

**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
U.M.A.E. HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
“Dr. BERNARDO SEPÚLVEDA GUTIÉRREZ”**

**SERVICIO DE MEDICINA INTERNA**

**PREVALENCIA Y PATRONES DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN UROCULTIVOS  
REALIZADOS EN UN HOSPITAL DE TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE MÉXICO**

**R-2015-3601-33**

**TESIS**

**PRESENTA**

**DR. VÍCTOR HUGO LOZANO FERNÁNDEZ**

**PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE**

**MEDICINA INTERNA**

**INVESTIGADORA RESPONSABLE Y ASESORA**

**DRA. SURIA ELIZABETH LOZA JALIL**

**MÉXICO, CIUDAD DE MÉXICO.**

**OCTUBRE DE 2016**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

***DRA. DIANA G. MENEZ DÍAZ***

*JEFE DE DIVISIÓN DE EDUCACIÓN EN SALUD*

*UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “BERNARDO SEPÚLVEDA G”*

*CMN SIGLO XXI*

---

***DR. HAIKO NELLEN HUMMEL***

*PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN DE MEDICINA INTERNA*

*UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “BERNARDO SEPÚLVEDA G”*

*CMN SIGLO XXI*

---

***DRA. SURIA ELIZABETH LOZA JALIL***

*ASESOR CLÍNICO Y METODOLÓGICO*

*PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN DE MEDICINA INTERNA*

*UMAE HOSPITAL DE ESPECIALIDADES “BERNARDO SEPÚLVEDA G”*

*CMN SIGLO XXI*



**Dirección de Prestaciones Médicas**  
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud  
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

**Dictamen de Autorizado**

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3601  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DR. BERNARDO SEPULVEDA GUTIERREZ, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI,  
D.F. SUR

FECHA **25/02/2015**

**DRA. SURIA ELIZABETH LOZA JALIL**

**P R E S E N T E**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**Prevalencia y patrones de resistencia antimicrobiana en urocultivos realizados en un hospital de tercer nivel de la ciudad de México.**

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2015-3601-33

ATENTAMENTE

**DR. (A). CARLOS FREDY CUEVAS GARCÍA**

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3601

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

## INDICE

Resumen.....	5
Introducción.....	6
Marco teórico.....	7
Planteamiento del problema.....	16
Pregunta de Investigación.....	17
Justificación.....	18
Hipótesis.....	19
Objetivos.....	20
Metodología.....	21
Aspectos éticos y de bioseguridad.....	25
Hoja de Recolección de datos.....	26
Resultados.....	27
Discusión.....	44
Conclusiones.....	57
Bibliografía.....	59

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** Las infecciones de vías urinarias (IVU) son la tercera causa de morbilidad en la población mexicana, más prevalente en población femenina a cualquier edad, con impacto económico negativo para el sistema de salud, así como para la calidad de vida. Los principales agentes etiológicos son enterobacterias, en especial *Escherichia coli* aislada hasta en el 80% de los casos, con aumento en la tasa de resistencia a antibióticos indicados para el manejo ambulatorio como sulfas, betalactámicos y quinolonas. Se desconoce el espectro de susceptibilidad y resistencia en urocultivos realizados en Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, así como la prevalencia de los principales microorganismos causantes de este tipo de infecciones, por lo cual se propone este estudio.

**OBJETIVOS:** Describir los patrones de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana en urocultivos realizados en un hospital de tercer nivel y describir los microorganismos más frecuentes aislados en urocultivos realizados en el hospital.

**MATERIALES Y MÉTODOS:** Estudio retrospectivo, descriptivo, observacional. Se analizarán los datos de los registros de microbiología de urocultivos realizados en Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social en México DF, durante primer semestre de 2013 (1° de enero hasta 30 de Junio de 2013). Se incluyen registros de urocultivos positivos con más de 50000 UFC y se excluirán urocultivos contaminados reportados con más de tres microorganismos en la misma muestra. Análisis estadístico descriptivo para variables cuantitativas y cualitativas, mediante programa estadístico como SPSS versión 19.

**RESULTADOS:** Se registraron 8473 urocultivos, 2011 positivos (23.7%), 1455 (72.3%) de pacientes ambulatorios y 556 (27.6%) hospitalizados. 1906 (94.78%) aislamientos bacterianos y 105 (5.2%) fúngicos. *E. coli* fue el principal microorganismo identificado (56.9%), seguida por *E. faecalis* (13.9%) y *P. aeruginosa* (5.2%). En hongos, *C. albicans* fue el más frecuentemente (35.2%). En *E. coli* se reportaron 47.4% como BLEE, 56.6% en pacientes hospitalizados y 45.1% en ambulatorios. Se reportó susceptibilidad a antimicrobianos en pacientes hospitalizados y ambulatorios respectivamente, en *E. coli* para Ceftriaxona 33.6% y 52%, Ciprofloxacino 14.7% y 22%, Nitrofurantoína 74.5% y 76.8%; en *E. coli* BLEE, para Ciprofloxacino 5.3% y 2.4%, Ertapenem 98.8% y 98%, Nitrofurantoína 69% y 66.2%, y Trimetoprim/Sulfa. 33.3% y 29.7%; en *P. aeruginosa*, para Cefepime 24.3% y 32.8%, Ciprofloxacino con 27% y 32.8%, Amikacina 40.5% y 42.2%, y Meropenem 21.6% y 48.4%; y en *Enterococcus faecalis* a Ampicilina 54.9% y 67.8%, Moxifloxacino 29.9% y 39.8%, y Vancomicina, 96.5% y 98.2%.

**CONCLUSIONES:** Se encontró menos susceptibilidad a antimicrobianos en microorganismos nosocomiales que en ambulatorios. *E. coli* fue el uropatógeno más frecuente, con baja susceptibilidad para Ciprofloxacino y Cefalosporinas, Nitrofurantoina es buena opción en tratamiento empírico en IVU no complicadas. *E. faecalis* mostró adecuada susceptibilidad para Ampicilina y Vancomicina, acorde a literatura. Se reporta aumento de patrones de resistencia de *P. aeruginosa* en pacientes ambulatorios. Es necesario realizar programas de educación en uso racional de antibióticos.

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones de vías urinarias (IVU) se consideran la tercera causa de morbilidad en la población mexicana, con una mayor tasa de presentación en la población femenina a cualquier edad, un impacto económico negativo para el sistema de salud y el productivo, así como para la calidad de vida. Los principales agentes etiológicos son las enterobacterias, en especial la *Escherichia coli* aislada hasta en el 80% de los casos, con un aumento en la tasa de resistencia a antibióticos usados e indicados para el manejo ambulatorio como las sulfas, betalactámicos y quinolonas por diversas causas. Las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se consideran prevalentes en el medio hospitalario, responsables de cuadros infecciosos severos y generando altos costos en estancia hospitalaria y en uso de antibióticos de amplio espectro para su efectiva erradicación. En el presente trabajo, bajo un estudio transversal se busca conocer la prevalencia de bacterias aisladas en urocultivos durante el primer semestre del año 2013, así como su espectro de sensibilidad y resistencia y la prevalencia de enterobacterias tipo BLEE en pacientes ambulatorios y hospitalizados atendidos en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

## MARCO TEÓRICO

Las infecciones de vías urinarias (IVU) son una de las infecciones bacterianas más comunes en el mundo, y se definen como la colonización y multiplicación microbiana a lo largo del tracto urinario, que se acompaña de síntomas y signos específicos <sup>37</sup>. Se presenta más frecuentemente en la población femenina, considerando que entre 40 a 60% de las mujeres presentarán al menos 1 episodio de IVU en su vida, con recurrencia en el 3 al 5% de ellas. Es la causa más frecuente de complicaciones perinatales serias y la tercera causa de sepsis neonatal.<sup>1</sup> Como factores de riesgo, además del sexo femenino, se describe la actividad sexual, embarazo y la edad. En varones la IVU tiene dos picos de incidencia, durante el primer año de vida y en mayores de 50 años relacionada en esta última etapa con presencia de patología prostática, y manipulaciones urológicas incluyendo la presencia de sondas <sup>2</sup>.

Las IVU tienen una incidencia anual estimada de 175 millones de casos en todo el mundo y de 11,3 millones de casos en el EE.UU. <sup>3</sup>. Aproximadamente el 80% de los urocultivos reportan *Escherichia coli* como agente causal. Otras bacterias implicadas en la etiología de IVU son *Staphylococcus saprophyticus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y estreptococos del grupo B <sup>4</sup>. Las infecciones por bacterias gram negativas según datos de la *US National Healthcare Safety Network (NHSN)* son responsables de más del 30% de las infecciones adquiridas en hospitales, generando cerca del 70% de las infecciones en las unidades de cuidados intensivos <sup>5</sup>.

La mayoría de las IVU se producen en las vías urinarias bajas con manifestaciones clínicas leves y sin complicaciones. La elevada incidencia, su morbilidad y la necesidad de inicio de tratamiento antes de disponer de resultados microbiológicos requiere que las decisiones terapéuticas en IVU no complicadas se tomen generalmente de manera empírica. Por este contexto es necesario conocer las causas, los gérmenes implicados y las resistencias más frecuentes relacionadas. Se considera que se debe contar con un bajo índice de resistencias (< 10-20%) y una pauta que favorezca el cumplimiento terapéutico para mejorar los resultados en cuanto a resolución de la infección<sup>6</sup>.

Las IVU se clasifican en no complicadas, complicadas y sepsis, aunque también pueden clasificarse en función de su severidad y patrón clínico. La *European Association of Urology (EAU)* las clasifica definiendo la presentación clínica, grado de severidad, factores de riesgo y patogénesis<sup>6</sup>.

Las IVU son la tercera causa de morbilidad en la población mexicana, con una mayor tasa de presentación en la población femenina a cualquier edad, con un impacto económico negativo para el sistema de salud y el campo productivo, así como para la calidad de vida. En México en 2010, se reportó 1,204,032 casos en adultos de 25 a 44 años de edad, con tasa de incidencia de 3000 por cada 100,000 habitantes y en mayores de 60 años, la tasa de incidencia fue de 6000 por cada 100,000 habitantes, con predominio en el sexo masculino<sup>7, 8</sup>.

Las infecciones de vías urinarias se encuentran entre las diez primeras causas de consulta en las unidades de medicina familiar, principalmente en pacientes mujeres

de todas las edades y hombres mayores de 60 años <sup>9, 10</sup>. En este contexto, la resistencia a los antibióticos es un problema que se ha incrementado en las últimas décadas en muchas regiones del mundo, principalmente en países de América Latina, atribuida a múltiples causas, como el uso de tratamientos empíricos y la automedicación, generando portadores de cepas intestinales de *Escherichia coli* con resistencia múltiple a ampicilina, trimetoprim/sulfametoxazol, tetraciclinas y cloranfenicol, las cuales representan un riesgo de infección por colonización de la uretra <sup>11</sup>.

Resistencia primaria se define como la resistencia antimicrobiana presentada en una cepa antes de producir una infección. Resistencia secundaria se define como la desarrollada por un microorganismo en el transcurso de un tratamiento antimicrobiano ineficaz <sup>12</sup>.

Se han publicado pocos estudios en México sobre la prevalencia de microorganismos causantes de IVU en la comunidad e intrahospitalarios y su espectro de resistencia antimicrobiana. En un estudio publicado en 2008 por Gallardo y cols, se determinó la resistencia a fármacos empleados en el tratamiento IVU en pacientes, con y sin tratamientos previos, atendidos en Unidad de Medicina Familiar (UMF) del IMSS. Se estudiaron 437 pacientes, 4.85% presentó sintomatología de IVU, con edad promedio de 50.81 años, 83.78% mujeres y 34.83% con antecedente Diabetes Mellitus. *Escherichia coli* fue el patógeno más comúnmente aislado (93.75%), reportando resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol en 82.86% (87), ampicilina en 83.81% (88) y ciprofloxacino en 56.19%: La asociación de resistencia a los tres antibióticos mencionados se presentó en el

44.76% de los casos, con resistencia primaria de *Escherichia coli* a ampicilina y a trimetoprim/sulfametoxazol en 68.75% de los pacientes que no recibieron tratamiento previo. En resistencia secundaria, se reportó 78.78% para ciprofloxacino, de los cuales, aquellos pacientes que tomaron tratamiento previo, presentaron riesgo de desarrollar resistencia 6.75 veces más que quienes no lo hicieron (OR 6.75; 1.97-24.26) con una  $p=0.0004$  <sup>12</sup>.

Las IVU se consideran la segunda infección nosocomial más frecuente reportada en México en un estudio realizado por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran - Secretaría de Salud de México, publicado en 2011, en donde se estudió la prevalencia de Infecciones nosocomiales en hospitales Generales de las Principales Instituciones Públicas de Salud, con un 24.6%, después de las neumonías con un 33.2%. Para el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se reportó de forma similar, la neumonía como primera causa de infecciones nosocomiales con 31.1%, seguida de IVU con 25% <sup>13</sup>.

Arreguin y cols, en estudio publicado en 2007 determinaron la resistencia de uropatógenos en pacientes ambulatorios mayores de 3 años en la ciudad de México entre Julio de 2006 y Enero de 2007 atendidos en institución privada. Se analizaron 257 (15.3%) urocultivos de 1685 muestras tomadas, 215 mujeres (83.7%) y 42 hombres (16.3%). El microorganismo más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli* con 79%; la resistencia específica semejante a la reportada en el mundo y su producción de betalactamasas de espectro extendido fue de 9.4%. El espectro de resistencia reportado fue, para ampicilina, 68.4%; amoxicilina-ácido clavulánico, 19.5%; ciprofloxacina, 36.3%; cefalotina, 64.7%; ceftriaxona, 12.2%; cefuroxima,

18.7%; nitrofurantoína, 19%; trimetoprim-sulfametoxazol, 53.4%; gentamicina, 18.9%. Se consideró una tasa de resistencia alarmante dado el carácter de uropatógenos adquiridos en la comunidad <sup>14</sup>.

En otro estudio realizado por Cornejo-Juárez y cols, publicado en 2007, se describió patrones de resistencia bacteriana en urocultivos realizados en hospital oncológico de la ciudad de México. Se analizaron 9232 urocultivos positivos de 44447 muestras tomadas entre 1998 y 2005, se reportó *E. coli* como el principal microorganismo aislado causante de IVU en la comunidad y nosocomial, con 41.3% y 28.8% respectivamente, seguido de patógenos descritos como causantes de IVU en la comunidad como *Klebsiella spp.* (4.9%), *Proteus spp.* (4.7%), *C. albicans* (3.5%) y *Enterococcus spp* (3.4%). De igual manera se reportó los microorganismos aislados de muestras nosocomiales relacionados con la transmisión hospitalaria como *P. aeruginosa* (8.4%), *E. faecium* (6.8%), *C. albicans* (13.5%), de estos microorganismos, 14.5% se aisló en la UTI y 85.5% se aisló en pisos de hospitalización. Se reportó tasas bajas de sensibilidad de *E. coli* para fármacos como Trimetoprim/Sulfametoxazol y Ciprofloxacino (38 y 58.6%, respectivamente). Para cefalosporinas de tercera generación presentaron una sensibilidad promedio de 95% para Ceftazideme Y Ceftriaxona para cepas de la comunidad y para las cepas nosocomiales sensibilidad promedio de 83%. Se consideran datos importantes dado que estos medicamentos se consideran primera y segunda línea dentro del arsenal terapéutico para IVU de la comunidad <sup>15</sup>.

CDC (Centers for Disease Control and Prevention) define IVU asociada a catéter como aquella que se desarrolla en un paciente con catéter permanente en el

momento o dentro de 48 horas antes, al inicio de la infección. Un catéter permanente se define específicamente como un tubo de drenaje insertado en la vejiga urinaria a través de la uretra, a la izquierda en su lugar, y conectado a un sistema de recogida cerrado. Como tal, excluye catéteres rectos, catéteres, tubos de nefrostomía suprapúbica, y condón <sup>16</sup>.

La mayoría de las infecciones urinarias asociadas a la atención en salud (70%) están asociadas con catéteres urinarios, así como 95% de las infecciones urinarias en las unidades de cuidados intensivos (UCI) están asociados con los mismos. Se considera que hasta un 20% de los pacientes tienen un catéter urinario colocado en algún momento durante su estancia hospitalaria, especialmente en unidades de cuidados intensivos, en centros de atención a largo plazo, y cada vez más en los entornos de atención domiciliaria. El Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) estima que hasta 139.000 IVU asociadas a catéter ocurrieron en hospitales de Estados Unidos en 2007, asociadas con un aumento de la morbilidad, la mortalidad y los costos. Se considera que la mayoría de los microorganismos causantes de IVU asociadas (IVUAC) son de la microbiota endógena del periné que ascienden de la uretra hasta la vejiga a lo largo de la superficie externa del catéter. Una menor proporción de microorganismos (34%) se introducen por la contaminación intraluminal del sistema de recolección de fuentes exógenas, con frecuencia como resultado de la transmisión cruzada de los organismos de las manos del personal sanitario. Aproximadamente el 15% de los episodios de bacteriuria asociada a la atención de la salud se producen en racimos de transmisión de paciente a paciente en un hospital. La mayoría de estos brotes

en hospitales han sido asociados con la higiene inadecuada mano por personal de salud <sup>17</sup>. La prevención de la IVUAC se ha convertido en una prioridad para la mayoría de los hospitales ya que el 65% a 70% pueden ser prevenibles <sup>18</sup>.

Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas producidas por bacilos gramnegativos y mediadas por plásmidos, descritas inicialmente en *Klebsiella pneumoniae*, capaces de inactivar antibióticos de tipo oximino-betalactámicos como Cefalosporinas de tercera generación y Aztreonam. Desde la identificación de las BLEE se ha observado un incremento en su producción en otras especies de enterobacterias, principalmente en *Escherichia coli*, con diseminación no epidémica y casos esporádicos procedentes de la comunidad, con cepas que se diseminan predominantemente en hospitales y áreas sanitarias. Se describen 2 situaciones epidemiológicas opuestas para estos 2 tipos de enterobacterias, principalmente en pacientes hospitalizados con riesgo de colonización por BLEE. *K. pneumoniae* BLEE habitualmente de comportamiento epidémico y clonal, se disemina con mayor frecuencia en unidades de cuidado intensivo y unidades neonatales, con mayor riesgo de adquirir cualquier microorganismo multirresistente por constantes manipulaciones que incrementan el riesgo de transmisión horizontal, mayor presión antibiótica que aumenta el riesgo de selección de esas cepas resistentes. *E. coli* BLEE se distribuye entre la población hospitalizada como casos esporádicos y desde el punto de vista molecular suelen ser policlonales. Los factores de riesgo descritos relacionados con la adquisición de enterobacterias productoras de BLEE en un contexto epidémico son la estancia hospitalaria prolongada, estancia en UCI prolongada, comorbilidades, catéter vascular, catéter

urinario, ventilación mecánica, hemodiálisis, cirugía abdominal, gastrostomía/yeyunostomía, antibióticos previos, colonización intestinal y Oximino-betalactámicos previos <sup>19, 20</sup>.

*Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* son las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) más prevalentes con comportamiento epidémico contrapuesto y distribución geográfica variable. La prevalencia de cepas de *K. pneumoniae* con fenotipo sugestivo de BLEE tiene una mayor prevalencia en Sudamérica (45,4%) y el este de Europa (22,6%), y menor en EE.UU. (7,6%) y Canadá (4,9%). La prevalencia de *E. coli* BLEE sigue siendo menor respecto a *K. pneumoniae* BLEE con distribución mundial variable pero más uniforme, con reporte de 8,5% en Sudamérica, 5,3% en Europa y discretamente inferior en EE.UU. y Canadá, con 3,3 y el 4,2%, respectivamente <sup>21</sup>.

Se ha descrito además, que los plásmidos que determinan las BLEE contienen con frecuencia otros genes de resistencia para antibióticos como aminoglucósidos, tetraciclinas y clotrimazol <sup>22, 23</sup>. También se reporta a estas cepas con alta frecuencia de resistencia a quinolonas por diferentes mecanismos en comparación a cepas no productoras de BLEE <sup>24</sup>. Lo anterior se considera como un importante problema clínico por reducir las alternativas terapéuticas en este tipo de infecciones <sup>25</sup>.

La alta prevalencia de Enterobacterias tipo BLEE se ha traducido en un mayor uso de carbapenémicos, que ha llevado a su vez a un aumento de la frecuencia de resistencia a este antibiótico de amplio espectro <sup>26</sup>. En análisis multivariado

realizado por *Peralta y cols*, el uso de terapia empírica en pacientes con sepsis grave y choque séptico se asoció a mortalidad en este grupo de pacientes, al contrario de pacientes sin estas condiciones clínicas en presencia de infección por esterobacterias de tipo BLEE. La terapia empírica más frecuente se basó en carbapenémicos, amoxicilina/clavulánico, ciprofloxacina o levofloxacina, ceftriaxona o cefotaxima y piperacilina / tazobactam. La tasa de mortalidad disminuyó en el grupo de pacientes con terapia adecuada a base de carbapenémicos y en concordancia a resultados de antibiograma <sup>27</sup>.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

Las infecciones de vías urinarias se consideran la tercera causa de morbilidad en la población mexicana, con reporte de aumento en espectro de resistencias a quinolonas y cefalosporinas de tercera generación, así como el aumento de prevalencia de enterobacterias de tipo BLEE generando aumento en estancia hospitalaria y en mortalidad. En el momento se desconoce el espectro de susceptibilidad y resistencia en urocultivos realizados en Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, así como la prevalencia de los principales microorganismos causantes de este tipo de infecciones.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

¿Cuál es la prevalencia y los patrones de susceptibilidad y resistencia en urocultivos realizados en un hospital de tercer nivel de la ciudad de México?

## **JUSTIFICACIÓN**

Se considera prioritario conocer el espectro de susceptibilidad y resistencia de bacterias causantes de infecciones urinarias en el Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, así como la prevalencia de estos microorganismos, ya que gran parte del manejo antibiótico se inicia de manera empírica, basados en los reportes locales de prevalencia y resistencia realizados, los cuales no se han realizado recientemente en nuestro medio hospitalario. El adecuado manejo inicial de las infecciones urinarias tiene repercusiones directas tanto en pronóstico, progresión, estancia hospitalaria y mortalidad en la población afectada.

## **HIPÓTESIS**

La susceptibilidad de microorganismos aislados a Carbapenémicos será mayor a 90%. La resistencia a quinolonas y trimetropim/sulfametoxazol será entre 50 y 70%. Como principal agente etiológico se considera *Escherichia coli* con 80% aproximadamente, concordante con literatura.

## **OBJETIVOS**

Describir los patrones de susceptibilidad y resistencia antimicrobiana en urocultivos realizados en un hospital de tercer nivel.

### **Objetivo Secundario**

Describir los microorganismos más frecuentes aislados en urocultivos realizados en el hospital.

## **METODOLOGÍA**

**Diseño de Investigación:** Estudio retrospectivo transversal.

**Población:** Urocultivos de pacientes ambulatorios y hospitalizados en el Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

**Lugar:** Laboratorio de Microbiología del Hospital de Especialidades de Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social.

**Variables Dependientes:** Resistencia y Susceptibilidad de microorganismos aislados.

**Patrón de Resistencia:**

**Variables Independientes:**

- *Microorganismo aislado:* Separación de determinado microorganismo con técnicas de laboratorio para transferencia de un ambiente a otro para inducir crecimiento e identificación.
- *UFC:* Célula viva y aislada que se encuentra en un substrato y en condiciones ambientales adecuadas y produce una colonia en un breve lapso de tiempo. También puede corresponder a más de una célula en grupo unida fuertemente.
- *Patrón de susceptibilidad:* Concentración Mínima Inhibitoria a la cual un microorganismo es sensible a determinado antibiótico.
- *Patrón de resistencia:* Concentración Mínima Inhibitoria a la cual un microorganismo es resistente a determinado antibiótico.

- *Urocultivo Positivo*: Reporte de microorganismo aislado en Agar cromogénico con más de 50000 de Unidades Formadoras de Colonias por mL.
- *Muestra contaminada*: reporte de más de tres microorganismos aislados.

**Criterios de Inclusión:** Urocultivos positivos con más de 50000 Unidades Formadoras de Colonias por mL.

**Criterios de Exclusión:** Muestras contaminadas.

#### **PROCEDIMIENTOS:**

- Se revisarán los registros de urocultivos de laboratorio de microbiología desde el 1º de enero de 2013 al 30 de Junio de 2013.
- Se reportará número de urocultivos tomados en ese periodo de tiempo y número de urocultivos positivos.
- Se describirán los microorganismos aislados.
- Se describirá espectro de resistencia de los microorganismos aislados discriminados según exposición a antibióticos como Sensible, Intermedio o Resistente.

#### **Especificaciones técnicas:**

Muestras de orina para urocultivo recibidas en el laboratorio de microbiología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Urocultivos procesados por el personal de laboratorio. Las muestras de orina se siembran en agar cromogénico y posteriormente la identificación y pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se realiza con el sistema Vitek, con base en métodos manuales estandarizados siguiendo las recomendaciones de la Asociación Americana de Microbiología y del Instituto de Estándares de Laboratorios Clínicos.

### **CÁLCULO DE LA MUESTRA:**

Se analizarán todos los urocultivos positivos encontrados en los registros del laboratorio de microbiología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

### **ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE RESULTADOS**

Se realizó estudio descriptivo de las variables analizadas mediante proporciones para las variables cualitativas y media para variables cuantitativas. Se determinó la prevalencia semestral de urocultivos positivos. Para lo anterior se contará con apoyo de un programa estadístico como SPSS versión 19.

### **RECURSOS:**

Humanos:

- Médico Residente de Medicina Interna.

Materiales:

- Libros de registro de Urocultivos de Laboratorio de Microbiología.
- Computadora.
- Software: Word, Excel, SPSS versión 19.

## **ASPECTOS ÉTICOS Y DE BIOSEGURIDAD**

La presente evaluación está en concordancia con los principios éticos generales aplicables a la investigación en seres humanos y con los lineamientos de la Ley General de Salud en México. Con el presente estudio no compromete la integridad física de los pacientes o se ve afectada la atención en el Instituto, de acuerdo a los artículos 5°, 6°, 7° y 10° del Código Sanitario y los artículos 7° y 12° del Reglamento Interior del Consejo de Salubridad General de los Estados Unidos Mexicanos.

El presente estudio no se realizará con pacientes y no se tendrá contacto con muestras biológicas. Se hará uso de registros certificados de Urocultivos del laboratorio de Microbiología del Hospital de Especialidades de centro Médico Nacional Siglo SXXI del Instituto Mexicano del Seguro Social. Los datos de los pacientes registrados se mantendrán bajo reserva y normas de secreto profesional vigente. Se aplicará formato de consentimiento informado bajo término de uso de información para uso académico y científico. El estudio se realiza de acuerdo a la declaración de Helsinki y su última revisión en Seúl, Corea de 2008, cumpliendo con los principios de equidad, justicia, benevolencia y no maleficencia.

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI  
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES  
MEDICINA INTERNA**

***PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: Prevalencia y patrones de resistencia y susceptibilidad antimicrobiana en urocultivos realizados en un hospital de tercer nivel de la ciudad de México.***

**FORMATO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN**

**Nombre de Paciente:**

**Número de Seguridad Social:**

**Edad:**

**Sexo:**

**Servicio a cargo:**

**Fecha de toma de muestra:**

**Microorganismo Aislado:**

**BLEE (positivo/negativo):**

**Sensibilidad:**

**Resistencia:**

## RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre el 1 de Enero y el 30 de Junio de 2013 se registraron 8473 urocultivos, de los cuales se reportó 2011 aislamientos (23.73 %) y 464 reportados como contaminados (5.47 %). De los aislamientos de urocultivos, 1224 (60.86 %) pertenecen a pacientes de sexo femenino y 787 (39.14 %) a masculinos. Por grupos de edad, se obtuvo la mayoría de aislamientos entre 35 y 59 años con 718 (35.70 %), y entre 60 y 75 años con 515 (25.61 %). De los urocultivos positivos reportados, 1455 (72.35 %) pertenecen a pacientes ambulatorios o atendidos en consulta externa y 556 (27.65 %) a pacientes hospitalizados en este centro. Los datos del presente estudio fueron obtenidos de los registros de urocultivos del Laboratorio de Microbiología mencionado, por lo tanto los datos demográficos de los pacientes son limitados. En la tabla 1 se especifican los datos de las variables mencionadas y en la figura 1 se presenta la distribución de la población por grupos de edad y género.

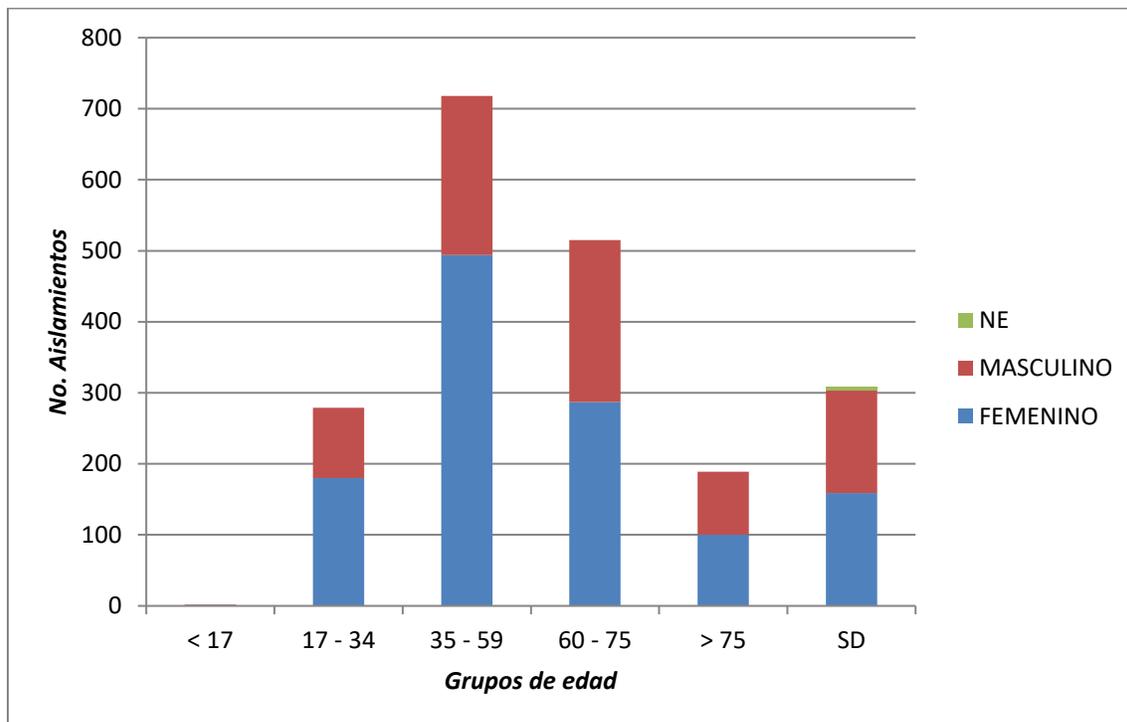
Los aislamientos microbiológicos en urocultivos de acuerdo a especialidad solicitante del estudio, reportaron con mayor frecuencia para Urología con 26.40 %, seguido por Medicina Interna con 12.48 %, Nefrología con 11.78 %, Unidad de Trasplante Renal con 9.7 % y Reumatología con 6.17 % principalmente. En 230 (11.44 %) aislamientos no se especificó en los registros del laboratorio la especialidad o servicio solicitante. La distribución de aislamientos microbiológicos en urocultivos por especialidades o servicios solicitantes se presentan en la tabla 2 y las 10 especialidades o servicios con mayor frecuencia de aislamientos se presenta en la Figura 2.

**Tabla 1.** Resultados en urocultivos y características de la población en estudio.

VARIABLE	<i>n</i>	%
Urocultivos		
• <i>Total</i>	8473	100.00
• <i>Positivos</i>	2011	23.73
• <i>Negativos</i>	5998	70.79
• <i>Contaminados</i>	464	5.48
Sexo		
• <i>Femenino</i>	1224	60.86
• <i>Masculino</i>	787	39.14
Procedencia		
• <i>Ambulatorios</i>	1455	72.35
• <i>Hospitalizados</i>	556	27.65
Grupos de edad		
• <i>&lt; 17 años</i>	2	0.01
• <i>17 – 34 años</i>	279	13.87
• <i>35 – 59 años</i>	718	35.70
• <i>60 – 75 años</i>	515	25.61
• <i>&gt; 75 años</i>	189	9.40
• <i>Sin datos</i>	309	15.37

Fuente: Laboratorio de Microbiología, Hospital de Especialidades, CMN SXXI.

**Figura 1.** Distribución por grupos de edad y género de pacientes con urocultivos positivos.

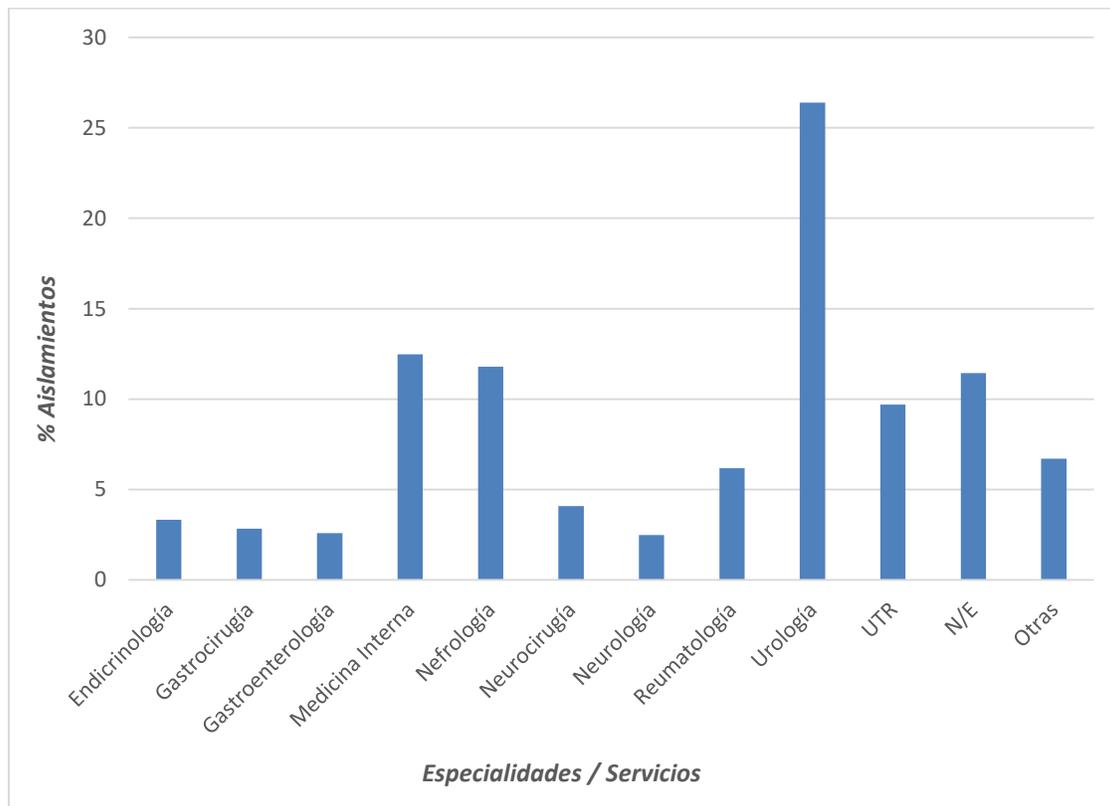


**Tabla 2.** Distribución de urocultivos positivos por especialidad o servicio.

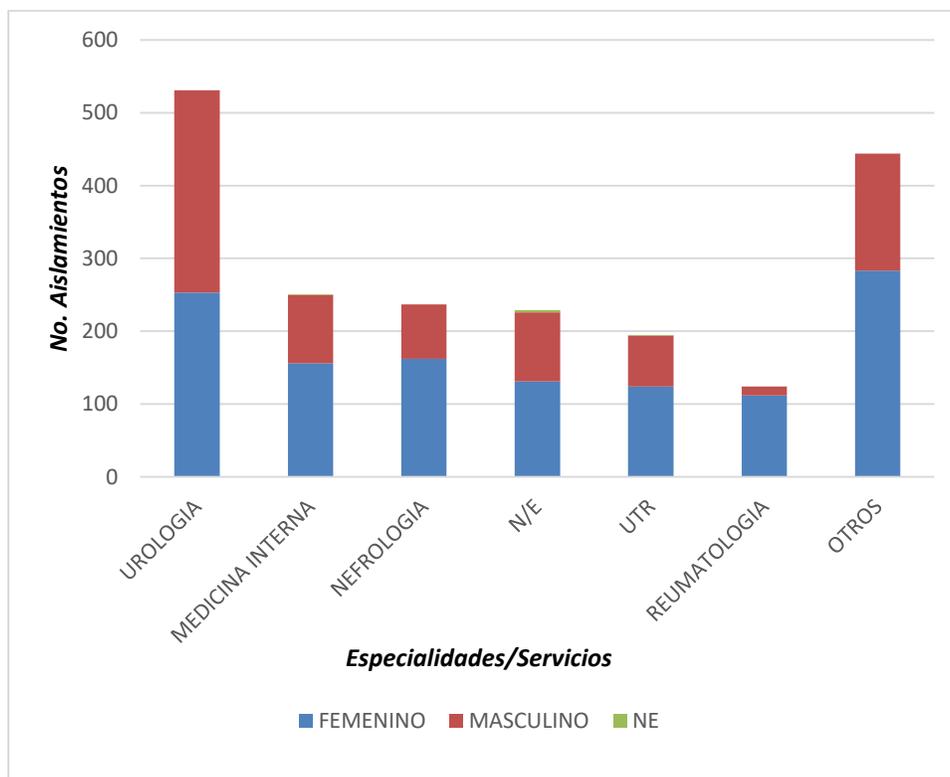
<b>ESPECIALIDAD/SERVICIO</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<i>Admisión Continua</i>	42	2.09
<i>Alergia e Inmunología Clínica</i>	5	0.25
<i>Angiología y Cirugía Vascul</i>	2	0.1
<i>Cirugía de Cabeza y Cuello</i>	5	0.25
<i>Cirugía de Colon y Recto</i>	5	0.25
<i>Dermatología</i>	8	0.4
<i>Endocrinología</i>	67	3.33
<i>Gastrocirugía</i>	57	2.83
<i>Gastroenterología</i>	52	2.59
<i>Hematología</i>	29	1.44
<i>Infectología</i>	9	0.45
<i>Medicina Interna</i>	251	12.48
<i>Nefrología</i>	237	11.79
<i>Neurocirugía</i>	82	4.08
<i>Neurología</i>	50	2.49
<i>Oftalmología</i>	3	0.15
<i>Reumatología</i>	124	6.17
<i>Unidad de Terapia Intensiva</i>	27	1.34
<i>Urología</i>	531	26.4
<i>Unidad de Trasplante Renal</i>	195	9.7
<i>No Especificada (N/E)</i>	230	11.44
<i>Total</i>	2011	100

Fuente: Laboratorio de Microbiología, Hospital de Especialidades, CMN SXXI.

**Figura 2.** Frecuencia de urocultivos positivos en relación a especialidades o servicios



**Figura 3.** Frecuencia de urocultivos positivos en relación a principales especialidades o servicios y género



Los microorganismos aislados, 1906 (94.78 %) corresponden a bacterias y 105 (5.22 %) a hongos. Las principales bacterias aisladas corresponden a *Escherichia coli* de forma predominante con el 56.94 %, *Enterococcus faecalis* con 13.92 %, *Pseudomonas aeruginosa* con 5.22 %. De los hongos aislados en estos urocultivos, *Candida albicans* se reporta como el principal con el 35.24 %, seguido de *Candida sp.* con el 27.62 %. Las bacterias hongos aislados en este grupo de muestras se reportan en la tabla 3. Los principales microorganismos aislados se muestran en la Figura 4.

**Tabla 3.** Microorganismos aislados en urocultivos.

<b>MICROORGANISMOS AISLADOS</b>	<b>n</b>	<b>%<sup>a</sup></b>	<b>%<sup>b</sup></b>
Bacterias Gramnegativas			
– <i>Escherichia coli</i>	1145	60.07	56.94
– <i>Klebsiella pneumoniae</i>	77	4.04	3.83
– <i>Klebsiella oxytoca</i>	4	0.21	0.20
– <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	105	5.51	5.22
– <i>Pseudomonas putida</i>	3	0.16	0.15
– <i>Pseudomonas luteola</i>	2	0.11	0.10
– <i>Pseudomonas fluorescens</i>	1	0.05	0.04
– <i>Enterobacter cloacae</i>	45	2.36	2.24
– <i>Enterobacter aerogenes</i>	2	0.11	0.10
– <i>Morganella morganii</i>	38	1.99	1.89
– <i>Serratia marcescens</i>	8	0.42	0.40
– <i>Proteus mirabilis</i>	54	2.83	2.69
– <i>Proteus vulgaris</i>	1	0.05	0.04
– <i>Citrobacter freundii</i>	19	0.10	0.95
– <i>Citrobacter koseri</i>	3	0.16	0.15
– <i>Citrobacter youngae</i>	2	0.11	0.10
– <i>Citrobacter braakii</i>	1	0.05	0.04
– <i>Acinetobacter baumannii</i>	13	0.68	0.65
– <i>Acinetobacter Iwoffii</i>	3	0.16	0.15
– <i>Burkholderia cepacia</i>	7	0.37	0.35
– <i>Achromobacter denitrificans</i>	1	0.05	0.04
– <i>Achromobacter xylosoxidans</i>	1	0.05	0.04

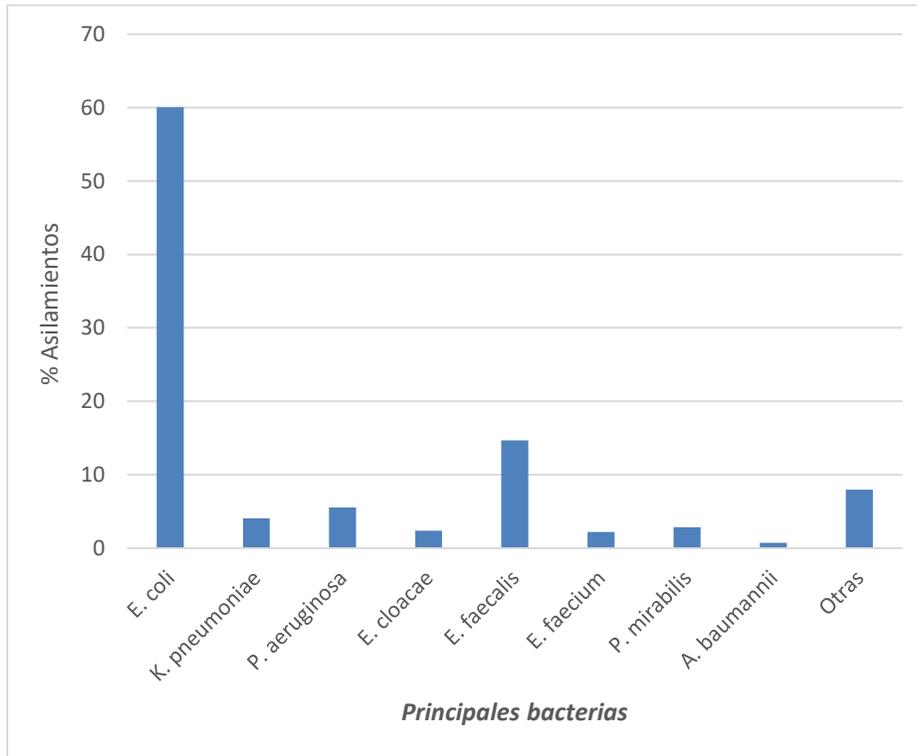
– <i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	6	0.31	0.29
– <i>Providencia rettgeri</i>	1	0.05	0.04
<b>Bacterias Grampositivas</b>			
– <i>Enterococcus faecalis</i>	280	14.69	13.92
– <i>Enterococcus faecium</i>	42	2.20	2.09
– <i>Enterococcus avium</i>	2	0.11	0.10
– <i>Streptococcus agalactiae</i>	39	2.05	1.94
– <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1	0.05	0.04
Total	1906	100	94.78
<b>Hongos</b>			
– <i>Candida spp.</i>	29	27.62	1.44
– <i>Candida albicans</i>	37	35.24	1.84
– <i>Candida glabrata</i>	15	14.29	0.75
– <i>Candida tropicalis</i>	9	8.57	0.45
– <i>Candida parapsilosis</i>	5	4.76	0.25
– <i>Candida krusei</i>	1	0.95	0.50
– <i>Trichosporon asahii</i>	9	8.57	0.45
Total	105	100	5.22
<b>Total microorganismos aislados</b>	<b>2011</b>	<b>----</b>	<b>100</b>

a. Porcentaje con respecto a total de bacterias.

b. Porcentaje con respecto a total de microorganismos (bacterias + hongos).

Fuente: Laboratorio de Microbiología, Hospital de Especialidades, CMN SXXI.

**Figura 4.** Principales bacterias aisladas en urocultivos.



Con respecto a aislamientos de *E. coli*, se reportó además las que presentaban  $\beta$ -lactamasas de Espectro Extendido (BLEE) identificadas por patrones de resistencia y por pruebas complementarias de laboratorio, reportadas como *E. coli* BLEE positivo, que representan el 47.42 % de *E. coli* en los urocultivos estudiados, de las cuales, 56.6 % se presentan en pacientes hospitalizados y 45.05 % en pacientes ambulatorios. En el grupo de las *E. coli*, se reportó el espectro de sensibilidad a antibióticos, encontrando menos susceptibilidad para  $\beta$ -lactámicos tipo Ampicilina con 14.72 % en pacientes hospitalizados y 16% en pacientes ambulatorios, Ampicilina/Sulbactam con 27.87 % en hospitalizados y 32.77 % en ambulatorios, Ceftriaxona con 33.62 % en hospitalizados y 52.00% en ambulatorios. Para el grupo

de las quinolonas, específicamente para Ciprofloxacino, tanto *E. coli* como *E. coli* BLEE mostraron baja sensibilidad, reportando 14.73 % y 22.00 % para pacientes hospitalizados y ambulatorios respectivamente en el grupo de *E. coli*, y 5.30 % en pacientes hospitalizados y 2.40 % en pacientes ambulatorios en el grupo de *E. coli* BLEE. El porcentaje de Sensibilidad para Nitrofurantoína reportó sensibilidad de *E. coli* en pacientes hospitalizados de 74.55 % y ambulatorios de 76.77 %, y para *E. coli* BLEE de 68.98 % y 66.25% en pacientes hospitalizados y ambulatorios respectivamente. Los mejores porcentajes de sensibilidad se obtuvieron en el grupo de Carbapenémicos, para Imipenem con 96.46 % en hospitalizados y 98.66 % en Ambulatorios, para Meropenem con 99.11 % en hospitalizados y 99.22 % en Ambulatorios, y para Ertapenem con 97.32 % en hospitalizados y 98.44 % en Ambulatorios. El porcentaje de sensibilidad a carbapenémicos se mantiene en el grupo de *E. coli* BLEE, tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios sin mayor variabilidad. La frecuencia de sensibilidad a los diferentes antibióticos para *E. coli*, *E. coli* BLEE y *P. aeruginosa* en pacientes hospitalizados y ambulatorios se presentan en la tabla 4, así como en la figura 5 y 6 los datos para *E. coli* y *E. coli* BLEE respectivamente

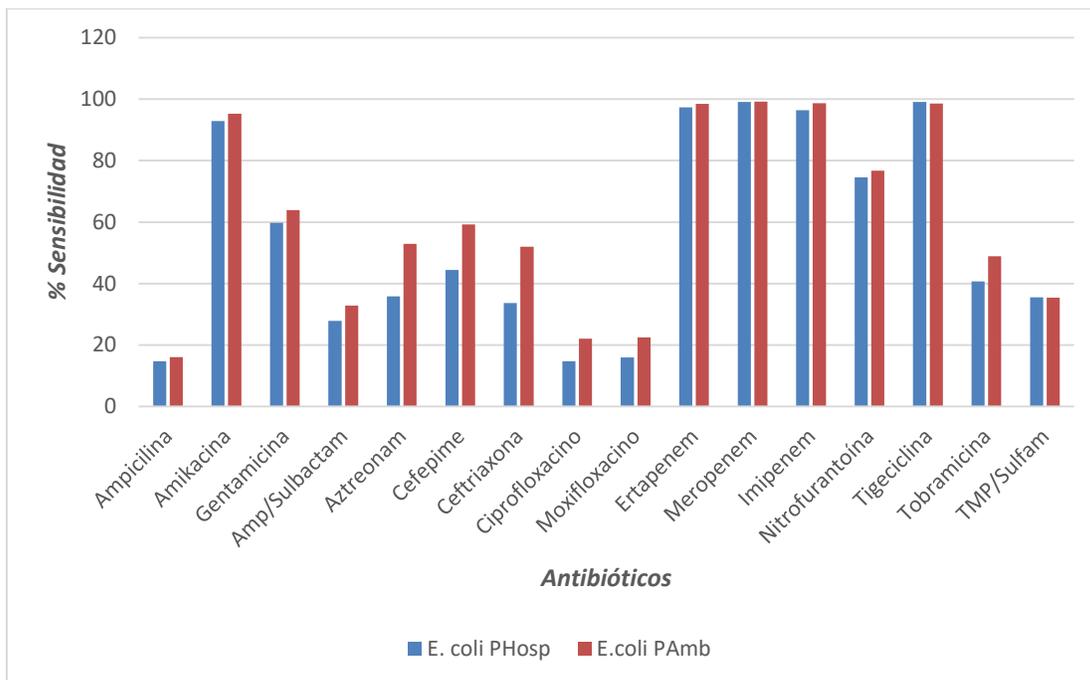
**Tabla 4.** Sensibilidad a antibióticos para *E. coli*, *E. coli* BLEE y *P. aeruginosa* en pacientes hospitalizados y ambulatorios.

ANTIBIÓTICO	<i>Escherichia coli</i>				<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	Total		BLEE Positivo		PHosp	PAmb
	PHosp	PAmb	PHosp	PAmb		
	%	%	%	%	%	%
<i>Ampicilina</i>	14.72	16.00	0.00	0.00	0.00	0.00
<i>Amikacina</i>	92.92	95.22	92.48	90.70	40.54	42.18
<i>Gentamicina</i>	59.73	63.88	----	----	32.43	43.75
<i>Ampicilina/Sulbactam</i>	27.87	32.77	0.00	0.00	0.00	0.00
<i>Aztreonam</i>	35.87	52.88	0.00	0.00	16.21	25.00
<i>Cefepime</i>	44.44	59.22	0.00	0.00	24.32	32.84
<i>Ceftriaxona</i>	33.62	52.00	0.00	0.00	----	----
<i>Ciprofloxacino</i>	14.73	22.00	5.30	2.40	27.02	32.81
<i>Moxifloxacino</i>	15.92	22.44	5.30	2.40	16.21	21.87
<i>Ertapenem</i>	97.32	98.44	98.98	98.00	----	----
<i>Meropenem</i>	99.11	99.22	99.20	98.80	21.62	48.43
<i>Imipenem</i>	96.46	98.66	98.50	98.28	21.62	42.18
<i>Nitrofurantoína</i>	74.55	76.77	68.98	66.25	----	----
<i>Tigeciclina</i>	99.1	98.55	100	98.8	----	----
<i>Tobramicina</i>	40.7	48.88	----	----	32.46	46.87
<i>Trimetoprim/Sulfam.</i>	35.55	35.44	33.33	29.72	0.00	1.56
Total	100 (235)	100 (910)	100 (133)	100 (410)	100 (37)	100 (64)

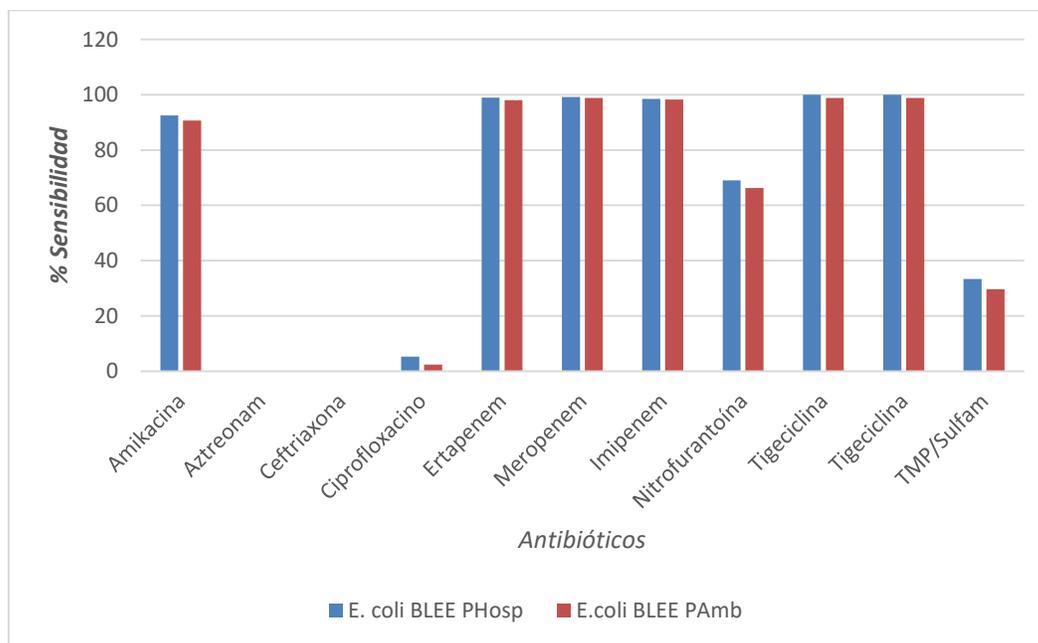
**BLEE:** Betalactamasa de Espectro Extendido; **PHosp:** Paciente Hospitalizado; **PAmb:** Paciente Ambulatorio.

Fuente: Laboratorio de Microbiología, Hospital de Especialidades, CMN SXXI.

**Figura 5.** Sensibilidad de *E. coli* a antibióticos en pacientes hospitalizados y ambulatorios.



**Figura 6.** Sensibilidad de *E. coli* BLEE a antibióticos en pacientes hospitalizados y ambulatorios.

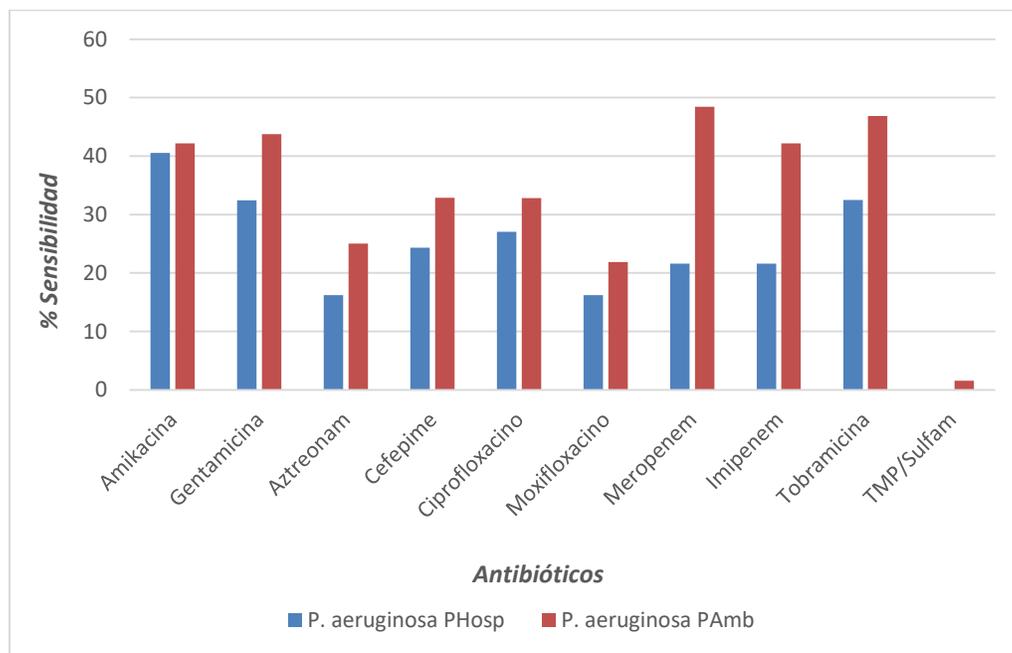


Para *P. aeruginosa*, se reporta sensibilidad baja para el grupo de  $\beta$ -lactámicos, como Cefepime con 24.32 % en pacientes hospitalizados y 32.84 % en pacientes ambulatorios. Igualmente para Ciprofloxacino con 27.02 % en hospitalizados y 32.81 % en ambulatorios, y Tobramicina 32.36 % en pacientes hospitalizados y 46.87 % en ambulatorios. Con respecto a aminoglucósidos, se reporta para Amikacina sensibilidad del 40.54 % en pacientes hospitalizados y 42.18 % en ambulatorios. Con respecto al grupo de carbapenémicos se reporta menos sensibilidad en pacientes hospitalizados. Para Imipenem muestra sensibilidad de 21.62 % en pacientes hospitalizados y de 42.18 % en ambulatorios. Para Meropenem se reporta sensibilidad de 21.62 % en pacientes hospitalizados y 48.43 % en ambulatorios, correspondiente a mayor número de cepas multirresistentes a nivel nosocomial. Se desconoce sensibilidad a colistina en estos microorganismos. La frecuencia de sensibilidad de *P. aeruginosa* a diferentes tipos de antibióticos se muestra en la figura 7.

*Enterococcus faecalis* mostró sensibilidad intermedia para  $\beta$ -lactámicos. Para Ampicilina se reportó sensibilidad de 54.87 % para pacientes hospitalizados y 67.83 % para pacientes ambulatorios, y para Benzilpenicilina mostró sensibilidad en pacientes hospitalizados de 49.42 % y ambulatorios de 64.91 %. Clindamicina, Eritromicina y Quinupristin/Dalfopristin mostraron las más bajas frecuencias de sensibilidad frente a *E. faecalis* menores de 15 % tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios. Para quinolonas se reportó sensibilidad similar, así, para Moxifloxacino en pacientes hospitalizados con sensibilidad de 29.88 % y en ambulatorios 39.76 %, sin mayor variación para Levofloxacino y Ciprofloxacino.

Tigeciclina mostro el mejor espectro de sensibilidad con 100% en pacientes hospitalizados y 98.37 % en ambulatorios. Con respecto a Vancomicina, la frecuencia de resistencia de *E. faecalis* en pacientes hospitalizados fue menor de 3.45 % para pacientes hospitalizados y menor de 1.76 % para ambulatorios (Sensibilidad de 96.55 % en pacientes hospitalizados y 98.24 % en ambulatorios). La frecuencia de sensibilidad de *E. faecalis* para diferente antibióticos en pacientes hospitalizados y ambulatorios se presenta en la tabla 5 y figura 8.

**Figura 7:** Sensibilidad de *P. aeruginosa* a antibióticos en pacientes hospitalizados y ambulatorios.

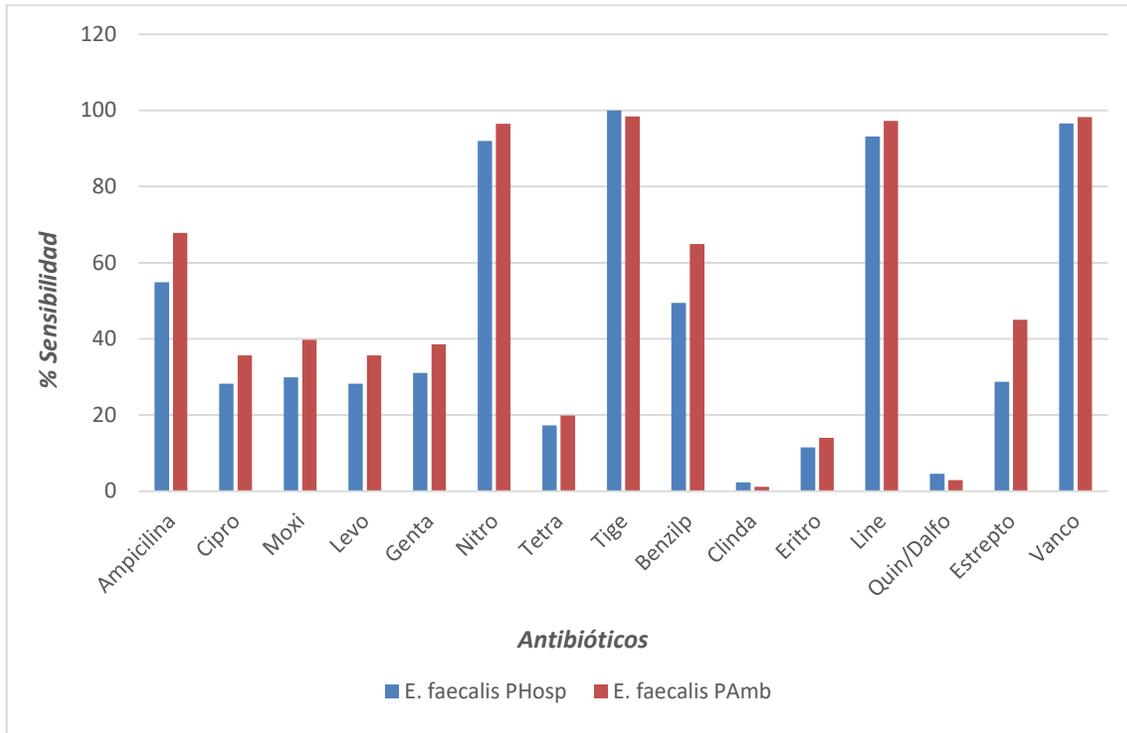


**Tabla 5.** Sensibilidad de *E. faecalis* a antibióticos en pacientes hospitalizados y ambulatorios.

ANTIBIÓTICOS	<i>Enterococcus faecalis</i>		<i>Enterococcus faecium</i>	
	<i>PHosp.</i>	<i>PExt</i>	<i>PHosp.</i>	<i>PExt</i>
	%	%	%	%
<i>Ampicilina</i>	54.87	67.83	0.0	7.69
<i>Gentamicina</i>	31.03	38.59	40.00	15.38
<i>Ciprofloxacino</i>	28.23	35.67	0.00	0.00
<i>Levofloxacino</i>	28.23	35.67	---	---
<i>Moxifloxacino</i>	29.88	39.76	---	---
<i>Nitrofurantoína</i>	91.95	96.49	---	---
<i>Tetraciclina</i>	17.24	19.88	---	---
<i>Tigeciclina</i>	100.00	98.37	96.00	100.00
<i>Benzilpenicilina</i>	49.42	64.91	---	---
<i>Clindamicina</i>	2.29	1.16	---	---
<i>Eritromicina</i>	11.49	14.03	---	---
<i>Linezolid</i>	93.10	97.23	100.00	92.31
<i>Quinupristin/Dalfopristin</i>	4.59	2.92	---	---
<i>Estreptomicina</i>	28.73	45.02	---	---
<i>Vancomicina</i>	96.55	98.24	60.00	61.54
<i>Sin Datos</i>	2.90	5.00	7.41	13.33
Total	33.9 (95)	66.1 (185)	64.3 (27)	35.7 (15)

Fuente: Laboratorio de Microbiología, Hospital de Especialidades, CMN SXXI.

**Figura 8.** Sensibilidad de *E. faecalis* a antibióticos en pacientes hospitalizados y ambulatorios.



*E. faecium* presenta una frecuencia de 2.2% de aislamientos en nuestro estudio, con tasa de resistencia a Ampicilina de 100% en pacientes hospitalizados y 92.3% en pacientes externos; para Vancomicina, en hospitalizados 40% y externos 38.5%, Linezolid de 7.7% en pacientes externos, no se aislaron colonias resistentes en pacientes hospitalizados al igual que Tigeciclina para paciente Externos y 4% de resistencia para pacientes hospitalizados. Para Ciprofloxacino se reporta 100% de resistencia tanto en hospitalizados como externos, y para Gentamicina, 60% en hospitalizados y 84.6% en ambulatorios (tabla 5).

## DISCUSIÓN

En los resultados obtenidos en el presente estudio, tal como lo reporta la literatura a nivel mundial, las enterobacterias son los microorganismos más frecuentemente aislados en urocultivos y relacionados a infecciones de tracto urinario, tanto a nivel ambulatorio como hospitalario <sup>3,4,5</sup>. Así mismo se reportó como positivos al 23.73% de los 8473 urocultivos realizados en el periodo mencionado, similar a lo reportado por Cornejo y colaboradores en un Hospital Oncológico de la ciudad de México, con el 20.7% de urocultivos positivos de 44447 realizados entre 1998 y 2005 <sup>15</sup>, y a lo reportado por Ahmed y cols, en Pakistán con el 21.8% de resultados positivos en estudio publicado en 2015 <sup>45</sup>.

De acuerdo con estudios epidemiológicos a nivel mundial y local, reportamos en nuestro estudio un mayor porcentaje de urocultivos positivos en población femenina con el 60.9%, aunque menor que lo reportado para este género en otros estudios, <sup>12,14,29,31,34,35</sup> probablemente modificado por el número de pacientes masculinos atendidos con patologías urológicas en este hospital de referencia.

De los urocultivos realizados, el mayor porcentaje se reportó para pacientes registrados como ambulatorios con el 72.4 %, dado el carácter de hospital de referencia que atiende a la mayoría de los usuarios en consulta externa, en su mayoría referidos de otros hospitales de segundo nivel principalmente. Este porcentaje fue menor que lo reportado en Hospital oncológico de referencia con el 92.7% de muestras positivas de pacientes ambulatorios <sup>15</sup>. En pacientes hospitalizados reportamos el 27.7% de los urocultivos positivos, mayor que lo

reportado en el hospital oncológico con 7,3% y similar a lo reportado en hospitales en Europa y Asia <sup>33, 34, 36</sup>.

Por grupos de edad, reportamos mayor frecuencia de urocultivos positivos entre los 35 y 59 años con 35.7%, y entre 60 y 75 años con el 25.61%. La prevalencia reportada de infecciones urinarias muestra predominio en sexo femenino en todas las edades, reportando mayor riesgo en extremos de la vida y en relación la actividad sexual, y para el género masculino se relaciona principalmente a patologías a malformaciones en tracto urinario y patología prostática, así como con la presencia de sondas urinarias <sup>2, 31</sup>. Se ha descrito que la población masculina con la edad, adquieren anomalías estructurales y funcionales del tracto urinario que deterioran la micción normal, siendo la más común la hiperplasia prostática benigna, que puede causar IVU debido a la obstrucción y flujo de orina turbulenta <sup>32, 38</sup>. En relación a los resultados de este estudio, la prevalencia de urocultivos positivos sugiere, como se reporta en la literatura, que la prevalencia de la bacteriuria y la incidencia de infección del tracto urinario son más altas en hombres mayores que en hombres más jóvenes <sup>32</sup>.

En la población mayor de 60 años de nuestro estudio, la frecuencia de urocultivos positivos es similar en hombres y mujeres. Se considera que las IVU en los hombres menores de 60 años y sin catéteres permanentes son poco comunes, pero la incidencia aumenta sustancialmente entre los hombres mayores de 60 años <sup>38, 39</sup>. Se ha reportado una incidencia de IVU en la comunidad de 0,9 a 2,4 casos por 1.000 hombres menores de 55 años de edad y 7,7 casos por 1.000 hombres con 85 o más años de edad <sup>40, 41</sup>. La frecuencia de cuadros graves que conducen a hospitalización

también aumenta con la edad, siendo la infección urinaria la causa más común de bacteriemia en hombres mayores <sup>32, 42</sup>. La incidencia de las IVU en los hombres de más edad es aproximadamente la mitad que en las mujeres mayores, pero las tasas de infecciones en la comunidad en hombres mayores de 80 años de edad se acercan a las de las mujeres en el mismo rango de edad <sup>40</sup>.

En estudio realizado en Corea del Sur, reporta mayor incidencia de eventos de pielonefritis para el sexo femenino, tanto a nivel ambulatorio como hospitalario, en edades entre 40 y 59 años a nivel ambulatorio y dos picos de incidencia entre 20 - 39 años y 60 – 79 años a nivel hospitalario <sup>43</sup>. Para la población femenina mayor de 75 años, se consideran como principales factores de riesgo el estado posmenopáusico, incontinencia urinaria, antecedentes de IVU sintomática, y ser sexualmente activo, además de enfermedades crónicas que comprometen la función inmune <sup>44</sup>.

En estudio retrospectivo realizado por Daoud y colaboradores, realizado en Hospital del Líbano, con datos de enero de 2005 hasta enero de 2011, reportó 6284 aislamientos en urocultivos de bacilos gramnegativos, con predominio de *E. coli* con porcentajes entre 60.53 y 73.98%, seguido por *K. pneumoniae* entre 5.32 y 8.33%, *P. mirabilis* entre 3.36 y 6.17%, *P. aeruginosa* entre 2.3 y 3.9%, and *E. cloacae* entre 0.76 y 2.23% <sup>33</sup>. En nuestro estudio, el microorganismo aislado más frecuente fue *E. coli* con 60% entre la población bacteriana, menor a lo reportado en literatura mundial y en México <sup>1,2,7,8</sup>, seguido por *E. faecalis* con 14.7% y *P. aeruginosa* con 5.5%. En un estudio multicéntrico global de Prevalencia de infecciones en urología (GPIU) recopiló datos entre 2003 y 2013 se reporta a *E. coli* como el uropatógeno

más común (39 – 43%), seguido de *E. faecalis* (11.5%), *P. aeruginosa* (10 - 10.8%), *K. pneumoniae* (10 – 11.1%) y *E. cloacae* (5.4 – 6%) respectivamente <sup>46, 47</sup>. Este orden de prevalencia de agentes causantes más comunes en IVU concuerda con los hallazgos de nuestro estudio.

Según datos publicados por Sievert y cols. en 2013, las enterobacterias (*E. coli* y *K. pneumoniae*) son los patógenos más comunes causantes de infecciones nosocomiales con 19.5%, principalmente en las infecciones relacionadas a catéteres urinarios en donde el porcentaje aumenta hasta un 38%. En infecciones nosocomiales relacionadas a catéter urinario presentan un porcentaje elevado de resistencias, siendo a quinolonas la más frecuentemente encontrado con 41.8%, seguido por la producción de BLEE con 19.1%, y la producción de carbapenemasas y las multidrogorresistentes las menos comunes con 3.6% y 3.8% respectivamente <sup>48</sup>. Datos similares fueron reportados por Tao L y cols. en 2011, en 398 unidades de Terapia Intensiva en Shanghai, China <sup>49</sup>.

En nuestro estudio, para *E. coli* se reportó resistencia a Fluoroquinolonas, específicamente a Ciprofloxacino del 87.3% en pacientes hospitalizados y 78 % en ambulatorios, y para *E. coli* BLEE se reportó resistencia del 94.7% en hospitalizados y 97.6%. El porcentaje de resistencia reportado a ciprofloxacino tanto en *E. coli* como en *E. coli* BLEE es muy superior a lo publicado en estudios locales e internacionales, en donde reportan tasas de 45 a 57% en estudio GPIU y otros realizados en México <sup>47, 50</sup>.

Estas cifras son preocupantes ya que como se muestra en estudio GPIU, las Fluoroquinolonas son los antibióticos más usados en IVU asociadas a cuidados de la salud con 26.7%, seguido de cefalosporinas con 23.3% y penicilinas con 13.8%. Según estos datos, las fluoroquinolonas ya no se considerarían como opción para el manejo empírico de IVU en nuestra población <sup>47, 51</sup>.

La Nitrofurantoína es un antibiótico específico para las infecciones del tracto urinario, bacteriostático a bajas concentraciones y bactericida en altas concentraciones <sup>52</sup>. Se ha reportado, baja prevalencia de resistencia a NFT con 1,9 a 7,7% en *E. coli* aislados en muestras de orina, incluyendo los resistentes a TMP / SMX o Ciprofloxacino. Las tasas de resistencia de NFT reportados en países en desarrollo oscilan entre 6,6% y 31,6% <sup>53</sup>.

La susceptibilidad a nitrofurantoína es aceptable, por lo que se puede considerar como una opción terapéutica para el manejo de IVU no complicadas en nuestro centro <sup>4,8</sup>, reportando resistencia de *E. coli* en pacientes hospitalizados del 25.5% y en ambulatorios del 23.2%, y para *E. coli BLEE* del 31% en hospitalizados y 33.8% en ambulatorios. En estudio de Tasbakan y cols, en una población con IVU complicada infectados por *E. coli BLEE*, con resistencia a Ciprofloxacino y TMP/S, se administró nitrofurantína 50mg VO cada 6 horas por 14 días, con una tasas de éxito clínico del 69% y microbiológico del 68%. Las tasas de reinfección y recaídas fueron 6,5% y 3,2% respectivamente, consideradas como bajas <sup>54</sup>.

Con estos datos, podría considerarse a Nitrofurantoína como mejor opción terapéutica que las fluoroquinolonas en el tratamiento empírico de IVU no

complicadas aún en pacientes con riesgo de enterobacterias tipo BLEE. La NFT se considera eficaz tanto in vitro como en estudios clínicos contra *E. coli* BLEE puede ser una opción de tratamiento importante y económica <sup>55</sup>.

Para cefalosporinas, Ceftriaxona es la más comúnmente utilizada en tratamiento empírico y específico en IVU en el 23.3% de los casos <sup>56</sup>. Se ha reportado tasas de resistencia de 43.5 a 44 % en estudio multicéntrico en México <sup>57</sup>, de 81.7% en estudio de Ahmed y cols. <sup>58</sup>, entre 52.6 y 57.9% según la técnica de evaluación en estudio de Ferdosi-Shahandashti y cols. <sup>59</sup>, de 40.3% en estudio de Mamani M y cols. <sup>60</sup>, y desde 31.7 hasta 64% en estudio de Ibrahim y cols <sup>61</sup>.

La resistencia a ceftriaxona se relaciona directamente con la tasa de producción BLEE en *E. coli*. En 2013, en 17 de los 22 países europeos, 85 a 100% de los aislamientos fueron *E. coli* BLEE <sup>62</sup>. En 2009 y 2010, el 28% de todas las enterobacteraceas en IVU en 11 países de Asia eran productores de BLEE, y la resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación oscilaron entre 26 y 50% <sup>63</sup>. En estudio de Villegas y cols., reportó 504 aislamientos de *E. coli* en 2008 de instituciones de América Latina, con una tasa de 26,8% de producción de BLEE <sup>64</sup>.

La prevalencia de enterobacterias productoras de BLEE en América Latina va en aumento. En 2009 para México se reportó tasas hasta del 41%, y en 2014 los reportes de *K. pneumoniae* BLEE varían de 19% en Perú hasta 87% en Bolivia <sup>65</sup>.

<sup>66</sup>.

Otro mecanismo que le confiere resistencia a *E. coli* sobre Ceftriaxona y otras cefalosporinas es la producción de Betalactamasas cromosómicas tipo AmpC, cuyo

principal marcador en el antibiograma es la resistencia a inducible a Cefoxitina <sup>66</sup>, dato no reportado en nuestro estudio.

En nuestro estudio se reportó una tasa de BLEE para *E. coli* de 56.6% en pacientes hospitalizados y 45.1% en ambulatorios, con una tasa global de 47.4%, superior a lo reportado por Cornejo y cols., en un hospital Oncológico en Ciudad de México <sup>15</sup> y de acuerdo a datos reportados en estudio multicéntrico en México <sup>57</sup>. En general, para *E. coli* e reportó una tasa de resistencia a Ceftriaxona de 57.2%, 47.4% relacionadas a BLEE y 9.8% probablemente relacionadas a otros mecanismos de resistencia. En cuanto a resistencia a carbapenémicos, se reporta resistencia menor de 3% tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios lo cual se considera bajo con respecto a otros estudios <sup>15, 56, 57</sup>.

En Europa, 5 países informaron aumento en resistencia a carbapenémicos en enterobacterias en el año 2013, a partir de niveles de menos de 10 % <sup>67</sup>. En hospitales de Estados Unidos, el 11% de *K. pneumoniae* y 2 % de *E. coli* fueron resistentes a carbapenémicos en 2012 <sup>68</sup>. En América Latina en 2013, la resistencia de *K. pneumoniae* a carbapenémicos varió desde 0.0% en República Dominicana hasta 28% en Guatemala <sup>69</sup>. En la India, en datos reportados, el 13% de *E. coli* fueron resistentes a carbapenémicos en 2013 y *K. pneumoniae*, 57% fueron resistentes en 2014 <sup>70</sup>.

El estudio GPIU reporta a *Enterococcus spp.*, como el segundo germen más común causante de IVU con una tasa de 11.5% <sup>56</sup>. En estudio italiano realizado por Magliano y cols., reporta una prevalencia de *E. faecalis* de 6.3%, mayor en hombres

(9.5%) que en mujeres (5.4%), con una tasa de susceptibilidad a Ampicilina de 96.1%, a Nitrofurantoína de 96.1% y a fosfomicina del 100%, sin reporte de susceptibilidad a Vancomicina <sup>71</sup>. En Alemania, en estudio multicéntrico realizado por Schmiemann y cols., se reporta a *E. faecalis* con una prevalencia de 13.6% <sup>72</sup>, y en estudio realizado en China por Qiao y cols., reporta una prevalencia de 8.6% <sup>73</sup>. En Enterococos se ha descrito una frecuencia de la resistencia a vancomicina en los Estados Unidos (25% a 30%), mayor que en Argentina, donde en 2005 fue de menos de 5%, similar a la de otros países de Sudamérica <sup>74</sup>.

Actualmente, es de suma importancia el reporte de especie de Enterococo por parte del laboratorio, ya que existen diferencias relevantes entre éstas, como la resistencia a vancomicina, siendo *E. faecium* el que presenta con mayor frecuencia este tipo de resistencia y con menor frecuencia a teicoplanina <sup>75</sup>.

Para México, estudio en Hospital Oncológico entre 1998 y 2005, reportó una prevalencia para *E. faecalis* de 3.4%, con susceptibilidad a Ampicilina del 86.7% y a Vancomicina del 100%; y para *E. faecium* la prevalencia fue de 1.3%, con resistencia a Vancomicina de 2.5% <sup>15</sup>.

En nuestro trabajo se reporta a *E. faecalis* como el segundo microorganismo más común aislado de urocultivos en nuestro hospital con 13.9%, con resistencia a Ampicilina del *E. faecalis* del 45.1% en pacientes hospitalizados y del 32.2% en ambulatorios, y para Vancomicina se reporta resistencia de 0.4% en hospitalizados y 1.8% en pacientes externos. La frecuencia reportada en nuestro estudio es menor a la publicada en Estados Unidos, acorde a resultados de estudios europeos y de

India, y mayor a lo reportado por Hospital Oncológico en México <sup>15, 29</sup>. En cuanto a resistencia, se reporta alta resistencia a Ampicilina tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios o externos lo cual condicionaría su uso según al resultado de susceptibilidad antimicrobiana. En Estudio de Morfin-Otero y cols., para México publicado en 2015, reporta susceptibilidad de *E. faecalis* para Ampicilina desde 97.9 a 100% en aislamientos de 2005 a 2012 en Hospital de concentración de Guadalajara <sup>57</sup>.

Vancomicina sigue siendo buena opción en el manejo empírico de este tipo de infecciones en pacientes graves. Para Linezolid se reporta resistencia de 6.9% en pacientes hospitalizados y de 2.8% en ambulatorios, acorde a lo reportado en EEUU y México <sup>15, 29</sup>.

Reportamos para *E. faecium* una frecuencia de 2.2%, similar a la reportada en estudios en México en Hospital Oncológico y General de Guadalajara <sup>15, 57</sup> pero con resistencia a Vancomicina muy superior a lo reportado en éstos centros. Así mismo se reporta resistencia a Ampicilina de 100% en pacientes hospitalizados y 92.3% en pacientes externos; para Vancomicina, en hospitalizados 40% y externos 38.5%, Linezolid de 7.7% en pacientes externos, no se aislaron colonias resistentes en pacientes hospitalizados al igual que Tigeciclina para paciente Externos y 4% de resistencia para pacientes hospitalizados. Para Ciprofloxacino se reporta 100% de resistencia tanto en hospitalizados como externos, y para Gentamicina, 60% en hospitalizados y 84.6% en ambulatorios. Las altas tasas de resistencia de *E. faecium* a Ampicilina, Ciprofloxacino, Gentamicina y Vancomicina es preocupante,

que aunque no necesariamente refleja un comportamiento clínico agresivo, nos exigen un mejor control y manejo de antibióticos en nuestro medio.

La resistencia a Ciprofloxacino reportada en nuestro estudio en enterobacterias y enterococos prácticamente descartaría su uso de manera profiláctica, y refleja la exposición prolongada y el mal uso de este antibiótico tanto a nivel hospitalario como en la comunidad. Ciprofloxacino es el segundo antibiótico más usado y vendido a nivel de Medicare Part D en EEUU, después de Azitromicina según informe de *Center for Disease Dynamics, Economics & Policy* de 2015 <sup>70</sup>.

*Pseudomonas aeruginosa* se considera, como la causa de 1% de IVU no complicadas y 2% de IVU complicadas <sup>77</sup>. En estudio de Weiner y cols., reportan infecciones intrahospitalarias en 2014 en Estados Unidos, con altas tasas hasta de 32.9% de *P. aeruginosa* MDR relacionada a presencia de catéter urinarios y estancia prolongada intrahospitalaria, principalmente <sup>76</sup>. Dentro de las IVU, este bacilo gramnegativo se asocia en 12.2% a bacteriurias asintomáticas, 9.4% a cistitis, 9.2% a pielonefritis y 11.7% a urosepsis, según estudio GPIU <sup>56</sup>.

En estudio de Hospital Oncológico en México, se reporta urocultivos con *P. aeruginosa* en 2% de pacientes ambulatorios siendo el sexto patógeno más frecuentemente aislado y 8.4% en hospitalizados, tercer microorganismo e frecuencia en este grupo. Se reportó susceptibilidad a Ceftazidime de 84.8% en cepas de la comunidad y 65.5% en cepas hospitalarias <sup>15</sup>.

*P. aeruginosa* posee mecanismos de resistencia a antibióticos variados, como hidrólisis por enzimas, pérdida de proteínas de membrana, sistemas de flujo de

salida y mutaciones puntuales. En el espectro de resistencia pueden clasificarse como Multi-drogo resistentes (MDR), Extremadamente-drogo resistentes (XDR) y Pan-drogo resistentes (PDR), asociadas a tasas altas de morbilidad y mortalidad <sup>77</sup>. Desde 2011, se estandarizó las definiciones para los términos MDR, XDR y PDR en *P. aeruginosa* <sup>78</sup>. Se toman en cuenta a aminoglucósidos, carbapenémicos, cefalosporinas, fluoroquinolonas, penicilinas con inhibidor de betalactamasas, monobactámicos, ácidos fosfónicos y polimixinas <sup>78</sup>. MDR se definió como resistencia adquirida al menos a un agente en tres o más categorías de antimicrobianos. XDR se definió como resistencia en al menos un agente en todos menos 2 o menos de las categorías de antimicrobianos (permanecen susceptibles a una o dos categorías). PDR, como, resistencia a antimicrobianos en todas las categorías <sup>78</sup>.

En nuestro estudio, *P. aeruginosa* se reporta como el tercer microorganismo más frecuentemente aislado con el 5.5% de todas las bacterias aisladas reportadas, y de éstas, el 44.8% corresponde a *P. aeruginosa* XDR (XDR-PA), situación alarmante para la epidemiología hospitalaria, superior a lo reportado en estudios realizados en otros hospitales <sup>5,8,9</sup>.

En estudio realizado por Saderi y Owlia, en aislamientos de 3 hospitales en Tehran (Irán) en 2013, se reportó una tasa de aislamientos de *P. aeruginosa* MDR de 54.5% y de XDR de 33% <sup>79</sup>. En estudio publicado por Hasanin y cols. en 2014, realizado en un hospital universitario del Cairo (Egipto), de aislamientos de pacientes de terapia intensiva, reportó altas tasas de XDR-PA del 63%, asimismo el 63% de los microorganismos reportados como XDR fueron aislados en Urocultivos <sup>80</sup>. En 2014,

en hospital de tercer nivel en India, se reportó el 29% de XDR para este microorganismo, con el 35% de bacterias reportadas aisladas de urocultivos <sup>81</sup>. En aislamientos de *P. aeruginosa* de hospitales de Estados Unidos, entre 2011 y 2012, 8.9% fueron clasificados como XDR <sup>82</sup>.

En estudio realizado en Alemania, publicado en 2014, se reportó una tasa de colonización de catéteres urinarios en pacientes hematológicos por XDR-PA en 41.1% de los casos, considerada una población con alta frecuencia en uso de antibióticos de amplio espectro, principalmente carbapenémicos <sup>83</sup>. En otro estudio en Grecia, publicado en 2014, realizado en pacientes oncológicos, de los aislamientos de XDR-PA, el 22.7% estuvieron relacionados con catéteres urinarios <sup>84</sup>. En 2012, en Hospital de Barcelona (España), se reportó 265 (12.4%) aislamientos de XDR-PA entre 2006 y 2007, de los cuales 27% se reportaron en urocultivos <sup>85</sup>.

Los aislamientos fúngicos reportados representan el 5.2%, de los cuales *Candida* sp., en especial *Candida albicans* es el principal microorganismo de este tipo reportado con 35.2%, seguido de *C. glabrata* con 14.3%, datos concordantes con lo publicado en la literatura. Las infecciones por *Candida* spp., representan el 1% de las IVU no complicadas y el 7% de las complicadas <sup>29</sup>. La candiduria se considera como una entidad rara en personas sanas o sin alteraciones estructurales en tracto urinario, pero con una prevalencia en aumento en infecciones nosocomiales, principalmente en pacientes de UTI quirúrgicas y en unidades de trasplante de médula ósea <sup>86</sup>. Como factores de riesgo más comunes se describen la instrumentación del tracto urinario, intervenciones quirúrgicas previas, uso reciente

de antibióticos de amplio espectro, extremos de la vida, sexo femenino, diabetes mellitus, terapia inmunosupresora, estancia hospitalaria prolongada, trasplante renal, bacteriuria concomitante, cálculos renales y en vejiga, anomalías anatómicas en tracto urinario, ingreso a UTI, disfunción de vejiga y estasis urinaria<sup>87</sup>.

Múltiples estudios reportan a *Candida spp*, como causa del 10% al 15% de las infecciones urinarias adquiridas en los hospitales <sup>87, 88</sup>. Este tipo de infección ha presentado un aumento del 22% para el período 1986-1989 a casi el 40% para el período 1992-1997 <sup>87, 89</sup>. En estudio realizado por Aubron y cols., entre enero de 2006 y diciembre de 2011 en UTI de hospital de Melbourne (Australia), reporta que *Candida spp*. representa el 55% de los patógenos aislados en urocultivos adquiridos en UTI, relacionado a estado de gravedad y factor de riesgo para candidemia en esta población <sup>90</sup>. En hospital oncológico en México, reporta a *C. albicans* en el 13.5% de los aislamientos hospitalarios y 3.8% de los comunitarios <sup>15</sup>, porcentajes mayores a los reportados en nuestro estudio, relacionados a el tipo de población atendida en ese centro asistencial.

Para el presente estudio no se hizo revisión de expediente clínico de los paciente a quienes se reportó urocultivos positivos, por lo cual no mencionamos estos casos como infecciones urinarias, aunque las muestras sean altamente sugestivas de ello tanto por los gérmenes aislados, como las Unidades Formadoras de Colonias ( > 100.000). Se deben adelantar estudios posteriores en donde se tomen en cuenta los datos clínicos de los pacientes en quienes se reporten estos Urocultivos positivos, para conocer su impacto clínico en morbilidad y mortalidad, evaluar terapias antimicrobianas, costos en atención en salud, y plantear estrategias para

el uso adecuado de antibióticos, especialmente los de alto espectro y disminuir las tasas de resistencias de los patógenos relacionados.

## CONCLUSIONES

Las enterobacterias son la principal causa de IVU en pacientes hospitalizados y ambulatorios, principalmente *E. coli*.

*E. coli* BLEE se constituye en un patógeno con alta prevalencia tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios, siendo en ambos casos, pero en particular en el ambiente extrahospitalario un problema creciente en salud pública que requiere la revisión de protocolos de uso de antibióticos de amplio espectro.

En nuestro hospital, según la tasa de resistencia reportada desaconseja el uso de ciprofloxacino en IVU de forma empírica o profiláctica y nitrofurantoína se constituye como mejor alternativa que quinolonas en IVU no complicada o profilaxis en Urología, a evaluar uso de fosfomicina para lo cual se requiere implementar materiales para evaluar susceptibilidad.

En infecciones complicadas o en paciente grave se debe evaluar uso de carbapenémicos como tratamiento inicial empírico y se debe ajustar terapia según patrón de susceptibilidad, para lo cual el urocultivo es siempre requerido.

Los enterococos, terceros en prevalencia en aislamientos en urocultivos, presentan resistencia mayor de 20% tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados, por lo cual se debe evaluar factores de riesgo para cubrimiento antimicrobiano empírico, para lo cual se aconseja en paciente grave el uso de vancomicina, y desescalar según susceptibilidad reportada en urocultivo.

La resistencia reportada de *E. faecium* a vancomicina es considerable (mayor de 30%), que aunque no es un microorganismo prevalente (2.1%) se debe considerar alternativas terapéuticas disponibles en el hospital para el tratamiento en estos pacientes.

*P. aeruginosa* se reporta como el segundo microorganismo más frecuente en aislamientos de urocultivos, lo que puede reflejar un número mayor al reportado en este estudio de infecciones asociadas al medio hospitalario y a instrumentación, teniendo en cuenta que Centro Médico Nacional Siglo XXI es un hospital de referencia, y que los pacientes reportados como ambulatorios cuentan con egresos recientes, lo cual no se tuvo en cuenta en este estudio.

Se reporta un alto porcentaje de *P. aeruginosa* XDR, lo cual puede representar estancia prolongada y alto riesgo de mortalidad, así como un alto costo en atención hospitalaria y tratamiento antimicrobiano, por lo que se deberá implementar políticas en el adecuado manejo de antibióticos de amplio espectro y disminuir la selección de estas cepas multiresistentes y Extremadamente resistentes. No se reportaron cepas panresistentes.

Las candidurias también se consideran en este estudio, con baja prevalencia, menor de 5.0 %, relacionadas con estados comorbidos como diabetes u otros de inmunosupresión, patologías comunes en nuestro centro de referencia. No se reportan patrones de susceptibilidad en nuestro estudio.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Arredondo-García JL, Segura-Cervantes E, Calderón-Jaimes E, Mancilla-Ramírez J, Sánchez-Huerta G, Solórzano- Santos F. Consenso mexicano en infecciones de vías urinarias en pediatría. *Acta Pediatr Mex* 2007; 28:289-293.
2. Andreu A, Planells I. Etiología de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad y resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos de primera línea. Estudio nacional multicéntrico. *Med Clin (Barc)*. 2008;130(13):481-6.
3. Foxman B: Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis Mon* 2003, 49(2):53–70.
4. Nicolle LE. Empirical treatment of acute cystitis in women. *Int J Antimicrob Agents*-2003, 22 (1): 1-6.
5. Peleg AY HD. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. *The New England Journal of medicine* 2010; 362: 1804-13.
6. Prieto L, et al. Documento de consenso de la Asociación Española de Urología en el manejo de las infecciones del tracto urinario recurrentes no complicadas. *Actas Urol Esp*. 2014. <http://dx.doi.org/10.1016/j.acuro.2014.10.003>
7. Secretaría de Salud. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica. Panorama epidemiológico de las infecciones de vías urinarias en México 2003-2008. *Epidemiología* 2009; Primera parte: 51:1-4; Segunda parte: 52:1-3.
8. Calderón-Jaimes E, et al. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en vías urinarias: un enfoque multidisciplinario para casos no complicados. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2013; 70(1): 3-10

9. Reyes H, Díaz H, Pastrana S, Gil L, Coyoc M, Lince I. Guía clínica para la atención de infección no complicada de vías urinarias. Rev Med IMSS 2003; 41 (Supl): S91-S98.
10. Barragán I, et al. 1er consenso nacional sobre manejo antimicrobiano de infecciones de vías urinarias en el adulto. Boletín del Colegio Mexicano de Urología. 2005; 20:46-57
11. Murillo O, Leal A, Eslava S. Uso de antibióticos en infección de vías urinarias en una unidad de primer nivel de atención en salud. Bogotá, Colombia. Revista de Salud Pública. 2006; 8:170-181.
12. Gallardo M, Magaña M, Andrade H, Jiménez M, Sánchez K, Fragoso L. Resistencia a fármacos empleados en infección de vías urinarias en pacientes de primer contacto en una Unidad de Medicina Familiar del IMSS. Enf Inf Microbiol 2008 28 (1): 13-18
13. Medición de la Prevalencia de Infecciones Nosocomiales en hospitales Generales de las Principales Instituciones Públicas de Salud. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran - Secretaria de Salud de Mexico. México D.F., Noviembre. 2011.  
[http://www.dged.salud.gob.mx/contenidos/dess/descargas/NOSOCOM\\_EXT.pdf](http://www.dged.salud.gob.mx/contenidos/dess/descargas/NOSOCOM_EXT.pdf)
14. Arreguín V, Cebada M, Simón J, Sifuentes-Osornio J, Bobadilla-del Valle M, Macías A. Microbiología de las infecciones urinarias en pacientes ambulatorios. Rev Invest Clin 2007; 59 (4): 239-245.
15. Cornejo-Juárez P, Velásquez-Acosta C, Sandoval S, Gordillo P, Volkow-Fernández P. Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos en un hospital oncológico. Salud Publica Mex 2007; 49:330-336.

16. US Centers for Disease Control and Prevention. National Healthcare Safety Network (NHSN) manual. Atlanta (GA): US Centers for Disease Control and Prevention; 2013.
17. Chenoweth C, Gould C, Saint S. Diagnosis, Management, and Prevention of Catheter-Associated Urinary Tract Infections. *Infect Dis Clin N Am* 28 (2014) 105–119
18. Umsheid C, Mitchell M, Doshi J, et al. Estimating the proportion of healthcare associated infections that are reasonably preventable and the related mortality and costs. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011;32(2):101–14.
19. Rodríguez-Baño, Paterson DL. A change in the epidemiology of infections due to extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing organisms. *Clin Infect Dis* 2006; 42:935-37.
20. Peña C, Pujol M. Epidemiología y control de los microorganismos productores de BLEE nosocomiales. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2007;25 Supl. 2:18-22.
21. Winokur PL, Cantón R, Casellas JM, Legakis M. Variations in the prevalence of strains expressing an extended-spectrum  $\beta$ -lactamase phenotype and characterization of isolates from Europe, the Americas and the Western Pacific region. *Clin Infect Dis* 2001;32 Suppl 2:S94-S103.
22. Díaz M, Hernández J, Martínez-Martínez L, Rodríguez-Baño J, Pascual A. Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria (GEIH). *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles: segundo estudio multicéntrico (proyecto GEIH-BLEE 2006): 2nd multicenter study. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2009; 27; 503-10.
23. Schultsz C, Geerlings S. Plasmid-mediated resistance in Enterobacteriaceae: changing landscape and implications for therapy. *Drugs* 2012; 72: 1-16.

24. Briales A, Rodriguez-Martinez JM, Velasco C, de Alba PD, Rodriguez-Baño J, Martinez-Martinez L et al. Prevalence of plasmid-mediated quinolone resistance determinants qnr and aac(6')-Ib-cr in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* producing extended-spectrum B-lactamases in Spain. *Int J Antimicrob Agents* 2012; 39: 431-4.
25. Livermore DM. Current epidemiology and growing resistance of Gram-negative Pathogens. *Korean J Intern Med.* 2012; 27: 128-42.
26. Bush K. Alarming  $\beta$ -lactamase-mediated resistance in multidrug-resistant Enterobacteriaceae. *Curr Opin Microbiol* 2010, 13:558-564.
27. Peralta G, et al. Impact of empirical treatment in extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella spp.* bacteremia. A multicentric cohort study. *BMC Infectious Diseases* 2012, 12:245.
28. Arreguín V, Cebada M, Simón J, Sifuentes J, Bobadilla M, Macías A. Microbiología de las infecciones urinarias en pacientes ambulatorios. Opciones terapéuticas en tiempos de alta resistencia a los antibióticos. *Revista de Investigación Clínica.* Vol. 59, Núm. 4, Julio- Agosto, 2007 / pp 239-245.
29. Flores-Mireles A, et al. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol.* 2015 May;13(5):269-84.
30. Ksycki M, Namias N. Nosocomial Urinary Tract Infection. *Surg Clin N Am* 89 (2009) 475–481.
31. Foxman B. Urinary Tract Infection Syndromes Occurrence, Recurrence, Bacteriology, Risk Factors, and Disease Burden. *Infect Dis Clin N Am* 28 (2014) 1–13.
32. Schaeffer A, Nicolle L. Urinary Tract Infections in Older Men. *N Engl J Med* 2016; 374:562-571.

33. Daoud Z, Salem E, Masri K, Matar G, Doron S. Escherichia coli isolated from urinary tract infections of Lebanese patients between 2005 and 2012: epidemiology and profiles of resistance. *Frontiers in Medicine*. April 2015, Volume 2, Article 26.
34. Chen L, Chiu C, Lo J, Tsai S, Weng L, Anderson D, Chen H. Clinical Characteristics and Antimicrobial Susceptibility Pattern of Hospitalized Patients with Community Acquired Urinary Tract Infections at a Regional Hospital in Taiwan. *Healthc Infect*. 2013 December 16; 19(1): 20–25.
35. Aguirre H, Plascencia A, Clemente C, Guerrero M, Murillo V. Resistencia de Escherichia coli en infecciones de vías urinarias en pacientes pediátricos del Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, Vol. 27, Núm. 3, julio-septiembre 2007.
36. Ironmonger D, Edeghere O, Bains A, Loy R, Woodford N, Hawkey P. Surveillance of antibiotic susceptibility of urinary tract pathogens for a population of 5.6 million over 4 years. *J. Antimicrob. Chemother.* (2015) 70 (6): 1744-1750.
37. Monane M, Gurwitz JH, Lipsitz LA, Glynn RJ, Choodnovskiy I, Avorn J. Epidemiologic and diagnostic aspects of bacteriuria: a longitudinal study in older women. *J Am Geriatr Soc*. 1995;43(6):618-622.
38. Nicolle L. Urinary tract infections in the elderly. *Clin Geriatr Med* 2009;25:423-36.
39. Rowe T, Juthani-Mehta M. Diagnosis and management of urinary tract infection in older adults. *Infect Dis Clin North Am* 2014;28:75-89.
40. Griebing T. Urologic Diseases in America Project: trends in resource use for urinary tract infections in men. *J Urol* 2005;173:1288-94.
41. Caljouw M, den Elzen W, Cools H, Gussekloo J. Predictive factors of urinary tract infections among the oldest old in the general population: a population-based prospective follow-up study. *BMC Med* 2011;9:57-64.

42. Lark R, Saint S, Chenoweth C, Zemencuk J, Lipsky B, Plorde J. Four-year prospective evaluation of community acquired bacteremia: epidemiology, microbiology, and patient outcome. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2001;41:15-22.
43. Ki M, Park T, Choi B, et al. The epidemiology of acute pyelonephritis in South Korea, 1997-1999. *Am J Epidemiol* 2004; 160:985–93.
44. Mody L, Juthani-Mehta M. Urinary Tract Infections in Older Women: A Clinical Review. *JAMA*. 2014; 311(8):844-854.
45. Ahmed I, et al. The erratic antibiotic susceptibility patterns of bacterial pathogens causing urinary tract infections. *EXCLI J*. 2015 Aug 4;14:916-25.
46. Tandoğdu Z, et al. Resistance patterns of nosocomial urinary tract infections in urology departments: 8-year results of the global prevalence of infections in urology study. *World J Urol*. 2014 Jun;32(3):791-801.
47. Tandoğdu Z, et al. Antimicrobial resistance in urosepsis: outcomes from the multinational, multicenter global prevalence of infections in urology (GPIU) study 2003–2013. *World J Urol*. 2015 Dec 11.
48. Sievert D, et al. Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated with Healthcare-Associated Infections: Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2009–2010. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2013;34(1):1-14.
49. Tao L, et al. Device-associated infection rates in 398 intensive care units in Shanghai, China: International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC) findings. *Int J Infect Dis*. 2011 Nov;15(11):e774-80.
50. Páramo-Rivas F, Tovar-Serrano A, Rendón-Macías M. Resistencia antimicrobiana en pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Sanatorio Durango, de enero a diciembre de 2013. *Med Int Méx* 2015;31:34-40.

51. Cek M, et al. Healthcare-associated urinary tract infections in hospitalized urological patients—a global perspective: results from the GPIU studies 2003–2010. *World J Urol* (2014) 32:1587–1594.
52. Hooper DC. Urinary tract agents: nitrofurantoin and methenamine. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. 7th ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone; 2010. p. 515–20.
53. Ho PL, Yip KS, Chow KH, Lo JY, Que TL, Yuen KY. Antimicrobial resistance among uropathogens that cause acute uncomplicated cystitis in women in Hong Kong: a prospective multicenter study in 2006 to 2008. *Diagn Microbiol Infect Dis* 2010;66:87–93.
54. Tasbakan M, et al. Nitrofurantoin in the treatment of extended-spectrum -lactamase-producing *Escherichia coli*-related lower urinary tract infection. *Int J of Antimicrob Agents* 40 (2012) 554–556.
55. McKinnell JA, Stollenwerk NS, Jung CW, Miller LG. Nitrofurantoin compares favorably to recommended agents as empirical treatment of uncomplicated urinary tract infections in a decision and cost analysis. *Mayo Clin Proc* 2011;86:480–8.
56. Cek M, et al. Healthcare-associated urinary tract infections in hospitalized urological patients—a global perspective: results from the GPIU studies 2003–2010. *World J Urol*. 2014 Dec;32(6):1587-94.
57. Morfin-Otero R, Noriega E, Dowzicky M. Antimicrobial susceptibility trends among gram-positive and -negative clinical isolates collected between 2005 and 2012 in Mexico: results from the Tigecycline Evaluation and Surveillance Trial. *Ann Clin Microbiol Antimicrob*. 2015 Dec 15;14:53.
58. Ahmed I, et al. The erratic antibiotic susceptibility patterns of bacterial pathogens causing urinary tract infections. *EXCLI J*. 2015 Aug 4;14:916-25.

59. Ferdosi-Shahandashti E, et al. Resistance patterns of *Escherichia coli* causing urinary tract infection. *Caspian J Intern Med*. 2015 Summer;6(3):148-51.
60. Mamani M, Nobari N, Alikhani M, Poorolajal J. Antibacterial susceptibility of *Escherichia coli* among outpatients with community-acquired urinary tract infection in Hamadan, Iran. *Journal of Global Antimicrobial Resistance* 3 (2015) 40–43.
61. Ibrahim M, Bilal N, Hamid M. Comparison of phenotypic characteristics and antimicrobial resistance patterns of clinical *Escherichia coli* collected from two unrelated geographical areas. *Glob J Health Sci*. 2014 Jul 15;6(6):126-35.
62. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). 2014. EARS-Net Report, Quarters 1–4. Dublin.
63. Lu P, et al. Epidemiology and Antimicrobial Susceptibility Profiles of Gram-Negative Bacteria Causing Urinary Tract Infections in the Asia-Pacific region: 2009–2010 Results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *International Journal of Antimicrobial Agents*. 2012, 40 (Suppl):S37–43.
64. Villegas M, Blanco M, Sifuentes-Osornio J, Rossi F. Increasing prevalence of extended-spectrum-beta-lactamase among Gram-negative bacilli in Latin America - 2008 update from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *Braz J Infect Dis*. 2011;15:34-9.
65. Pan American Health Organization (PAHO). Forthcoming. Informe Anual de la Red de Monitoreo/Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos y de Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud 2014. Washington.
66. Casellas J. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. *Rev Panam Salud Publica*. 2011;30(6):519–28
67. European Antimicrobial Resistance Surveillance Network (EARS-Net). 2014. EARS-Net Report, Quarters 1–4. Dublin.

68. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). 2013. Antibiotic Resistance Threats in the United States. Atlanta.
69. Pan American Health Organization (PAHO). Forthcoming. Informe Anual de la Red de Monitoreo/Vigilancia de la Resistencia a los Antibióticos y de Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud 2014. Washington.
70. Center for Disease Dynamics, Economics & Policy. 2015. State of the World's Antibiotics, 2015. CDDEP: Washington, D.C.
71. Magliano E, et al. Gender and Age-Dependent Etiology of Community-Acquired Urinary Tract Infections. *Scientific World Journal*. 2012; 2012: 349597.
72. Schmiemann G, Gágyor I, Hummers-Pradier E, Bleidorn J. Resistance profiles of urinary tract infections in general practice--an observational study. *BMC Urol*. 2012 Nov 21;12:33.
73. Qiao L, et al. Characteristics of urinary tract infection pathogens and their in vitro susceptibility to antimicrobial agents in China: data from a multicenter study. *BMJ Open*. 2013 Dec 13;3(12):e004152.
74. Casellas J. Comité de Resistencia a Antibacterianos. Resultados de la 7a encuesta del Comité de Resistencia a Antimicrobianos de la Asociación Panamericana de Infectología. *Rev Panam Infectol*. 2006;8(3):48–5.
75. Martone W. Spread of vancomycin-resistant enterococci: why did it happen in the United States? *Infect Control Hosp Epidemiol*. 1998; 19(8):539–45.
76. Weiner L, et al. Vital Signs: Preventing Antibiotic-Resistant Infections in Hospitals - United States, 2014. *Am J Transplant*. 2016 Jul;16(7):2224-30.
77. Hirsch EB, Tam VH. Impact of multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infection on patient outcomes. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 2010; 10(4): 441-51.

78. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, et al. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 2012; 18 (3): 268-81.
79. Saderi H, Owlia P. Detection of Multidrug Resistant (MDR) and Extremely Drug Resistant (XDR) *P. Aeruginosa* Isolated from Patients in Tehran, Iran. *Iran J Pathol*. 2015 Fall;10(4):265-71.
80. Hasanin A, et al. Prevalence of extensively drug-resistant gram negative bacilli in surgical intensive care in Egypt. *Pan Afr Med J*. 2014 Oct 21;19:177.
81. Bhatt P, et al. Burden of extensively drug-resistant and pandrug-resistant Gram-negative bacteria at a tertiary-care centre. *New Microbes New Infect*. 2015 Feb 12;8:166-70.
82. Farrell D, et al. Antimicrobial activity of ceftolozane-tazobactam tested against Enterobacteriaceae and *Pseudomonas aeruginosa* with various resistance patterns isolated in U.S. hospitals (2011-2012). *Antimicrob Agents Chemother* 2013;57(12):6305-10.
83. Willmann M, et al. Clinical and treatment-related risk factors for nosocomial colonisation with extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* in a haematological patient population: a matched case control study. *BMC Infect Dis*. 2014 Dec 10;14:650.
84. Samonis G, et al. Characteristics, risk factors and outcomes of adult cancer patients with extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections. *Infection*. 2014 Aug;42(4):721-8.
85. Peña C, et al. Extensively drug-resistant *Pseudomonas aeruginosa*: risk of bloodstream infection in hospitalized patients. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2012 Oct;31(10):2791-7. Epub 2012 May 4.

86. Bukhary Z. Candiduria: a review of clinical significance and management. *Saudi J Kidney Dis Transpl.* 2008 May;19(3):350-60.
87. Sobel J, Fisher J, Kauffman C, Newman C. Candida urinary tract infections-epidemiology. *Clin Infect Dis.* 2011 May;52 Suppl 6:S433-6.
88. Bognoux M, et al. Candidemia and candiduria in critically ill patients admitted to intensive care units in France: incidence, molecular diversity, management, and outcome. *Intensive Care Med* 2008;34:292–9.
89. Richards M, Edwards J, Culver D, Gaynes R. Nosocomial infections in combined medical-surgical intensive care units in the United States. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2000; 21:510–5.
90. Aubron C, et al. The epidemiology of bacteriuria and candiduria in critically ill patients. *Epidemiol Infect.* 2015 Feb;143(3):653-62.