

INFECCION DE TRACTO URINARIO: RESISTENCIA BACTERIANA EN PRIMER
NIVEL DE ATENCION DE SALUD EN NEIVA

CAMILO ANDRES ALDANA LONDOÑO
DAFNE ALEXA SANABRIA GARCIA
INGRY ALEXANDRA SUAREZ CASTRO

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA MEDICINA
NEIVA
2011

INFECCION DE TRACTO URINARIO: RESISTENCIA BACTERIANA EN PRIMER
NIVEL DE ATENCION DE SALUD EN NEIVA

CAMILO ANDRES ALDANA LONDOÑO
DAFNE ALEXA SANABRIA GARCIA
INGRY ALEXANDRA SUAREZ CASTRO

Trabajo de grado presentado como requisito para optar al título de Médico.

Asesores:

DIEGO SALINAS CORTES
Medico Infectologo

DAGOBERTO SANTOFIMIO
Medico Epidemiólogo

UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA MEDICINA
NEIVA
2011

Nota de aceptación:

Firma del presidente del jurado

Firma del jurado

Firma del jurado

Neiva, Junio del 2011

DEDICATORIA

Este trabajo que requirió de gran exigencia y dedicación por parte de Camilo, Dafne e Ingry, no hubiera sido posible sin la colaboración de nuestras familias que siempre nos han apoyado y fortalecido en nuestras angustias y dificultades y con su determinación, entrega y humildad han alimentado nuestras almas. Por tal motivo son las personas a las cuales dedicamos los incansables esfuerzos y travesías que quedan implantados en este trabajo.

AGRADECIMIENTOS

Los autores expresan sus agradecimientos:

A la ESE Carmen Emilia Ospina y a su grupo de trabajo, quienes vieron en esta tesis una oportunidad de abrir fronteras de conocimiento.

Otro agradecimiento especial al Dr. Dagoberto Santofinio y el Dr. Diego Salinas que con sus enseñanzas, sabios consejos y apoyo incondicional, guiaron la realización de este proyecto; y con su gran simpatía y amabilidad nos transmitieron su gusto por la medicina.

CONTENIDO

| | Pág. |
|---|-------------|
| INTRODUCCIÓN | 14 |
| 1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA | 16 |
| 2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA | 19 |
| 3. JUSTIFICACIÓN | 21 |
| 4. OBJETIVOS | 22 |
| 4.1 OBJETIVO GENERAL | 22 |
| 4.2 OBJETIVO GENERAL | 22 |
| 5. MARCO TEORICO | 23 |
| 5.1 DEFINICION | 23 |
| 5.2 ETIOLOGIA | 23 |
| 5.3 EPIDEMIOLOGIA | 24 |
| 5.4 FISIOPATOLOGIA | 25 |
| 5.4.1 Factores de virulencia | 26 |
| 5.4.2 Factores predisponentes | 27 |
| 5.5 SITUACIONES ESPECIALES | 28 |
| 5.5.1 Ancianos | 28 |
| 5.5.2 Diabetes mellitus (dm) | 28 |
| 5.5.3 Embarazo | 29 |
| 5.6 CLASIFICACIÓN | 30 |
| 5.7 FACTORES DE RIESGO | 31 |
| 5.8 PERFIL DE RESISTENCIA | 33 |
| 5.9 DIAGNOSTICO | 36 |
| 5.9.1 Historia Clínica | 36 |
| 5.9.2 Test de Orina | 36 |
| 5.9.3 El uso de algoritmos diagnósticos | 37 |

| | Pág. | |
|----------|--|----|
| 5.9.4 | Diagnóstico de ITU en mujeres adultas | 38 |
| 5.9.5 | Diagnostico de ITU en mujeres embarazadas | 39 |
| 5.9.6 | Diagnostico de ITU en hombres adultos | 40 |
| 5.9.7 | Diagnostico de ITU complicada | 40 |
| 5.10 | TRATAMIENTO | 41 |
| 5.10.1 | Tratamiento antibiótico | 41 |
| 5.10.2 | ITU no complicada | 42 |
| 5.10.3 | Tratamiento ITU complicada | 45 |
| 5.10.4 | TRATAMIENTO EN SITUACIONES ESPECIALES | 46 |
| 5.10.4.1 | Mujeres premenopausicas, no embarazadas | 46 |
| 5.10.4.2 | Ancianos | 47 |
| 5.10.4.3 | Embarazadas | 47 |
| 5.10.4.4 | Diabéticos | 49 |
| 5.10.4.5 | Defectos de tracto urinario | 50 |
| 5.10.4.6 | Cálculos renales | 50 |
| 5.10.4.7 | Alteración de sistema inmunológico | 50 |
| 5.10.4.8 | Lesiones de medula espinal | 50 |
| 5.10.4.9 | Intervenciones urológicas | 51 |
| 5.10.5 | Complicaciones | 51 |
| 6. | DISEÑO METODOLOGICO | 53 |
| 6.1 | TIPO DE ESTUDIO | 53 |
| 6.2 | LUGAR | 53 |
| 6.3 | POBLACIÓN Y MUESTRA | 53 |
| 6.4 | DEFINICIÓN DE CASO | 53 |
| 6.5 | OPERALIZACIÓN DE VARIABLES | 54 |
| 6.6 | ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN | 54 |
| 6.7 | TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS | 55 |
| 6.8 | INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN | 55 |
| 6.9 | PRUEBA PILOTO | 55 |
| 6.10 | CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN | 56 |
| 6.11 | FUENTES DE INFORMACIÓN | 56 |
| 6.12 | LAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS | 56 |
| 6.13 | ONSIDERACIONES ÉTICAS | 56 |

| | Pág. |
|-----------------------------------|-------------|
| 7. RESULTADOS | 58 |
| 8. DISCUSION | 65 |
| 9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES | 67 |
| BIBLIOGRAFIA | 68 |
| ANEXOS | 70 |

LISTA DE TABLAS

| | Pág. |
|---|-------------|
| Tabla 1. Factores predisponentes | 27 |
| Tabla 2. Gérmenes aislados en las ITU de La ESE Carmen Emilia Ospina | 59 |

LISTA DE GRAFICAS

| | | Pág. |
|--------------------|---|------|
| Grafica 1. | Mecanismos de resistencia a antibióticos | 34 |
| Grafica 2. | Clasificación de antimicrobianos para tratamiento de ITU, según mecanismo de acción | 41 |
| Grafica 3. | Situaciones de tratamiento antibiotico en BA | 42 |
| Grafica 4. | Aspectos relevantes con algunos antibióticos en itu no complicada | 44 |
| Grafica 5. | Importancia de antibióticos en ITU complicada | 46 |
| Grafica 6. | Antibióticos para itu durante el embarazo | 48 |
| Grafica 7. | Distribución por edad según género en registros de urocultivos de la E.S.E. Carmen Emilia Ospina | 58 |
| Grafica 8. | Distribución de aislamientos microbiológicos por género de las ITU de la ESE Carmen Emilia Ospina | 60 |
| Grafica 9. | Resistencia antimicrobiana a <i>E. coli</i> en los urocultivos de la ESE Carmen Emilia Ospina | 61 |
| Grafica 10. | Resistencia antimicrobiana a <i>K. pneumoniae</i> en los urocultivos de la ESE Carmen Emilia Ospina | 62 |
| Grafica 11. | Resistencia antimicrobiana a <i>P. mirabilis</i> en los urocultivos de la ESE Carmen Emilia Ospina | 63 |
| Grafica 12. | Perfil de susceptibilidad de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en la ESE carmen emilia Ospina | 63 |
| Grafica 13. | Perfil de susceptibilidad a <i>Enterobacter cloacae</i> en la ESE Carmen Emilia Ospina | 64 |

LISTA DE ANEXOS

| | Pág. |
|---|-------------|
| Anexo A. Presupuesto | 71 |
| Anexo B. Instrumento de recolección de datos | 74 |
| Anexo C. Prueba Piloto | 75 |
| Anexo D. Instrumento del proyecto: “infección de tracto urinario: resistencia bacteriana y manejo antibiótico. Primer nivel de atención en salud en Neiva. | 76 |
| Anexo E. Formato de validación de instrumento | 77 |
| Anexo F. Cronograma de actividades | 79 |

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Uno de los principales problemas de salud a nivel mundial es la infección del tracto urinario (ITU), que en países desarrollados corresponde al 1-3% de las consultas generales. Se conocen pocos *estudios relacionados con la resistencia* bacteriana en pacientes ambulatorios y es necesario un protocolo de manejo.

OBJETIVO GENERAL: Determinar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana para los agentes etiológicos más comunes involucrados en la ITU en pacientes adultos, ambulatorios de la ESE Carmen Emilia Ospina.

METODOLOGIA: Estudio descriptivo, retrospectivo, de series de casos, basado en resultados de urocultivos de pacientes con ITU que ingresan a cualquiera de las siete sedes de la ESE Carmen Emilia Ospina de septiembre/2009 a diciembre/2010.

RESULTADOS: Se revisaron 1064 registros de los cuales 88,6% correspondió al género femenino. La edad de presentación más común de la ITU fue de los 15 a 34 años (54,7 %) en mujeres y de los 70 a 90 años (53,72%) en hombres. Los gérmenes más frecuentes fueron *Escherichia coli* (72,37%), *Klebsella pneumoniae* (8,65%), *Proteus mirabilis* (5,45%), *Pseudomonas aeruginosa* (1,79%) y *Enterobacter cloacae* (1,41%).

CONCLUSIONES: Tomando en cuenta la resistencia antibiótica hallada en el estudio, se recomienda el uso de nitrofurantoina como mejor alternativa de manejo empírico de las infecciones bajas dada la alta resistencia a ampicilina, trimetoprim/Sulfametoxazol y ciprofloxacina que tiene *E. coli*. Para el caso concreto de *K. pneumoniae*, la resistencia a trimetoprim/Sulfametoxazol y nitrofurantoina hace de las quinolona el fármaco de elección.

La resistencia antimicrobiana de *P. mirabilis* a trimetoprim/sulfametoxazol, ampicilina y cefalosporinas de tercera generación no deja opciones terapéuticas orales, por lo cual se sugiere el uso de aminoglucósidos parenterales.

Palabras claves. Infección Tracto urinario, resistencia antimicrobiana

ABSTRACT

INTRODUCTION: One of the major health problems worldwide is the urinary tract infection (UTI), which corresponds to developed countries 1-3% of general inquiries. There are a few studies related to bacterial resistance in outpatients and you need a protocol.

GENERAL OBJECTIVE: To determine the antimicrobial susceptibility profile of the most common etiologic agents involved in the ITU in adult patients, ambulatory ESE Emilia Carmen Ospina.

METHODOLOGY: Descriptive, retrospective case series, based on results of urine cultures of patients with UTI admitted to any of the seven sites of the Emilia Carmen Ospina ESE September/2009 to December/2010.

RESULTS: We reviewed 1064 records of which 88.6% were female. The most common age of onset of UTI was 15 to 34 years (54.7%) females and 70 to 90 years (53.72%) in men. The most frequent bacteria were *Escherichia coli* (72.37%), *Klebsella pneumoniae* (8.65%), *Proteus mirabilis* (5.45%), *Pseudomonas aeruginosa* (1.79%) and *Enterobacter cloacae* (1.41%).

CONCLUSIONS: Considering the antibiotic resistance found in the study, recommends the use of nitrofurantoin as the best management alternative low empirical infections given the high resistance to ampicillin, trimethoprim / sulfamethoxazole, and ciprofloxacin has *E. coli*. For the case of *K. pneumoniae*, resistance to trimethoprim / sulfamethoxazole and nitrofurantoin quinolone makes the drug of choice.

Antimicrobial resistance of *P. mirabilis* to trimethoprim / sulfamethoxazole, ampicillin and third generation cephalosporins leaves no oral treatment options, so we suggest the use of parenteral aminoglycosides.

Keywords. Urinary Tract Infection, antimicrobial resistance

INTRODUCCION

La infección urinaria es considerada una de las principales enfermedades infecciosas¹ a nivel mundial, después de las infecciones respiratorias², siendo esta 14 veces más frecuente en mujeres que en hombres con una relación hombre: mujer de 3:1³. Los agentes etiológicos mas frecuentemente aislados son la ***Escherichia coli*** seguido por ***Proteus, Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter y Staphylococcus saprophyticus***⁴

Los factores de riesgo asociados con la ITU reportados en la literatura son el sexo femenino, los extremos de edad y la presencia de comoorbilidades funcionales y estructurales de la vía urinaria⁵.

El tratamiento de la ITU se hace inicialmente empírico, siendo la mayoría de infecciones, de presentación en el medio comunitario donde las opciones terapéuticas son pocas, Nitrofurantoina, Trimetoprim-sulfametoxazol y Fluoroquinolonas. El uso inapropiado de estos y otros antibióticos, ha generado un incremento progresivo en la resistencia antimicrobiana lo cual ha hecho más difícil el enfoque terapéutico, dejando pocas posibilidades de manejo en el escenario clínico ambulatorio.

La ITU se asocia con una morbimortalidad elevada principalmente en pacientes con comorbilidades asociadas. Esta es la razón de la necesidad de conocer el perfil de susceptibilidad de por eso se hace de gran importancia un estudio en este campo.

¹ M. GRABE, M. C. bishop, T.E. Bjerklund-johansen, H. Botto. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology. 2009, p. 7.

² M. GRABE, M. C. bishop, T.E. Bjerklund-johansen, H. Botto. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology. 2009, p. 7.

³ ALVAREZ BARRANCO, Luis Carlos. Infecciones de Vías Urinarias en el Hospital Universidad del Norte. Barranquilla, 2007, Salud-Uninorte, Vol. 23 No. 1, p. 9.

⁴ Ibid., p. 10.

⁵ SCOTTISH INTERCOLLEGIATE. Management of Suspected Bacterial Urinary Tract Infection in Adults: A National Clinical Guideline. Scottish Intercollegiate Guidelines Network, quality improvement scotland. 2009, ISBN, p. 5.

En Colombia no hay datos acerca de la resistencia antimicrobiana en el contexto de la infección de vías urinarias en medio ambulatorio, ni se cuenta con un protocolo nacional sobre tratamiento de la IVU. El manejo de la IVU se debe realizar de acuerdo al perfil de resistencia propio de cada región, perfil que hasta el momento es desconocido en nuestro medio.

Esta investigación busca describir el perfil de susceptibilidad de los agentes etiológico más frecuentes en la infección de vías urinarias de nuestro medio ambulatorio, de tal manera que nos permita dar recomendaciones terapéuticas basados en evidencia a través de análisis de urocultivos y aspectos sociodemograficos de pacientes ambulatorios que consultan a los primeros niveles de atención de la ciudad de Neiva.

1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

Estudios preliminares en ITU han mostrado el creciente problema que representa la resistencia bacteriana y las dificultades terapéuticas inherentes, que se traducen en riesgo de un inicio inapropiado empírico con el consecuente desenlace adverso, que en algunos casos llega a ser la muerte.

Algunos estudios realizados en Colombia, como el publicado por Gómez, C.P.; Plata, M.; Sejnau, J. y cols de la Fundación Santa Fe de Bogotá (Colombia); describe la frecuencia de gérmenes encontrados en urocultivos de pacientes con sospecha de infección urinaria adquirida en la comunidad e intra-hospitalario en el año 2007, y la resistencia antibiótica de *E.coli*, mediante la búsqueda retrospectiva en la base de datos de la Fundación, WHONET. De un total de 2.312 urocultivos, encuentran a ***Escherichia coli*** como el principal germen con 62.58%, ***Enterococcus faecalis*** 12.33%, ***Proteus sp.*** 8.74% y ***Klebsiella pneumoniae*** con un 6.83%. La resistencia de ***E. coli*** a los diferentes antibióticos fue de 43.4% para trimetropim-sulfametoxazol, ciprofloxacina 31.4%, ampicilina 51.9% y ampicilina-sulbactam 32.2%, nitrofurantoína 1.7%, cefalosporinas de 1ª generación 8.76%, cefalosporinas de 2ª generación 7.5% y 3ª generación 2.1% mostrándose una alta resistencia a las moléculas de uso común.⁶

En el Hospital Universitario San José de Popayán (Colombia), en 2008, Caicedo, P. S Y colaboradores determinaron la etiología y resistencia a fármacos empleados en ITU, mediante un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, basado en 461 reportes de urocultivos positivos para ITU (> 100000 UFC o más) con antibiograma extraídos de la base de datos del laboratorio del mismo hospital, procedentes de pacientes de ambos géneros, independiente de la edad y servicio en el que se encontraban, que consultaron y /o ingresaron. Se encontró que los bacilos Gram Negativos fueron la causa en el 88.3%, hongos: 6.7% y Gram positivos **5%**, con una distribución porcentual que confirmó a *E. coli* como el principal agente etiológico con un 65.3%, *Klebsiella pneumoniae* con un 8.7%, *Cándida spp*: 6.9%, *P. auriginosa*: 5%, *S. coagulasa negativo*: 2.4% y *P. mirabilis*: 2%. En cuanto resistencia: *E. coli* mostró una alta resistencia a diversos antimicrobianos: Ampicilina: 72.1%, Trimetoprin/Sulfametoxazol: 48.3%, Ampicilina/ Sulbactam: 33.9%, Norfloxacina: 30.4%, Gentamicina: 19.8%, Ciprofloxacina: 18.2%, Amikacina: 7.6% y Nitrofurantoina: 6.4%.⁷

⁶ GÓMEZ ESCOBAR, Claudia Patricia, PLATA SALAZAR, Mauricio, SEJNAUI Jorge Eduardo. Resistencia de la *E.coli* en urocultivos de Pacientes con Sospecha de Infección Urinaria Intra y extra-hospitalaria en la Fundación Santa Fe de Bogotá. Urología colombiana, Vol. 18, 2009, p. 5

⁷ CAICEDO, Pablo Santiago, MARTÍNEZ M. Tatiana, MENESES D. Edgar Joaqui Wilson Germán, IMBACHÍ I. Richard, Mahe P. Diego, RAMÍREZ, Estela. Etiología y Resistencia Bacteriana en Infección de Vías urinarias

En el Hospital General de Neiva, Colombia, Ferreira, Fidel Ernesto, Olaya Sandra Ximena, y colaboradores determinaron el perfil de resistencia microbiana para los gérmenes más frecuentemente implicados en ITU durante el embarazo, mediante el estudio de resultados de urocultivo y antibiograma realizados a mujeres embarazadas, en un periodo de 15 meses desde enero de 2004 hasta abril de 2005. De un total de 45 pacientes con urocultivo positivo, se encontro con mayor frecuencia: **Escherichia Coli**: 64%, seguido de **Klebsiella pneumoniae**; con resistencia de *E. Coli* a ampicilina: 82% y gentamicina: 3%, por lo que se recomendó que la ampicilina fuera retirada como opción terapéutica inicial en pacientes embarazadas.⁸

En el Hospital Universidad del Norte de Soledad (Atlántico, Colombia), Alvarez Barranco Luis Carlos determino el comportamiento epidemiológico de ITU y cambios en sensibilidad y resistencia antibiótica de la **Escherichia coli**, desde enero de 2005 a diciembre de 2006, mediante un estudio descriptivo de tipo retrospectivo, de un total de 537 urocultivos de pacientes que consultaron a esta institución en 2005. La distribución por genero fue mujeres: 72.9%, hombres: 27.1%; aislándose **Escherichia coli** como agente etiológico principal con un 66.24% y Klebsiella: 10.63%; para el año 2006. **E. coli**: constituyo el 85 % de los aislamientos y Proteus un 5.29%. En cuanto a la resistencia antimicrobiana de **E. coli** en 2005 fue mayor en: ampicilina (95%), trimetoprim sulfametoxazol (94.26%) y ciprofloxacina (47,13%). En 2006, el comportamiento fue similar, evidenciándose una disminución en la resistencia a fluoroquinolonas.⁹

En la unidad de servicios de Salud-UNISALUD, de la Universidad Nacional de Colombia, sede Bogotá, Olga Murillo y colaboradores, entre julio de 2002 y junio de 2003, encontraron en los pacientes consultantes, una incidencia de ITU de 6,3 %, afectando principalmente a mujeres con 84,4 %, adicional a esto estudiaron los síntomas y signos más frecuentes y los tipos mas frecuentes, como uropatógenos aislados mas frecuentes: *E. coli* (88,9 %), *Proteus spp.* (5,1 %), *Klebsiella spp.* (3,7 %), *Enterobacter spp.* (1 %), *Citrobacter spp.* (1 %) y *Staphylococcus*

en el hospital Universitario San Jose de Popayán, Colombia entre Enero y Diciembre de 2008. urol.colomb. Vol. XVIII, No. 3, 2009, p. 45-52.

⁸ FERREIRA ,Fidel Ernesto, ; OLAYA Sandra Ximena; ZÚÑIGA, Pedro ;ANGULO Mónica. Urinary infection during pregnancy: a profile of resistance to treatment in the General Hospital in Neiva, Colombia. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología Vol. 56 No. 3, 2005, p. 239-243.

⁹ BARRANCO. Op. Cit., p. 9-18.

saprophyticus (0,3 %), con alta variabilidad en la prescripción y resistencia a antibióticos.¹⁰

¹⁰ MURILLO-ROJAS Olga A., LEAL-CASTRO, Aura L. y ESLAVA-SCHMALBACH, Javier H.. «Uso de Antibióticos en Infección de Vías Urinarias en una Unidad de Primer Nivel de Atención en Salud, Bogotá, Colombia .» *Rev. Salud pública*, 2006: 170-181.

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Uno de los problemas de salud más comunes en la práctica clínica es la Infección de Tracto Urinario (ITU), definida como la presencia de microorganismos patógenos en crecimiento estable en uretra, vejiga y riñón asociado a manifestaciones focales o sistémicas de enfermedad¹¹. Esta infección es producida por un gran número de bacterias, siendo los más frecuentes los bacilos gramnegativos. Puede o no estar asociada a ciertos factores que aumentan la incidencia y recurrencia de esta enfermedad en determinados grupos poblacionales como mujeres, embarazadas, extremos de la vida y en algunas patologías estructurales o funcionales de la vía urinaria. Se conoce que la ITU es responsable del 1 al 3% de todas las consultas generales en Inglaterra, y el 7.9 millones de visitas medicas anuales en los Estados Unidos¹².

Este trabajo se realiza tomando como muestra la población atendida en la Empresa Social del Estado (E.S.E.), Carmen Emilia Ospina, compuesta por siete instituciones ubicadas en el área urbana de la ciudad de Neiva, encargadas de ofrecer asistencia en salud de baja complejidad, donde se garantiza la prestación oportuna y adecuada del servicio de urgencias, consulta externa, promoción y prevención, hospitalización, exámenes diagnósticos de primer nivel y partos. Es una institución con sedes de primer nivel de atención en salud que contribuye al cuidado integral de la salud de los afiliados del régimen subsidiado y vinculado de la población de Neiva.

En Colombia no se tiene datos del comportamiento de la resistencia antimicrobiana de los microorganismos causante de ITU y en consecuencia se requiere obtener información acerca de la misma con el fin de realizar unas recomendaciones para un mejor enfoque en el manejo de la enfermedad. Con el siguiente trabajo se busca identificar la resistencia bacteriana de la ITU en pacientes que consultan a primer nivel de atención, relacionándolo con los aspectos sociodemográficos, efectuando el debido análisis de variables como: edad, género, con el fin de generar unas recomendaciones empíricas de manejo que favorezcan un desenlace clínico favorable. De acuerdo a ello se hace necesario el estudio de pacientes en primer nivel de atención, analizando los

¹¹ FAUCI Anthony S.. Harrison: Principios De Medicina Interna. 17ª Edición. Editorial Mc Graw Hill, Bogotá, 2009.

¹² MARJOLEIN LUGTENBERG, Jako S Burgers, Judith M Zegers-van Schaick and Gert P. Westert. Guidelines on Uncomplicated Urinary Tract Infection are Difficult to Follow: Perceived Barriers and Suggested Interventions. BMC Family Practice, 2010, p. 1.

patógenos más comúnmente encontrados y la resistencia antimicrobiana presente en estos microorganismos.

¿Cuál es la resistencia de los microorganismos causantes de ITU en pacientes adultos, teniendo en cuenta su edad?

3. JUSTIFICACIÓN

La Infección de Tracto Urinario (ITU) es una causa importante de morbilidad y ausentismo laboral, caracterizado por el aumento de su incidencia a medida que incrementa la edad, de manera, que casi la mitad de la población habrá padecido una IVU a lo largo de toda su vida¹³.

Aunque globalmente su mortalidad no es elevada, la ITU supone más de 7 millones de consultas médicas en Estados Unidos y tiene una incidencia anual de 0.5 a 0.7 en mujeres jóvenes, e incidencias altas en pacientes que padecen diabetes, hipertensión arterial, obstrucción (tumor, estenosis, cálculos o hipertrofia prostática), disfunción vesical neurógena y reflujo vesicoureteral entre otras patologías.

Actualmente no se han realizado guías de manejo para esta patología, por lo cual el tratamiento se hace particular de cada sitio, y de cada profesional de acuerdo a su experiencia o conocimiento de los perfiles de susceptibilidad de las poblaciones que maneja. Por esta razón es fundamental realizar un estudio sobre el perfil de resistencia bacteriana para los gérmenes más frecuentemente aislados en la infección de vías urinarias y con esto obtener una guía para un mejor manejo farmacológico.

A nivel nacional se han realizado 3 estudios sobre ITU, los cuales han mostrado una resistencia variable, con poblaciones heterogéneas o grupos específicos de pacientes. Barranco y colegas determinaron el comportamiento epidemiológico de la ITU y el perfil de resistencia de la *Escherichia coli*; Gomez E. y Col. Estudiaron la resistencia de la *E. coli* en ITU intra y extrahospitalaria y; Ferreira, Fidel y col. determinaron el perfil microbiano de ITU en embarazadas. Ninguno de estas publicaciones permite inferir la resistencia antimicrobiana en pacientes con ITU de adquisición en la comunidad.

¹³ MARJOLEIN, Op. Cit., p. 2

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar el perfil de susceptibilidad antimicrobiana para los agentes etiológicos más comunes involucrados en la infección del tracto urinario en pacientes adultos, ambulatorios de la ESE Carmen Emilia Ospina.

4.2 OBJETIVO GENERAL

Determinar los agentes etiológicos más frecuentes en pacientes con ITU que asisten a primer nivel de atención en salud.

Identificar la resistencia antibiótica de los 5 primeros agentes etiológicos encontrados y su relación con la edad y el sexo.

Describir el porcentaje de cepas de *E. coli*, *Klebsiella* y *Proteus* spp que expresan beta lactamasas de espectro extendido como mecanismo de resistencia

Determinar cuáles agentes antimicrobianos de uso oral son la mejor opción terapéutica para el manejo de las infecciones del tracto urinario en la comunidad.

Plantear esquemas de manejo empírico de acuerdo a los resultados del perfil de susceptibilidad.

Evaluar si existen diferencias entre género, con respecto a etiología microbiológica y resistencia antimicrobiana.

5. MARCO TEORICO

5.1. DEFINICION

La ITU se define como la presencia de bacterias en el tracto urinario en crecimiento estable capaces de producir manifestaciones focales o sistémicas de enfermedad^{14 15}

En la práctica es considerado como el crecimiento de microorganismos patógenos en una concentración superior a 100.000 unidades formadoras de colonia (UFC) en muestras de orina fresca recogidas por micción o, mas de 1000 ufc por sondaje vesical o en mujeres con cistitis; o cualquier número de colonias si se ha recogido por punción suprapúbica¹⁶

5.2 ETIOLOGIA

En más del 95% de los casos, un único microorganismo es el responsable de la ITU. El agente etiológico más frecuente en ambos sexos es la ***Escherichia coli***, responsable del 70% a 95% de casos; el 20.5% se producen por otros microorganismos dentro de los cuales se incluye el ***Staphylococcus saprophyticus***, ***Proteus mirabilis***, ***Proteus vulgaris***, ***Klebsiella sp.***, ***Streptococcus faecalis***, ***Pseudomonas aeruginosa***^{17 18 19}

En el caso de la ITU complicada y nosocomial, la ***E. coli*** sigue siendo el principal agente causante, pero la presencia de ***Klebsiella sp***, ***Citrobacter***, ***Pseudomonas aeruginosa*** y de gérmenes gram positivos como ***Staphylococcus epidermidis*** y

¹⁴ HERRÁIZ MA, et al. Infección del tracto urinario en la embarazada. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23(Supl. 4):40-6.2005.p.40.

¹⁵ MACLEAN A.B. Urinary tract infection in pregnancy. *International Journal of Antimicrobial Agents* 17 (2001) 273–277.2001.p.273

¹⁶ FAUCI ANTHONY S et al. *Harrison Principios de Medicina Interna*, 16ª Edición. McGraw-Hill Interamericana de España. 1996.p. 1890.

¹⁷ FIHN, S. Acute Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women. *N engl j med*. 2003.p.259.

¹⁸ STAPLETON Ann, MD. Novel approaches to prevention of urinary tract infections. *Infect Dis Clin N Am* 17 (2003) 457–471.2003.p.257.

¹⁹ ECHEVARRÍA ZARATE, Juan; SARMIENTO AGUILAR, Elsa, ; OSORES-PLENGE, Fernando. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Med Per*. 23(1) 2006. p.27

Enterococcus se incrementa exponencialmente. En pacientes inmunosupresos con diabetes mellitus no controlada, VIH-SIDA, trasplante renal, neutropenia asociada a la quimioterapia contra el cáncer, etc, Las levaduras como *Candida sp* adquieren un papel protagónico.^{20 21}

5.3 EPIDEMIOLOGIA

Se sabe que las infecciones del tracto urinario representan uno de los principales problemas tanto para el paciente como para los sistemas de salud. Se estima que globalmente ocurren al menos 150 millones de casos de ITU por año, de las cuales²² , 7 millones corresponden a cistitis y 250.000 casos son de pielonefritis aguda²³ .Las mujeres son las más afectadas; se conoce que un 10% experimentan al menos un episodio de infección urinaria aguda no complicada en un año, y el 60% tienen al menos un episodio durante su vida, con un pico de incidencia de 18 a 40 años en mujeres jóvenes, sexualmente activas,^{24 25 26} con episodios de recurrencia experimentados hasta en un 5% de las mujeres en algún momento de su vida²⁷

La incidencia estimada de ITU en los hombres jóvenes con respecto a las mujeres de la misma edad es de 5 a 8 infectados por 10 000. Mientras que la frecuencia es de 30:1 en relación mujeres y hombres jóvenes; sin embargo, conforme el hombre envejece, esta proporción tiende a igualarse.²⁸

²⁰ Ibid p.27

²¹ S. KRCMERY, K.G. NABER, German. Ciprofloxacin once versus twice daily in the treatment of complicated urinary tract infections. International Journal of Antimicrobial Agents 1999.p.133.

²² ECHEVARRÍA ZARATE, Juan. Op,cit p.27

²³ STAPLETON Ann. Opcit p.257

²⁴ NICOLLE LINDSAY E.Short-term therapy for urinary tract infection: success and failure.p.1.

²⁵ FIHN, S.Opcit p.259

²⁶ MILLER LOREN G, TANG ANGELA W. Treatment of Uncomplicated Urinary Tract Infections in an Era of Increasing Antimicrobial Resistance. *Mayo Clin Proc*,;79(8):1048-1054. August 2004.p 1048

²⁷ NICOLLE Lindsay. Opcit p.1

²⁸ ECHEVARRÍA ZARATE ,Juan. Opcit p.27

Las infecciones del tracto urinario (ITU) en las mujeres son un problema común en los centros de atención primaria²⁹, generan un gran número de consultas médicas³⁰ y una gran carga financiera en el sistema de salud.³¹ Se conoce que el 44% de las mujeres que presentan una infección, experimentaron una segunda infección el año siguiente; 21% de las mujeres universitarias con una infección urinaria presentaron una segunda infección dentro de los 6 meses siguientes. Las mujeres en edad escolar reportaron un promedio de 6,1 días con síntomas y 2 a 4 días de actividad restringida con cada episodio de cistitis, y 1.2 días de trabajo perdidos.³²

En los Estados Unidos cada año, los médicos prescriben aproximadamente 11,3 millones de recetas para las mujeres adultas con infecciones del tracto urinario, y el costo del tratamiento fue estimado en 1,6 billones de dólares³³

La ITU en ambientes hospitalarios, son responsables de un 30-45% de todas las infecciones nosocomiales siendo la primera causa de complicación infecciosa en el medio hospitalario³⁴.

5.4 FISIOPATOLOGIA

En condiciones normales el tracto urinario es un sistema estéril, solo la uretra distal puede estar colonizada por flora bacteriana normal.³⁵ Las estructuras vecinas como es el caso de la vagina, contienen flora colonizante que sirve como mecanismo protector conteniendo 10⁸ a 10⁹ unidades formadoras de colonia por mililitro. El 90% de esta flora corresponde a ***Lactobacillus spp*** que producen

²⁹ MILLER LOREN G.Op,cit p. 1048

³⁰ KURT G. Nabera, Orlin Savov a, Hans C. Salmen. Piperacillin 2 g/tazobactam 0.5 g is as effective as imipenem 0.5g/cilastatin 0.5 g for the treatment of acute uncomplicated pyelonephritis and complicated urinary tract infections. International Journal of Antimicrobial Agents 19 (2002) 95–103.2002.p.95

³¹ FOSTER, R. Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women. Obstet Gynecol Clin N Am. 2008.p.235

³² NICOLLE Lindsay. Op,cit p.1

³³ MILLER LOREN G.Op,cit p. 1048

³⁴ Kurt G. Nabera. Op,cit p.95

³⁵ ANDREU Antonia. Patogenia de las infecciones del tracto urinario. Enferm Infecc Microbiol Clin 2005;23(Supl. 4):15-21.2005.p.15

peróxido de hidrógeno (H₂O₂), el cual tiene un efecto microbicida sobre los enteropatógenos que entran a colonizar esta estructura³⁶

Cualquier alteración que deteriore la capacidad del sistema para eliminar las bacterias que ascienden por el tracto urinario generan como evento inicial la adherencia bacteriana al epitelio estableciendo el primer paso previo a la infección: la colonización.³⁷

La mayoría de los episodios de infección urinaria se producen por el ascenso de microorganismos de la uretra, especialmente los organismos de origen entérico³⁸, mientras que la minoría posee una etiología de origen exógeno.³⁹ La infección hematógena de las vías urinarias se limita a unos pocos microbios relativamente poco comunes, como ***Staphylococcus aureus***, ***Candida spp.***, ***Salmonella spp.*** y ***Mycobacterium tuberculosis***, que causa infecciones primarias en otras partes del cuerpo. ***Candida albicans*** fácilmente causa una clínica ITU por vía hematógena, pero también es una causa poco frecuente de infección ascendente.⁴⁰

5.4.1 Factores de virulencia. Las propiedades de adhesión de ciertas bacterias a las células del epitelio de transición del huésped van a determinar la capacidad de colonizar e infectar el tracto urinario normal.

La mayoría de las infecciones urinarias son causadas por bacterias, y ***E. coli*** es el uropatógeno más común, detectado entre un 70-95% de los casos⁴¹, la gran capacidad de virulencia de este microorganismo condiciona en gran medida su potencial para establecer una infección, sin embargo hay que tener en cuenta que no todas las cepas de ***E. coli***, poseen la misma capacidad para infectar el aparato urinario.

³⁶ STAPLETON Ann. Opcit p.257

³⁷ Ibid p.257

³⁸ M. GRABE Chairman et al. Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology. 2009.p.7.

³⁹ ANDREU Antonia.Opcit p.15

⁴⁰ M. GRABE Chairman. Op,cit p.7

⁴¹ ECHEVARRÍA Zarate Juan. Opcit p.27

Su capacidad de virulencia está integrada por fimbrias, la más importante es la tipo 1, la cual se une en las vías urinarias a la proteína tomm horsfald, favoreciendo la eliminación de la bacteria. Cuando hay alteración de esta proteína gran cantidad de bacterias se adhieren al epitelio, proceso que podría representar el punto de inflexión en el que la colonización se convierte en infección y explicar la evolución a brotes observada en las ITU de repetición.⁴² En la vejiga la *E. coli* se une a la urolactina activando la respuesta inflamatoria, sin embargo esta bacteria algunas veces es capaz de eludir este mecanismo de defensa, creando biopelículas. Las biopelículas son colecciones de bacterias que se unen a una superficie, esto proporcionan a la bacteria protección contra cambios ambientales. Las biopelículas confieren resistencia a los efectos inmunológicos y farmacológicos, mediante el ocultamiento de las bacterias dentro de la matriz, finalmente, las comunidades bacterianas intracelulares se separará de la biopelículas intracelular y salen a la luz vesical. A continuación, vuelven a adherirse al epitelio para formar una nueva generación bacterias y un depósito. Durante esta etapa de depósito, las bacterias están en reposo, y las comunidades bacterianas intracelulares pueden persistir en este estado durante meses después de una infección inicial, a pesar del tratamiento antibiótico.⁴³

5.4.2 Factores predisponentes. Los factores de riesgo varían según edad, sexo y condiciones asociadas.

En los grupos de 15 y 50 años el principal factor de riesgo es el coito, mientras que en a medida que aumenta la edad, el deterioro funcional de tracto urinario constituye un factor de riesgo importante en estos pacientes.⁴⁴

Tabla 1. Factores predisponentes

| 15-50 años | 50-70 años | > 70 años |
|---------------------------|-----------------------|--------------------------|
| Coito | Perdida de estrógenos | Cateterizacion |
| Diafragma/espermicida | Cirugía urogenital | Incontinencia |
| Espermicida | Incontinencia | Cirugía urogenital |
| Antibioticoterapia previa | Cistocele | Estado mental alterado |
| Infección urinaria previa | Residuo posmiccional | Antimicrobianos |
| Infección urinaria | Status no secretor | Alteración flora vaginal |

⁴² ANDREU Antonia.Op,cit p.16

⁴³ KURT G. Nabera. Op,cit p.95

⁴⁴ ANDREU, Antonia. Opcit p.16

| | | | |
|------------|-------------|------------|---------------------------|
| materna | | | |
| Infección | urinaria | en | Infección urinaria previa |
| infancia | | | |
| Alteración | de la flora | Alteración | de la flora |
| vaginal | | vaginal | |

Fuente: Tomado de Patogenia de las infecciones del tracto urinario. Antonia Andreu. Servei de Microbiologia. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España. 2008. p.16.

5.5 SITUACIONES ESPECIALES

5.5.1 Ancianos. La mayor prevalencia en estos pacientes puede estar asociada a la presencia de uropatía obstructiva por hipertrofia prostática benigna y pérdida de la capacidad bactericida de las secreciones prostáticas en el varón, el pobre vaciamiento de la vejiga debido a prolapso en las mujeres, la contaminación del periné por incontinencia fecal y aumento de la instrumentación vesical. En este grupo además existe un elevado porcentaje de reinfección en ambos sexos por los mismos microorganismos que en otros grupos de edad.^{45 46 47}

5.5.2 Diabetes mellitus (dm). Los pacientes con diabetes mellitus (DM) tienen una mayor prevalencia de bacteriuria asintomática y mayor incidencia de infecciones urinarias en comparación con los pacientes sin DM. Además, las infecciones urinarias en estos pacientes se han asociado a la presencia de glucosuria. Lo que tal vez puede explicar el aumento de la incidencia en pacientes con DM, pero esto aun no se ha confirmado.

En los pacientes con DM, no se han encontrado diferencias en la respuesta del huésped en las pruebas de función de los granulocitos entre mujeres diabéticas y sujetos sanos control, sin embargo se ha demostrado que las mujeres con DM y bacteriuria asintomática, tienen menor producción de interleucina (IL) 6 y IL-8 en comparación con las mujeres no diabéticas con ASB, lo que se correlaciona con un recuento menor de leucocitos.⁴⁸

⁴⁵ ANDREU, Antonia. Opcit p.16

⁴⁶ MUHAMMAD, Ramzan. Risk Factors In Urinary Tract Infection. Gomal Journal

⁴⁷ MEHTA M Juthani. .Asymptomatic Bacteriuria and Urinary Tract Infection in Older Adults. Clin Geriatr Med. 2007 Aug;23(3):585-94. 585

⁴⁸ GEERLINGS, S. Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus: epidemiology, pathogenesis and treatment. International Journal of Antimicrobial Agents. 2008.p.s55

5.5.3 Embarazo. En la gestante se dan modificaciones fisiológicas y anatómicas que elevan el riesgo de ITU. Especialmente aumenta en esta población el riesgo de pielonefritis aguda.

Los cambios más importantes son la dilatación pielocalicial, a la que contribuyen factores mecánicos y hormonales, dando lugar al hidrouréter/ hidronefrosis, con ectasia ureterorrenal que puede albergar hasta 200 ml de orina. Además hay compresión mecánica del útero y de la vena ovárica sobre el uréter derecho que se inicia al final del primer trimestre. La dextrorrotación uterina, la interposición del colon sigmoide y el tránsito en paralelo del uréter y de los vasos ováricos en el lado izquierdo también favorecen el predominio derecho de la compresión ureteral.

La influencia hormonal, tanto de la progesterona como de algunas prostaglandinas, disminuye el tono y la contractilidad del uréter y favorece el reflujo vesicoureteral. Los estrógenos pueden inducir una hiperemia en el triángulo e indirectamente favorecen la adherencia de los gérmenes sobre el epitelio.

Con este aumento de tamaño del riñón, hay aumento de la tasa de filtración glomerular en aproximadamente un 30% al 50%. La alcalinización de la orina y el aumento en la concentración urinaria de azúcares, de aminoácidos y de estrógenos facilitan asimismo el crecimiento bacteriano.

Durante el embarazo la médula renal es particularmente sensible a la infección. En ella el ambiente hipertónico inhibe la migración leucocitaria, la fagocitosis y la actividad del complemento. Las alteraciones del sistema inmunitario también parecen favorecer las ITU. Se ha demostrado que la producción de interleucina IL-6 y la respuesta antigénica específica para *Escherichia coli* es menor en gestantes^{49 50}

⁴⁹M. MACEJKO, Amanda, MD, Schaeffer J. Anthony, MD. Asymptomatic Bacteriuria and Symptomatic Urinary Tract Infections During Pregnancy. p.35.

⁵⁰ HERRÁIZ, MA, et al. Infección del tracto urinario en la embarazada. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005;23(Supl. 4):40-6.2005.p.40-41

5.6 CLASIFICACIÓN

Las ITU son clasificadas de diversas formas: alta o baja, aguda o crónica, no complicada o complicada, sintomática o asintomática, nueva o recurrente y comunitaria o nosocomial⁵¹.

- ITU bajo: Colonización bacteriana a nivel de uretra y vejiga que se asocia a la presencia de síntomas y signos urinarios, como urgencia, disuria, polaquiuria, turbidez y olor fétido de la orina. Incluye a la cistitis y uretritis.⁵²
- ITU alta: Presencia o no de signos y síntomas de ITU baja, asociada a colonización bacteriana a nivel del parénquima renal, con signos y síntomas focales o sistémicos como, escalofríos, fiebre, dolor lumbar, náuseas y vómitos. En este grupo se encuentran las pielonefritis.⁵³
- ITU no complicada: es una infección sintomática, en una mujer con un tracto genitourinario normal, se asocia tanto con los determinantes genéticos y de comportamiento. La Infección urinaria en los hombres, se suele considerar como complicadas.⁵⁴
- ITU complicada: es una infección urinaria sintomática, ascendente, que puede implicar la vejiga o los riñones y se presenta en personas con alteraciones funcionales o estructurales del tracto genitourinario. Son infecciones que suelen necesitar un tratamiento prolongado de terapia antimicrobiana, hay aumento de morbilidades y costos. Están asociadas con frecuencia a un desenlace clínico (morbi-mortalidad) mayor vs las formas no complicadas^{55 56}

⁵¹ SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK, Op. cit., p. 2.

⁵² Ibid., p. 2.

⁵³ Ibid., p. 2.

⁵⁴ LINDSAY E. Nicolle; BRADLEY, Suzanne; COLGAN, Richard ; RICE, James C., Anthony Schaeffer, and Thomas M. Hooton. Asymptomatic Bacteriuria in Adults. IDSA Guidelines for Asymptomatic Bacteriuria • CID 2005:40 (1 March) • 643. Pag 644

⁵⁵ Ibid. p. 644

⁵⁶ DURWOOD E. Neal, Jr, MD. Complicated Urinary Tract Infections. Division of Urology, Department of Surgery, M562, Urol Clin N Am 35 (2008) 13–14

- Bacteriuria asintomática: es el aislamiento de un conteo mayor a 100000 ufc de bacterias en una muestra de orina adecuadamente recogida y obtenida de una persona sin síntomas o signos atribuibles a la infección urinaria.⁵⁷
- ITU recurrente: más de tres episodios de ITU demostrados por cultivo en un periodo de un año⁵⁸.

5.7 FACTORES DE RIESGO

Las asociaciones se han establecido entre ITU y la edad, el embarazo, las relaciones sexuales, el uso de un diafragma y espermicidas, el retraso en la micción post-coital, la menopausia, la obstrucción urinaria, la diabetes mellitus, la insuficiencia renal, los estados de inmunosupresión, la urolitiasis y una historia reciente de ITU. Los factores que no parecen aumentar el riesgo de infección del tracto urinario, incluyen la dieta, el uso de tampones, ropa e higiene personal.^{59 60 61 62}

- Edad: Las infecciones en la infancia predicen ciertas anomalías del tracto genitourinario. El reflujo vesicoureteral, las válvulas uretrales, la obstrucción pieloureteral y la obstrucción ureterovesical son todas condiciones comunes donde hay una alta incidencia de ITU, así como de mayor gravedad. El género aquí también es importante, ya que, en su mayor parte, las anomalías congénitas del tracto genitourinario son más frecuentes en niños que en niñas. Cuando se habla de las infecciones urinarias en los niños, el tema siempre aparece sobre el papel de la circuncisión. Es evidente que los niños circuncidados rara vez tienen infecciones del tracto urinario, pero la circuncisión profiláctica de rutina para evitar

⁵⁷ Op. cit., p. 644

⁵⁸ ECHEVARRÍA-ZARATE, Juan; SARMIENTO AGUILAR, Elsa; OSORES-PLANGE Fernando. Urinary tract infection and antibiotic treatment. Acta Med Per. 23(1) 2006. Pag: 26

⁵⁹ M. S. Najar, C. L. Saldanha,^{1,2} and K. A. Banday. Approach to urinary tract infections. Indian J Nephrol. 2009 October; 19(4): 129–139.

⁶⁰ MUHAMMAD, Ramzan; SATTAR, Bakhsh,; ABDUS Salam, Gul Majid Khan, Ghulam Mustafa. Risk Factors in Urinary Tract Infection. Journal of Medical Sciences July–Dec., 2004, Vol. 2, No. 2, p. 50 -52.

⁶¹ DURWOOD E. Neal, Jr, MD. Complicated Urinary Tract Infections. Division of Urology, Department of Surgery, M562, Urol Clin N Am 35 (2008) Pag: 14-17

⁶² HOOTON Thomas M.,; SCHOLE, Delia, James P. Hughes, Carol Winter, Pacita L. Roberts, Ann E. Stapleton, Andy Stergachis, and Walter E. Stamm. A Prospective Study of Risk Factors for Symptomatic Urinary Tract Infection in Young Women. N Engl J Med 1996; 335:Pag: 468-474. August 15, 1996

las infecciones urinarias no está indicada. Las infecciones urinarias en los adultos puede ser, al menos en parte, como consecuencia de circunstancias de comportamiento tales como la actividad sexual, que son escenarios menos probables en el niño.

- Embarazo: La ITU en el embarazo se relaciona con una uropatía obstructiva relativa producida por el útero grávido y los niveles de progesterona. Se ha demostrado que los niveles de progesterona se correlacionan estrechamente con la motilidad ureteral reducida, pueden predisponer a las ITU y prolongan su tratamiento. La mayoría de pacientes embarazadas tienen frecuencia y urgencia urinaria, que, junto con la incontinencia de esfuerzo, conllevan a la disfunción miccional. Para aquellos casos en que hay un aumento en la presión de la vejiga, esto puede llevar a una reducción en los mecanismos de defensa local contra la infección del tracto urinario. La congestión venosa puede además contribuir a la mayor susceptibilidad a este tipo de infecciones.
- Uso de un diafragma y espermicida: se ha asociado con un mayor riesgo de ITU en varios estudios, donde se demostró una fuerte relación dosis-respuesta entre el uso de los espermicidas y el riesgo de ITU. Los espermicidas probablemente aumentan el riesgo de ITU mediante la alteración del ambiente vaginal en favor de la colonización por uropatógenos.
- Historia reciente de ITU: existe una relación entre una historia de ITU y la infección activa del tracto urinario. Esta fuerte asociación podría reflejar una predisposición biológica a la ITU en mujeres con estado no secretor del grupo sanguíneo ABO, una respuesta inmune disminuida al antígenos de *E. coli*, y otros factores. Por otra parte, las anomalías persistentes en la microflora vaginal, ya sea como resultado de una infección previa, terapia antimicrobiana previa o factores de comportamiento, podrían ser la base de esta asociación.
- Obstrucción urinaria: La obstrucción permite la prolongación de la bacteriuria por medios mecánicos e interfiere con la respuesta inmune local y sistémica. Por último, las propias bacterias son capaces de alterar su microambiente, lo que permite la prolongación de la supervivencia bacteriana, la alta colonización, y la mejora del crecimiento.
- Diabetes Mellitus: Un número de condiciones médicas han demostrado ser factores de riesgo para ITU, dando lugar a un curso más prolongado de tratamiento con resultados potencialmente adversos a causa de complicaciones

específicas. Uno de los más importantes es la diabetes mellitus (DM), no sólo por la mayor susceptibilidad a las infecciones urinarias en general, sino también por las complicaciones que se observan más a menudo en estos pacientes, como son abscesos perirrenales, nefrónia lobar y pielonefritis enfisematosa.

- **Insuficiencia Renal:** La razón de su relación con la ITU es debido a la reducción del flujo sanguíneo renal que a menudo acompaña a esta enfermedad. Los efectos secundarios de este incluyen una disminución de la respuesta inmune a nivel local y sistémico. Dependiendo del grado de insuficiencia renal, también puede haber una reducción en el volumen urinario, lo cual puede afectar las defensas del huésped e incrementar la capacidad de las bacterias para colonizar el tracto urinario.

5.8 PERFIL DE RESISTENCIA

La resistencia antimicrobiana se define como el crecimiento bacteriano en presencia de concentraciones terapéuticas de sustancias antibióticas en el sitio de la infección, llevada a cabo por diversos mecanismos. (Grafica 1)⁶³

Clasificación:

1. **Resistencia primaria o intrínseca:** es aquella resistencia con la que nace la bacteria, es decir, la expresa sin haber sido necesaria la exposición de la misma a una sustancia antimicrobiana.

2. **Resistencia secundaria o adquirida:** es aquella que surge en bacterias intrínsecamente susceptibles a una molécula antimicrobiana.⁶⁴

La resistencia transferida, resulta de gran importancia epidemiológica; esta puede llevarse a cabo, por:

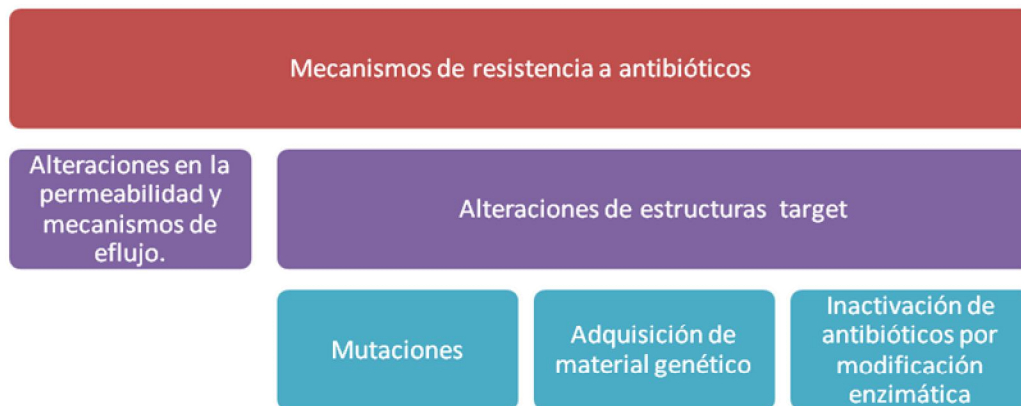
- **Plásmidos:** elementos genéticos extracromosómicos, autónomos, móviles, transferibles a otras células.

⁶³ F.M.E. WAGENLEHNER,; W. WEIDNER,; K.G. Naber. Antibiotics in Urology – New Essentials. Urol Clin N Am. 2008. P.70

⁶⁴ Ibid. P. 71

- Transposones: elemento cromosómico, móvil, transponibles a plásmidos u otros sitios de los cromosomas.⁶⁵

Grafica 1. Mecanismos de resistencia a antibióticos.



Fuente propia.

Alteración de mecanismos de permeabilidad y flujo.

Cuando se altera la permeabilidad, como mecanismo intrínseco de las bacterias, se logra resistencia por parte de estas, un ejemplo es la resistencia de los gram-negativos contra los macrólidos y del *Enterococcus spp* a los aminoglucósidos. Aunque también esta puede presentarse por mutación de proteínas que impiden el acceso de los antimicrobianos del medio bacteriano externo al interno, reduciendo la susceptibilidad, ejemplo las fluoroquinolonas y antibióticos b-lactámicos.⁶⁶

Los mecanismos de flujo, sacan sustancias antibióticas fuera de la célula, como: quinolonas o tetraciclinas; de estos se conocen hasta el momento cinco superfamilias. Estas son responsables del bajo nivel de resistencia y pueden promover la selección de las mutaciones responsables de la resistencia de alto nivel.⁶⁷

⁶⁵ Ibid p.71

⁶⁶ F.M.E. WAGENLEHNER, W. Weidner, K.G. Op. cit. P.71

⁶⁷ Ibid. p.71

Las alteraciones de los sitios diana:

- Mutaciones: es característica en la resistencia a las fluoroquinolonas, a la ampicilina y a la vancomicina por parte de los enterococos⁶⁸.
- Adquisición de material genético: según este mecanismo la resistencia a TMP / SMZ surge de diversos mecanismos que implican la alteración de enzimas, impermeabilidad celular, sobreproducción de enzimas, modificación del inhibidor, o pérdida de la capacidad de unión, siendo el de mayor importancia la producción de plásmidos que codifican formas resistentes a trimetoprim. Igualmente por este mecanismo se media la resistencia del *S. aureus* a la meticilina.⁶⁹
- La inactivación de los antibióticos: se caracterizan por la hiperproducción de beta lactamasas, como en la resistencia a la penicilina, mediada por una penicilinasas que hidroliza el anillo b-lactámico de la penicilina; en *E. coli* y *Proteus spp* es mediado por plasmidos, así como *Klebsiella spp* y *Enterobacter spp*.⁷⁰

Se ha encontrado que infecciones urinarias adquiridas en la comunidad, pueden llevar a presentar resistencia a antibióticos de primera línea hasta en 20%.⁷¹

En Estados Unidos, se han encontrado patrones de resistencia a diversos antibióticos, como: trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX) con 10%- 20%, ampicilina: 40%; nitrofurantoína: 15%-20%; fluoroquinolonas menos 10% y también en cefalosporinas.⁷²

⁶⁸ .M.E. WAGENLEHNER, W. Weidner, K.G. Op. cit. p.71

⁶⁹ Ibid. p.71

⁷⁰ F.M.E. WAGENLEHNER, W. Weidner, K.G. Op. cit. P.72

⁷¹ BLAIR, K. Evidence-Based Management of Urinary Tract Infections Across the Lifespan: Current Update. The Journal for Nurse Practitioners. 2007. P.630.

⁷² Ibid. P. 630

La alta resistencia a TMP-SMX ha cuestionado su papel como tratamiento de primera línea para las infecciones urinarias no complicadas, pero mantiene como ventaja que no altera la flora vaginal.⁷³

El aumento de la resistencia de *E. coli*, hace que fármacos como ampicilina, cefalosporinas, trimetoprim / sulfametoxazol y fluoroquinolonas pongan en peligro su eficacia.⁷⁴

5.9 DIAGNOSTICO

5.9.1 Historia Clínica. El diagnóstico clínico de ITU se basa esencialmente en la historia clínica. Los datos específicos pueden aumentar (↑) la probabilidad de una ITU o disminuirla (↓) se describen a continuación. Los siguientes factores fueron establecidos a partir de estudios clínicos:⁷⁵

- Disuria, polaquiuria y nicturia (↑)
- Presencia o incremento de incontinencia (↑)
- Macrohematuria (↑)
- Dolor suprapúbico (↑)
- Olor fétido o turbidez de la orina (↑)
- Historia de ITU previas (↑)
- Flujo vaginal o irritación vaginal (↓)

5.9.2 Test de Orina. El análisis de orina es el segundo elemento importante en las pruebas diagnósticas. Varios estudios han abordado la necesidad de la

⁷³ Ibid. P.632

⁷⁴ LINDSAY E. Nicolle. Uncomplicated Urinary Tract Infection in Adults Including Uncomplicated Pyelonephritis. Urol Clin N Am. 2008. P. 2

⁷⁵ GUIDO Schmiemann,; EBERHARDT KNIEHL ;KLAUS, Gebhardt, Martha M. Matejczyk, Eva Hummers-Pradier. The Diagnosis of Urinary Tract Infection: A Systematic Review. Deutsches Ärzteblatt International | Dtsch Arztebl Int 2010, 107(21), p. 362

recolección de la orina en la mitad de la micción y la limpieza del periné, la vulva y el glande. La muestra de orina para cultivo puede también obtenerse directamente de la vejiga por sondaje vesical o punción-aspiración suprapúbica.^{76 77}

El estándar de oro es el urocultivo, con la identificación del patógeno, la cuantificación (expresado en UFC/ml) y la prueba de sensibilidad. Existen también métodos indirectos usados en la práctica clínica para la detección de bacterias o la inflamación (tiras reactivas).^{78,79}

Si hay evidencia clínica de que un paciente sufre de infección urinaria, las tiras reactivas son uno de los instrumentos más utilizados para las pruebas diagnósticas, las más utilizadas son el nitrito (un producto metabólico de los agentes patógenos típicos de las vías urinarias), la esterasa leucocitaria, proteínas y sangre (como un marcador de inflamación). Si se detecta el nitrito, esto aumenta la probabilidad de una bacteriuria, con un cociente de probabilidad [LR] de 2.6 a 10.6. Por el contrario, la detección de la esterasa leucocitaria aumenta la probabilidad en un menor grado (LR 1,0 a 2,6). La detección de sangre es ciertamente muy sensible, pero la especificidad es baja.^{80,81}

La inmersión en medios de cultivo se utilizar una barra de plástico recubiertas con medio de cultivo-en su mayoría una combinación de agar CLED y agar MacConkey. En el ámbito de la atención primaria, la sensibilidad se encontró en un 73% y especificidad del 94%.⁸²

5.9.3 El uso de algoritmos diagnósticos.

Los algoritmos clínicos han sido desarrollados y probados en un intento de aumentar la precisión diagnóstica, y así permitir un uso más específico del tratamiento antibiótico. Sin embargo, aún no ha sido posible comparar

⁷⁶ GUIDO Schmiemann. Op. Cit., p. 363.

⁷⁷ MARINA DE CUETO .Diagnóstico microbiológico de la infección del tracto urinario. Enferm Infecc Microbiol Clin 2005;23(Supl. 4). Pag. 10

⁷⁸ Ibid., p. 10

⁷⁹ GUIDO Schmiemann. Op. Cit., p. 364.

⁸⁰ Ibid., p.364

⁸¹ MARINA DE CUETO. Op. Cit., p. 11

⁸² GUIDO SCHMIEMANN. Op. Cit., p. 364.

directamente estos algoritmos, ya que emplean diferentes métodos de referencia (umbral de recuento bacteriano). Una infección urinaria con un bajo recuento de bacterias es más fiable con el algoritmo utilizado por Mclsaac:⁸³

- Sensación de ardor o molestia al orinar
- Detección de leucocitos
- Detección de nitritos

El criterio diagnóstico es entonces la presencia de al menos dos criterios de la prueba (sensibilidad 80%, especificidad 54%). Sin embargo, la especificidad de este algoritmo es baja, por lo que le da una alta tasa de falsos positivos. Esto significa que no da una reducción en el número de prescripciones de antibióticos innecesarios.

5.9.4 Diagnóstico de ITU en mujeres adultas. Los profesionales de la salud que habitualmente ven a las mujeres adultas son muy conscientes de la cantidad de posibilidades de diagnóstico que pueden dar cuando hay manifestaciones en la región pélvica femenina. Sin embargo, si están presentes juntos los síntomas de disuria y alteración de la frecuencia urinaria, la probabilidad de ITU es mayor del 90% y el tratamiento empírico está indicado. Por lo contrario, si existe flujo vaginal, la posibilidad de ITU disminuye. La presencia de dolor lumbar o fiebre incrementa la posibilidad de ITU alta y el cultivo urinario debe ser considerado.^{84,85}

La turbidez de la orina ha demostrado tener una especificidad de 66,4% y sensibilidad de 90,4% para predecir bacteriuria sintomática pero el aspecto visual es propenso a errores del observador. Por otro lado, no se recomienda la microscopia de orina en la práctica clínica en atención primaria, ni secundaria.⁸⁶

La presencia de piuria en orina tiene una alta sensibilidad (95%) pero una especificidad relativamente baja (71%) para la ITU. La presencia de bacterias

⁸³ Ibid., p.364

⁸⁴ RAYMOND T. Foster. Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women. *Obstet Gynecol Clin N Am* 35 (2008). P. 236 -240

⁸⁵ SCOTTISH INTERCOLLEGIATE Guidelines Network, Op. cit., p. 6.

⁸⁶ Ibid., p. 6.

visibles en el examen microscópico es menos sensible pero más específica (40 a 70% y 85 a 95%, respectivamente). Las tiras reactivas urinarias han suplantado en gran parte la microscopía, ya que este test es más barato, más rápido y más conveniente. Las tiras reactivas son más precisas cuando la presencia de nitritos y esterasa leucocitaria son positivas, dando una sensibilidad del 75% y una especificidad del 82%. La mayoría de los pacientes con síntomas compatibles y una tira reactiva positiva pueden ser tratados sin la necesidad de obtener un cultivo de orina, a menos que cualquiera de los factores asociados con una infección del tracto urinario superior o complicada está presente, esto incluye recurrencias y recaídas. Un resultado negativo en una prueba con tira reactiva no puede, sin embargo, de forma fiable descartar una infección, y en estos casos es recomendable obtener un urocultivo. Los cultivos son también para determinar organismos inusuales o resistentes y en aquellas mujeres cuyos síntomas o bien no se alivian o se repiten dentro de dos a cuatro semanas después de la finalización del tratamiento.⁸⁷

Cuando el criterio tradicional, 100.000 bacterias/ml, se aplica a una muestra de orina espontánea, la especificidad es alta, pero la sensibilidad es de sólo el 50%. Bajar el umbral a 1000 bacterias/ml en los casos de mujeres jóvenes con síntomas de cistitis aumenta considerablemente la sensibilidad, con una reducción mínima de la especificidad.⁸⁸

5.9.5 Diagnostico de ITU en mujeres embarazadas. El Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos recomienda actualmente la detección de bacteriuria asintomática en todas las mujeres embarazadas. El urocultivo es el patrón de oro, y todas las mujeres embarazadas deben proporcionar una muestra de orina para el cultivo durante el primer trimestre (idealmente semana 16). Una sola muestra de orina con 100.000 UFC tiene un 80% de especificidad, mientras que dos muestras con el mismo organismo, es 95% específica para la bacteriuria. Por lo tanto, un cultivo de confirmación es deseable para la mayoría de los casos. Sin embargo, teniendo en cuenta los riesgos de la bacteriuria en el embarazo, en este contexto es conveniente el tratamiento del cultivo positivo sin confirmación. Si el cultivo inicial de orina es negativo, repetir el cultivo no es recomendable, ya que sólo el 1% a 2% de las mujeres con cultivos negativos iniciales van a desarrollar pielonefritis durante el embarazo. Las excepciones incluyen a las mujeres con antecedentes de infección del tracto urinario recurrentes, o aquellos con nomalías

⁸⁷ STEPHAN D. Fihn Acute Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women. n engl j med 349;3. 2003. p. 260.

⁸⁸ STEPHAN D. FIHN. Op. Cit., p. 260

conocidas del tracto urinario. Estas mujeres deben someterse a los urocultivos de seguimiento durante el resto del embarazo.⁸⁹

La bacteriuria sintomática ocurre en un 17-20% de embarazadas y esta asociada con partos prematuros, ruptura prematura de membrana y partos pretermino; siendo la ITU alta no tratada un riesgo de morbilidad y mortalidad para esta población. El estándar de oro es el urocultivo obtenido por punción suprapúbica, que sumado con los signos y síntomas característicos (fiebre, náuseas, vómito, escalofríos, y dolor costovertebral), establecerá un diagnóstico de pielonefritis.^{90,91}

5.9.6 Diagnóstico de ITU en hombres adultos. La ITU en hombre es generalmente vista como complicada ya que resulta de anomalías funcionales y anatómicas o de instrumentación del tracto genitourinario. Condiciones como prostatitis, infecciones por Chlamydia y epididimitis debe ser considerado en el diagnóstico diferencial de hombres con disuria aguda y frecuencia urinaria. Por lo tanto, a todo hombre con síntomas de ITU, se le debe tomar una muestra de orina para un cultivo.⁹²

La obtención de una toma limpia de orina en la mitad de la micción es más fácil en hombres que en mujeres, y por lo tanto un conteo de colonias mayor o igual a 10^3 UFC/ml puede ser suficiente para diagnosticar ITU en hombres con signos y síntomas.⁹³

5.9.7 Diagnóstico de ITU complicada. Los pacientes con alto riesgo de ITU complicada necesitan una evaluación rápida, especialmente diseñado para limitar la morbilidad a corto y largo plazo. El primer paso en la prioridad de estos pacientes es una historia clínica y un examen físico preciso. En segundo lugar, un cultivo de orina es obligatorio. Luego, se evaluará la situación médica del paciente con perfiles hematológicos y bioquímica sérica completa. Por último, algunos estudios de imagen deben ser obligatorios, en especial en los pacientes que se sabe que tienen malformaciones congénitas del riñón, los pacientes

⁸⁹ AMANDA M. Macejko, Anthony J. Schaeffer. Asymptomatic Bacteriuria and Symptomatic Urinary Tract Infections During Pregnancy. Urol Clin N Am 34 (2007). P.39

⁹⁰ Ibid., p. 40.

⁹¹ SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES .Network, Op. cit., p. 13

⁹² SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES. Network, Op. cit., p. 16

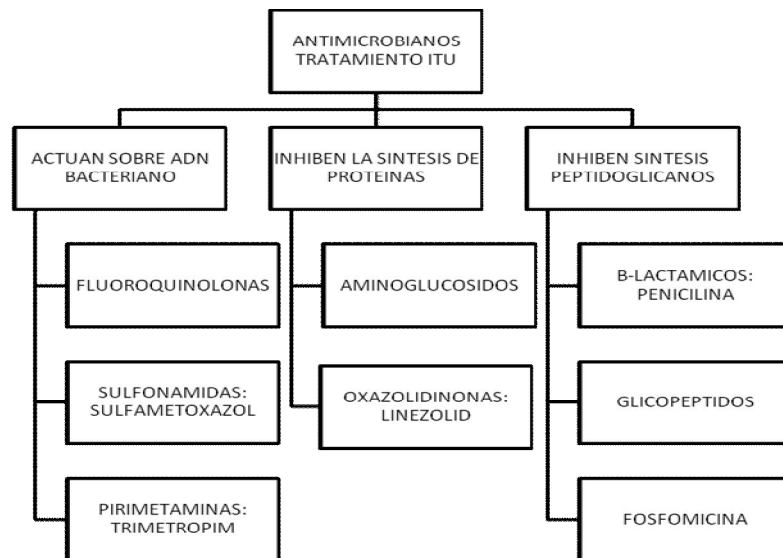
⁹³ Ibid., p. 16.

inmunodeprimidos o ancianos. El más utilizado actualmente es la tomografía axial computarizada de barrido.⁹⁴

5.10 TRATAMIENTO

5.10.1 Tratamiento antibiótico. En el tratamiento de ITU, se seleccionan antibióticos que actúen frente al uropatógeno, teniendo en cuenta los distintos mecanismos de acción⁹⁵ de los fármacos (Grafica 2), la clasificación de la ITU como complicada o no complicada y los factores de riesgo que presente el paciente. Adicional a esto, el antibiótico debe tener una serie de características, como alta disponibilidad y concentración en el tracto urinario, alta eficacia frente al patógeno implicado y baja toxicidad, para de esta manera lograr un tratamiento exitoso.⁹⁶

Grafica 2. Clasificación de antimicrobianos para tratamiento de ITU, según mecanismo de acción.



⁹⁴ DURWOOD E. Neal, Op. Cit., p. 19-20

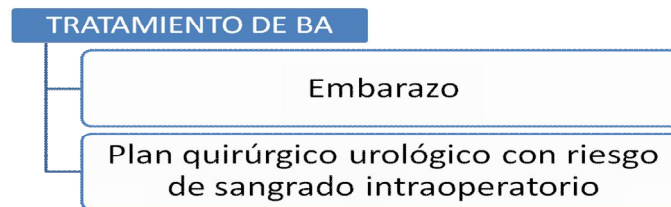
⁹⁵ F.M.E. WAGENLEHNER, W. WEIDNER, K.G. OP. CIT. P.70

⁹⁶ ECHEVARRÍA ZARATE, Juan; SARMIENTO AGUILAR, Elsa; OSORES-PLENGE, Fernando. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. Acta Med Per. 23(1) 2006. P.29

Es importante resaltar, que inicialmente se selecciona una terapia empírica, considerando la susceptibilidad antimicrobiana de los uropatógenos, resaltando que la resistencia es de amplia variación de una zona a otra⁹⁷, por esto resulta importante conocer los patrones locales de resistencia, la población de pacientes a quien será dirigido, la farmacocinética del agente, la duración del tratamiento, los posibles efectos adversos.⁹⁸ Este tratamiento inicial luego será o no modificado con los resultados del urocultivo y antibiograma; para de esta manera lograr obtener una respuesta eficaz y efectiva, evitar resistencia antibiótica y prevenir la recurrencia.⁹⁹

5.10.2 ITU no complicada. El tratamiento de la infección urinaria no complicada, depende de la ubicación y sintomatología presente en el momento de la consulta del paciente, esta última siendo de gran importancia en la bacteriuria asintomática (BA), en donde existen controversias en cuanto a la administración o no de antibióticos, llegándose a la conclusión de situaciones especiales, (grafica 3).¹⁰⁰

Grafica 3. Situaciones de tratamiento antibiotico en BA^{101, 102}



En general el tratamiento de ITU no complicada, implica principalmente el uso de antibióticos como: β -lactámicos, trimetoprim-sulfametoxazol, fluoroquinolonas,¹⁰³ aunque en estudios realizados se ha evidenciado que estos medicamentos han perdido su eficacia debido al aumento de la resistencia; y actualmente se han

⁹⁷ F.M.E. WAGENLEHNER, W. WEIDNER, K.G. Op. cit. P.70

⁹⁸ BLAIR, K.. Op. Cit. P.630

⁹⁹ ECHEVARRÍA ZARATE, Juan. Op. Cit. p. 30

¹⁰⁰ Ibid.p.31

¹⁰¹ Ibid. p. 31

¹⁰² MICHAEL D. MELEKOS, Kurt G. Naber. Complicated urinary tract infections. International Journal of Antimicrobial Agents. 2000. P.19

¹⁰³ MAZZEI, Teresita *et al.* Pharmacokinetic and pharmacodynamic aspects of antimicrobial agents for the treatment of uncomplicated urinary tract infections. International Journal of Antimicrobial Agents. 2006. P. 35

llegado a considerar como ideales, aquellos con bajas tasas de resistencia, como: fosfomicina trometamol, nitrofurantoína, y pivmecillinam.¹⁰⁴ (Grafica 4)

En las formas no complicadas de ITU, se ha usado de rutina el trimetoprim-sulfametoxazol como terapia empírica inicial; sin embargo estudios recientes muestran una alta resistencia a este fármaco, lo cual ha llevado a que se reemplace por otros antibióticos como macrodantina, cefalosporinas de primera y segunda generacion, amoxicilina/ ácido clavulánico y quinolonas.¹⁰⁵

¹⁰⁴ F.M.E. WAGENLEHNER, W. Weidner, K.G. Op. cit. P.72

¹⁰⁵ ECHEVARRÍA ZARATE, Juan. Op. Cit.p. 30

Grafica 4. Aspectos relevantes con algunos antibióticos en ITU no complicada^{106, 107, 108, 109, 110}

| | |
|----------------------------|--|
| beta-lactámico | <ul style="list-style-type: none"> Alta resistencia bacteriana y bajas tasas de curación Pivmecillinam: infección del tracto urinario agudas bajas, microorganismos gramnegativos como E. coli y otras enterobacteriaceas, con un bajo nivel de resistencia, 3-7 días tto. |
| trimetoprim-sulfametoxazol | <ul style="list-style-type: none"> Alta resistencia Uso si prevalencia local de resistencia está por debajo de 15 a 20% trimetoprim puede causar hipersensibilidad y erupciones Eficacia de 80 a 85% |
| Aminoglucósidos | <ul style="list-style-type: none"> Dosis que garanticen picos máximos de concentración |
| Fluoroquinolonas | <ul style="list-style-type: none"> Bactericidas, de amplio espectro Cuando trimetoprim-sulfametoxazol está contraindicado Tratamiento de 3 días de ciprofloxacino, levofloxacino, norfloxacino, lomefloxacino, o gatifloxacina. activas contra S. saprophyticus y uropatógenos gramnegativos |
| Nitrofurantoína | <ul style="list-style-type: none"> relativamente elevada actividad frente a E. coli y Enterococcus faecalis, inactivo frente a Proteus mirabilis, efecto bactericida a dosis 100 mg No hay ninguna actividad en contra de Proteus spp y P. aeruginosa Durante 7 días |
| Fosfomicina / trometamol | <ul style="list-style-type: none"> es activa frente a gram-positivas y gram negativas, con disminución de la actividad en contra de Morganella morganii, Proteus vulgaris, P. aeruginosa, y E faecium administración oral de 3 g, altas concentraciones urinarias (1.000-4.000 mg / L) se alcanzan y se mantienen a 100 mg / L por lo menos 30 a 40 h actividad contra cepas de E. coli, resistentes a las quinolonas |

Fuente. Propia

En ITU no complicada, con sintomatología que no tiene un amplio compromiso sistémico y adicional a esto no tiene comorbilidades asociadas, la literatura describe que se debe iniciar tratamiento oral, con fluoroquinolonas, ciprofloxacina y norfloxacina; si la ITU es complicada se debe iniciar tratamiento parenteral con antibióticos de amplio espectro como: ciprofloxacina, ceftazidima, cefoperazona, cefepima, aztreonam, imipenem-cilastatina o la combinación de una penicilina antipseudomona con un inhibidor de beta lactamasa.¹¹¹

¹⁰⁶ MAZZEI, Teresita *et al.* Op. Cit.p. 35

¹⁰⁷ F.M.E. WAGENLEHNER, W. Weidner, K.G. Op. cit. P.72

¹⁰⁸ FIHN, S. Acute Uncomplicated Urinary Tract Infection in Women. n engl j med. 2003

¹⁰⁹ LINDSAY E. Nicolle. Op. Cit. P.3

¹¹⁰ S. KRCMERY, K.G. Naber, German. Ciprofloxacin once versus twice daily in the treatment of complicated urinary tract infections. International Journal of Antimicrobial Agents 1999. P. 137

¹¹¹ S. KRCMERY Op cit, p.30

5.10.3 Tratamiento ITU complicada. Se han descrito elevadas tasas de resistencia a los antibióticos, frente a patógenos como ***E. coli***, ***P. aeruginosa***, ***Klebsiella spp***, ***Enterobacter spp***, enterococos y estafilococos. Diferentes antibióticos como: polimixinas, cloranfenicol, tetraciclina, y temocillina, han recuperado su interés, mientras que los carbapenems aún conservan su actividad en la mayoría de los uropatógenos y son en la actualidad de gran importancia para el tratamiento de ITU complicadas.¹¹² (Grafica 5)

En esta clasificación, los pacientes coexisten con un tracto urinario anatómicamente anormal o comorbilidades importantes médicos o quirúrgicos y generalmente necesitan tratamiento prolongado antimicrobiano, y algunas intervenciones, como: cirugía, endoscopia, u otras modalidades.¹¹³

Resulta de gran importancia resaltar las posibles diferencias de resultado de tratamiento en cuanto a genero, encontrándose que la eficacia clínica y bacteriológica obtenidos en hombres fue significativamente menor que los obtenidos en pacientes de sexo femenino, explicándose por diversas razones como la diferencia de organismos infecciosos que en hombres fue más común encontrar: ***Staphylococcus spp.***, ***Enterobacter spp.***, ***especies de Serratia*** y ***Pseudomonas spp.*** Y mujeres con ***E. coli*** y ***Klebsiella spp.***¹¹⁴

112 F.M.E. WAGENLEHNER, W. Weidner, K.G. Op. cit. P.74

113 DURWOOD E. Neal. Complicated Urinary Tract Infections. Urol Clin N Am. 2008, P.20

114 MICHAEL D. Melekos. Op.Cit. P.249

Grafica 5. Importancia de antibióticos en ITU complicada.¹¹⁵

| | |
|---------------|---|
| Carbapenems | <ul style="list-style-type: none">•ertapenem : gram-negativos, con exclusión de P. aeruginosa, S. aureus resistente a la meticilina y los enterococos. Imipenem y meropenem, uropatógenos gram-positivos y negativos, con excepción de S. aureus resistente a la meticilina, E. faecium, y los enterococos resistentes a vancomicina. |
| Polimixinas | <ul style="list-style-type: none">•Colistina y colistimetato disponibles en la actualidad•actividad bactericida frente a P. aeruginosa |
| Cloranfenicol | <ul style="list-style-type: none">•contra los patógenos gram-positivos y negativos-, con la excepción de P. aeruginosa. |
| Tetraciclina | <ul style="list-style-type: none">•Doxiciclina: bacterias gram-positivas, actividad variable gram-negativos, y ninguna actividad frente a P. aeruginosa, Proteus spp y Serratia marcescens. |
| Temocillina | <ul style="list-style-type: none">•penicilina semisintética parenteral•uropatógenos grampositivos resistentes otra daptomicina y linezolid, enterococos y estafilococos resistentes |
| Daptomicina | <ul style="list-style-type: none">•antibiótico semisintético lipopéptido, gram-positivas, rápida actividad bactericida dependiente de la concentración |
| Linezolid | <ul style="list-style-type: none">•oxazolidinona agentes antibacterianos sintéticos que inhiben la síntesis de proteínas bacterianas, actividad bactericida contra urinaria uropatógenos gram-positivas con un mínimo de intervalos de concentración inhibitoria de 1 a 2 mg / L |

Fuente propia

5.10.4 TRATAMIENTO EN SITUACIONES ESPECIALES

5.10.4.1 Mujeres premenopausicas, no embarazadas. Se ha encontrado que existe mayor frecuencia de infección urinaria sintomática en mujeres con bacteriuria, y que disminuye la prevalencia de bacteriuria con tratamiento antibiótico a corto plazo.¹¹⁶

¹¹⁵ F.M.E. WAGENLEHNER, W. Weidner, K.G. Op. cit. P.74

¹¹⁶ LINDSAY E. Nicolle, SUZANNE Bradley, Richard Colgan. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. IDSA Guidelines for Asymptomatic Bacteriuria • 2005. p. 647

5.10.4.2 Ancianos. En las personas de edad avanzada, no se recomienda el tratamiento BA, ni la detección de rutina, igualmente para personas diabéticas, personas mayores que viven en la comunidad o que están institucionalizados, con lesiones de médula espinal, y con catéter permanente.¹¹⁷; no se ha reportado disminución de la tasa de infección sintomática, mejoría en la supervivencia o cambios en sintomatología crónica genitourinaria.¹¹⁸

En aquellos pacientes con sintomatología de urosepsis se debe iniciar terapia empírica con una cefalosporina de tercera generación o fluoroquinolona, hasta el reporte de urocultivo y antibiograma.¹¹⁹

5.10.4.3 Embarazadas. En ese grupo de pacientes es importante resaltar la seguridad que debe representar la terapia antibiótica tanto para la madre como el feto, durante varios años se han utilizado una serie de antibióticos, como: Penicilinas, cefalosporinas, nitrofurantoína, mientras que se han evitado otros como: fluoroquinolonas, cloranfenicol, eritromicina y tetraciclina. Igualmente se deben manejar dosis adecuadas a los cambios fisiológicos que presenta la mujer durante el embarazo.¹²⁰ (Grafica 6)

En las mujeres embarazadas el de vital importancia el tratamiento de bacteriuria asintomática, debido que cerca al 20-40% desarrollaran pielonefritis, dato significativamente mayor que las mujeres no embarazadas. Con el tratamiento se disminuye la incidencia de ITU sintomática hasta en 90% con tratamiento durante 3-7 días. Adicional a esto se reduce la ocurrencia de prematuridad, bajo peso al nacer, retraso del crecimiento intrauterino y muerte neonatal por esta causa.¹²¹

Grafica 6. Antibióticos para itu durante el embarazo.¹²⁴, ¹²⁵, ¹²⁶, ¹²⁷

¹¹⁷ MANISHA Juthani-Mehta. Asymptomatic Bacteriuria and Urinary Tract Infection in Older Adults. Clin Geriatr Med. 2007. P. 586

¹¹⁸ LINDSAY E. Nicolle. Op.Cit. P.649

¹¹⁹ MANISHA JUTHANI-Mehta. Op. Cit. P.589

¹²⁰ Macejko, A., Schaeffer, A. Asymptomatic Bacteriuria and Symptomatic Urinary Tract Infections During pregnancy. Urol Clin N Am. 2007. P 35.

¹²¹ Ibid. P.38

¹²² LINDSAY E. Nicolle, Op. Cit. P.645

¹²³ LEE, Monica ; BOZZO, Pina ;ADRIENNE, Einarson. Urinary tract infections in pregnancy. Canadian Family Physician Vol 54. 2008. P.853

¹²⁴ Ibid. P.36

| |
|---|
| beta-lactámicos |
| <ul style="list-style-type: none"> • Penicilinas: vía parenteral o amoxicilina, no requiere dosis mayor y ha sido uno de los pilares. La penicilina G es eficaz y elección para los estreptococos del grupo B bacteriuria • Cefalexina, una cefalosporina de 1º generación, es la oral más utilizada, 3º generación contra gram-negativas y algunas gram-positivos. |
| clindamicina |
| <ul style="list-style-type: none"> • Indicada para estreptococos del grupo B en mujeres embarazadas que son alérgicas a la penicilina |
| trimetoprim-sulfametoxazol |
| <ul style="list-style-type: none"> • La resistencia de E. coli a la trimetoprim (TMP) es común, disminuyendo su eficacia como agente de primera línea. |
| Aminoglucósidos |
| <ul style="list-style-type: none"> • combinación con la ampicilina para el tratamiento de pielonefritis aguda durante el embarazo. • altas concentraciones en parénquima renal |
| Fluoroquinolonas |
| <ul style="list-style-type: none"> • no se recomiendan para mujeres embarazadas. • Las fluoroquinolonas han demostrado afectar el desarrollo del cartilago |
| Nitrofurantoína |
| <ul style="list-style-type: none"> • alcanza niveles terapéuticos en la orina y es un agente aceptable para ASB o cistitis, no logra penetración tisular adecuada, y no debe ser utilizado en pielonefritis |
| Sulfonamidas |
| <ul style="list-style-type: none"> • no 1º línea debido a la incidencia de resistencia a la E. coli y la toxicidad. • asociados con teratogenicidad antifolato en el primer trimestre y con kernicterus |
| Tetraciclina |
| <ul style="list-style-type: none"> • no debe utilizarse durante el embarazo: decoloración de dientes, hipoplasia del esmalte y la inhibición del crecimiento del peroné, degeneración a hígado graso agudo |

Fuente propia

Se realiza seguimiento con cultivo a la semana después del tratamiento para comprobar la eliminación de la bacteriuria. Como terapia preventiva se administran después de cultivo negativo, 50 a 100 mg de nitrofurantoína por vía oral cada noche. Sin profilaxis, hasta un tercio de las mujeres experimentan infecciones recurrentes durante el embarazo. En aquellas mujeres con bacteriuria persistente, se hacen cultivos de seguimiento después del parto y evaluación urológica posparto a 3 - 6 meses.^{128, 129, 130, 131}

¹²⁵ MACLEAN A.B. Op. Cit. P.275.

¹²⁶ LEE, Monica,. Op, cit. P.854

¹²⁷ MICHAEL D. Melekos, Op.Cit. P.252

¹²⁸ MACEJKO, A., Schaeffer. Op. Cit. P.36

¹²⁹ LINDSAY E. Nicolle. Op. Cit. P.650

¹³⁰ LEE, Monica,. Op, cit. P.853

¹³¹ MACLEAN A.B. Urinary tract infection in pregnancy. International Journal of Antimicrobial Agents. 2001. P. 274

Las pacientes que presentan pielonefritis durante el embarazo, se les debe iniciar terapia parenteral antimicrobiana con ampicilina más gentamicina o cefalosporinas de segunda o de tercera generación, con mejoría del cuadro en las siguientes 72 horas, en el 95% de pacientes. Si la respuesta al tratamiento no es adecuada se debe realizar ecografía para descartar litiasis renal, anomalías estructurales, o un absceso renal; después de mejoría se debe continuar con consulta externa tratamiento oral durante 2 semanas.¹³²

5.10.4.4 Diabéticos. En esta población la resistencia antibiótica es similar a la población en general, ya que se no se encontró mayor resistencia a antimicrobianos comunes como: amoxicilina, nitrofurantoína, trimetoprim / sulfametoxazol (TMP / SMX) y ciprofloxacina; lo que hace al tratamiento antibiótico similar. Adicional a esto se ha encontrado que TMP/SMX puede producir hipoglicemia, por lo tanto no es recomendado adicionalmente a la alta resistencia bacteriana.¹³³

El tratamiento en pacientes con BA, no se recomienda debido a que no se han encontrado diferencias significativas con la población general, en cuanto a función renal a largo plazo, frecuencia ITU sintomática, número de hospitalizaciones. Igualmente cuando se presenta sintomatología debe ser considerada como complicada y recibir tratamiento por 7-14 días¹³⁴, ¹³⁵. Los pacientes diabéticos presentan pielonefritis 5 veces más frecuente que la población general.¹³⁶

5.10.4.5 Defectos de tracto urinario. En pacientes con obstrucción del tracto urinario, como tratamiento se debe corregir la obstrucción e iniciar inmediatamente antimicrobianos de amplio espectro, esto último resulta importante porque la infección puede progresar a pionefrosis, abscesos renales o urosepsis, con alta mortalidad.¹³⁷

¹³² MACEJKO, A. Op. Cit. P. 36

¹³³ GEERLINGS, S. Urinary tract infections in patients with diabetes mellitus: epidemiology, pathogenesis and treatment. International Journal of Antimicrobial Agents. 2008. P. S56

¹³⁴ Ibid. PS56

¹³⁵ LINDSAY E. Nicolle. Op. Cit. P.648

¹³⁶ MICHAEL D. Melekos. Op. Cit. 252

¹³⁷ Ibid. P. 517

5.10.4.6 Cálculos renales. Generalmente los cálculos renales se colonizan por bacterias, antes de la cirugía se deben administrar tratamiento antimicrobiano, y continuar durante el postoperatorio, igualmente si este no se eliminan completamente, entonces la persistencia bacteriana o recurrencia es inevitable y puede llevar a nuevas formaciones.¹³⁸

5.10.4.7 Alteración de sistema inmunológico. En estos pacientes el tratamiento antibiótico debe estar dirigido a bacterias Gram-negativas incluyendo *P. aeruginosa*. Si la granulocitopenia es prolongada y asociadas a la administración de antibióticos, se aumenta el riesgo de infección por hongos y la mortalidad.¹³⁹

Los pacientes inmunodeprimidos y transplantados renales, principalmente, tienen alta prevalencia de bacteriuria asintomática, en los primeros 6 meses después del trasplante; por lo que se recomienda de rutina profilaxis perioperatoria, menor uso de un catéter vesical, y la profilaxis antibiótica a largo plazo en casos recurrentes.¹⁴⁰

5.10.4.8 Lesiones de médula espinal. Los pacientes con traumatismo de la médula espinal, requieren cateterismo precoz después de sus lesiones a causa de la espasticidad o flacidez de la vejiga, con alta frecuencia en presentación de ureterectasis, hidronefrosis, reflujo vesicoureteral y los cálculos renales, es recomendado un cambio a la cateterización intermitente y la profilaxis con agentes antimicrobianos como TMP/ SMX o fluoroquinolonas, lo cual reduce de 2 a 5 veces la incidencia de infección en casos recurrentes.¹⁴¹

5.10.4.9 Intervenciones urológicas. Los pacientes con BA que se someten a procedimientos traumáticos genitourinarios asociadas a hemorragias de las mucosas tienen una alta tasa de bacteriemia y la sepsis después del procedimiento, por lo tanto se recomienda dar tratamiento dirigido por cultivo previo al procedimiento, aunque se ha evidenciado que el pretratamiento de la bacteriuria asintomática no es beneficioso para todos los procedimientos invasivos. Se ha sugerido el inicio 72 horas antes de la intervención.¹⁴²

¹³⁸ Ibid. p..520

¹³⁹ Ibid. p.. 524

¹⁴⁰ LINDSAY E. Nicolle. Op. Cit. P.651

¹⁴¹ MICHAEL D. Melekos. Op. Cit. 253

¹⁴² LINDSAY E. Nicolle. Op. Cit. P.650

Los pacientes con catéter a largo plazo, generalmente presentan bacteriuria persistente polimicrobiana, con lo cual se recomienda el uso de sistemas cerrados de drenaje que disminuye significativamente las ITU asociadas a catéter. Cuando se presenta la sintomatología es recomendado un régimen parenteral con cefalosporinas, penicilina+ inhibidor de b-lactamasas, aminoglucósidos o fluoroquinolonas, durante 5 a 10 días y el catéter debe ser reemplazado cambiar por uno nuevo después del inicio de los antimicrobianos, para eliminar el biofilm infectado.^{143, 144}

5.10.5 Complicaciones. Hay una serie de secuelas de las infecciones urinarias complicadas que pueden tener consecuencias graves o mortales. La más preocupante es la urosepsis. Si bien esto es indudablemente más probable en pacientes inmunocomprometidos, todos los pacientes con ITU complicadas están en riesgo. Esto es mucho más común con los organismos Gram-negativos y pueden ser fatales. Los efectos hipotensores de la pared celular bacteriana (endotoxinas), junto con una amplia gama de enzimas externamente sintetizado y otros productos biológicamente activos, da como resultados profundos cambios hemodinámicos, falla orgánica múltiple, y a menudo la muerte. Otro efecto nefasto de las ITU es la insuficiencia renal. Esta puede ser aguda o crónica y puede ser permanente o autolimitada.¹⁴⁵

Otra complicación particular, la pielonefritis enfisematosa, se produce en los diabéticos con mucho más frecuencia que los pacientes con un control normal de glucosa. Esta entidad se caracteriza por el hallazgo de aire en el parénquima renal, identificados por tomografía computarizada, ultrasonido o radiografías abdominales. La pielonefritis xantogranulomatosa y malacoplaquia son complicaciones relativamente poco común, pero casi siempre resulta en la pérdida renal.¹⁴⁶

La ITU en embarazadas, si no es tratado, puede conducir a graves complicaciones obstétricas como son las restricción del crecimiento intrauterino, la preeclampsia, el parto por cesárea y los partos prematuros. Por otra parte, se ha observado que la bacteriuria asintomática puede llevar a la cistitis y pielonefritis, que puede

¹⁴³ MICHAEL D. Melekos. Op. Cit. 254

¹⁴⁴ MARTÍNEZ, José A., Mensa Josep. Infección urinaria asociada a catéteres urinarios en la comunidad. *Enferm Infec Microbiol Clin* 2005;23(Supl. 4):57-66. 2005. P. 63

¹⁴⁵ *Ibid.*, p. 20.

¹⁴⁶ *Ibid.*, p. 20.

conducir a insuficiencia respiratoria aguda, insuficiencia renal transitoria, sepsis y shock durante el embarazo.¹⁴⁷

¹⁴⁷ HAMDAN Z Hamdan,; ABDEL Haliem M Ziad, ; SALAH K Ali, Ishag Adam. Epidemiology of urinary tract infections and antibiotics sensitivity among pregnant women at Khartoum North Hospital. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 2011, 10:2. Pag. 1

6. DISEÑO METODOLOGICO

6.1 TIPO DE ESTUDIO

Se diseñó un estudio cuantitativo de tipo descriptivo, retrospectivo, de series de casos, basado en el resultado de urocultivos de los pacientes con diagnóstico de ITU que ingresan a cualquiera de las siete sedes de la ESE Carmen Emilia Ospina

6.2 LUGAR

Este estudio tiene lugar en las siete sedes del área de la ESE Carmen Emilia Ospina, en el área urbana de Neiva. Constituyen centros de referencia del sur del país, con un gran volumen de pacientes que ingresan con diferentes patologías. La población es subsidiada en su gran mayoría.

6.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

Se Revisaron todos los reportes microbiológicos de los pacientes con ITU de la ciudad de Neiva, que acudían a las sedes de la ESE Carmen Emilia Ospina, de la cual se seleccionó una muestra, delimitada por criterios de inclusión.

Criterios de inclusión: pacientes mayores de 15 años con criterios clínicos de infección de tracto urinario (disuria, polaquiuria, tenesmo, urgencia urinaria y dolor hipogástrico) y urocultivo con recuento mayor de 10^5 UFC en micción espontánea, por encima de 10^3 por sonda vesical y la presencia de cualquiera número de bacterias en el aspirado suprapúbico.

Criterios de exclusión: Infección de tracto urinario de origen nosocomial o asociados al cuidado de la salud, menores de 15 años.

6.4 DEFINICIÓN DE CASO

Se recogieron todos los reportes microbiológicos de los pacientes que llegaron a la ESE Carmen Emilia Ospina, posteriormente se aplicaron los criterios de inclusión para caso.

6.5 OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

| VARIABLE | DEFINICION | CATEGORIA DE LA VARIABLE | NIVEL DE MEDICION | INDICADORES |
|--|---|---|-------------------|--|
| EDAD | Hace referencia al tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento de investigación. | En número de años | Numérica | Porcentajes según grupo edad |
| GENERO | Hace referencia al conjunto de seres que tienen uno o varios caracteres comunes. | -Masculino -Femenino | Nominal | Porcentajes según cada genero |
| CLASIFICACION DE ITU | Hace referencia a los diferentes tipos de ITU que se pueden presentar | -Cistitis -Pielonefritis no complicada -ITU complicadas, con o sin pielonefritis - urosepsis - uretritis -otros. | Nominal | Porcentajes según presentación de los tipos. |
| PATOGENOS | Microorganismos capaces de causar enfermedades | -Escherichia coli -Proteus -Klebsiella -Enterobacter -Citrobacter -Staphylococcus saphrophyticus | Nominal | Porcentaje |
| PERFIL DE RESISTENCIA ANTIBIOTICA | Capacidad de evadir por diferentes mecanismos la acción de los medicamento | Presencia o ausencia de resistencia | Nominal | Porcentaje |

6.6 ESTRATEGIAS PARA CONTROLAR LAS VARIABLES DE CONFUSIÓN.

Con las variables genero, mujeres embarazadas y comorbilidades podrían alterar el resultado de las variables ya que son población susceptible en la ITU y

modificar la variable independiente. Por lo tanto se pretende distribuir en grupos, teniendo en cuenta las variables ya mencionadas.

Las demás variables a estudiar se controlan mediante los criterios de inclusión y exclusión descritos en la metodología

6.7 TÉCNICAS Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS

Se seleccionaron todos los urocultivos de el laboratorio de la ESE Carmen Emilia Ospina sede Las Palmas, que reúne la información de las siete sedes contenidas en el programa micro- Scan, a los cuales se les aplicó los criterios de inclusión y exclusión para poder seleccionar los que cumplan con los requisitos ya mencionados. Además se seleccionaran, de la base de datos de athenea, y se revisaran las características sociodemograficas de cada paciente contenida en pdf de la población a estudio. Una vez recolectada esta información se ingresara de forma manual a el programa epiinfo con el instrumento de recolección de datos previamente programado.

6.8 INSTRUMENTO PARA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Como instrumento de recolección de los datos se utilizara un cuestionario con la información observada en las historias clínicas y bases de datos, el cual fue diseñado por los investigadores. Anexo 1

6.9 PRUEBA PILOTO

Se realizo una prueba piloto con el fin de enviar el proyecto a revisión por experto, en este caso por el doctor Diego salinas, infectologo del hospital universitario de Neiva, el cual por medio del formato de validación del instrumento dio recomendaciones para la modificación del instrumeto para la recolección de datos. Anexo 2 y 3

6.10 CODIFICACIÓN Y TABULACIÓN

Al recolectar la información se utilizara el programa de Epi Info™ 6 y Microsof office Word, Excel, para el procesamiento y posterior análisis de los datos, organizados en tablas y graficas que evidencien su relación con las hipótesis.

6.11 FUENTES DE INFORMACIÓN

Se utilizaran fuentes de información indirectas como son las historias clínicas y los registros de Urocultivos de la base de datos del laboratorio de la E.S.E Carmen Emilia Ospina sede las Palmas, de los pacientes que en primer nivel de atención en salud de las E.S.E. que han sido diagnosticados con Infección Tracto Urinario.

6.12 LAN DE ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

Para el análisis de los resultados se aplicaron estadísticas descriptivas, como son las medidas de tendencia central y Medidas de dispersión.

En la información obtenida de los resultados de los urocultivos y antibiograma de los mismos, a partir de la base de datos del laboratorio de la ESE Carmen Emilia sede las palmas. Para la lectura de los antibiogramas del urocultivos se realiza la técnica estándar NCCLS y revisión de los registros, en donde se evaluaran las variables programadas en el proyecto.

6.13 ONSIDERACIONES ÉTICAS

Basándose en lo estipulado por la Resolución No. 008430 de 1993, por la cual se establecen las normas académicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud, atendiendo a lo planteado en el TITULO II relacionado con la investigación en seres humanos, en su CAPITULO I, sobre los aspectos éticos de la investigación en seres humanos:

De acuerdo al ARTÍCULO 11, la presente investigación puede clasificarse como Investigación con riesgo mínimo por ser un estudio que emplea la colecta de datos obtenidos a través de registros de historias clínicas, y de bases de datos que

contienen la información que es de nuestro interés para llevar a cabo el desarrollo de nuestro proyecto. Para la identificación de cada paciente se tendrá en cuenta el número de historia clínica, y esta información solo será manejada por los integrantes del proyecto, en una sola base de datos; esto con el fin de salvaguardar la confidencialidad de cada paciente. La información de urocultivos será suministrado por la respectiva institución y los resultados individuales allí hallados no será manejada por personal externo al proyecto.

La metodología que se ha propuesto se desarrolla contemplando los aspectos éticos y operativos necesarios para proteger la integridad del paciente, sus derecho y bienestar (Art. 5). Por lo tanto, no se tendrá un contacto directo con el paciente sino que se recurrirá a la revisión de la historia clínica y de los urocultivos respectivos.

7. RESULTADOS

Se revisaron 1669 registros de urocultivos de un periodo comprendido desde septiembre de 2009 a diciembre de 2010, y se descartaron 605 por no cumplir con los criterios de inclusión. Se analizó un total de 1064 registros, que mostro, predominio del género femenino (88.6%) respecto al masculino (11.4%), encontrándose los mayores porcentajes de presentación en los rangos de edad de 15 a 34 años (54,7 %) en el primero de estos y de 70 a 90 años (53,72%) en hombres.

Gráfica 7. Distribución por edad según género en registros de urocultivos de la E.S.E. Carmen Emilia Ospina.

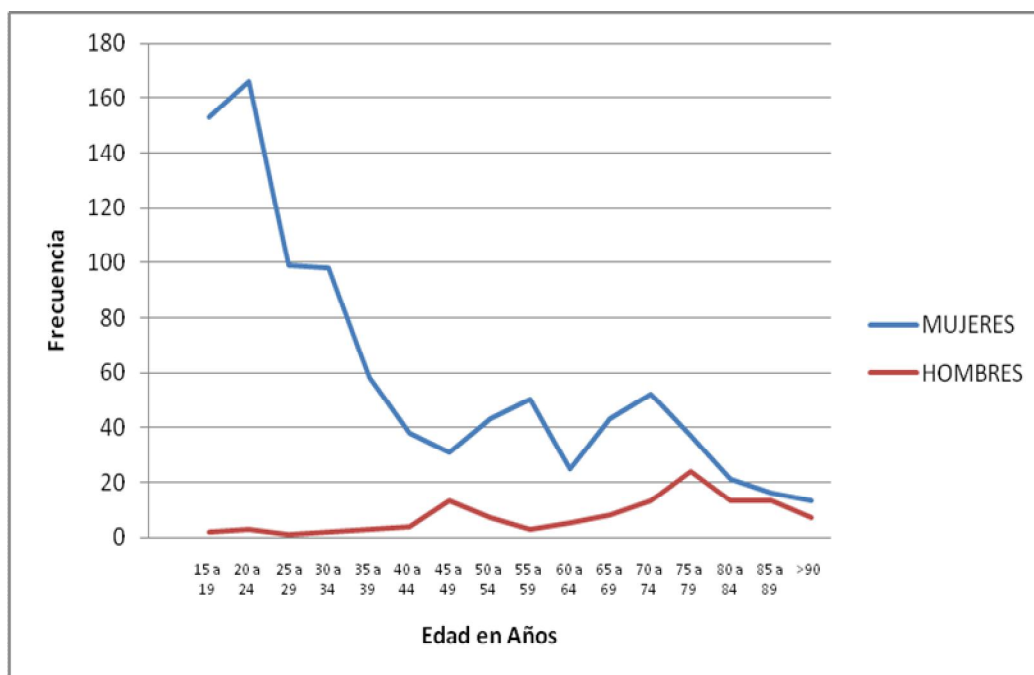


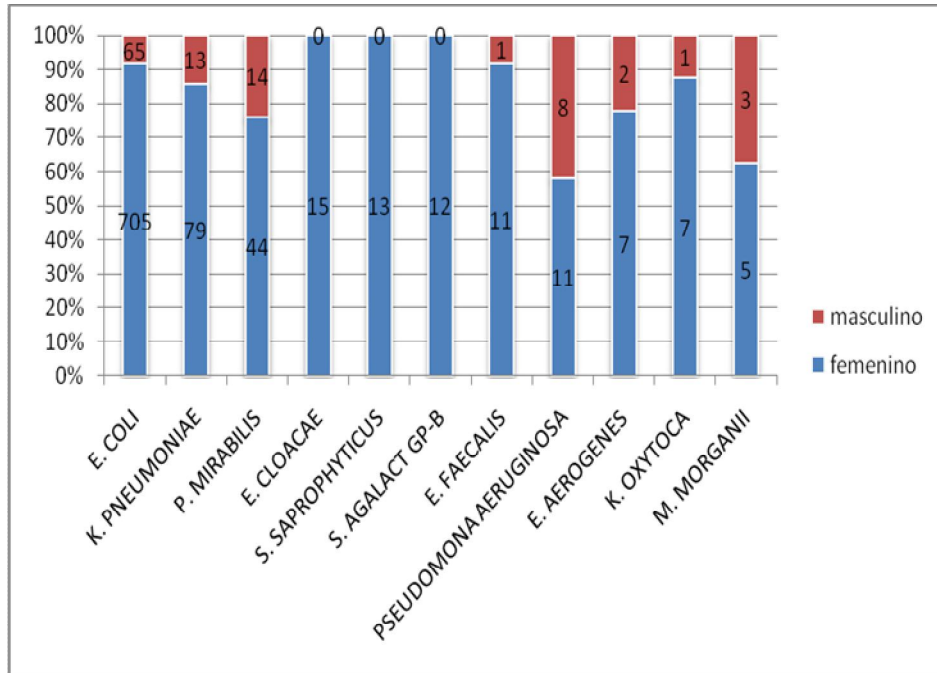
Tabla 2. Gérmenes aislados en las ITU de La ESE Carmen Emilia Ospina.

| GERMEN AISLADO | No | % |
|-------------------------------------|-------------|------------|
| <i>Escherichia coli</i> | 770 | 72,37 |
| <i>Klebsella pneumoniae</i> | 92 | 8,65 |
| <i>Proteus mirabilis</i> | 58 | 5,45 |
| <i>Pseudomonas aeruginosa</i> | 19 | 1,79 |
| <i>Enterobacter cloacae</i> | 15 | 1,41 |
| <i>Staphylococcus saprophyticus</i> | 13 | 1,22 |
| <i>Enterococcus faecalis</i> | 12 | 1,13 |
| <i>Streptococcus agalactiae</i> | 12 | 1,13 |
| <i>Enterobacter aerógenes</i> | 9 | 0,85 |
| <i>Klebsiella oxytoca</i> | 8 | 0,75 |
| <i>Morganella morganii</i> | 7 | 0,66 |
| <i>Citrobacter freundii</i> | 7 | 0,66 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> | 5 | 0,47 |
| Otros* | 37 | 3,48 |
| Total de Registros | 1064 | 100 |

*: *Acinetobacter lwoffii*, *Aerococcus*, *Alcaligene*, *Citrobacter amalonaticus*, *Citrobacter koseri*, *Escherichia fergusonii*, *Escherichia vulneris*, *Kluyvera ascorbata*, *Proteus vulgaris*, *Raoultella ornithinolyt*, *Streptococcus dysgalactiae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus hyicus*, *Serratia odorífera*, *Serratia plymuthica*, *Staphylococcus schleiferi*, *Yersinia*, *Shigella*, *Enterobacter gergoviae*, *Proteus penneri*, *Providencia stuartii*, *Staphylococcus cohnii* y *Serratia marcescens*.

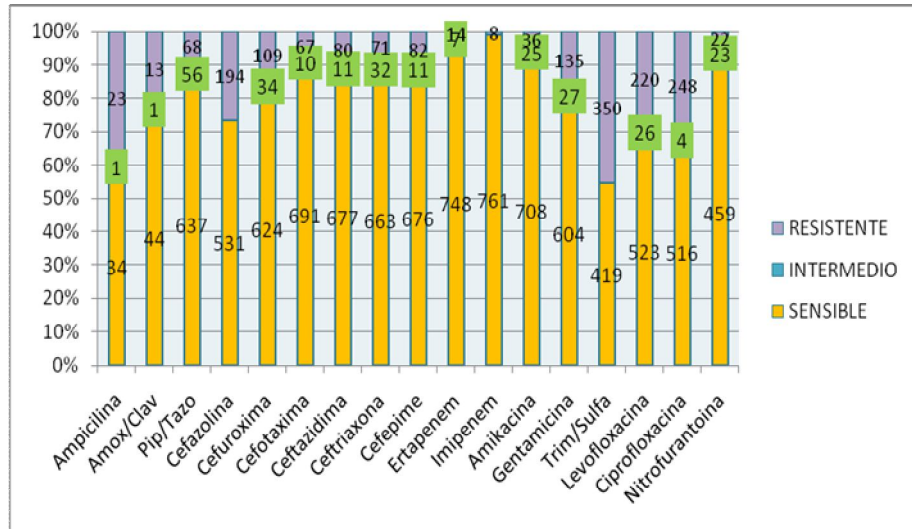
Los microorganismos más frecuentes reportados por los urocultivos fueron los bacilos gram negativos (95,2%), siendo de estos *E. coli* (74.7%) el más importante, seguido de *Klebsiella pneumoniae* (8.6%), *Proteus mirabilis* (5.5%) y *Pseudomonas aeruginosa* (1,8%). Solo un 4,8% corresponde a bacterias gram positivas.

Grafica 8. Distribución de aislamientos microbiológicos por género de las ITU de la ESE Carmen Emilia Ospina.



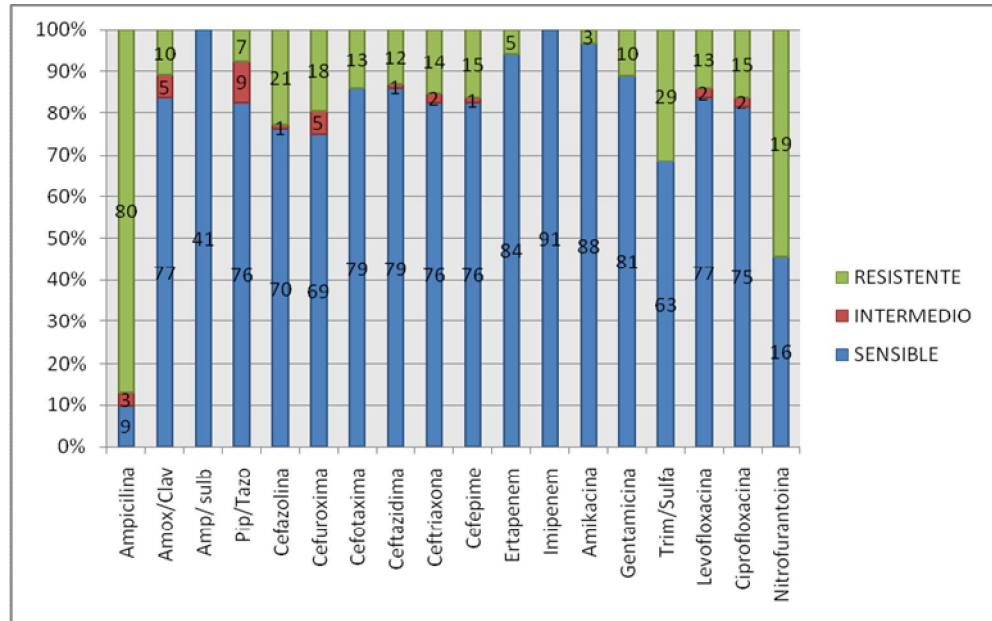
En la distribución de los gérmenes por género se observó que *E. cloacae*, *S. saprophyticus* y *S. agalactiae* con un 4,24% fueron aislados exclusivamente en el género femenino. Hay un claro predominio de *Pseudomonas aeruginosa* en el género masculino (6,6%) con respecto al femenino (1,2%); mientras que la presentación de los demás microorganismos se asemeja a la distribución general.

Grafica 9. Resistencia antimicrobiana a *E. coli* en los urocultivos de la ESE Carmen Emilia Ospina.



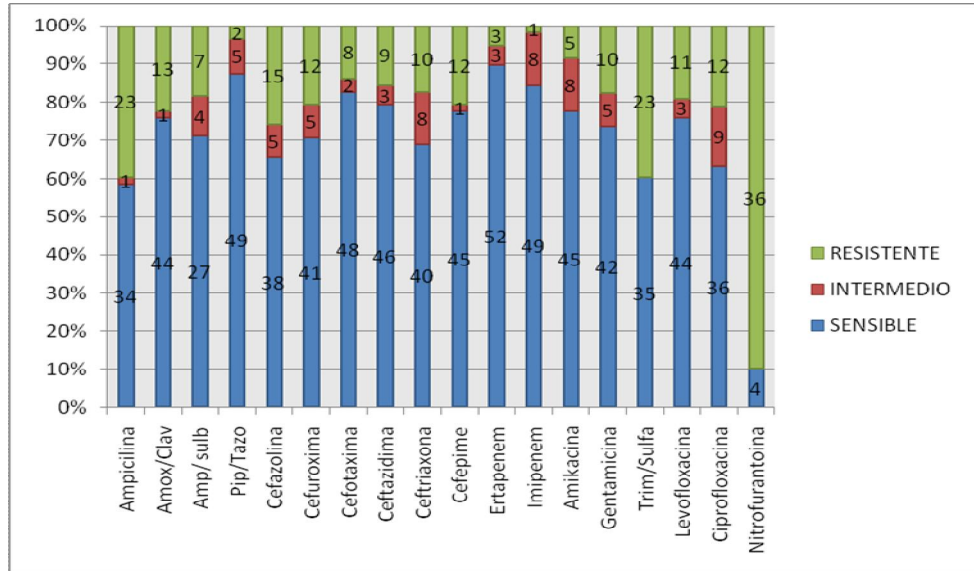
El perfil de susceptibilidad de *E. coli* mostro una resistencia alta a Ampicilina (39,7%), ciprofloxacina (32,3%) y trimetropin/sulfametoxazol, conservándose una alta susceptibilidad a nitrofurantoina (91,7%). Dentro del grupo de los aminoglucosidos se identifico una baja resistencia a la amikacina (4,7%), contrario a la gentamicina con una resistencia del 17,6%. La resistencia a cefazolina fue del 26.8%, 14,2% para cefuroxima, 10,4% de la ceftazidima y 9,3% de la ceftriaxona.

Grafica 10. Resistencia antimicrobiana a *K. pneumoniae* en los urocultivos de la ESE Carmen Emilia Ospina



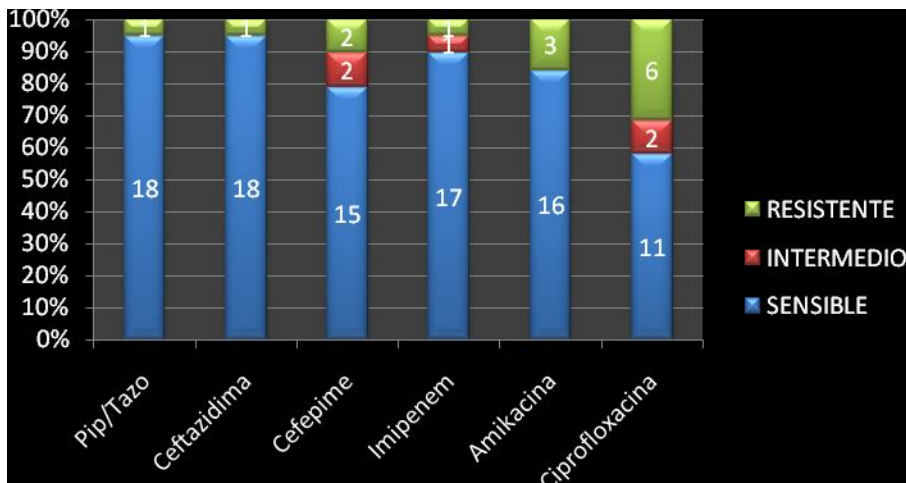
Klebsiella pneumoniae muestra una alta resistencia a trimetoprim/Sulfametoxazol (31,5%), conservando susceptibilidad a ciprofloxacina del 81,5%. El germen muestra una alta resistencia a nitrofurantoina (54,3%) y cefalosporinas de primera generación (22,8%). No existe resistencia a imipenem. La resistencia a amikacina de este microorganismo fue igualmente baja (3,3%).

Grafica 11. Resistencia antimicrobiana a *P. mirabilis* en los urocultivos de la ESE Carmen Emilia Ospina



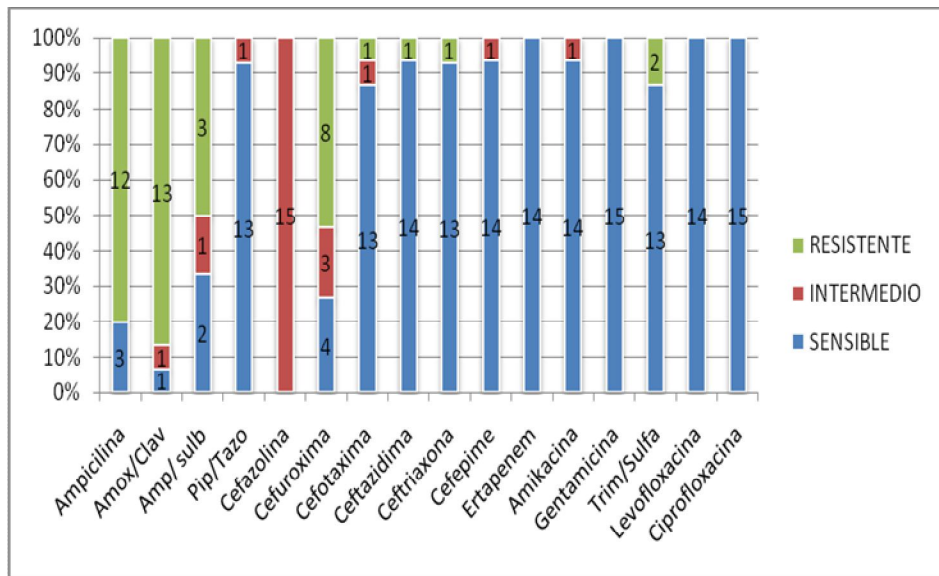
La grafica numero 11, muestra la susceptibilidad del *Proteus mirabilis* en la cual se observa una alta resistencia a antibioticos de uso oral como el trimetoprim/sulfametoxazol (39,7%) y la ampicilina (39,7%).

Gráfica 12. Perfil de susceptibilidad de *Pseudomonas aeruginosa* en la ESE carmen emilia Ospina



La grafica numero 12 muestra la susceptibilidad a *P. aeruginosa*, en general se observe una resistencia de importancia epidemiológica en ciprofloxacina (31,6%) y cefepime (10,5%) si contamos la resistencia intermedia, la ciprofloxacina tendría una resistencia mayor del 40% y del 21,05% para cefepime.

Gráfica 13. Perfil de susceptibilidad a *Enterobacter cloacae* en la ESE Carmen Emilia Ospina.



La grafica numero 13 muestra la resistencia del *Enterobacter cloacae* se observe una alta susceptibilidad a trimetropin/sulfametoxasol (13,3%), las resistencia a cefalosporinas de tercera generación fue de 6,8%.

8. DISCUSION

El presente estudio permite determinar la resistencia bacteriana de los principales agentes causantes de infección del tracto urinario, en pacientes ambulatorios atendidos en la ESE Carmen Emilia Ospina de la ciudad de Neiva, en donde los resultados encontrados se correlacionan con estudios previos a nivel nacional sobre ésta temática, aunque las características metodológicas de los mismos no son similares a nuestro estudio.

En cuanto a los patógenos encontrados como más frecuencia y su resistencia a antibióticos, se puede resaltar que agentes como *E. coli*, *K. pneumonie* y *P. mirabilis*, constituyen aproximadamente el 86.5% del total de microorganismo aislados, con 72.4%, 8.6% y 5.5% respectivamente, dato con el que se determina que *E. coli* continua siendo el agente etiológico más frecuente. Nuestro estudio permitió corroborar la alta resistencia a fármacos orales como ampicilina, a cefalosporinas de primera generacion y quinolonas; hecho que va en aumento según reportes previos. Para *K. pneumoniae* se encontró alta resistencia a nitrofurantoína, trimetoprim/sulfametoxazol y cefalosporinas de primera generación. Para *P. mirabilis* muestra una alta resistencia a fármacos orales betalactamicos y a trimetropim/sulfametoxazol,

En un estudio realizado por Casas, Rodolfo y colaboradores¹⁴⁸, en embarazadas con ITU en la ciudad de Popayán-Colombia en 2009, se presento en el 90% de los casos *E. coli*, con alta resistencia a ampicilina 58%, sin embargo no declaran resistencia alguna a cefalosporinas o quinolonas como lo presenta el actual estudio, igualmente los gérmenes que siguen en frecuencia son característicos en población con esta condición asociada, dato que no fue específicamente determinado por lo cual no es posible confrontar; igualmente Ferreira y colaboradores¹⁴⁹, en un estudio realizado en pacientes embarazadas en la ciudad de Neiva en 2005, fue posible hallar a *E. coli* en 64% del total de la muestra y en 11% *k. pneumoniae*, en donde la primera de estas presento en 82% de las cepas resistencia a ampicilina y a trimetoprim/sulfametoxazol en 54%.

En otro estudio con características similares, por Murillo, Olga y colaboradores¹⁵⁰, en la ciudad de Bogotá en 2006, fue posible encontrar a *E. coli* en 88,9 %, *Proteus*

¹⁴⁸ CASAS. Op cit. 336

¹⁴⁹ FERREIRA. Op cit. P.241

¹⁵⁰ MURILLO. Op cit. 174.

spp. En 5,1% y *Klebsiella* spp. 3,7 % como agentes principales; en cuanto al perfil de susceptibilidad se encontró para *E. coli*, tasas de resistencia elevadas para el grupo de agentes tipo Beta-lactámicos, como Ampicilina y Amoxicilina, seguidos por Trimetoprim-sulfa y Fluoroquinolonas. Mientras que los demás uropatógenos presentaron resistencia a Trimetoprim/sulfametoxazol entre 42,9 % y 66,7 % y Amoxicilina entre 50 % y 100 %, principalmente.

Finalmente al comparar con una publicación realizada por Alvarez, Luis y colaboradores¹⁵¹ del Hospital Universidad del Norte de Soledad (Atlántico, Colombia), se aisló a *E. coli* como agente etiológico principal con un 66.24% y *Klebsiella*: 10.63% para el año 2006, presentando el primero de estos agentes marcadas resistencias a ampicilina, trimetoprim/sulfametoxazol, y quinolonas. Con esto concluimos que el comportamiento epidemiológico en frecuencia en cuanto a los principales agentes implicados en ITU y su resistencia a antibióticos es similar a lo reportado en la literatura. La resistencia a los antibióticos más usados para el tratamiento de ITU es alta en los uropatógenos más comunes, lo que podría ser consecuencia de la falta de protocolos de manejo, del uso de antimicrobianos de forma indiscriminada y la presión selectiva bacteriana secundaria.

¹⁵¹ ALVAREZ. Op cit P 9-18

9. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Nuestro estudio corrobora que los bacilos gram negativos siguen siendo los microorganismos más importantes en la infección del tracto urinario, siendo *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. mirabilis* los más frecuentes.

E. cloacae, *S. saprophyticus* y *S. agalactiae* se presentaron en nuestro estudio exclusivamente en el género femenino, y *P. aeruginosa*, *M. Morganni* y *E. aerogenes* en el masculino. El porcentaje de cocos gram positivos fue similar a lo descrito en otros estudios.

La expresión de beta-lactamasas de espectro extendido fue cercano al 10% en los tres agentes gram negativos más frecuentes: *P. mirabilis* (12,1%), *K. pneumoniae* (12%) y *E. coli* (7,9%). También es de resaltar que la resistencia es mayor al 30% en *Proteus mirabilis* si también se tiene en cuenta los casos de cepas intermedias y resistentes a cefalosporinas de tercera generación.

Tomando en cuenta la resistencia antibiótica hallada en el estudio, se recomienda el uso de nitrofurantoina como mejor alternativa de manejo empírico de las infecciones bajas dada la alta resistencia a ampicilina, trimetoprim/Sulfametoxazol y ciprofloxacina que tiene *E. coli*. Para el caso concreto de *K. pneumoniae*, la resistencia a trimetoprim/Sulfametoxazol y nitrofurantoina hace de las quinolonas, como ciprofloxacina, el fármaco de elección. La resistencia antimicrobiana de *P. mirabilis* a trimetoprim/sulfametoxazol, ampicilina y cefalosporinas de tercera generación no deja opciones terapéuticas orales, por lo cual se sugiere el uso de aminoglucósidos parenterales, como una excelente opción terapéutica en casos de pielonefritis o infecciones bajas. Las cefalosporinas de tercera generación, a pesar de su buena susceptibilidad no son recomendables en el I nivel de atención dada su capacidad de inducción de beta-lactamasas de espectro extendido. No hay en nuestro medio cefalosporinas de tercera generación de uso oral.

BIBLIOGRAFIA

FRANCO, Anna Virginia M. Recurrent Urinary Tract Infections. Best Practice & Research Clinical Obstetrics And Gynaecology. Department Of Urogynaecology and Pelvic Reconstruction. Vol. 19, No. 6. 2005

JEFFREY P. Louie, Louis M. Bell. Appropriate Use of Antibiotics for Common Infections in an Era of Increasing Resistance. Current Concepts And Controversies, Vol: 20, No:1. 2002.

KENNETH W. Lin, Theodore R. Brown. Screening For Asymptomatic Bacteriuria In Adults. American Academy of Family Physicians. Kansas City, Missouri. 2010

KEREN R, Chan E. A Meta-Analysis Of Randomized, Controlled Trials Comparing Short- And Long-Course Antibiotic Therapy For Urinary Tract Infections In Children. Pediatrics 2002;109(5):E70.

NYGAARD., Ingrid. Idiopathic Urgency Urinary Incontinence. N Engl J Med 363;12 Nejm.Org, Massachusetts Medical Society. 2010

M. LERMA, L. Cebrián et all. B-Lactam Susceptibility Of *Escherichia Coli* Isolates From Urinary Tract Infections Exhibiting Different Resistance Phenotypes. Rev Esp Quimioter, Instituto Valenciano De Microbiología, Valencia, Spain. 2008.

M.T. BEIER. Management of Urinary Tract Infections in the Nursing Home Elderly: A Proposed Algorithmic Approach. International Journal of Antimicrobial Agents. Elsevier Science B.V. 1999. Pag: 275–284

MARION E. T. Mcurdo, Ishbel Argo et all. Cranberry Or Trimethoprim For The Prevention Of Recurrent Urinary Tract Infections. A Randomized Controlled Trial in Older Women. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, Oxford University. 2008

PATRICE TAOUREL, Rodolphe Thuret, et all. Computed Tomography In The Nontraumatic Renal Causes Of Acute Flank Pain. Elsevier Inc. Montpellier, France. 2008.

SANJAY SAINT, Carol E. Chenoweth. Biofilms And Catheter-Associated Urinary Tract Infections. *Infect Dis Clin*, Elsevier Inc. 2003. Pag: 411–432

TRAN D, Muchant DG, Aronoff SC. Short-Course Versus Conventional Length Antimicrobial Therapy For Uncomplicated Lower Urinary Tract Infections In Children: A Meta-Analysis Of 1279 Patients. *J Pediatr* 2001.

U-SYN HAA, Yong-Hyun Chob. Catheter-Associated Urinary Tract Infections: New Aspects of Novel Urinary Catheters. *International Journal Of Antimicrobial Agents* 28. 2006. Pag: 485–490

WING, Deborah A; RUMNEY, Pamela J. ; PRESLICKA, Christine, Judith H. Chung. Daily Cranberry Juice For The Prevention Of Asymptomatic Bacteriuria In Pregnancy: A Randomized, Controlled Pilot Study. *University Of California. J Urol*. 2008. Pag: 1367–1372.

ANEXOS

Anexo A. Presupuesto

PRESUPUESTO GLOBAL DE LA PROPUESTA POR FUENTES DE FINANCIACIÓN.

| RUBROS | TOTAL |
|--------------------------|---------|
| PERSONAL | 0 |
| EQUIPOS | 0 |
| SOFTWARE | 0 |
| MATERIALES | 300.000 |
| SALIDAS DE CAMPO | 0 |
| MATERIAL BIBLIOGRÁFICO | 0 |
| PUBLICACIONES Y PATENTES | 0 |
| SERVICIOS TECNICOS | 0 |
| VIAJES | 360.000 |
| CONSTRUCCIONES | 0 |
| MANTENIMIENTO | 0 |
| ADMINISTRACION | 0 |
| TOTAL | 660.000 |

DESCRIPCIÓN DE LOS GASTOS DE PERSONAL.

| INVESTIGADOR / EXPERTO / AUXILIAR | FORMACION ACADEMICA | FUNCION DENTRO DEL PROYECTO | DEDICACION | RECURSOS |
|-----------------------------------|--------------------------|-----------------------------|--------------------|----------|
| INGRY SUAREZ | ESTUDIANTES DE MEDICINA | INVESTIGADORES | 3 h/sem x 16 meses | |
| DAFNE SANABRIA | ESTUDIANTES DE MEDICINA | INVESTIGADORES | 3 h/sem x 16 meses | |
| CAMILO ALDANA | ESTUDIANTES DE MEDICINA | INVESTIGADORES | 3 h/sem x 16 meses | |
| DAGOBERTO SANTOFIMIO | MEDICO EPIDEMIOLOGO | ASESOR | 2 h/sem x 16 meses | |
| DIEGO SALINAS | INTERNISTA - INFECTOLOGO | ASESOR | 1 h/sem x 16 meses | |
| TOTAL | | | | |

DESCRIPCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DE EQUIPOS QUE PLANEA ADQUIRIR

| EQUIPOS | JUSTIFICACIÓN | VALOR UNITARIO | VALOR TOTAL |
|-------------------|--|----------------|-------------|
| 1 MEMORIA DE 8 GB | Guardar el registro de historias clínicas reuniones del equipo de investigadores | \$ 50.000 | \$50.000 |
| TOTAL | | | \$50.000 |

CUANTIFICACIÓN Y DESCRIPCIÓN DE LOS EQUIPOS DE USO PROPIO (APORTES DEL GRUPO)

| EQUIPO | VALOR (CONTRAPARTIDA) |
|-----------------|-----------------------|
| Memoria de 1 GB | \$20.000 |
| TOTAL | \$20.000 |

DESCRIPCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DE LAS SALIDAS DE CAMPO

| Lugar No. De viajes | Justificación | Pasajes | Nº personas | Total |
|---|--|---------|-------------|-----------------|
| TRANSPORTE URBANO-APOYO A INVESTIGADORES Y AUXILIARES | Recolección de información en los diferentes clínicas de la ciudad | \$4.000 | 4 | \$80.000 |
| TOTAL | | | | \$80.000 |

MATERIALES Y SUMINISTROS

| MATERIALES* | JUSTIFICACIÓN | VALOR |
|--|---|------------------|
| Papelería 2 cartucho PG-40 Black –canon B 2 resmas papel carta, 10 40 block papel periódico 10 bolígrafos tinta negra 20Legajadores | Elementos básicos para el desarrollo del proyecto | \$200.000 |
| Fotocopias | Formatos de encuestas, entrevistas e instrumentos | \$200.000 |
| TOTAL | | \$400.000 |

Anexo B. Instrumento de recolección de datos.

**UNIVERSIDAD SURCOLOMBIANA
FACULTAD DE SALUD
PROGRAMA DE MEDICINA
CONVENIO CON E.S.E. CARMEN EMILIA OSPINA**

**INFECCION DE TRACTO URINARIO: RESISTENCIA BACTERIANA Y MANEJO
ANTIBIOTICO. PRIMER NIVEL DE ATENCION EN SALUD EN NEIVA**

OBJETIVO: Determinar el perfil de resistencia microbiana para los gérmenes más comunes, involucrados en la infección del tracto urinarias en pacientes adultos ambulatorios de la ESE Carmen Emilia Ospina con el fin de conocer el tratamiento adecuado para cada grupo poblacional.

Anexo C. Prueba Piloto. Incluye carta de presentación, Instrumento para la recolección de datos presentado y Formato de validación del instrumento, con las correspondientes observaciones.

CARTA DE PRESENTACION

Neiva, 2 de Noviembre de 2010

Dr. DIEGO SALINAS
INFECTOLOGO-HUN

Cordial saludo,

Comedidamente nos dirigimos a usted con el fin de solicitar la validación del instrumento del proyecto: "INFECCION DE TRACTO URINARIO: RESISTENCIA BACTERIANA Y MANEJO ANTIBIOTICO. PRIMER NIVEL DE ATENCION EN SALUD EN NEIVA" llevado a cabo por estudiantes de medicina de VIII semestre.

ANEXO 1: Instrumento del proyecto

ANEXO 2: Formato de validación del instrumento

Agradecemos su atención,

Atentamente,

CAMILO ANDRES ALDANA LONDOÑO
DAFNE ALEXA SANABRIA GARCIA
INGRY ALEXANDRA SUAREZ CASTRO
Estudiantes de VIII semestre
Programa de medicina
Universidad Surcolombiana

Anexo D. Instrumento del proyecto: “infección de tracto urinario: resistencia bacteriana y manejo antibiótico. Primer nivel de atención en salud en Neiva”

DATOS GENERALES

| | | |
|------------------------|-------|--------|
| IDENTIDAD DEL PACIENTE | | |
| No. De MUESTRA | | |
| GENERO | MUJER | HOMBRE |
| EDAD | | |

| | |
|-------------------------------|--|
| FECHA DE MUESTRA | |
| RESULTADOS DE ANTIMICROBIANOS | |

DATOS ESPECIFICOS

| | | | | | | | |
|-------------------------|---|---|---|---------------|---|---|---|
| Levofloxacin | S | I | R | Cefoxitina | S | I | R |
| Imipenem | S | I | R | Linezolid | S | I | R |
| Ceftriaxona | S | I | R | Vancomicina | S | I | R |
| Gentamicina | S | I | R | Daptomicina | S | I | R |
| Tetraciclina | S | I | R | Synercid | S | I | R |
| Ampicilina | S | I | R | Rifampicina | S | I | R |
| Trim/Sulfa | S | I | R | Oxacilina | S | I | R |
| Amoxicilina/Clavulanato | S | I | R | Penicilina | S | I | R |
| Ciprofloxacina | S | I | R | Strep.sinerg | S | I | R |
| Cefazolina | S | I | R | Gent.sinerg | S | I | R |
| Cefotaxima | S | I | R | Moxifloxacina | S | I | R |
| Ceftazidima | S | I | R | Meropenem | S | I | R |
| Amikacina | S | I | R | clindamicina | S | I | R |
| Cefepime | S | I | R | Amoxicilina | S | I | R |
| Tobramicina | S | I | R | Cefalotina | S | I | R |
| Ticar/clav | S | I | R | Cloramfenicol | S | I | R |
| Pip/Tazo | S | I | R | Eritromicina | S | I | R |
| Ertapenem | S | I | R | | | | |
| Cefuroxima | S | I | R | | | | |
| Ampicilina sulbactam | S | I | R | | | | |
| Nitrofurantoina | S | I | R | | | | |
| Piperacilina | S | I | R | | | | |
| Aztreonam | S | I | R | | | | |

Anexo E. Formato de validación de instrumento

NOMBRE CALIFICADOR: DIEGO FERNANDO SALINAS

CARGO: INFECTOLO- HOSPITAL UNIVERSITARIO DE NEIVA

PROYECTO: INFECCION DE TRACTO URINARIO: RESISTENCIA BACTERIANA Y MANEJO ANTIBIOTICO. PRIMER NIVEL DE ATENCION EN SALUD EN NEIVA

OBSERVACIONES:

1. Dejar un ítem para anotar los síntomas que llevaron al diagnóstico clínico. Recuerden que es muy frecuente que se catalogue ivu por hallazgos del uroanálisis. Si no hay síntomas, y el diagnóstico se hace por uroanálisis, entra con diagnóstico de bacteriuria asintomática (diagnóstico importante a incluir en el formato) para definir a cuantos pacientes con bacteriuria asintomática se les dio tratamiento.
2. Deben diferenciarse entre complicadas y no complicadas. El que se anote como complicada dejar una línea para anotar por que?, dado que el listado que pusieron es parcial, hay muchas mas entidades incluidas en el ítem complicadas. El ser hombre por ej se considera de entrada complicada. Deben anotarse si hay varios factores.
3. Una vez diferenciadas entre complicadas y no complicadas, considero que deben clasificarlas entre sintomáticas y asintomáticas. La razón es que el 30% de las pielonefritis solo tienen síntomas bajos (o de cistitis) y esto es un factor de confusión. Al menos que propongan criterios claramente definidos de que es una cistitis, criterios de pielonefritis, podrían dejar el instrumento con esta clasificación. Recuerden que la bacteriuria asintomática entra.
4. De acuerdo con la distinción entre nosocomial y comunitaria. Las nosocomiales no serán analizadas.
5. Cambiaría antibiótico administrado por uso previo de antibióticos, dado que este es un factor asociado con resistencia de los uropatógenos. Pueden incluir tratamiento prescrito por el médico para ver la tendencia de formulación. Y la correlación con la susceptibilidad in vitro.
6. Es necesario con respecto al ítem anterior, cual fue el aislamiento microbiológico? (cruce la información con el urocultivo) para hacer un comparativo de distribución de la etiología microbiológica. Lo importante de esto es mostrar cómo cambia la etiología cuando son complicados vs no complicados.

7. De ser posible incluir un ítem para evaluar cuantos pacientes (de los que van a evaluar en la muestra) re-consultaron por síntomas persistentes (fracaso terapéutico), esto, para hacer un paralelo con la resistencia del germen aislado.

Anexo F. Cronograma de actividades

| CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES | | | | | | | | | | | | | | | | |
|--------------------------------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| ACTIVIDADES | FEB | MAR | ABR | MAY | JUN | JUL | AGO | SEPT | OCT | NOV | DIC | ENE | FEB | MAR | ABR | MAY |
| ANTEPROYECTO | x | x | | | | | | | | | | | | | | |
| BUSQUEDA BIBLIOGRAFICA | | x | x | | | | | | | | | | | | | |
| ASESORIA | | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x | x |
| PRESENTACION DE ANTEPROYECTO | | | x | x | | | x | | | | | | | | | |
| PROCESO DE PETICION DE BASE DE DATOS | | | | | | | | | x | x | | | | | | |
| RECOLECCION DE BASE DE DATOS | | | | | | | | | | x | x | x | x | | | |
| REVISION POR EXPERTO | | | | | | | | | x | x | | | | | | |
| REVISION DE HISTORIAS CLINICAS | | | | | | | | | | | | x | x | | | |
| UNIFICACION DE DATOS | | | | | | | | | | | | | x | x | | |
| TABULACION DE DATOS | | | | | | | | | | | | | | x | x | |
| ANALISIS DE DATOS | | | | | | | | | | | | | | | x | |
| REVISION DE PROYECTO FINAL | | | | | | | | | | | | | | | | x |
| ENTREGA, PRESENTACION DE PROYECTO | | | | | | | | | | | | | | | | x |