

Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN-León

Facultad de ciencias Médicas

Carrera de Medicina



Tesis para optar al título de Doctor en Medicina y cirugía General

Resistencia bacteriana en las infecciones de vías urinarias en los pacientes ingresados en la sala de medicina Interna de Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, HEODRA, en el periodo enero- julio del 2021

Autor: Br. Edelma Marina Corrales Gámez.

Br. Cinthia Regina Cruz Hidalgo.

Br. Merarys Abigail Diaz Cruz.

Tutor:

Dra. María del Carmen Martínez

Especialista en Medicina interna

Profesor titular UNAN-León

León, 10 de febrero del 2022

“A la libertad por la universidad”

Glosario

ADN: Ácido desoxirribonucleico

BLEE: Betalactamasas de espectro extendido

DHL: La deshidrogenasa láctica

DM: Diabetes mellitus

E. coli: Escherichia coli

ERC: Enfermedad renal crónica

EVR: *Enterococo* resistente a la vancomicina

HEODRA: Hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello

HTA: Hipertensión arterial

IVU: Infección de vías urinarias

K. pneumonia: Klebsiella pneumonia

OMS: Organización mundial de la salud

P. mirabilis: Proteus mirabilis

SAMR: *Staphylococcus aureus* resistente a la metilicina

TMP/SMX: trimetoprima sulfametoxazol

UFC/ml: Unidades formadoras de colonias por ml

INDICE

| | |
|---|-----------|
| I. INTRODUCCIÓN..... | 1 |
| II. ANTECEDENTES..... | 3 |
| III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 5 |
| IV. JUSTIFICACIÓN..... | 6 |
| V. OBJETIVOS..... | 7 |
| 5.1. Objetivo general..... | 7 |
| 5.2. Objetivos específicos..... | 7 |
| VI. MARCO TEÓRICO..... | 8 |
| VII. DISEÑO METODOLÓGICO..... | 21 |
| VIII. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES..... | 23 |
| IX. RESULTADOS..... | 27 |
| X. DISCUSIÓN..... | 32 |
| XI. CONCLUSIONES..... | 36 |
| XII. RECOMENDACIONES..... | 37 |
| XIII. BIBLIOGRAFÍA..... | 38 |
| XIV. ANEXOS..... | 42 |



Resumen

Las infecciones de vías urinarias y la resistencia antimicrobiana durante los últimos años representan una problemática en salud, puesto que varias bacterias han desarrollado resistencia a fármacos que eran utilizados como profilaxis.

Objetivo: Identificar la frecuencia de la resistencia bacteriana en las infecciones de las vías urinarias en la sala de medicina interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello HEODRA

Metodología: Se realizó un estudio de corte transversal descriptivo retrospectivo en la sala de medicina interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello (HEODRA). Los datos se recolectaron mediante revisión de expedientes clínicos de aquellos pacientes que cumplían con nuestros criterios de inclusión urocultivo más antibiograma y que fueran ingresados por infección de vías urinarias.

Resultados: De los 81 participantes, el 71.6 % fueron del sexo femenino con mayor predominio en menores de 22 años (28.4%). Se encontró que el 72.8 % no tenía patologías asociadas y solo un 9% poseía varias patologías tales como HTA, ERC DM II. Se encontraron 7 microorganismos, fundamentalmente *Escherichia Coli* 53.1%. *Klebsiella pneumoniae* 25.9% y *Proteus mirabilis* (11.1%). La resistencia bacteriana para *E. Coli* en cuanto a fármaco fue amoxicilina con (76.7%), Ciprofloxacina (53.5%) y Nitrofurantoina (34.9%) *Klebsiella pneumoniae* tiene resistencia para: amoxicilina (81%), Nitrofurantoina (38.1%) y ampicilina (33.3%). Para *Proteus mirabilis* amoxicilina (66.7%), y nitrofurantoina (55.6%).

Conclusión: Según lo registrado durante la presente investigación se evidenció que la mayoría de los pacientes afectados son mujeres en edades reproductivas, procedentes del área urbana y que el principal uro patógeno encontrado fue la *E. coli* y en menos proporción la *Proteus mirabilis*.

Palabras clave: IVU, antibiótico, resistencia, sensibilidad, bacterias, microorganismos.



I. INTRODUCCIÓN.

Las infecciones en las vías urinarias (IVU) se describen como la colonización y proliferación bacteriana que sobrepasa la barrera protectora, es decir los mecanismos naturales de defensa, generando una reacción inflamatoria que eventualmente pueden generar alteraciones morfológicas ya sea en uretra, vejiga y parénquima renal. ¹

Las IVU constituyen una de las principales causas por las que se acude a la unidad de salud tanto a nivel de atención primaria y secundaria, considerándola una de las razones principales del ausentismo laboral y escolar. ²

Las infecciones en su mayoría están producidas por enterobacterias como la *Escherichia coli* (*E.coli*) ³ que normalmente las encontramos en la flora intestinal, sin embargo, bacterias como *estreptococos* del grupo B, *Staphylococcus epidermidis* y *Candida albicans*, podemos encontrarlas en la flora vaginal o en la piel del periné, exponiendo directamente a la mujer. ⁴

Según las estadísticas estos patógenos gram negativos dan origen al menos al 80% de infecciones agudas *Escherichia coli*, *proteus sp* y *klebsiella sp*. ⁴

Las bacterias como *enterobacter sp*, *Serratia sp* y *Pseudomonas sp* mayormente en infecciones recurrentes y en las asociadas a manipulaciones urológicas, cálculos u obstrucción y son los principales gérmenes en las infecciones hospitalarias asociadas al catéter; los cocos Gram positivos desempeñan un papel menor en las infecciones de las vías urinarias: *staphylococcus saprophyticus* en mujeres jóvenes (10 – 15%), *enterococos* y *Staphylococcus aureus* en pacientes portadores de cálculos renales o en sometidos a cateterismo. ⁵



El tratamiento antibiótico es en muchas ocasiones empírico, desde los albores de la era antibiótica se han empleado variedad de grupos farmacológicos con buena respuesta inicial pero rápidamente aparecía resistencia, así se tiene que durante las últimas décadas varias bacterias causantes de infecciones de vías urinarias han desarrollado resistencia a múltiples fármacos. Esta resistencia antibiótica dificulta cada vez más el manejo.

La resistencia bacteriana se define como una condición microbiológica caracterizada por la capacidad natural o adquirida por parte de una cepa bacteriana de permanecer refractaria a la acción de agentes bacteriostáticos o bactericida de un antibiótico. ⁶

Por ello, el urocultivo es la prueba imprescindible para: a) establecer el diagnóstico de certeza; b) identificar el agente causal de la infección; c) determinar la sensibilidad a los antibióticos, y d) confirmar la curación⁷



II. ANTECEDENTES

Las IVU representa la segunda enfermedad infecciosa por la cual se acude a la consulta en nuestro país, después de las enfermedades respiratorias. ¹

El último informe de la red del European Antibiotic Resistance Surveillance System (Red Europea del Sistema de Vigilancia de la Resistencia Antibiótica) ⁸, detalla un incremento general de la resistencia antimicrobiana de bacterias gram negativas como: *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *pseudomonas aeruginosa*, y a la vez, que los patógenos Gram positivos problemáticos continúan siendo *s. aureus* Meticilina resistente (SAMR) y *Enterococcus* spp Vancomicina resistentes (EVR).

En 2019 en Nicaragua, indicó que en relación a la infección de vías urinarias y el agente etiológico obtenidos por urocultivo, de los 71 pacientes estudiados, la *E.Coli* estaba presente en 55 pacientes (77.4%), la *Klebsiella pneumoniae* en 9 pacientes (12.7%) y otros agentes tales como *candida albicans*, *citrobacter F*, *E. fergusonii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Carbapenemasa*, *Klebsiella Oxytoca* para un total de 7 pacientes (9.9%). En relación a la resistencia bacteriana se encontró que, de los 71 pacientes, en relación a Ciprofloxacina 18 pacientes son sensibles (25.4%), 2 son intermedio (2.8%) y resistencia microbiana en 51 pacientes (71.8%). ¹

En el año 2017 Escalante realizó un estudio en el servicio de medicina interna del HEODRA León, del cual el 24% de los urocultivos analizados presentaron BLEE positivo siendo *e. coli* el uro patógeno que encabeza la lista con 67% presentando altas tasas de resistencia amoxicilina (88%), TMP/SMX (51%), cefalosporinas 1-4 Gen (40%), ciprofloxacina (48%); y baja resistencia a gentamicina y carbapenémicos.⁹

Mientras que para el año 2020 se evaluaron casos comunitarios en el que se detalló un leve incremento en los mecanismos de resistencia de los patógenos estudiados en los cuales el patrón de resistencia de mayor relevancia fue *E. coli* que presentó resistencia



alarmante a más grupos farmacológicos que en años anteriores el microorganismo era sensible como a ciprofloxacina (55.2%), cefuroxima (47%), ceftriaxona (35.4), cefotaxima (39%), ceftazidime (35.7%) a aztreonam (48%) amoxicilina/clavulonato (49.5%) y ampicilina/sulbactam (87.5%)¹⁰

En Colombia, Mariana Pineda-Posada et al., en 2017, encontraron que el microorganismo aislado más frecuente fue *E. coli* con 462 (83,2%), seguido por *K. pneumoniae* 87 (15,7%) y *P. mirabilis* 6 (1,1%).¹¹

Méndez-Fandiño YR, et al. En el 2015 encontró que, en cuanto a las comorbilidades presentes al momento de la infección, se encuentra que el 24,9% de los pacientes tiene diabetes sin lesión a órgano blanco y el 7,1% presentaba lesión a órgano blanco; la enfermedad pulmonar obstructiva crónica se presentó en 26% de los casos y la enfermedad renal crónica en 16%.¹²

ME Garza-Montúfar et al., México en 2018 realizó un estudio para analizar las IVU y su resistencia bacteriana más la asociación con otras comorbilidades, las más frecuentes fueron diabetes mellitus tipo 2 (35.3%), uso previo de antibiótico para IVU (35.3%), hiperplasia prostática (30%), urolitiasis (15.3%) e instrumentación de vías urinarias (13.7%). Del total de pacientes, 64 tenían una sola comorbilidad, 74 pacientes 2 comorbilidades y 35 pacientes 3 o más comorbilidades asociadas; 17 pacientes no tenían ninguna de las comorbilidades estudiadas.⁴



III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Las infecciones en las vías urinarias y la resistencia a los antibióticos son uno de los problemas de salud que mantiene números elevados en las consultas diarias durante todo el año. Según la organización mundial de la salud (OMS) y su sistema de vigilancia de las resistencias a los antibióticos indican que cada vez se elevan más los niveles de resistencia ante algunas infecciones bacterianas y que este fenómeno se está dando tanto en países con ingresos altos como en países de ingresos bajos. ⁸

Cada paciente que es tratado de manera empírica o sin conocer su perfil microbiológico y su antibiograma genera una futura complicación de estas infecciones, ingresos a las salas de medicina interna y un elevado costo en la aplicación de tratamiento dirigido a la erradicación de esta enfermedad. ⁶

Este fenómeno repercute en la calidad de vida de paciente, en los elevados casos de infecciones a repetición, en el abuso de los antibióticos y con ello el aumento de las resistencias. ⁷

Por esta razón nos planteamos conocer ¿Cuál es la resistencia bacteriana en las infecciones de las vías urinarias de los pacientes ingresados a la sala de medicina interna de Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, HEODRA, en el periodo de enero - julio del 2021?



IV. JUSTIFICACIÓN.

Las infecciones en las vías urinarias representan una patología frecuente en las prácticas clínicas en nuestro país, es de suma importancia conocer la forma óptima de tratarla, para de esta manera evitar las infecciones a repetición, el uso indiscriminado de antibióticos y así evitar desarrollar una resistencia a los mismos.¹

La importancia de la presente investigación es conocer qué comportamiento bacteriano estamos teniendo ante las infecciones, los microorganismos que más afectan a los pacientes y sus niveles de resistencia ante los antibióticos. De esta manera el personal médico tendrá la capacidad de diagnosticar y tratar de manera óptima las IVU, adecuándola a nuestra realidad sociodemográfica, la disponibilidad de los recursos, basándonos en cada uno de los hallazgos científicos.¹³

Esto evitará que siga habiendo fallos terapéuticos y gastos en hospitalizaciones futuras. Si bien, estas medidas tienen que ser recíprocas y aclararle al paciente la forma adecuada de usar el tratamiento y evitar el abandono de este, para que de esta manera no se vaya creando una resistencia a los fármacos que están siendo útiles en estos momentos.⁹



V. OBJETIVOS

5.1. Objetivo general.

- Identificar la frecuencia de la resistencia bacteriana en las infecciones de las vías urinarias en la sala de medicina interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello HEODRA.

5.2. Objetivos específicos.

- Describir las características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de infección en las vías urinarias ingresados a sala de medicina interna.
- Identificar las patologías asociadas en las infecciones de las vías urinarias en los pacientes ingresados.
- Determinar la resistencia antibiótica de uropatógenos más frecuentes.



VI. MARCO TEÓRICO

Infección en las vías urinarias.

Es definida como la colonización y multiplicación bacteriana en el tracto urinario, que pudiera o no estar acompañada de síntomas. ^{5 16}

En los primeros años de vida esta patología está equilibrada para ambos sexos, sin embargo, en la adultez, el sexo femenino es el que se ve más afectado, teniendo factores predisponentes tales como el inicio de la vida sexual y el embarazo. Las mujeres aumentan la probabilidad de padecer una IVU al menos en un 40%, debido a que la uretra está más expuesta. Esto se ve equilibrado cuando los hombres alcanzan una edad aproximada de 65 años, más que todo por las hipertrofias prostáticas benignas que se sufre en este grupo etario. ¹⁵

Si bien la forma de diagnosticar este padecimiento es clínicamente sencilla, lo más recomendable es realizarlo mediante el uro cultivo, ya que así evitamos que se realice una medicación empírica para las infecciones de las vías urinarias, esto mejoraría significativamente la resistencia que se ha creado a los antibióticos en los últimos años.

^{7 17}

Factores de riesgo.

Como en todas las patologías existen ciertos factores que nos predisponen a ellas en el caso de las IVU las de mayor predominio son:

Edad y sexo: Durante el primer año de vida el comportamiento de la enfermedad es similar, pero entre los 16-35 años, las mujeres aumentan exponencialmente su riesgo de padecerla en cualquier momento y tener episodios repetitivos de esta, sin embargo esta se vuelve equilibrar a la edad de 60 años. Todo esto debido a que la mujer tiene una uretra más corta y su abertura se encuentra cerca de la vagina y del ano esto hace propicio el ambiente para una proliferación de los patógenos que invaden las vías urinarias. ¹⁶



Higiene: un dato que pasa normalmente desapercibido en la mayoría de la población es que después del acto defecatorio es de suma importancia tener una técnica adecuada de limpieza que siempre debe de ser de adelante hacia atrás, esto evita que as bacterias presentes en las heces colonicen el tracto urinario.¹⁸

- **Retención urinaria a voluntad:** el hábito de aguantar mientras tenemos la sensación de un llenado vesical completo y no hacerlo en el momento debido facilita que muchas de las bacterias proliferen y en ciertas ocasiones puedan ascender por el tracto urinario.²
- **Actividad sexual:** Es normal que después de tener relaciones las secreciones tanto vaginales o el semen, penetren en la uretra y esto puede generar futuras infecciones, por ende, se recomienda que después de estas lavar de manera cuidadosa el área genital.¹
- **Embarazo:** durante este periodo la mujer se ve muy expuesta a las infecciones de las vías urinarias dado que la vejiga esta comprimida por útero en crecimiento, lo que no permite que haya un vaciado total de esta, lo que provoca que las bacterias proliferen en los restos de la orina que queda en ella, también hay un aumento del filtrado glomerular con presencia de abundante glucosa y aminoácidos en la orina elevando el pH urinario.^{1 19}
- **Diabetes:** el mal control de esta enfermedad provoca que haya una depresión de nuestro sistema inmune, volviendo de esta manera una población vulnerable, además de la presencia de glucosa en la orina lo que origina un ambiente propicio para las IVU, dado que es el ambiente perfecto para que las bacterias metabolicen su energía.²²

Clasificación de las infecciones en las vías urinarias.

Existe la clasificación clínica o por su ubicación de las IVU que nos las divide en altas y bajas.⁵



Bajas:

- ✓ Cistitis
- ✓ Uretritis
- ✓ Prostatitis

Altas:

- ✓ Pielonefritis aguda
- ✓ Nefritis bacteriana aguda o difusa
- ✓ Absceso intrarenal
- ✓ Absceso perinéfrico ^{2 3}

Según su evolución podemos dividir las en:

IVU no complicada

IVU complicada

Comportamiento clínico.

Los pacientes que cursan por una IVU sintomática la mayor parte se quejan de tener:

- ✓ Disuria
- ✓ Urgencia urinaria
- ✓ Dolor supra púbico
- ✓ Dolor lumbar
- ✓ Fiebre
- ✓ Náuseas y vómitos

Incluso pudieran presentar una hematuria visible macroscópicamente y en menor frecuencia incontinencia. ²



Diagnostico

Frente a un cuadro clínico compatible, el diagnóstico se realiza con un examen de orina y un urocultivo. ¹⁹ Piuria es la presencia de más de 5 leucocitos por campo en el sedimento o más de 10 leucocitos por mm³ de orina. ²⁰

El examen con la cinta reactiva (Test strips) positivo para la presencia de esterasa leucocitaria o de nitritos es consistente con IVU. ²¹ Sin embargo, el análisis de orina es sólo presuntivo de IVU. La llamada piuria estéril, o piuria con urocultivo negativo, puede deberse a inflamación no infecciosa (nefritis intersticial aguda), a uretritis aguda por enfermedades de transmisión sexual, o a tuberculosis del sistema urinario. Se realiza un urocultivo cuantitativo para diferenciar estadísticamente una infección de las vías urinarias de la contaminación que se puede producir por bacterias de la uretra. En la IVU hay habitualmente más de 10⁵ (10⁵) bacterias por mL de orina. Existen casos en que esta concentración es menor, y también se considera un urocultivo positivo con más de 10³ bacterias uropatógenas por mL, en presencia de síntomas de IVU. La muestra de orina debe ser de “segundo chorro”, sondeo o punción suprapúbica. Todas estas técnicas minimizan la contaminación de la muestra. ⁵

Examen Elemental y Microscópico de Orina

La orina contiene información sobre muchas de las principales funciones del organismo que puede obtenerse por pruebas de laboratorio de bajo costo y ayuda al diagnóstico preliminar ante la sospecha de posibles infecciones. ^{15 23}

Urocultivo e identificación bacteriana

Es el proceso de crecimiento de microorganismo presentes en la orina, en un medio apropiado después de la obtención de bacterias de un sitio de infección. Una vez que los microorganismos crecen en el cultivo, la mayoría de las poblaciones bacterianas se observan con facilidad sin microscopio y están presentes en cantidades suficientes para permitir la realización de los procedimientos de identificación. ^{23 29}



La identificación microbiana es el proceso por el cual se delinear las características importantes de un microorganismo. Una vez establecidas estas características, el perfil se compara con los de otros microorganismos caracterizados con anterioridad para el microorganismo en cuestión para clasificarse dentro del taxón más apropiado y se le pueda asignar un nombre y genero apropiado. ²⁴

Medios para Cultivo

Los medios de cultivo son mezclas equilibradas de nutrientes de origen animal o vegetal, que, en concentraciones adecuadas y condiciones físicas optimas, permiten el crecimiento de los microorganismos. Su contenido se basa en nutrientes como fuentes de: carbono, nitrógeno, azufre, fosforo, minerales y los factores de crecimiento. Si un medio de cultivo cubre los requerimientos de una célula bacteriana, esta se multiplicará en cantidades suficientes para permitir su visualización a simple vista. ²³

Los medios más utilizados para Urocultivo son: - CLED (cistina-lactosa deficiente de electrolitos): permite la recuperación aceptable de uro patógeno importante y tiene la capacidad de inhibir el fenómeno swarming de Proteus.

MacConkey: es medio selectivo diferencial para bacterias Gram negativas no exigentes. Contiene colorantes que inhiben el crecimiento de bacterias Gram positivas, excepto el de Enterococos. Con lo cual ayuda a la diferenciación de Enterobacterias fermentadoras o no de la lactosa.

- Agar Sangre: es un medio enriquecido utilizado para el cultivo de microorganismos exigentes, adecuado para la determinación de reacciones hemolíticas típicas.

ANTIBIOGRAMA KIRBY - BAUER Este es un procedimiento aprobado por la Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) es utilizado para realizar pruebas de sensibilidad por difusión con discos.

En este método, la resistencia a los antimicrobianos se detecta exponiendo los aislamientos bacterianos a discos de antibióticos en placas de agar Mueller Hinton, este antibiótico se difunde de inmediato y establece una gradiente de concentración alrededor del disco. Las bacterias durante la incubación crecen en la superficie de la placa excepto



donde la concentración del antibiótico en el gradiente formado alrededor del disco es lo bastante alta como para inhibir el crecimiento lo cual formará un halo inhibitorio que se medirá en milímetros.

Discos para antibiograma

Los discos, para antibiograma son producidos por casas comerciales bajo un riguroso protocolo de control internacional. Cada disco contiene una concentración predeterminada que permite una correlación más o menos precisa con la concentración mínima inhibitoria que dicho antibiótico alcanza "in vivo" según los resultados de resistencia o susceptibilidad. Solo deben utilizarse discos con nombre genérico.

La conservación de los discos es crítica ya que de ella depende la confiabilidad de los resultados. Se debe, por lo tanto, tener particular cuidado al respecto siguiendo las indicaciones siguientes:

Los recipientes individuales que contienen los discos deben mantenerse refrigerados de 4-5°C. o almacenados a -20°C. hasta que sean utilizados; los discos que contienen drogas de la familia de la penicilina o de las cefalosporinas deben mantenerse siempre congelados, excepción de una pequeña cantidad de discos para el trabajo diario, los cuales pueden mantenerse refrigerados hasta por una semana.

Los nuevos recipientes con discos de sensibilidad deben colocarse a temperatura ambiente antes de abrirlos para ponerlos en uso.

Los dispensadores que contienen discos para pruebas de susceptibilidad deben almacenarse con un desecante en el refrigerador pero debe permitirse que alcancen la temperatura ambiente antes de ser utilizados.

Se debe desechar todo disco cuya fecha de expiración, expresamente puesta por la casa manufacturadora, esté vencida. Los discos deben mantenerse secos hasta que se utilicen.

Las técnicas de antibiogramas por difusión han sido normalizadas para microorganismo de crecimiento rápido, tales como *Staphylococcus* y *Enterobacterae* pero no son confiables cuando se aplican a microorganismos de crecimiento lento, los cuales pueden



mostrar zonas de inhibición mucho más grandes que aquellos de crecimiento rápido. Sin embargo, la total resistencia puede ser significativa; por lo tanto, la prueba de susceptibilidad de microorganismos exigentes en sus requerimientos nutricionales o que necesiten una atmósfera anaeróbica o concentraciones altas de CO₂ o que presenten una tasa de crecimiento particularmente lenta, deben estudiarse con métodos de antibiograma por dilución o específicos como los ya desarrollados y estandarizados de difusión para este tipo de microorganismos. ³²

Agentes bacterianos causantes

En la mayoría de los casos, un solo microorganismo es el responsable de la ITU. *Escherichia coli* es el agente etiológico más frecuente, causando alrededor del 80% de casos; y el 20% incluye microorganismos como: *Staphylococcus*, *Proteus*, *Klebsiella* sp., *Streptococcus* sp., *Pseudomona* sp. En embarazadas es posible detectar en menor frecuencia *Enterococcus* sp. Y *Gardnerella vaginalis*. ²⁵

Resistencia bacteriana

La resistencia exitosa de las bacterias a la acción de los antimicrobianos requiere de la interrupción o la alteración de uno o más de los pasos esenciales para una acción antimicrobiana eficaz. Las bacterias producen enzimas que actúan inactivando los antibióticos, provocando la pérdida parcial o completa de la eficacia antibiótica. Una misma cepa bacteriana es capaz de desarrollar diversos mecanismos de resistencia frente a uno o a varios antibióticos, así mismo un antibiótico no puede inactivarse por diferentes 15 mecanismos por distintas especies bacterianas. ^{1 13}

Antibióticos más comunes Para tratar IVU

Algunos de los antibióticos más utilizados para el tratamiento de las infecciones urinarias son:

Trimetropin sulfametoxazol

Esta sulfonamida de amplio espectro, causa la disminución de cofactores de folato que funcionan como donadores de un carbono en la síntesis de ácidos nucleicos bacterianos,



cada uno de los componentes de este fármaco inhibe competitivamente los siguientes sistemas enzimáticos: Dihidropteroatosintetasa es inhibido por las sulfas y dihidrofolatoreductasa por Trimetroprin, las cuales forman a partir del ácido paraminobenzoico (PABA), el ácido fólico, metabolito fundamental en la respiración bacteriana y formación de ácidos nucleicos.

Este antibiótico actúa contra la mayoría de gérmenes implicados en infecciones urinarias, excepto *Enterococcus* y *Pseudomonas*. Es muy utilizado por su bajo costo y pocos efectos sobre flora intestinal.

Por ser medicamento de primera elección para el tratamiento de las IVU es el más estudiado. Su utilización durante 3 días produce erradicación bacteriológica similar a 7 o 10 días de duración y superior al tratamiento de 1 dosis (monodosis). Sin embargo hay aumento en la tendencia a recurrencias que se ve compensada con disminución en los efectos adversos.

Dosis oral

- 160 mg. concentración pico en suero: 1-2 mg/ml.

Concentración pico en orina: 75 mg/ml

- Vida media en suero: 8-15 horas.

- 180mg: concentración pico en suero: 40-60 mg/ml

Concentración pico en orina: 190 mg/ml

- Vida media en suero 7-12 horas.

Cefalexina

Es una Cefalosporina de primera generación obtenida por hemisíntesis a partir del núcleo 7 amino cefalosporínico. Su acción antibiótica se efectúa mediante la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana. Es resistente a las betalactamasas producidas por los cocos gram positivos que generalmente inactivan a las penicilinas.

Posee una excelente difusión en los tejidos, ya que la concentración media tisular es muy superior a la concentración media plasmática. La eliminación de la Cefalexina se efectúa



en un 85% por vía urinaria en forma activa. Los picos de concentración urinaria son muy superiores a los picos de la concentración plasmática.

Su espectro incluye *Staphylococcus spp*, productores o no de penicilinas, *E.coli*, *Proteus spp*.

Dosis oral:

- 250 mg. concentración pico en suero: 9mg/ml.

Concentración pico en orina: 830 mg/ml

Vida media en suero: 0.5-1.2 horas.

- 500 mg. concentración pico en suero: 15-18 mg/ml.

Concentración pico en orina: 1100 mg/ml

Vida media en suero: 0.5-1.2 horas.

Ciprofloxacina

Es una quinolona de segunda generación de amplio espectro utilizada en el tratamiento de las IVU. Inhibe la DNA girasa, enzima encargada del enrollamiento del nuevo ADN de la bacteria e inhibe parcialmente la topoisomerasa IV bacteriana provocando la muerte celular. Los mecanismos de resistencia se deben a alteraciones de la subunidad A de la DNA girasa, producto de mutaciones y alteraciones en la permeabilidad celular que provocan inadecuadas concentraciones del antimicrobiano.

Sus características cinéticas son favorables para su uso oral, tiene buena penetración tisular y su eliminación es principalmente renal. Es bien tolerada por el organismo, pero puede causar disfunción neuronal, cardiovascular o gastrointestinal.

Tiene actividad bacteriostática y su átomo de Flúor que le confiere un mayor espectro ante bacterias gram negativas y gram positivas.

Dosis oral:

- 400 mg. concentración pico en suero: 0.8-1.9mg/ml.



Concentración pico en orina: >200 mg/ml Vida media en suero: 3-5 horas.

- 500 mg. concentración pico en suero: 1.6-2.9 mg/ml.

Concentración pico en orina: 350 mg/ml

Vida media en suero: 3-5 horas.

Nitrofurantoina

Es un derivado sintético del nitrofurano y tiene actividad bactericida que inhibe sistemas enzimáticos bacterianos. Se administra por vía oral, se absorbe en el tracto gastrointestinal y es eliminado por orina. Cuando se usa en tratamientos de 7 días producen respuestas similares a tratamiento con TMT/S. Debido a que se obtienen bajos niveles tisulares, no se recomienda en infecciones del tracto superior o complicado, sin embargo tiene muy baja incidencia de resistencia.

Este antibiótico tiene una alta actividad bactericida contra *E.coli* y *Enterococcus faecalis* excepto para *Pseudomonas* y *Proteus*. Sin embargo un estudio en Italia demostró que más del 20% de las cepas de *E.coli* presentaban resistencia a esta droga.

Sin embargo, causa efectos secundarios como hepatitis crónica y aguda, reacciones pulmonares agudas, subagudas y crónicas. Por esto, no es de primera elección para el tratamiento de las ITU no complicadas en hombres ni en mujeres.

Dosis oral:

- 100 mg. concentración pico en suero:<2 mg/ml.

Concentración pico en orina: 50-150 mg/ml

Vida media en suero: 0.3 horas.

Norfloxacin

Antibiótico bactericida que inhiben la DNA girasa. Tiene un amplio espectro de actividad in Vitro: presentan buena actividad frente a bacterias gram negativas (*E.coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Neisseria* y *Haemophilus* productores y no productores de β -lactamasa,



Legionella pneumophila y *Pseudomonas aeruginosa*), frente a otras especies de *Pseudomonas*, *Neumococo* y *Enterococo* pero no frente a anaerobios.

Dosis oral:

- 400 mg. concentración pico en suero: 1.3-1.9 mg/ml.

Concentración pico en orina: > 200 mg/ml

Vida media en suero: 2.3-4 horas.

Imipenem

El primer betalactámico estable del grupo de las tienamicinas (carbapenems). Su estructura química es diferente a la de las penicilinas y cefalosporinas; el átomo de azufre en el anillo tiazólico de las penicilinas se ha sustituido por un átomo de carbono y la cadena lateral se ha fijado al anillo betalactámico en configuración trans. Inhibe la biosíntesis de la pared celular bacteriana. Es de amplio espectro y a concentraciones bajas, inhibe *E.coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, especies de *Pseudomonas*.

Los efectos adversos son generalmente locales como flebitis y también síntomas gastrointestinales como la colitis pseudomembranosa. Hay elevación moderada y siempre reversible de las enzimas hepáticas (fosfatasa alcalina, TGO, TGP). Pueden aparecer alteraciones del SNC, como ocurre con otros betalactámicos. Sin embargo, es necesario limitar el uso del derivado de la tienamicina a pacientes con infecciones graves o con riesgo de muerte. Si la función renal es normal, es suficiente administrar una dosis diaria de 2 g. En 24 horas, el 72% del Imipenem administrado se detecta en la orina.

Ampicilina/Sulbactam

El Sulbactam es un inhibidor de las betalactamasas producidas por las bacterias resistentes a los antibióticos betalactámicos. Su efecto inhibitor varía frente a las enzimas del grupo I. El sulbactam no es tan eficaz como el Ácido clavulánico; sin embargo, dispone de una mejor estabilidad físico-química y puede administrarse a dosis superiores.



Algunas bacterias producen una mayor cantidad de enzimas como respuesta a la inhibición de las betalactamasas o a los antibióticos estables frente a las mismas. En el caso del Sulbactam la inducción de las enzimas no se produce o es más débil que el Ácido clavulánico o la Cefoxitina.

En conjunto con la Ampicilina son capaces de aumentar la sensibilidad de las bacterias gram positivas y gram negativas productoras de betalactamasas.

Ambas moléculas combinadas tienen un comportamiento fármaco cinético similar, por lo que cumplen el requisito básico de una combinación adecuada. Su administración conjunta no modifica la farmacocinética de ninguno de los dos fármacos. Tras una infusión intravenosa de 15 minutos de 1g de Sulbactam más 2g de Ampicilina se midieron concentraciones plasmáticas máximas medias de aproximadamente 60 y 120mg/l. La semivida de eliminación es de una hora. El efecto adverso más frecuente es flebitis. Seguido por diarrea, alteraciones transitorias de las transaminasas y la DHL, y en algunos pacientes exantemas.

Aztreonam

Es un betalactámico sintético, aislado de la bacteria *Chromobacterium violaceum*. Es bactericida resistente a las betalactamasas que producen las bacterias gram-negativas. Funciona de manera similar a la penicilina y las cefalosporinas, pero a pesar de ser similar a la penicilina, es el único betalactámico que puede utilizarse en alérgicos a penicilina. Interactúa con las enzimas formadoras de los peptidoglicanos e inhibe la síntesis de la pared bacteriana de las bacterias gram negativas, pero frente a bacterias anaeróbicas y gram positivas su acción es limitada. Se utiliza comúnmente frente a las infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, pero su espectro abarca a las Enterobacterias (incluida *Escherichia coli*) y los géneros *Klebsiella*, *Haemophilus*, *Citrobacter* y *Proteus*.

Su administración es únicamente por vía intravenosa, ya que por la vía oral su absorción es muy pobre. Los efectos secundarios incluyen prurito, diarrea, náuseas y vómito, por esto su uso se restringe a personas con hipersensibilidad a las penicilinas.



La semi-vida de eliminación del Aztreonam es de 1.7 horas en los pacientes con la función renal normal, pero puede aumentar hasta 6 horas en pacientes con grave disfunción renal.

Se aplica en dosis de 500 mg o 1 g cada 8-12 horas por vía IM o IV para Infecciones urinarias altas o bajas no complicadas. ^{7 34}



VII. DISEÑO METODOLÓGICO

Tipo de Estudio: El presente estudio es descriptivo de corte transversal retrospectivo.

Área de estudio y periodo de estudio: El estudio se llevó a cabo en el departamento de Medicina Interna del hospital escuela Oscar Danilo Rosales Arguello de León Nicaragua en el periodo comprendido entre enero-julio 2021.

Población: Todos los pacientes que fueron diagnosticados con Infección en las vías urinarias e ingresaron a la sala de medicina interna y se le realizó su Urocultivo y antibiograma.

Tipo de Muestreo: Se tomó a toda la población que cumpliera con los criterios de inclusión, dado que no hay un número exacto de pacientes que ingresan con IVU al Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello.

Tipo de fuente: Secundaria, ya que la información que se obtuvo se recolectó directamente de los expedientes de los pacientes.

Criterios de Inclusión: Que hayan sido diagnosticados con IVU.

Que hayan sido ingresados a la sala de medicina interna.

Que tengan su urocultivo y antibiograma

Mayores de 18 años

Plan de Análisis de datos: Una vez recolectada la información, se procesaron los análisis de los datos utilizando el programa Statistical Package for the Social Sciences, SPSS versión 24. Las variables se analizarán utilizando tablas de frecuencia y porcentaje, y las variables cuantitativas con medida de tendencia central.



Consideraciones éticas:

- ✓ Se respetó el principio de autonomía, de manera que no fue posible el acceso a la información de los pacientes o sus expedientes a través de este estudio, utilizando una numeración específica para la elaboración de tablas y resultados presentes.
- ✓ Prevalció la seguridad, privacidad y confidencialidad de los beneficiarios al no exponer ninguna información privada o personal de los participantes.
- ✓ Se realizó con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del ser humano bajo la responsabilidad y supervisión de una entidad de salud.
- ✓ Se llevó a cabo cuando se obtuvo la autorización: del representante legal de la institución investigadora y de la institución donde se realizó la investigación; y la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética en Investigación de la institución. No se realizó un consentimiento informado hacia los pacientes debido a que la fuente de información es secundaria.
- ✓ El principio de justicia se respetó, debido a que se tomaron a todos los pacientes ingresados a la sala durante el período establecido sin distinción alguna.
- ✓ Se garantizó la no maleficencia durante el estudio al no revelar información personal, no dañar los materiales de uso permitido, y no modificando esquemas a los pacientes o provocándoles alguna situación que causara dolor, pues la fuente de información utilizada es secundaria.



VIII. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES.

| No | Variable | Concepto | Indicador |
|----|---|--|---|
| 1 | Edad | Periodo comprendido entre la fecha de nacimiento y la fecha de ingreso | Años |
| 2 | Sexo | Condición que distingue entre hombre o mujer | Femenino Masculino |
| 3 | Procedencia | Lugar donde vive el paciente | Urbano Rural |
| 4 | Patologías asociadas | Enfermedades asociadas a las IVU | DM HTA ERC Cardiopatías hipertensivas |
| 5 | Diagnóstico clínico de IVU | Signos y síntomas asociados a IVU | Disuria Dolor supra púbico Fiebre Vómitos Lumbalgia Urgencia urinaria |
| 6 | Diagnóstico por exámenes de IVU | Exámenes que confirman o descartan una IVU | EGO BHC Ultrasonido renal Glicemia |
| 7 | Diagnostico Etiológico Microbiológico de las Infecciones de las Vías Urinarias | Examen microbiológico que confirme o descarte si existe o no una IVU | <i>E.Coli</i> <i>Klebsiella</i> <i>Proteus,</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Enterobacterias</i> <i>spp</i> |



| | | | |
|----|---------------------------------|--|--|
| | | | <i>Enterococcus</i> <i>sps</i> <i>Stafilococcus</i> <i>aureus</i> <i>Stafilococcus</i> <i>saprophyticu</i> <i>Morganella</i> <i>morgani</i> Otros. |
| 8 | Sensibilidad Antibiótico | Es la inhibición del crecimiento de un microorganismo ante la concentración estandarizada de un fármaco antibiótico. | Si No |
| 9 | Resistencia bacteriana | Capacidad que tienen las bacterias de soportar los efectos de los antibióticos o biocidas destinados a eliminarlos. | Resistente Sensible Intermedio |
| 10 | Antibiótico | Fármaco antimicrobiano empleado con el objetivo de combatir procesos infecciosos | Amoxicilina Gentamicinas Ceftriaxone Piperacilina TAZB Nitrofurantoina Trimetroprimsulfa ClavulinErtapenem- Meropenem Cefuroxima cefepime- cefazolina cefotaxime Ciprofloxacina Levofloxacina |



| | | | |
|----|--|--|---|
| | | | <p>Moxifem Norfloxacin Tobramicina Aztreonam Amikacina Gentamicina Ampicilina Cefoxitina Ceftazidima Imipenem</p> |
| 11 | Urocultivo | Examen de laboratorio capaz de analizar si hay crecimiento o no de un micro organismo en una muestra de orina, en un periodo de 48 a 72 horas | <p>>100.000 colonias UFC/ml <100.000 colonias UFC/ml</p> |
| 12 | Abordaje con evidencia científica | Uso de antibiótico como tratamiento de la IVU según la sensibilidad y resistencia, adecuado a los microorganismos patógenos presentes en el resultado. | <p>Amoxicilina Gentamicinas Ceftriaxone Piperacilina TAZB Nitrofurantoina Trimetroprimsulfa ClavulinErtapenem- Meropenem Cefuroxima cefepime- cefazolina cefotaxime Ciprofloxacina Levofloxacina Moxifem Norfloxacin</p> |



Resistencia bacteriana en las infecciones de las vías urinarias en los pacientes ingresados a la sala de medicina interna de Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello, HEODRA, en el periodo enero-julio del 2021

| | | | |
|--|--|--|---|
| | | | Tobramicina Aztreonam Amikacina Gentamicina Ampicilina Cefoxitina Ceftazidima Imipenem |
|--|--|--|---|



IX. RESULTADOS

Se realizó la recolección de 81 registros de urocultivos de pacientes ingresados a la sala de medicina interna, que tuviesen su antibiograma realizado, en el periodo de enero- julio 2021.

Características sociodemográficas

En la siguiente tabla se muestra de manera porcentual los resultados de las muestras realizadas, donde el sexo femenino es el más frecuente con (71.6%), predomina con (28.4%) mayor incidencia en las personas que habitan en el área urbana con (70.4%)

Tabla No 1. Distribución porcentual de las características sociodemográficas de la población encuestada (N=81)

| Características sociodemográficas de los pacientes con diagnóstico de infección en las vías urinarias ingresados a sala de medicina interna. | |
|--|-------------------|
| Variable | N (%) |
| Sexo | |
| Femenino | 58 (71.6%) |
| Masculino | 23 (28.4%) |
| Edad | |
| < 22 años | 37 (45.7%) |
| 23-40 años | 15 (18.5%) |
| > 41 años | 29 (35.8%) |
| Procedencia | |
| Urbano | 57 (70.4%) |
| Rural | 24 (29.6%) |

Patologías asociadas en las infecciones de las vías urinarias en los pacientes ingresados.

Las patologías personales que se describen en la siguiente tabla se presenta de manera más frecuente la DM asociada a otras comorbilidades tales como ERC, HTA



con (11%), seguido de la DM por si sola con (7.4%), y una parte de la población de estudio que no tiene una patología asociada con (72.8%).

Tabla 2. Distribución porcentual de las patologías asociadas a las infecciones de las vías urinarias (N=81)

| Antecedentes personales patológicos | Frecuencia (%) |
|-------------------------------------|----------------|
| Diabetes Mellitus | 6 (7.4%) |
| *Diabetes Mellitus + ERC, HTA | 9 (11%) |
| ERC | 1 (1.2%) |
| Epilepsia | 1 (1.2%) |
| HTA | 3 (3.7%) |
| *HTA + ERC, Ca | 2 (2.4%) |
| Ninguna | 59 (72.8%) |
| Total | 81 (100%) |

Uropatógenos más frecuentes encontrados en las muestras realizadas.

Los uropatógenos aislados que se describen en la siguiente tabla nos muestra un notorio predominio de la *E. Coli* con el (53.1%), seguido de la *Klebsiella pneumoniae* con un (25.9%) y de la *Proteus mirabilis* con un (11.1%).

Tabla 3. Distribución porcentual de los uropatógenos más frecuentes. (N=81)

| Bacterias | Frecuencia (%) |
|--|----------------|
| <i>E. coli</i> | 43 (53.1%) |
| <i>E. coli</i> + <i>Klebsiella</i> | 2 (2.5%) |
| <i>Klebsiella pneumoniae</i> | 21 (25.9%) |
| <i>Enterobacter spp</i> | 3 (3.7%) |
| <i>Klebsiella</i> + <i>Proteus mirabilis</i> | 1 (1.2%) |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 2 (2.5%) |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 9 (11.1%) |
| Total | 81 (100%) |



Resistencia de los uropatógenos ante los distintos fármacos.

En cuanto a la resistencia que presenta *E.Coli* se observa que los fármacos que mayor resistencia poseen son la amoxicilina con (76.7%), seguido de la ciprofloxacina con (53.5%), la levofloxacina con (34.9%) y la nitrofurantoina con (34.9%).

La resistencia para la *K. pneumoniae* los valores con mayor resistencia pueden observarse en los fármacos amoxicilina con un (81%), seguido por nitrofurantoina con (38.1%) y la ampicilina con (33.3%).

En el grupo de la *P. mirabilis* la resistencia se observó con la amoxicilina con (66.7%) y con nitrofurantoina (55.6%).



Tabla 4. Distribución porcentual de la resistencia a antibióticos de los uropatógenos más frecuentes. (N=81)

| Fármacos | E. coli (N=43) | | | K. pneumoniae (N=21) | | | P. mirabilis (N=9) | | | |
|--------------------|---------------------------------------|----------------------|----------------------|----------------------|---------------------|----------------------|--------------------|---------------------|---------------------|--------------|
| | R | S | I | R | S | I | R | S | I | |
| Penicilinas | Amoxicilina | 33 (76.7%) | - | 6 (14%) | 17 (81%) | 1 (4.8%) | 1 (4.8%) | 6 (66.7%) | - | 2 (22.2%) |
| | Ampicilina | 3 (7%) | 12 (27.9%) | - | 7 (33.3%) | 2 (9.5%) | - | 2 (22.2%) | 4 (44.4%) | 1 (11.1%) |
| | Piperacilina | 1 (2.3%) | - | - | 4 (19%) | - | - | 1 (11.1%) | - | - |
| Monobactámicos | Amoxicilina + Ácido Clavulánico | 1 (2.3%) | 23 (53.5%) | - | 2 (9.5%) | 14 (66.7%) | - | - | 4 (44.4%) | - |
| | Aztreonam | 1 (2.3%) | 3 (7%) | - | 1 (4.8%) | 2 (9.5%) | - | - | - | - |
| Aminoglucósidos | Amikacina | 3 (7%) | 30 (69.8%) | - | 1 (4.8%) | 12 (57.1%) | - | - | 6 (66.7%) | - |
| | Gentamicina | 14 (32.6%) | 9 (20.9%) | - | 2 (9.5%) | 4 (19%) | - | 1 (11.1%) | 2 (22.2%) | - |
| | Tobramicina | - | 3 (7%) | - | 1 (4.8%) | - | - | - | - | - |
| Cefalosporina I | Cefazolina | 6 (14%) | 14 (32.6%) | - | 1 (4.8%) | 13 (61.9%) | - | - | 4 (44.4%) | - |
| Cefalosporina II | Cefoxitina | - | 17 (39.5%) | - | - | 14 (66.7%) | - | - | 8 (88.9%) | - |
| Cefalosporinas III | Cefotaxima | 3 (7%) | 15 (34.9%) | - | 2 (9.5%) | 13 (61.9%) | 1 (4.8%) | - | - | - |
| | Ceftazidima | 7 (16.3%) | 12 (27.9%) | - | 2 (9.5%) | 12 (57.1%) | - | - | 7 (77.8%) | - |
| | Ceftriaxona | 8 (18.6%) | 34 (79.1%) | - | 2 (9.5%) | 15 (71.4%) | 1 (4.8%) | - | 9 (100%) | - |
| Fluoroquinolonas | Ciprofloxacina | 23 (53.5%) | 13 (44.2%) | - | 6 (28.6%) | 4 (19%) | - | 1 (11.1%) | 2 (22.2%) | - |
| | Levofloxacina | 15 (34.9%) | 12 (27.9%) | - | 5 (23.8%) | 4 (19%) | - | 1 (11.1%) | 1 (11.1%) | - |
| | Norfloxacina | 5 (11.6%) | 6 (14%) | - | 1 (4.8%) | 2 (9.5%) | - | - | - | - |
| Nitrofurano | Moxifloxacino | 3 (7%) | - | 1 (2.3%) | 8 (38.1%) | 1 (4.8%) | - | 1 (11.1%) | - | - |
| | Nitrofurantoína | 15 (34.9%) | 12 (27.9%) | - | 8 (38.1%) | 2 (9.5%) | 1 (4.8%) | 5 (55.6%) | 1 (11.1%) | - |
| Carbapenémicos | Imipenem | - | 26 (60.5%) | - | 1 (4.8%) | 11 (52.4%) | - | - | 8 (88.9%) | - |
| Sulfonamidas | Trimetoprim + Sulfametoxazol | 14 (32.6%) | 12 (27.9%) | - | 2 (9.5%) | 9 (42.9%) | - | - | 4 (44.4%) | - |



Frecuencia de resistencia y sensibilidad de los antibióticos

La frecuencia de la resistencia de los antibióticos está más marcada en tres fármacos en específicos como lo son la amoxicilina con el (75.3%), seguido por el ciprofloxacino con (37%) y la nitrofurantoina con (34.6%), observándose que cada fármaco está comprendido en grupos farmacológicos diferentes.

Tabla 5. Frecuencia de resistencia y sensibilidad de los antibióticos según fueron utilizados en los urocultivos. (N=81)

| Fármacos | Resistentes | Sensibles | Intermedios |
|------------------------|-------------------|-------------------|-------------|
| Amoxicilina | 61 (75.3%) | 2 (2.5%) | 9 (11.1%) |
| Ampicilina | 16 (19.8%) | 20 (24.7%) | 1 (1.2%) |
| Amikacina | 6 (7.4%) | 51 (63%) | 0 |
| Aztreonam | 3 (3.7%) | 5 (6.2%) | 0 |
| Cefotaxima | 7 (8.6%) | 34 (42%) | 1 (1.2%) |
| Cefoxitina | 0 | 42 (51.9%) | 0 |
| Ceftazidima | 11 (13.6%) | 34 (42%) | 0 |
| Ceftriaxona | 11 (13.6%) | 64 (79%) | 1 (1.2%) |
| Cefazolina | 9 (11.1%) | 32 (39.5%) | 0 |
| Ciprofloxacina | 30 (37%) | 19 (18.5%) | 0 |
| Clavulin | 4 (4.9%) | 42 (51.9%) | 0 |
| Gentamicina | 23 (28.4%) | 15 (18.5%) | 0 |
| Imipenem | 1 (1.2%) | 51 (63%) | 0 |
| Levofloxacina | 27 (33.3%) | 17 (21%) | 0 |
| Moxifloxacino | 13 (16%) | 1 (1.2%) | 1 (1.2%) |
| Nitrofurantoina | 28 (34.6%) | 15 (23.5%) | 1 (1.2%) |
| Norfloxacina | 8 (9.9%) | 8 (9.9%) | |
| Piperacilina | 9 (11.1%) | 0 | 0 |
| Tobramicina | 2 (2.5%) | 3 (3.7%) | 0 |
| Trimetoprim | 19 (23.5%) | 26 (32.1%) | 0 |



X. DISCUSIÓN

La infección de vías urinarias es una de las patologías más atendidas durante prácticas clínicas; vistas a nivel intrahospitalario y en atención primaria en salud en la cual la forma de presentación clínica y evolución es variable en todos los pacientes, a su vez el manejo debe ir dirigido específico al patógeno detectado en los análisis realizados puesto que si se trata de forma empírica con antibióticos de manera inadecuada en el tratamiento de las IVUS puede facilitar el desarrollo de resistencia a los agentes antimicrobianos, lo cual plantea un gran problema salud.

En este estudio se pretende identificar la frecuencia de la resistencia bacteriana en infecciones de vías urinarias de pacientes que son ingresados en el servicio de medicina interna.

Se encontró que existe una tasa de resistencia bacteriana variable de cada fármaco frente a su agente etiológico, es decir que aunque el agente etiológico más frecuente encontrado fue *E. coli* su resistencia varía de un grupo farmacológico a otro, lo que confirma que ciertas terapias están siendo poco eficaces en el tratamiento de las IVUS, entre las principales resistencias se encontró amoxicilina y ciprofloxacina, fármacos utilizados en múltiples terapias en la consulta general para la resolución de otras patologías no asociadas a IVUS, por lo que de alguna forma esto puede estar contribuyendo a la resistencia de este patógeno.

De los 81 urocultivos con crecimiento bacteriano analizados en el periodo de estudio la gran mayoría corresponde a aislamiento de bacterias gran negativas con respecto a las gran positivas, el patógeno más frecuentemente aislado en el urocultivo fue *E. coli* con un 53.7%, seguido de *Klebsiella pneumoniae* 25.9% y 11.1% por *Proteus mirabilis* cifras que coinciden con el estudio de Guzmán Natali en 2020, aunque el nivel de frecuencia en este fue mayor correspondió a un 85% seguido de *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*.³⁷

Respecto a la frecuencia de presentación el sexo que más prevalece es el femenino en la mayoría de los casos con un 71.6% y un 28.4% para el sexo masculino; si hacemos una proporción de los hallazgos encontrados respecto al sexo esto nos indica que las



mujeres desarrollan IVU 2.5 veces más que los varones, puede deberse a las características anatómicas femeninas como es una uretra corta y su proximidad con la vagina, cambios hormonales, actividad sexual, higiene ,etc.³² Estos datos siendo similares a estudio de Hooton et Gupta en 2019.³⁴

Hablando de la edad encontramos una media para los 35 años una mínima de 15 años y una máxima de 81 años; siendo el rango de 21 años de edad más afectado en contraste con un estudio publicado por Calle Núñez y colaboradores en 2017³⁵ revela que la edad de corte para que aumenten los casos es alrededor de los 45 años a mayor edad mayor riesgo, lo cual difiere con nuestros resultados ya que nuestra muestra la mayoría es joven lo que puede estar atribuido a nuevas prácticas establecidas por los jóvenes que aumenten el riesgo de desarrollo de infecciones. ^{35 19}

De igual manera la procedencia que predominó fue el sector urbano con 70.04%, lo cual es muy similar a la literatura anteriormente mencionada donde encontraron un 80% esta pequeña diferencia puede deberse a que la muestra de ese estudio fue mayor que la nuestra.³⁵

Respecto a las patologías asociadas se encontró que el 72.% no presentaban ninguna comorbilidad debido a que la mayoría de la población eran personas jóvenes y solamente un 11% para DM, ERC y HTA las cuales corresponden a las comorbilidades que más padece la población en general,⁸ en comparación con la literatura internacional se presenta una cierta similitud ya que entre las comorbilidades más frecuentes encontradas en pacientes con IVU están HTA, diabetes y enfermedades del tracto urogenital.³⁶

En cuanto a la resistencia bacteriana los fármacos con mayor resistencia en nuestro estudio es la amoxicilina con un 75.3%, seguido con un 37% de ciprofloxacino y un 33.3% para levofloxacino; hablando de la sensibilidad encontramos que un 63% fue sensible a imipenem y amikacina superándolo ceftriaxona con un 79% y un 51.9% corresponde a cefalosporinas y carbapenémicos, al comparar estos hallazgos con estudios previos elaborados en León comprendidos de 2003 a 2016,⁹ encontramos un leve aumento en casos comunitarios en especial a amoxicilina/clavulonato, ciprofloxacina y gentamicina; aunque se observó frecuencias similares para el caso de



Ceftriaxona entre nuestro estudio y el estudio llevado a cabo en el año 2016,⁹ en pacientes que acudieron al servicio de emergencia del HEODRA. Las bacterias mostraron mayor sensibilidad a los siguientes antibióticos: nitrofurantoína, piperacilina/tazobactam, imipenem y meropenem.¹⁰

Hablando de la resistencia específica por patógeno a lo largo de la historia *E. coli* sigue ocupando el primer puesto en casos, debido a los múltiples mecanismos de resistencia adquiridos por este patógeno, en nuestro estudio corresponde a 43 casos de los cuales 76.7% fue resistente a amoxicilina con una sensibilidad nula, un 53.5% de resistencia en ciprofloxacino y una sensibilidad de 44.2% seguido por Levofloxacina y Nitrofurantoina con 34.9% de resistencia y misma de sensibilidad de 27.9%; la menor resistencia obtenida para *E. coli* está en los fármacos pertenecientes al grupo de los carbapenémicos y las cefalosporinas con alta sensibilidad del 60%, las tasas de resistencia no superaron el 4% igual que estudios locales revisados en lo que se difiere con nuestro estudio es en Nitrofurantoina que su tasas de resistencia en este fue de fue de 15.1% atribuido a su mecanismo de acción y indicaciones de uso.¹⁰

En cuanto *Klebsiella pneumoniae* tiene resistencia a amoxicilina en el 81% y sensible en un 4.8%, mientras que en los carbapenémicos y cefalosporinas la resistencia es del 9.5% y la sensibilidad del 66.7% lo que concuerda con los hallazgos del estudio de J.D Castrillón para el 2018 en el que se refleja la alta resistencia a amoxicilina y sensibilidad a carbapenémicos y cefalosporinas y Nitrofurano.^{37 38}

Proteus mirabilis presentó tasas de resistencias de 66.7% en amoxicilina y nula sensibilidad y un 55.6% de resistencia para Nitrofurantoina con una sensibilidad de 11.1%, seguido con una baja resistencia en aminoglucósidos y fluoroquinolonas y una alta sensibilidad para los grupos de carbapenémicos, cefalosporinas y amikacina en el 66.7%; encontrando similitud con la literatura anteriormente descrita la elevada resistencia a Nitrofurantoina, amoxicilina con valores aproximados a nuestro estudio y con mayor sensibilidad a cefalosporinas con un 94% y carbapenémicos.¹⁰

La tasa de resistencia bacteriana se ha incrementado en los últimos años principalmente a fármacos como amoxicilina y ciprofloxacino debido al alto consumo y automedicación y que son fármacos de venta libre y con un costo accesible, en cuanto a la sensibilidad



destacan fármacos utilizados en medio hospitalario como cefalosporina y carbapenémicos los cuales poseen tasas de resistencias bajas debido a su amplio espectro y vías de administración.³⁷

Las principales limitaciones del estudio fueron que no todos los pacientes diagnosticados con IVU contaban con un urocultivo este parámetro los excluía inmediatamente del estudio, otro aspecto sería las condiciones óptimas de la toma y manejo de las muestras de urocultivo en casos que presentan fallos en el tratamiento empírico inicial o pacientes complicados en infecciones graves de forma que los resultados obtenidos en cuanto a la etiología de la infección o tasas de resistencia pueden no ser totalmente representativas.

Entre las fortalezas del estudio se incluye que la mayoría de los pacientes con IVU tenían indicado el urocultivo, los resultados describían correctamente las sensibilidades y resistencia del microorganismo aislado a las distintas clases de antibióticos, la accesibilidad a los expedientes clínicos permitió obtener un perfil completo tanto de los participantes como terapia empírica brindada, tratamiento orientado según resultados de laboratorio y evolución, la buena coordinación y el trabajo en equipo también facilitó la realización de este estudio.



XI. CONCLUSIONES.

- ✓ Según lo registrado durante la presente investigación se evidenció que la mayoría de los pacientes afectados son mujeres en edades reproductivas, procedentes del área urbana.
- ✓ Que el principal uro patógeno encontrado fue la *E. Coli* y en menos proporción la *Proteus mirabilis*.
- ✓ En cuanto a los perfiles de resistencia *E. coli* presento altas tasas de resistencias en especial con fármacos como lo son amoxicilina (76.7%), ciprofloxacina (53.5%), levofloxacina (34.9%) y nitrofurantoina (34.9%), gentamicina (32.6%).
- ✓ Estos patrones de resistencia que presenta la *E. coli* están siendo alarmantes ya que la resistencia antibacteriana está en aumento en al menos cinco grupos de antibióticos.
- ✓ Y dado lo cambiante que puede ser el perfil de resistencia de este microorganismo podría suponer un grave problema para los futuros pacientes que ingresen a las salas de medicina interna y para el sistema de salud.



XII. RECOMENDACIONES.

Investigadores.

- ✓ Que realicen estudios similares de manera más frecuente, para así estudiar lo cambiante que puede ser los perfiles de resistencia en el departamento de León.
- ✓ Que los futuros estudios que se realicen abarquen muestras que incluyan otros departamentos y a su vez estudios comparativos que nos permitan tener una base de conocimientos más amplia a lo largo de nuestro territorio.

Al Ministerio de Salud

- ✓ Que el manejo de la IVU sea actualizado en base a estudios similares, que permitan conocer los perfiles de resistencia y de esta manera tratar de disminuir las tasas elevadas de este.
- ✓ Que se realicen exámenes más especializados a la hora de realizar el diagnóstico de las IVU, tales como su urocultivo y su antibiograma, para que de esta manera los pacientes puedan tener un control más estricto de los medicamentos que favorecerán a la mejoría de los pacientes y no sumaran factores para que se aumenten las tasas de resistencia.
- ✓ Implementar leyes que permitan controlar el uso desmedido de los antibióticos, puesto que esto es un factor que suma a la elevación de las tasas de resistencia.



XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Bojorge OO. Resistencia Bacteriana en Infecciones de vías urinarias de pacientes ingresados en la sala de Medicina Interna del Hospital Alemán Nicaragüense periodo enero 2017 – agosto 2018. Vol. 22. UNAN-Managua; 2019.
2. Felipe G, Giraldo C, Rivas EA, Tanco AJ. Etiología, sensibilidad y resistencia bacteriana en la infección del tracto urinario en la población del Hospital Español durante 2015. *Rev Argentina Med.* 2020;8(2):101–6.
3. Sanchez E, Vallejos C. Actualización del manejo de infecciones de las vías urinarias no complicadas. *Rev Médica Sinerg.* 2020;5(2).
4. Garza-Montúfar ME, Treviño-Valdez PD, De la Garza-Salinas LH. Comorbidities and antimicrobial resistance in urological outpatients with positive urine culture. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc [Internet].* 2018;56(4):347–53. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30521301>
5. Monte EG. Infecciones de tracto urinario | Nefrología al día. 2015; Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-infecciones-tracto-urinario-4>
6. Mendoza LKT. Perfil Microbiológico Y Resistencia Bacteriana De Infecciones Del Tracto Urinario En Pacientes Hospitalizados Del Servicio De Medicina Del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins En El Año 2015 Lima- Peru [Internet]. 2015. Available from: [http://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/UNCP/1949/Jorge Meza - Segura Alania.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/UNCP/1949/Jorge%20Meza%20-%20Segura%20Alania.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
7. Garcia Auqui KE, Mescua de la Cruz JJ. Perfil Microbiológico Y Resistencia Bacteriana En Urocultivos En El Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé – Huancayo Del 2015 Al 2017” [Internet]. 2018. Available from: <http://repositorio.uncp.edu.pe/handle/UNCP/4350>
8. OMS: Resistencia a los antimicrobianos. Nota descriptiva N°194. Abril 2015
9. Escalante Mendoza Idania, Vigilancia de los patrones de resistencia antimicrobiana en uropatogenos aislados de pacientes que acuden al servicio de Emergencia del Departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello. Febrero 201-October 2016.
10. José Adan Martínez, Br.; David Jonathan López Reyes, Br.; Samuel Vilchez, PhD.; Luis Blanco, PhD Patrones de resistencia antibacteriana en aislados de urocultivos de casos de IVU comunitario, de la ciudad de León, febrero-junio de 2019
11. Pineda-Posada M, Arias G, Suárez-Obando F, Bastidas A, Ávila-Cortés Y. Factores de riesgo para el desarrollo de infección de vías urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido adquiridos en la comunidad, en dos hospitales de Bogotá D.C., Colombia. *Infectio.* 2017;21(3):141–7.
10. Méndez-Fandiño YR, Caicedo-Ochoa EY, Guio-Guerra SA, Fernández-Niño DS, Urrutia-Gómez JA, Prieto AC. Caracterización clínica de infecciones de vías urinarias producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en Duitama (Colombia), durante 2010-2015. *Infectio.* 2016;15–



- 8.
11. Escalante Mendoza Idania, Vigilancia de los patrones de resistencia antimicrobiana en uropatogenos aislados de pacientes que acuden al servicio de Emergencia del Departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello. Febrero 201-October 2016.
12. Rodriguez L, Pio F, Leal-Castro A. Costo de infección de vías urinarias asociada a sonda vesical en un hospital universitario de Santander, Colombia. *Rev Salud pública*. 2016;18(1):104–16.
14. Coella Catañeda Gabriela Maritza, Factores potenciales que estarían incidiendo en el manejo clínico de la infección recurrente de las vías urinarias. *Repos Univ Técnica Machala*. 2019;
15. Cano Giraldo GF, Aguilar Rivas E, Tanco AJ. Etiología, sensibilidad y resistencia bacteriana en la infección del tracto urinario en la población del Hospital Español durante 2015. *Rev Arg Med* 2020;8(2):101-106
16. Dávila Molina WWD. Prevalencia de infecciones del tracto urinario por bacterias Blee en las salas San Pedro y San Andres del Hospital Dos de Mayo durante el periodo de octubre del 2014 a septiembre del 2015.
17. Nicolalde S. Relación entre infección de vías urinarias altas, crónicas y recurrentes y resistencia bacteriana en el Hospital Quito N° 1 - Policía Nacional del Ecuador de enero a junio del 2017. 2019.
18. Martínez M Guadalupe. Infección en las vías urinarias. 2016;1:12. Hospital general de Mexico
19. Alvarez Villarraga JD, Parra JDI, Diaz DA, Cardenas AM, Chavarriaga J, Godoy MP. Guía de práctica clínica de infección de vías urinarias en el adulto TT - Clinical Practice Guideline for Urinary Tract Infection in Adults. *Urol Colomb*. 2018;27(02):126–31.
20. Lindasay E, Nicolle, Kalpana Gupta, Bradley F Suzanne, Coldgan Richard, DeMuri P Grgory, Drekona Di, itri, Eckert O Linda, Geerlings E Suzanne, Koves Bela, Clinical Practice Guideline for management of asymptomatic bacteriuria, *Clinical Infectious Diseases*, Volumen 68, Issue 10, 15 May 2019, <http://doi.org/10.1093/cid/ciy1121>
21. Alviz-Amador A, Gamero-Tafur K, Caraballo-Marimon R, Gamero-Tafur J. Prevalence of urinary tract infection, uropathogens and susceptibility profile in a hospital of Cartagena-Colombia in 2016. *Rev. Fac. Med*. 2018;66(3):313-7. Spanish. doi: <http://dx.doi.org/10.15446/revfacmed.v66n3.62601>.
22. Bermúdez J, Solís K, Jiménez N. Manejo de infecciones del tracto urinario *Rev Costarrica Salud Pública*. 2017;26(1):1–10.
23. Rendón Medina MA, Reyes Arcos A, Rosas Bello JB, Rodríguez Weber F. Infecciones de vías urinarias. Patrón de resistencia in vitro de E. coli y E. coli ESBL a quinolonas, trimetoprima-sulfametoxazol y nitrofurantoína. *Med Interna Mex*.



2012;28(5):434–9.

24. Beatriz I, Fernando C. Patrón microbiológico y sensibilidad antibiótica de urocultivos en pacientes portadores de sonda vesical permanente con bacteriuria asintomática atendidos en topico procedimientos de urología- HBCASE- 2017. 2018.
25. Solorzano L. Etiología y manifestaciones clínicas en las infecciones de vías urinarias, estudio a realizarse en gestantes en el hospital general “Martín Icaza” en Babahoyo el año 2016. La Evasión Tributaria E Incidencia En La Recaudación Del Impuesto a La Renta De Personas Naturales En La Provincia Del Guayas, Periodo 2009-2012. 2015.
26. Chavolla-Canal AJ, Gonzalez-Mercado MG, Ruiz-Larios A. Prevalencia de bacterias aisladas con resistencia antibiótica extendida en los cultivos de orina durante 8 años en un hospital de segundo nivel en México. *Rev Mex Urol [Internet]*. 2016;76(4):213–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.uromx.2016.04.003>
27. Paz-Zarza VM, Mangwani-Mordani S, Martínez-Maldonado A, Álvarez-Hernández D, Solano-Gálvez SG, Vázquez-López R. *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. *Rev Chil infectología*. 2019;36(2):180–9.
28. Del Socorro Romero-Figueroa M, Espinosa-Fuentes GA, Del Carmen Colfn-Ferreyra M, Dominguez-Garcia MV, Montiel-Jarquín ÁJ, Barragán-Hervella RG, et al. Urocultivos en infección clínica de Vías urinarias. *Prensa Med Argent*. 2017;103(4):189–95.
29. Páramo F, Tovar A, Rendón M. Resistencia antimicrobiana en pacientes con infección de vías urinarias hospitalizadas en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Sanatorio Durango, de enero a diciembre de 2015. *Med Interna Mex*. 2015;31(1):34–40.
30. Ayukekbong JA, Ntemgwa M, Atabe AN. The threat of antimicrobial resistance in developing countries: Causes and control strategies. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2017;6(1):1–8.
31. Murray P, Rosenthal K, Pfaller M. *Microbiología Médica*. 8.va. ELSEVIER, editor. Vol. 53, *Journal of Chemical Information and Modeling*. 2013. 1689–1699 p.
32. Arista Oyarce Nadia Isabel, Factores de riesgo asociados a resistencia bacteriana en infecciones urinarias con urocultivo positivo en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (abril – junio del 2017)
33. Flórez J, Armijo J, Mediavilla Á. *Farmacología Humana*. 6ta ed. MASSON E, editor. 2013.
- 34-Hooton T, Gupta K. Acute simple cystitis in women. *UpToDate*. 2019.
- 35- Adriana Calle Núñez, Kevin Antonio Colqui Campos, David Alonso Rivera Estrella, Javier Antonio Cieza Zevallos. Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro



extendido Rev Med Hered. 2017.

- 36- Aguinaga Gil-Setas, Mazón Ramos Alvaro, J.J. García-Irure, Navascués, C. Ezpeleta Baquedano. Infecciones del tracto urinario. Estudio de sensibilidad antimicrobiana en Navarra vol.41 no.1 Pamplona Ene/ Abr. 2018
- 37- J.D. Castrillón, et al. Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con infección urinaria. Infectio 2019; 23(1): 45-51
- 38- Lic. Francisco José Mayorga Marín. Perfil de resistencia y sensibilidad antimicrobiana en bacterias aisladas en urocultivos de usuarios que acuden al laboratorio de campus médico unan-león. 2013-2014. managua, nicaragua 2015.



XIV. ANEXOS

Instrumento de recolección de datos.

ID:

1) Edad:

2) Sexo

F M

3) Procedencia

Urbano Rural:

4) Patologías Asociadas

DM: Si No

HTA: Si No

ERC: Si No

Cardiopatías hipertensivas Si No

5) Diagnóstico clínico de IVU

Disuria Dolor supra púbico

Fiebre Vómitos

Lumbalgia Urgencia urinaria

6) Diagnóstico por exámenes de IVU

EGO BHC

Ultrasonido renal Glicemia



7) Diagnostico Etiológico Microbiológico de las Infecciones de las Vías Urinarias

| Micro organismo | Positivo | Negativo |
|-----------------------------------|----------|----------|
| <i>E.Coli</i> | | |
| <i>Klebsiella</i> | | |
| <i>Proteus, Pseudomonas</i> | | |
| <i>Enterobacterias spp</i> | | |
| <i>Enterococcus sps</i> | | |
| <i>Stafilococcus aureus</i> | | |
| <i>Stafilococcus saprophyticu</i> | | |
| <i>Pseudomonas</i> | | |
| <i>Morganela morgani</i> | | |

8) Resistencia al antibiótico

| | | | | | |
|-------------------|--|----------------|--|-------------|--|
| Amoxicilina | | cefazolina | | Aztreonam | |
| Gentamicinas | | cefotaxime | | Amikacina | |
| Ceftriaxone | | Ciprofloxacina | | Gentamicina | |
| Piperacilina | | Levofloxacina | | Ampicilina | |
| Nitrofurantoina | | Moxifloxacino | | Cefoxitina | |
| Trimetroprimsulfa | | Norfloxacina | | Ceftazidima | |
| Clavulin | | Tobramicina | | Imipenem | |



9) Abordaje con evidencia científica

| | | | | | |
|----------------------------------|--|----------------|--|-------------|--|
| Amoxicilina | | cefazolina | | Aztreonam | |
| Gentamicinas | | cefotaxime | | Amikacina | |
| Ceftriaxone | | Ciprofloxacina | | Gentamicina | |
| Piperacilina | | Levofloxacina | | Ampicilina | |
| Nitrofurantoina | | Moxifloxacino | | Cefoxitina | |
| Trimetroprim-sulfa | | Norfloxacina | | Ceftazidima | |
| Clavulín-Ertapenem- Meropenem | | Tobramicina | | Imipenem | |