



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

---

---

FACULTAD DE MEDICINA  
UNIDAD DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
SECRETARIA DE SALUD  
HOSPITAL JUAREZ DE MEXICO  
DIVISION DE MEDICINA

## USO EMPIRICO DE CEFTRIAXONA Y CIPROFLOXACINO EN DIABETICOS CON INFECCION DE VIAS URINARIAS

### TESIS

DE POSGRADO PARA OBTENER EL GRADO DE:  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

PRESENTA:

**DRA. ALINKA SOCORRO GARCÍA CAMACHO**

ASESOR DE TESIS:

**DRA. MAYTE MARTINEZ VELAZQUEZ**

MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE INFECTOLOGIA DEL HJM



MEXICO D.F.

JULIO 2013



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



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

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

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

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

## **FIRMAS DE AUTORIZACION**

---

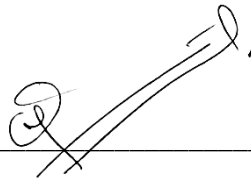
**DR. CARLOS VIVEROS CONTRERAS**

JEFE DE LA UNIDAD DE ENSEÑANZA

---

**DR JOSE MANUEL CONDE MERCADO**

TITULAR DEL CURSO DE POSGRADO DE MEDICINA INTERNA UNAM



---

**DRA. MAYTE MARTINEZ VELAZQUEZ**

ASESOR DE TESIS

**NUMERO DE PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN:**

**HJM 2180/12-R**

## DEDICATORIAS:

*La presente tesis en homenaje a mis Padres, Irene Camacho y Gabriel García porque gracias al apoyo incondicional, amor, paciencia, ayuda en los momentos difíciles y sobre todo su ejemplo hoy puedo ver alcanzada una meta más en esta profesión. También es gracias a ellos que este camino fue mucho más fácil ya que me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, principios, carácter y coraje para conseguir estos objetivos.*

*Con mucho cariño para mis hermanos Marysol García y Cirilo García por tolerar mis desvelos, estar siempre a mi lado y demostrarme su amor. Y finalmente para mi sobrina que amo con todo mi corazón.*

*Alinka Socorro García Camacho*

## **AGRACEDIMIENTOS:**

*Al Dr. José Manuel Conde Mercado por brindarme las bases para el desarrollo profesional y humanístico para formarme como médico internista.*

*A la Dra. Mayte Martínez por el gran apoyo y paciencia al realizar este trabajo, por ser un medico vanguardista que esta siempre comprometida con la enseñanza de los médicos en formación.*

*Agradezco a mis compañeros y sobre todo a mi amiga Jenny Zúñiga por ser parte de este proceso que con su amistad ha hecho que sea más fácil.*

*Alinka Socorro García Camacho*

## INDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	06
<b>1.1</b> Antecedentes.....	07
<b>1.2</b> Marco Teórico.....	14
<b>2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	21
<b>3. HIPOTESIS</b> .....	21
<b>4. OBJETIVOS</b> .....	22
<b>5. MATERIAL Y MÉTODOS</b> .....	23
5.1 Diseño de la investigación y tipo de estudio.....	23
5.2 Población objetivo.....	24
5.3 Criterios de selección.....	24
<b>6. CONSIDERACIONES ÉTICAS</b> .....	26
<b>7. RESULTADOS</b> .....	27
<b>8. DISCUSIÓN</b> .....	36
<b>9. CONCLUSIONES</b> .....	39
<b>10. LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES</b> .....	41
<b>11. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	42

# USO EMPIRICO DE CEFTRIAXONA Y CIPROFLOXACINO EN DIABETICOS CON INFECCION DE VIAS URINARIAS

## 1.- INTRODUCCION

Las infecciones de vías urinarias se definen en términos generales, como una respuesta inflamatoria de las vías urinarias a los microorganismos, se dividen dos categorías principales: infecciones del tracto urinario inferior y las infecciones del tracto superior. Las infecciones urinarias van desde casos asintomáticos hasta shock séptico. Pueden ser adquiridas en la comunidad o asociado catéter (1, 4). Cistitis, o infección urinaria baja, es una infección bacteriana aguda de la vejiga urinaria y la uretra, mientras que la pielonefritis es una infección de las estructuras del tracto urinario superior, incluido los uréteres y los riñones. La diferenciación de las dos se basa en la historia clínica y examen físico. Infecciones urinarias no complicadas se presenta en mujeres jóvenes y sanas, no embarazadas con anatomía y función urinaria normal. Infección urinaria complicada se produce en cualquier persona, más en hombres y las mujeres que tienen un carácter estructural o funcional del tracto urinario anormal o una condición médica subyacente que aumenta el riesgo de infección y recurrencia o que reduce la eficacia de la terapia antimicrobiana. Ambas entidades (cistitis y pielonefritis) puede ser definida como sin complicación o complicada de acuerdo con estos parámetros. (3)

## ANTECEDENTES

Las infecciones urinarias figuran entre las enfermedades infecciosas más prevalentes y la carga económica que suponen para la sociedad es considerable. Por ejemplo en los Estados Unidos, las infecciones de vías urinarias son responsables de más de 7 millones de visitas médicas al año, incluidos más de 2 millones de visitas por cistitis. En torno al 15 % de todos los antibióticos de prescripción comunitaria en los Estados Unidos se indican por infección urinaria, con un coste anual calculado que supera los 1.000 millones de dólares. Asimismo, los costes directos e indirectos asociados a las infecciones de vías urinarias extrahospitalarias en los Estados Unidos superan los 1.600 millones de dólares. Las infecciones de vías urinarias justifican más de 100.000 ingresos hospitalarios al año, principalmente por pielonefritis. (1, 2,3)

La evidencia sugiere los pacientes en los Estados Unidos tienen un riesgo de por vida de 60.4% de experimentar una infección urinaria. De hecho, en los Estados Unidos, un tercio de todas las mujeres son diagnosticadas como que tiene una infección urinaria antes de la edad de 24 años. Infecciones urinarias casi siempre conduce a la prescripción de medicamentos y a menudo implican una visita al médico. Por lo tanto, la carga financiera de las infecciones urinarias en el sistema de atención de salud es grande. (6) Dentro de los grupos de edad se sabe que los adultos mayores que tienen una enfermedad infecciosa, la infección urinaria es la segunda como diagnóstico al ingreso, en los hospitales en los Estados Unidos entre 1990 y 2000, sólo superado por neumonía (5,8)

Los patógenos bacterianos responsables de las infecciones de vías urinarias han permanecido constantes durante muchos años. Los bacilos Gram negativos son los organismos causantes de la mayoría de los casos. Sin embargo, la respuesta de algunos patógenos a antimicrobianos comunes ha ido evolucionando en los últimos 2 décadas.



*Escherichia coli* sigue siendo el microorganismo primario, causando 75% a 90% de los episodios de cistitis aguda no complicada, y la mayoría de los episodios de infecciones de vías urinarias complicadas y pielonefritis; enterococos, *Klebsiella spp*, y *Proteus mirabilis* componen el restante 5% a 10%. Organismos Gram positivos son menos comunes, sin embargo, *Staphylococcus saprophyticus* representa el 5% al 15% de infección del tracto urinario, principalmente en las mujeres más jóvenes, y se limita generalmente a la cistitis. (1, 2, 5)

A partir del concepto de virulencia bacteriana o patogenicidad en las vías urinarias se deduce que no todas las especies bacterianas son igual de capaces de provocar una infección. Cuanto más comprometidos se encuentran los mecanismos de defensa naturales (por ejemplo, obstrucción o sondaje vesical), menor es la necesidad de virulencia de una cepa bacteriana para producir infección. Esto se ve respaldado por la observación *in vitro* bien documentada de que las bacterias aisladas de pacientes con una infección de vías urinarias complicada no suelen expresar factores de virulencia. El concepto de virulencia también indica que determinadas cepas bacterianas dentro de una misma especie están equipadas exclusivamente con factores de virulencia especializados, por ejemplo, diferentes tipos de fimbrias que facilitan el ascenso de las bacterias desde la flora fecal, el introito vaginal o la zona periuretral hasta la uretra y el interior de la vejiga o con menos frecuencia, permiten que los microorganismos alcancen los riñones y desencadenen una inflamación sistémica. (3)

Las infecciones urinarias son frecuentes, especialmente en las mujeres, se ha visto que más de 50% de las mujeres que tienen al menos una infección durante su vida. Otros grupos con mayor riesgo de infección del tracto urinario, así como las complicaciones del mismo son los bebés, las mujeres embarazadas, los ancianos y las personas con Diabetes

Mellitus, virus de inmunodeficiencia humana (VIH) / SIDA, lesiones de médula espinal, catéteres, o anomalías urológicas. (2)

En caso de diabetes mellitus, una infección masiva puede predisponer a una infección piógena, con formación de abscesos paranéfricos, intrarrenales, pielonefritis enfisematosa y, muy rara vez, una forma específica de nefropatía intersticial infecciosa. La necrosis papilar es una consecuencia frecuente de pielonefritis en los diabéticos. Las mujeres son más propensas a presentar bacteriuria asintomática que los varones diabéticos, si bien, en ambos sexos, la progresión a pielonefritis clínica es más probable que en las personas sanas.

Cabe argumentar que los pacientes diabéticos son vulnerables a una progresión rápida de la infección parenquimatosa, tienen un mayor riesgo de infecciones ya que existe alteración en la defensa del huésped, tanto en la inmunidad celular y la inmunidad humoral, con lo que se aumenta la susceptibilidad a la infección. La diabetes asociada a anomalías anatómicas del paciente también contribuir a ella, el control glucémico deficiente aumenta el riesgo de adquirir infecciones asintomáticas y la adquisición de bacteriuria. Los pacientes diabéticos con adecuado control glucémico más una obstrucción del tracto urinario son sede de importantes factores que predisponen a pielonefritis enfisematosa. (1,2)

*Escherichia coli* es el más frecuente de los microorganismos Gram negativos aislados en la mayoría de los pacientes con infección de vías urinarias aguda. Los microorganismos virulentos ocasionan un daño celular directo, habitualmente después de colonizar la pelvis renal. La lesión también puede surgir indirectamente a partir de los efectos de mediadores inflamatorios. La infección bacteriana de las vías urinarias puede desencadenar fiebre y elevar los reactantes de fase aguda, como proteína C reactiva y

velocidad de sedimentación globular (VSG). También desencadena respuestas de inmunoglobulina A y citocinas, en particular, se elevan las concentraciones séricas de interleucina 6 (IL-6) e interleucina 8 (IL-8). El hecho de que exista una respuesta inmunitaria serológica y que las bacterias queden recubiertas por anticuerpos contra diversos componentes antigénicos del microorganismo se considera una prueba de una respuesta inmunitaria y, por ende, de la exposición a microorganismos que son potencialmente lesivos para el parénquima renal. (1)

La diabetes mellitus aumenta el riesgo de pielonefritis aguda a partir de una infección por entero bacterias con origen en el aparato genitourinario inferior. La infección por *Klebsiella spp* es especialmente frecuente (25 % en comparación con el 12 % en la población no diabética). Se ha reconocido que los diabéticos son especialmente vulnerables a la progresión rápida de una infección parenquimatosa renal y las complicaciones subsiguientes. (3)

Es bien conocido que los pacientes diabéticos están inmunocomprometidos y tienen un mayor riesgo para las diferentes infecciones. El control glucémico es un indicador importante para los pacientes diabéticos con infección. Investigaciones sobre las características bacterianas y el control de la glucemia en infecciones por *Escherichia coli* relacionadas en el tracto urinario han sido escasos. Sin embargo Ming-Cheng Wang en su estudio “características bacterianas y el control glucémico en pacientes diabéticos con *Escherichia coli* en el tracto urinario infección” se incluyeron 190 diabéticos pacientes con valores de HbA1C disponibles dentro de los 3 meses anteriores colección de aislados de

*Escherichia coli*, relacionados con la colonización o infección del tracto urinario. Este estudio demostró que pacientes diabéticos con urosepsis tuvo valores mayores de HbA1C.

(2,5,8)

La presentación clínica típica para infección de vías urinarias está bien descrita con aumento en la frecuencia urinaria, disuria y urgencia para la micción, dolor suprapúbico y dolor de espalda también se puede presentar. La probabilidad de infección de vías urinarias en una mujer con disuria, frecuencia urinaria o hematuria macroscópica es 50%. Para las mujeres mayores, la incontinencia es un síntoma común de la cistitis. Los pacientes ancianos pueden presentarse con cualquier número de síntomas no específicos, incluyendo alteración del estado mental o delirium, malestar general, o, en casos extremos, síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, sepsis o shock séptico (7).

Los síntomas clásicos de pielonefritis incluyen dolor en flancos, fiebre y escalofríos, náuseas o vómitos, dolor en el ángulo costo vertebral. Hasta el 25% de los pacientes con pielonefritis puede tener una infección bilateral y por lo tanto se presentan con dolor que no es unilateral. Típicamente los pacientes reportan síntomas precedentes en consonancia con la cistitis, pero esto no es esencial. Como en muchas enfermedades, los diabéticos y las personas mayores tienen una predilección por presentar atípica. La falta de presencia de fiebre y alteración del estado mental es común (4,6)

La técnica más adecuada para la toma de la orina es la colección de la micción a chorro medio, sin embargo, hay pruebas que demuestran que la técnica limpia de orina no disminuye las tasas de contaminación y que orinar en un recipiente estéril se puede considerar una recogida de muestras adecuada. Para la obtención de muestras con la

mínima contaminación, se utiliza el sondeo con catéter recto que sólo es superado por aspiración suprapúbica, sin embargo, ambas técnicas son incomodidad para el paciente además que aumentan el riesgo de introducir bacterias en la vejiga (4).

El cultivo de orina no es necesario para el diagnóstico de infección de vías urinarias, una tira reactiva positiva o hallazgos en la microscopía, junto con hallazgos clínicos, es suficiente. El cultivo de orina tiene una utilidad mucho mayor en los pacientes con infección de vías urinarias complicada, infección urinaria recurrente o pielonefritis, debido a que ayuda a guiar el tratamiento en fracasado la terapia con antibióticos. También es recomendable obtener un cultivo de orina en pacientes con una probabilidad alta de infección de vías urinarias, sin una tira reactiva positiva.(2)

La definición tradicional de cultivo positivo por la mayoría de laboratorios es 100,000 UFC/ ml, que proporciona una prueba con alta especificidad y una baja sensibilidad. Sin embargo si hay mayor o igual a  $10^2$  CFU / ml en un cultivo de orina estéril con un solo aislamiento bacteriano, esto debe ser considerado como un resultado positivo. Por lo tanto, un cultivo de orina con menos de  $10^2$  CFU / ml se debe considerar una prueba indeterminada o negativa. En última instancia, el grado de bacteriuria, método de muestreo, y los síntomas del paciente debe tenerse en cuenta al interpretar los resultados de un cultivo de orina. (1,4,2)

Dado que las directrices para el tratamiento de las infecciones urinarias fueron publicadas por la IDSA en 1999, una nueva consideración de antibiótico empírico se ha dado en pacientes con infección urinaria. De particular interés es el hecho de que resistencia a TMP-SMX y fluoroquinolonas ha ido en aumento, antes 1990, la resistencia

de *E. coli* a TMP-SMX fue de entre el 0% y el 5%, esto aumentó a entre el 7% y el 18% a mediados de la década de 1990 y para el 2001, se encontró que el 16%. (7)

Los factores de riesgo para los pacientes individuales que deben tenerse en cuenta al elegir la terapia empírica. Los estudios pequeños sugiere, lógicamente, que los pacientes que han tenido una exposición previa significativo a las fluoroquinolonas, en particular para la infección urinaria recurrente, se encuentran en mayor riesgo de fluoroquinolona resistencia, sin embargo en las zonas en que la resistencia a fluoroquinolonas sigue siendo baja, este tipo de fármacos puede ser utilizado como terapia de primera línea en la cistitis y pielonefritis no complicada. (8) Un estudio realizado por Karlowsky et al en 2003 examinó el fenómeno coresistencia, encontrando que 9.5% de *Escherichia coli* eran resistentes a TMP-SMX y también eran resistentes a las fluoroquinolonas. También encontraron que el 10.4% de las cepas aisladas resistentes a ciprofloxacino fueron resistentes a la nitrofurantoína. (9)

Las fluoroquinolonas siendo la primera elección de la clase de antibióticos en pacientes que tiene pielonefritis, el antibiótico de elección es ciprofloxacino (400 mg administrados por vía intravenosa cada 12 horas), ceftriaxona (1 g por vía intravenosa cada 24 horas), o ertapenem (1 g administrado por vía intravenosa cada 24 horas) es una razonable elección empírica, una alternativa sería gentamicina (5 mg / kg administrado por vía intravenosa al día), aunque no es óptimo debido a su potencial de toxicidad renal y ototoxicidad (5)

## MARCO TEORICO

En México desde el año 2003 hasta el año 2008, las infecciones de vías urinarias han ocupado el tercer lugar dentro de las 20 principales causas de morbilidad, que se reportan en la República Mexicana con clave CIE-10<sup>a</sup> (N30, N34, N39.0). En el año 2003 se notificaron 3 287 111 casos, incidencia de 3 154.2 para el 2008, 3 244 994 y una incidencia de 3 041.7 ambas por 100 000 habitantes. En el 2008 la incidencia de las Infecciones de vías urinarias por entidad federativa presentó el siguiente orden: Tabasco con incidencia de 6 301.8 seguido de Baja California Sur 5 076.6, Zacatecas 4 817.0, Durango 4 713.6 y Sinaloa 4 703.8. Los estados con la incidencia más baja fueron: Michoacán 2 205.2, Guerrero 2 146.3, Guanajuato 2 105.3, Chiapas 2 051.8 y Baja California con 1 892.9, ambas por 100 000 habitantes. Por sexo en el 2008 el porcentaje que presentaron los hombres fue de 24.4% con 7 91 386 casos e incidencia de 1 508.4 en mujeres 75.6% con 2 453 608 casos e incidencia de 4 508.6 ambas por 100 000 habitantes.

(10)

Estudios realizados en nuestro país reportan que en los últimos años hay incremento importante en la resistencia de *E. coli* para ampicilina, amoxicilina, trimetoprim-sulfametoxazol y quinolonas (en las que se incluye el ácido nalidíxico). Por esto, se sugiere el manejo con nitrofurantoína o cefalosporinas de segunda y tercera generación, ya que son seguras y bien toleradas. Otra opción es la fosfomicina, sobre todo en los casos donde se sospeche o se haya demostrado infección por *E. coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), aunque esto ha sido poco estudiado en nuestro medio.<sup>(11)</sup>

En un estudio realizado por Marco Aurelio Rendón Medina y colaboradores donde evaluó el patrón de resistencia in vitro de *Escherichia coli* y *Escherichia coli ESBL* a quinolonas, trimetoprima-sulfametoxazol y nitrofurantoína en el 2012, donde dividieron su muestra en tres grupos según procedencia externo, hospitalizado o terapia intensiva, encontraron que la edad promedio de los pacientes fue de 52.78 años. El sexo de mayor afectación fue el femenino con 73.44% mientras el masculino fue afectado en 26.56%. De todos los cultivos 72.22% experimentó algún tipo de resistencia a un medicamento o a varios. El resto 27.78% no experimentó resistencia. El patógeno más frecuente en el global de pacientes fue *Escherichia coli* con 37.12%, seguida por *Escherichia coli ESBL* con 15.31% y, posteriormente, el grupo de otros 9.44%. El medicamento con mayor resistencia fue cefalosporinas con 26.36% seguido por ampicilina más sulbactam con 19.04% en tercer puesto trimetoprim-sulfametoxazol con 18.35%. De las quinolonas la de menos resistencia fue norfloxacin con 5.9%. Sin embargo ya por patógeno hallaron que de los cultivos positivos para *Escherichia coli* 59.45% tuvieron resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol, 7.56% experimentaron resistencia a nitrofurantoína, levofloxacin 32.30%, a ciprofloxacino 32.99% y a norfloxacin 16.15%. (12)

En Colombia la facultad de medicina de ese país estudio la emergencia de fenotipos resistentes a cefalosporinas de tercera generación en Gram negativos causantes de infección del tracto urinario de inicio comunitario donde Se obtuvieron 325 aislamientos provenientes de 323 pacientes. De los pacientes analizados, 18 (5.6%) fueron menores de 50 años y 271 (83.4%) del género femenino, de las cuales 74 (22.8%) estaban en embarazo. La muestra que predominó fue la micción espontánea en 174 pacientes (53.5%), y la



sintomatología más frecuente fue disuria en 182 pacientes (56%). Las patologías de base más frecuentes fueron hipertensión arterial en 82 pacientes (25.2%), diabetes mellitus en 68 (21%), insuficiencia cardiaca congestiva en 27 (8.3%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en 26 (8%) y enfermedad renal crónica en 21 casos (6.5%). Se documentó consumo previo de antibióticos en 75 pacientes (23%); los más utilizados fueron cefalosporinas de primera generación (46.7%), ampicilina sulbactam (17.3%) y ciprofloxacino (14.7%). Se obtuvieron 287 aislamientos de *Escherichia coli* (88.3%). En estos, los mayores porcentajes de resistencia se presentaron frente a ampicilina (55.1%), trimetoprim-sulfametoxazol (42.9%) y ciprofloxacino (25.1%). En menor proporción se presentó resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico y cefoxitina (4.2 y 5.6%, respectivamente). Todos los aislamientos fueron sensibles a carbapenémicos y amikacina. La resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación varió entre el 3.4 y el 6.3%. Se obtuvieron 29 aislamientos de *Klebsiella spp.* (8.9%). Los mayores porcentajes de resistencia se presentaron frente a ampicilina (75.9%), ampicilina sulbactam (27.6%), piperacilina tazobactam (24.1%), cefazolina y gentamicina (20.7% para cada uno). Para amoxicilina/clavulánico y cefoxitina, la resistencia fue del 10.3%. La resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación osciló entre el 3.4 y el 17.2%. La confirmación fenotípica para BLEE fue positiva en 5 aislamientos (17.2%). Todos los aislamientos fueron resistentes, además, a piperacilina tazobactam, a trimetoprim-sulfametoxazol y a ciprofloxacino. En 3 aislamientos se observó resistencia a carbapenémicos, uno de los cuales solo presentó resistencia a ertapenem. En los 9 aislamientos de *P. mirabilis* (2.7%), solo se presentó resistencia frente a ampicilina sulbactam (11.1%) y a piperacilina tazobactam (10%). Todos los aislamientos presentaron resistencia a cefazolina. (13)

El Dr. Hassan Momtaz publicó en el 2013 en la revista *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* un estudio realizado en Irán donde valoró la distribución, factores de virulencia y las propiedades de resistencia de los antimicrobianos empleados para *E. coli*, encontrando resistencia a la penicilina, sulfametoxazol, trimetoprim y cefalotina eran 100%, 30.89%, 16.26% y 20.32%, respectivamente, además este estudio indicó que las cepas que albergaban contenían un elevado número de virulencia y genes de resistencia a antibióticos tenían la alta capacidad de causar enfermedades que son resistentes a la mayoría de los antibióticos. (14).

En otro estudio realizado en el año de 2012 Jonas Marschall estudió los factores del hospedero y el patógeno de predisponer a *Escherichia coli* urinaria, donde los pacientes del estudio fueron principalmente mujeres (n 5111, 71%) y blancos (n 591, 58%), la edad media fue de 66 (intervalo, 19-98) años. La mayoría de los pacientes (n 5103, 66%) habían adquirido en la comunidad bacteriuria. Cuarenta y dos (27%) tenían bacteriuria asintomática; 14 (9%) tenían cistitis; 70 (45%) tenían pielonefritis (con o sin cistitis), y 30 (19%) fueron etiquetados como no clasificados bacteriuria; las comorbilidades más frecuentes fueron la diabetes mellitus (37%), neoplasia (27%), e insuficiencia renal (26%). En 45 varones, 12 (27%) tuvieron un diagnóstico de hiperplasia prostática benigna, y 5 (11%) tenían una historia de carcinoma de próstata. También encontraron que los pacientes con fiebre (15 [63%] frente a 50 (38%), p = 0.02) y fueron diagnosticado más frecuentemente con pielonefritis (16 (67%) frente a 54 (41%), p = 0.02). (15)

Patricia D. Brown, en su estudio Prevalence and Predictors of Trimethoprim Sulfamethoxazole Resistance among Uropathogenic *Escherichia coli* Isolates in Michigan, marca como a través de los años existe un aumento en la resistencia a los antibióticos. Donde en el año de 1992 la resistencia a la ampicilina de 34.1%, cefalotina 53.7%, ciprofloxacino de 0%, TMP/SMX 8.1%, gentamicina 0%, nitrofurantoína 0%, sin embargo 7 años después encontró que aumento la resistencia a la cefalotina 58.8%, así como ciprofloxacino, gentamicina y nitrofurantoína hasta un 2.9%.<sup>(16)</sup>

Para el 2012 se estudio la incidencia de *Escherichia coli* resistente a los antibióticos según edad y lugar de residencia en el Condado de Olmsted, Minnesota, donde mostraron que la mayoría de los pacientes fueron mujeres (88%) y los pacientes ambulatorios (87%), y casi la mitad eran de 18 a 64 años de edad (48%). Además que entre 2005 y 2009 aumento estadísticamente la resistencia a la ampicilina (39% -43%; P 0.02), cefazolina (4% y el 7%;P 0.001), trimetoprim -sulfametoxazol (17% -25%; P 0.001), las fluoroquinolonas (7% -16%; P 0,001), las fluoroquinolonas más trimetoprim-sulfametoxazol ( 4% -10%, P 0.001), gentamicina (3% - 7%; P 0.001), cefalosporinas de amplio espectro (1% -3%, P 0.001), y más de 3 clases de fármacos (2% - 5%, p 0.003) <sup>(17)</sup>

En el estudio resistencia global a las fluoroquinolonas, epidemiología e implicaciones para el uso clínico, se evidencia que las fluoroquinolonas se caracterizan por una marcada actividad antibacteriana frente a más uropatógenos, por lo que el ciprofloxacino resistentes a cepas de *Escherichia coli* aisladas de pacientes ambulatorios femeninos eran casi inexistentes (<1%) hasta que el mediados de 1990, la resistencia a ciprofloxacino aumentó lentamente desde 1.2% en 1998 al 2.5% en 2001. Sin embargo, el

NAUTICA (North American infección del tracto urinario Collaborative Alliance) reveló que la resistencia al ciprofloxacino aumentó a 5.5% en 2004. Del mismo modo, uropatógenos estudiados entre los años 1996 y 2009 demostraron un aumento en la resistencia a las fluoroquinolonas. Las tasas de resistencia en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* aumentó de <2% en 1996 a  $\geq 20\%$  en 2009, las tasas de resistencia de las fluoroquinolonas para *P. mirabilis* mantenido casi constante a lo largo de los años en  $\leq 2$ . (n:17) En infección del tracto urinario adquirida en la comunidad las fluoroquinolonas tienen rangos de resistencia de 2.2% a 69% de las cepas aisladas de pacientes. Producción de BLEE fueron más altos en la región de Asia y el Pacífico y moderada a baja en Europa y América del Norte. La resistencia al ciprofloxacino para *P. mirabilis*, *Klebsiella spp.* y enterobacterias fueron 2.1%, 1.0% y 0.8%, respectivamente. Además este artículo reveló que en uropatógenos recogido en nueve países europeos y Brasil a partir de 2003 a 2006 resistencia a la ciprofloxacino en *E. coli* se registró en  $> 10\%$ . (18)

Eugenia Flores realizó un estudio en el estado de Guerrero donde su objetivo fue determinar la confiabilidad de las pruebas presuntivas del análisis de orina en el diagnóstico temprano de infecciones de vías urinarias entre pacientes con diabetes tipo 2, realizado en el 2005 encontró que el promedio de edad de las personas estudiadas fue de 50 años; 42.5% eran hombres, y 57.5%, mujeres; 31% presentó infección de vías urinarias, y los microorganismos encontrados con mayor frecuencia fueron *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*. (19)

Sin embargo debido a la aumento a la resistencia de antibióticos a nivel mundial Inés Linhares y colaboradores realizaron un estudio de 10 años donde evaluaron la frecuencia y los patrones de resistencia a los antimicrobianos de las bacterias implicadas en

las infecciones de vías urinarias originadas en la comunidad, donde analizaron 155,597 de las cuales 120,691 (77.6%) eran en pacientes de sexo femenino y 34 898 (22.4%) en varones, con un rango de edad de 0 a 99 años. La mediana edad adultos representan el grupo de edad que realizan más análisis, 54,466 (35%), seguido por los adultos jóvenes 51519 (33.1%), 38,455 pacientes de edad avanzada (24.7%), 7.040 niños (4.5%) y adolescentes 4117 (2,6%). Los agentes predominantes fueron sucesivamente *Escherichia coli* (64.5%), *Staphylococcus aureus* (6.0%), *Proteus mirabilis* (4.7%), *Klebsiella spp* (4.3%), *Enterococcus faecalis* (3.6%), *Proteus vulgaris* (2.7%), *Pseudomonas aeruginosa* (2.4%), *Enterobacter spp* (1.9%), *Staphylococcus epidermidis* (1.8%) y *Providencia spp* (1.7%). El porcentaje de multidrogoresistente varió entre 17 y 95.4%. *P. vulgaris* y *Providencia spp* que fueron los más comunes con múltiples fármacos resistentes. Las bacterias más implicada en la infección del tracto urinario, *Escherichia coli* y *S. aureus*, mostraron la más baja porcentaje de los aislados resistentes a múltiples fármacos (17.0 y 18.8%, respectivamente). (20,22)

## **2.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

¿Qué antibiótico es más eficaz en infección de vías urinarias en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital Juárez de México?

### **JUSTIFICACIÓN**

La Diabetes Mellitus es un problema de salud a nivel mundial, el cual se ha incrementado de manera considerable en México, así mismo estos pacientes son más vulnerables de padecer infección de vías urinarias agudas, trayendo como consecuencia altos costos para el sector salud, motivo por el cual considero que es importante conocer la eficacia de tratamientos antimicrobianos comúnmente utilizados para estas patologías, evitando así el mal uso de los mismos, en pacientes del Hospital Juárez de México. Asimismo la Diabetes Mellitus asociada a infección de vías urinarias aguda es de tomarse en cuenta porque de no ser tratada a tiempo y de manera adecuada puede traer complicaciones severas, las cuales en relación a costos y calidad de vida en paciente diabético son más altas. Este estudio es factible por que se lleva a cabo en el Hospital Juárez de México y se tomaran los datos para el mismo en los pacientes hospitalizados dicha unidad.

### **3.- HIPOTESIS**

En este estudio no se formula hipótesis ya que se trata de un estudio descriptivo, observacional.

## 4.- OBJETIVOS

General:

- Comparar la eficacia clínica de ceftriaxona y ciprofloxacino en pacientes con infección de vías urinarias en diabéticos del Hospital Juárez de México.

Específico:

- Identificar el microorganismo con mayor prevalencia en los pacientes diabéticos con infección de vías urinarias del Hospital Juárez de México.
- Valorar porcentaje de resistencia en el Hospital Juárez de México a ciprofloxacino y ceftriaxona para infección de vías urinarias en pacientes diabéticos.
- Identificar el antibiótico con mayor sensibilidad para pacientes con infecciones de vías urinarias para pacientes con diabetes mellitus
- Determinar si los niveles de glucosa influyen en la gravedad de los síntomas y la evolución del paciente.



## **5.- MATERIAL Y METODOS.**

### **5.1.- DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN Y TIPO DE ESTUDIO**

El tipo de estudio que se realizó fue prospectivo, longitudinal, comparativo y observacional.

### **5.2 .- POBLACIÓN OBJETIVO.**

Se realizó en Hospital Juárez de México, ubicada en Av. Instituto Politécnico Nacional 5160, colonia Magdalena de las Salinas, delegación Gustavo A. Madero, C.P. 07760 en pacientes que se encuentren hospitalizados en el periodo del 1 Noviembre de 2012 al 30 abril de 2013.

### **5.3.- MÉTODO DE MUESTREO**

#### **CRITERIOS DE SELECCION**

##### **Criterios de Inclusión:**

- Pacientes hospitalizados con antecedente de diabetes mellitus en servicio de medicina interna
- Ambos sexos
- Síntomas de infección de vías urinarias: disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, dolor suprapúbico, fiebre, nauseas, vomito, hematuria, delirium, incontinencia urinaria
- Signos de infección de vías urinarias: Giordano uni o bilateral positivos, puntos ureterales y/o medio positivos

- Examen general de orina positivo (leucocitos positivo, bacterias 1, 2 ó 3 +, o nitritos positivo)

### **Criterios de No Inclusión**

- Pacientes que padezcan DM2, pero no cuenten:
  1. Con signos y síntomas de infección de vías urinarias.
- Pacientes que sufran otra enfermedad infecciosa

### **Criterios De Exclusión**

- Pacientes que no cumplan con el tratamiento.
- Pacientes que mueran en el transcurso del estudio.
- Pacientes que no acepten participar en el estudio.
- Pacientes alérgicos a antibióticos que se manejan en este estudio
- Pacientes que soliciten alta voluntaria

### **5.4.- TÉCNICAS**

Este es un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo y observacional el cual se realizó en el Hospital Juárez de México, en pacientes que se encontraban hospitalizados en el servicio de medicina interna en el periodo del 1 Noviembre de 2012 al 30 abril de 2013. Los criterios de inclusión fueron todo aquel paciente que se encontrara con diagnóstico de infección de vías urinarias más diabetes mellitus, que en el ingreso se refiriera algún

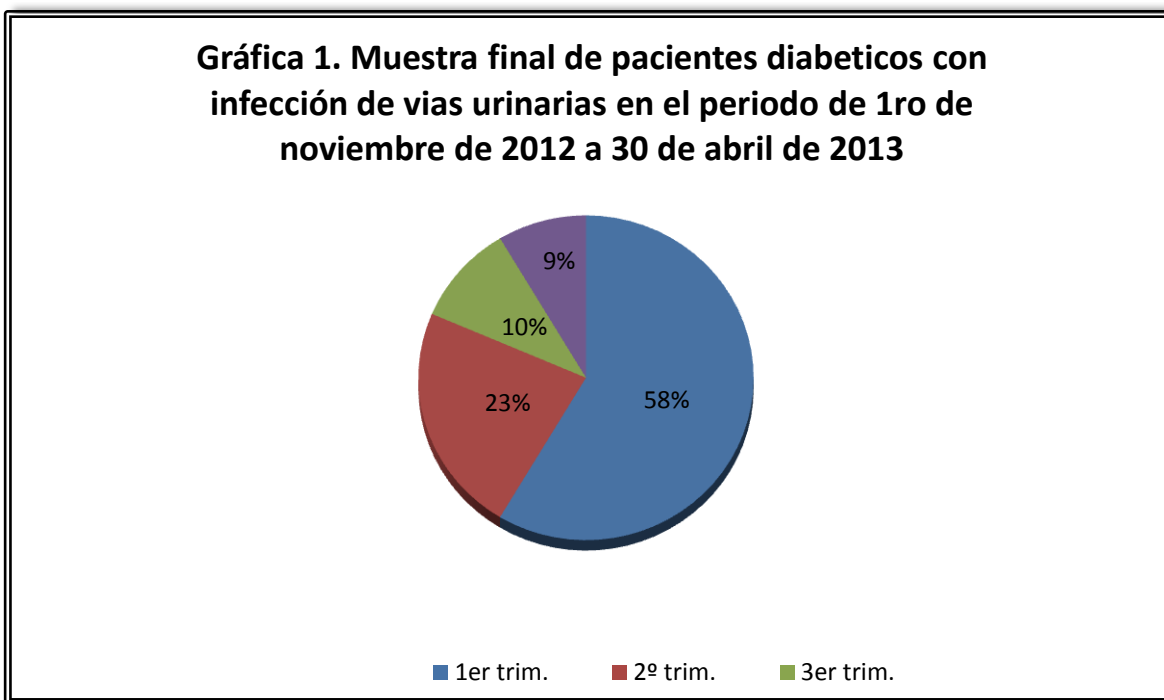
síntoma de infección de vías urinarias como disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, dolor suprapúbico, fiebre, náuseas, vómito, hematuria, delirium, así como haber encontrado en la exploración física a su ingreso algún signo de infección de vías urinarias (Giordano, puntos ureterales), además de examen general de orina positivo (leucocitos, bacterias o nitritos), se excluyeron aquellos pacientes que padezcan DM2 pero no cuenten con signos o síntomas de infección de vías urinarias, también a pacientes que se encontraban con otro proceso infeccioso y se excluyeron a los que murieron durante el estudio, no cumplieron con el tratamiento. Se valoraron los expedientes de todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y se tomaron los siguientes datos nombre, edad, sexo, tratamiento previo a su ingreso a la institución, así como los síntomas predominantes y signos encontrados en la exploración física. Asimismo se valoró los estudios de laboratorio (biometría hemática y examen general de orina) y el tratamiento empleado como tratamiento empírico por el médico tratante, posteriormente se valoró el urocultivo y si este es o no sensible al antibiótico empleado.

## **6.- CONSIDERACIONES ÉTICAS**

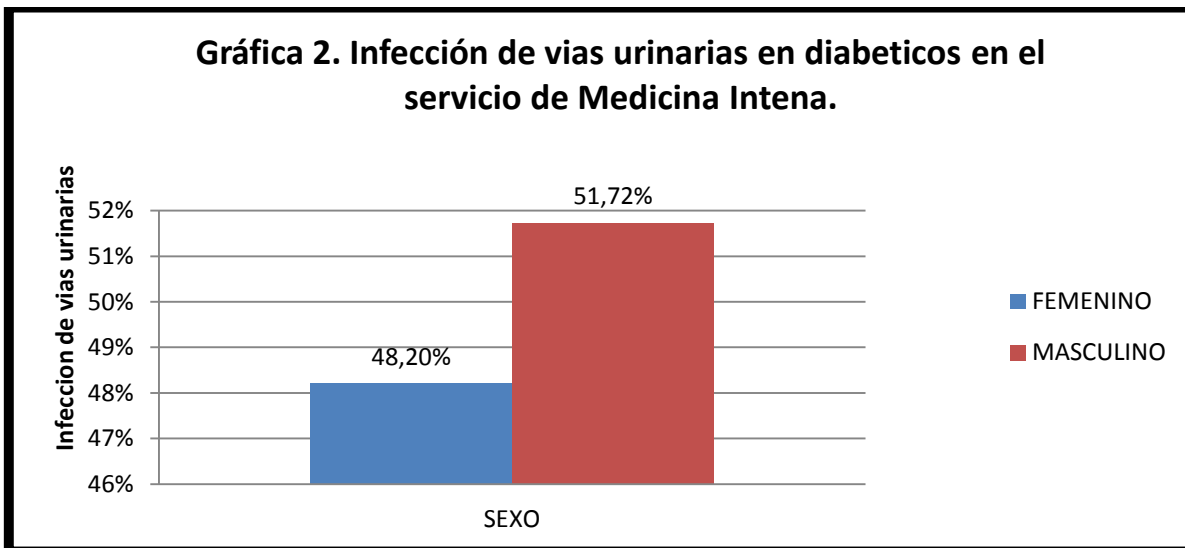
Por el diseño del estudio, se explora a los pacientes que se encuentren hospitalizados en Hospital Juárez de México, durante la valoración de seguimiento, bajo la supervisión del médico responsable e investigador principal del estudio. El presente estudio se realiza en base a lo establecido en la declaración de Helsinki (1964) y sus modificaciones a nivel mundial; así como en México lo establecido en el artículo 4to de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. No se requiere consentimiento informado

## 7.- RESULTADOS

Se realizó la búsqueda de pacientes en el servicio de medicina interna donde se encontró a 99 con diagnóstico de infección de vías urinarias, de los cuales se eliminaron a 3 pacientes por no ser diabéticos, 7 pacientes fueron excluidos por padecer otro proceso infeccioso, otro se excluyó por solicitar su alta voluntaria y uno por defunción (gráfica 1). Teniendo como muestra final de 87 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión.

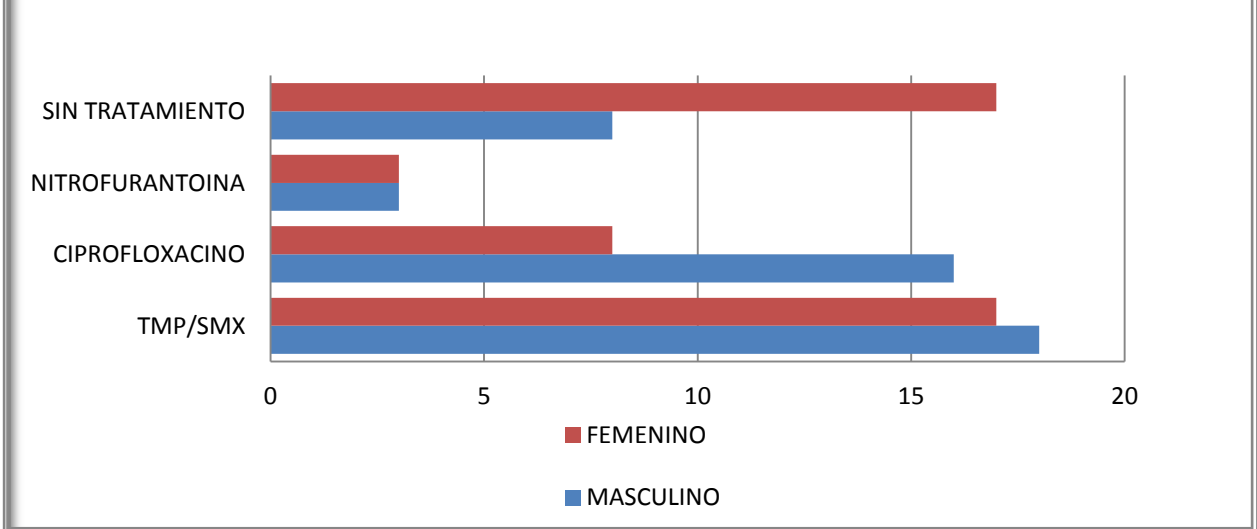


La edad promedio de este estudio fue de 58.82 años, teniendo como edad máxima 83 años y mínima 24 años, el sexo masculino predominó con el 51.7% de la población (n=45) y el femenino con el 48.2% (n=42). (Gráfica 2) Los pacientes tenían un promedio de haber sido diagnosticados como diabéticos 9.39 años. La comorbilidad que más acompañó a estos pacientes fue la hipertensión arterial hasta un 56%, seguido de EPOC en un 9%, y en caso de los hombres hiperplasia de próstata el 18%, sin otra patología 35%.



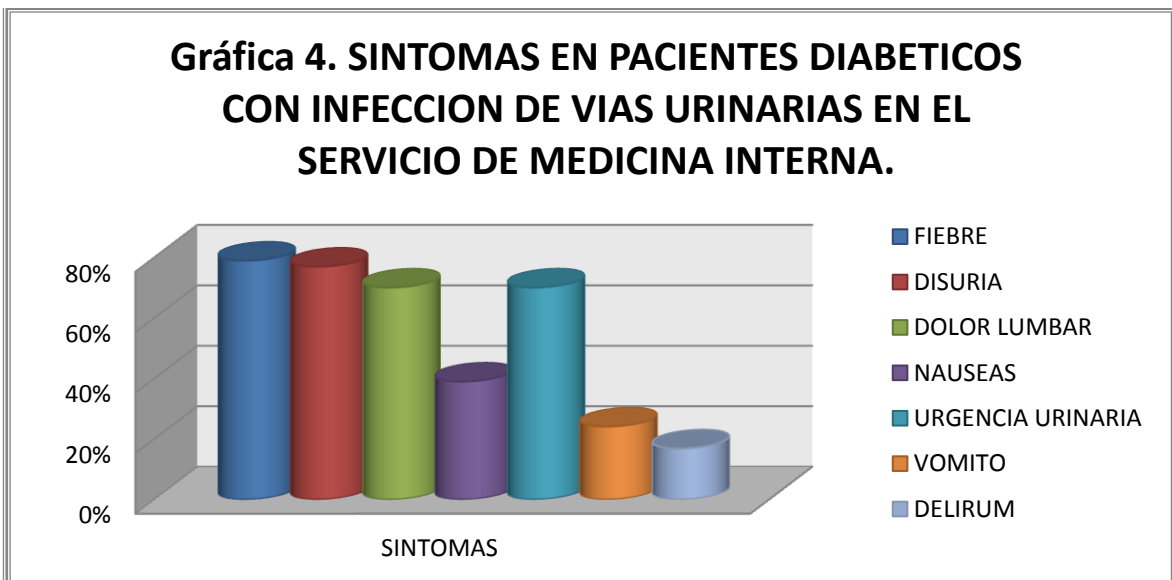
Se observó que el tratamiento previo a la primera valoración hospitalaria destaco el trimetoprim con sulfametoxazol ya que fue el más utilizado con una dosis de 400/80mg sin mejoría de los síntomas con un 40.22 % (n: 35), seguido de ciprofloxacino 250mg vía oral cada 12 horas con el 27.5% (n: 24) y finalmente la nitrofurantoína 100mg cada 6 hrs con un 6.7% (n: 6), sin un tratamiento previo 25.2 % (n: 22). Gráfica 3

**Gráfica 3. TRATAMIENTO PREVIO SEGÚN SEXO EN DIABETICOS CON INFECCION DE VIAS URINARIAS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.**

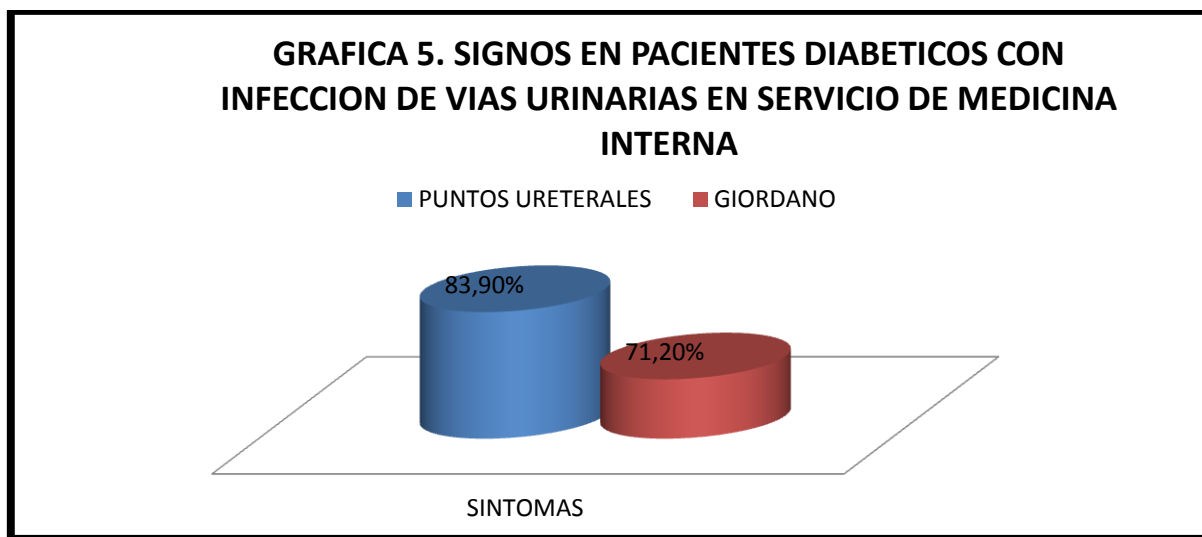


Dentro del cuadro clínico destaco que el síntoma más presentado por estos pacientes fue la fiebre con un 81.6% (n: 79.77), dolor lumbar 70.1 % (n:61), disuria 77% (n: 67), nauseas 39% (n:34), urgencia para la micción 70.114 % (n: 61), vomito 24.13% (n:21), delirium 16.09%. Gráfica 4

**Gráfica 4. SINTOMAS EN PACIENTES DIABETICOS CON INFECCION DE VIAS URINARIAS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA.**



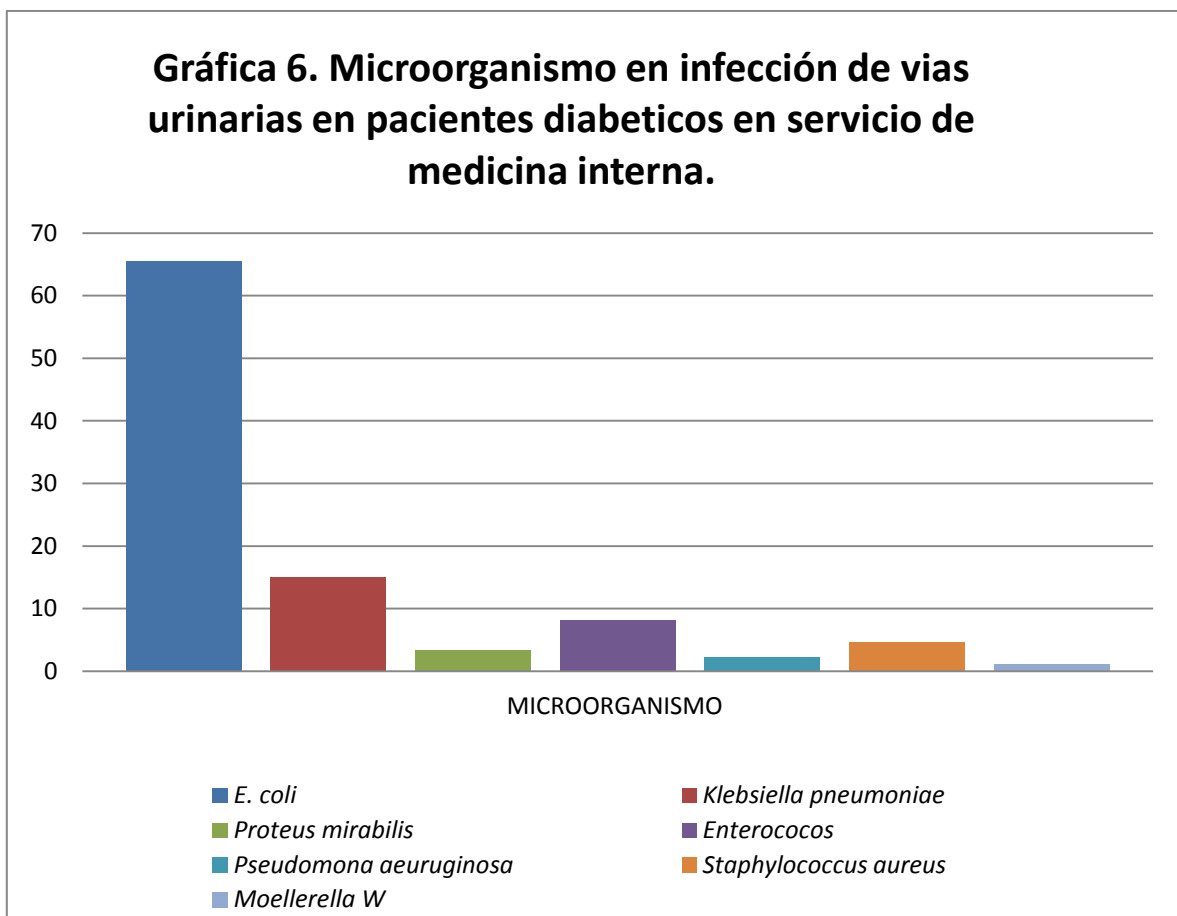
A la exploración física el hallazgo que con mayor frecuencia se encontró fueron los puntos ureterales positivos en un 83.90%, de los cuales el más común en nuestra población fue puntos superiores con 49.42%, seguido de medios 34.4% (n.30) y sin encontrar ninguno 16.09%, no se encontró ningún punto inferior positivo ya que no se encuentra en las notas que se haya realizado (Gráfica 5). Otro signo que prevaleció en estos pacientes fue Giordano presentándolo aproximadamente 62 pacientes (71.2%), siendo bilateral en la mayoría de los casos 43% (n:38), derecho 24.13% ( n:21), izquierdo 3.4% (n:3). El 100% de los pacientes presento examen general de orina con nitritos positivo, así como leucocitos abundantes.



Ceftriaxona fue el antibiótico que más se indicó en diabéticos con infección de vías urinarias en el servicio de medicina interna aproximadamente 67.81% y el resto para ciprofloxacino 32%. Cabe señalar que ningún paciente se encontró con control de la diabetes mellitus teniendo como media de niveles de glucosa sérica 274.20mg/dl, con niveles máximos de 530 mg/dl y mínimos de 145 mg/dl.

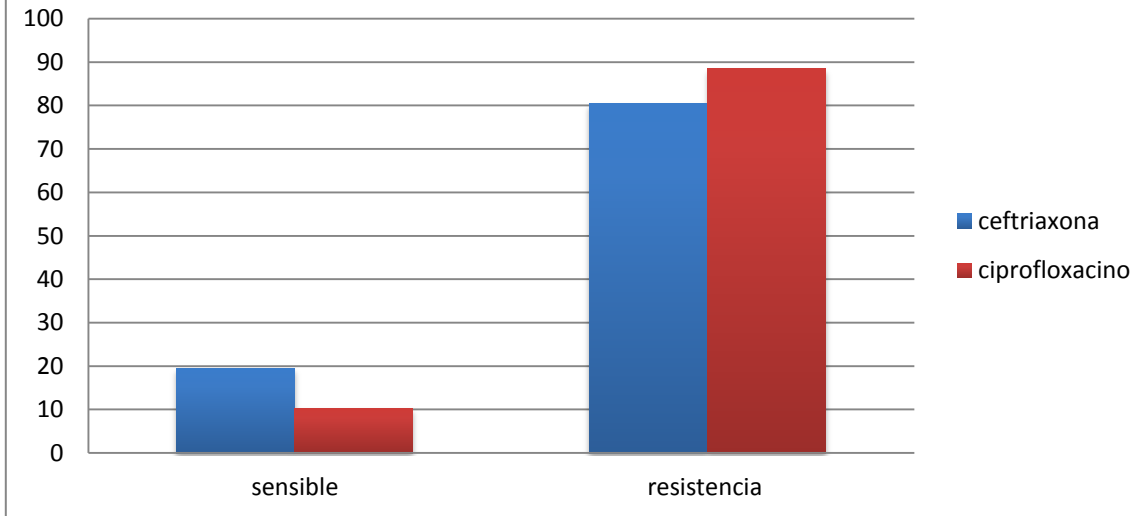


A todos estos pacientes se les envió urocultivo resultado positivo para *E. coli* 65.5% (n:57), 8.04 % (n:7) para *Enterococos spp* , *Klebsiella spp* 14.94% (n:13), *Moellerella wisconsensi* 1.14% (n:1), *Proteus mirabilis* 3.44% (n:3), *Pseudomonas aeruginosa* 2.29% (n:2), *Staphylococcus aureus* n:4 4.59%. Gráfica 6



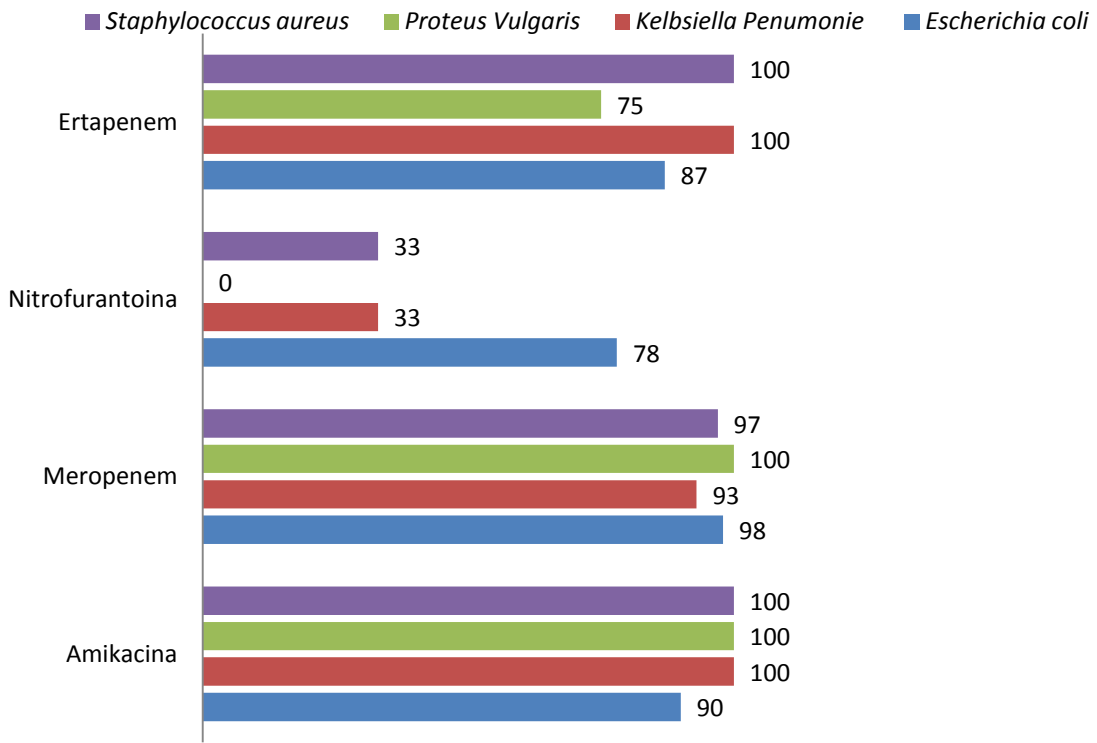
El objetivo principal de este estudio es valorar la eficacia de ceftriaxona y ciprofloxacino en pacientes diabéticos con infección de vías urinarias, sin embargo encontramos que nuestra población existe una alta resistencia a ciprofloxacino ya que solo el 10.34 % es sensible a este antibiótico el resto 88.50% (n:77) resistente, además la ceftriaxona presenta una resistencia 80.45% con muestra de 70 pacientes, cuenta con una sensibilidad de 19.54 %, (n:17). Gráfica 7

**Gráfica 7. Antibiograma de pacientes diabeticos con infeccion de vias urinarias**

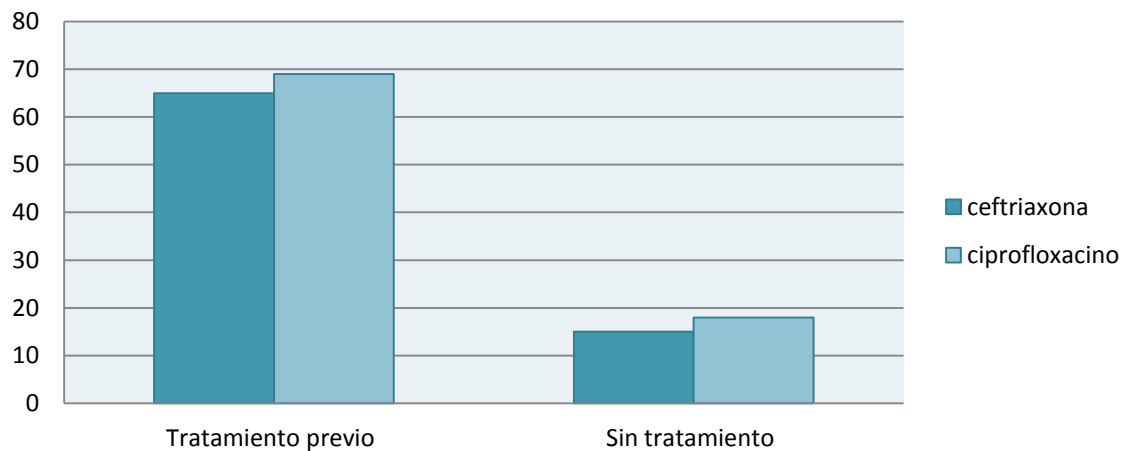


Dentro de los antibióticos sensibles que se pueden utilizar para tratar esta patología destaca la amikacina que fue sensible en 79.31% de los pacientes, en especial *Escherichia coli*, nitrofurantoína 65.5%, seguido de 68.96% para ertapenem, 67.81% para imipenem y 87.35% meropenem (gráfica 8). No se encontró diferencia en el tiempo de diagnóstico de diabetes mellitus en relación a la resistencia de ceftriaxona y ciprofloxacino en infección de vías urinarias, además tampoco influyo la toma inicial de antibiótico ya que de los 65 pacientes que habían ingerido uno previo, el 80% presentó resistencia a ambos antibióticos comparado con los que no recibieron se encontró 68.18% eran resistentes. Gráfica 9

**GRAFICA 8. SENSIBILIDAD POR MICROORGANISMO EN PACIENTES DIABETICOS CON INFECCIÓN DE VIAS URINARIAS.**



**Gráfica 9. Resistencia en pacientes diabeticos con tratamiento antibiotico previo a hospitalización.**



De estos 87 pacientes con lo que contó el estudio se modificó tratamiento antibiótico según sensibilidad a 38 pacientes y de estos solo 17 se realizó interconsulta al servicio de Infectología para valorar terapia antimicrobiana de mayor espectro, ya que la mayoría son sensibles a amikacina el cual se modificó en promedio al día 5 de haber ingresado el paciente a hospitalización. Cabe señalar que aunque la mayoría fue resistente a estos antibióticos clínicamente presentaron mejoría 56% de la población estudiada, con examen general de orina normal. Sin embargo del 100% de la muestra solo el 15% cuenta con un urocultivo de control, de los cuales solo un paciente presentaba aún *Escherichia coli* multiresistente.

## 8.- DISCUSIÓN

En este estudio se encontró que en el Hospital Juárez de México en el servicio de medicina interna en pacientes diabéticos con infección de vías urinarias hay un ligero predominio en el sexo masculino con el 51.72% a diferencia de lo que reporta el panorama epidemiológico de las infecciones de vías urinarias en México en los años 2003-2008 donde se encontró que el sexo con mayor incidencia es el femenino 75.6% y el resto para los hombres con 24.4%. Sin embargo estudios realizados en nuestro país más recientes siguen reportando a sexo femenino con mayor incidencia de esta patología pero cuando se trata de pacientes diabéticos encontramos que disminuye el porcentaje del sexo femenino hasta un 60%.<sup>(11, 12, 13, 14, 3,6)</sup>.

En relación a la edad nuestro estudio arrojó que la media de edad fue de 58.8 años con lo que coincide con los demás estudios tanto nacionales como extranjeros como ejemplo el estudio que realizó la Dra. Aura Lucía Leal en 2012 donde más del 90% de su población fue mayor de 50 años. <sup>(13,10)</sup>. Dentro de los síntomas principales en este mismo estudio se encontró que la disuria fue el más consignado por los pacientes hasta un 56% en contraste con mi estudio ya que dentro del cuadro clínico el síntoma más presentado fue la fiebre con un 81.6% seguido de dolor lumbar 70.1% , disuria 77% , náuseas 39% y como dato adicional el delirium 16.09%, tomando en cuenta que el 100% de los pacientes que presentaron delirium eran mayores de 65 años.<sup>(11,13)</sup>

En los estudios realizados hasta el momento se ha encontrado que el primer antibiótico recetado por médico general sigue siendo trimetoprim/sulfametoxazol a dosis de 400/80mg

(40%) seguido de cefalosporinas de primera generación (46.7%), ampicilina 17.3% y ciprofloxacino 250mg vía oral cada 12 horas 14.7%, dato muy similar a los hallazgos de este estudio donde se observó que el tratamiento previo a la hospitalización fue trimetoprim con sulfametoxazol hasta 40.22 %, seguido de ciprofloxacino con el 27.5% (n: 24) y finalmente la nitrofurantoína 100mg cada 6 hrs con un 6.7% (n: 6), sin un tratamiento previo 25.2 % (n: 22).

El estudio realizado por Inés Linares titulado Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten year surveillance study, encontró que los agentes predominan en una infección de vías urinarias fueron sucesivamente *Escherichia coli* (64.5%), *Staphylococcus aureus* (6.0%), *Proteus mirabilis* (4.7%), *Klebsiella spp* (4.3%), *Enterococcus faecalis* (3.6%), *Proteus vulgaris* (2.7%), *Pseudomonas aeruginosa* (2.4%), *Enterobacter spp* (1.9%), *Staphylococcus epidermidis* (1.8%) y *Providencia spp* (1.7%), números similares a los encontrados en este estudio donde para *E. coli* 65.5% , 8.04 % para *Enterococos spp* , *Klebsiella spp* 14.94%, *Moellerella wisconsensi* 1.14%, *Proteus mirabilis* 3.44%, *Pseudomonas aeruginosa* 2.29%, *Staphylococcus aureus* 4.59%. Sin embargo cabe destacar que en este estudio se encontró que la incidencia de *Klebsiella spp* es alta en nuestro hospital en más del 100%. (1, 3, 4,15,16.)

Patricia D. Brown, en su estudio Prevalence and Predictors of Trimethoprim Sulfamethoxazole Resistance among Uropathogenic *Escherichia coli* Isolates in Michigan, marca como a través de los años existe un aumento en la resistencia a los antibióticos. Sin embargo numerosos estudios muestran como con el uso excesivo y el mal empleo de los

mismos se va incrementando las resistencias a dichos fármacos. Por ejemplo el Dr. Hassan Momtaz publicó en el 2013 en la revista *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* un estudio realizado en Irán donde observo que la resistencia para *Escherichia coli* a la penicilina, sulfametoxazol, trimetoprim y cefalotina eran 100%, 30.89%, 16.26% y 20.32%, respectivamente. (16,17) Otro estudio en que se valoro la resistencia global a las fluoroquinolonas, reveló que la resistencia a la ciprofloxacino aumentó a 5.5% en 2004. Del mismo modo, uropatógenos estudiados entre los años 1996 y 2009 demostraron un aumento en la resistencia a las fluoroquinolonas. Las tasas de resistencia en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* aumentó de <2% en 1996 a  $\geq 20\%$  en 2009, las tasas de resistencia de las fluoroquinolonas para *P. mirabilis* mantenido casi constante a lo largo de los años en  $\leq 2$ . (18) En infección del tracto urinario adquirida en la comunidad las fluoroquinolonas tienen rangos de resistencia de 2.2% a 69% de las cepas aisladas de pacientes. Dato nada parecido a que se encuentra en este estudio donde solo 3 pacientes de los 87 estudiados fueron sensibles a ciprofloxacino, es decir más del 95% son resistentes a esta fluoroquinolonas lo que difiere con otros países donde su mayor porcentaje de resistencia a este fármaco es del 20%. Dentro de los estudios realizados para valorar resistencia a antibióticos encontramos que el tipo cepas por ejemplo de *E. coli* son importantes para determinar la posible resistencia a los fármacos donde se ha observado que existen cepas albergaban el elevado número de virulencia y genes de resistencia a antibióticos tenían la alta capacidad de causar enfermedades que son resistentes a la mayoría de los antibióticos.(21,23)

## CONCLUSIONES.

El objetivo principal de este trabajo fue determinar la eficacia ya sea de ciprofloxacino o ceftriaxona para combatir infección de vías urinarias en paciente diabético, sin embargo nos encontramos con alto índice de resistencia a estos antibióticos, tomando en cuenta que el síntoma principal en estos pacientes fue la fiebre debemos estar alertas ante la posible complicación de esta patología que pueda terminar en un absceso renal. Por lo que recomendamos de inicio en este tipo de pacientes utilizar amikacina, nitrofurantoína o carbapenémicos ya que fueron los antibióticos con mayor sensibilidad, sin embargo la media de diagnóstico de diabetes fue de 9.39 años por lo que hay que tomar en cuenta que posiblemente la función renal este dañada, porque previo a iniciar tratamiento hay que determinar depuración calculada de creatinina para no retardar el tratamiento que erradica esta infección. También recomendamos la toma inicial de urocultivo para poder modificar tratamiento en base a antibiograma y así evita mayor resistencia de antibióticos.

Además sería conveniente valorar las cepas de *Escherichia coli* para aportar mejor tratamiento a nuestros pacientes. Y así determinar cuál de estas es la más común en nuestro medio y si es sensible a los antibióticos encontrados en este estudio.

Si bien se encontró por urocultivo que ciprofloxacino y ceftriaxona no son antibióticos sensibles en pacientes diabéticos con infección de vías urinarias, clínicamente presentaron mejoría así como por examen general de orina a las 72 horas se encontró normal en casi el 60% de los 87 pacientes por lo que se debe de evaluar qué factores



podieron condicionar estos altos índices de resistencia dentro del proceso desde la toma de muestra hasta su procesamiento en el laboratorio de microbiología.

Es importante mencionar que todos los pacientes presentaron un grado de descontrol glucémico, factor que impacta de manera directa para desarrollar infección de vías urinarias, así como para los signos y síntomas de nuestros pacientes ya que como se menciona en antecedentes estos pacientes pueden permanecer asintomáticos, con lo que incrementa el riesgo de complicaciones.

## **10.- LIMITACIONES Y RECOMENDACIONES**

Es importante tomar en cuenta que podría ser un sesgo la toma de los urocultivos ya que no se puede valorar la adecuada toma de la muestra de urocultivo, a pesar de que cuente con más de 100,00 unidades formadoras de colonias, por lo que se aconseja realizar un nuevo estudio donde se asegure la toma correcta del estudio.

También se recomienda a la toma de otros marcadores de inflamación como son VSG y PCR para correlacionar el proceso infeccioso, es decir valorar el descontrol metabólico, los síntomas que presenta el paciente, examen general de orina así como elevación de reactantes de fase aguda que nos hablen de un proceso que pudiera ser resistente a tratamiento antibiótico convencional.

Dentro de las limitaciones encontramos que no existe literatura que hable de la resistencia de ceftriaxona en caso de infección de vías urinarias en diabéticos, por lo no podemos valorar si nuestro alto índice de resistencia es lo esperado o rebasamos la cifras de otros centros.

## 11.- BIBLIOGRAFIA

1. Harrison, et all. PRINCIPIOS DE MEDICINA INTERNA. McGrawHill-Interamericana, Estados Unidos, 2004, 1027-1039.
2. M. G. Gallardo Luna MG. et al. Resistencia a fármacos empleados en infección de vías urinarias en pacientes de primer contacto en una Unidad de Medicina Familiar del IMSS. ENF INF MICROBIOL 2008 28 (1): 13-18.
3. Ooi S-T, Frazee LA, Gardner WG Bacteriuria asintomática y diabetes mellitus. Management of asymptomatic bacteriuria in patients with Diabetes Mellitus. Ann Pharmacother 2004; 38: 490-3.
4. Juan Manuel López Carmona et al. Cistitis aguda en mujere con diabetes mellitus tipo 2. Comparación de tres esquemas antimicrobianos. Rev Med Inst Mex Seguro Soc 2007; 45 (5): 503-512
5. Juan Echevarría-Zarate<sup>1,2</sup>, Elsa Sarmiento Aguilar<sup>4</sup>, Fernando Osoreo-Plenge. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. Acta Med Per. 23(1) 2006.
6. *Gómariz M, Vicente D., Pérez Trallero E.* Infecciones urinarias no complicadas. del Sistema Nacional de Salud Vol. 22–N.o 6- 1998
7. Carlos Pacheco Gahbler. Terapia antimicrobiana de las infecciones urinarias basada en evidencia. Uso apropiado de fluoroquinonas. Revista Mexicana de Urología. Vol. 64. (6). Nov-Dic 2004. 28-292.

8. M. C. Martín Muñoz, M. L. Valles Ugarte, E. Albarran Juan. Actualización sobre infecciones respiratorias, urinarias y de partes blandas en diabéticos tipo 2. MAYO 2002, 276.
9. Aida Barrios Casarrubias et al. Frecuencia de Infecciones de Vías Urinarias en Mujeres Diabéticas que Asisten a la Clínica Hospital ISSSTE de Chilpancingo, Guerrero. Ciencias Biomédicas y de la Salud, Julio 2008.
10. Sistema Nacional de vigilancia epidemiología. Panorama epidemiológico de las infecciones urinarias en México 2003-2008. *Sistema único de Información*. Vol. 26;2009;209-216.
11. Calderón E. et al. Diagnosis and treatment of urinary tract infections: a multidisciplinary approach for uncomplicated cases. *Bol Med Hosp Infant Mex* 2013;70(1):3-10.
12. Rendón Medina M A. et al. Infecciones de vías urinarias. Patrón de resistencia in vitro de E. coli y E. coli ESBL a quinolonas, trimetoprima-sulfametoxazol y nitrofurantoína. *Med Int Mex* 2012;28(5):434-439.
13. Leal AL, et al. Emergencia de fenotipos resistentes a cefalosporinas de tercera generación en Enterobacteria-ceae causantes de infección del tracto urinario de inicio comunitario en hospitales de Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012:01-06.
14. Hassan M. et al. Uropathogenic Escherihia coli in Iran: Serogroup distributions, virulence factors and antimicrobial resistance properties. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials* 2013, 12:8

15. Marschall J. et al. Both Host and Pathogen Factors Predispose to *Escherichia coli* Urinary Source Bacteremia in Hospitalized Patients. *CID* 2012;54: 1690-1698
16. D. Brown P et al. Prevalence and Predictors of Trimethoprim-Sulfamethoxazole Resistance among Uropathogenic *Escherichia coli* Isolates in Michigan. *Clinical Infectious Diseases* 2002; 34:1061–6
17. Sanjee K . et al. Incidence of Antibiotic-Resistant *Escherichia coli* Bacteriuria According to Age and Location of Onset: A Population-Based Study From Olmsted County, Minnesota. *Mayo Clin Proc.* 2012;87(8):753-758
18. Dalhoff Axel. Global Fluoroquinolone Resistance Epidemiology and Implications for Clinical Use. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*; 2012: 37 1340-1349.
19. Flores E.A. et al. Pruebas presuntivas del análisis de orina en el diagnóstico de infección en vías urinarias entre diabéticos tipo 2. *Salud Publica Mex* 2005;47:376-380.
20. Jessina C McGregor. Sex- and age-specific trends in antibiotic resistance patterns of *Escherichia coli* urinary isolates from outpatients; *BMC Family Practice* 2013, 14:25
21. Alvarez Barranco, Luis Carlos. Urinary tract infections in the Hospital Universidad del Norte. *Salud Uninorte. Barranquilla, Colombia.* 2007; 23 (1): 9-18.
22. Geurys Rojas, Julio Blanco y cols. Frecuencia de infección de vías urinarias en la comunidad de Catalina. *Rev. Med. Dom.* Enero 2004, Vol.64 (3), 55-56.

23. L. Blasco Loureiro. Infecciones del tracto urinario. Pautas de tratamiento empírico de la infección no complicada según los datos de sensibilidad antimicrobiana de un área de salud. *Farmacia de Atención Primaria*. 2006 • Volumen 4, n.º 1, 20-23
24. Peirano G, Costello M, Pitout JD. Molecular characteristics of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* from the Chicago area: high prevalence of ST131 producing CTX-M-15 in community hospitals. *Int J Antimicrob Agents* 2010;36(1):19-23.
25. Zaoutis TE, Goyal M, Chu JH, et al. Risk factors for and outcomes of bloodstream infection caused by extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* species in children. *Pediatrics*. 2005;115(4):942-949.
26. Al-Hasan MN, Lahr BD, Eckel-Passow JE, Baddour LM. Antimicrobial resistance trends of *Escherichia coli* bloodstream isolates: a population-based study, 1998-2007. *J Antimicrob Chemother*. 2009;64(1):169-174.
27. Paschke AA, Zaoutis T, Conway PH, Xie D, Keren R. Previous antimicrobial exposure is associated with drug-resistant urinary tract infections in children. *Pediatrics*. 2010;125(4):664-672.
28. Gupta K, Sahm DF, Mayfield D, Stamm WE. Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community-acquired urinary tract infections in women: a nationwide analysis. *Clin Infect Dis*. 2001;33(1):89-94.
29. Karlowsky JA, Kelly LJ, Thornsberry C, Jones ME, Sahm DF. Trends in antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates of *Escherichia coli*

from female outpatients in the United States. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002;46(8):2540- 2545

30. Johnson JR, Menard M, Johnston B, Kuskowski MA, Nichol K, Zhanel GG. Epidemic clonal groups of *Escherichia coli* as a cause of antimicrobial-resistant urinary tract infections in Canada, 2002 to 2004. *Antimicrob Agents Chemother.* 2009;53(7): 2733-2739.