

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS.**

**UCM - ESTELI.**



**TESIS DE MONOGRAFÍA PARA OPTAR EL TÍTULO EN MEDICINA Y CIRUGÍA.**

**Comportamiento en infecciones de vías urinarias en el Servicio de Medicina Interna del Centro Médico Quirúrgico Clínica Santa Fe, Matagalpa enero – diciembre 2017**

**Autor: Br. Hallimar Hazzary López Torrez.**

**Tutor: Dr. Byron Reyes.  
Especialista en Medicina Interna.**

**Asesor Metodológico: Dr. Jonathan García.  
Especialista en Cirugía Pediátrica.**

**Matagalpa, 2018.**

## INDICE

Dedicatoria	i
Agradecimiento	ii
Resumen	iii
I. Introducción	1
II. Justificación	3
III. Antecedentes	5
IV. Planteamiento del problema	8
V. Objetivos	9
VI. Marco teórico	10
VII. Diseño Metodológico	20
VIII. Operacionalización de las variables	23
IX. Resultados	24
X. Discusión de Resultados	27
XI. Conclusiones	29
XII. Recomendaciones	30
XIII. Bibliografía	31
XIV. Anexos	35

## **DEDICATORIA.**

A Dios y mis padres por su apoyo, comprensión, consejos, amor incondicional en momentos difíciles y por darme la oportunidad de formarme como profesional. Me han enseñado todo lo que soy como persona; a mi familia por su apoyo en el transcurso de mi vida.

A mis compañeros, amigos presentes y pasados, quienes sin esperar nada a cambio compartieron sus conocimientos, alegrías y tristezas a todas aquellas personas que durante estos cinco años estuvieron a mi lado.

## **AGRADECIMIENTO.**

A Dios por guiarme y permitir recorrer este camino hasta culminar con éxito, le agradezco por estar presente no solo en esta etapa tan importante sino en todo momento.

A mis docentes, y principalmente tutores quienes decidieron compartir sus conocimientos les agradezco por instruirme con excelencia y disposición.

A la institución de salud, gracias por haberme permitido formarme en ella durante este año, a todas las personas que colaboraron de manera directa o indirecta durante esta etapa.

## RESUMEN

Comportamiento en infecciones de vías urinarias en el Servicio de Medicina Interna del Centro Médico Quirúrgico Clínica Santa Fe, Matagalpa enero – diciembre 2017

El diseño utilizado fue Retrospectivo de corte transversal; descriptivo. El universo estuvo conformado por todo paciente hospitalizado con diagnóstico principal de infección urinaria (ITU). Se incluyeron la totalidad de pacientes que tengan como motivo de hospitalización infección urinaria en el periodo citado. Se calculó la fuerza de asociación de la edad mayor de 60 años y el uso de antibiótico hasta tres meses previos asociado a infecciones urinarias por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido. Se describieron características generales de la población y perfil de sensibilidad antibiótica. Los resultados se analizaron y se obtuvo que la mayoría de pacientes se encuentran, próximos a la tercera edad, que el uso de sonda Foley resultó ser predisponente para presentar ITU y que el uso de Antibiótico, previo al episodio de ITU, es un factor importante para desarrollar resistencia a los antibióticos.

Palabras Claves: infección de tracto urinario, *Escherichia Coli*, productora de Betalactamasa, sensibilidad antibiótica.

## I. INTRODUCCIÓN.

La resistencia antimicrobiana se ha convertido en una amenaza grave y creciente para la salud pública, que involucra cada día nuevas especies bacterianas y nuevos mecanismos de resistencia. El uso excesivo e irracional de los antibióticos para el tratamiento de diferentes enfermedades ha provocado que los tratamientos de primera línea no logren su función antibacteriana en un porcentaje creciente de casos.<sup>1,2</sup>

Las infecciones del tracto urinario representan una de las causas más frecuentes de consulta médica y la segunda enfermedad infecciosa luego de las infecciones respiratorias. Los patógenos más frecuentemente implicados son las enterobacterias, en especial *Escherichia coli*, que es causante del 80% de estas infecciones de origen comunitario.

En los últimos años, se ha observado en la práctica clínica un aumento de resistencia de esta bacteria frente a los antibióticos de primera línea para este tipo de infecciones: ampicilina, sulfametoxazol/Trimetoprim, Ciprofloxacina, tetraciclina y estreptomina, tanto en las bacterias de origen nosocomial y de la comunidad.<sup>3,4</sup>

La producción de betalactamasas es el principal mecanismo de resistencia de las bacterias gram negativas. Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas cuya función es hidrolizar las penicilinas (aminopenicilinas, carboxipenicilinas y ureido penicilinas), todas las cefalosporinas (incluso las de tercera y cuarta generación) y monobactámicos, exceptuando las cefamicinas y carbapenems.<sup>5,6</sup>

Los cultivos positivos a bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) fue inicialmente descrita en aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* y *E. coli* de origen nosocomial, pero en la actualidad la frecuencia de bacterias BLEE se ha incrementado en cultivos de infecciones de origen comunitario.

Los factores de riesgo asociados a infecciones del tracto urinario producidas por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido ha sido descrita en diversas partes del mundo, son múltiples y difieren según el estudio. Entre ellos

tenemos la presencia de comorbilidades, uso empírico de antibióticos de amplio espectro. En el ámbito hospitalario, el sondaje urinario y la terapia con betalactámicos, estancia hospitalaria prolongada, estancia en UCI, uso de dispositivos invasivos diagnósticos o terapéuticos (catéter venoso central, catéter arterial, catéter urinario, soporte ventilatorio), o procedimientos invasivos (tubo de gastrostomía, bolsa de yeyunostomía, hemodiálisis, cirugía abdominal de emergencia), colonización intestinal y uso previo de antibióticos oxymino  $\beta$  lactámicos u otro antibiótico.<sup>7.8</sup>

La literatura es amplia y los resultados variables, por lo que este estudio buscar reconocer si la edad mayor a 60 años y el uso previo de antibióticos son factores de riesgo para ITU por E. coli BLEE en la población estudiada.

## II. JUSTIFICACIÓN.

Las infecciones de vías urinarias constituye uno de los diagnósticos más frecuentes en medicina, ya sea por sus manifestaciones clínicas, urinarias o sistémica, o hallazgos incidentales en muestras de orina solicitada por otros fines.

Actualmente se dispone de una amplia gama de antibióticos útiles para este tipo de infección, sin embargo, en muchos casos no logran de manera óptima su efecto antimicrobiano y por lo tanto la curación de la infección, entre los factores más importantes tenemos el incremento del hallazgo de bacterias productoras de betalactamasas, resistentes a cefalosporinas de hasta cuarta generación.

La resistencia antimicrobiana entre uropatógenos se ha convertido en un problema de salud grave, que en los últimos años se ha extendió del entorno hospitalario a la comunidad. De particular preocupación es la propagación de *Escherichia coli* que afecta principalmente a pacientes con ITU adquirida en la comunidad y que a nivel mundial se han descrito cepas resistentes, con porcentajes de prevalencias que con el tiempo han ido en aumento.

La consecuencia más importante de la resistencia bacteriana es el fracaso de la terapia antimicrobiana que traerá como consecuencia aumento de morbimortalidad, mayores costos por el uso de antimicrobianos de amplio espectro e incremento de la estancia hospitalaria.

Solo el conocimiento de la problemática y la educación continua de los médicos y otros profesionales de la salud sobre los riesgos para la salud asociados con la resistencia antibiótica y sobre los beneficios del uso prudente de los antimicrobianos ayudará con la lucha de este problema.

Es interesante conocer si las evidencias halladas en otros países sobre los factores de riesgo de bacterias productoras de BLEE explican también la patogenia de nuestro medio. Los resultados hallados pueden favorecer la adopción de prácticas preventivas al conocerse los factores asociados.

Por los motivos expuestos es importante describir y reconocer factores asociados a la presencia de bacterias productoras de betalactamasas con el fin de prevenir el incremento de la resistencia bacteriana a través del uso racional de antibióticos.

### III. ANTECEDENTES.

En centros hospitalarios de todo el mundo se ha estudiado el fenómeno de resistencia bacteriana. El año 2008, como parte del estudio de Monitoreo de la Resistencia Antimicrobiana (SMART) se evaluó la resistencia bacteriana de gérmenes gramnegativo en centros de América Latina, que al igual que otros estudios concluyen que existe una importante elevación de las tasas de resistencia a cefalosporinas, en especial ceftriaxona. Sin embargo la información que se dispone es variable según la localidad, y en ninguno de los estudios multicéntricos incluye centros del Perú. (16,17)

En el Perú existen pocos estudios aislados sobre susceptibilidad antibiótica y factores de riesgo asociados. El Instituto Nacional de Salud realiza reportes sobre resistencia antibiótica, sin embargo, los factores asociados en nuestra población en específico no se conocen de manera certera. <sup>18,19</sup>

Entre agosto y diciembre de 2011 se realizó un estudio de casos y controles en 3 instituciones de salud de tercer nivel en Colombia. Se invitó a participar a todos los pacientes admitidos a urgencias con diagnóstico probable de ITU-IC, y se les pidió una muestra de orina. En los aislamientos de *E. coli* se realizaron pruebas confirmatorias para BLEE, susceptibilidad antibiótica, caracterización molecular (PCR en tiempo real para genes bla, repetitive element palindromic PCR [rep-PCR], multilocus sequence typing [MLST] y factores de virulencia por PCR). Se obtuvo información clínica y epidemiológica, y posteriormente se realizó el análisis estadístico. De los 2.124 pacientes seleccionados, 629 tuvieron un urocultivo positivo, en 431 de estos se aisló *E. coli*, 54 fueron positivos para BLEE y 29 correspondieron a CTX-M-15. La mayoría de los aislamientos de *E. coli* productor de BLEE fueron sensibles a ertapenem, fosfomicina y amikacina. La ITU complicada se asoció fuertemente con infecciones por *E. coli* productor de BLEE (OR = 3,89; IC 95%: 1,10–13,89; p = 0,03). *E. coli* productor de CTX-M-15 mostró 10 electroferotipos diferentes; de estos, el 65% correspondieron al ST131. La mayoría de estos aislamientos tuvieron 8 de los 9 factores de virulencia analizados.

Se realizó un estudio sobre resistencia antibacteriana de uropatógenos aislados de infecciones urinarias adquiridas en la comunidad. León, 2009-2010. Se analizaron 181 muestras de orina, recolectadas en el Laboratorio clínico HEODRA, SILAIS-León y Campus Médico, de las cuales 73 tuvieron crecimiento significativo ( $\geq 10^5$  UFC/ml). Los aislados Gram-negativos se identificaron mediante el sistema RapidOne y se les realizó prueba de sensibilidad a los antibióticos según el método de Kirby Bauer, y pruebas para detección de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE), con las recomendaciones de Clinical and Laboratory Standards Institute. Los datos fueron analizados con el programa WHONET 5.5. Los aislados más frecuentes fueron *Escherichia coli* (67%), *Klebsiella pneumoniae* (15%) y *Estafilococo coagulasa negativa* (8%). *E. coli* presentó alta resistencia a ciprofloxacina (41%), trimetoprim sulfametoxazole (37%) y amoxicilina-ácido clavulánico (37%). Amikacina y Nitrofurantoína mostraron la mayor eficacia con un porcentaje de susceptibilidad  $\geq 92\%$ . *K. pneumoniae* mostró resistencia elevada a Amoxicilina-ácido clavulánico (36%) y susceptibilidad a Amikacina (100%), Cefepime (100%) y Gentamicina (91%). Los estafilococos coagulasa negativa mostraron resistencia a Clindamicina (40%) y Eritromicina (20%). El 20% de los aislados de *E.coli* fueron productores de BLEE, de las cuales el 90% presentó multirresistencia. Se recomienda que se continúe el uso de Nitrofurantoína para el tratamiento de las infecciones de vías urinarias en Nicaragua. La tasa elevada de *E.coli* productora de BLEE con multirresistencia es alarmante, se recomienda vigilancia epidemiológica a fin de tomar medidas preventivas eficaces.

Identificación fenotípica de Enterobacterias productoras de carbapenemasa y genes que portan  $\beta$ -lactamasa de Espectro Extendido (BLEE), en cepas aislada de procesos infecciosos en los pacientes internos del Hospital Antonio Lenin Fonseca, en los meses de abril a julio 2014. El estudio fue descriptivo de corte transversal, con una muestra de 13 cepas de Enterobacterias, con halos menor o igual a 22mm para imipenem. Para la identificación y determinación del perfil de resistencia se utilizó el sistema VITEK 2 Compact, en el que se identificaron 12 cepas de *Klebsiella pneumoniae* y 1 cepa de *Escherichia coli*, donde se encontró que las 13 cepas son resistentes a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos; cefalotina, cefotaxima, cefuroxima, cefepime, ceftazidima, ceftriaxona y aztreonam, a los carbapenémicos (imipenem, meropenem, ertapenem, doripenem), a

las fluoroquinolonas (ácido nalidixico, ciprofloxacino, levofloxacino y norfloxacino), y trimetroprima sulfametoxazol, 12 son resistentes a los aminoglucósidos (amikacina), 13 a gentamicina, y 9 a nitrofurantoina. Todas las cepas mostraron sensibilidad a tigeciclina. Se aplicaron las pruebas fenotípicas para la detección de enzimas carbapenemasas; test de sinergia con ácido fenil borónico (APB), en la cual resultaron negativas las 13 cepas, descartando la presencia de carbapenemasas tipo serinas y el test sinergia con ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), para la detección de enzimas de tipo Metallo- $\beta$ - lactamasas (MLBs), en el cual dieron positivo las 13 cepas. Se realizó el test de Hodge como método complementario, resultando positivo las 13 cepas. En la detección de genes de BLEE por la técnica de Reacción en Cadena de la Polimerasa, 9 cepas presentaron los 3 genes de BLEE (CTX, TEM Y SHV), 3 las siguientes combinaciones (CTX Y SHV), (TEM Y SHV), (CTX Y TEM), 1 solo (TEM) y OXA no se presentó.

En el Centro Médico Quirúrgico Clínica santa Fe – Matagalpa no se cuenta con estudios previos de Infección de tracto Urinario en el servicio de Medicina Interna, siendo dicho estudio el primero.

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Cuál es el Comportamiento en infecciones de vías urinarias en el Servicio de Medicina Interna del Centro Médico Quirúrgico Clínica Santa Fe, Matagalpa enero – diciembre 2017?

## V. OBJETIVOS

### **Objetivo general.**

Comportamiento en infecciones de vías urinarias en el Servicio de Medicina Interna del Centro Médico Quirúrgico Clínica Santa Fe, Matagalpa enero – diciembre 2017

### **Objetivos específicos.**

1. características generales en los pacientes que presentaron infecciones urinarias, y su etiología más frecuente el servicio de hospitalización.
2. Describir el uso de antibióticos previo a la hospitalización en pacientes infección urinaria.
3. identificar la incidencia de infecciones de vías urinarias en pacientes que usaron sonda urinaria.
4. Describir la sensibilidad antibiótica de los patógenos encontrados.

## VI. MARCO TEÓRICO

Las infecciones de tracto urinario tienen una amplia gama de variedades clínicas, como: bacteriuria asintomática, síndrome uretral, cistitis, pielonefritis, prostatitis e infecciones urinarias recurrentes. Además, también podemos clasificarlas como complicadas, cuando existen cambios inflamatorios predisponentes, y no complicadas, en personas sin estos cambios.

Los agentes etiológicos varían dependiendo de las condiciones del paciente, como la existencia de factores predisponentes, tratamientos antimicrobianos previos, el origen, comunitario o nosocomial. La mayor parte de microorganismos proceden del colon, como la *Escherichia coli* y *Klebsiella spp*, que en condiciones normales son gérmenes inoocuos, parte de la flora normal colónica, pero su invasión a vías urinarias deriva en un proceso patológico.

Clásicamente se sabe que el principal germen implicado en las infecciones de vías urinarias en el ámbito comunitario es la *Escherichia coli* pero variarán según las condiciones del paciente. En gestantes es frecuente aislar *Streptococos* del grupo B, en pacientes con cistitis por cálculos de estruvita encontramos *Corynebacterium urealyticum*, en mujeres sexualmente activas con clínica de vaginitis debe investigarse por gérmenes causantes de infección de transmisión sexual, como *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*. Los anaerobios no suelen ser patógenos urinarios, pero de hallarse en muestras de orina habría que sospechar alguna fístula enterovesical.

Se han estudiado los factores que predisponen a la infección urinaria, y fundamentalmente se ha visto asociación con la edad, alteraciones anatómicas y fisiológicas, hábitos sexuales, uso de catéter urinario. A diferencia de lo que sucede con la etiología, el desarrollo de resistencia por parte de estos gérmenes varía mucho respecto a la población estudiada.

Se ha descrito que las principales bacterias productoras de betalactamasas son los gérmenes urinarios. La primera vez que se describió una bacteria productora de

betalactamasas fue en una cepa de Klebsiella en Alemania en 1983, desde entonces su frecuencia se ha incrementado hasta convertirse en un fenómeno no infrecuente. En nuestro ámbito, las BLEE más frecuentes son Klebsiella Pneumoniae y Escherichia coli. Aproximadamente tres décadas atrás, las cefalosporinas de tercera generación fueron inicialmente empleadas para el tratamiento de cepas resistentes productoras de betalactamasas circulantes, sin embargo en la actualidad las betalactamasas de espectro extendido son capaces de hidrolizar estas cefalosporinas y de cuarta generación. Dicho mecanismo se ha diseminado a nivel mundial, en algunas zonas su prevalencia es mayor, como en Asia y América Latina, donde algunos estudios reportan hasta 48% de E. coli BLEE en cultivos de orina.<sup>25, 27</sup>

Con respecto a los factores de riesgo asociados a infecciones urinarias causadas por bacterias BLEE, en un estudio realizado en el Hospital Pasteur, Montevideo, Uruguay se demostró que tener una edad mayor de 50 años era un factor de riesgo independiente, similar a la relación de que la mayor edad es un factor de riesgo encontrada por Vásquez et al. Y Colodner et al; qué coincide con otros estudios.

La mayoría de trabajos que han estudiado exposición previa a antibióticos, especialmente fluoroquinolonas, han encontrado que es un factor significativo para desarrollar infección urinaria por bacterias BLEE. Estudios observaron, que en poblaciones donde el uso de fluoroquinolonas era elevado se incrementaba la tasa de resistencia entre 3 a 20%.

El estudio ECO-SENS realizado en mujeres de países representativos de Europa para evaluar la susceptibilidad antimicrobiana de Escherichia coli para 14 antibióticos de los cuales ampicilina (21.2- 34.0%), sulfametoxazol (21.2-31.3%), Trimetoprim (14.9-19.1%) y Trimetoprim/Sulfametoxazol (14.4-18.2%) fueron los que más resistencia se encontró.

Sin embargo respecto a un estudio previo se encontró incremento de resistencia para Ácido Nalidíxico (4.3% a 10.2%), Ciprofloxacina (1.1% a 3.9%) y Trimetoprim (13.3% a16.7%).

La emergente resistencia a antibióticos es un problema global. La resistencia a agentes antimicrobianos ha resultado en morbilidad y mortalidad debido a fallas en el tratamiento y costos médicos aumentados.

El uso apropiado de drogas antimicrobianas tiene un beneficio incuestionable, pero los médicos y los pacientes frecuentemente usan estos agentes de manera irracional. El uso inadecuado de antibióticos para tratar infecciones virales, la prescripción innecesaria de agentes caros y de amplio espectro y la no utilización de las recomendaciones establecidas para la quimio profilaxis han sido los factores que contribuye al aumento de la resistencia.

Los patrones de resistencia pueden variar local y regionalmente, así que se necesita recolectar información actualizada. Los patrones pueden cambiar rápidamente y necesitan ser monitoreados de cerca debido a las implicaciones que tienen para salud pública y como un indicador de uso apropiado o inapropiado de antibióticos en esa área.

### **Microorganismos causantes de infecciones en vías urinarias**

Las infecciones de vías urinarias tienen en el 95% de los casos una etiología bacteriana.

Muchos microorganismos distintos pueden infectar las vías urinarias, pero los agentes más habituales, con gran diferencia son los bacilos Gram negativos. *Escherichia coli* origina el 80% aproximadamente de las infecciones agudas. *Proteus spp.* y *Klebsiella spp.* y en ocasiones, *Enterobacter*, dan cuenta de un porcentaje menor de infecciones no complicadas. Estos microorganismos, junto con *Serratia* y *Pseudomonas* son los principales protagonistas en infecciones hospitalarias asociadas a catéter y adquieren importancia creciente en infecciones recurrentes.

Cocos Gram positivos son causantes de un menor número de infecciones de las vías urinarias. *Staphylococcus saprophyticus* es el responsable del 10 – 15% de infecciones agudas sintomáticas. *Staphylococcus aureus* produce infecciones en los pacientes con cálculos renales o sometidos a técnicas instrumentales previas.

En mujeres con síntomas urinarios agudos los agentes etiológicos más importantes son los de transmisión sexual y productores de uretritis, como *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y virus del herpes simple. (12)

Agentes fúngicos tales como *Candida spp.* e *Histoplasma capsulatum* representan también una causa importante de infección del tracto urinario. Así como también el protozoo *Trichomonas vaginalis* está asociado en menor medida a infecciones de las Vías urinarias.

### **Resistencia antimicrobiana**

Las bacterias pueden desarrollar mecanismos de resistencia frente a los antibióticos. Existe una resistencia natural o intrínseca en las bacterias si carecen de diana para un antibiótico. La resistencia adquirida es la realmente importante desde un punto de vista clínico: es debida a la modificación de la carga genética de la bacteria y puede aparecer por eventos genéticos como:

**Mutación:** es el resultado de un cambio espontáneo en un locus que controla la susceptibilidad a un determinado agente, ocurre con una frecuencia relativamente baja, pero cuando las bacterias son expuestas a los agentes antimicrobianos solo las células mutantes sobreviven.

**Conjugación:** las bacterias con frecuencia contienen elementos genéticos extra cromosómicos llamados plásmidos, muchos de los cuales llevan los genes de resistencia antimicrobiana. Cuando dos células bacterianas se encuentran cercas se puede dar la formación de un puente conocido como pilus, lo que permite que una copia del plásmido se replique y transfiera de una célula a otra.

**Transformación:** es el proceso en el cual las bacterias incorporan en el cromosoma fragmentos desnudos de ADN que transportan genes de resistencia, el resultado es una célula resistente.

**Transducción:** cuando los bacteriófagos se multiplican en el citoplasma de una bacteria, fragmentos de ADN de plásmidos o cromosomas pueden empacarse en una capsula viral y entrar en otra célula huésped.

**Transposición:** los transposones son secuencias genéticas especializadas móviles que tienen la capacidad de moverse de un área del cromosoma bacteriano a otra o entre cromosomas y plásmidos o ADN de bacteriófagos. <sup>14</sup>

### **Mecanismos de resistencia de las bacterias:**

Las bacterias se hacen resistentes a los antibióticos desarrollando mecanismos que impiden al antibiótico ejercer su mecanismo de acción. Los mecanismos de resistencia de las bacterias son fundamentalmente los siguientes: Inactivación del antibiótico por enzimas: Las bacterias producen enzimas que inactivan al antibiótico; las más importantes son las betalactamasas y muchas bacterias son capaces de producirlas. En los gram positivos suelen ser plasmídicas, inducibles y extracelulares y en las gram negativas de origen plasmídico o por transposones, constitutivas y periplásmicas. Modificaciones bacterianas que impiden la llegada del antibiótico al punto diana: Las bacterias producen mutaciones en las porinas de la pared que impiden la entrada de ciertos antibióticos (betalactámicos) o alteran los sistemas de transporte (aminoglucósidos).

Alteración por parte de la bacteria de su punto diana, las alteraciones a nivel del ADN girasa (resistencia de quinolonas), del ARNr 23S (macrólidos) de las enzimas PBPs (proteínas fijadoras de penicilina) necesarias para la formación de la pared celular (resistencia a betalactámicos).

Bomba de eflujo: una amplia variedad de bombas de eflujo proveen resistencia antimicrobiana tanto en bacterias gram positivas como en gram negativas. El eflujo activo de antibióticos es mediado por proteínas trans-membrana insertadas en la membrana citoplásmica y, en el caso de los microorganismos gram negativos involucra también componentes en la membrana externa y periplasma. Estas proteínas forman

canales que exportan activamente a un agente antimicrobiano fuera de la célula tan rápido como entra.

Alteración de las rutas metabólicas: La resistencia es consecuencia de la alteración de las rutas metabólicas que es capaz de eludir la reacción inhibida por el antimicrobiano. Mutaciones que inactivan la timidilato sintetasa bloquean la conversión de deoxiuridilato a timidilato. Estos mutantes requieren timina o timidina exógena para la síntesis de ADN y por ende son resistentes a antagonistas de la ruta del folato como las sulfonamidas y trimetoprima. Una misma bacteria puede desarrollar varios mecanismos de resistencia frente a uno o muchos antibióticos y del mismo modo un antibiótico puede ser inactivado por distintos mecanismos de diversas especies bacterianas, todo lo cual complica sobremanera el estudio de las resistencias de las bacterias a los distintos antimicrobianos.

La utilización de los antimicrobianos es la causa principal de la resistencia. Paradójicamente, esa presión selectiva es resultado de una combinación del uso excesivo que se hace en muchas partes del mundo, en particular para combatir infecciones menores, de un uso incorrecto por falta de acceso a un tratamiento apropiado y de una subutilización debida a la falta de recursos financieros para terminar los tratamientos. La resistencia cuesta dinero, medios de subsistencia y vidas humanas y amenaza con socavar la eficacia de los programas de atención de la salud. Se ha descrito recientemente como una amenaza para la estabilidad mundial y la seguridad de los países. Unos pocos estudios han indicado que los clones resistentes se pueden reemplazar por otros susceptibles; sin embargo, en general, la resistencia tarda en revertirse o es irreversible.

## **Resistencia de las bacterias a los principales grupos de antimicrobianos**

### **Betalactámicos**

La resistencia que desarrollan las bacterias frente a los betalactámicos representa un grave problema, pues es probablemente el grupo de antibióticos más utilizado. Las bacterias desarrollan al menos tres mecanismos para hacerse resistentes a ellos, que

son independientes entre sí pero que pueden actuar sinérgicamente: alteración de las enzimas diana (PBPs), alteración de la membrana externa y producción de enzimas inactivantes (betalactamasas).

### **Aminoglucósidos**

La inactivación enzimática mediada por plásmidos representa el principal mecanismo de resistencia en enterobacterias, *Pseudomonas*, estafilococos y enterococos, pero existen otros mecanismos como alteraciones en la permeabilidad de la membrana y/o mutaciones cromosómicas. Las bacterias anaerobias son resistentes de modo natural por carecer de sistemas de transporte para captar a los aminoglucósidos.

### **Gluco péptidos**

Las micobacterias, los hongos y las bacterias gram negativas son resistentes debido a la incapacidad de la molécula de atravesar la membrana externa y por lo tanto de llegar a la diana, siendo excepción algunas cepas de *Flavobacterium meningosepticum* y de *Neisseria gonorrhoeae*

### **Macrólidos y lincosamidas**

Estos grupos de antibióticos por ser hidrofóbicos atraviesan mal la membrana externa por lo que los bacilos gram negativos presentan resistencia natural, aunque modificaciones en las nuevas moléculas como azitromicina parecen disminuir este hecho. Existen además mecanismos de expulsión activa.

### **Quinolonas**

La resistencia está relacionada con la diana principal de acción, la topoisomerasa II girasa y fundamentalmente en la subunidad A del ribosoma. Recientemente se ha descrito también la presencia de plásmidos e incluso una cepa de *Klebsiella pneumoniae* con un plásmido de resistencia múltiple que incluía también quinolonas.

### **Tetraciclinas**

Aunque existe resistencia por modificación enzimática codificada por transposones, el mecanismo de resistencia más importante en enterobacterias es por expulsión activa y en gram positivos y en algunos gram negativo como *Neisseria*, *Haemophilus*,

Campylobacter y Bacteroides, por producción de proteínas citoplásmicas que impiden la unión de la molécula al ribosoma. En general la resistencia es cruzada para todas las tetraciclinas.

### **Cloranfenicol**

La modificación enzimática plasmídica o cromosómica es el mecanismo de resistencia principal, aunque también se ha detectado cambios en la permeabilidad de la membrana externa.

### **Trimetoprim Sulfametoxazol**

Para muchos organismos el ácido-para amino benzoico (PABA) es un metabolito esencial y está involucrado en la síntesis de ácido fólico, un importante precursor de la síntesis de ácidos nucleicos. La resistencia a dicho antimicrobiano se da por la alteración de la vía metabólico del ácido fólico para que la Trimetoprima no sea capaz de inhibir la enzima dihidropteroata sintetasa.

### **Métodos de estudio de susceptibilidad antimicrobiana**

Los ensayos de susceptibilidad están indicados para apoyar la quimioterapia antimicrobiana de tratamiento en procesos infecciosos por bacterias en las que la identidad del microorganismo no es suficiente para predecir en forma confiable su susceptibilidad. Estos ensayos son a menudo indicados cuando se piensa que el organismo causante pertenece a una especie capaz de mostrar resistencia a los agentes antimicrobianos más comúnmente usados.

Las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se dividen en varios tipos.

a. Difusión

b. Método Stokes

c. Método Kirby-Bauer.

1. Dilución

Concentración inhibitoria mínima (CIM)

a. Técnica de dilución en caldo

b. Técnica de dilución en placa

## 2. Difusión y dilución

### a. Método de E-Test

**Difusión en agar.** Este método, que es el más frecuentemente usado, es también llamado difusión por disco o Kirby-Bauer, En este caso, el microorganismo es inoculado en la superficie de una placa de agar, sobre el cual se colocan discos impregnados con una concentración conocida del antibiótico. Las placas se incuban por 16-18 horas a 35°C. Durante la incubación, el antibiótico difunde radialmente desde el disco a través del agar, por lo que su concentración va disminuyendo a medida que se aleja del disco. En un punto determinado, la concentración del antibiótico en el medio es incapaz de inhibir al germen en estudio. El diámetro del área de inhibición alrededor del disco puede ser convertido a las categorías de susceptible, intermedio o resistente (S, I o R). Si las recomendaciones para realizar este método son fielmente seguidas, las categorías se correlacionan muy bien con los resultados de los otros métodos.

**Método Stokes:** La prueba de susceptibilidad controlada de Stokes consiste en que un organismo control es inoculado en parte del plato y el organismo estudiado es inoculado en el espacio restante del plato. Los discos se colocan en la interfase y las zonas de inhibición son comparadas. El uso de un control de susceptibilidad muestra que el antibiótico es activo. Si el organismo a prueba crece alrededor del disco se puede asumir con seguridad que es resistente a dicho antibiótico.

**Dilución en agar.** Es considerado el método de referencia. En este método, placas conteniendo una determinada concentración de un antibiótico son inoculadas con el microorganismo en estudio y luego incubadas por 16 a 18 horas. Después de la incubación, se examina si el organismo crece o no en cada una de las placas, con lo cual se determina la concentración inhibitoria mínima (CIM) para el antibiótico.

**Dilución en caldo.** En este caso, tubos (macrodilución) o microplacas (microdilución) contienen concentraciones crecientes de un determinado antibiótico. El organismo en estudio es inoculado en los diferentes tubos o pocillos de la microplaca y la CIM es

determinada después de la incubación, de la misma forma descrita anteriormente para el método de la dilución en agar.

**E-test.** Este método ha sido descrito más recientemente y representa una sofisticada combinación de los métodos descritos anteriormente. El E-test es más simple que otros métodos para obtener una CIM. Utiliza una tira de plástico que contiene concentraciones crecientes de un determinado antibiótico que van desde 0,016 ug/ml hasta 256 ug/ml/ Esta tira se pone sobre una placa cde agar que ha sido inoculada con el organismo en estudio. Después de incubar la placa por 16 a 18 horas, se forma un área de inhibición de forma elíptica, en la cual la concentración inhibitoria mínima puede ser leída directamente. Este es el método de elección para hacer estudios de susceptibilidad en gérmenes problemáticos o con requerimientos especiales, como por ejemplo ***Streptococcus pnemoniae*, *Streptococcus pyogenes*, *Haemophilus influenzae*** y gérmenes anaeróbicos.

## **VII. DISEÑO METODOLÓGICO.**

### **DISEÑO DE ESTUDIO**

Diseño Retrospectivo de corte transversal; descriptivo.

### **POBLACIÓN DE ESTUDIO**

Todos los pacientes hospitalizados con diagnóstico de egreso de infección urinaria en el Servicio de hospitalización de Medicina del Centro Médico Quirúrgico Clínica Santa Fe.

La Oficina de Laboratorio, proporcionó un listado con un total de 26 pacientes hospitalizados que fueron hospitalizados con el código CIE 10 N39.0 (Infección de tracto urinario, sitio no especificado), como diagnóstico principal, durante el periodo enero- diciembre del 2017.

### **MUESTRA.**

Todos los expedientes clínicos que se encontraron en el listado, un total de 17 pacientes cumplieron con los criterios de inclusión.

#### **Criterios de Inclusión:**

1. Paciente hospitalizado en Servicio de Medicina Interna con registro de urocultivo positivo en el periodo comprendido de enero a diciembre, 2017.
2. Paciente con historia clínica que tenga hoja de hospitalización completa. Si hubiera varias hospitalizaciones durante el período que abarca la investigación se hará elección al azar de un uro cultivó.

#### **Criterios de exclusión:**

1. Paciente ambulatorio (emergencia o consultorio externo).
2. Paciente hospitalizado en los servicios de Cirugía, Neonatología, Pediatría, y Gineco - Obstetricia.

3. Paciente con historia clínica incompleta o no disponible al momento de su solicitud.
4. Paciente en tratamiento por infección de vías urinarias sin urocultivos.

#### **VARIABLES INDEPENDIENTES:**

1. Edad: Años de vida registrados en la historia clínica que tiene el paciente al momento de aplicar la ficha de recolección de datos.
2. Sexo: Género del paciente, registrado en la Historia Clínica.
3. Uso previo de antibiótico: Uso de antibiótico durante un periodo de 3 meses previos a la obtención de cultivo positivo para *Escherichia coli*.
4. Uso de sonda urinaria: Portador de sonda Foley al momento de realizar el diagnóstico de infección urinaria.
5. Enfermedades concomitantes: Presencia de enfermedades al momento de realizar el diagnóstico de infección urinaria.
6. Perfil de sensibilidad antibiótica: Antibióticos para los que se demuestra sensibilidad la *Escherichia coli* en el antibiograma.

#### **VARIABLE DEPENDIENTE:**

1. Infección de vías urinarias: Condición de presentar cultivo positivo para *Escherichia coli* con la capacidad de producir betalactamasas de espectro extendido que le confiere resistencia antibiótica.

### **RECOLECCIÓN DE DATOS**

Se solicitó autorización a la Dirección y Docencia del Centro Médico Quirúrgico Clínica Santa Fé, Matagalpa, para tener acceso a los expedientes clínicos, para el estudio, por la Oficina de Estadística. Con relación de pacientes hospitalizados en el periodo enero – diciembre 2017, con diagnóstico de infección urinaria en el libro de ingresos y egresos, con código CIE 10: N39.0 (infección urinaria, sitio no especificado) se accedió a los expedientes clínicos que luego serán solicitadas en la Sección de Archivos de historias clínicas.

Se revisaron los expedientes clínicos y se llenaron las Fichas de Recolección de datos (Anexo1).

## **ANÁLISIS DE DATOS**

Los datos fueron ingresados a una hoja de cálculo en el programa Microsoft Excel, versión 2010.

Los datos fueron procesados con la finalidad de controlar y corregir eventuales errores. Para esto se verificó, que los rangos de cada variable fueran plausibles, además de la presencia de algunas inconsistencias, valores extremos y valores perdidos.

El análisis de los datos categóricos se realizó a través del cálculo de frecuencias absolutas y relativas (proporciones).

El análisis principal buscó identificar comportamiento en infecciones de vías urinarias en el Servicio de Medicina Interna, para propósitos del análisis, la variable edad fue categorizada en  $\geq 60$  años y  $<60$  años.

## **ASPECTOS ÉTICOS**

El presente estudio por ser de tipo transversal hace uso de expedientes clínicos, no siendo necesario el consentimiento informado. Se realizó, las coordinaciones necesarias mediante la Oficina de Docencia e Investigación del Centro Médico Quirúrgico Clínica Santa Fe, con la cual se aseguró la confidencialidad de los datos y resultados.



## IX. RESULTADOS

### **Comportamiento en infecciones de vías urinarias en el Servicio de Medicina Interna del Centro Médico Quirúrgico Clínica Santa Fe, Matagalpa enero-diciembre 2017.**

1. En cuanto a la edad en su mayoría los pacientes oscilaron entre los 61 años con un total de 6 representando un 35%, seguido de los pacientes entre las edades de 56 a 60 años con un total de 4 para 23%, entre las edades de 46 a 55 años con un total de 3 pacientes para un 18%, las edades de 36 a 45 años y 25 a 35 años con 2 pacientes para un 12% cada grupo etario respectivamente (ver GRAFICO 1. Anexos)
2. En cuanto al género de los pacientes con infección de vías urinarias por E. coli productora de BLEE, se presentaron 9 pacientes para un 53% del sexo femenino y 8 pacientes para un 47% del sexo masculino (ver TABLA 1. Anexos).
3. En relación a la administración de antibióticos los tres últimos meses, 15 pacientes recibieron antibióticos representando el 88%, y un total de 2 pacientes no recibieron ningún tipo de antibiótico para un 12% (ver TABLA 2. Anexos).
4. Sobre los tipos de antibióticos administrados 3 meses previos a la realización de Urocultivo, Ceftriaxona fue utilizado por un total de 3 pacientes para el 18%, Imipenem por 2 pacientes para un 12%; Clindamicina por 2 pacientes para el 12%; Nitrofurantoina por 1 paciente representando el 6%; Ciprofloxacina por 1 paciente para 6%; Levofloxacina por 1 paciente para el 6% y Cefixima por 1 paciente para 6% (ver GRAFICO 2. Anexos).
5. En cuanto a la utilización de Sonda Foley de los pacientes con infección de vías urinarias por E. Coli productora de BLEE, 8 pacientes habían utilizado sonda

Foley representando el 47%, incluso uno de los pacientes tenía 3 meses de estar utilizándola, 9pacientes no habían utilizado sonda Foley para un 53% (ver TABLA 3. Anexos).

6. Con respecto a las enfermedades asociadas en los pacientes que presentan infección de vías urinarias por E. Coli productora de BLEE, se reportan Hipertensión Arterial con 12 pacientes para el 70%;seguido de Diabetes Mellitus II con 11 pacientes para el 65%; Insuficiencia venosa con 2 pacientes 12%; Síndrome Metabólico con 2 pacientes para el 12%; Hipotiroidismo 1 paciente para el 6%; Lumbalgia 1 paciente para el 6%; Vejiga Neurógena 1 paciente para el 6%; Fractura Conminuta L1, L2 con 1 paciente para el 6%; Enfermedad Arterioesclerótica de Miembros Inferiores 1 paciente para el 6%; Enfermedad Renal 1 paciente con el 6%; Cólico Renal 1 paciente para el 6%; Vaginosis 1paciente para el 6%; Nefrolitiasis con 1 paciente para 6%; Hipertrofia Prostática Benigna + Infección de vías urinarias crónica 1 paciente para 6% y Ca de Próstata con 1 paciente para el 6% (ver GRAFICO 3. Anexos).
  
7. En cuanto a los resultados de Urocultivo de los pacientes con infección de vías urinarias 17 en total fueron positivos para E. Coli representando el 100% (ver TABLA.4 Anexos).
  
8. En relación a los antibióticos a los que la bacteria aislada mostró sensibilidad se reportaron los siguientes: utilizaron Imipenem 11 pacientes con un 65%; Meropenem 11 pacientes para un 65%; Gentamicina 9 pacientes para 53%; Amikacina con 9 pacientes para un 53%; Piperacilina/Tazobactam 8 pacientes para 47%; Nitrofurantoina con 7 pacientes para 41%; Cefoxitina 6 pacientes con un 35%; Trimetoprim/Sulfametoxazol 5 pacientes para un 29%; Ceftriaxona 5 pacientes para 29%; Cefepime con 5 pacientes para 29%; Ciprofloxacina 5 pacientes para 29%; Ampicilina con 4 pacientes 23%; Ceftazidima con 4 pacientes 23%; Amoxicilina + Ácido Clavulánico con 4 pacientes 23%;

Levofloxacin un total de 4 pacientes 23%; Ácido Nalidíxico 3 pacientes para un 18%; Cefaclor 2 pacientes 12%; Cloranfenicol con 1 paciente 6%; Cefotaxima paciente para el 16% y Azteonam 1 paciente para un 6% (ver GRAFICO 4. Anexos)

**9.** En cuanto a los fármacos resistentes al germen aislado se reportaron: Ampicilina Sulbactam 15 pacientes representando el 88%; Cefepime un total de 15 pacientes para el 88%; Cefaclor 14 pacientes para 82%; Ampicilina 12 pacientes 70.5%; Ceftriaxona 12 pacientes para el 70.5%; Amoxicilina + Ácido Clavulánico un total de 11 pacientes 65%; Levofloxacin 10 pacientes para 59%; Ciprofloxacina 9 pacientes para 53%; Ceftazidima 9 pacientes para un 53%; Trimetoprim/Sulfametoxazol 9 pacientes 53%; Piperacilina Tazobactam 6 pacientes 35%; Aztroanam 6 pacientes para un 35%; Gentamicina pacientes 5 para un 29; Ácido Nalidíxico 3 pacientes 18%; Nitrofurantoina 2 pacientes 12%; Cefoxitim 2 pacientes 12%; Amikacina con 1 pacientes para el 6%(Ver GRAFICO 5. Anexos)

**10.** En relación a la edad con el proceso infeccioso se reporta, menores de 60 años 7 pacientes en total para un 41%; iguales o mayores o iguales 60 años 10 pacientes representando el 59%.(Ver TABLA 5. Anexos).

**11.** Con respecto a la relación del uso de antibióticos 3 meses previos al urocultivo y la edad de los pacientes encontramos: qué en pacientes menores de 60 años un total de 6 representando el 35% había usado antibiótico y 1 solo paciente en este rango de edad representando el 6%, no había usado ningún tipo de antibiótico durante este periodo ; en los pacientes mayores o iguales a 60 años un total de 9 representando el 53%, habían utilizado antibióticos y 1 paciente representando el 6% no había usado antibióticos durante este periodo (Ver GRAFICO 6. Anexos).

## X. DISCUSIÓN Y ANALISIS DE RESULTADOS.

En el presente trabajo se buscó determinar el comportamiento en infecciones de vías urinarias en el Servicio de Medicina Interna del Centro Médico Quirúrgico Clínica Santa Fe, Matagalpa enero – diciembre 2017

En dicho estudio se presentaron pacientes con diagnóstico de egreso de infección de tracto urinario, este fue su motivo de hospitalización por lo cual podríamos considerarlas como adquiridas en la comunidad.

Este estudio encontró fuerte asociación entre la edad mayor de 60 años como factor de riesgo para ITU por E. coli BLEE siendo mayores o iguales a 60 años. En diferentes estudios se han colocado arbitrariamente diferentes puntos de corte, sin embargo elegimos 60 años debido a que en los estudios realizados Vásquez et al. y Colodner et al. utilizaron este punto y encontraron asociación significativa al igual que en nuestro estudio. (32-33)

Respecto al uso de antibióticos previos también se halló asociación ya que está comprobado que el uso previo de antibióticos describen asociación significativa, aunque lo del tiempo previo es variable, en nuestro caso se utilizó 3 meses. Rodríguez-Baño et al. Encontraron que el uso previo de antimicrobianos tenía asociación (OR:2.7; IC 95%: 1,5 a 4,9) con presencia de BLEE en el urocultivo.<sup>26</sup> Guajardo-Lara con un análisis multivariado demostró también la asociación del uso reciente de antibióticos<sup>28</sup> Vásquez GA et al. Encontró como factor de riesgo independiente el uso de fluoroquinolonas en los últimos 6 meses.<sup>32</sup>

También se describieron las principales características de la población. La edad estuvo en un rango de 25 a 90 años pero su promedio fue 56.8; una población próximos a la tercera edad. Esta variable puede estar influenciada debido a que los pacientes estudiados ingresaron por una infección del tracto urinario complicada y esta es la población que más frecuentemente presenta complicaciones.<sup>32, 33</sup>

El antecedente de uso de sonda urinaria se encontró que de los pacientes, uno de ellos usaba la sonda urinaria de manera permanente por neoplasia prostática y por vejiga neurogénica representando. El uso de la sonda es un factor asociado conocido a desarrollo de infecciones por bacterias BLEE, Vasquez GA encontró asociación significativa (OR:3,1; IC 95%: 6,0 a 50,7).

Las enfermedades concomitantes descritas fueron todas aquellas encontradas en el expediente clínico. Colodner et al. a través de un análisis univariado encontró asociación con demencia, diabetes, enfermedades cardiovasculares, inmunosupresión, nefrolitiasis, infecciones urinarias recurrentes y a través de un análisis multivariado solo la infección del tracto urinario recurrente demostró asociación (OR:4,7; IC 95%:2,3 a 9,3).<sup>33</sup>

En la descripción del perfil de sensibilidad de los cultivos positivos a BLEE se halló que Meropenem e Imipenen fueron los antibióticos que con más frecuencia fueron sensibles, seguidos de los aminoglucósidos y presentando resistencia Antimicrobiana Ampicilina/Sulbactam Cefepime y Ampicilina . Dalela et al. Reportaron sensibilidad en E. coli BLEE positivo para Imipenem ; seguido de Cefoxitina ; piperacilina/Tazobactam y Amikacina .<sup>11</sup> En el estudio SMART los agentes con mayor sensibilidad para BLEE fueron Ertapenem e Imipenem, respectivamente. <sup>16</sup>

## XI. CONCLUSIONES.

1. En el presente estudio, la frecuencia de infecciones de tracto urinario fue en la edad mayor de 60 años, con predominio en el género femenino.
2. En tanto al germen que prevaleció en urocultivos se encontró *Escherichia coli* en la totalidad de los mismos con predominio de betalactamasas de espectro extendido.
3. Se describió que el uso de sonda urinaria, constituye a favorecer las infecciones de tracto urinario.
4. Las comorbilidades encontradas en estos pacientes fueron: hipertensión arterial secundaria diabetes mellitus, entre otras.
5. Con lo que respecta, a la sensibilidad antibiótica de los cultivos positivos a *Escheria coli* BLEE, el antibiótico con mayor sensibilidad fue Meropenem e Imipenem, seguido de aminoglucósidos, los mismos mostraron resistencia a cefalosporinas.

## **XII. RECOMENDACIONES.**

1. Difundir planes educacionales en consultas de atención externa, con programas dirigidos al adulto mayor así mismo en otros servicios de atención integral a la mujer.
2. Realizar estudios de vigilancia de las resistencias de los antimicrobianos, para guiar el tratamiento clínico de las infecciones del tracto urinario en el Centro Médico Quirúrgico Clínica Santa Fe.
3. Educación continúa en el personal médico y enfermería sobre colocación de sondas urinarias y la implementación de las guías dirigidas a la asepsia y antisepsia de las mismas, tanto en servicios de hospitalización como en consulta externa.
4. Es indispensable promover las prácticas preventivas (aseo personal, toma de medicamentos adecuada, buena hidratación etc.) en los pacientes con enfermedades concomitantes.
5. Promover el uso adecuado de las guías para el tratamiento antibiótico de manera racional; guiado por pruebas de sensibilidad para cada paciente, ya que los carbapenem tienen una excelente actividad contra uropatógenos, sin embargo son antibióticos de amplio espectro para los cuales también se está desarrollando resistencia.

### XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Abujnah A., Zorgani A., Sabri M., El-Mohammady H. et al. 2015 Multidrug resistance and extended-spectrum  $\beta$ -lactamases genes among *Escherichia coli* from patients with urinary tract infections in Northwestern Libya. *J. Med.* 2015; 10: 26412-20.
2. Bush K. Alarming  $\beta$ -lactamase-mediated resistance in multidrug-resistant *Enterobacteriaceae*. *Curr Opin Microbiol* 2010;13:558-64.
3. Martínez-Martínez L, Calvo J. The growing problem of antibiotic resistance in clinically relevant Gram-negative bacteria: current situation. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010;Suppl 2:25-31.
4. Oteo J, Pérez-Vázquez M, Campos J. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli*: changing epidemiology and clinical impact. *Curr Opin Infect Dis* 2010;23:320-6.
5. Rogers BA, Sidjabat HE, Paterson DL. *Escherichia coli* O25b-ST131: a pandemic, multiresistant, community-associated strain. *J Antimicrob Chemother.* 2011;66:1–14.
6. Gupta K, Hooton T, Naber K, Wullt B, Colgan R. 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. *Clin Infect Dis.* 2011;52:103–20.
7. Pfeifer Y, Cullik A, Witte W. Resistance to cephalosporins and carbapenems in Gram-negative bacterial pathogens. *Int J Med Microbiol* 2010;300:371-9.
8. Woodford N, Turton JF, Livermore DM. Multiresistant Gram-negative bacteria: the role of high-risk clones in the dissemination of antibiotic resistance. *Microbiol Rev.* 2011;35:736–55.

9. Shin J, Kim DH, Ko KS. Comparison of CTX-M-14 and CTX-M-15-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolates from patients with bacteremia. *J Infect.* 2011;63:39– 47.
10. Bond A; Plumb H, Turner P. Susceptibility testing for *Escherichia coli* isolates from urines: are we at risk of reporting false antibiotic resistance to co-amoxiclav? *J. Antimicrob. Chemother.* 2012;67(6): 1557 - 1558.
11. Dalela G, Gupta S, Jain D. Antibiotic resistance pattern in uropathogens at a tertiary care hospital at Jhalawar with special reference to Esbl, Ampc  $\beta$ -Lactamase and MRSA production. *J. Clin. Diagn. Res.* 2012;6: 645-651.
12. Okesola, A.O. y T.I. Aroundegbe. Antibiotic resistance pattern of uropathogenic *Escherichia coli* in South-West Nigeria. *Afr. J. Med. Med. Sci.* 2011;40(3): 235 - 238.
13. Sharma P, Bidwai U. Isolation and identification of bacteria causing urinary tract infections in pregnant women in Vidarbha and their drug susceptibility patterns in them. *Int. J. Curr. Microbiol. App. Sci.* 2013;2 (4): 97-103.
14. Somily A, Habib H, Absar M, Arshad M et al. ESBL-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* at a tertiary care hospital in Arabia Saudi. *J. Infect. Dev. Ctries.* 2014;8 (9):1129-1136.
15. Sood S, Gupta R. Antibiotic resistance pattern of community acquired uropathogens at a tertiary care hospital in Jaipur, Rajasthan. *Indian J. Community Med.* 2012;37: 39-44.
16. Villegas MV, Blanco MG, Sifuentes-Osornio J, Rossi F. Increasing prevalence of extended-spectrum-beta-lactamase among Gram-negative bacilli in Latin America--2008 update from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Braz J Infect Dis.* 2011;15:34-9.
17. Casellas JM. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. *Rev Pan Salud Pública.* 2011;30(6):519-28.

18. Garcia C, Astocondor L, Banda C. Enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido: Situación en América Latina y en el Perú. *Acta méd. peruana* 2012; 29:163-169.
19. Informe de la resistencia antimicrobiana en bacterias de origen hospitalario en Lima - 2008. INS-MINSA, Perú.
20. Hooton T. Uncomplicated Urinary Tract Infection. *N Engl J Med* 2012;366(11):1028-1037.
21. Romero-Nava LE, López de Ávalos DR, Quiroz-Garza G. Infección recurrente en las vías urinarias de la mujer. *Guías de Práctica Clínica. GinecolObstetMex* 2010;78: 437-459.
22. Grigoryan L, Trautner BW, Gupta K. Diagnosis and management of urinary tract infections in the outpatient setting: A review. *JAMA*. 2014;312(16):1677-84.
23. Nimri L, Batchoun R. Community-Acquired Urinary Tract Infections in Rural Area: Predominant Uropathogens, and their Antimicrobial Resistance. *Webmed Central Microbiology* 2010;1(9):679.
24. Morejón M. Betalactamasas de espectro extendido. *Rev cubana med.* 2013; 52(4): 272-280.
25. Gales AC, Castanheira M, Jones RN, Sader HS. Antimicrobial resistance among Gram-negative bacilli isolated from Latin America: Results from SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (Latin America, 2008-2010). *Diagn Microbiol Infect Dis.* 2012;73:354-60.
26. Rodríguez-Baño J, Picón E, Gijón P, Hernández JR, Ruiz M, Peña C. Community-onset bacteremia due to extended-spectrum lactamase-producing *Escherichia coli*: risk factors and prognosis. *Clin Infect Dis.* 2010;50:40-8.

27. Rodríguez-Bano J, Alcalá JC, Cisneros JM, Grill F, Oliver A, Horcajada JP, et al. Community infections caused by extended-spectrum  $\beta$ -Lactamase producing *Escherichia coli*. *ArchInternMed*. 2008;168:1897–902.
28. Guajardo-Lara CE, González-Martínez PM, Ayala-Gaytán JJ. Resistencia antimicrobiana en la infección urinaria por *Escherichia coli* adquirida en la comunidad. ¿Cuál antibiótico voy a usar? *Salud Pública Méx* 2009;51:155-159.
29. Chávez-Valencia V, Gallegos-Nava S, Arce-Salinas CA. Patrones de resistencia antimicrobiana y etiología en infecciones urinarias no complicadas. *GacMed Mex* 2010;146:269-273.
30. Ben-Ami R, Rodríguez-Bano J, Arslan H, Pitout JD, Quentin C, Calbo ES, et al. A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing enterobacteriaceae in nonhospitalized patients. *ClinInfect Dis*. 2009;49:682–90.
31. Beytur A, Yakupogullari Y, Oguz F, Otlu B, Kaysadu H. Oral amoxicillin-clavulanic acid treatment in urinary tract infections caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing organisms. *Jundishapur J Microbiol*. 2015;8(1):13792.
32. Vásquez GA, Siu HR, Luna EM, Reyes K, Zervos MJ. Risk Factors for quinolone resistant *Escherichia coli* urinary tract infection. *Infect Dis ClinPract* 2009; 17: 309-33. Colodner R, Kometiani I, Chazan B, Raz R. Risk factors for community-acquired urinary tract infection due to quinolone-resistant *E. coli*. *Infection* 2008; 36: 41-5.
34. Kahlmeter G, Poulsen HO. Antimicrobial susceptibility of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections in Europe: the ECOSENS study revisited. *Int J Antimicrob Agents* 2012; 39: 45-51

## XIV. ANEXOS

### Anexo N° 1.

#### FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1. Paciente con cultivo: positivo a BLEE negativo a BLEE
2. N° Historia Clínica: .....
3. Edad: ..... años
4. Sexo: masculino: \_\_\_\_\_ femenino: \_\_\_\_\_
5. Procedencia:
5. Mes de hospitalización: (especifique).....
6. recibieron algún antibiótico tres meses previos de la recepción de muestra para cultivo:  
SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
7. utilizo sonda urinaria previa al ingreso:  
SI \_\_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_
8. Enfermedades concomitantes descritas:

**Especifique:**

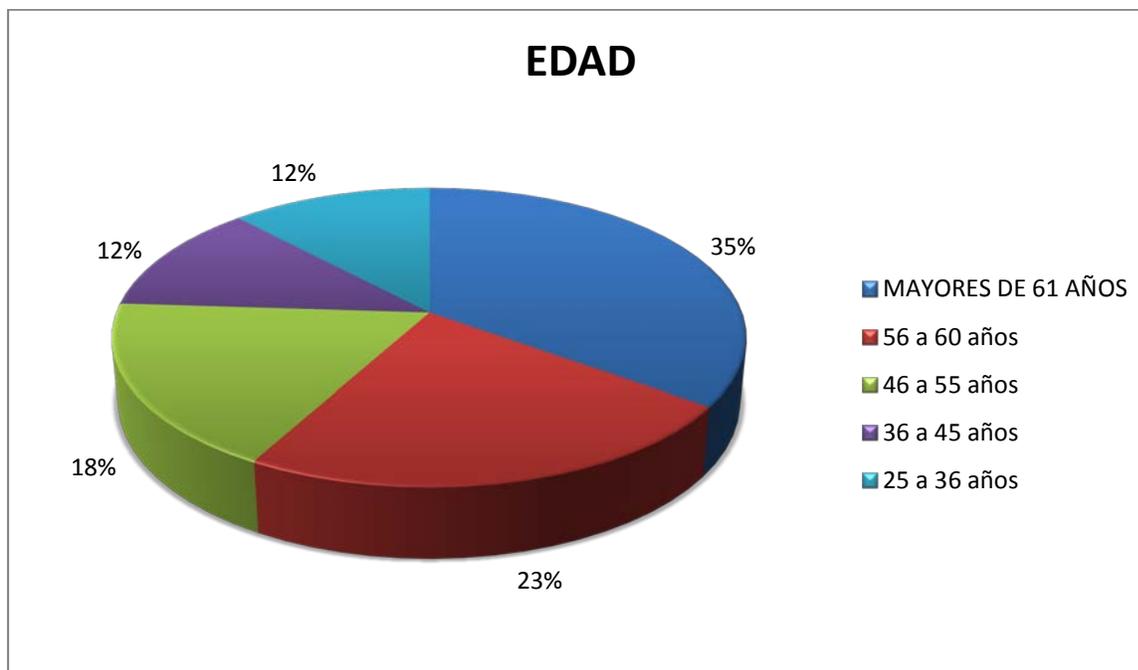
9. Marcar los antibióticos a los que la bacteria cultivada mostró sensibilidad

Ampicilina		Colistina	
Gentamicina		Ofloxacina	
Cloranfenicol		Cefalotina	
Ceftriaxona		Trimetoprim/sulfametoxazol	
Ciprofloxacino		Acido Nalidixico	
Amikacina		Nitrofurantoina	
Cefotaxima		Tetraciclina	
Carbenicilina		Ampicilina/sulbactam	
Imipenem		Amoxicilina/ac clavulanico	
Ceftazidima		Cefuroxima	
Meropenem		Cotrimoxazol	

Aztreonam		Cefoxitina	
Cefoperazona/Sulbactam		Cefazolina	
Piperacilina/tazobactam		Norfloxacina	
Cefepime		Cefixima	
Fosfomicina		Piperacilinaa	
Cefotaxima/Ac clavulanico		Ceftazidima/ac clavulanico	
Levofloxacino		Ticarclina	

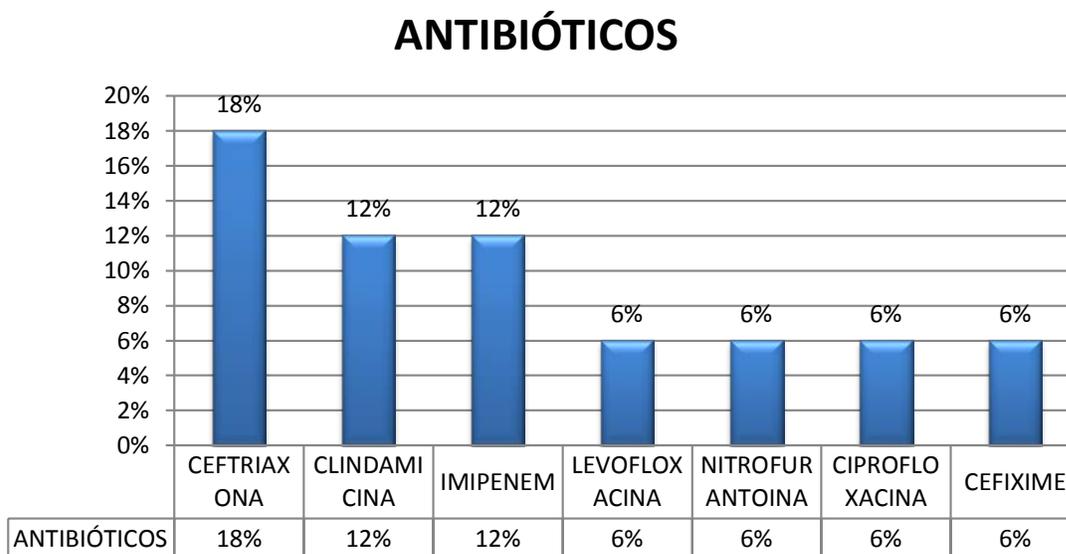
## **Anexo N° 2: GRAFICOS**

**GRÁFICO 1. DISTRIBUCION POR EDAD DE LOS PACIENTES.**

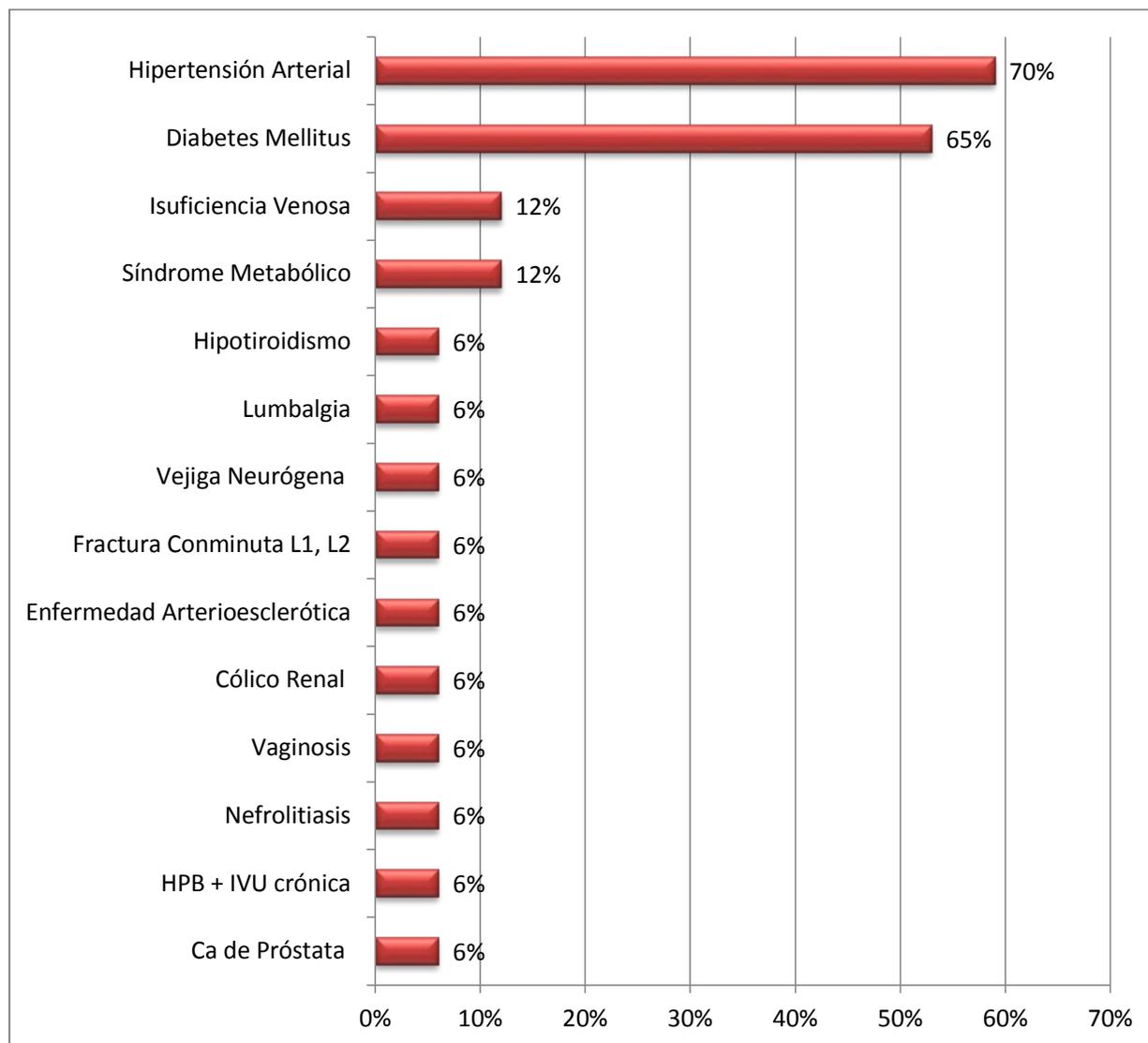


Fuente: expediente clínico.

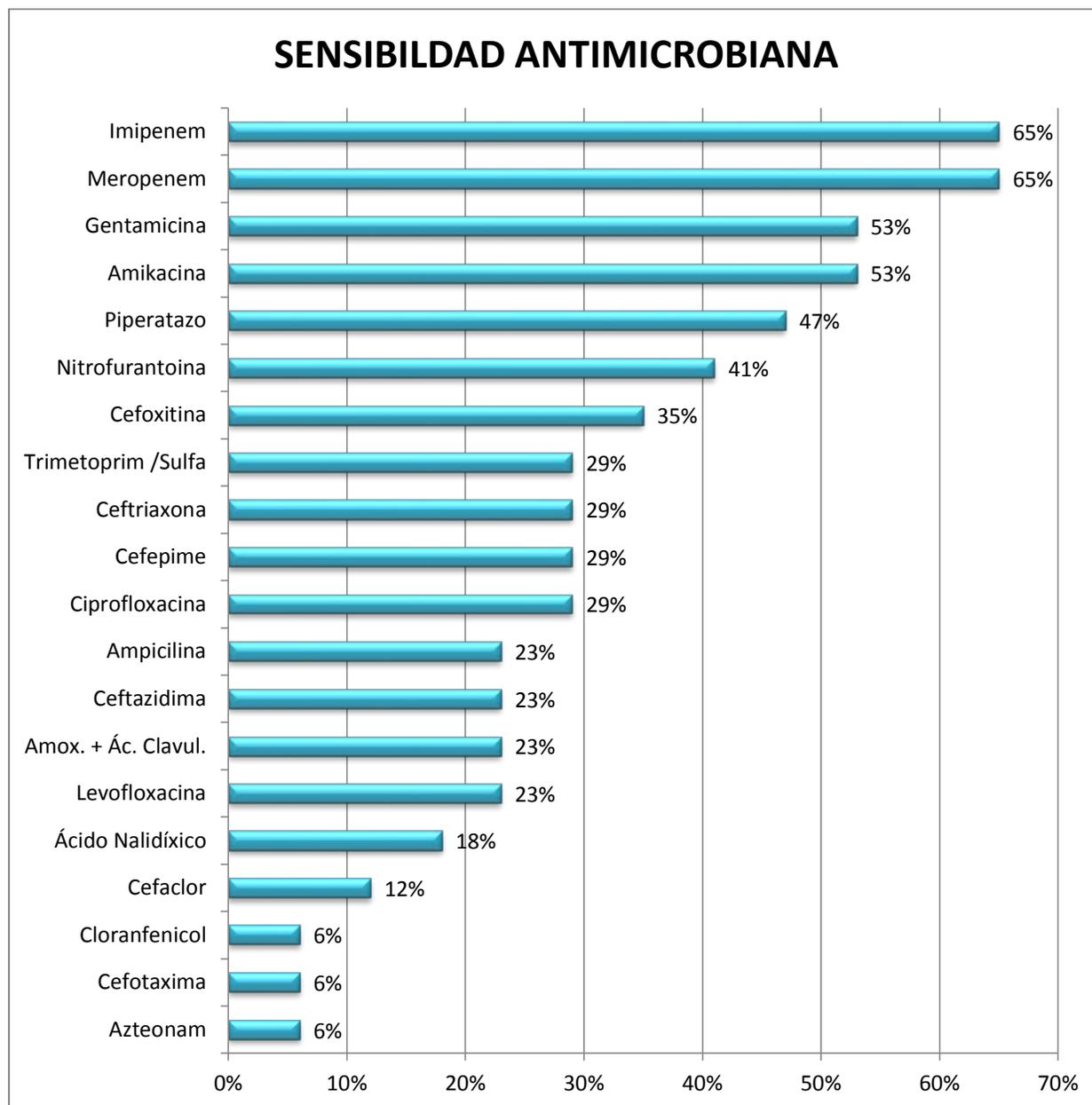
**GRÁFICO 2. USO DE ANTIBIÓTICOS PREVIO A UROCULTIVO.**



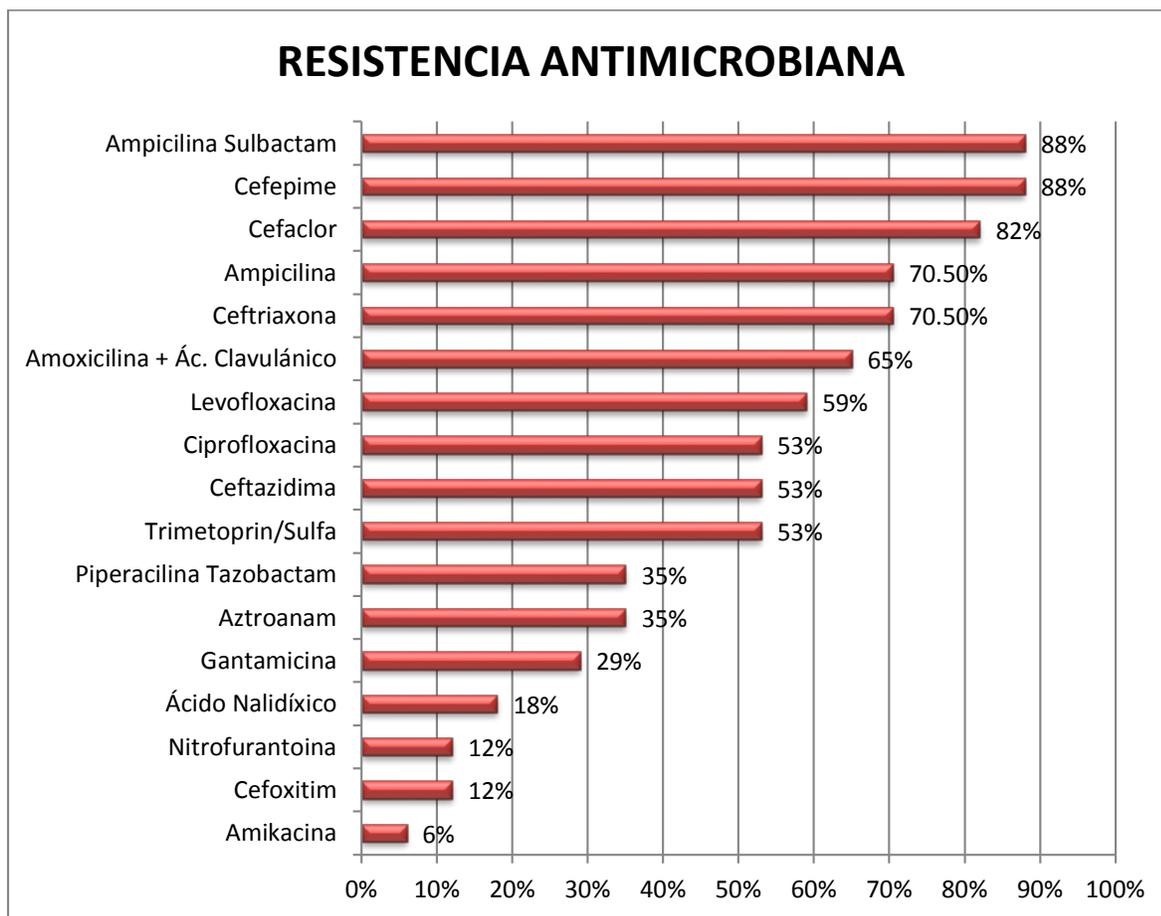
Fuente: expediente clínico.

**GRÁFICO 3. CONDICIONES Y PATOLOGÍAS ASOCIADAS.**

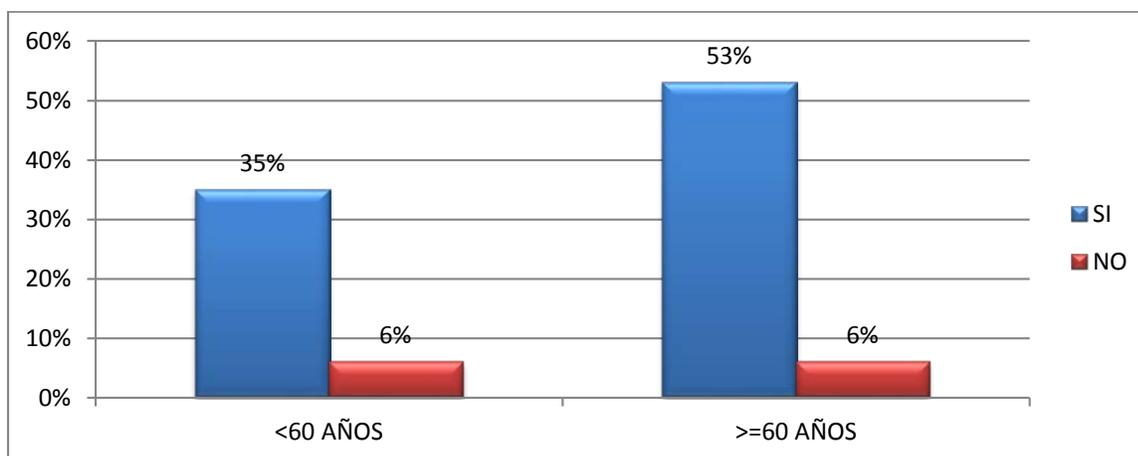
Fuente: expediente clínico.

**GRÁFICO 4. SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA.**

Fuente: expediente clínico.

**GRÁFICO 5. FÁRMACOS RESISTENTES AL GERMEN AISLADO.**

Fuente: expediente clínico.

**GRÁFICO 6. RELACIÓN EDAD/USO DE ATB PREVIO A UROCULTIVO.**

**Anexo N° 3: TABLAS****TABLA 1. DISTRIBUCION POR GÉNERO DE LOS PACIENTES.**

<b>GENERO</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
FEMENINO	<b>9</b>	<b>53%</b>
MASCULINO	<b>8</b>	<b>47%</b>
<b>TOTAL</b>	<b>17</b>	<b>100%</b>

Fuente: expediente clínico.

**TABLA 2. USO DE ANTIBIÓTICOS 3 MESES PREVIO AL UROCULTIVO.**

<b>USO DE ATB PREVIO</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
SI	<b>15</b>	<b>88%</b>
NO	<b>2</b>	<b>12%</b>
<b>TOTAL</b>	<b>17</b>	<b>100%</b>

Fuente: expediente clínico.

**TABLA 3. UTILIZACIÓN DE SONDA FOLEY.**

<b>SONDA FOLEY</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
SI	<b>8</b>	<b>47%</b>
NO	<b>9</b>	<b>53%</b>
<b>TOTAL</b>	<b>17</b>	<b>100%</b>

Fuente: expediente clínico.

**TABLA 4. GERMEN AISLADO EN UROCULTIVO.**

E. COLI	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	<b>17</b>	<b>100%</b>
NO	<b>0</b>	<b>0%</b>
TOTAL	<b>17</b>	<b>100%</b>

Fuente: expediente clínico.

**TABLA 5. RELACIÓN EDAD/ITU.**

EDAD	ITU	
	N	%
<b>&lt; 60 años</b>	<b>7</b>	<b>41%</b>
<b>&gt;=60 años</b>	<b>10</b>	<b>59%</b>
TOTAL	<b>17</b>	<b>100%</b>

Fuente: expediente clínico.