



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN**

**INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS
MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR
ZUBIRÁN**

**EPIDEMIOLOGÍA, MICROBIOLOGÍA Y
DESENLACE DE LAS INFECCIONES DE VÍAS
URINARIAS**

**COMPLICADAS EN EL SERVICIO DE
URGENCIAS DEL INSTITUTO NACIONAL DE
CIENCIAS MÉDICAS Y
NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN**

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL:
TÍTULO DE ESPECIALISTA**

**EN:
MEDICINA INTERNA**

**PRESENTA:
RICARDO ESPINOSA GONZÁLEZ**

**TUTOR
DRA. MARÍA FERNANDA GONZÁLEZ LARA**



**CIUDAD UNIVERSITARIA, CIUDAD DE MÉXICO
14 DE SEPTIEMBRE DE 2022**



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

Título de la tesis: EPIDEMIOLOGÍA, MICROBIOLOGÍA Y DESENLACE DE LAS INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS COMPLICADAS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS DEL INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN SALVADOR ZUBIRÁN



INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
"DR. SALVADOR ZUBIRÁN"
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

Dr. Sergio Ponce de León Rosales

Director de Enseñanza
Instituto Nacional de Ciencias Médicas y
Nutrición, Salvador Zubirán (INCMNSZ)

Dr. Alfonso Gulías Herrero

Profesor Titular del Curso de Medicina
Interna
Subdirector de Servicios Médicos, INCMNSZ

Dra. María Fernanda García Lara

Tutora de Tesis
Jefa del Laboratorio de Microbiología
Clínica, INCMNSZ

Dr. Ricardo Espinosa González

Tesista y residente de cuarto año de
Medicina Interna, INCMNSZ

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	2
MARCO TEÓRICO.....	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN.....	17
HIPÓTESIS.....	18
OBJETIVOS	19
MATERIALES Y MÉTODOS	20
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	26
RESULTADOS.....	28
DISCUSIÓN	34
CONCLUSIONES	40
REFERENCIAS.....	41
BIBLIOGRAFÍA	45
TABLAS.....	47

INTRODUCCIÓN

Las infecciones de vías urinarias (IVU), entendidas como procesos infecciosos en cualquier punto de ésta (uretra, vejiga, uréteres o riñones) representan un diagnóstico muy común, tanto en el escenario ambulatorio como en los departamentos de urgencias hospitalarios. En Estados Unidos, sólo en 2007, se registró un total de 10.5 millones de visitas para atención médica, de las cuales 21.3% fueron en algún servicio de Urgencias.

Considerando todas las IVU, el espectro de gravedad oscila desde cuadros leves hasta infecciones graves con sepsis y alta mortalidad. De ahí que, siendo tan amplio el espectro de gravedad y, por lo tanto, las implicaciones de manejo, suele dividirse a las IVU de forma global en complicadas y no complicadas, de acuerdo con el nivel de afección (pielonefritis vs cistitis) o la presencia de factores predisponentes para una evolución desfavorable (complicada vs no complicada).¹

Uno de los aspectos cardinales, y sujeto de múltiples esfuerzos de investigación, de las IVU es precisamente la epidemiología de los diferentes agentes etiológicos. De esta forma, se han estudiado múltiples cohortes en diferentes partes del mundo, con una consistencia considerable en sus hallazgos. Entre estos destaca que el agente etiológico más común en todos los grupos es *E. coli*, si bien su proporción es menor en infecciones intrahospitalarias y asociadas a los cuidados de salud. Adicionalmente, en los pacientes con estas infecciones, así como en aquéllos que presentan IVU complicadas (cistitis o pielonefritis) o recurrentes, aumenta la proporción de otros agentes etiológicos, principalmente bacterias gramnegativas como *Klebsiella spp*, *P. aeruginosa* y *Proteus spp* (que, junto con *E. coli*, producen el 90% de las infecciones), así como las grampositivas *Enterococcus spp*, *S. agalactiae* y *S. saprophyticus*.²

La relevancia de este tema deriva de la creciente dificultad para el tratamiento antibiótico de las IVU derivado de la emergencia de resistencia antibiótica. Si bien el fenómeno es evidente para todo el grupo de pacientes con IVU, cobra especial relevancia en los pacientes con infección complicada que, debido a sus comorbilidades o contacto frecuente con sistemas de salud, tienen un mayor riesgo de presentar infecciones con bacterias resistentes a antibióticos considerados de primera línea.

La facilidad de obtener muestras de orina para su cultivo microbiológico ha permitido estudiar ampliamente la epidemiología y patrones de resistencia de las bacterias causantes de IVU, con resultados alarmantes. En Estados Unidos, se ha reportado una alta tasa de resistencia a los antibióticos más frecuentemente empleados como de primera línea en pacientes con IVU complicada: 12-15% para cefalosporinas de tercera generación, 15-43% para fluoroquinolonas y 4-36% para TMP-SMX. Estas elevadas tasas de resistencia han llevado cada vez más al empleo de antibióticos de muy amplio espectro en el manejo inicial de todas las IVU, independiente de su gravedad.³

Es precisamente por esto que resulta indispensable conocer a detalle la distribución de agentes etiológicos y sus patrones de resistencia antibiótica en la población mexicana, así como buscar datos clínicos obtenidos al diagnóstico que permitan predecir la probabilidad de encontrarse con microorganismos resistentes a tratamientos de primera línea.

MARCO TEÓRICO

Epidemiología de las infecciones de vías urinarias

Como ya se mencionó previamente, las infecciones de vías urinarias representan un problema de alta prevalencia en la población general. El perfil epidemiológico varía dependiendo de la edad de la población estudiada. Así, en pacientes jóvenes, es mucho mayor en mujeres. En Estados Unidos se ha reportado una incidencia de 12.6% en mujeres mayores de 18 años, en comparación con un 3% en hombres.² De hecho, se ha reportado que, de las consultas a Urgencias por IVU en pacientes jóvenes en Estados Unidos, el 80% corresponde a mujeres.⁴ A edades mayores esta diferencia tiende a disminuir, sobre todo a partir de los 60 años. Si bien en la población general representan factores de riesgo el sexo femenino, la edad avanzada y la actividad sexual frecuente, el perfil es diferente para algunos subgrupos de IVU. Así, por ejemplo, los factores asociados a IVU hospitalarias son la presencia de catéteres urinarios, inmunosupresión, anomalías de la vía urinaria y la exposición a antibióticos.⁵ Si bien las infecciones del tracto urinario bajo (cistitis) son mucho más frecuentes que la pielonefritis, esta diferencia disminuye al analizar los pacientes que se presentan a un servicio de Urgencias, donde se ha reportado una relación entre cistitis y pielonefritis de 28:1 casos.⁴

Definición y diagnóstico de infección de vías urinarias complicada y no complicada

Las infecciones de vías urinarias, en su conjunto, se pueden definir como la presencia de un síndrome clínico a algún nivel éste acompañado de la demostración de un agente infeccioso en un cultivo de orina. Así, el síndrome clínico diferirá dependiendo del nivel anatómico de afectación, siendo posible distinguir entre uretritis, cistitis, prostatitis y pielonefritis.¹

Debido a su mayor frecuencia y los agentes etiológicos comunes, los síndromes más estudiados son la cistitis y la pielonefritis, que pueden distinguirse por sus características clínicas. Por una parte, el síndrome de cistitis consiste en la presencia de: aumento de la frecuencia urinaria, urgencia y disuria (junto con otros síntomas menos comunes como la nocturia, incontinencia urinaria u orina fétida). La pielonefritis, en cambio, se caracteriza por la presencia de fiebre, escalofríos, dolor lumbar o en fosas renales, hiperalgesia en flancos costovertebrales, náusea y vómito; estos síntomas pueden o no acompañarse de aquéllos de cistitis.¹ Es importante considerar

que en los pacientes sin síntomas claros deberá sospecharse la afectación renal (pielonefritis subclínica) ante la presencia de factores predisponentes, como: antecedente de IVU de repetición, duración de los síntomas mayor a 7 días, falla a un tratamiento corto para IVU, sexo masculino, diabetes, embarazo u otras causas de inmunosupresión.⁶

Como se mencionó al principio, a la par de los datos clínicos que integran el diagnóstico sindromático de la infección, el diagnóstico definitivo requiere de la presencia de bacteriuria significativa demostrada en un urocultivo. Debido al tiempo que tarda este estudio, de forma inicial se utilizan marcadores subrogados derivados del uroanálisis (que idealmente se confirmarán después con el resultado del urocultivo para un diagnóstico de certeza): la presencia de leucocituria, bacteriuria y la positividad de nitritos.⁶

Una parte fundamental de la evaluación de los pacientes con IVU (o sospecha de ella) son los estudios de laboratorio, especialmente en el caso de pielonefritis aguda u otras IVU complicadas, en general. No hay un estudio de laboratorio específico para el diagnóstico (si bien el uroanálisis es una herramienta fundamental). Los hallazgos típicos son aquellos que apuntan a un proceso inflamatorio/infeccioso en general, que, en conjunto con los datos clínicos, apoyarán el diagnóstico final. En este sentido, los hallazgos con mayor utilidad son la presencia de leucocitosis con neutrofilia y la elevación de proteína C reactiva (PCR). Esta última es particularmente interesante en el sentido de que una elevación significativa (>4 mg/dL) se ha asociado tanto con una hospitalización más prolongada como con la recurrencia de pielonefritis aguda.⁷ La decisión de tomar o no hemocultivos es controvertida, dado que se considera que la presencia de bacteriemia (presente en hasta el 40% de los casos de pielonefritis aguda) no necesariamente modificaría el tratamiento, en duración o en la selección de antibióticos.⁴ Sin embargo, en al menos un estudio se ha encontrado que la presencia de bacteriemia se asocia fuertemente con la probabilidad de falla al tratamiento, mortalidad hospitalaria y duración del tratamiento antibiótico.⁸ Quizás especialmente relevante es que, en el citado estudio, en 7.6% de los casos sólo se obtuvo un aislamiento microbiológico de hemocultivos (con urocultivos sin desarrollo), y que el tratamiento antibiótico se cambió como resultado del hemocultivo en cerca del 15% de los casos.

Los estudios de imagen no son necesarios de forma rutinaria para el diagnóstico de las IVU. Su uso de hecho, en principio quedaría restringido a dos situaciones: aquéllas en que el diagnóstico

es dudoso (por ejemplo, sospecha de pielonefritis sin síntomas típicos) o ante la sospecha de una complicación. Este último escenario es particularmente relevante, considerando como pacientes con una probable complicación a aquéllos con: falla al tratamiento o recurrencia de la infección, sospecha de alguna condición que requiera manejo quirúrgico/intervencionista (obstrucción, abscesos, infecciones enfisematosas) o aquéllos con las formas más graves (sepsis/choque séptico) en las que debe buscarse realizar un control de foco infeccioso lo más temprano posible.⁴

Actualmente el estudio de elección es la tomografía axial computarizada (TAC), debido a su mayor sensibilidad en comparación con otras técnicas. La ultrasonografía (USG), si bien puede ser de utilidad por su bajo costo y ausencia de radiación, tiene una sensibilidad de alrededor del 80%, mientras que la de las radiografías simples ronda el 50%. Ante el creciente uso de estudios de imagen, muchas veces innecesarios, se ha buscado formas de limitar su uso para el diagnóstico de IVU a casos en que sea realmente útil.⁴ Estos intentos han consistido por lo general en criterios de selección y reglas predictivas para determinar la utilidad de realizar el estudio. Entre los criterios de selección destacan, por su difusión, los del *American College of Radiologists*, que indican que la realización de un estudio de imagen está indicada en los pacientes complicados, definidos por esta asociación como aquéllos con diabetes mellitus, inmunocompromiso, antecedente de litiasis, antecedente de cirugías renales previas o que no responden a tratamiento en 72 horas.⁹ Igualmente, en 2010 Nieuwkoop y colaboradores publicaron una sencilla regla de predicción en pacientes con datos de IVU y fiebre en Urgencias para determinar la probabilidad de encontrar un hallazgo que requiriera atención urológica urgente, reportando un valor predictivo negativo de 93%. En este modelo, la presencia de una o más de 3 variables (antecedente de urolitiasis, pH urinario ≥ 7 o TFG ≤ 40 mL/min/m²) indica la necesidad de realizar un estudio de imagen.¹⁰

Una vez se ha establecido el diagnóstico, es imperativo definir en qué punto se encuentra el paciente en el espectro de gravedad (que podría incluir desde una evolución típicamente benigna, frecuentemente autolimitada, en el caso de la cistitis en pacientes sanos hasta el choque séptico y disfunción orgánica múltiple en los casos más graves de pielonefritis), así como encontrar los determinantes de pronóstico y riesgo de recurrencia. De ahí surgen las múltiples clasificaciones que se han propuesto desde el siglo anterior.

Uno de los esquemas más ampliamente utilizados es aquél creado por la *Infectious Diseases Society of America* (IDSA) en 1992 como guía para la evaluación de nuevos tratamientos

antibióticos. Bajo este esquema existen 3 grupos diagnósticos: IVU no complicada, pielonefritis no complicada e IVU complicada. Mientras que los primeros dos grupos se refieren a infección (baja y alta, respectivamente) que ocurren en mujeres jóvenes sanas, se considerará como complicada a cualquiera que ocurra en hombres o que se asocie con anomalías anatómicas o funcionales de la vía urinaria, a saber: la presencia de catéteres, volumen residual urinario mayor a 100 mL, uropatía obstructiva, reflujo vesico-ureteral o azoemia por enfermedad renal intrínseca. Asimismo, se considera que las IVU en hombres son siempre complicadas.¹¹ Por otra parte, de acuerdo con los criterios más recientes de la *Food and Drugs Administration* (FDA), en su guía para la industria para el diseño de ensayos clínicos, lo que definiría a una IVU complicada sería la presencia de anomalías anatómicas o funcionales de la vía urinaria, así como la presencia de pielonefritis, independientemente del sexo del paciente.¹²

Así pues, los objetivos de esta distinción entre IVU complicadas y no complicadas es la identificación de aquellas (complicadas) que tienen una mayor probabilidad de recurrencia o progresión a infección grave. Si bien estas definiciones difieren en conceptos clave, como la consideración de IVU complicada de acuerdo con sexo o el nivel de afección, se ha llegado a la costumbre de considerar no complicada a aquella que ocurre en mujeres sanas, no embarazadas y que se resuelve con el tratamiento antibiótico, considerándose como complicadas todas aquellas que no cumplen estas características. Aunque estas clasificaciones, creadas para elegir grupos de tratamiento en ensayos clínicos de diferentes antibióticos, han sido ampliamente diseminadas, sufren de un gran problema de sobre simplificación, al agrupar a pacientes con diferentes niveles de afección (cistitis vs pielonefritis) en los mismos grupos.²

Específicamente, al considerar a todos los hombres, independientemente de otras características como pacientes con IVU complicadas presenta un problema semántico y de heterogeneidad muy significativo; de ahí que algunos autores no consideren el sexo por sí solo como un determinante de infección complicada.² Las guías de la Sociedad Francesa de Enfermedades Infecciosas, por ejemplo, consideran el sexo masculino como un factor de riesgo para presentar una complicación, pero admiten que no todos los hombres con IVU tendrán una infección complicada, creando así una categoría de “IVU con riesgo de complicación”.¹³

Para combatir este problema la ESIU diseñó en 2010 un nuevo sistema de clasificación, en la que los diferentes síndromes clínicos de IVU se gradúan por la gravedad y se categoriza de forma adicional los factores que implican un mayor riesgo de complicaciones en el manejo.

La ventaja de este esquema es que la gravedad del proceso se determina por el síndrome clínico de presentación, graduado del 1 (cistitis) al 4 (urosepsis) y adicionalmente se describe los factores de riesgo tanto para recurrencia de la infección como para peores desenlaces del episodio. En la Tabla 1 se puede observar esta clasificación por gravedad de los síndromes clínicos y en la Tabla 2 los factores de riesgo para una evolución complicada de acuerdo con el acrónimo ORENUC.¹⁴

Código	Diagnóstico clínico	Síntomas clínicos	Gravedad
CY-1	Cistitis	Disuria, poliaquiuria, urgencia, dolor suprapúbico	1
PN-2	Pielonefritis leve/moderada	Fiebre, dolor en flancos, hiperalgesia de ACV, con o sin síntomas de cistitis	2
PN-3	Pielonefritis grave	Síntomas de pielonefritis (PN-2), con la presencia adicional de náusea o vómito	3
US-4	Urosepsis (simple)	Temperatura >38°C o <36°C Frecuencia cardiaca >90 lpm Frecuencia respiratoria >20 rpm o PaCO ₂ <32 mmHg Leucocitos >12,000 cel/mm ³ o <4,000 cel/mm ³ o ≥10% bandas Con o síntomas de cistitis o pielonefritis	4
US-5	Urosepsis grave	Igual a US-4 con la presencia adicional de falla orgánica, hipoperfusión o hipotensión	5

US-6	Choque uroséptico	Como US-4 y US-5 con la presencia adicional de hipotensión a pesar de reanimación hídrica adecuada junto con anomalías en la perfusión	6
-------------	-------------------	--	---

Adaptado de Smelov, 2016¹⁴

Tabla 2. Factores de riesgo en IVU de acuerdo con el sistema ORENUC		
Fenotipo	Categoría de factor de riesgo	Ejemplos
O	Sin factores de riesgo	Mujeres premenopáusicas sanas
R	Factores de riesgo para IVU recurrente	Prácticas sexuales, deficiencia hormonal, algunos grupos sanguíneos, diabetes mellitus controlado
E	Factores de riesgo extra urológicos (para gravedad de la IVU)	Prematurez, embarazo, sexo masculino, diabetes mellitus descontrolado, inmunosupresión
N	Factores de riesgo nefrológicos (para gravedad de la IVU)	Enfermedad renal crónica, enfermedad renal poliquística, nefritis intersticial
U	Factores de riesgo urológicos (para gravedad de la IVU)	Urolitiasis obstructiva, vejiga neurogénica con buen control, cateterismo vesical transitorio, bacteriuria asintomática
C	Catéter vesical permanente y otros factores de riesgo urológicos no removibles (para gravedad de la IVU)	Catéter vesical de larga duración, obstrucción urinaria no removible, vejiga neurogénica con mal control

Adaptado de Smelov, 2016¹⁴

Independientemente de las diferencias semánticas entre estas definiciones, es claro que el objetivo de agrupar los diferentes síndromes clínicos es poder determinar tras la evaluación inicial la gravedad del cuadro y, en consecuencia, el sitio de atención (hospitalario *vs* ambulatorio) y el tratamiento antibiótico inicial (necesidad de tratamiento empírico y el espectro antimicrobiano requerido).⁶

Microbiología de las IVU

Las IVU son altamente prevalentes en la población general, y representan un porcentaje considerable comunes en el servicio de Urgencias. En 2010 en Estados Unidos se reportó un total 3,000,000,000 de visitas a servicios de Urgencias en que se estableció un diagnóstico primario de IVU.⁶

Se ha descrito ampliamente que son más frecuentes en mujeres; de hecho, en el citado estudio americano, las mujeres representaron 84.5% del total de los casos atendidos en Urgencias.⁶ Esto es particularmente cierto para los pacientes más jóvenes (18-44 años); en Estados Unidos la incidencia de IVU en mujeres premenopáusicas se ha reportado en 0.5-0.7 casos/año/persona, mientras que en hombres jóvenes 5-8/10,000. Esta diferencia por sexo disminuye conforme se estudia a pacientes de mayor edad.⁴

Es igualmente conocida la incidencia mucho menor de pielonefritis en comparación con la cistitis, habiéndose reportado de forma general 1 caso de pielonefritis por cada 28 de cistitis. Sin embargo, al analizar específicamente la población atendida en un servicio de Urgencias, hasta el 13% de los pacientes con IVU podría tener pielonefritis.⁶ Adicionalmente, cabe destacar que, mientras que las IVU complicadas representan una minoría del total de los casos, corresponden a la gran mayoría de los casos que requieren manejo intrahospitalario.

La prevalencia de diferentes agentes etiológicos varía de acuerdo con las características de los pacientes en distintos subgrupos. Así, en aquéllos con cistitis no complicada se encontrará principalmente *E. coli* (76%), seguido en menor medida de *E. faecalis*, *P. mirabilis*, *S. saprophyticus* y *K. pneumoniae* (representando cada uno de estos 3-4% de los casos), mientras que en pacientes con cistitis complicada, *E. coli* sólo representa el 43% de los casos, encontrándose adicionalmente *Klebsiella spp* (13%), *Enterococcus spp* (10%), *P. aeruginosa* (9%) y, en menor medida, *Proteus spp*, *Citrobacter spp*, *S. aureus*, *Enterobacter spp*. En el caso de la pielonefritis, *E. coli* se reporta en 45% de los casos, seguido de *Klebsiella spp* (13%), *Enterococcus spp* (10%) y otras, como *P. aeruginosa*, *Proteus spp*, *Citrobacter spp*, *S. aureus*, *Enterobacter spp*.²

De estas cifras puede verse que las IVU complicadas son causadas por un grupo más amplio de patógenos, incluyendo con mayor frecuencia infecciones polimicrobianas o por organismos resistentes, incluyendo *P. aeruginosa* o *E. faecium*.³ Específicamente resalta el porcentaje cada

vez mayor de aislamientos resistentes a los tratamientos considerados de primera línea, como cefalosporinas de tercera generación, fluoroquinolonas o trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX). Es de destacarse que en Estados Unidos, se ha reportado tasas de enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) de 2.6 y 12.2% en el caso de pielonefritis no complicada y complicada, respectivamente.⁴ Más alarmante aún, en un estudio realizado en 9 países europeos y Brazil, se encontró presencia de BLEE en 1.7-5.6% de los aislamientos en urocultivos de pacientes con cistitis no complicada adquiridas en la comunidad.¹⁵ Igualmente, y aunque menos común, el aumento en la prevalencia de resistencia a vancomicina entre *Enterococcus spp* ha limitado las opciones terapéuticas.⁵

En un estudio realizado de 2013 a 2018 en 180 hospitales de EEUU, con un total de 28,057 aislamientos microbiológicos con pacientes con IVU complicada, los tres agentes etiológicos más frecuentes fueron *E. coli* (41%), *K. pneumoniae* (12%) y *P. aeruginosa* (11%). El análisis de los antibiogramas mostró una tasa alta de resistencia a antibióticos de primera línea: 15, 13 y 12% para cefalosporinas de tercera generación, 45, 15 y 34% para fluoroquinolonas y 36.9, 20.4 y 4.2% para TMP-SMX. Adicionalmente, las tasas de resistencia a más de un grupo de antibióticos fueron preocupantemente altas: El 87% de las cepas de *E. coli* resistentes a cefalosporinas de 3ª generación también lo eran a las fluoroquinolonas, y el 64% a TMP-SMX; en el caso de *K. pneumoniae* estas cifras eran de 76.5% y 78%, y para *P. aeruginosa* 47% y 19%.³

Sin embargo, a pesar del constante reporte de altas prevalencias de resistencia antibiótica, la situación no es la misma en todos los lugares donde se ha estudiado. Así, mientras que en el citado estudio se reportaba una incidencia de resistencia a cefalosporinas de 3ª generación de hasta 15% (bien por arriba del 10% usado para determinar una tasa alta de resistencia), en un estudio retrospectivo de 14 años realizado en Australia con 383 pacientes hospitalizados por pielonefritis aguda, la tasa de resistencia a ceftriaxona alcanzó apenas 5% de los aislamientos de 2008-2011, a pesar de haber aumentado casi 10 veces desde 2000.¹⁶ Igualmente, en un estudio retrospectivo de aislamientos obtenidos de pacientes con IVU en manejo ambulatorio en Estados Unidos y Canadá, algunas variables mostraron una relación directa con la presencia de resistencia a fluoroquinolonas, como la edad y el sexo masculino; en este mismo estudio se mostró una variabilidad en la resistencia a TMP-SMX de 14 a 38% dependiendo de la región de Estados Unidos que se estudiara.¹⁷

De ahí que es imprescindible conocer la epidemiología bacteriana en diferentes poblaciones y periodos de tiempo para determinar la probabilidad de encontrarse con un microorganismo resistente a antibióticos convencionales.

El panorama en México no es nada alentador y los reportes que hay en la literatura indican que el porcentaje de microorganismos resistentes y multidrogosresistentes (MDR) es mayor que el reportado en Estados Unidos y Europa. El estudio SMART, en el que se analizó los hallazgos microbiológicos y antibiogramas de muestras obtenidas de pacientes con IVU o infecciones intrabdominales en 4 centros de México (incluyendo dos institutos de salud en la Ciudad de México), mostró que las bacterias más frecuentemente aisladas en IVU (tanto en pacientes ambulatorios como hospitalizados) fueron *E. coli* y *K. pneumoniae* (consistente con la literatura internacional); sin embargo, la tercera en frecuencia fue *P. aeruginosa*. Los patrones de resistencia son alarmantes: El 50% de los aislamientos de *E. coli* mostró un fenotipo BLEE (incluso un 20% de los aislamientos de infecciones adquiridas en la comunidad), así como el 35% de los aislamientos de *K. pneumoniae*. De todos los aislamientos de *E. coli* en muestras de orina, menos del 50% fue susceptible a ceftriaxona, menos del 40% lo fue a levofloxacino o ciprofloxacino. Los únicos antibióticos que consistentemente mostraron susceptibilidad en 90% o más de los aislamientos fueron ertapenem, imipenem y amikacina.¹⁸ Esto se corrobora en reportes de otras partes del país: alrededor del 50% de los aislamientos de *E. coli* en orina en un hospital en Morelia fueron resistentes a ceftriaxona, casi 60% resistentes a ciprofloxacino y casi 60% resistentes a TMP-SMX; 24.3% de los aislamientos tenían un fenotipo BLEE, la mayoría correspondiente a pacientes no hospitalizados.¹⁹ Similarmente, en un estudio similar llevado a cabo en un hospital de Guadalajara, se encontró resistencia a ciprofloxacino en 72.8% de los aislamientos, a levofloxacino en 69%, ceftriaxona en 49% y TMP-SMX en 62%; del total de los aislamientos de *E. coli*, 29% tenían un fenotipo BLEE.²⁰

A este respecto, resulta interesante la escasez de la literatura con respecto a factores predictores (clínicos o epidemiológicos) de infección por organismos con resistencia antibiótica, lo que permitiría un tratamiento empírico mejor dirigido y reduciría el uso de carbapenémicos como tratamiento inicial. Resalta aquí un estudio realizado en España con 166 pacientes hospitalizados con IVU con aislamiento microbiológico. Los autores encontraron no solo una mayor tasa de resistencia a antibióticos de primera línea que la reportada en la mayoría de la

literatura (por ejemplo, 50% de los aislamientos eran resistentes a fluoroquinolonas), sino que identificaron los siguientes factores como predictores de resistencia: edad mayor a 40 años, sexo masculino, la presencia de enfermedad renal crónica, diabetes mellitus y el antecedente de 3 o más episodios de IVU en el año anterior.²¹

Tratamiento de las IVU complicadas

El manejo inicial depende del nivel de afección y el riesgo de complicaciones del paciente. En México se usan de forma generalizada las recomendaciones derivadas de las prácticas clínicas de la IDSA, aunque vale la pena resaltar que estas guías no se encuentran vigentes de acuerdo con la organización y que en general están destinadas a mujeres con IVU no complicada.

En los casos de cistitis aguda, los tratamientos considerados de primera elección son la nitrofurantoína, fosfomicina y TMP-SMX, si bien la fosfomicina podría ser menos efectivo que los otros dos. Sin embargo, en los casos de cistitis complicada, debido a la mayor prevalencia de enterobacterias resistentes a estos antibióticos (como *Pseudomonas spp.* y *Proteus spp.*), estos tratamientos iniciales no son adecuados. El mismo caso sucede con la pielonefritis, dado que ni la nitrofurantoína ni la fosfomicina tienen buena penetración al parénquima renal. En estos casos, los antibióticos más prescritos en Estados Unidos son las fluoroquinolonas, recomendándose también los beta-lactámicos (específicamente cefalosporinas de tercera generación), sin bien hay evidencia que podrían ser menos efectivos para el manejo de la pielonefritis.⁶

El manejo de la pielonefritis en general es más complicado, debido a la presencia de síntomas sistémicos, frecuentemente graves; sin embargo, un porcentaje importante de estos pacientes pueden ser manejados de forma ambulatoria. A pesar de la recomendación de la IDSA de administrar como primera opción una fluoroquinolona, la presencia de altas tasas de resistencia (mayores a 10%) en la comunidad obliga al uso frecuente de otros antibióticos parenterales de larga duración, al menos de forma inicial (mientras se obtienen resultados del urocultivo). Las otras opciones usadas habitualmente son las cefalosporinas de tercera generación.⁶

Adicionalmente, una práctica muy común en áreas con alta prevalencia de bacterias productoras de BLEE con cuadros graves (sepsis o choque séptico), es el tratamiento inicial de todos los pacientes con un carbapenémico.⁴

Aquí resulta interesante analizar las recomendaciones de la Sociedad Francesa de Enfermedades Infecciosas, algo más específicas, si bien basadas en la epidemiología de este país. Un punto clave de estas guías es el énfasis en reservar el uso de fluoroquinolonas y carbapenémicos para grupos selectos a fin de reducir la generación de resistencias antimicrobianas. De acuerdo con esta organización, los tratamientos de primera elección para la cistitis complicada deben ser dirigidos (esperando resultados del antibiograma) cuando sea posible, sin tratamiento empírico. Una vez obtenidos estos resultados, recomiendan, en este orden, los siguientes antibióticos: amoxicilina, pivmecilinam, nitrofurantoína, fosfomicina y TMP-SMX. En casos en que no pueda esperarse el resultado del antibiograma sugieren el tratamiento empírico con nitrofurantoína o (como segunda línea) fosfomicina.¹³

Para el tratamiento de los casos de pielonefritis, esta sociedad recomienda dirigir el tratamiento empírico en función del riesgo de complicaciones y la gravedad del cuadro. Los pacientes con cuadros no graves (definidos como aquéllos que no cursan con sepsis o requieren de la realización de un procedimiento urológico) recibirían como primera opción una fluoroquinolona. Aquéllos con alguna contraindicación para su administración o con riesgo de complicaciones recibirían como primera opción una cefalosporina de tercera generación parenteral. Como otras opciones en pacientes con contraindicaciones a estos grupos de fármacos indican los aminoglucósidos o el aztreonam. En los casos de pielonefritis grave la recomendación consiste en la administración de una cefalosporina de tercera generación parenteral junto con amikacina. En los pacientes con cuadros graves con antecedente de infecciones con bacterias productoras de BLEE en los 6 meses previos se recomienda el uso de piperacilina-tazobactam con amikacina en pacientes con sepsis sin choque séptico y un carbapenémico con amikacina en aquéllos que se encuentren en choque séptico.¹³

Uno de los puntos más controvertidos en el manejo de las IVU es la decisión de administrar el tratamiento de forma ambulatoria o intrahospitalaria. Las diferentes recomendaciones generalmente son vagas y obedecen más a motivos generales de hospitalización por cualquier causa. La IDSA, por ejemplo, establece como indicaciones de manejo hospitalario la presencia de síntomas de difícil control (náusea y/o vómito), la falla al tratamiento previo, la presencia de complicaciones, la inestabilidad hemodinámica y la sospecha de agentes causales resistentes a tratamientos orales.⁶ A este respecto, nuevamente, es útil considerar las guías de práctica clínica

de la Sociedad Francesa de Enfermedades Infecciosas, cuyas indicaciones para manejo hospitalario de la pielonefritis, más precisas, son: episodios graves (definidos como pacientes con sepsis/choque séptico), dolor no controlado, duda diagnóstica, vómito, incapacidad de dar seguimiento al manejo ambulatorio, requerimiento de antibióticos de administración necesariamente hospitalaria o presencia de una comorbilidad descompensada.¹³

Una vez resuelta la IVU, resulta un problema considerable los episodios recurrentes. Es especialmente problemático que el estudio de esta entidad (IVU recurrente o de repetición) se ha estudiado de forma fragmentada y en poblaciones incompletas. Mientras que se ha descrito un riesgo de recurrencia de 25-50% para mujeres después de un primer episodio, en otras poblaciones, específicamente en hombres, es muy escasa la literatura. Igualmente son variables las definiciones usadas en la literatura, la mayoría de las veces adoptadas por consenso informal más que mediante una base sólida. Así, el consenso general es que se definen por la presencia de 2 o más episodios, demostrados por urocultivo, en 6 meses, o 3 o más episodios en un año, con una separación en tiempo de al menos dos semanas.²² Uno de los más grandes problemas es que en la mayoría de los casos no se considera a las IVU complicadas en esta definición, dado que se asocian frecuentemente a un factor urológico predisponente. Sin embargo, algunas asociaciones, como la Asociación Europea de Urología, considera que las IVU se definen como recurrentes únicamente por el periodo de tiempo, sin importar si son del tracto urinario superior o inferior o si son o no complicadas.²³

Gran parte del estudio de esta entidad se ha enfocado en encontrar factores de riesgo para su ocurrencia, citándose frecuentemente el contacto sexual con parejas nuevas, uso de espermicidas, antecedente de IVU en la infancia, incontinencia urinaria, vaginitis atrófica, cistocele, presencia de catéteres urinarios y volumen vesical residual incrementado.²² Sin embargo, nuevamente puede verse el marcado sesgo de factores propios de las mujeres, sin reportarse mucha evidencia de otros factores presentes en hombres con IVU de repetición. A este respecto, los factores de riesgo bien establecidos, y que podrían condicionar la recurrencia tanto en hombres como mujeres son el antecedente de IVU previas, la presencia de catéteres urinarios y en general cualquier manipulación o alteración estructural del tracto urinario.¹

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones de vías urinarias, en especial aquéllas complicadas o en riesgo de complicación, son un motivo sumamente frecuente de consulta en el servicio de urgencias. Si bien su diagnóstico no suele ser difícil en la mayoría de los casos, la elección del tratamiento inicial, empírico, representa un problema creciente debido al incremento en la prevalencia de microorganismos multidrogorresistentes.

La variabilidad en las tasas de resistencia en diferentes áreas (incluso dentro del mismo país) implica que las recomendaciones de tratamiento inicial en un área no necesariamente son aplicables a otros escenarios. Adicionalmente, dentro de una misma área, los pacientes que pertenecen a diferentes grupos epidemiológicos no tienen el mismo riesgo de infección por organismos con multidrogorresistentes.

El uso indiscriminado de antibióticos de muy amplio espectro condiciona un mayor riesgo de seleccionar organismos multidrogorresistentes y expone a los pacientes a los efectos deletéreos del tratamiento sobre la flora microbiana normal.

Es por ello que, para poder brindar un tratamiento empírico adecuado, es necesario conocer el perfil microbiológico de las IVU en el lugar donde se atienden. Similarmente, es relevante encontrar características clínicas o epidemiológicas que indiquen el riesgo de infecciones por organismos resistentes, lo cual permitiría elegir un tratamiento más dirigido y reducir el uso de antibióticos de mayor espectro a los casos indispensables.

Adicionalmente, la recurrencia de las infecciones plantea un problema clínico grave, no sólo por la morbilidad que condiciona cada episodio, sino por la exposición incremental a antibióticos y el riesgo cada vez mayor de adquirir infecciones por organismos multidrogorresistentes.

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

1. ¿Cuáles son las características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de los pacientes con IVU complicada que se hospitalizan en el INCMNSZ?
2. ¿Qué diferencias clínicas y epidemiológicas existen entre los pacientes que presentan infecciones por microorganismos multidrogorresistentes y aquellos que no?
3. ¿Qué diferencias clínicas, epidemiológicas y microbiológicas existen entre los pacientes que presentarán episodios adicionales de IVU después de un episodio inicial?

HIPÓTESIS

Los pacientes con IVU complicada que se hospitalizan en el INCMNSZ tendrán con mayor frecuencia inmunosupresión y microorganismos multidrogorresistentes que aquéllos reportados en la literatura internacional.

OBJETIVOS

Objetivo principal

Describir las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de los pacientes hospitalizados por IVU.

Objetivos específicos

- Describir las características demográficas y clínicas de los pacientes hospitalizados con IVU complicada
- Describir la presencia de leucocitosis, elevación de marcadores inflamatorios y lesión renal aguda de los pacientes hospitalizados con IVU complicada
- Describir la frecuencia de realización de estudios de imagen, la modalidad elegida, y la frecuencia de reportes consistentes con el diagnóstico clínico
- Describir la frecuencia de agentes etiológicos y su patrón de resistencia y comparar con lo reportado en la literatura nacional e internacional
- Describir los factores clínicos o epidemiológicos que se asocian con la presencia de infecciones por organismos multidrogorresistentes (MDR)
- Describir la frecuencia de toma de hemocultivos y la presencia de bacteriemia
- Describir el tratamiento empírico, definitivo y su duración, así como la frecuencia de un tratamiento empírico adecuado
- Describir el desenlace en términos de mortalidad, egreso hospitalario y recurrencia de IVU
- Describir los factores clínicos o epidemiológicos, que se asocian con la recurrencia de IVU en los 12 meses siguientes al episodio evaluado.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo, retrolectivo, descriptivo y comparativo.

Población en estudio

Se estudió a los pacientes evaluados en Urgencias del INCMNSZ con diagnóstico final de IVU complicada que fueron hospitalizados entre enero de 2017 y diciembre de 2018. Se revisó el registro electrónico del servicio de Microbiología del INCMNSZ para corroborar la presencia de al menos un urocultivo tomado durante su hospitalización para todos los pacientes, junto con los hemocultivos de aquéllos en quienes se obtuvieron, así como el reporte de los aislamientos de ambos cultivos y el antibiograma de los aislamientos.

Criterios de inclusión

- Pacientes que cumplan con la definición de IVU complicada
- Pacientes mayores de 18 años
- Pacientes que cuenten con urocultivo solicitado durante su episodio de atención.

Criterios de exclusión

- Pacientes con al menos un diagnóstico alternativo que podría explicar los síntomas atribuidos a IVU
- Pacientes con IVU y otro proceso infeccioso simultáneo
- Pacientes sin información suficiente en el expediente clínico electrónico

Definición de infección de vías urinarias complicada¹¹

Síndrome clínico de infección de vías urinarias que ocurre en presencia de una anomalía funcional o anatómica del tracto urinario o en presencia de cateterización urinaria; asimismo, todos los casos de pielonefritis se consideran una forma de IVU complicada, independientemente de si hay o no anomalías del tracto urinario.

Criterios para inclusión de IVU complicada en estudios clínicos¹²:

Al menos dos de los siguientes:

- Escalofríos o fiebre (38°C)
- Dolor en flancos o pélvico
- Náusea o vómito
- Disuria, frecuencia o urgencia urinaria
- Giordano

Y evidencia de piuria en uroanálisis (cualquiera de los siguientes):

- Tira reactiva positiva para esterasa leucocitaria
- Al menos 10 leucocitos/mm³

Recopilación de la información

Se revisó los episodios de Urgencias entre el 01 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2018 registrados en el sistema de expediente clínico con los diagnósticos establecidos de “IVU complicada”, “cistitis complicada” y “pielonefritis”. Con esto se obtuvo un número de episodios inicial de 1315 casos. Se eliminó los registros repetidos pertenecientes a un mismo paciente y aquéllos en que no se estableció el diagnóstico de IVU en el episodio encontrado. Posteriormente se revisó cada expediente electrónico para determinar el cumplimiento con los criterios de inclusión y eliminar a aquéllos que presentaran alguna causa para su exclusión.

Toda la información obtenida se codificó en una base de datos de Microsoft Excel® para su posterior análisis descriptivo y estadístico.

Variables incluidas

1. Diagnóstico principal (categoría de IVU)¹¹

Categorías:

a. Cistitis aguda complicada

Aquellos pacientes que presenten las tres características:

- Síntomas urinarios irritativos
 - Disuria
 - Poliaquiuria
 - Urgencia urinaria

- Demostración de leucocituria en EGO
- Cualquier alteración anatómica o funcional de la vía urinaria

b. Pielonefritis aguda

Aquellos pacientes que cumplan las dos características:

- Alguna combinación de los siguientes
 - Fiebre / Escalofríos
 - Dolor en flancos / Signo de Giordano positivo
 - Náusea / vómito
 - Síntomas urinarios irritativos (disuria, poliaquiuria o urgencia urinaria)
- Demostración de leucocituria en EGO

c. Cistitis enfisematosa

Aquellos pacientes que cumplan con la definición de cistitis aguda complicada y en quienes se demuestre la presencia de aire en el tracto urinario limitado a la vejiga o uretra en un estudio de imagen.

d. Pielonefritis enfisematosa

Aquellos pacientes que cumplan con la definición de pielonefritis aguda y en quienes se demuestre la presencia de aire en uréteres o parénquima renal en un estudio de imagen.

e. Pielonefritis xantogranulomatosa

Aquellos pacientes que cumplan con la definición de pielonefritis aguda y en quienes se demuestre la presencia de cambios consistentes con infección xantogranulomatosa en un estudio de imagen.

f. Absceso renal/perirrenal

Aquellos pacientes que cumplan con la definición de pielonefritis aguda y en quienes se demuestre la presencia de colecciones líquidas consistentes con abscesos en el parénquima renal o en la grasa peri/pararrenal.

2. Edad
 - a. Edad en años
 - b. Edad mayor a 60 años
3. Sexo
4. Presencia de comorbilidades relevantes
 - a. *Diabetes mellitus (DM)*
 - b. *Hipertensión arterial sistémica (HAS)*
 - c. *Enfermedad renal crónica de cualquier etiología (ERC)*
 - d. *Estatus pos-trasplante renal*
 - e. *Alteraciones anatómicas o funcionales del tracto urinario*
 - f. *Cirrosis de cualquier etiología*
 - g. *Neoplasia activa al momento de la infección*
 - h. *Enfermedad arterial coronaria (EAC)*
 - i. *Deterioro cognitivo/Demencia*
 - j. *Lupus eritematoso generalizado (LEG)*
 - k. *Antecedente de IVU de repetición*
 - l. *Sobrepeso ($IMC > 25 \text{ kg/m}^2$ y $\leq 30 \text{ kg/m}^2$)*
 - m. *Obesidad ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$)*
5. Inmunosupresión por cualquier causa
 - a. *Uso de corticoesteroides con una dosis equivalente a ≥ 10 mg de prednisona al día*
 - b. *Uso de fármacos inmunosupresores (azatioprina, sulfasalazina, agentes biológicos, inhibidores de calcineurina, antimetabolitos)*
 - c. *Infección por VIH avanzada*
6. SOFA al ingreso
7. Cuenta leucocitaria (cel/mm³) y porcentaje de neutrófilos al ingreso
8. PCR (mg/dL) al ingreso
9. Creatinina sérica al ingreso (mg/dL)
10. Presencia de lesión renal aguda (LRA) al ingreso

Elevación de creatinina sérica ≥ 0.3 mg/dL con respecto a la última determinación previa (menor a 3 meses de distancia)

11. Realización de estudio de imagen (TAC o USG) durante su estancia hospitalaria
12. Hallazgos reportados en el estudio de imagen
 - a. TAC (estriación de la grasa perirrenal, zonas de nefronía, litiasis, heterogeneidad del parénquima renal, aumento del tamaño renal, engrosamiento de la fascia pararenal, pielitis, absceso renal/perirrenal, líquido perirrenal, aire en el tracto urinario, pérdida de la relación corteza/médula)
 - b. USG (ecogenicidad heterogénea del parénquima renal, pérdida de la relación corteza/médula, absceso renal/perirrenal)
13. Reporte del estudio de imagen: positivo, negativo o indeterminado
14. Días de estancia hospitalaria
15. Requerimiento de estancia en Unidad de Terapia Intensiva (UTI) y días de estancia
16. Destino de egreso
 - a. Alta
 - b. Muerte intrahospitalaria
17. Tratamiento antibiótico empírico
18. Tratamiento empírico adecuado

Al menos un antibiótico con sensibilidad in vitro para todos los agentes aislados en uro/hemocultivos o, en ausencia de aislamientos, la falta de necesidad de cambio a un antibiótico de mayor espectro para la mejoría clínica
19. Tratamiento antibiótico definitivo
20. Duración del tratamiento antibiótico (días)
21. Presencia de episodios nuevos de IVU a los 12 meses de su egreso
22. Toma de hemocultivo durante la hospitalización
23. Presencia de bacteriemia

Aislamiento de al menos un agente considerado patógeno en al menos un hemocultivo
24. Aislamientos microbiológicos en urocultivo y/o hemocultivo
25. Infección monomicrobiana vs polimicrobiana
26. Aislamiento de enterobacteria productora de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE)

Enterobacterias con antibiograma que muestre resistencia a ceftriaxona.

27. Aislamiento de enterobacteria productora de carbapenemasas

Enterobacterias con antibiograma que muestre resistencia a al menos un carbapenémico.

28. Aislamiento de microorganismos multidrogosresistentes (MDR)

Resistencia a al menos un antibiótico de tres o más clases de las consideradas relevantes para su tratamiento de acuerdo con Magiorakos, et al.²⁴, excluyendo aquéllos a los que la bacteria sea intrínsecamente resistente.

29. Aislamiento de microorganismos extensamente drogorresistentes (XDR)

Ausencia de susceptibilidad a todas menos 1 o 2 clases de antibióticos consideradas relevantes para su tratamiento, de acuerdo con Magiorakos, et al.²⁴

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Para el análisis demográfico se describió las variables con las siguientes medidas de frecuencia y dispersión:

- Cualitativas: porcentaje de pacientes en que estaba presente de la población total
- Cuantitativas continuas: promedio y desviación estándar (SD)
- Cuantitativas discretas: mediana y rango intercuartílico (RIC)

Para cada una de estas variables se determinó la distribución para determinar si asemejaba a la curva normal por medio de la realización de un histograma, seguido de la prueba de Shapiro-Wilk, encontrándose que ninguna de ellas tenía una distribución semejante a la normal. En el caso específico de la cuenta leucocitaria se encontró en dos casos la presencia de valores atípicos (439 y 191 cel/mm³), ambos explicados por causas biológicas (neoplasias hematológicas) no relacionadas con la IVU, por lo que se excluyeron estos dos valores del análisis.

Con el fin de buscar la presencia de variables relacionadas con la presencia de bacterias MDR se analizó a todos los pacientes en quienes se había obtenido un aislamiento microbiológico y que éste pudiera ser clasificado como MDR o no, obteniéndose una población total de 135 pacientes y se dividió en dos grupos, uno con presencia de bacterias MDR (N=75) y otro sin bacterias MDR (N=69). Para las variables cualitativas de relevancia se realizó la comparación de las frecuencias observadas contra las esperadas utilizando la prueba de X^2 , considerándose como una probabilidad estadísticamente significativa de ser éstas diferentes al obtener un valor de $p < 0.05$, en cuyo caso se sospechó de una asociación de ambas variables. Para las variables cuantitativas discretas y continuas (dado que todas ellas presentaban una distribución no semejante a la normal) se comparó las distribuciones de ambos grupos con la prueba de Mann-Whitney, igualmente considerándose que las distribuciones eran diferentes de forma estadísticamente significativa si $p < 0.05$, y se sospechó de la asociación de ambas variables. Una vez realizado este análisis, se tomó a las variables en que se había encontrado una diferencia estadísticamente significativa en el análisis bivariado, así como posibles variables confusoras y se realizó un análisis multivariado por medio de regresión logística.

Finalmente se realizó la búsqueda de variables asociadas a la recurrencia de la IVU en los 12 meses siguientes a la hospitalización, esta vez tomando a toda la población en la que se

documentó seguimiento por 12 meses (N=137) y separándola en dos grupos, uno con recurrencia de la IVU (N=87) y otro sin recurrencia (N=50). Se realizó la comparación de ambos grupos de la misma forma que para las otras dos variables, con la comparación de frecuencias mediante la prueba de X^2 para las variables cualitativas y la comparación de distribuciones mediante la prueba de Mann-Whitney para las variables cuantitativas; una vez más se consideró significativa la diferencia cuando $p < 0.05$. Se realizó análisis multivariado por medio de regresión logística incluyendo a las variables que mostraron una diferencia estadísticamente significativa en el análisis bivariado (excluyendo a la presencia de enterobacterias productoras de BLEE por la restricción al tamaño de la muestra), así como otras posibles variables confusoras.

RESULTADOS

Características epidemiológicas y clínicas de la población

Con el análisis de todos los episodios de urgencias en el periodo comprendido, se obtuvo un total de 190 episodios independientes para analizar (108 casos entre el 01 de enero y el 31 de diciembre de 2017 y 72 casos entre el 01 de enero y el 31 de diciembre de 2018), una vez excluidos los pacientes que no cumplían con la definición seleccionada de IVU complicada y los episodios repetidos. De los pacientes reclutados sólo se encontró información suficiente en el expediente electrónico para determinar la recurrencia de la infección a 12 meses en 137 casos; del resto de los pacientes no fue posible determinar la presencia o no de este desenlace.

Del total de la población, el 62.6% estuvo comprendida por mujeres. La media de edad fue de 51.3 años (SD 18.5), 67 pacientes (35.3%) eran mayores de 60 años. El IMC promedio fue 27.1 kg/m² (SD 13.9); 56.3% de los pacientes tenían sobrepeso y 21.1% obesidad. Entre las comorbilidades destacó la presencia de DM en 72 pacientes (37.9%), HAS en 88 (46.3%), ERC en 70 (36.4%). En total 72 pacientes (37.8%) tenían alguna anomalía funcional o anatómica del tracto urinario y 105 pacientes (55.3%) habían tenido alguna forma de instrumentación del tracto urinario, principalmente ureteroscopia diagnóstica; sin embargo, sólo 14 pacientes (7.4%) eran portadores de sonda vesical. De todos los pacientes incluidos, 87 (45.8%) tenían alguna forma de inmunosupresión, farmacológica o por sus comorbilidades, incluyendo 15 pacientes (7.9%) con LEG; se incluyó a 46 pacientes (24.2%) portadores de un injerto renal. La distribución de los diagnósticos de ingreso mostró una preponderancia importante de pielonefritis aguda (146 casos, 76.8%), seguido de 34 casos (17.9%) de IVU enfisematosa y sólo 6 casos de cistitis complicada (3.1%), y dos casos tanto de pielonefritis xantogranulomatosa como de abscesos renales/perirrenales (1% cada uno).

Dentro de los parámetros de laboratorio, la media de la cuenta leucocitaria fue de 12.4 cel/mm³ (SD 7), con una media de porcentaje de neutrófilos de 82% (SD 12.4). De los 190 pacientes, en 187 se determinó los niveles de proteína C reactiva, con una media de 15.2 mg/dL (SD 11.4). La media de los valores de creatinina sérica fue de 2.4 mg/dL (SD 2.4); de todos los pacientes, 120 (63.2%) presentó lesión renal aguda. A su ingreso sólo 73 pacientes (38.4%) contaban con datos suficientes para el cálculo del puntaje de SOFA; la mediana de estos puntajes fue de 4 puntos (RIC 3-5). La presencia de sepsis sólo pudo determinarse en estos pacientes, de

los cuales 64 (87.7%) la presentaron. Del total de la población 21 pacientes (11.1%) presentaron choque séptico a su ingreso, y 17 (9%) requirieron de ingreso a UTI; la mediana de días de estancia en ésta fue de 4 días (RIC 4-6). En todos los pacientes estudiados sólo hubo dos muertes (1.1%) intrahospitalarias. De los pacientes que fueron dados de alta, la mediana de días de hospitalización fue de 9 días (RIC 5-13). Las características epidemiológicas, clínicas y de los estudios de laboratorio de toda la población pueden consultarse en la Tabla 3.

A 152 pacientes (80%) se les realizó una TAC, reportándose como positiva en el 82.2%, y como indeterminada en 5.3%. Los hallazgos más frecuentes fueron: estriación de la grasa perirrenal (62.5%), zonas de nefronía (24.3%) y heterogeneidad del parénquima renal (21.1%). A 51 (26.8%) pacientes se les realizó un USG renal, reportándose como positivo en 34 casos (66.7%), en ningún caso se reportó el estudio como indeterminado. El hallazgo más común fue ecogenicidad heterogénea del parénquima renal (25, 49%), seguido de pérdida de la relación corteza/médula (8, 15.7%). Los reportes y hallazgos de los estudios de imagen pueden consultarse en las Tablas 4 y 5.

Perfil microbiológico de las infecciones de vías urinarias

Se obtuvo al menos un aislamiento en 144 pacientes (75.8%); sólo en 22 casos (16.4%) se obtuvo más de un aislamiento, con un total de 160 microorganismos. Se tomó hemocultivos de 150 de los pacientes (79%), con un total de 43 casos de bacteriemia (28.7%). Los aislamientos obtenidos se aislaron del urocultivo en 101 pacientes (70.1%), de hemocultivos en 12 (8.3%); en 31 casos se obtuvo aislamientos de ambas muestras (21.5%). Sólo en dos casos (1.4%) fueron discordantes los aislamientos de hemocultivos y urocultivo del mismo paciente. Del total de los aislamientos obtenidos 58.1% correspondieron a *E. coli*, seguido por *K. pneumoniae* (6.9%), *E. faecalis* (5%), *Candida spp* (5 %, de los cuales la mitad fue *C. albicans*), *P. mirabilis* (3.8%), *P. aeruginosa* (3.8%) y *E. faecium* (3.1%) (*ver figura 1*). El detalle de todos los aislamientos puede consultarse en la Tabla 6.

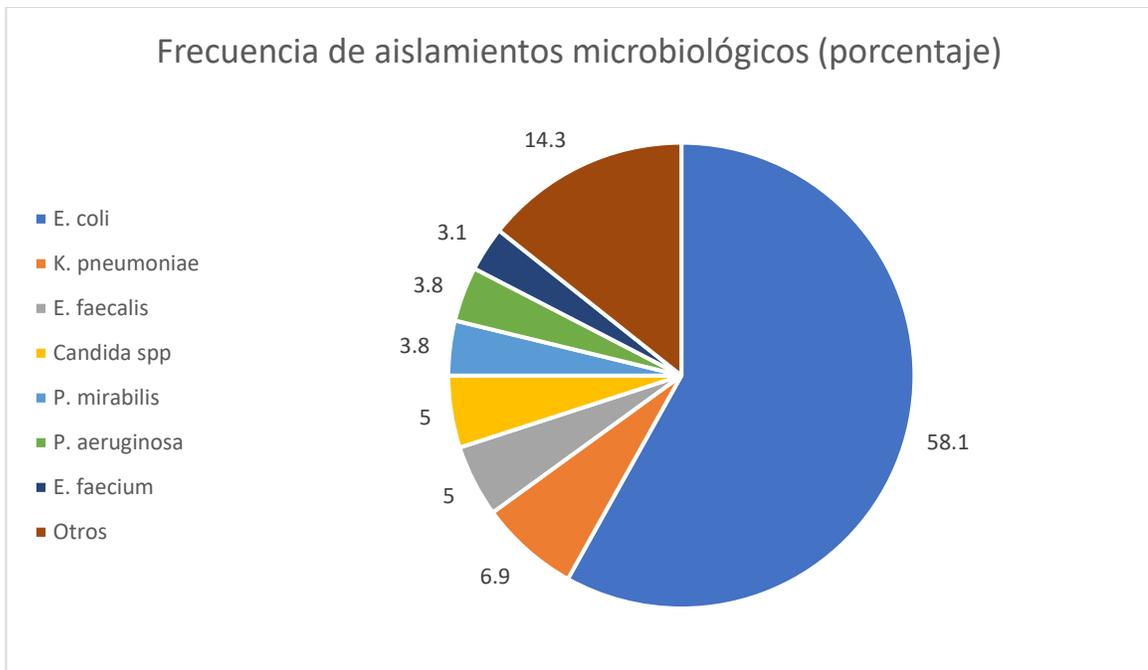


Figura 1. Porcentaje de aislamientos microbiológicos

En 75 casos (55.6%) se obtuvo un aislamiento MDR, y en 14 (10.4%) uno XDR. Entre los aislamientos de enterobacterias, 45.1% fueron portadoras de BLEE, y sólo 4.4% mostraron resistencia a doripenem, ninguno fue resistente a ertapenem, imipenem o meropenem.

Específicamente entre las enterobacterias fue frecuente la resistencia a fluoroquinolonas y aminoglucósidos. De todos los aislamientos de *E. coli*, 62.4% fue resistente a ciprofloxacino, así como 36.4% de *K. pneumoniae* y 33.3% de *P. mirabilis*. En el caso de los aminoglucósidos, el 32.3% de los aislamientos de *E. coli* fue resistente a al menos un aminoglucósido, 30.1% a gentamicina y 2.2% a amikacina. De los aislamientos de *K. pneumoniae* y *P. mirabilis*, 27.3% y 16.7%, respectivamente, fueron resistentes a gentamicina, y ninguno lo fue a amikacina. En la Tabla 7 se resumen estos hallazgos. El 55.4% de los aislamientos de *E. coli* mostró resistencia a TMP-SMX, así como el 45.5% de *K. pneumoniae* y el 33.3% de *P. mirabilis*. De estas enterobacterias, sólo se obtuvo aislamientos XDR en 11 casos, todos de *E. coli* (11.8%); igualmente, sólo hubo 2 bacterias, ambas identificadas como *E. coli*, resistentes a carbapenémicos (2.2%).

Todos los aislamientos de *E. faecium* mostraron resistencia a ampicilina, mientras que ésta no se encontró en ningún aislamiento de *E. faecalis*. Asimismo, sólo un aislamiento de *E. faecium* (20%) fue resistente a vancomicina.

El tratamiento empírico consistió principalmente en carbapenémicos (95.3%), principalmente ertapenem (76.3%) y en menor medida imipenem o meropenem (10%). Sólo en 5 casos (2.6%) se instituyó tratamiento empírico con ceftriaxona, y en 2 (1.1%) con piperacilina-tazobactam. El resto de los tratamientos empíricos consistieron en diferentes combinaciones de antibióticos con o sin antifúngicos. En el 85.8% de los casos el tratamiento empírico fue adecuado. En los tratamientos ajustados a aislamientos se observó una menor proporción de carbapenémicos (48.5%), principalmente ertapenem (45.3%); hubo una mayor cantidad de pacientes tratados con ceftriaxona (38 casos, 20%). La duración del tratamiento tuvo una mediana de 12 días (RIC 10-14).

Análisis comparativo por presencia o ausencia de microorganismos MDR

El análisis completo de la población en que se aisló un microorganismo que pudiera ser clasificado como MDR o no (N=135) se puede consultar en la Tabla 8. Los pacientes con infección por bacterias MDR presentaron una mediana de edad mayor (58 vs 46 años, $p=0.03$), con una mayor proporción de individuos mayores de 60 años (42.7 vs 26.7%), si bien la diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0.05$). El porcentaje de hombres fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con infección por bacterias MDR (45.3 vs 28.3%, $p=0.04$). La presencia de alteraciones estructurales o funcionales de la vía urinaria también fue mayor entre los pacientes con infecciones por bacterias MDR (42.7 vs 26.7%), si bien esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0.05$); el mismo caso ocurrió con el estatus de portador de sonda vesical (12 vs 3.3%, $p=0.07$). El uso previo de antibióticos fue mayor entre aquellos con infección por MDR (50.7 vs 30%, $p=0.02$). Ninguna otra comorbilidad, incluyendo DM, inmunosupresión, trasplante renal, sobrepeso u obesidad mostró diferencias entre las poblaciones con y sin infección por MDR. Igualmente, no hubo diferencias en la prevalencia de estas infecciones de acuerdo con la categoría diagnóstica de la IVU, así como en la presencia de choque séptico o requerimiento de UTI o en la presencia de bacteriemia. Dentro de los hallazgos de laboratorio, no hubo diferencias en la cuenta

leucocitaria, porcentaje de neutrófilos o la presencia de LRA. La única diferencia consistió en un mayor puntaje SOFA en los pacientes con infecciones por MDR (mediana 4 vs 7, $p=0.01$).

Al realizar el análisis multivariado por medio de regresión logística, la única variable que mostró una diferencia estadísticamente significativa fue el uso previo de antibióticos, con un OR de 2.3 (I.C. 95% 1-5). Con el ajuste por las demás variables, ni el sexo (OR 1.6, I.C. 95% 0.7-3.7), edad (OR 1.7, I.C. 95% 0.7-3.9), alteraciones en la vía urinaria (OR 0.5, I.C. 95% 0.6-3.5), estatus de portador de sonda vesical (OR 2.6, I.C. 95% 0.4-15) mostraron una asociación significativa con la presencia de bacterias MDR.

Análisis comparativo por presencia o ausencia de recurrencia a 12 meses

De todos los pacientes con información suficiente acerca del seguimiento (N=137), 87 (63.5%) presentaron al menos una recurrencia, con una mediana de tiempo a recurrencia de 30 días (RIC 16-120 días). En la comparación entre los grupos de recurrencia vs no recurrencia, no hubo diferencia en la mediana de edad (55 vs 59.5 años, $p=0.2$). El porcentaje de individuos mayores de 60 años fue menor en el grupo de recurrencia (32.2 vs 48%), si bien esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p=0.07$). No hubo diferencias con respecto al sexo masculino (37.9 vs 38%, $p=1$), DM (42.5 vs 38%, $p=0.6$), ERC (36.8 vs 46%, $p=0.3$) o estatus pos-trasplante renal (25.3 vs 26%, $p=0.9$). También la presencia de alteraciones de la vía urinaria mostró una frecuencia similar en ambos grupos (43.7 vs 36%, $p=0.4$). El porcentaje de portadores de sonda vesical fue mayor en el grupo de recurrencia (10.3 vs 2%), si bien no fue estadísticamente significativa la diferencia ($p=0.07$). Sin embargo, sí se encontró una menor prevalencia de HAS en los individuos con recurrencia (42.5 vs 70%, $p=0.02$), así como de LEG (3.5 vs 16%, $p=0.009$). La distribución de las diferentes categorías diagnósticas de IVU no mostró diferencia entre los grupos. Tampoco se encontró diferencia entre los puntajes de SOFA, requerimiento de UTI o presencia de choque séptico. El tiempo de tratamiento antibiótico (en días) fue similar en ambos grupos (mediana 10 vs 14, $p=0.1$). No hubo diferencias significativas entre los hallazgos de laboratorio, incluyendo cuenta leucocitaria, PCR o presencia de LRA, así como tampoco entre los diferentes hallazgos de estudios de imagen. Entre los hallazgos microbiológicos, no hubo diferencias entre los grupos con respecto a la presencia de bacteriemia, infecciones polimicrobianas, o presencia de bacterias MDR o XDR. Sin embargo, la presencia de enterobacterias BLEE fue más común entre los individuos

que presentaron recurrencia de la IVU (56.4 vs 28.1%, $p=0.01$). En la Tabla 9 consultarse todas de las variables comparadas entre ambos grupos.

El análisis multivariado por regresión logística corroboró la asociación de la HAS con una menor recurrencia de IVU, con un OR 0.3 (I.C. 95% 0.1-0.7), de igual forma que la presencia de LEG, con un OR de 0.1 (I.C. 95% 0.03-0.6). Ni el sexo (OR 0.9, I.C. 95% 0.4-2), edad (OR 0.7, I.C. 95% 0.3-1.6), antecedente de IVU de repetición (OR 1, I.C. 95% 0.7-8.7) o días de tratamiento (OR 0.9, I.C. 95% 0.9-1) mostró una relación con el riesgo de recurrencia.

DISCUSIÓN

La población descrita en este estudio está comprendida por una gran proporción de pacientes con comorbilidades significativas, principalmente diabetes mellitus, hipertensión arterial, inmunosupresión y estatus post-trasplante renal, y por lo tanto muy distinta de la reportada en la mayoría de los estudios epidemiológicos nacionales e internacionales. A pesar de ello, el perfil microbiológico encontrado, con una altísima tasa de microorganismos MDR y enterobacterias portadoras de BLEE es muy similar a lo reportado en otros estudios mexicanos, si bien con porcentajes mucho mayores de estos microorganismos que lo reportado en Estados Unidos y Europa.

Con respecto a las características de la población, en primer lugar destaca que, si bien las mujeres siguen representando la mayoría de la población, la diferencia entre sexos no es tan marcada, con alrededor de 60% (en vez del citado 80%) comprendido por mujeres. Debe tenerse en mente que se trata de una población de edad más avanzada, con un promedio de 51.3 años, en la que efectivamente la diferencia de incidencia de IVU es mucho menor. Es de especial relevancia la prevalencia tan alta de comorbilidades significativas, como DM en 37.9% e HAS en 46.3%, porcentajes mucho mayores que en la población general mexicana.^{25 26} Especialmente destaca el porcentaje tan alto de pacientes con alteraciones urológicas y, particularmente, portadores de trasplante renal, que representan cerca de la tercera y cuarta parte de esta población, respectivamente. Alrededor de la mitad de los pacientes presentaban inmunosupresión por diferentes causas, lo cual probablemente obedezca a un sesgo en la población que es atendida de forma regular en este hospital, que incluye a un número considerable de pacientes con enfermedades reumatológicas y portadores de trasplantes renal y hepático. Esto, junto con el sesgo inherente al seleccionar pacientes que requirieron de tratamiento intrahospitalaria (y por consecuencia, se presentaron con padecimientos de mayor gravedad, explica que más de tres cuartas partes de los pacientes recibieron un diagnóstico de pielonefritis, y casi una quinta parte de una IVU enfisematosa. Si bien el porcentaje de pacientes que cumplían la definición de sepsis parece desproporcionadamente elevado (casi 90%), esto muy probablemente refleja una búsqueda intencionada en aquellos pacientes más graves, dado que sólo se pudo estimar su prevalencia en aquéllos que contaban con todos los datos de laboratorio necesarios, específicamente aquéllos a quienes se solicitó una gasometría arterial, y no la presencia de sepsis en la mayoría de los pacientes que acuden a Urgencias por una IVU.

La incidencia tan baja de mortalidad, apenas dos muertes en toda la población, a pesar de que más del 10% de los pacientes se encontraban en choque séptico es muy destacable. Sin embargo, debido al diseño del estudio, se desconoce la mortalidad total de esta población, tanto en frecuencia como en cuanto a sus causas. A pesar de esto, para la mortalidad durante la hospitalización analizada y, por lo tanto, más fácilmente atribuible a la IVU, sí se contó con la información suficiente en el expediente clínico y representa una cifra real. Para la mortalidad en un mayor periodo de tiempo no fue posible hacer un análisis adecuado debido a la falta de datos. La alta tasa de tratamiento empírico adecuado (cercana al 90%) y de aislamientos microbiológicos podría explicar el desenlace generalmente favorable de los pacientes.

Si bien los resultados de estudios de laboratorio en la población parecerían ser los esperados (cuentas leucocitarias y valores de PCR elevados), sí destaca la gran proporción de pacientes en quienes se realizó un estudio de imagen, sobre todo TAC. Aunque en los registros no se especificó el motivo de solicitud del estudio, la presencia de litiasis en menos del 25% y de abscesos en menos del 15% parecerían sugerir una realización de más estudios de los habitualmente recomendados en la literatura (como los ya mencionados criterios del *American College of Radiologists*). Igualmente, dada la definición de cistitis y pielonefritis usadas en este estudio, los pacientes seleccionados se habrían presentado generalmente con síntomas si no típicos, sí sugerentes de IVU. Esto parecería señalar una adherencia baja a las recomendaciones internacionales acerca de la realización de estudios de imagen y probablemente represente una gran cantidad de estudios realizados sin un impacto considerable en el manejo de los pacientes.

Con respecto a la microbiología de las infecciones estudiadas, los hallazgos son altamente concordantes con los reportes de la literatura. Debido a los criterios de selección, de la mayoría (75%) de los pacientes estudiados se pudo obtener aislamientos microbiológicos, generalmente en urocultivos. Si bien el porcentaje de infecciones por *E. coli* (58%) es menor al reportado en la población general con IVU, sí es similar al reportado en series de IVU complicada, o series de pacientes con pielonefritis exclusivamente (por ejemplo, 43% en la citada serie estadounidense). Los aislamientos más frecuentes después de *E. coli* (*K. pneumoniae* y *Enterococcus spp*) concuerdan también de forma esperable con lo reportado internacionalmente, así como la presencia algo mayor de organismos virulentos, como *P. aeruginosa* (casi 4% en esta serie) o las infecciones fúngicas (*Candida spp* en 5%). También concordante con las series estadounidenses es el

porcentaje de pacientes con bacteriemia (en este caso casi 30%, similar a lo reportado en Estados Unidos, que va del 23 al 40%).⁶

Por lo que respecta a los patrones de resistencia antimicrobiana, destaca particularmente un porcentaje muy elevado de bacterias MDR, si bien esto es difícil de comparar con la literatura internacional por la inconsistencia en la nomenclatura. Sin embargo, considerando específicamente las enterobacterias (que, esperadamente, incluyen a la mayoría de los microorganismos aislados en los cultivos), la prevalencia de bacterias portadoras de BLEE fue del 45%, mucho mayor a lo reportado en los citados estudios estadounidenses (12-15%)³, pero altamente concordante con los otros reportes mexicanos (alrededor de 50%).^{18 19} Si bien en general la frecuencia de microorganismos portadores de BLEE fue alta en todas las enterobacterias, fue considerablemente mayor en los aislamientos de *E. coli* (47.3%) en comparación con los de *K. pneumoniae* (27.3%) y *P. mirabilis* (16.7%). Es también esperable la concordancia con los reportes internacionales y otros mexicanos de la alta tasa de resistencia de otros antibióticos de primera línea, como fluoroquinolonas y TMP-SMX, en alrededor del 50% de los aislamientos totales, nuevamente algo mayor en los casos de *E. coli* y algo menor en los otros. Si bien se encontró resistencia a aminoglucósidos en alrededor de un tercio de los aislamientos de enterobacterias, en prácticamente todos los casos fue a gentamicina, y sólo muy raramente a amikacina. Todos estos datos sugieren (y confirman en el caso de los reportes mexicanos) que la tasa de resistencia a cefalosporinas, fluoroquinolonas y TMP-SMX es sumamente alta entre los pacientes con IVU complicadas en México, y en general el uso de carbapenémicos parecería una mejor opción de tratamiento empírico en la mayoría de los pacientes que requieren atención hospitalaria para una IVU complicada.

La búsqueda de variables asociadas que pudieran predecir la presencia de bacterias MDR en los pacientes con IVU fue bastante infructífera, dado que, si bien inicialmente se encontró una asociación directa con la edad y el sexo masculino, el análisis multivariado no corroboró esta asociación, por lo que probablemente representa un efecto confusor de alguna de las otras variables, distribuidas de forma desigual entre los hombres y las mujeres. De forma predecible, la asociación del uso de antibióticos previos con la infección por MDR mantuvo su significancia a pesar del ajuste por análisis multivariado, con un OR de 2.3; sin embargo, debe considerarse dos cosas. Primero, que el intervalo de confianza de esta razón es amplio y se acerca a la unidad, lo

cual resta fuerza a su valor predictivo. En segundo lugar, el porcentaje de individuos con infección por bacterias no MDR que habían recibido antibióticos previos no fue despreciable (30%). Considerando esto, puede concluirse que la asociación entre el uso de antibióticos previos y el mayor riesgo de obtener un aislamiento MDR está efectivamente presente; sin embargo, esta variable por sí sola no parecería suficiente para cambiar el manejo médico de los pacientes.

Son quizás más llamativos los hallazgos con respecto a las otras variables que podría esperarse que se asociaran a la presencia de bacterias MDR, especialmente la presencia de DM, el estatus de portador de trasplante renal, la inmunosupresión y la presencia de alteraciones de la vía urinaria. Las tres primeras tuvieron distribuciones casi iguales en ambos grupos de estudio, y no hay nada que sugiera que se asocian con la presencia de bacterias MDR. Si bien la diabetes mellitus es un conocido factor de riesgo para desarrollar diferentes infecciones, la ausencia de asociación en este estudio podría obedecer al agrupamiento de todos los pacientes que la padecen sin considerar el grado de control de la enfermedad o su tiempo de evolución; esto, sin embargo, no fue posible dado el diseño del estudio, y la limitación de la información consignada en el expediente clínico electrónico. Se propone una explicación similar para los pacientes con anomalías de la vía urinaria y aquéllos con trasplante renal, en quienes se esperaría una mayor incidencia de IVU recurrente y por lo tanto una mayor exposición a antibióticos. La falta de asociación podría obedecer a que no fue posible distinguir específicamente el tipo de alteración presente, ni las diferencias en el tipo de trasplante o regímenes inmunosupresores de los pacientes trasplantados. El otro gran factor de riesgo esperable, el uso de sonda vesical sí mostró una diferencia entre los pacientes con y sin infección por MDR; sin embargo, no alcanzó la significancia estadística; en este caso probablemente obedezca a la muy pequeña cantidad de pacientes portadores de sonda incluidos (sólo 11).

Para la búsqueda de variables asociadas con la recurrencia de IVU a 12 meses, no parece haber relación con la edad o sexo de los pacientes. Si bien en el análisis bivariado se sugería una menor recurrencia entre los pacientes menores a 60 años, esto no se corroboró en el análisis multivariado, sugiriendo la intervención de algún confusor en esta aparente diferencia. Destaca particularmente la ausencia de diferencias entre los grupos con y sin DM, inmunosupresión, alteraciones de la vía urinaria, o portadores de trasplante renal. Los últimos dos, al menos, son factores ya reportados como de riesgo para el desarrollo de IVU recurrente. Una posible

explicación para estos hallazgos es el análisis de todos los pacientes con o sin la comorbilidad estudiada, sin considerar diferencias en el control, tipo y tiempo de su enfermedad, lo que diluiría su efecto en el riesgo de IVU recurrente. Si bien intuitivamente podría pensarse en la DM como un riesgo para presentar infecciones recurrentes, debe destacarse que en la literatura internacional no se reporta a esta comorbilidad como un factor de riesgo de forma consistente, implicando que quizás, efectivamente, no haya asociación alguna. Nuevamente la ausencia de significancia estadística en las diferencias entre quienes portaban o no una sonda urinaria probablemente se deba a la baja prevalencia de éstos en el presente estudio, y no realmente a una falta de asociación. Adicionalmente, en el análisis multivariado, destacaron dos variables asociadas con menor frecuencia de recurrencia a 12 meses: El antecedente de HAS y LEG. Al momento no se ha encontrado una explicación que brinde plausibilidad biológica a esta asociación, pero su simple fuerza sugiere que se requiere de un análisis adicional de estos pacientes, considerando la posibilidad de variables no exploradas que se distribuyeran de forma diferente entre los subgrupos con y sin HAS y LEG y que explicaran más satisfactoriamente esta asociación. En el caso del LEG, una posible explicación a la asociación negativa radica en el tipo de pacientes que se atienden habitualmente en este hospital, que, además de padecimientos reumatológicos, incluyen pacientes con enfermedades neoplásicas e infecciosas. Esto podría condicionar un reflejo de múltiples otros padecimientos no incluidos en las variables de análisis en los pacientes que no padecen LEG, y que podrían estar asociados con el desarrollo de IVU recurrentes. Debe considerarse, por ejemplo, que de los pacientes incluidos en este estudio con diagnóstico de LEG, ninguno de ellos tenía antecedente de IVU de repetición, a diferencia de los pacientes sin LEG, de los cuales el 14% tenía este antecedente. Lo mismo sucede con las alteraciones en la vía urinaria, presentes en el 40% de la población sin LEG, pero sólo en el 14% de la población con LEG. Esta asociación es particularmente problemática debido a la conocida y ya reportada mayor incidencia de infecciones en general y de hospitalización por éstas en pacientes con LEG.²⁷ Por otra parte, en el análisis univariado también se encontró una presencia mayor de infección por enterobacterias portadoras de BLEE en los pacientes con recurrencia de la IVU, si bien este hallazgo no se repitió en el caso de bacterias MDR o XDR.

Este estudio cuenta con muchas limitaciones. En primer lugar, está aquella impuesta por el estudio retrospectivo del estudio, que limita enormemente la recolección de la información, con la consecuente falta de información sobre algunas variables. Es susceptible, además, de todos los

sesgos de reporte propios de estos estudios, lo que resulta más evidente en las cifras reportadas de mortalidad. Adicionalmente, al tratarse de una población altamente seleccionada la muestra, y por lo tanto los hallazgos, son poco representativas de la población mexicana y global, en general. Finalmente, para la comparación de grupos y la búsqueda de variables asociadas a la infección por MDR, enterobacterias BLEE o recurrencia de IVU, el diseño permite a lo más establecer posibles asociaciones, pero no permite determinar a ciencia cierta la causalidad y menos el mecanismo de asociación de las variables, por lo que se trata de un estudio más bien exploratorio, con necesidad de confirmación por estudios prospectivos adecuados. Entre las ventajas de este estudio la principal resulta la gran proporción de pacientes con aislamientos microbiológicos, lo que permite delinear con bastante claridad el perfil de agentes causales de las IVU, así como la disponibilidad de antibiogramas para casi todos los aislamientos, con lo que puede establecerse un esbozo bastante claro del panorama de resistencia antimicrobiana de estos pacientes. Adicionalmente, la realización de un panel amplio de estudios de laboratorio y de imagen permite describir la frecuencia de estos hallazgos en los pacientes con IVU de forma bastante detallada.

CONCLUSIONES

Los pacientes con IVU complicada atendidos en el servicio de Urgencias de INCMNSZ presentaron con una frecuencia mucho mayor que la población múltiples comorbilidades, principalmente diabetes mellitus, hipertensión arterial sistémica, inmunosupresión y trasplante renal. Se obtuvo aislamientos microbiológicos de la mayoría de los pacientes, con la bacteria más frecuente siendo *E. coli* en 58%; entre las infecciones por enterobacterias, el 45% presentó un fenotipo BLEE; la única variable asociada con un mayor riesgo de tener una infección por bacterias MDR fue el antecedente de uso previo de antibióticos. El 63% de los pacientes presentaron al menos una recurrencia de la IVU a 12 meses, siendo esta menos frecuente en los pacientes con diagnóstico de HAS o LEG.

REFERENCIAS

1. Foxman B. (2014). Urinary tract infection syndromes: occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infectious disease clinics of North America*, 28(1), 1–13.
2. Wagenlehner, F., Bjerklund Johansen, T. E., Cai, T., Koves, B., Kranz, J., Pilatz, A. y Tandogdu, Z. (2020). Epidemiology, definition and treatment of complicated urinary tract infections. *Nature reviews. Urology*, 17(10), 586–600.
3. Zilberberg, M. D., Nathanson, B. H., Sulham, K. y Shorr, A. F. (2020). Antimicrobial Susceptibility and Cross-Resistance Patterns among Common Complicated Urinary Tract Infections in U.S. Hospitals, 2013 to 2018. *Antimicrobial agents and chemotherapy*, 64(8).
4. Long, B. y Koyfman, A. (2018). The Emergency Department Diagnosis and Management of Urinary Tract Infection. *Emergency medicine clinics of North America*, 36(4), 685–710.
5. Flores-Mireles, A. L., Walker, J. N., Caparon, M., & Hultgren, S. J. (2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature reviews. Microbiology*, 13(5), 269–284.
6. Takhar, S. S. y Moran, G. J. (2014). Diagnosis and management of urinary tract infection in the emergency department and outpatient settings. *Infectious disease clinics of North America*, 28(1), 33–48.
7. Yang, W. J., Cho, I. R., Seong, d., Song, Y. S., Lee, D. H., Song, K. H., Cho, K. S., Sung Hong, W. y Kim, H. S. (2009). Clinical implication of serum C-reactive protein in patients with uncomplicated acute pyelonephritis as marker of prolonged hospitalization and recurrence. *Urology*, 73(1), 19–22.
8. Kim, Y., Seo, M. R., Kim, S. J., Kim, J., Wie, S. H., Cho, Y. K., Lim, S. K., Lee, J. S., Kwon, K. T., Lee, H., Cheong, H. J., Park, D. W., Ryu, S. Y., Chung, M. H. y Pai, H. (2017). Usefulness of Blood Cultures and Radiologic Imaging Studies in the Management of Patients with Community-Acquired Acute Pyelonephritis. *Infection & chemotherapy*, 49(1), 22–30.
9. Expert Panel on Urologic Imaging: Nikolaidis, P., Dogra, V. S., Goldfarb, S., Gore, J. L., Harvin, H. J., Heilbrun, M. E., Heller, M. T., Khatri, G., Purysko, A. S., Savage, S. J., Smith, A. D., Taffel, M. T., Wang, Z. J., Wolfman, D. J., Wong-You-Cheong, J. J., Yoo, D. C. y Lockhart, M. E. (2018). ACR Appropriateness Criteria® Acute Pyelonephritis. *Journal of the American College of Radiology: JACR*, 15(11S), S232–S239.

10. van Nieuwkoop, C., Hoppe, B. P., Bonten, T. N., Van't Wout, J. W., Aarts, N. J., Mertens, B. J., Leyten, E. M., Koster, T., Wattel-Louis, G. H., Delfos, N. M., Ablj, H. C., Elzevier, H. W. y van Dissel, J. T. (2010). Predicting the need for radiologic imaging in adults with febrile urinary tract infection. *Clinical infectious diseases: una publicación oficial de Infectious Diseases Society of America*, 51(11), 1266–1272.
11. Rubin, R. H., Shapiro, E. D., Andriole, V. T., Davis, R. J. y Stamm, W. E. (1992). Evaluation of new anti-infective drugs for the treatment of urinary tract infection. *Infectious Diseases Society of America and the Food and Drug Administration. Clinical infectious diseases: una publicación oficial de Infectious Diseases Society of America*, 15 Suppl 1, S216–S227.
12. (CDER), U. D. (2018). *Complicated Urinary Tract Infections: Developing Drugs for Treatment Guidance for Industry*. Silver Spring: Office of Communications, Division of Drug Information Center for Drug Evaluation and Research Food and Drug Administration.
13. Caron, F., Galperine, T., Flateau, C., Azria, R., Bonacorsi, S., Bruyère, F., Cariou, G., Clouqueur, E., Cohen, R., Doco-Lecompte, T., Elefant, E., Faure, K., Gauzit, R., Gavazzi, G., Lemaitre, L., Raymond, J., Senneville, E., Sotto, A., Subtil, D., Trivalle, C., Etienne, M. (2018). Practice guidelines for the management of adult community-acquired urinary tract infections. *Medecine et maladies infectieuses*, 48(5), 327–358.
14. Smelov, V. N., Naber, K., Bjerklund Johansen, T. E. (2016). Improved Classification of Urinary Tract Infection: Future Considerations. *European Urology Supplements*, 15, 71-80.
15. Schito, G. C., Naber, K. G., Botto, H., Palou, J., Mazzei, T., Gualco, L. y Marchese, A. (2009). The ARESC study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections. *International journal of antimicrobial agents*, 34(5), 407–413.
16. Prabhu, A., Taylor, P., Konecny, P. y Brown, M. A. (2013). Pyelonephritis: what are the present day causative organisms and antibiotic susceptibilities?. *Nephrology (Carlton, Vic.)*, 18(6), 463–467.
17. Zhanel, G. G., Hisanaga, T. L., Laing, N. M., DeCorby, M. R., Nichol, K. A., Weshnoweski, B., Johnson, J., Noreddin, A., Low, D. E., Karlowsky, J. A., NAUTICA Group y Hoban, D. J. (2006). Antibiotic resistance in *Escherichia coli* outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). *International journal of antimicrobial agents*, 27(6), 468–475.

18. Ponce-de-Leon, A., Rodríguez-Noriega, E., Morfín-Otero, R., Cornejo-Juárez, D. P., Tinoco, J. C., Martínez-Gamboa, A., Gaona-Tapia, C. J., Guerrero-Almeida, M. L., Martín-Onraët, A., Vallejo Cervantes, J. L. y Sifuentes-Osornio, J. (2018). Antimicrobial susceptibility of gram-negative bacilli isolated from intra-abdominal and urinary-tract infections in Mexico from 2009 to 2015: Results from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART). *PloS one*, 13(6), e0198621.
19. Lagunas-Rangel F. A. (2018). Antimicrobial susceptibility profiles of bacteria causing urinary tract infections in Mexico: Single-centre experience with 10 years of results. *Journal of global antimicrobial resistance*, 14, 90–94.
20. Sierra-Díaz, E., Hernández-Ríos, C. J. y Bravo-Cuellar, A. (2019). Resistencia a antibióticos: Perfil microbiológico de las infecciones de vías urinarias en México. *Cirugía y cirujanos*, 87(2), 176–182.
21. Monroy, C., Mañas, M. D., Santamaría, A. y Clemente, M. I. (2010). Resistencia antibiótica en la infección del tracto urinario e identificación de los factores de riesgo asociados. *Revista clínica española*, 210(11), 589–590.
22. Peck, J. y Shepherd, J. P. (2021). Recurrent Urinary Tract Infections: Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Obstetrics and gynecology clinics of North America*, 48(3), 501–513.
23. Bonkat, G. B. (2022). EAU Guidelines on Urological Infections Urological Infections Guidelines Panel. Arnhem: EAU Guidelines Office.
24. Magiorakos, A. P., Srinivasan, A., Carey, R. B., Carmeli, Y., Falagas, M. E., Giske, C. G., Harbarth, S., Hindler, J. F., Kahlmeter, G., Olsson-Liljequist, B., Paterson, D. L., Rice, L. B., Stelling, J., Struelens, M. J., Vatopoulos, A., Weber, J. T. y Monnet, D. L. (2012). Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clinical microbiology and infection: the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases*, 18(3), 268–281.
25. Rojas-Martínez, R., Basto-Abreu, A., Aguilar-Salinas, C. A., Zárate-Rojas, E., Villalpando, S. y Barrientos-Gutiérrez, T. (2018). Prevalencia de diabetes por diagnóstico médico previo en México. *Salud pública de México*, 60(3), 224–232.

26. Campos-Nonato, I., Hernández-Barrera, L., Rojas-Martínez, R., Pedroza, A., Medina-García, C. y Barquera-Cervera, S. (2013). Hipertensión arterial: prevalencia, diagnóstico oportuno, control y tendencias en adultos mexicanos. *Salud pública de Mexico*, 55 Sup 2, S144–S150.
27. Barber, M. y Clarke, A. E. (2020). Systemic lupus erythematosus and risk of infection. *Expert review of clinical immunology*, 16(5), 527–538.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schull, A., Monzani, Q., Bour, L., Barry-Delongchamps, N., Beuvon, F., Legmann, P., & Cornud, F. (2012). Imaging in lower urinary tract infections. *Diagnostic and interventional imaging*, 93(6), 500–508.
2. Craig, W. D., Wagner, B. J. y Travis, M. D. (2008). Pyelonephritis: radiologic-pathologic review. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, 28(1), 255–328.
3. Yamamichi, F., Shigemura, K., Matsumoto, M., Nakano, Y., Tanaka, K., Arakawa, S. y Fujisawa, M. (2012). Relationship between urinary tract infection categorization and pathogens' antimicrobial susceptibilities. *Urologia internationalis*, 88(2), 198–208.
4. Grados, M. C., Thuissard, I. J. y Alós, J. I. (2019). Stratification by demographic and clinical data of the antibiotic susceptibility of *Escherichia coli* from urinary tract infections of the community. *Atencion primaria*, 51(8), 494–498.
5. Wijting, I., Alsma, J., Melles, D. C., Schipper, E. M. y Schuit, S. (2019). Urinary tract infections in a university hospital: pathogens and antibiotic susceptibility. *The Netherlands journal of medicine*, 77(6), 210–219.
6. Gomila, A., Carratalà, J., Eliakim-Raz, N., Shaw, E., Tebé, C., Wolkewitz, M., Wiegand, I., Grier, S., Vank, C., Cuperus, N., Van den Heuvel, L., Vuong, C., MacGowan, A., Leibovici, L., Addy, I., Pujol, M. y RESCUING Study Group and Study Sites (2019). Clinical outcomes of hospitalised patients with catheter-associated urinary tract infection in countries with a high rate of multidrug-resistance: the COMBACTE-MAGNET RESCUING study. *Antimicrobial resistance and infection control*, 8, 198.
7. Enikeev, D. V., Glybochko, P., Alyaev, Y., Enikeev, M. y Rapoport, L. (2017). Imaging technologies in the diagnosis and treatment of acute pyelonephritis. *Urologia*, 84(3), 179–184.
8. Shallcross, L., Gaskell, K., Fox-Lewis, A., Bergstrom, M. y Noursadeghi, M. (2018). Mismatch between suspected pyelonephritis and microbiological diagnosis: a cohort study from a UK teaching hospital. *The Journal of hospital infection*, 98(2), 219–222.
9. Chung, V. Y., Tai, C. K., Fan, C. W. y Tang, C. N. (2014). Severe acute pyelonephritis: a review of clinical outcome and risk factors for mortality. *Hong Kong medical journal = Xianggang yi xue za zhi*, 20(4), 285–289.

10. Rhee, J. E., Kim, K., Lee, C. C., Kang, J., Lee, J. W., Shin, J. H., Suh, G. y Singer, A. J. (2011). The lack of association between age and diabetes and hospitalization in women with acute pyelonephritis. *The Journal of emergency medicine*, 41(1), 29–34.

TABLAS

Tabla 3. Características basales de toda la población estudiada (N=190)	
Característica	Pacientes (%)
Edad: <i>media (SD)</i>	51.3 (18.5)
Edad > 60 años	67 (35.3)
Sexo masculino	71 (37.4)
Diabetes mellitus	72 (37.9)
Hipertensión arterial sistémica	88 (46.3)
Enfermedad arterial coronaria	10 (5)
Cirrosis	5 (2.6)
Enfermedad renal crónica	70 (36.4)
Estatus pos-trasplante renal	46 (24.2)
Alteraciones anatómicas o funcionales del tracto urinario	72 (37.8)
Deterioro cognitivo	2 (1)
IVU de repetición	24 (12.6)
Lupus eritematoso generalizado (LEG)	15 (7.9)
Neoplasia activa	29 (15.3)
Inmunosupresión	87 (45.8)
Índice de masa corporal: <i>media (SD)</i>	27.1 (13.9)
Sobrepeso	107 (56.3)
Obesidad	40 (21.1)
Diagnóstico de ingreso	
Pielonefritis	146 (76.8)
IVU enfisematosa	34 (17.9)
Cistitis	6 (3.1)
Pielonefritis xantogranulomatosa	2 (1)
Absceso renal/perirrenal	2 (1)
Vía instrumentada	105 (55.3)
Portador de sonda vesical	14 (7.4)
Antibiótico previo	86 (45.3)
Leucocitos (cel/mm³): <i>media (SD)</i>	13.1 (7)
Neutrófilos (%): <i>media (SD)</i>	82 (12.4)
PCR (mg/dL): <i>media (SD)</i>	15.2 (11.4)
(n=187)	
LRA (n=190)	120 (63.2)
SOFA (n=73)	4 (3-5)
Sepsis (n=73)	64 (87.7)
Choque séptico	21 (11.1)
Requerimiento de Unidad de Terapia Intensiva	17 (9)
Días de estancia hospitalaria	9 (5-13)
Muerte a 12 meses (n=137)	10 (7.3)
Días de tratamiento	12 (10-14)
Tratamiento empírico adecuado	163 (85.8)

Tabla 4. Hallazgos por tomografía computarizada de abdomen (N=152)	
Reporte del estudio	Casos (%)
Positivo	125 (82.2%)
Indeterminado	8 (5.3%)
Hallazgo del estudio	Casos (%)
Estriación de la grasa perirrenal	95 (62.5)
Presencia de zonas de nefronía	37 (24.3)
Litiasis	36 (23.7)
Heterogeneidad del parénquima renal	32 (21.1)
Aumento del tamaño renal	25 (16.5)
Engrosamiento de la fascia pararrenal	25 (16.5)
Pielitis	26 (17.1)
Absceso renal/perirrenal	22 (14.5)
Líquido perirrenal	17 (11.2)
Aire en el tracto urinario	9 (5.9)
Pérdida de relación corteza/médula	3 (2)

Tabla 5. Características de los estudios de imagen realizados (N=51)

Reporte del estudio	Número (%)
Positivo	34 (66.7)
Indeterminado	0
Hallazgo del estudio	Número (%)
Ecogenicidad heterogénea	25 (49)
Pérdida de relación C/M	8 (15.7)
Absceso peri/renal	3 (5.9)

Agente	Casos (%)
<i>E. coli</i>	93 (58.1%)
<i>K. pneumoniae</i>	11 (6.9%)
<i>E. faecalis</i>	8 (5%)
<i>Candida spp</i>	8 (5%)
<i>C. albicans</i>	4 (50%)
<i>C. glabrata</i>	1 (12.3%)
<i>C. parapsilosis</i>	1 (12.3%)
<i>P. mirabilis</i>	6 (3.8%)
<i>P. aeruginosa</i>	6 (3.8%)
<i>E. faecium</i>	5 (3.1%)
<i>S. agalactiae</i>	3 (1.9%)
Otros	20 (12.5%)
<i>K. oxytoca</i>	3 (1.9%)
<i>C. freundii</i>	2 (1.3%)
<i>M. morgani</i>	2 (1.3%)
<i>S. maltophilia</i>	2 (1.3%)
<i>S. aureus</i>	2 (1.3%)
<i>A. baumannii</i>	1 (0.6%)
<i>A. caviae</i>	1 (0.6%)
<i>B. caccae</i>	1 (0.6%)
<i>B. cepacia</i>	1 (0.6%)
<i>E. raffinosus</i>	1 (0.6%)
<i>S. liquefaciens</i>	1 (0.6%)
<i>S. mitis</i>	1 (0.6%)
<i>S. putrefaciens</i>	1 (0.6%)
<i>Salmonella spp</i>	1 (0.6%)

Agente	BLEE	MDR	FQ	AG
<i>E. coli</i> (N=93)	44 (47.3%)	63 (67.7%)	58 (62.4)	29 (31.2)
<i>K. pneumoniae</i> (N=11)	3 (27.3%)	3 (27.3%)	4 (36.4)	3 (27.3)
<i>P. mirabilis</i> (N=6)	1 (16.7%)	2 (33.3%)	2 (33.3)	1 (16.7)

Abreviaturas: BLEE (beta lactamasas de espectro extendido), MDR (multidrogorresistente), FQ (fluoroquinolonas), AG (aminoglucósidos)

Tabla 8. Comparación entre pacientes con y sin infección por MDR

Variable	Todos (n=135)	Infección por MDR (n=75) Casos (%)	Sin infección por MDR (n=60) Casos (%)	p (Análisis bivariado)	Análisis multivariado (OR, I.C. 95%)
Edad: mediana (RIC)	55 (37-67)	58 (40-69)	46 (35.5-61)	0.03	
Edad > 60 años	48 (35.6)	32 (42.7)	16 (26.7)	0.05	1.7 (0.7-3.9)
Sexo masculino	51 (37.8)	34 (45.3)	17 (28.3)	0.04	1.6 (0.7-3.7)
DM	45 (33.3)	24 (32)	21 (35)	0.7	
HAS	61 (45.2)	36 (48)	25 (41.7)	0.5	
EAC	9 (6.7)	5 (6.7)	4 (6.7)	1	
Cirrosis	3 (2.2)	3 (2.2)	0	0.1	
ERC	49 (36.3)	27 (36)	22 (36.7)	0.9	
Trasplante renal	33 (24.4)	16 (21.3)	17 (28.3)	0.3	0.7 (0.3-1.9)
Alteración funcional/anatómica del tracto urinario	48 (35.6)	32 (42.7)	16 (26.7)	0.05	1.5 (0.6-3.5)
Deterioro cognitivo	1 (0.7)	0	1 (1.7)	0.3	
IVU de repetición	17 (12.6)	11 (14.7)	6 (10)	0.4	2 (0.6-6.5)
LEG	15 (11.1)	8 (10.7)	7 (11.7)	0.9	
Neoplasia activa	24 (17.8)	16 (21.3)	8 (13.3)	0.2	1.5 (0.5-4.7)
Inmunosupresión	69 (51.1)	39 (52)	30 (50)	0.8	
IMC: mediana (RIC)	25.6 (22.4-29.2)	26.3 (23-29.2)	25.3 (21.8-28.8)	0.2	
Sobrepeso	78 (57.8)	46 (61.3)	32 (53.3)	0.4	1.6 (0.7-3.7)
Obesidad	30 (22.2)	17 (22.7)	13 (21.7)	0.9	
Diagnóstico					
Pielonefritis	105 (77.8)	57 (76)	48 (80)	0.6	
IVU enfisematosa	23 (17)	13 (17.3)	10 (16.7)	0.9	
Cistitis	4 (3)	3 (4)	1 (1.7)	0.4	
Pielonefritis xantogranulomatosa	2 (1.5)	1 (1.3)	1 (1.7)	0.9	
Absceso rena/perirrenal	1 (0.7)	1 (1.33)	0	0.4	
Vía urinaria instrumentado	75 (55.6)	46 (61.3)	29 (48.3)	0.1	
Portador de sonda vesical	11 (8.2)	9 (12)	2 (3.3)	0.07	2.6 (0.4-15.1)
Antibiótico previo	56 (41.5)	38 (50.7)	18 (30)	0.02	2.3 (1.02-5)
Leucocitos (cel/mm³): mediana (RIC)	12.7 (8.1-18)	12.4 (8.6-18.4)	12.8 (7.5-17.7)	0.9	1 (0.9-1.01)
Neutrófilos (%): mediana (RIC)	86 (78.1-91)	84.8 (78-91.2)	86.1 (79-90.4)	1	
PCR (mg/dL): mediana (RIC) (n=132)	13.4 (6.4-22.2)	13.2 (5.9-21.7)	13.5 (8-23.3)	0.8	1 (0.9-1.02)
LRA	80 (59.3)	43 (57.3)	37 (61.7)	0.6	
SOFA (n=50)	4 (3-5)	4 (4-7)	3 (3-4)	0.01	
Sepsis (n=50)	45 (90)	23 (88.5)	22 (91.7)	0.7	
Choque séptico	17 (12.6)	10 (58.8)	7 (41.2)	0.8	
Requerimiento de UTI	11 (8.2)	6 (8)	5 (8.3)	0.9	
Días de estancia hospitalaria	9 (5-14)	9 (5-13)	9.5 (5-14)	0.9	
Muerte a 12 meses	7 (5.2)	4 (5.3)	3 (5)	0.9	

Días de tratamiento	12 (10-14)	12 (10-14)	13 (10-14)	0.6	
Tratamiento empírico adecuado	115 (85.2)	66 (88)	49 (81.7)	0.3	
Bacteriemia (n=110)	39 (35.5)	21 (34.4)	18 (36.7)	0.8	

Tabla 9. Comparación entre pacientes con y sin recurrencia de IVU a 12 meses					
Variable	Todos (n=137)	Con recurrencia al año (n=87) Casos (%)	Sin recurrencia al año (n=50) Casos (%)	P (Análisis bivariado)	Análisis multivariado (OR, I.C. 95%)
Edad: mediana (RIC)	55 (39-67)	55 (37-65)	59.5 (42-67)	0.2	
Edad > 60 años	52 (38)	28 (32.2)	24 (48)	0.07	0.7 (0.3-1.6)
Sexo masculino	52 (38)	33 (37.9)	19 (38)	1	0.9 (0.4-2)
DM	56 (40.9)	37 (42.5)	19 (38)	0.6	
HAS	72 (52.6)	37 (42.5)	35 (70)	0.02	0.3 (0.1-0.7)
EAC	7 (5.1)	4 (4.6)	3 (6)	0.7	
Cirrosis	2 (1.5)	2 (2.3)	0	0.3	
ERC	55 (40.2)	32 (36.8)	23 (46)	0.3	
Trasplante renal	35 (25.6)	22 (25.3)	13 (26)	0.9	
Alteración funcional/anatómica en el tracto urinario	56 (40.1)	38 (43.7)	18 (36)	0.4	
Deterioro cognitivo	2 (1.5)	0	2 (4)	0.06	
IVU de repetición	20 (14.6)	16 (18.4)	4 (8)	0.1	2.5 (0.7-8.7)
LEG	11 (8)	3 (3.5)	8 (16)	0.009	0.1 (0.03-0.6)
Neoplasia activa	18 (13.1)	14 (16.1)	4 (8)	0.2	
Inmunosupresión	61 (44.5)	40 (46)	21 (42)	0.7	
IMC: mediana (RIC)	26.3 (23.1-29.4)	26.4 (23-29.4)	25.9 (23.7-29.8)	1	
Sobrepeso	86 (62.8)	53 (60.9)	33 (66)	0.6	
Obesidad	32 (23.4)	20 (23)	12 (24)	0.9	
Diagnóstico					
Pielonefritis	100 (73)	67 (77)	33 (66)	0.2	
IVU enfisematosa	29 (21.2)	15 (17.2)	14 (28)	0.1	
Cistitis	4 (2.9)	3 (3.5)	1 (2)	0.6	
Pielonefritis xantogranulomatosa	2 (1.5)	0	2 (4)	0.06	
Absceso renal/perirrenal	2 (1.5)	2 (2.3)	0	0.3	
Vía instrumentada	80 (58.4)	54 (62.1)	26 (52)	0.3	
Portador de sonda vesical	10 (7.3)	9 (10.3)	1 (2)	0.07	
Antibiótico previo	63 (46)	43 (49.4)	20 (40)	0.3	
Leucocitos (cel/mm³): mediana (RIC)	12.4 (8.1-17.3)	12.3 (8.1-16.4)	12.9 (7.6-19.2)	0.3	
Neutrófilos (%): mediana (RIC)	84.8 (76.9-91)	84.8 (77.8-90.9)	84.9 (76-91)	0.8	
PCR (mg/dL): mediana (RIC) (n=135)	13.6 (6-22.3)	13.7 (8.1-21.5)	12.9 (2.9-22.8)	0.6	
LRA (n=137)	90 (65.7)	55 (63.2)	35 (70)	0.4	
SOFA (n=55)	4 (3-6)	4 (3-5)	4 (3-6)	0.7	

Sepsis (n=55)	50 (90.9)	34 (89.5)	16 (94.1)	0.6	
Choque séptico	14 (10.2)	9 (10.3)	5 (10)	0.9	
Requerimiento de UTI	12 (8.8)	7 (8.1)	5 (10)	0.7	
Días de estancia hospitalaria	9 (5-13)	9 (5-13)	8 (5-12)	0.3	
Muerte a 12 meses	3 (2.2)	3 (3.5)	0	0.2	
Días de tratamiento	14 (10-14)	10 (10-14)	14 (10-21)	0.1	1 (0.9-1.003)
Tratamiento empírico adecuado	121 (88.3)	75 (86.2)	46 (92)	0.3	
Hallazgos en TAC (n=108)	72 (66.7)	42 (62.7)	30 (73.2)	0.3	
Estriación de la grasa perirrenal	24 (22.2)	17 (25.4)	7 (17.1)	0.3	
Zonas de nefronía	23 (21.3)	19 (28.4)	6 (14.6)	0.1	
Litiasis	22 (20.4)	13 (19.4)	9 (22)	0.8	
Engrosamiento de fascia pararenal	20 (18.5)	13 (19.4)	7 (17.1)	0.8	
Pielitis	19 (17.6)	11 (16.4)	8 (19.5)	0.7	
Absceso renal/perirrenal	19 (17.6)	11 (16.4)	8 (19.5)	0.7	
Heterogeneidad del parénquima renal	16 (14.8)	8 (11.9)	8 (19.5)	0.3	
Aumento del tamaño renal	12 (11.1)	5 (7.5)	7 (17)	0.1	
Líquido perirrenal	6 (5.6)	2 (3)	4 (9.8)	0.1	
Aire en el tracto urinario	1 (1)	0	1 (2.4)	0.2	
Pérdida de la relación corteza/médula					
Hallazgos de USG (n=40)					
Ecogenicidad heterogénea del parénquima	18 (45)	11 (44)	7 (46.7)	0.9	
Pérdida de relación corteza/médula					
Absceso renal/perirrenal	7 (17.5)	4 (16)	3 (20)	0.7	
	3 (7.5)	1 (4)	2 (13.3)	0.3	
Infección polimicrobiana (n=102)	16 (15.7)	12 (18.2)	4 (11.1)	0.3	
Bacteriemia (n=106)	32 (30.2)	19 (27.9)	13 (34.2)	0.5	
MDR (n=102)	59 (57.8)	42 (63.6)	17 (47.2)	0.1	
XDR (n=102)	12 (11.8)	10 (15.2)	2 (5.6)	0.2	
Enterobacteria BLEE (n=87)	40 (46)	31 (56.4)	9 (28.1)	0.01	