



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADOS E
INVESTIGACIÓN

DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE URGENCIAS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN QUERÉTARO

NÚMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL

R-2016-2201-25

“RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS POR UROPATÓGENOS EN
EL SERVICIO DE URGENCIAS”

Tesis para obtener grado de:

Médico Especialista en Medicina de Urgencias

Alumno

Dr. Guillermo Leo Ugalde

Asesor de tesis

Dra. Margarita Padilla Bañuelos

Dr. Enrique Villarreal Ríos

Querétaro, Querétaro a Octubre 2017



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.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACIÓN QUERÉTARO
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
ESPECIALIDAD EN MEDICINA DE URGENCIAS

Tesis para obtener el grado de:

Médico Especialista en Medicina de Urgencias

Presenta:

Dr. Guillermo Leo Ugalde

Residente Tercer Año de Medicina de Urgencias

HGR1 IMSS Querétaro

442 169 18 72

drleougalde@hotmail.com

Asesor de tesis: Dra. Margarita Padilla Bañuelos

Profesor titular del curso de Especialización de Medicina de Urgencias

HGR 1 IMSS Querétaro

442 223 11 00

margaritapadillab@hotmail.com

Asesor Metodológico: MCSS Enrique Villarreal Ríos

Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud Querétaro

Coautores:

Lic. Lidia Martínez González

Lic. Emma Rosa Vargas Daza

Lic. Lilitiana Galicia Rodríguez

Unidad de Investigación Epidemiológica y en Servicios de Salud Querétaro, IMSS.

AGRADECIMIENTOS:

A la Dra. Margarita Padilla quién con su apoyo y dedicación ha sido piedra angular de mi formación académica.

A la Dra. Bertha Lozada quien con su interés en la academia y su afán de enseñanza fue parte indispensable en mí andar.

A mi compañera la Dra. Mónica Hernández por su apoyo y lealtad.

Al personal del Laboratorio clínico del HGR:1 IMSS en especial a la Jefa Martha Vera y mi compañera QFB Yadira Lara, ya que sin su apoyo no se habría logrado este estudio.

A todos aquellos que me dieron su confianza y que se tomaron el tiempo de hacer aportes no solo académicos sino también de vida.

DEDICATORIA

A mi Esposa por su amor y apoyo incondicional,
así como su eterno impulso de hacerme seguir adelante.

A mis hijos que con su amor y sacrificio
han sido mis pilares y mi motor.

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud **2201** con número de registro **13 CI 22 014 182** ante COFEPRIS
H GRAL REGIONAL NUM 1, QUERÉTARO

FECHA **19/04/2016**

DRA. MARGARITA PADILLA BAÑUELOS

P R E S E N T E

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

RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS POR UROPATOGENOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

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-2016-2201-25

ATENTAMENTE

DR.(A). JESUS JAVIER MAGALLANES CAMACHO

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 2201

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN QUERÉTARO
Hospital General Regional no. 1

Dr. Guillermo Leo Ugalde
Presenta

“RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS POR UROPATÓGENOS EN EL
SERVICIO DE URGENCIAS”

Tesis para obtener grado académico de:
ESPECIALISTA EN MEDICINA DE URGENCIAS

Dra. Elisa Alexandra González Plascencia

Coordinador Auxiliar

de Educación en Salud

Firma

Dra. María Nancy Coss Ortiz Pereira

Directora HGR·1 IMSS Querétaro

Firma

MCSS Enrique Villareal Ríos

Encargado de la Unidad de Investigación

Epidemiológica y en Servicios de Salud de Querétaro

Firma

Dra. Margarita Padilla Bañuelos

Profesor titular del curso de Especialización

En Medicina de Urgencias

Firma

ÍNDICE

RESUMEN.....	9
MARCO TEÓRICO.....	11
JUSTIFICACIÓN.....	19
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	20
OBJETIVOS.....	21
MATERIAL Y MÉTODOS.....	23
ASPECTOS ÉTICOS.....	27
RESULTADOS.....	28
DISCUSIÓN.....	40
CONCLUSIONES.....	45
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	47
ANEXOS.....	55

Resumen

RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS POR UROPATÓGENOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS

Antecedentes. Las infecciones de vías urinarias continúan siendo un gran problema de salud pública, siendo frecuente su atención en los servicios de urgencias con una amplia gama de presentaciones clínicas. Se reconoce que los principales uropatógenos no han modificado su incidencia, más sin embargo sí su capacidad de resistencia a antimicrobianos. Es por ello que se debe vigilar e identificar el comportamiento de estos para consolidar recomendaciones respecto al tratamiento empírico y con ello disminuir los fracasos terapéuticos así como la morbilidad y mortalidad.

Objetivo. Identificar la incidencia de resistencia a antimicrobianos de los patógenos causales de IVU de casos atendidos en el servicio de urgencias.

Material y métodos. Estudio transversal descriptivo en pacientes con diagnóstico clínico de infección de vías urinarias atendidos en el servicio de urgencias del HGR-1 IMSS Querétaro, Qro, México. El tamaño de la muestra se calculó bajo fórmula de porcentajes para población infinita bajo las hipótesis de resistencia de uropatógenos del 15% a los diferentes antibióticos cubiertos en los antibiogramas orientados hacia el patógeno de los cuales se mencionan a β -lactámicos, trimetoprima/sulfametoxazol, quinolonas, nitrofurantoína, carbapenémicos, tigeciclina y los específicos por patógeno desarrollado; obteniendo una n=137 urocultivos. Se incluyó a pacientes con diagnóstico clínico de infección de vías urinarias, mayores de 18 años, que contaron con urocultivo y antibiograma; y se excluyó los urocultivos sin desarrollo o con reporte de menos de 100,000 UFC y se eliminó toda encuesta con datos incompletos. La técnica muestral fue no probabilística por cuota. Las variables que se estudiaron son sexo y edad; comorbilidades, tiempo de evolución, tratamiento antibiótico previo y su duración, uropatógeno identificado en urocultivo y resistencia antimicrobiana. La recolección

de datos fue en un lapso de 6 meses. El plan de análisis se realizó con porcentajes y promedios con intervalo de confianza.

Recursos e infraestructura. Acceso al Servicio de Urgencias del Hospital General Regional No 1, Delegación Querétaro. Así como al laboratorio de microbiología, equipo VITEK 2 y tarjetas AST-N286 y AST-GP67.

Experiencia del grupo. Se cuenta con experiencia en el servicio y en la metodología.

Tiempo a desarrollarse. Se pretendió desarrollar el proyecto en un año.

MARCO TEORICO

Las infecciones de vías urinarias (IVU) son motivo frecuente de atención médica en los servicios de urgencias, con una amplia gama de presentaciones clínicas, desde la IVU no complicadas hasta aquellas que representan un riesgo para la vida.

En el panorama epidemiológico de estas infecciones y su impacto en nuestro país se ha reportado que desde el año 2003 hasta el año 2008 las IVU han ocupado el tercer lugar dentro de las principales 20 causas de morbilidad. En el 2003 se notificó una incidencia de 3,154.2 por 100,000 habitantes y para el 2008 se reportó incidencia de 3,041.7 por 100,000 habitantes. En el 2008 la incidencia de IVU se presentó en hombres con 24.4% y en mujeres 75.6%.¹

En 2010 la distribución de las IVU fue de 84.5% para mujeres con la mitad de los casos en edad de 18 a 44 años. Más del 13% fueron por casos de pielonefritis, y se reconoció que los eventos de pielonefritis ocurren en un caso por cada 28 de cistitis.²

Para definir a la IVU se indica que la bacteriuria en mujeres deberá contar con la presencia de al menos 10^5 bacterias/ml en orina y 10^3 bacterias/ml en hombres para considerar seriamente la presencia de infección.³ Su clasificación incluye el sitio anatómico así como en no complicadas y complicadas, incluso hay quienes consideran la IVU alta como una infección complicada. En los casos de IVU complicadas es donde los microorganismos presentan con mayor frecuencia resistencia antimicrobiana.⁴

MICROBIOLOGIA

El patógeno causal en la mayoría de las IVU por años ha sido la *Escherichia coli*, con panorama desde las cistitis agudas hasta IVU complicados y pielonefritis (75-90%). *Staphylococcus saprophyticus* se encuentra alrededor de 5 - 15% de los casos, esto principalmente en mujeres jóvenes sexualmente activas con cistitis aguda; en el caso hombres jóvenes típicamente tienen *E. coli* uropatogénica.

Otros bacilos Gram negativos como *Klebsiella* y *Proteus mirabilis* y los cocos Gram positivos como *Enterococcus* y *Streptococcus* del grupo B son la gran mayoría de los casos restantes.^{5, 6}

Las IVU complicadas y asociadas a catéter tienen un amplio margen de patógenos asociados, siendo las infecciones polimicrobianas las encontradas con mayor frecuencia. Se reconoce además que los microorganismos resistentes son más comunes en las infecciones complicadas como son aquellos que presentan espectro extendido betalactamasa (BLES), Enterobacterias, *Pseudomona aeruginosa* o *Enterococcus faecium*. En adultos mayores con historia de obstrucción pueden tener una variedad de microorganismos. Existen casos en los que se llega a aislar *S. aureus* provocando cuadros bacterémicos.^{7, 8}

FISIOPATOLOGIA

a) Urovirulencia en bacterias

Los factores presentes en la IVU se deben a la relación entre susceptibilidad del huésped y la virulencia bacteriana. *E. coli* uropatogénica (ECUP), ha sido utilizada como modelo para la resistencia antimicrobiana, ya que demuestra estar especialmente adaptada para expresar factores de virulencia y tiene alta afinidad al tracto urinario.^{9, 10}

Las adaptaciones específicas de la ECUP incluyen determinantes de virulencia y factores de afinidad que permiten a la bacteria lograr vencer las defensas del huésped, para iniciar el ataque sobre las superficies de las mucosas urinarias, al interactuar con estos tejidos provoca una cascada de señalización y otros eventos de respuesta inmunológica para lograr a la invasión de las vías urinarias. Estas adaptaciones incluyen adhesinas por fimbrias y no fimbrias, sistemas de adquisición metal para vivir en ambientes como la orina, toxinas para apertura de las barreras destruyendo las células de defensa del huésped y liberar nutrientes necesarios, flagelos para movimiento, sustancias bloqueantes de las defensas de

huésped como las enterobactinas, y la fase de fimbria que identifica antígenos del huésped para su adaptación.¹¹ Puede ser identificada serológica y genéticamente por métodos que detectan antígenos de superficie (OKH) o determinantes específicos de virulencia.¹²

Como ya se ha comentado las IVU son causadas por la *E. coli*, mas solo unos cuantos serotipos (01, 02, 04, 06, 07, 08, 075, 0150, 018ab) causan una gran proporción de las infecciones. Esto ha llevado al concepto de los clones de ECUP para diferenciar las poblaciones comensales de las patogénicas. Ciertamente los serotipos O, K y H se correlacionan con la severidad clínica. Algunas cepas son seleccionadas desde la flora fecal por la presencia de factores de virulencia que permiten tanto la colonización como la invasión y su capacidad para producir enfermedad.^{13, 14}

Dentro de los factores de virulencia reconocidos se incluyen el incremento de adherencia a las células uroepiteliales y vaginales,¹⁵ resistencia a la actividad bactericida del plasma, una gran cantidad de antígenos K en capsulas (k1, k5, k12, la presencia de aerobactina, factor tipo 1 citotóxica necrotizantes, producción de hemolisina, y el receptor sideróforo.^{16, 17} los genes de factores de virulencia son frecuentemente duplicados en uropatógenos y se encuentran asociados a segmentos genéticos largos, mutogénicos y cromosomales llamados islas de patogenicidad y estas se encuentran ausentes en forma coliformes de la flora fecal normal.^{18,19}

Todos los uropatógenos son viables de utilizar la orina como medio de crecimiento. La orina es sin embargo, un medio incompleto por lo que la ECUP requiere de la síntesis de uno o más factores nutricionales, requiriendo además la síntesis bacteriana de guanina, arginina y glutamina en la orina.²⁰

Las propiedades adhesivas de la bacteria influyen en la capacidad de colonización del colon para alcanzar y colonizar en tracto urinario normal, y su influencia en los niveles anatómicos de infección, siendo mejor la adherencia en casos de

pielonefritis. Las adhesinas existen como filamentos de superficie llamados pilis o fimbrias, sin embargo existen numerosas cepas de uropatógenos que se adhieren en ausencia de fimbrias.²¹

b) Factores de huésped

MODIFICABLES

Siendo los asociados a comportamiento, en los cuales las relaciones sexuales, el uso de espermicidas para contracepción y una cambio de pareja sexual en el último año son parte de los factores de riesgo, principalmente en mujeres. Estudios clínicos indican que se incrementa el riesgo de bacteriuria por lo menos en las siguientes 24hs posteriores a las relaciones sexuales^{22, 23} Otros comportamientos como los hábitos de mala hidratación no han podido ser corroborado.²⁴

Así mismo el antecedente de exposición antimicrobiana ha mostrado el incremento de riesgo relativo subsecuente de IVU.²⁵ Una revisión sistemática y metaanálisis de que recibieron tratamiento para infección respiratoria o IVU desarrollaron microorganismos con resistencia al agente prescrito, con un efecto mayor en el primer mes después del tratamiento y persistiendo en algunos casos hasta por 12 meses.²⁶

Por otra parte la microbiota urogenital e intestinal es la principal fuente de ECUP y otros uropatógenos, en las mujeres la colonización del introito vaginal y la uretra como precedente crítico para el desarrollo de IVU.^{27, 28} Estas infecciones recurrentes justifican el modelo ascendente de IVU con reservorio virtual fecal-vaginal.²⁹

En mujeres con IVU recurrente es frecuente la colonización vaginal con *E. coli* u otras enterobacterias, con perdida concomitante de la protección normal de lactobacilos vaginales,^{30, 31, 32} con aumento de riesgo de vaginosis bacteriana, VIH y *N. gonorrhoeae* así como colonización con *E. coli*.³³

Debido a la pérdida de estrógenos en la etapa de postmenopausia se observa el decremento o pérdida total de lactobacilos vaginales^{34, 35, 36}

En situaciones de patologías estructurales y funcionales del tracto urinario se definen como infecciones complicadas por compromiso mecánico y funcional de los factores del huésped en la patogénesis de IVU.^{37, 38,39}

NO MODIFICABLES

El género se torna un factor debido a que en el caso del género femenino son desproporcionalmente afectadas, excepto en los primeros años de vida.³⁹ Respecto a la genética del huésped, en un estudio de casos y controles muestran que la historia de la primer IVU antes de los 15 años de edad e historia materna de IVU presentan un aumento del riesgo de recurrencias, sugiriendo un componente genético.⁴⁰ Asociaciones de inmunidad natural como en cualquier infección de mucosa los receptores Toll-like (TLR) sirven para la cascada patogénica molecular. El reconocimiento bacteriano por los TLR lleva a respuestas por quimiocinas y citosinas y reclutamiento de células inflamatorias.⁴¹

c) Antimicrobianos

Nitrofurantóina: sus mecanismos de acción son pobremente entendidos, parece requerir reducción enzimática con la célula bacteriana e inhibe la síntesis de enzimas al inducir un bloqueo de translación e inhibir la respiración bacteriana y el metabolismo del piruvato,⁴² la *E. coli* con resistencia cromosomal o mediada por plásmidos se ha asociado a la inhibición de la actividad de la enzima reductasa de la nitrofurantóina, lo que provoca el decremento de la producción de derivados activos.^{43, 44, 45} Las mutaciones en los genes que codifican la nitroreductasa insensible a oxígeno confiere la resistencia a la nitrofurantóina, pero estas mutaciones parecen tener defectos crecientes, explicables posiblemente por, el uso clínico. Patógenos inicialmente susceptibles ha sido rara a pesar del uso clínico de este agente durante muchos años.⁴⁶ Con una CMI de 32 µg/mL o menos son considerados clínicamente susceptibles. Para CMI de 64 µg/mL la

respuesta clínica puede ser variable⁴⁷ en base a esto *E. coli* son susceptibles en más del 90% de las cepas. Estudios recientes han demostrado baja prevalencia de resistencia incluso en casos con TMP/SMZ o ciprofloxacino⁴⁸

En contraste solo la minoría de las cepas de *Enterobacter spp* y *Klebsiella spp* son susceptibles y miembros de *Proteus*, *Providencia*, *Morganella*, *Serratia*, *Acinetobacter* y *Pseudomonas* son siempre resistentes en casos de IVU asociadas a catéter la resistencia a nitrofurantoina es aproximadamente 28% y se ha mantenido estable al paso del tiempo.⁴⁹

Quinolonas: La resistencia bacteriana adquirida a las quinolonas por mutaciones ocurren de forma espontánea en los genes cromosomales que alteran tanto la diana de las enzimas DNA girasa y la topoisomerasa IV, o alteran la permeabilidad del fármaco a través de las membranas celulares bacterianas.⁵⁰ Recientemente diversos mecanismos de resistencia a quinolonas mediadas por plásmidos han sido identificados en aislados clínicos de *Enterobacteriaceae*. Esta adquisición de genes no son suficientes para conferir resistencia clínica, pero si para sobrevivir bajo la exposición de la droga y facilitar la selección de mutaciones cromosomales.⁵¹

Sulfonamidas y trimetoprima: La resistencia a las sulfonamidas ha incrementado comúnmente en cepas de bacterias adquiridas en la comunidad y nosocomiales, incluyendo Enterobacterias y bacterias Gram positivos.⁵² Los organismo pueden desarrollar resistencia completa o parcial por mutación, resultando en una sobreproducción de PABA o cambios estructurales en la dihidropterato sintetasa que produce una enzima con baja afinidad por sulfonamida.⁵³

La resistencia también puede estar mediada por plásmidos que codifican para la producción de enzimas drogo-resistentes, o disminuyen la permeabilidad celular a la sulfonamida. La transferencia del plásmido puede ocurrir en el tracto gastrointestinal y en vitro se ha visto especialmente con múltiples especies de *Enterobacteriaceae*⁵⁴

Cefalosporinas: Se reconocen 4 mecanismos de resistencia a las cefalosporinas. Destrucción antibiótica por enzimas que hidrolizan betalactamasa, penetración reducida del antibiótico por la membrana de lipopolisacárido, mecanismos para mejorar el flujo de salida de la droga desde el espacio periplásmico y por último alteración en la afinidad de unión. Normalmente la resistencia bacteriana se presenta por un solo mecanismo, sin embargo se ha incrementado el porcentaje de organismos que exhiben múltiples mecanismos.⁵⁵

DIAGNÓSTICO

Comienza con una adecuada recolección de la muestra para el uroanálisis y el cultivo. El método más común para obtención de muestra de orina de una muestra de chorro medio con aseo en caída limpia. La cateterización puede ser necesaria en aquellos pacientes inmovilizados o con discapacidad. El diagnóstico definitivo de IVU se realiza con el urocultivo con bacteriuria significativa, siendo la referencia estándar, mas no provee un diagnostico inmediato. Los urocultivos son recomendados en situaciones en los que es más benéfico incluyendo infecciones complicadas, pielonefritis y tratamiento antimicrobiano reciente. En la era actual el incremento en la resistencia ha demostrado fallos clínicos y microbiológicos, y esta puede ser la justificación para cultivar en situaciones de infecciones no complicadas.⁵⁶

TRATAMIENTO

En las IVU el tratamiento debe instaurarse de forma empírica temprana ya sea en pacientes que ameritan manejo ambulatorio o intrahospitalario, por lo que las guías de práctica clínica de México son las que se aplican en el manejo del paciente, sin embargo estas contemplan a grupos específicos como son infección urinaria no complicada en mujeres sanas, embarazadas, menores de 18 años, pielonefritis no complicada, asociada a sonda vesical en la mujer.⁵⁷

El manejo actual recomendado para el tratamiento antibiótico empírico es en base a las tasas de resistencia de aislamientos en la comunidad. Existiendo un incremento importante en la resistencia de *E. coli* para ampicilina, amoxicilina,

trimetroprima-sulfametoxazol y quinolonas (incluyendo al ácido nalidíxico), por lo que se recomienda el manejo con nitrofurantoína o cefalosporinas de 2da o 3era generación, ya que son seguras y bien toleradas.⁵⁸

La selección de terapia empírica depende los diversos factores característicos de los pacientes (genero, edad, IVU, previas, entre otros), tipo de infección (complicada versus no complicada), conocimiento de la etiología microbiológica aparente, y los patrones de susceptibilidad antimicrobiana locales, costos, entre otros.⁵⁹

Puede dividir en base la presentación clínica, dentro de las recomendaciones para IVU de tracto urinario bajo en base a la resistencia local de *E. coli* con resistencia a TMP/SMZ <20% o en ausencia de factores de riesgo para resistencia, tales como diabetes, hospitalizaciones recientes, uso reciente de antibióticos y uso de TMP/SMZ en los 3 meses previos; en caso de resistencia >20% se recomiendan las quinolonas, nitrofurantoína, cefalexina. En caso de IVU bajas complicadas se recomienda quinolonas, amoxicilina/clavulanato, cefalexina. En los casos de pielonefritis no complicada como primera elección: quinolonas, cefpodoxima y TMP/SMZ con o sin dosis inicial de ceftriaxona o gentamicina si la resistencia es mayor al 10% por parte de *E. coli* para fluorquinolonas. Sin embargo la resistencia se ha incrementado para las quinolonas.⁶⁰

Actualmente en la práctica diaria continúa otorgándose el manejo con quinolonas, sulfonamidas, betalactámicos, nitrofurantoína entre otros, quedando bajo criterio medico en base a la clasificación clínica del nivel anatómico urinario implicado, género, comorbilidades presentes, entre otros; actualmente la Organización Mundial de la Salud en su comunicado *Antimicrobial resistance: report on surveillance* reporta que la elevada resistencia antimicrobiana en IVU alcanza hasta un 50% de los casos.⁶¹

JUSTIFICACIÓN

Las infecciones de vías urinarias continúan siendo un gran problema de salud pública, siendo en los servicios de urgencias uno de los sitios de atención médica en donde su gama de presentación clínica es amplia y variada. Para el 2008 se tiene una incidencia de consultas de 3,041.7 por cada 100,000 habitantes, llegando a tener una distribución del 24.4% para hombres y 75.6% para mujeres.¹

El uropatógeno con mayor frecuencia ha sido y continúa siendo la *Escherichia coli* con una incidencia mayor al 75%, siendo el resto principalmente enterobacterias.^{5,}

⁶ Sin embargo la relevancia no es solo identificar a los uropatógenos sino su comportamiento ante los antimicrobianos, tomando en cuenta que a nivel mundial resistencia antimicrobiana es de hasta un 50% de los casos,⁶¹ siendo de suma importancia reconocer la situación en cada medio.

Es indispensable identificar la incidencia de resistencia de los uropatógenos para con ello lograr recomendaciones sustentadas, ya que en los casos en los que ésta sea mayor al 20% se modificaría el tratamiento empírico inicial.⁶⁰

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones de vías urinarias son una de las causas frecuentes de atención médica en los servicios de urgencias, observándose esta patología infecciosa en todos los grupos de edad, con amplia gama de presentaciones clínicas así como su asociación de comorbilidades.

Como es ya conocido, en los servicios de urgencias no es posible realizar diagnóstico microbiológico y se requiere el inicio de tratamiento empírico adecuado, tanto en pacientes ambulatorios y de hospitalización.

Se tiene conocimiento de cuáles son los microorganismos uropatógenos más frecuentes, siendo de ellos la *Escherichia coli* el predominante en la mayoría de los casos, con una incidencia mayor al 80%, sin embargo es indispensable identificar la resistencia de éstos ante los antimicrobianos recomendados para el tratamiento empírico en nuestro medio.

Debemos tomar en cuenta que la microbiología es dinámica y requiere mantenerse en vigilancia constante, todo ello con el objetivo de lograr unificar criterios para el objetivo final, que es la aplicación de este conocimiento para otorgar tratamientos empíricos adecuados en nuestro medio. Actualmente contamos con Guías de Práctica Clínica orientadas a la atención de mujeres, embarazadas, menores de 18 años, entre otras.

En el servicio de urgencias de nuestra unidad es posible la identificación temprana de pacientes con diagnóstico clínico de infección de vías urinarias de los cuales se puede obtener la muestra biológica para la realización del urocultivo. Por lo tanto el siguiente protocolo contiene la siguiente pregunta de investigación.

¿Cuál es la prevalencia de resistencia a antimicrobianos de los uropatógenos en el servicio de urgencias?

OBJETIVOS

Objetivo general

Identificar la incidencia de resistencia a antimicrobianos de los patógenos causales de IVU de casos atendidos en el servicio de urgencias.

Objetivos específicos

- 1) Identificar la incidencia de resistencia de uropatógenos a trimetoprima/sulfametoxazol.
- 2) Identificar la incidencia de resistencia de uropatógenos a quinolonas.
- 3) Identificar la incidencia de resistencia de uropatógenos a β -lactámicos.
- 4) Identificar la incidencia de resistencia de uropatógenos a nitrofurantoína.
- 5) Identificar la incidencia de resistencia de uropatógenos a carbapenémicos.

HIPOTESIS NULA

- 1) incidencia de resistencia de uropatógenos a trimetoprima/sulfametoxazol $\geq 15\%$
- 2) incidencia de resistencia de uropatógenos a quinolonas $\leq 15\%$.
- 3) incidencia de resistencia de uropatógenos a β -lactámicos $\geq 15\%$
- 4) incidencia de resistencia de uropatógenos a nitrofurantoína $\geq 15\%$.
- 5) incidencia de resistencia de uropatógenos a carbapenémicos $\geq 15\%$

HIPÓTESIS ALTERNA

- 1) incidencia de resistencia de uropatógenos a trimetoprima/sulfametoxazol es $< 15\%$
- 2) incidencia de resistencia de uropatógenos a quinolonas es $> 15\%$.
- 3) incidencia de resistencia de uropatógenos a β -lactámicos es $< 15\%$
- 4) incidencia de resistencia de uropatógenos a nitrofurantoína es $< 15\%$.
- 5) incidencia de resistencia de uropatógenos a carbapenémicos es $< 15\%$

TAMAÑO DE MUESTRA:

Se obtuvo a través de la fórmula para población infinita por porcentajes obteniendo una total de 137.16 urocultivos tomando en cuenta que cada uno de ellos abarca las diferentes familias de antibióticos.

ANTIBIÓTICO	TAMAÑO DE MUESTRA
Trimetoprima/sulfametoxazol	137.16
Quinolonas	137.6
β- lactámicos	137.16
Nitrofurantoína	137.16
Carbapenémicos	137.16

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DE ESTUDIO

Transversal, descriptivo.

POBLACION DE ESTUDIO

Pacientes con diagnóstico clínico de infección de vías urinarias.

LUGAR DE ESTUDIO

Servicio de urgencias y laboratorio de microbiología del HGR-1 IMSS Querétaro, Qro, México

CRITERIOS DE SELECCIÓN

a) Inclusión

18 años y más de edad

Diagnóstico clínico de infección de vías urinarias

Pacientes con urocultivo y perfil de antibiograma

b) C. Exclusión

Urocultivo sin desarrollo de microorganismos

Urocultivo con reporte de < 100,000 UFC

Embarazadas

c) Eliminación

Encuestas incompletas con los datos de las variables de estudio

TECNICA MUESTRAL

No probabilístico por cuota.

Cuadro de Variables

Características sociodemográficas

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Fuente de información
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento a la fecha del estudio del paciente	Nota médica Años	Cuantitativa Discontinua	Expediente clínico
Sexo	Caracteres sexuales primarios y secundarios del paciente	Nota médica Hombre Mujer	Cualitativo Nominal	Expediente clínico

Características de salud

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Fuente de información
Comorbilidades	Patologías previas diagnosticadas por el médico y que son factores de riesgo para IVU	Nota médica Diabetes mellitus Uropatía Nefropatía Cateterización urinaria Otras_____	Cualitativa Nominal	Expediente clínico
Clasificación clínica de IVU	Diagnóstico médico establecido al ingreso del paciente al servicio urgencias	Nota médica Cistitis/uretritis Pielonefritis aguda Choque séptico Otros:_____	Cualitativa Nominal	Expediente clínico

Resistencia a antimicrobianos

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Fuente de información
Identificación microbiología de uropatógeno	Agente bacteriano identificado a través de urocultivo	Reporte microbiológico <i>E. coli</i> <i>Proteus spp</i> <i>Staphylococcus spp</i> <i>Klebsiella spp</i> <i>Enterobacter spp</i> Otros_____	Cualitativo Nominal	Reporte de laboratorio
Resistencia antimicrobiana	Resultado de la interacción entre microorganismo y antibiótico a través de antibiograma	Reporte de laboratorio Antibiograma con resultado: Sensible Resistente Indeterminado	Cualitativo Nominal	Reporte de laboratorio

PROCEDIMIENTO

Se solicitó autorización del protocolo de investigación por el Comité Local, posterior a la misma, se solicitó al jefe del servicio de la unidad de estudio la autorización para acceder a los expedientes clínicos así como a los listados de pacientes con diagnóstico clínico de infección de vías urinarias.

Una vez identificado el expediente clínico con el diagnóstico correspondiente se vació la información obtenida tanto de las notas médicas y de resultados de laboratorio en el instrumento de recolección de datos. Se tuvo el apoyo del laboratorio de microbiología para la obtención de los reportes de urocultivos, los cuales se realizaron con apoyo del equipo automatizado VITEK 2 y con tarjetas de análisis serie AST-N286 y AST-GP67. Al término de la recolección, se creó una base de datos y se capturó la información en el paquete estadístico. Posteriormente se realizó el análisis de los datos. Por último se elaboró una presentación final a las autoridades correspondientes para mostrar un informe de los resultados obtenidos.

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó por medio de porcentajes y promedios con Intervalo de confianza

ASPECTOS ÉTICOS

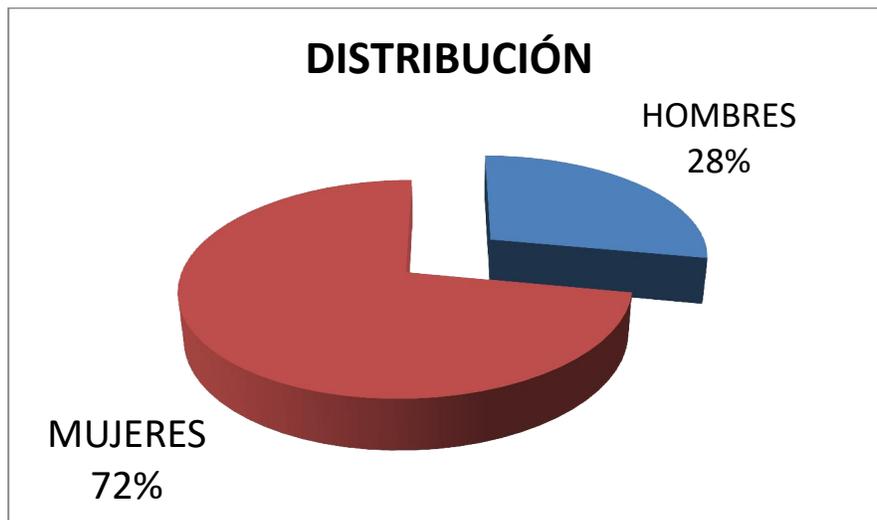
Se realizó en base a Declaración de Helsinki: Asamblea General de Fortaleza, Brasil 2013 y la Ley General de Salud sobre Investigación en México. No siendo necesario aplicar la carta de consentimiento informado ya que los datos serán obtenidos del expediente clínico.

RESULTADOS

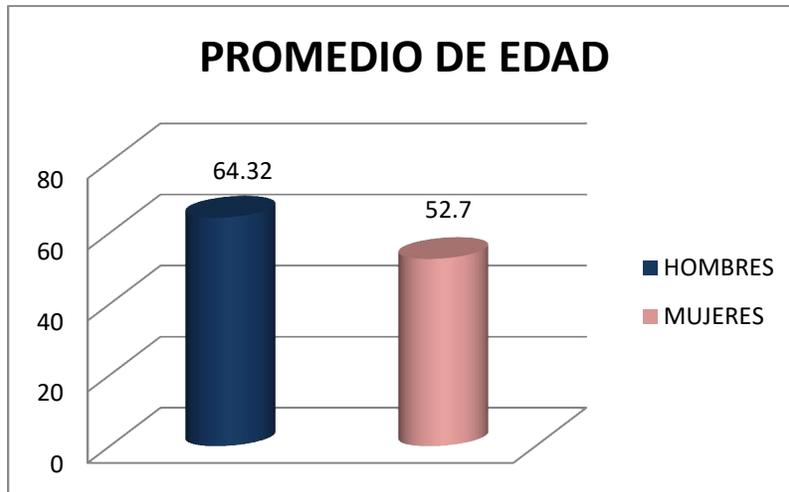
A continuación se presentan los resultados obtenidos dentro de los cuales se reporta: promedio por grupos de sexo (hombres/mujeres), promedio de edad por grupo de sexo, variables asociadas al paciente, el diagnóstico clínico registrado al momento del estudio, consumo previo de antibióticos, la duración de toma de los mismos e intervalo hasta el nuevo evento infeccioso correspondiente al estudio actual; así como patógenos aislados y su incidencia por grupo de sexo, resistencia antimicrobiana por patógeno bacteriano por grupo de sexo.

Se obtuvo un total de 143 urocultivos, los cuales resultaron con desarrollo bacteriano satisfactorio, a los que se realizó antibiograma específico por patógeno.

De los casos con crecimiento bacteriano se encontró una distribución entre grupos de sexo con 103 urocultivos en mujeres y 40 en hombres, equivaliendo al 72% y 28% respectivamente (gráfica 1). El promedio de edad fue de 64.32 años en hombres y en el grupo de mujeres de 52.7 años (gráfica 2).



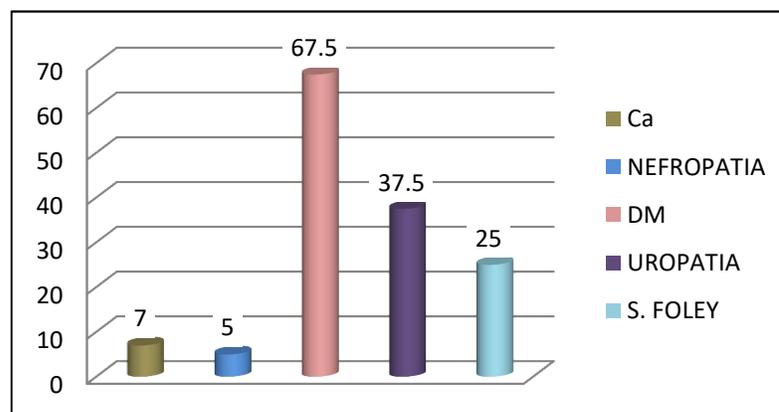
GRAFICA 1. Distribución por grupo de sexo.



GRAFICA 2. Promedio de edad por grupos de sexo

Respecto a la variable asociadas al paciente se encontró que dentro de los grupos de sexo, en los hombres las comorbilidades asociadas se presentaron con una prevalencia del 67.5% para diabetes mellitus, 37.5% para uropatía, 25% con presencia de sonda transuretral y 7% de los casos con patología de tipo neoplásica (gráfica 3).

Gráfica 3. Comorbilidades asociadas en hombres.

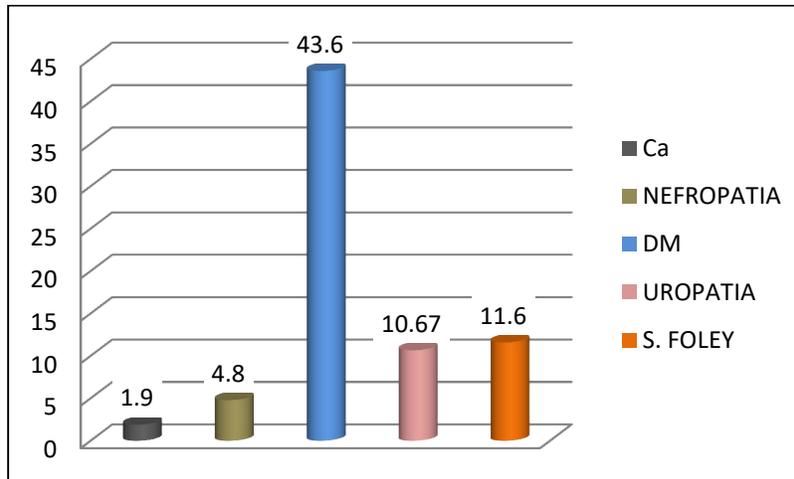


Ca= Cáncer, DM= diabetes mellitus.

En el caso de mujeres el 43.6% de los casos contaba con diagnóstico de diabetes

mellitus, uropatía en 10.67%, sonda transuretral en 11.6%, así como 4.8% de los casos con nefropatía y 1.9% con enfermedad neoplásica conocida (gráfica 4).

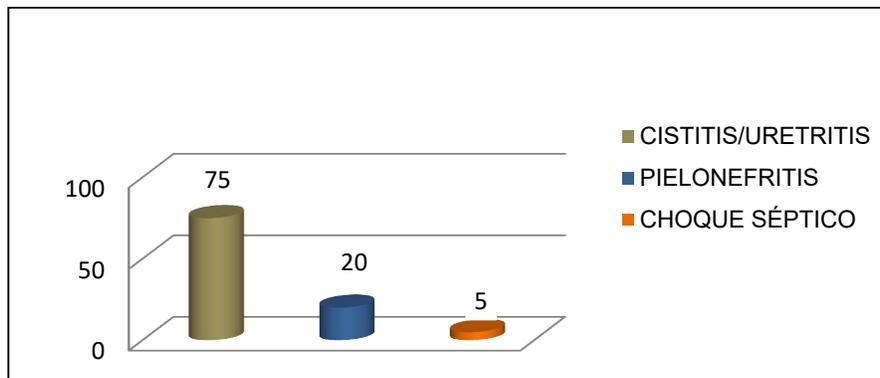
GRAFICA 4. Comorbilidades en mujeres



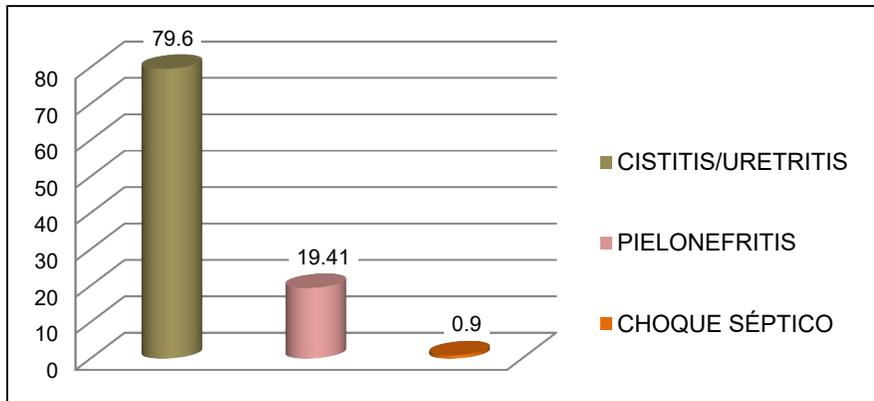
Ca= Cáncer, DM= diabetes mellitus.

Se formaron grupos en base al diagnóstico registrado en expediente, siendo estos las infecciones catalogadas como de infección de vías urinarias bajas (cistitis/uretritis), altas (pielonefritis) y choque séptico con foco urinario.

De estos en el grupo de hombres se reportó 75% para cistitis/uretritis, 20% para pielonefritis y choque séptico con foco urinario del 5% (gráfica 5); en el caso de los mujeres con 79.6% de cistitis/uretritis, 19.41% pielonefritis y 0.9% por choque séptico con foco urinario (gráfica 6).

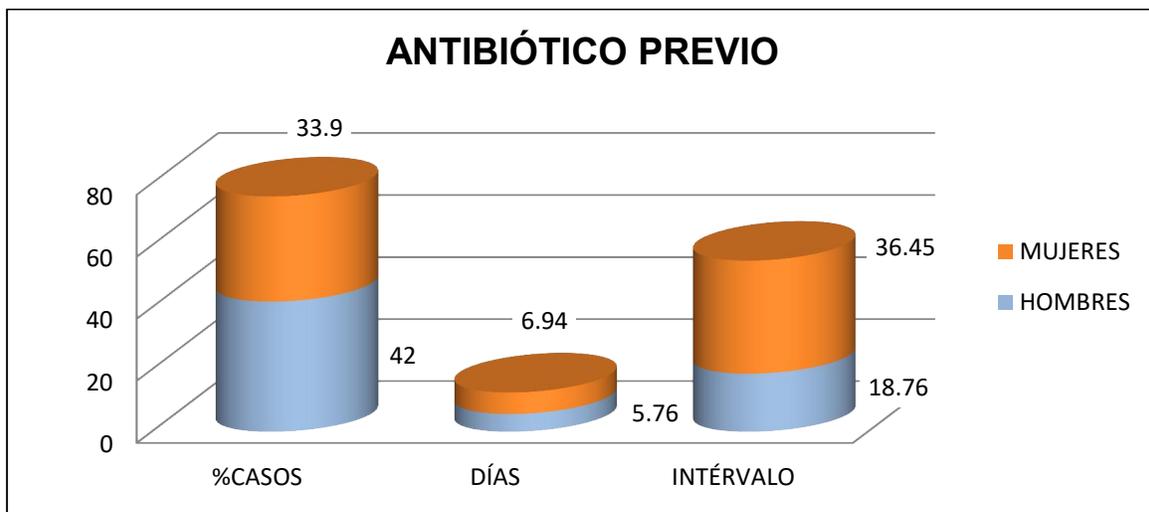


Gráfica 5. Distribución de diagnósticos en el grupo de hombres.



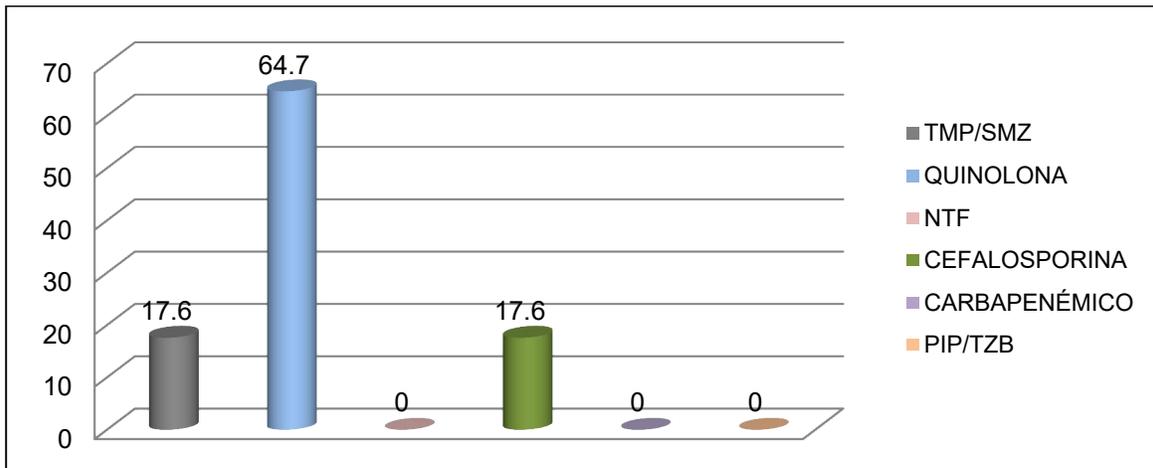
Gráfica 6. Distribución de diagnósticos en mujeres

Respecto a las variable de la toma de antibiótico, se reportó que habían consumido de forma previa al evento infeccioso en estudio el 33.9% de los casos en mujeres y del 42.5% en el caso de los hombres, con una duración promedio de 6.94 días en mujeres y 5.76 días en los hombres, con intervalo de 36.45 días y de 18.76 días respectivamente (gráfica 7).



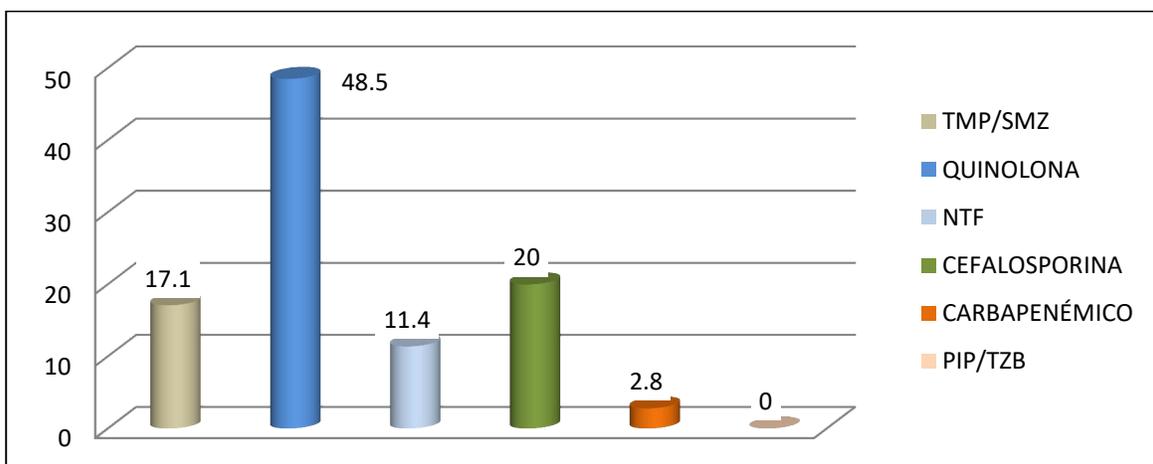
Gráfica 7. Comparativa de la variable de consumo de antibiótico previo por grupo de sexo, duración de consumo e intervalo al momento del estudio.

De estos la frecuencia por antibiótico consumido en cada grupo fue para el grupo de los hombres consumo de ciprofloxacino 64.7%, TMP/SMZ 17.6%, cefalosporinas 17.6% y ningún caso con ingesta de otro antibiótico diferente a estos (Gráfica 8).



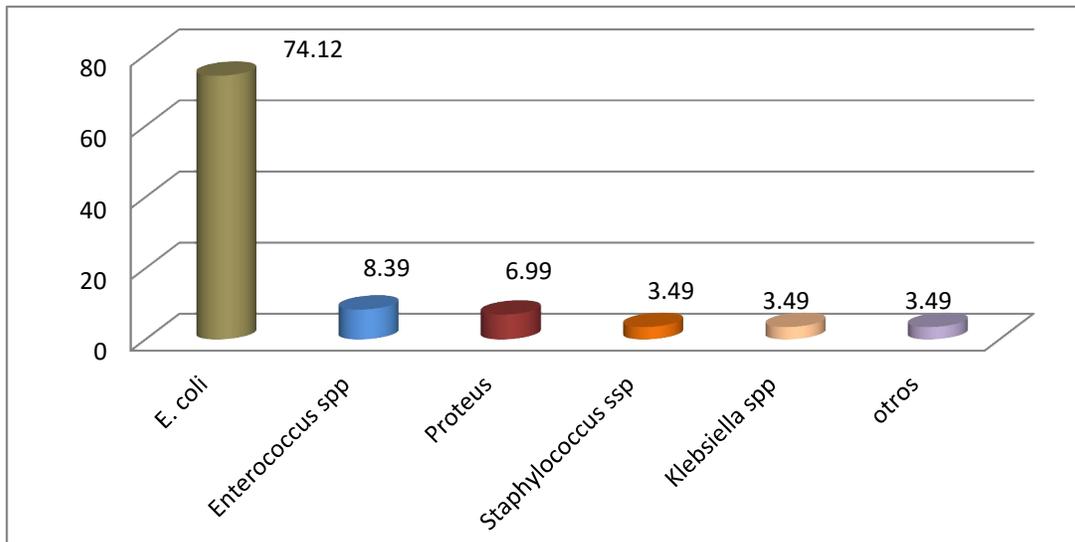
Gráfica 8. Distribución de antibióticos consumidos previamente en grupo de hombres
 TMP/SMZ= trimetoprima/sulfametoxazol, NTF= nitrofurantoína, PIP/TZB= piperacilina/tazobactam

En el caso de mujeres la frecuencia de tratamiento previo a base de ciprofloxacino fue de 48.5%, para cefalosporinas 20%, TMP/SMZ 17.1%, nitrofurantoína 11.4% y carbapenémicos en 2.8% y ningún caso con otros tratamientos (gráfica 9).



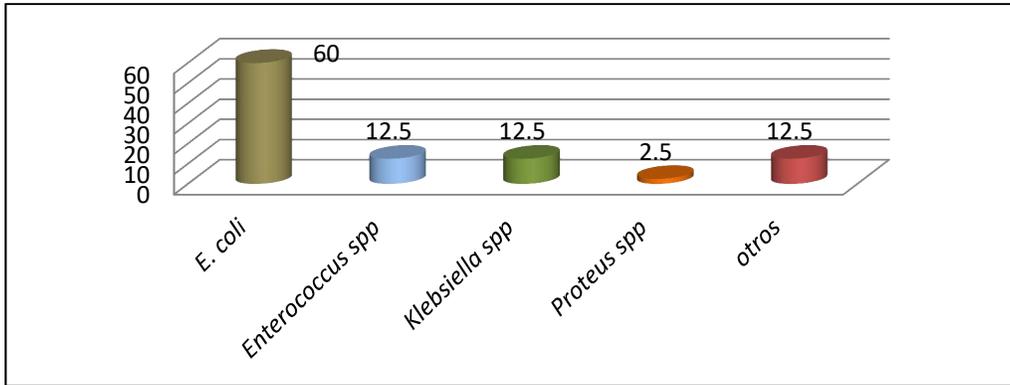
Gráfica 9. Distribución de antibióticos consumidos previamente en grupo de mujeres.
 TMP/SMZ= trimetoprima/sulfametoxazol, NTF= nitrofurantoína, PIP/TZB= piperacilina/tazobactam

De los urocultivos en los que se obtuvo desarrollo bacteriano se obtuvieron las siguientes incidencias: *E. coli* 74.12% (n=106), *Enterococcus spp* 8.39% (n=12), *P. mirabilis* 6.99% (n=10), *Staphylococcus spp* 3.49% (n=5), *Klebsiella spp* 3.49% (n=5), y otros patógenos 3.49% (n=5), de estos últimos se aisló *Acinetobacter* (n=1), *Pseudomona aeruginosa* (n=3), *Serratia spp* (n=1), mostrándose en la gráfica 10.

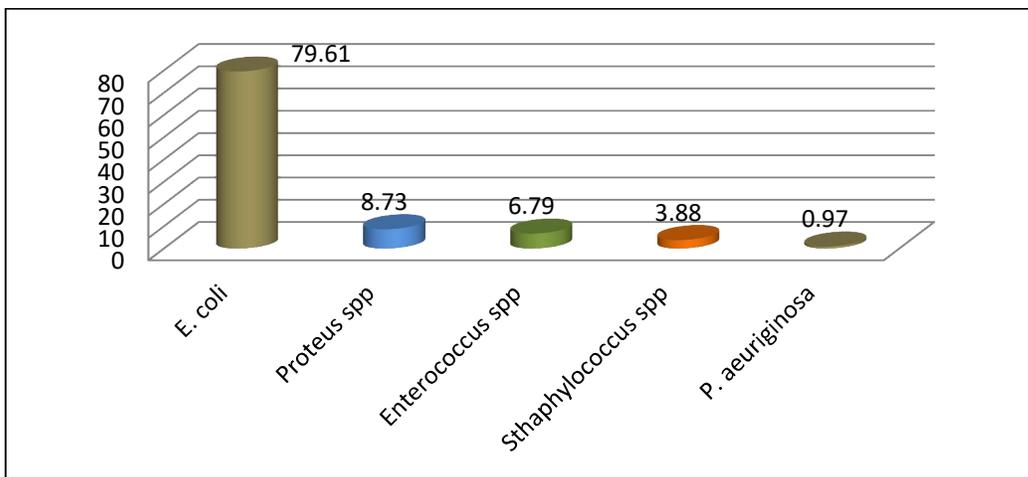


GRÁFICA 10. Incidencia total de patógenos aislados.

Se identificó que la bacteria *E. coli*, tiene la mayor incidencia no solo en el total de los cultivos obtenidos (n=106) sino al realizar el análisis por grupo de sexo se encontró una incidencia del 79% (n=82/106) en mujeres y 60% en hombres (n=24/40). Encontrando diferencia entre el segundo y tercer lugar, ya que en hombres fue *Enterococcus spp* y *Klebsiella spp* respectivamente, ambos con 12.5% y en el caso de las mujeres en segundo lugar con *Proteus spp* y *Enterococcus spp*, 8,75% y 6.79% respectivamente (gráfica 11 y 12).



Grafica 11. Incidencia de patógenos en hombres.



Grafica 12. Incidencia del total de patógenos en mujeres

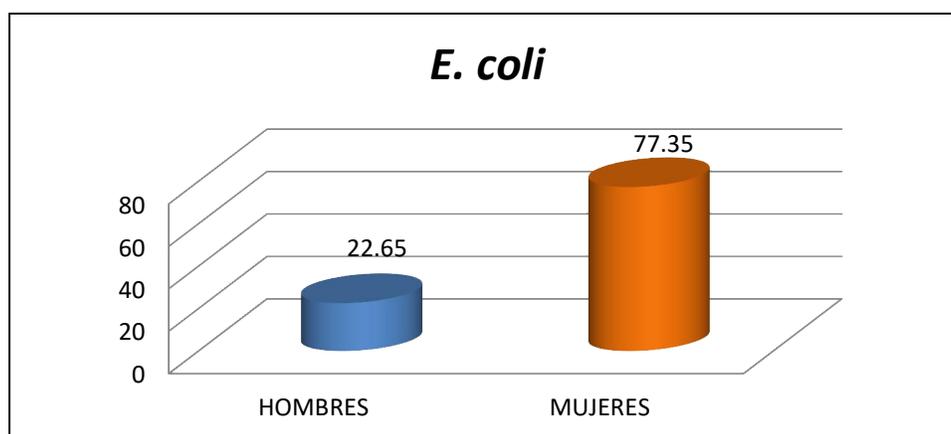
A continuación se presentan los resultados por patógeno aislado, mostrando el porcentaje de resistencia a los antibióticos. Se realizó análisis de los reportes de crecimiento microbiano con *E. coli*; dividiéndose los antibióticos en los siguientes grupos: β -lactámicos, ampicilina/ sulbactam, piperacilina/tazobactam, carbapenémicos, quinolonas, aminoglucósidos; especificando en la tabla 1 los fármacos que corresponden a cada grupo.

TABLA 1. Fármacos considerados en grupos.

β-lactámicos	AMP/SULB	PIP/TZB	CBP	QUINOL	AMG	Nitrofuranos
Ampicilina	Ampicilina/	Piperacilina/	Meropenem	CPF	GNT	NTF
Ceftriaxona	Sulbactam	tazobactam	Ertapenem	MXF	AMK	
Cefepima			Imipenem			
Ceftazidima						

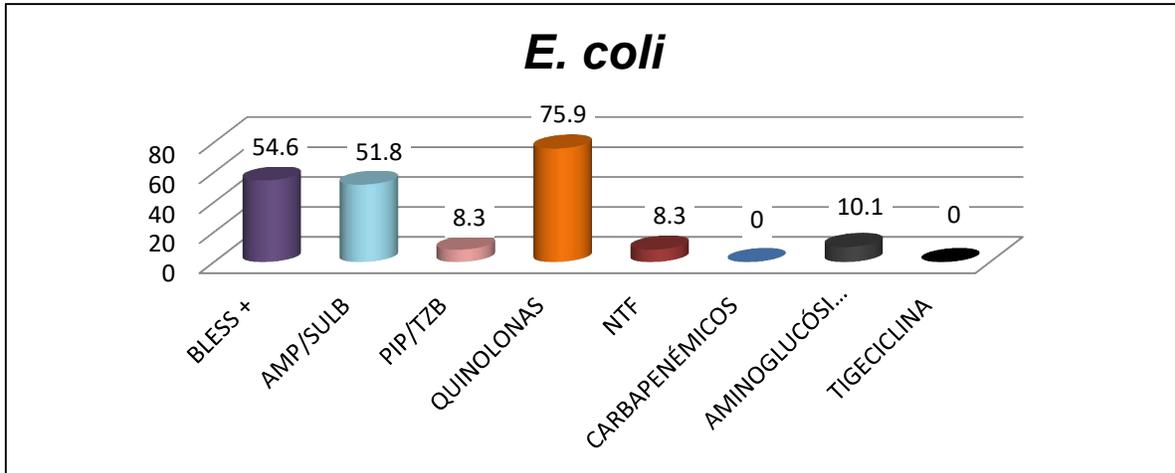
AMP/SUL= ampicilina/sulbactam, CBP= carbapenémicos, PIP/TZB= piperacilina/tazobactam, QUINOL= quinolonas, AMG= aminoglucósidos, NTF= nitrofurantóina

Se inicia el análisis con el microorganismo de mayor incidencia la cual fue *E. coli* de la que se obtuvieron 106 cultivos, mostrando incidencia dominante en el grupo de las mujeres con 77.35% (gráfica 13).



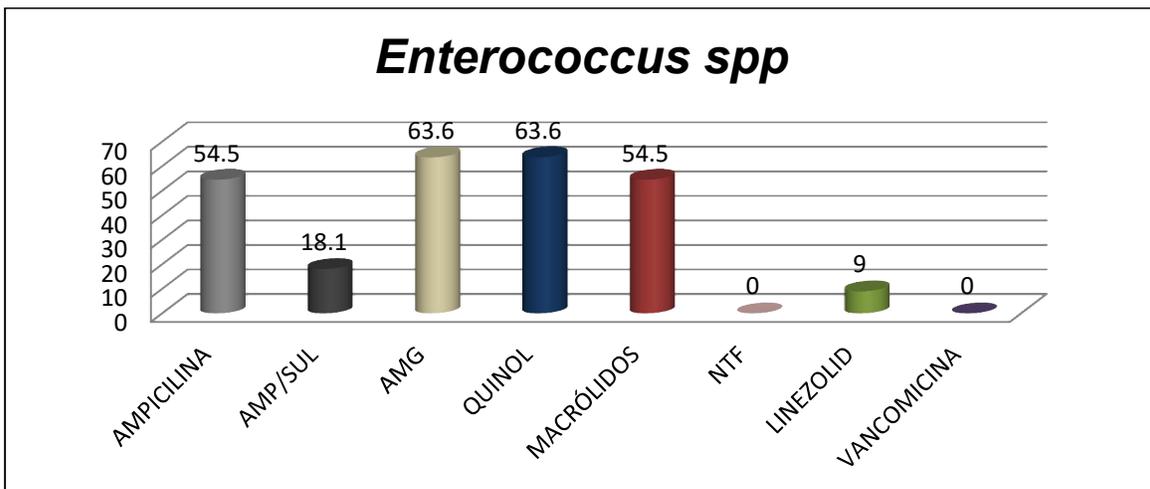
Gráfica 13. Distribución del total de cultivos con *E. coli* por grupo de sexo.

Observándose la alta resistencia a quinolonas, con una resistencia del 75.9% (IC95% 66.6-85.2%) de los casos, seguido por BLESS positivo con 54.6% (IC95% 43.7-65.3%) así como resistencia a ampicilina/sulbactam con 51.8% (IC95% 41.0-62.6%); en el resto de los antibióticos con baja resistencia siendo esta menor del 10%, cabe mencionar que para tigeciclina y carbapenémicos no se encontró resistencia (gráfica 14).



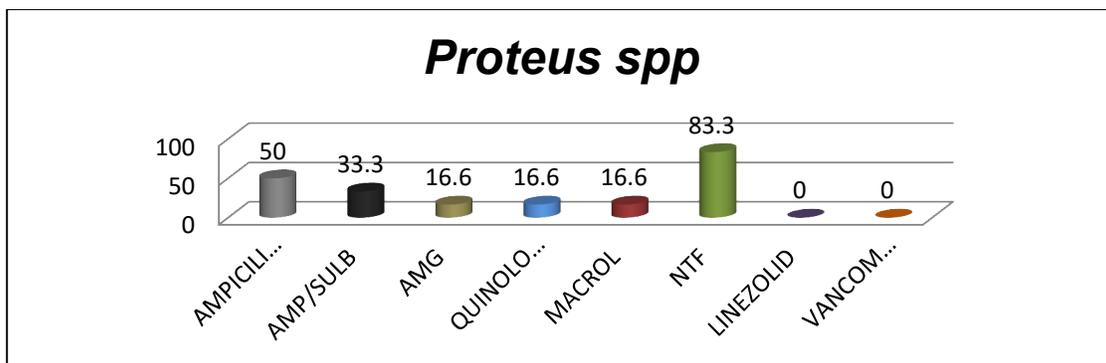
Gráfica 14. Resistencia de *E. coli* por grupo de antibióticos.
 AMP/SULB= Ampicilina/sulbactam. BLESS= Productor de Betalactamasa, NTF= Nitrofurantoína, PIP/TZB= Piperacilina/Tazobactam,

En el caso de *Enterococcus spp*, el segundo patógeno aislado con mayor incidencia (8.39%) de los cultivos; se encontró una elevada resistencia ante Ampicilina y macrólidos (eritromicina) con 54.5% (IC95% 43.7-65.3%), para aminoglucósidos (amikacina/gentamicina) y quinolonas (ciprofloxacino) del 63.6% (IC95% 53.2-74.0%) en ambos.; y con una resistencia limítrofe del 18.1% (IC95% 9.8-26.4%) respecto a ampicilina/sulbactam; sin resistencia antimicrobiana en contra de nitrofurantoína y vancomicina; llama la atención el reporte de 9% (IC95% 2.8-15.2%) respecto a linezolid (gráfica 15).



Gráfica 15. Perfil de resistencia de *Enterococcus spp* por grupos de antibióticos
 AMG= aminoglucósidos, AMP/SUL= ampicilina/sulbactam, NTF= nitrofurantoína, QUINOL= quinolonas,

El tercer patógeno en incidencia fue *Proteus spp*, fue aislado en 10 cultivos, siendo una prevalencia del 6.99% de los casos, siendo mayor en mujeres (90% de los casos) Se demostró una elevada resistencia a nitrofurantoína con 83.3% (IC95% 75.2-91.4%), ampicilina 50% (IC95% 39.2-60.8%), ampicilina/sulbactam 33.3% (IC95% 23.1-43.5%) y para el resto de los antibióticos (quinolonas, macrólidos y aminoglucósidos) con cifra de 16.6% (IC95% 8.5-24.7%) y nula en contra de linezolid y vancomicina. (Gráfica 16)

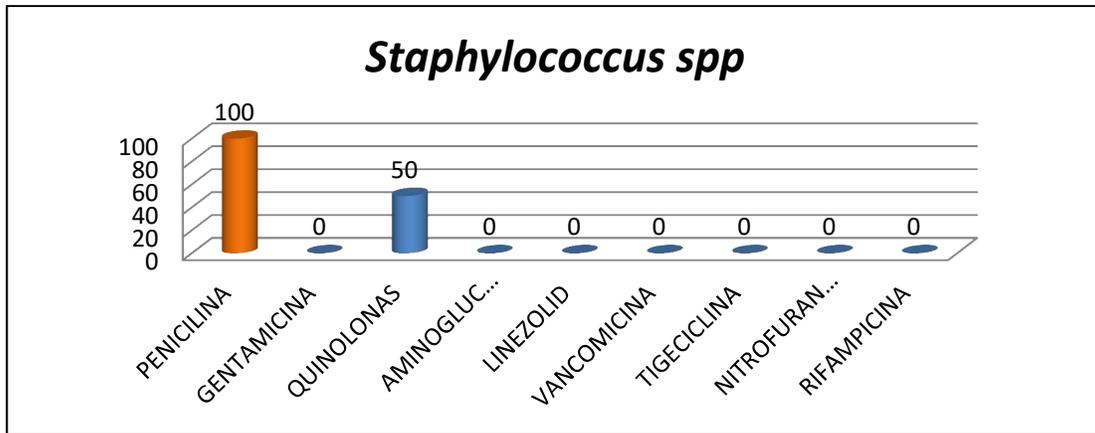


Gráfica 16. Perfil de resistencia de *Proteus spp* por grupo de antibióticos.

AMG= aminoglucósidos, AMP/SUL= ampicilina/sulbactam, NTF= nitrofurantoína,

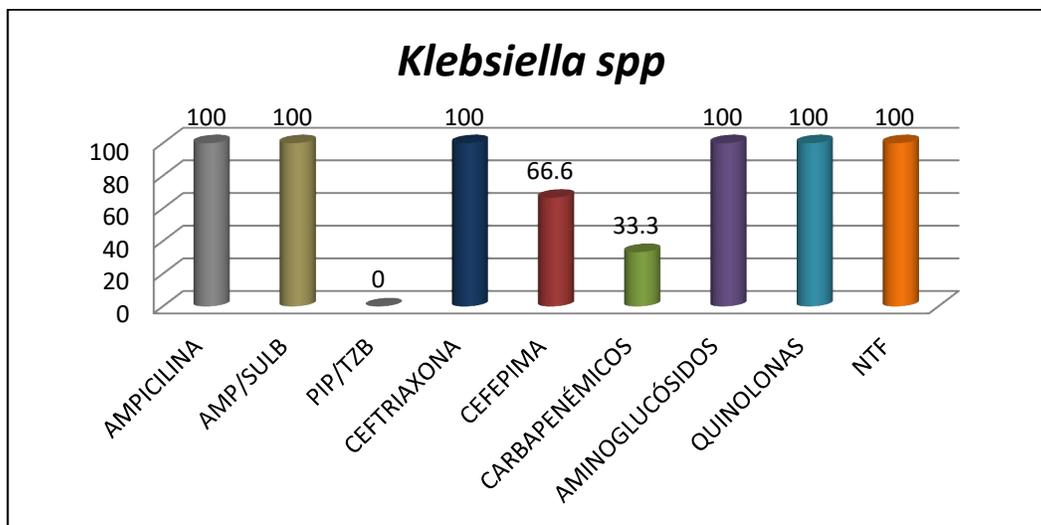
El resto de los patógenos aislados se presentaron en el 11.8% de los casos, predominando en los hombres 27.5% a diferencia de las mujeres con 6.79%.

Cabe resaltar de *Staphylococcus spp* se presentó en 4 casos, todos ellos en mujeres, mostrando una resistencia del 100% ante penicilina y 50% (IC95% 39.2-60.8%) respecto a ciprofloxacino; no hubo resistencia en contra de otro antibiótico (gráfica 17).



Gráfica 17. Perfil de resistencia de *Staphylococcus spp* por grupo de antibióticos

En el caso de *Klebsiella spp* se observó una amplia resistencia antimicrobiana, siendo del 100% para ampicilina, ampicilina/sulbactam, ceftriaxona, aminoglucósidos, quinolonas, nitrofurantoína. En el caso de cefepima con 66.6% (IC95% 56.4-76.8%) y carbapenémicos del 33.3% (IC95% 23.1-43.5%); mostrando sensibilidad ante piperacilina/tazobactam (gráfica 19).



Gráfica 19. Perfil de resistencia de *K. pneumoniae* por grupo de antibióticos

AMG= aminoglucósidos, AMP/SUL= ampicilina/sulbactam, NTF= nitrofurantoína,

Por último se presentan las siguientes tablas en las cuales se presenta el análisis estadístico de intervalo de confianza para porcentaje, el cual se realizó en los 3 patógenos de mayor incidencia respecto a los antibióticos a los cuales presentaron mayor resistencia.

<i>E. coli</i>	QUINOLONAS	BLESS+	AMP/SULB	AMG	NTF
Prevalencia	75.90%	54.50%	51.80%	10.10%	8.30%
IC95%	66.6-85.2%	43.7-65.3%	41.0-62.6%	3.6-16.6%	2.3-14.3%

<i>Enterococcus spp</i>	AMG	QUINOLONAS	MACROLIDOS	AMPICILINA	AMP/SUL
Prevalencia	63.6%	63.6%	54.5%	54.5%	18.1%
IC95%	53.2-74.0%	53.2-74.0%	43.7-65.3%	43.7-65.3%	9.8-26.4%

<i>Proteus spp</i>	NTF	AMPICILINA	AMP/SUL	QUINOLONA/ MACROLIDOS/ AMG
Prevalencia	83.3%	50%	33.3%	16.6%
IC95%	75.2-91.4%	39.2-60.8%	23.1-43,5%	8.5-24.7%

DISCUSIÓN

En la actualidad las infecciones de vías urinarias (IVU) continúan siendo una causa frecuente de atención médica en todos los niveles de atención incluyendo a los servicios de urgencias, teniendo un alto impacto en salud pública en nuestro país y a nivel mundial. Para el año 2010 se reportaron 1, 204,032 casos en adultos de 25-44 años de edad, con una tasa de incidencia de 3000 por cada 100,000 habitantes ⁵⁸

El presente estudio se enfocó en pacientes atendidos en el servicio de urgencias de nuestro nosocomio que cumplieron con los criterios de inclusión siendo todos los casos considerados como infecciones adquirida en la comunidad.

El diagnóstico clínico que predominó fueron los asociados a IVU no complicadas (cistitis/uretritis), con una frecuencia similar en mujeres y hombres siendo del 79.6% y 75%, respectivamente. Teniendo como media de edad de 64.32 años para hombres y 52.7 años en el caso de las mujeres, considerando que los casos obtenidos fueron de población abierta que acudió al servicio de urgencias.

Se obtuvo un gran porcentaje de pacientes con diagnóstico conocido de Diabetes mellitus, esto en ambos grupos de sexo, con una frecuencia de 67.5% en hombres y de 43.6% en mujeres, teniéndose reconocida esta enfermedad crónico degenerativa como un factor de riesgo que favorece la incidencia de IVU, junto con la edad avanzada, sexo, glucosuria, la disfunción inmune y la mayor adhesividad del epitelio urinario a las fimbrias tipo 1 de *E. coli*. Manteniendo una prevalencia reportada en este grupo de pacientes de 10.9% en el estudio de Yeshitela y cols, hasta del 25% de prevalencia total en el estudio de Al-Rubeaan y colaboradores. ⁶²

Así mismo en nuestro estudio se investigó respecto al uso previo de antibióticos, de los cuales el de mayor frecuencia fue el ciprofloxacino, seguido de trimetoprima/sulfametoxazol y nitrofurantoina, lo cual muestra el uso vigente de estos antimicrobianos en el manejo empírico de las IVU de forma ambulatoria. ⁶³

Es de llamar la atención la elevada frecuencia de casos con toma previa de antibiótico, siendo en mayor en hombres de 42% y en mujeres del 33.9%; además de que el intervalo entre el evento estudiado y el previo fue menor en el promedio entre hombres y mujeres (18.76 vs 36.45); de estos los de mayor frecuencia fueron ciprofloxacino, trimetoprima/sulfametoxazol, nitrofurantoína y por último cefalosporinas; por lo que se requiere de un análisis más representativo en búsqueda de la asociación de los perfiles actuales de resistencia y los manejos previos antimicrobianos, ya que sabemos que el uso indiscriminado de antibióticos así como su duración y apego al tratamiento son factores a considerar en la falla de respuesta terapéutica.

Posteriormente se realizó el análisis de los patógenos asociados a IVU y su incidencia, siendo la *E. coli* la de mayor con 74.12% del total de los casos, seguida por *Enterococcus spp* 8.39% y *Proteus mirabilis* con 6.99%; las cuales fueron cercanas a la reportada en 2010 por Chávez-Valencia y cols siendo esta del 82.1% para *E. coli* y para *E. faecalis* del 5.4%, y en el caso de Orrego-Marín en 2012 para *E. coli* de 69% y *Enterococcus spp* del 10% sin embargo respecto a *P. mirabilis* si se observa diferencia significativa ya que este tuvo un reporte del 1.7%, siendo este mucho menor respecto a nuestro estudio.⁶⁴

Similar a lo reportado en otras series *E. coli*, fue la bacteria de predominio entre los patógenos aislados, con un total de 74.1% de la muestra total, de la cual se encontró una mayor incidencia en el sexo femenino siendo este de 75.9%, cercano a lo que se menciona en otros estudios con hasta el 80%.⁶⁵

Al momento de analizar el perfil de resistencia de *E. coli* se encuentra una elevada incidencia de patógenos considerados BLESS positivos con 54.6% ampicilina/sulbactam 51.8% y con la mayor resistencia siendo en contra del grupo de las quinolonas 75.9%; a diferencia del estudio de Rendón-Mejía quien reportó en nuestro país en 2012 el 15.31% para BLESS+, 19.4% y 29.74% para ampicilina/sulbactam y ciprofloxacino respectivamente ⁶⁵; sin olvidar mencionar la recomendación de los niveles de resistencia a nivel internacional para mantener la recomendación del uso de un antibiótico el cual es tan solo del 20% ⁶⁶, ante lo

cual refleja una situación alarmante y a su vez esto pudiera evidenciar la modificación del índice de resistencia en 5 años al compararlo con este estudio.

Encontramos una baja incidencia respecto a *E. coli* y su resistencia a nitrofurantoína (8.3%), la cual forma parte de los antibióticos recomendados para el tratamiento empírico y ambulatorio en las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad, mientras que en otras series se reportan niveles hasta del 30%, con lo cual hasta el momento se puede considerar continuar su uso como tratamiento de primera línea de forma empírica en este grupo de infecciones, pero con limitaciones en el tratamiento de infecciones sistémicas.^{65, 67}

Una de las limitantes de nuestro estudio fue que dentro de los antibióticos analizados para *E. coli* no se cuenta con el perfil de antibiograma para valorar resistencia a trimetoprima/sulfametoxazol, lo cual deja pendiente este análisis para valorar la situación actual de los patógenos y su prevalencia de resistencia ante este antibiótico, en búsqueda de valorar opciones viables para el tratamiento empírico de primera línea. .

Respecto al patógeno que se encuentra en el segundo lugar de incidencia, siendo este *Enterococcus spp* con 8.2% de los casos, en el cual la resistencia reportada en contra de ampicilina, quinolonas, aminoglucósidos y macrólidos se encuentra entre el 54.5% y 63.6%; y limítrofe del 18.1% para ampicilina/sulbactam con 18.1%, sin embargo al realizar el análisis estadístico el límite superior supera los valores permitidos y que alcanza un IC95% de 26.4%.

Por otra parte, *Proteus spp* mostró un perfil de resistencia del 100% ante nitrofurantoína y quinolonas, sin embargo la cantidad de urocultivos positivos no pueden ser considerados de un tamaño de muestra representativo, por lo que se deberá realizar un estudio específico de este patógeno.

El resto de los patógenos aislados no fueron en una cantidad considerable para poder ejercer una opinión objetiva, sin embargo se considera que su presencia deberá ser tomada en cuenta, principalmente en los pacientes varones, y podrán

ser objeto de estudio para identificar su comportamiento actual ante los antimicrobianos.

Cabe mencionar que en la gran mayoría de los estudios encontrados no se pudo establecer una comparativa respecto a los principales microorganismos aislados diferentes a la *E. coli*, esto debido a su baja prevalencia y falta de reporte en estudios de infección de vías urinarias.

En nuestro estudio no se encontró diferencia respecto al patógeno más frecuente como causal de este tipo de infecciones, *E. coli*, siendo notoria la elevada resistencia antimicrobiana encontrada en contra los múltiples antibióticos analizados, resaltando que de los cuales este reporte limitaría el uso de antibióticos en el manejo empírico para este tipo de infecciones tanto de forma ambulatoria como hospitalaria, predominando aquellos para el manejo ambulatorio (administración oral); dejando en claro que en la actualidad debe ser revisado y analizar el comportamiento de este patógeno en los últimos años para mantener una vigilancia estrecha y reciente de la resistencia contra de los antibióticos con los que contamos, además de que la baja resistencia se identificó para aquellos antibióticos de amplio espectro y en su mayoría de manejo parenteral reservado para el manejo hospitalario; y que ello podría limitar los manejos actuales para tratamiento ambulatorio u hospitalario de infecciones consideradas como no complicadas. Así mismo identificamos la necesidad de valorar la reincorporación de algunos antibióticos para su análisis, ya que fueron eliminados por ser considerados con alta resistencia, más sin embargo que por su desuso se puede valorar su reincorporación como posibilidad terapéutica, esto si se corrobora una baja prevalencia de resistencia, específicamente hablando de los antibióticos trimetoprima/sulfametoxazol o fosfomicina.

Además queda clara la necesidad de la factibilidad operativa de la toma de cultivos de forma temprana en la atención de los pacientes en los servicios de urgencias en nuestro medio, con vigilancia estrecha del desarrollo bacteriano y sus características, para con ello contar con las herramientas necesarias para el adecuado manejo antibiótico y no solo de aquellos patógenos que se tienen

identificados como los de mayor frecuencia sino también de aquellos que se consideran poco comunes o de baja prevalencia.

Por lo que se deberá insistir en continuar con una adecuada coordinación entre las áreas involucradas en la atención de estos pacientes tanto a nivel hospitalario e involucrando a aquellos en el primer nivel de atención.

CONCLUSIONES

El grupo de pacientes atendidos muestran un promedio de edad entre la 6ª y la 7ª década de la vida. De éstos más de una tercera parte con portadores de diabetes mellitus para ambos sexos, lo cual refleja su asociación como factor de riesgo para este tipo de infecciones, así como la elevada prevalencia de esta enfermedad crónica degenerativa en nuestro medio.

El porcentaje de uso previo de antimicrobiano se dio en el 33%, predominando el uso de ciprofloxacino, trimetroprima/sulfametoxazol y nitrofurantoína; con una media de tiempo previo de entre 18 y 36 días en hombres y mujeres respectivamente.

El diagnóstico más frecuente fue el de infección de vías urinarias no complicadas siendo entre el 75 y 79% tal como se muestra en otros estudios.

En nuestro medio la *E. coli* continua siendo el patógeno con mayor incidencia tanto en hombres como en mujeres.

El perfil de resistencia de *E. coli* ante los antibióticos de primera línea fue muy por encima de lo recomendado en lineamientos internacionales, siendo estos β -lactámicos (presencia de BLESS positivo), quinolonas y ampicilina/sulbactam. Dejando disponibles nitrofurantoína, piperacilina/tazobactam, carbapenémicos, aminoglucósidos, y tigeciclina. Lo cual limita principalmente el uso de antibióticos de primera línea para manejo ambulatorio.

A diferencia de otros reportes el segundo patógeno de incidencia en nuestro estudio fue *Enterococcus spp* seguido por *Proteus spp*.

El *Enterococcus spp* muestra una resistencia antimicrobiana mayor al 50% para la mayoría de los antibióticos analizados, predominando en aminoglucósidos, quinolonas, ampicilina/sulbactam, macrólidos y ampicilina.

En el caso de *Proteus spp* con la mayor resistencia presentada hacia nitrofurantoína, así como ampicilina y ampicilina/sulbactam. Cabe mencionar que aunque el valor absoluto de incidencia fue de 16.6% hacia quinolonas, macrólidos

y aminoglucósido, ésta cifra al realizar el análisis estadístico se encuentra con un límite máximo de 24.7%, estando por encima de lo recomendado para continuar con su recomendación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Panorama epidemiológico de las infecciones de vías urinarias en México 2003-2008.
- ² Hooton TM. Uncomplicated urinary tract infection. N Engl J Med 2012; 366(11): 1028 – 37.
- ³ Principles and practice of infectious diseases; Mandell, Douglas and Bennett; 7th edition, Churchill Livingstone, Elsevier.
- ⁴ Echavarría-Zarate J, Sarmiento-Aguilar E, Osoreo-Plenge F. Infecciones del tracto urinario y manejo antibiótico; Act Med Per. 23 (i) 2006
- ⁵ Jordan PA, Iravani A, Richard GA. Urinary tract infection caused by *staphylococcus saprophyticus*. J Infect Dis 1980; 142(4):510–5.
- ⁶ Calderón-Jaimes E, Casanova-Román G, Galindo-Fraga A, Gutiérrez-Escoto P, Landa-Juárez S, Moreno-Espinosa S 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
- ⁷ Talan DA, Krishnadasan A, Abrahamian FM. Prevalence and risk factor analysis of trimethoprim- sulfamethoxazole- and fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* infection among emergency department patients with pyelonephritis. Clin Infect Dis 2008; 47(9):1150–8.
- ⁸ Gupta K, Sahm DF, Mayfield D. Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community- acquired urinary tract infections in women: a nationwide analysis. Clin Infect Dis 2001; 33(1):89–94.
- ⁹ Ragnarsdottir B, Svanborg C. Susceptibility to acute pyelonephritis or asymptomatic bacteriuria: host-pathogen interaction in urinary tract infections. Pediatr Nephrol 2012; 27(11):2017–29.

¹⁰ Stapleton AE. Urinary tract infection in women: new pathogenic considerations. *Curr Infect Dis Rep* 2006; 8(6):465–72

¹¹ Nielubowicz GR, Mobley HL. Host-pathogen interactions in urinary tract infection. *Nat Rev Urol* 2010; 7(8):430–41

¹² Johnson J. Microbial virulence determinants and the pathogenesis of urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17: 261–78.

¹³ Manges AR, Dietrich PS, Riley LW. Multidrug-resistant *Escherichia coli* clonal groups causing community-acquired pyelonephritis. *Clin Infect Dis*. 2004; 38: 329-334.

¹⁴ Johnson JR, Owens K, Gajewski A. *Escherichia coli* colonization patterns among human household members and pets, with attention to acute urinary tract infection. *J Infect Dis*. 2008; 197: 218-224.

¹⁵ Johnson JR, Kuskowski MA, Gajewski A. Extended virulence genotypes and phylogenetic background of *Escherichia coli* isolates from patients with cystitis, pyelonephritis, or prostatitis. *J Infect Dis*. 2005; 191: 46-50.

¹⁶ Guyer DM, Henderson IR, Nataro JP. Identification of sat, an autotransporter toxin produced by uropathogenic *Escherichia coli*. *Mol Microbiol*. 2000; 38: 53-66.

¹⁷ Bahrani-Mougeot FK, Buckles EL, Lockatell CV. Type 1 fimbriae and extracellular polysaccharides are preeminent uropathogenic *Escherichia coli* virulence determinants in the murine urinary tract. *Mol Microbiol*. 2002; 45:1079-1093

¹⁸ Hacker J, Kaper JB. Pathogenicity islands and the evolution of microbes. *Annu Rev Microbiol*. 2000; 54: 641-679.

- ¹⁹ Bidet P, Bonacorsi S, Clermont O. Multiple insertional events, restricted by the genetic background, have led to acquisition of pathogenicity island IJ96-like domains among *Escherichia coli* strains of different clinical origins. *Infect Immun.* 2005; 73: 4081-4087.
- ²⁰ Hull RA, Hull SI. Nutritional requirements for growth of uropathogenic *Escherichia coli* in human urine. *Infect Immun.* 1997; 65: 1960-1961.
- ²¹ Plos K, Connell H, Jodal U. Intestinal carriage of P fimbriated *Escherichia coli* and the susceptibility to urinary tract infection in young children. *J Infect Dis.* 1995; 171: 625-631.
- ²² Hooton TM, Hillier S, Johnson C, et al. *Escherichia coli* bacteriuria and contraceptive method. *JAMA* 1991; 265(1):64–9.
- ²³ Scholes D, Hooton TM, Roberts PL. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis* 2000; 182(4):1177–82.
- ²⁴ Beerepoort MJ, Ter Riet G, Nys S. Cranberries vs antibiotics to prevent urinary tract infections: a randomized double-blind noninferiority trial in premenopausal women. *Arch Intern Med* 2011; 171(14):1270–8.
- ²⁵ Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2010; 340: 2096.
- ²⁶ Pfau A, Sacks T. The bacterial flora of the vaginal vestibule, urethra and vagina in premenopausal women with recurrent urinary tract infections. *J Urol* 1981; 126(5): 630–4.

- ²⁷ Gupta K, Stapleton AE, Hooton TM. Inverse association of H₂O₂-producing lactobacilli and vaginal *Escherichia coli* colonization in women with recurrent urinary tract infections. *J Infect Dis* 1998; 178(2): 446–50
- ²⁸ Hawes SE, Hillier SL, Benedetti J. Hydrogen peroxide-producing lactobacilli and acquisition of vaginal infections. *J Infect Dis* 1996; 174: 1058–63.
- ²⁹ Luthje P, Brauner H, Ramos NL. Estrogen supports urothelial defense mechanisms. *Sci Transl Med* 2013; 5(190):180
- ³⁰ Zheng HY, Alcorn TM, Cohen MS. Effects of H₂O₂-producing lactobacilli on *Neisseria gonorrhoeae* growth and catalase activity. *J Infect Dis* 1994; 170(5): 1209–15
- ³¹ Martin HL, Richardson BA, Nyange PM. Vaginal lactobacilli, microbial flora, and risk of human immunodeficiency virus type 1 and sexually transmitted disease acquisition. *J Infect Dis* 1999; 180(6):1863–8
- ³² Taha TE, Hoover DR, Dallabetta GA. Bacterial vaginosis and disturbances of vaginal flora: association with increased acquisition of HIV. *AIDS* 1998; 12(13): 1699–706
- ³³ Osset J, Bartolome RM, Garcia E. Assessment of the capacity of *Lactobacillus* to inhibit the growth of uropathogens and block their adhesion to vaginal epithelial cells. *J Infect Dis* 2001; 183(3):485–91.
- ³⁴ Boris S, Barbes C. Role played by lactobacilli in controlling the population of vaginal pathogens. *Microbes Infect* 2000;2(5):543–6.

- ³⁵ Zheng HY, Alcorn TM, Cohen MS. Effects of H₂O₂-producing lactobacilli on *Neisseria gonorrhoeae* growth and catalase activity. *J Infect Dis* 1994;170(5): 1209–15
- ³⁶ Klebanoff SJ, Hillier SL, Eschenbach DA. Control of the microbial flora of the vagina by H₂O₂-generating lactobacilli. *J Infect Dis* 1991;164:94–100.
- ³⁷ Matlaga BR. How do we manage infected obstructed hydronephrosis? *Eur Urol* 2013 ;64(1):93–4.
- ³⁸ Scholes D, Hooton TM, Roberts PL. Risk factors for recurrent urinary tract infection in young women. *J Infect Dis* 2000; 182(4):1177–82.
- ³⁹ Scholes D, Hawn TR, Roberts PL. Family history and risk of recurrent cystitis and pyelonephritis in women. *J Urol* 2010; 184(2):564–9
- ⁴⁰ Hawn TR, Scholes D, Li SS. Toll-like receptor polymorphisms and susceptibility to urinary tract infections in adult women. *PLoS One* 2009; 4(6):599
- ⁴¹ Walter FG, Knopp RK. Urine sampling in ambulatory women - midstream cleancatch versus catheterization. *Ann Emerg Med* 1989;18(2):166–72
- ⁴² Herrlich P, Schweiger M. Nitrofurans, a group of synthetic antibiotics, with new mode of action: Discrimination of specific messenger RNA classes. *Proc Natl Acad Sci USA* 1976; 73:3386-3390.
- ⁴³ McCalla DR, Kaiser C, Green MHL. Genetics of nitrofurazone resistance in *Escherichia coli*. *J Bacteriol* 1978; 133: 10-16.
- ⁴⁴ Breeze AS, Obaseiki-Ebor EE. Nitrofurantoin reductase activity in nitrofurantoin-resistant strains of *Escherichia coli* K-12: Some with chromosomally determined

resistance and others carrying R-plasmids. J Antimicrob Chemother 1983; 12:543-547

⁴⁵ Breeze AS, Obaseiki-Ebor EE. Transferable nitrofurantoin resistance conferred by R-plasmids in clinical isolates of *Escherichia coli*. J Antimicrob Chemother 1983; 12:459-467

⁴⁶ Sandegren L, Lindqvist A, Kahlmeter G, et al. Nitrofurantoin resistance mechanism and fitness cost in *Escherichia coli*. J Antimicrob Chemother 2008; 62:495-503.

⁴⁷ Barry AL. Nitrofurantoin susceptibility test criteria. J Antimicrob Chemother. 1990; 25: 711-713.

⁴⁸ Bean DC, Krahe D, Wareham DW. Antimicrobial resistance in community and nosocomial *Escherichia coli* urinary tract isolates, London 2005-2006. Ann Clin Microbiol Antimicrob 2008; 7:13.

⁴⁹ Guay DR. An update on the role of nitrofurans in the management of urinary tract infections. Drugs 2001;61: 353-364.

⁵⁰ Hooper DC. Mechanisms of quinolone resistance. In: Hooper DC, Rubinstein E, eds. Quinolone Antimicrobial Agents. Washington, D.C.: ASM Press; 2003:41-67.

⁵¹ Jacoby GA. Mechanisms of resistance to quinolones. Clin Infect Dis. 2005;41:S120-S126.

⁵² Morrissey I, Maher K, Williams L. BSAC Working Parties on Resistance Surveillance. Non-susceptibility trends among *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* from community-acquired respiratory tract infections in the UK and Ireland, 1999-2007. J Antimicrob Chemother 2008; 62(2): 97-103.

- ⁵³ 16. Wolf B, Hotchkiss RD. Genetically modified folic acid synthesising enzymes in *Pneumococcus*. *Biochemistry*. 1940; 2: 145-150.
- ⁵⁴ 19. Kabins SA, Panse MV, Cohen S. Role of R-factor and bacterial host in sulfonamide resistance mediated by R-factor in *Escherichia coli*. *J Infect Dis*. 1971; 123:158-168.
- ⁵⁵ Livermore DM. Mechanisms of resistance to cephalosporin antibiotics. *Drugs* 1987; 34(2): 64-88.
- ⁵⁶ Lammers RL, Gibson S, Kovacs D. Comparison of test characteristics of urine dipstick and urinalysis at various test cutoff points. *Ann Emerg Med* 2001; 38(5)
- ⁵⁷ Secretaría de Salud. Guías de práctica clínica. Catalogo maestro. 2010.
- ⁵⁸ Calderón-Jaimes E, Casanova-Román G, Galindo-Fraga A, Gutiérrez-Escoto P, Landa-Juárez S, Moreno-Espinosa S, 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
- ⁵⁹ Johnson JR, Orskov I, Orskov F. O, K and H antigens predict virulence factors, coagulase B pattern, antimicrobial resistance, and host compromise among *Escherichia coli* strains causing urosepsis. *J Infect Dis*. 1994; (169):119-126
- ⁶⁰ Takhar S, Moran G. Diagnosis and management of urinary tract Infection in the emergency department and outpatient settings. *Infect Dis Clin N Am*, 2014; (28): 33–48
- ⁶¹ Organización Mundial de la Salud. Antimicrobial resistance: report on surveillance. 2014.

⁶² González Pedraza Avilés A, Dávila Mendoza ME, Infección de las vías urinarias: prevalencia, sensibilidad antimicrobiana y factores de riesgo asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Rev Cub Endoc. 2014; 25(2):57-65

⁶³ Nicolle LE, Urinary tract infection in diabetes. Curr Opin Infect Dis. 2005 Feb; 18(1): 49-53

⁶⁴ Chávez Valencia V, Gallegos Nava S. Patrones de resistencia antimicrobiana y etiología en infecciones urinarias no complicadas. Gac Med Mex. Vol 146 No4 2010: 269-273

⁶⁵ Rendón Medina MA, Reyes Arcos A. Infecciones de vías urinarias. Patrón de resistencia in vitro de E. coli y E. coli ESBL a quinolonas, trimetoprima-sulfametoxazol y nitrofurantoína. Med Int Mex, 2012; 28(5): 434-439

⁶⁶ Gupta K, Hooton. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: a 2010 update by Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and infectious diseases. Clin Infect Dis 2011; 52:e103-e120.

⁶⁷ Guajardo Lara CE, González Martínez PM. Resistencia antimicrobiana en la infección urinaria por Escherichia coli adquirida en la comunidad. ¿Cuál antibiótico voy a usar? Sal Pub Mex. Vol 51, No.2, marzo-abril. 2009

ANEXOS

- 1.- Cronograma de actividades
- 2.- Carta de consentimiento informado
- 3.- Hoja de recolección de datos
- 4.- Proyección de gastos

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	2016											
	ene	feb	mar	abr	may	jun	jul	ago	se p	oct	no v	dic
<i>Búsqueda bibliográfica e inicio de protocolo</i>	X	X										
<i>Registro Comité Local de Investigación</i>						X	X					
<i>Trabajo de campo</i>									X	X	X	X

Actividades	2017											
	ene	feb	mar	abr	may	jun	jul	ago	se p	oct	no v	dic
<i>Trabajo de campo</i>	X	X	X	X								
<i>Construcción de la base de datos</i>					X	X	X					
<i>Análisis preliminar de resultados</i>							X	X				
<i>Resultados definitivos</i>								X				
<i>Elaboración de presentación oral</i>								X	X			
<i>Elaboración de artículo científico</i>											X	X
<i>Envío de artículo científico</i>												X



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO
(ADULTOS)**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

Nombre del estudio: _____
 Patrocinador externo (si aplica)*: _____
 Lugar y fecha: _____
 Número de registro: _____
 Justificación y objetivo del estudio: _____
 Procedimientos: _____
 Posibles riesgos y molestias: _____
 Posibles beneficios que recibirá al participar en el estudio: _____
 Información sobre resultados y alternativas de tratamiento: _____
 Participación o retiro: _____
 Privacidad y confidencialidad: _____
 En caso de colección de material biológico (si aplica):
 No autorizo que se tome la muestra.
 Si autorizo que se tome la muestra solo para este estudio.
 Si autorizo que se tome la muestra para este estudio y estudios futuros.
 Disponibilidad de tratamiento médico en derechohabientes (si aplica): _____
 Beneficios al término del estudio: _____
 En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:
 Investigador Responsable: _____
 Colaboradores: _____

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comisión de Ética de Investigación de la CNIC del IMSS, Avenida Cuauhtémoc 330, 4° piso Bloque "B" de la Unidad de Congresos, Colonia Doctores, México, D.F., C.P. 06720. Teléfono (55) 5627 69 00 extensión 21230, Correo electrónico: comisión.etica@imss.gob.mx

Nombre y firma del sujeto

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

Clave: 2810-009-013



DELEGACIÓN QUERÉTARO
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No. 1
SERVICIO DE URGENCIAS

“RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS
POR UROPATOGENOS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS”

Folio: _____

Características sociodemográficas		Características de Salud		
1. Edad	2. Sexo	3. Comorbilidades	4. Clasificación clínica	
_____ años	(1) Hombre (2) Mujer	Nefropatía..... (1) Sí (0) No DM..... (1) Sí (0) No Uropatía..... (1) Sí (0) No Catéter urinario..... (1) Sí (0) No Otras _____ (especifique)	Cistitis/uretritis..... (1) Sí (0) No Pielonefritis aguda.. (1) Sí (0) No Choque séptico..... (1) Sí (0) No Otros _____ (especifique)	
Resistencia a antimicrobianos				
5. Reporte de urocultivo		6. Antibiograma		
			<i>Resistente</i>	<i>Sensible</i>
			<i>Indeterminado</i>	
Presencia <i>E. coli</i> (1) Sí (0) No <i>Proteus spp</i> (1) Sí (0) No <i>Staphylococcus spp</i> ... (1) Sí (0) No <i>Klebsiella spp</i> (1) Sí (0) No <i>Enterobacter spp</i> (1) Sí (0) No Otros _____		TMP/SMZ ----- Quinolona ----- Nitrofurantoína ----- Cefalosporinas ----- Carbapenémicos	(1) Sí (0) No (1) Sí (0) No (1) Sí (0) No (1) Sí (0) No (1) Sí (0) No	(1) Sí (0) No (1) Sí (0) No (1) Sí (0) No (1) Sí (0) No (1) Sí (0) No

ANEXO 4

Recursos Económicos

<i>Gasto de inversión</i>	<i>Gasto</i>
Equipo de laboratorio.	0
Mobiliario y equipo de oficina.	15,000
Equipo de cómputo y periféricos.	20,000
Herramientas y accesorios de laboratorio.	0
Subtotal	35,000

<i>Gasto corriente</i>	<i>Gasto</i>
Trabajo de campo.	10,000
Accesorios para trabajo de campo.	0
Compra y mantenimiento de animales.	0
Servicios del Centro de Instrumentos o equivalentes.	0
Reparación, mantenimiento de equipo, material de laboratorio, cómputo y oficina.	0
Inscripción a cursos de capacitación.	0
Suscripción y pago de servicio por concepto de recuperación de información vía electrónica.	3,000
Reactivos y materiales de laboratorio.	0
Material de oficina.	1,000
Publicación o producción de libros y revistas.	15,000
Suscripciones y sobretiros de materiales impresos.	0
Envío de correspondencia dentro y fuera del país.	3,000
Transporte aéreo o terrestre relativos a eventos académicos y científicos relacionados con el proyecto de investigación motivo del financiamiento.	15,000
Inscripción, alimentación y hospedaje relativos a eventos académicos y científicos relacionados con el proyecto de investigación motivo del financiamiento.	25,000
Adquisición de libros y manuales.	5,000
Programas y consumibles de cómputo.	10,000
Impuestos y derechos de importación de reactivos, material, equipo o refacciones de laboratorio.	0
Subtotal	87,000
Total	122,000
