



CARACTERIZACIÓN CLÍNICA, ANTIBIÓTICA Y MICROBIOLÓGICA EN ADULTOS CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO COMPLICADA ATENDIDOS EN UN HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD DE BOGOTÁ ENTRE EL 01 DE ENERO DEL 2022 Y 31 DE JULIO DEL 2022.

Presentado por:

José Jesús Hidalgo Heredia
Ana María Valencia Monsalve
Nathalie Andrea Zamora Silva

Coinvestigadores:

Jhon Esteban Buitrago Gómez
María Victoria Castañeda Amashta

Tutoras

Ingrid Ayxa Ballesteros Ordóñez, MD
Anacaona Martínez del Valle, MD, Esp, MSc, MBA.
Marby Alejandra Torres, MD

UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

UNIVERSIDAD CES
Facultad de Medicina

Especialidad en Epidemiología
Bogotá D.C
2022

Universidad del Rosario

Escuela de medicina y ciencias de la salud

Universidad CES

Facultad de medicina

Título:

Caracterización clínica, antibiótica y microbiológica en adultos con infección del tracto urinario complicada atendidos en un hospital de alta complejidad de Bogotá entre el 01 de enero del 2022 y 31 de julio del 2022.

Línea de investigación:

Medicina interna, infectología, bacteriología, farmacología clínica.

Instituciones participantes:

Hospital Universitario Mayor de Méderi

Tipo de investigación:

Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo, transversal.

Investigadores principales:

José Jesús Hidalgo Heredia, MD. josej.hidalgo@urosario.edu.co

Ana María Valencia Monsalve, QF. anamaria.valenciam@urosario.edu.co

Nathalie Andrea Zamora Silva, Bacterióloga. nathalie.zamora@urosario.edu.co

Coinvestigadores:

Jhon Esteban Buitrago Gómez, MD. jhon.buitrago@urosario.edu.co

María Victoria Castañeda Amashta, MD. victoria.castaneda@urosario.edu.co

Tutora metodológica:

Ingrid Ballesteros Ordóñez, MD epidemióloga.

Anacaona Martínez del Valle, MD, Esp, MSc, MBA.

Tutora temática:

Marby Alejandra Torre, MD internista.

Título académico al que aspira:

Especialista en epidemiología

Bogotá D.C, 2022.

“Las Universidades del Rosario y CES no se hacen responsables de los conceptos emitidos por los investigadores en el trabajo; solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

AGRADECIMIENTOS

Ante la culminación de este proceso queremos agradecer a la Dra. Ingrid Ayxa Ballesteros Ordoñez, tutora metodológica, quien fue nuestra principal asesora y apoyo en el desarrollo del presente trabajo de investigación brindándonos un arduo compromiso y su constante supervisión, así mismo a la Dra. Anacaona Martínez Del Valle, docente de los seminarios de la investigación por su apoyo desde que se tuvo la concepción de la idea del estudio hasta sugerencias finales, además al Dr. Carlos Enrique Trillos Peña, coordinador de la especialidad de epidemiología por su apoyo y disposición activa y por creer en nosotros para el desarrollo y culminación del mismo, a todos ellos a quienes les expresamos nuestro mayor agradecimiento por hacer parte de este hermoso sueño que es ser especialistas en epidemiología.

Así mismo, agradecemos a nuestras almas mater, la Universidad del Rosario y Universidad CES, y al Hospital Universitario Mayor de Méderi por darnos la oportunidad de generar ciencia y brindarnos la oportunidad de hacer parte de estas prestigiosas instituciones.

A nuestros coinvestigadores, tutora temática e indudablemente a nuestra familia por todo el apoyo incondicional brindado durante todo este proceso.

TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN	7
ABSTRACT	8
1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	9
1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	9
1.2 JUSTIFICACIÓN DE LA PROPUESTA	10
1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	11
2. MARCO TEÓRICO	12
2.1 Infecciones del Tracto Urinario (ITU)	12
2.2 Infecciones del tracto Urinario Complicadas (ITUC)	13
2.3 Diagnóstico	13
2.4 Tratamiento de las Infecciones del Tracto Urinario	14
2.5 Antibiograma	14
2.6 Resistencia bacteriana	14
2.7 Factores de riesgo para desarrollar ITU	17
2.8 Estrategias OMS para el uso racional de antimicrobianos	18
3. OBJETIVOS	21
3.1 Objetivo general	21
3.2 Objetivos específicos	21
4. METODOLOGÍA	22
4.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN	22
4.2 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO	22
4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	22
4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	22
4.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES	23
4.6 Técnicas de recolección de la información	32
4.7 CONTROL DE ERRORES Y SESGOS	33
4.8 Técnicas de procesamiento y análisis de datos	33
5. CONSIDERACIONES ÉTICAS	34
6. RESULTADOS	36
7. DISCUSIÓN	41
8. CONCLUSIÓN	44
9. BIBLIOGRAFÍA	45

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Variables	24
Tabla 2. Caracterización de la muestra	36
Tabla 3 Frecuencia del desarrollo de las infecciones del tracto urinario	37
Tabla 4 Distribución del grupo farmacológico empleado en tratamiento empírico o dirigido y duración del tratamiento para cada tipo de manejo antibiótico	38
Tabla 5 Proporción total de resistencia y sensibilidad general reportadas en antibiogramas	38
Tabla 6 Perfiles de resistencia de cada especie de bacterias identificadas en los antibiogramas	39
Tabla 7 Mecanismos de resistencia bacteriana	39

RESUMEN

Introducción: La resistencia bacteriana es un problema de interés en salud pública. Los factores asociados a las infecciones del tracto urinario complicadas (ITUC) pueden influir en el desarrollo de resistencia bacteriana.

Objetivos: Describir las características clínicas y microbiológicas de los pacientes con ITUC tratados en una institución de alta complejidad de Bogotá entre el 01 de enero y 31 de julio del 2022.

Métodos: Estudio de corte transversal de fuente secundaria que incluyó datos de pacientes entre 18 y 40 años con diagnóstico de ITUC confirmado por urocultivo. Los análisis fueron realizados en Jamovi 2.3.18.

Resultados: La muestra incluyó 60 pacientes que cumplían criterios de ITUC. La media de edad de la muestra fue 29,7 años, predominó el sexo femenino, la estancia media fue de 6,4 días, la uropatía obstructiva fue la condición más prevalente, siendo la litiasis renal su principal causa (48,3%), el principal microorganismo implicado en las ITUC fue la E. Coli en un 76,7% de los casos y el principal mecanismo de resistencia fue el de B-lactamasas de espectro extendido BLEE (15%), y el grupo farmacológico que más se utilizó en el tratamiento empírico fueron las cefalosporinas (68,3%) y en su mayoría no requirió tratamiento dirigido 43,3% , el principal ajuste fue cambio de generación de cefalosporinas 33,3%. Un paciente requirió manejo en UCI con estancia de 3 días.

Palabras claves: Infección urinaria complicada; resistencia bacteriana; antibióticos; adultos; hospitalización; alta complejidad; factores asociados; urocultivo; antibiograma.

ABSTRACT

Introduction: Bacterial resistance is a problem of interest in public health. Factors associated with complicated urinary tract infections (UTIs) may influence the development of bacterial resistance.

Objectives: To describe the clinical and microbiological characteristics of patients with ITUC treated in a high complexity institution in Bogotá between January 1 and July 31, 2022.

Methods: Cross-sectional study from a secondary source that included data from patients between 18 and 40 years of age with a diagnosis of UTI confirmed by urine culture. Analyzes were performed in Jamovi 2.3.18.

Results: The sample included 60 patients who met the criteria for ITUC. The mean age of the sample was 29.7 years, the female sex predominated, the mean stay was 6.4 days, obstructive uropathy was the most prevalent condition, renal lithiasis being its main cause (48.3%). , the main microorganism implicated in UTUC was E. coli in 76.7% of cases and the main resistance mechanism was ESBL extended-spectrum B-lactamases (15%), and the pharmacological group that most used in empirical treatment were cephalosporins (68.3%) and most of them did not require directed treatment 43.3%, the main adjustment was change of generation of cephalosporins 33.3%. One patient required management in the ICU with a stay of 3 days.

Keywords: Complicated urinary infection; bacterial resistance; antibiotics; Adults; hospitalization; High complexity; Associated factors; urine culture; antibiogram.

1. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son definidas por los *Centers for Disease Control and Prevention (CDC)*, como un proceso invasivo mediado por multiplicación de microorganismos en el tracto urinario. El cual genera síntomas como disuria, tenesmo, dolor suprapúbico, fiebre y urgencia miccional. En USA la prevalencia de ITU se ha visto que aumenta con la edad, en mujeres mayores de 65 años es de 20 % y del 11% en la población en general (1,2).

Se estima que cada año ocurren 150 millones de casos de ITU, lo que resulta en más de 6 mil millones de dólares en gasto directo en salud, con una densidad de incidencia media por unidad de cuidados intensivos de 1,1 episodios de ITU por 1000 días – paciente en Europa (3). Son consideradas las infecciones más frecuentes en el ámbito hospitalario y en la comunidad en general, por debajo de las infecciones respiratorias (2).

En épocas recientes, las cepas de *E. coli* han sido ampliamente estudiadas en cuando a su susceptibilidad antibiótica encontrando que generan múltiples tipos de infecciones incluyendo ITU (4,5), se ha identificado que una cepa de *E. coli* es causante de sepsis urinaria de evolución fatal que produce 2 carbapenemasas (VIM-1 y KPC-3), una beta-lactamasa AmpC plasmídica (CMY-2) y una beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE), SHV-1224 (6). Se conoce que, en Europa, la tasa de resistencia a los antimicrobianos viene en aumento (7).

En el contexto de la resistencia bacteriana, se conoce que tiene una causalidad multifactorial. Dentro de los más frecuentes está el uso inadecuado, prolongado y la automedicación de los antimicrobianos hacen que no solo se aumente el índice de morbimortalidad, sino que implica un problema de salud pública que afecta a los pacientes, la familia y el estado, este último por sobrecostos al sistema de salud por estancias prolongadas al momento del diagnóstico (8).

En cuanto a la búsqueda de los gérmenes multirresistentes, se ha logrado avanzar en la identificación, y se concluye que cada vez es más frecuente la asociación de diferentes mecanismos de resistencia en una misma cepa. Esto hace que el perfil fenotípico sea difícil de analizar y por consiguiente se requiera un abordaje terapéutico más complejo (9).

Frente a la nueva realidad entorno a la resistencia bacteriana, se evidencian algunas limitaciones de tiempo y costo para obtener cultivos microbiológicos en tiempo real que faciliten la orientación en las decisiones terapéuticas, por lo cual casi siempre la tendencia es el uso de terapias empíricas, que, si no se usan de manera racional y se toman controles adecuados, se puede presionar la aparición de nuevas cepas de bacterias resistentes. Frente al uso de las terapias empíricas, se debe tener en cuenta que en gran proporción son formuladas por profesionales que no son especialistas en enfermedades infecciosas. Desde el 2006 se había identificado que se prescribieron más de 132,7 millones de tratamientos antimicrobianos en pacientes ambulatorios, y que el 80% fueron prescritos por médicos de atención primaria o de urgencias (8).

En los últimos años en Colombia, se ha evidenciado un cambio epidemiológico en la flora bacteriana de la infección del tracto urinario. De acuerdo con los lineamientos de la dirección de medicamentos y tecnología en salud, se estima que el 40% de las mujeres y el 12 % de los hombres han presentado por lo menos una ITU en su vida adulta. En Colombia en el 2008, según la base de datos de los Registros Únicos Individuales de Prestación de Servicios (RIPS) se registraron 47.912 consultas médicas y el exceso de los costos directos por hospitalizaciones de los casos con ITU por bacterias resistentes a cefalosporinas y a los carbapenémicos, ascendió hasta los USD\$ 193 y USD\$633(10).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), ha informado un aumento del 650% de los casos de tuberculosis multirresistente en África entre 2005 y 2012 (6). Y aunque las mismas organizaciones promotoras de salud a nivel internacional, incluyendo la OMS, han planteado diversas estrategias de vigilancia y control del uso de antimicrobianos así como difundir planes de acción para contrarrestar la resistencia a los antimicrobianos (RAM), estos datos resultan ser críticos y nos habla de la rápida diseminación de microorganismos cada vez más resistentes a la acción farmacológica de los antimicrobianos y se considera una amenaza en el ámbito hospitalario(6).

1.2 JUSTIFICACIÓN DE LA PROPUESTA

Tras analizar la evidencia científica disponible, se encuentra que las infecciones del tracto urinario se han convertido en una de las primeras causas de consulta en atención primaria, ingreso a hospitalización y consumo de antimicrobianos (11). Se han descrito además apariciones de diversos mecanismos de resistencia como consecuencia del uso irracional de antimicrobianos, la no adherencia al control de infecciones entre otras causas que aportan al crecimiento acelerado de la resistencia antimicrobiana (11,12).

Entre los factores asociados a la terapia farmacológica que pueden influir en la resistencia están la elección inadecuada del tipo de antibiótico, la dosis aplicada y el tiempo de duración de la terapia, entre otros, impactando al sistema de salud pues refleja un incremento en las tasas de mortalidad y morbilidad. Esta última se traduce en estancias hospitalarias más prolongadas, el uso de medicamentos de alto costo y dificultades financieras para las personas afectadas, implicando gastos injustificados en la población (8).

El presente trabajo está orientado en identificar los factores que influyen en el desarrollo de resistencia bacteriana en pacientes adultos hospitalizados por infección del tracto urinario complicada, teniendo en cuenta que las terapias disponibles en la actualidad han perdido fuerza para combatir empíricamente esta patología, y que esto implica un gran reto para las instituciones; las infecciones complicadas cada día son una patología más común, y por consecuencia generan una gran carga para el sistema de salud por sus altos niveles de resistencia y en muchas ocasiones de manejo en cuidado crítico, requiriendo un gran demanda en el cuidados de dichos pacientes (13). Es importante describir los factores clínicos, microbiológicos y antibióticos para generar nueva información o actualizar la información disponible que pueda complementar y/o fortalecer la toma de decisiones de una manera

óptima, en cuanto a la instauración de la terapia antibiótica empírica y favoreciendo la efectividad del tratamiento.

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuáles son las características clínicas, antibióticas y microbiológicas presentes en el manejo de las infecciones del tracto urinario complicado (ITUC) de los pacientes adultos hospitalizados en una institución de alta complejidad de Bogotá entre el 01 de enero del 2022 y 31 de julio del 2022?

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Infecciones del Tracto Urinario (ITU)

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las patologías más frecuentes y prevalentes a nivel global, siendo la etiología bacteriana la más común, además actualmente persiste el síndrome miccional asociado en algunas ocasiones al síndrome febril como su enfoque clínico básico inicial (14).

En su mayoría las infecciones del tracto urinario se establecen en la vejiga debido al ingreso de las bacterias por el meato uretral, allí se pueden colonizar uropatógenos como lo son la *E. Coli*, *Proteus* y *Klebsiella* debido a que se adhieren al uroepitelio, generando factores de virulencia para favorecer y establecer la infección. Todo esto genera una respuesta inflamatoria, debido a que las bacterias se fijan e invaden el uroepitelio, activando los *Toll Like Receptors* que desempeñan un papel fundamental en el sistema inmunitario innato, dichos receptores se expresan en las células centinela del organismo y así poder activar la respuesta inmunitaria(15). Se pueden identificar tres vías posible de infección, una es la ascendente que suele ser la más frecuente y es debido a la flora bacteriana generada, otra es la hematógena que quizás no es tan frecuente sin embargo se puede producir debido a un foco primario que se encuentre localizado en otra zona del organismo, y por último la linfática que es muy inusual pero se da por las conexiones linfáticas de los uréteres y los riñones debido a las altas presiones que puede presentar la vejiga causando flujo linfático (16).

Las infecciones urinarias se pueden clasificar teniendo en cuenta diversos criterios, uno de ellos es la localización si corresponde a tracto superior y/o inferior. Según su riesgo potencial de complicación se pueden distinguir en complicadas y no complicadas, a su vez, según la frecuencia de aparición se puede clasificar en infección aislada o recurrente, en esta última se encuentran las reinfecciones y las recidivas (16,17).

En Estados Unidos las infecciones urinarias especialmente del ámbito comunitario continúan generando millones de consultas anuales, constituyen uno de los principales motivos de consultas a los servicios de urgencias, a nivel epidemiológico dicha infección sigue siendo más frecuente en el sexo femenino especialmente su edad fértil (relación 20:1), sin embargo en los extremos de la vida del sexo masculino se han evidenciado picos de incidencia, uno de ellos se desarrolla cuando los varones inician a presentar hiperplasia prostática teniendo una incidencia similar a la de las mujeres en su edad fértil, el otro se da cuando el varón está en etapa de lactancia principalmente cuando es menor a 3 meses de edad. Por lo general las ITU asociadas al cuidado de la salud son más complejas de manejar, evidenciándose las mismas bacterias que en el entorno comunitario sin embargo con prevalencias y tasas de resistencia diferentes (17).

La etiología de las infecciones del tracto urinario es predominante de causa bacteriana, sin embargo, en la literatura y práctica clínica también evidenciamos que los hongos y virus también las generan. Desde el punto de vista bacteriano, los bacilos gramnegativos anaerobios facultativos (enterobacterias) siguen siendo los principales generadores de infecciones urinarias, especialmente la *E. Coli* ocupa el primer lugar en esta familia, sin embargo, infecciones por *Proteus*, *Klebsiella*, *Serratia* y *Pseudomona* se presentan, pero en menor

medida, además no hay que olvidar de las infecciones asociadas a gram positivos como lo son por *Staphylococcus* (18).

2.2 Infecciones del tracto Urinario Complicadas (ITUC)

La infección del tracto urinario complicada se puede definir por los distintos factores de riesgo involucrados en estas infecciones, los cuales pueden ser como: El sexo masculino, la edad, las gestantes, las patologías de base como la diabetes, los inmunodeprimidos y la insuficiencia renal crónica, alteraciones anatómicas o funcionales, trasplante renal, infecciones previas resistentes a antibióticos y la instrumentación de la vía urinaria reciente o sondaje permanente, la uropatía obstructiva, las lesiones del urotelio ya sea química o por radiación, además algunos autores catalogan que la infección del tracto urinario superior es definida como complicada (16,18–20). Es importante resaltar que los microorganismos aislados en estas infecciones complicadas suelen ser multirresistentes, debido a muchos factores asociados como lo son los tratamientos antibióticos previos, el número de recurrencia de las ITU, y todos los factores de riesgos descritos previamente, entre otros (19–22).

La infección del tracto urinario complicada es una patología frecuente en el ámbito de la salud, supone una gran carga para los servicios de hospitalización, dado a que son causados por una alta variedad de bacterias; tiene una incidencia de 28 por cada 10.000 personas año del cual aproximadamente de un 7 al 10% requieren de hospitalización (13).

2.3 Diagnóstico

El diagnóstico de las ITU sintomáticas es claramente más fácil, se identifican los síntomas que refiere en el tracto urinario por ejemplo la inflamación (piuria), disuria, urgencia miccional, polaquiuria, tenesmo y en algunos casos fiebre. Cuando se trata de ITU asintomática es un poco más difícil o puede presentar síntomas inespecíficos (23).

Como apoyo diagnóstico se puede contar con los exámenes disponibles en el laboratorio clínico como lo son: análisis de orina con tira reactiva, uroanálisis, gram de orina y el urocultivo con su antibiograma de orina (24). Estas herramientas permiten al médico diagnosticar con mayor precisión una ITU y selección de antibióticos (24).

La tira de orina es una prueba de fácil procesamiento que su análisis se lleva a cabo en minutos, no invasivo y brinda una amplia información como por ejemplo la presencia de nitritos y/o esterazas leucocitarias y glóbulos rojos que se elevan en la mayoría de los casos durante la infección (24). Es importante resaltar que el resultado negativo de la tira reactiva no descarta la posible ITU.

El análisis de orina microscópico o uroanálisis es el complemento ideal de la tira reactiva donde se puede observar la presencia de bacteriuria, leucocitos, hematíes, entre otros, también se identifican células epiteliales que indican ocasionalmente contaminación un resultado anormal puede requerir análisis adicionales como por ejemplo el gram de orina o el estándar de oro que es el urocultivo (24).

El urocultivo es la prueba más adecuada para el diagnóstico de ITU, siendo el estándar de oro actualmente, por lo que se debe evidenciar un recuento de más de 100.000 UFC (unidades

formadoras de colonias) por campo para poder identificar y confirmar definitivamente una infección urinaria en muestra de micción espontánea y más de 50.000 UFC para urocultivos tomados por sonda transuretral. (25).

2.4 Tratamiento de las Infecciones del Tracto Urinario

Todos los pacientes que presenten síntomas irritativos urinarios deben ser tratados de manera oportuna y óptima, teniendo en cuenta los distintos factores de riesgo que engloban al paciente. Generalmente las infecciones urinarias no complicadas no ameritan hospitalización y requieren un manejo ambulatorio con antibióticos tipo cefalexina, fluoroquinolonas o trimetoprima sulfametoxazol con un esquema largo si se sospecha de infección del tracto urinario superior, a diferencia del esquema corto cuando se presenta una infección del tracto urinario inferior (16). Sin embargo, hoy día se describe que el uso de la nitrofurantoína y la fosfomicina tiene un gran impacto en combatir las infecciones urinarias (17).

Las infecciones del tracto urinario complicada generalmente requiere de tratamientos prolongados que deben ser manejados de manera intrahospitalaria, en la literatura se describen múltiples manejos como lo han venido siendo las cefalosporinas de tercera y cuarta generación o aminoglucósidos tipo amikacina, además de medicamentos como la piperacilina tazobactam que han jugado un papel fundamental en dichas infecciones, sin embargo muchas veces que se genera multirresistencia e incluso en urosepsis hay necesidad de ampliar más el espectro antibiótico usando medicamentos betalactámicos, carbapenémicos y glucopéptidos, como lo son el meropenem y la vancomicina, entre otros de amplio espectro, sin embargo el tratamiento dirigido siempre debe tener en cuenta el resultados del urocultivo y antibiograma (26,27).

2.5 Antibiograma

Conocer los perfiles de sensibilidad a los antibióticos permite iniciar un tratamiento antimicrobiano dirigido adecuado (28), lo cual limita el uso indiscriminado de antibióticos debido a que se disminuye la prescripción de aquellos que tienen amplio espectro de acción (29).

Las pruebas de sensibilidad se realizan en laboratorios de microbiología clínica, arrojan resultados como sensible, cuando la bacteria aislada es inhibida por una concentración de un antimicrobiano que tendrá un éxito terapéutico, intermedio cuando la bacteria es aislada pero el antimicrobiano se asocia a un efecto incierto y el resistente cuando la bacteria aislada va a generar falla terapéutica (30).

2.6 Resistencia bacteriana

2.6.1 epidemiología de la farmacorresistencia ITU

La ITU son comunes en el ámbito hospitalario y ambulatorio, son un desafío y en algunos casos un mal diagnóstico conlleva el uso de antibióticos innecesarios (23). En el mundo de acuerdo con un estudio publicado 900.000 personas mueren cada año por causa de la resistencia antimicrobiana, sin embargo, este número podría aumentar debido a que existe un subregistro y pocos programas de vigilancia epidemiológica, debido a esto se podría aumentar

el número de muertes ocasionado por esta causa y alcanzar los 10 millones anuales además del costo acumulado a la economía global cercano a los 100 trillones de dólares USD (31).

2.6.2 Origen de la Resistencia Bacteriana

La resistencia antimicrobiana se ha tratado de explicar desde diferentes teorías, los microorganismos se adaptan para adquirir nuevas características. Desde 1963 se identificó la multirresistencia y desde allí se analiza la transferencia de información de una bacteria a otra, los genes involucrados entre otras características (32).

Durante la historia dos teorías han explicado la evolución; cómo los organismos adquieren características nuevas o adaptan las constitutivas para sobrevivir y mantenerse en un ambiente determinado (32). Una de las teorías habla sobre la adaptación, la cual refiere que la evolución está dada por cambios fenotípicos y genotípicos a lo largo del tiempo, generados por variaciones ambientales, que le permiten al organismo adaptarse al medio modificado; éstas serían deterministas y se transmiten de una generación a otra (32). La otra teoría de selección natural de Darwin que da mayor importancia a cambios al azar que favorecen o dificultan lo que proporciona características de ventaja a ciertos organismos (32).

Otra razón para la resistencia antimicrobiana podría ser el uso de antibiótico de forma empírica en ITU no complicada (33).

2.6.3 Mecanismos de resistencia

La resistencia bacteriana se puede dividir en dos grupos: intrínsecos y adquiridos, el primero se entiende por la naturaleza de las bacterias que han interactuado durante los años con diferentes antimicrobianos por lo cual son capaces de resistir su efecto y sobrevivir. La resistencia adquirida se da cuando las bacterias que eran sensibles a determinados antibióticos, pero por mutaciones genéticas, transferencias del material genético por medio de conjugación, transformación o transducción que facilitan la incorporación de genes resistentes al genoma o plásmido (34).

Se han descrito algunas características que usan las bacterias como las alteraciones en la permeabilidad, B- lactamasas de espectro ampliado (BLEA), Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE), Betalactamasas de tipo AmpC plasmídica, resistencia a quinolonas y carbapenemasas (33).

Las betalactamasas de espectro extendido son un grupo de betalactamasas que comparten la habilidad de hidrolizar las cefalosporinas de tercera generación y el aztreonam, pero son inhibidas por el ácido clavulánico. Representan el primer ejemplo en el cual la resistencia a los antibióticos betalactámicos resulta de cambios en el sustrato de las enzimas y a la fecha se han descrito más de 200 BLEE. La prevalencia de enterobacterias resistentes a los antibióticos

de primera línea es cada vez más frecuente y su asociación con BLEE es cada vez más común fuera del ambiente hospitalario. Son muchas las razones por las que ha ocurrido este cambio en el perfil de resistencia a los grupos de antibióticos de uso común, entre ellas son el uso indiscriminado de antibióticos, mutaciones espontáneas o transferencia de DNA a los microorganismos, ser residente de hogar de cuidado crónico, enfermedades crónicas entre otros; sin embargo, determinar una real asociación es difícil, dado que se deberían estudiar todas las intervenciones médicas que se realizan desde el nacimiento e infancia para definir realmente, en una población libre de sesgos, el verdadero impacto de cada factor de riesgo hasta el día de hoy contemplado (27).

2.6.4 Situación de ITU en Colombia

Según información epidemiológica en Colombia el diagnóstico de ITU no complicada se da de manera frecuente en mujeres jóvenes, sin comorbilidades, con función renal normal, inmunocompetentes y sin daño anatómico o manipulación de las vías urinarias (35). Se ha descrito que la mitad de las mujeres reportan al menos un evento de infección, y que el 25% desarrollarían una infección recurrente (36). La situación en hombres es diferente, pues la incidencia en adultos menores de 50 años es inferior al 1% por cada 100000 personas (35).

Datos más específicos, muestran cómo las mujeres en estado de embarazo tienen una ITU como complicación más frecuente con una prevalencia del 7 al 10% (35).

En 2006 se publicó un estudio, realizado en una unidad de primer nivel en la ciudad de Bogotá en el periodo del 2002 y 2003 en el que se encontró una incidencia de ITU de 6,3%, con unas tasas de resistencia predominantes para betalactámicos especialmente ampicilina y amoxicilina, seguidos por trimetoprima y fluoroquinolonas (37).

El instituto nacional de Salud (INS) ha estado implementado diferentes programas a lo largo del tiempo para frenar el problema de la resistencia antimicrobiana, como el programa de vigilancia de infecciones de transmisión sexual (ITS) en 1987 para *N. gonorrhoeae*, luego el sistema de redes de vigilancia de agentes bacterianos responsables de neumonía y meningitis en 1994 (38).

En 1997 se creó el programa de enfermedad diarreica aguda (EDA) buscando la circulación de serotipos y resistencia antimicrobiana de *Salmonella spp.*, *Shigella spp* y *Vibrio Cholerae* (38).

En el 2012 se creó el programa de infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), adicional el programa Whonet, el cual es un software diseñado para el reporte de resistencias identificadas en los laboratorios de microbiología de las diferentes instituciones (38).

En el informe generado en el 2019 por el INS, relaciona que durante el 2012-2018 se recibieron aislamientos en Bogotá de *Pseudomonas spp* en 257 casos seguido de *Enterobacterias* 136 casos de un total de 495 aislamientos reportados en Bogotá (39).

En el 2019 el ministerio de salud y protección social elaboró el Programa de Optimización de uso de Antimicrobianos (PROA), con el fin de generar recomendaciones y concientizar sobre la resistencia a antimicrobianos (10).

2.6.5 Consecuencias de la resistencia bacteriana

La incidencia de las infecciones del tracto urinario es la principal razón para que la comunidad médica prescriba antibióticos. Estas infecciones son causadas por bacterias, hongos y virus, sin embargo, el agente etiológico en la mayoría de los casos son las bacterias, y por un gran porcentaje el primer lugar se lo llevan las enterobacterias, como la *E. coli*, *Klebsiella* y *Proteus* (40).

Las infecciones causadas por las bacterias multirresistentes son en gran medida más difíciles de tratar, como consecuencia aumenta la mortalidad, incrementa los costos en salud y produce estancias hospitalarias más prolongadas. Debido a esto es importante asegurar el uso racional de los antibióticos (41).

2.7 Factores de riesgo para desarrollar ITU

En medio de la lucha contra las infecciones, principalmente las de mayor incidencia como las del tracto urinario, ha llevado a la comunidad médica a plantear inicios de tratamiento tempranos y empíricos, esto hace que sea uno de los factores de riesgo más grandes pues si se realiza de manera inadecuada puede facilitar la aparición de resistencias a los antibacterianos, ya que la prevalencia de uropatógenos y la sensibilidad se modifican dependiendo del centro de atención, la ciudad y deben ser caracterizados para cada institución de salud (9).

Las ITU se pueden presentar en todos los grupos etarios, y dada la heterogeneidad de los individuos se manifiestan de forma diferente en los adultos y en los niños. En adultos, es más frecuente en las mujeres con edad entre 20 y 56 años, y se estima que entre el 40 y 50% de estas presentan este tipo de infecciones en algún momento de su vida. Esta condición se explica por condiciones anatómicas por la menor longitud de la uretra y su proximidad al ano, produciendo infecciones por enterobacterias (2).

Uno de los grandes factores donde más se presentan las ITU, y pueden tener complicaciones mayores, es en la gestación, dado que se presentan cambios fisiológicos como el pH y los niveles de progesterona que disminuyen el tono del músculo liso de la uretra (2).

La etiología de las ITU complicadas se ve influenciada por otros factores como haber tenido una ITU anterior, tener actividad sexual, cambios en las bacterias del microambiente vaginal, menopausia, uso de espermicidas, problemas estructurales en el tracto urinario, mala higiene (42).

Por otro lado, uno de los factores que más pueden influenciar no sólo la aparición de ITU, sino las infecciones complicadas a causa de agentes resistentes, es la terapia antimicrobiana previa que no haya sido eficazmente manejada a causa de tratamientos incompletos o la no adherencia al tratamiento, que puede presionar la presencia de patógenos multirresistentes y dificultan el manejo clínico (2).

Es por estas razones que las tasas de resistencia en pacientes con ITU complicada han experimentado importantes variaciones. El tratamiento empírico de la ITU en muchas ocasiones no es suficiente, la necesidad de generar o actualizar las guías de manejo para las resistencias polimicrobianas es fundamental. Adicional a esto el conocimiento de la sensibilidad antibiótica de los principales uropatógenos causantes de infección urinaria complicada de la zona, país o institución donde se trabaje es importante para seleccionar una terapia empírica apropiada (13).

2.8 Estrategias OMS para el uso racional de antimicrobianos

2.8.1 Impacto de la lucha contra las RAM (Resistencia Antimicrobiana)

Dadas las cifras mundiales alrededor del impacto clínico del desarrollo de RAM con alto índice de morbimortalidad, la OMS reportó la necesidad de la creación de un sistema de vigilancia de las RAM en 2001. Este programa fue posteriormente actualizado y reforzado en 2015 (43).

Una de las primeras fuentes de datos de vigilancia, fue de la farmacoresistencia a los medicamentos antituberculosos usados en cerca de 188 países y la vigilancia de los medicamentos usados para el tratamiento de VIH puesto en marcha en 2005 (43).

Existen múltiples programas a nivel mundial, que surgen de dicha necesidad y que posteriormente se integrarían para la unificación de datos alrededor de un único sistema de vigilancia de RAM, los datos iniciales eran recolectados a través de encuestas normalizadas en cerca de 50 países (43).

En 2015, alineado a la OMS, la Asamblea Mundial de la Salud aprobó un plan de acción de orden mundial para hacerle frente a la lucha en contra de la resistencia a los antimicrobianos, con el fin de garantizar que se continúe trabajando en la prevención y tratamiento de enfermedades infecciosas promoviendo el uso adecuado de los medicamentos para tal fin. Este plan de acción tiene unos objetivos estratégicos dentro de los cuales están:

- a. Mejorar la visión frente a los conocimientos en materia de resistencia a los antimicrobianos.
- b. Asegurar la inversión de recursos en la lucha contra la resistencia a los antimicrobianos.
- c. Garantizar el uso racional de antimicrobianos.
- d. Reducir la incidencia de infecciones.
- e. Reforzar la investigación y vigilancia del uso de los antimicrobianos.

Posteriormente, y uniéndose a la lucha mundial, se une la Asamblea General de las Naciones Unidas, y en 2016, los jefes de estado se comprometieron en la participación para abordar y controlar las causas profundas que están inmersas en el desarrollo de las RAM en diferentes sectores dentro de la sociedad (41).

Mientras tanto, la OMS lidera diversas iniciativas en pro de controlar y minimizar el problema mundial a la luz del desarrollo de estrategias orientadas al control del uso indiscriminado, por lo que adicionalmente ha creado el sistema de vigilancia del uso y de la resistencia a antimicrobianos (GLASS por sus siglas en inglés), la cual busca integrar los datos existentes a nivel mundial relacionados con el análisis y obtención de información derivada de los sistemas de vigilancia de las RAM en diversos niveles desde el medio ambiente, cadena alimentaria, y seres humanos. Este programa favorece la unificación e intercambio de datos a nivel mundial que permite supervisar los sistemas nacionales de vigilancia (41).

En 2017, la OMS elabora una lista de patógenos de interés de estudio, con el fin de orientar la generación de información científica a través de la investigación en pro del desarrollo de nuevas moléculas antimicrobianas, vacunas y medios de diagnóstico. La lista se debe actualizar en el año 2022 (41).

2.8.2 La Vigilancia de las RAM en Colombia

Las primeras etapas de vigilancia en Colombia se dieron en 2008 a través de la implementación del “Modelo para la vigilancia en Salud Pública de Medicamentos y resistencia bacteriana”, donde se definen las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) como un diagnóstico de interés para la salud pública en nuestro país. En esta estrategia se definieron las pautas para atender prioritariamente el fenómeno de las RAM. Dentro de ellas están la política nacional de IAAS y resistencia bacteriana, construida en 2015, involucrando a todos los sectores que intervienen en la problemática (44).

Para efectos de la vigilancia, Bogotá se ha convertido en referente nacional en el abordaje del fenómeno de las IAAS desde el año 2007, destacándose por la construcción de los sistemas de vigilancia exclusivos para IAAS las RAM y la promoción de estrategias para la prevención de la aparición y diseminación de las infecciones en la red hospitalaria del distrito (44).

Dentro de las grandes estrategias del distrito, se adelantó la puesta en marcha la implementación de un programa distrital de optimización del uso de antimicrobianos con sus siglas PROA, que tiene como objetivo primordial monitorear el uso de los antibióticos, realizar un seguimiento activo de los pacientes Diana, y emitir recomendaciones entorno a las actividades que incluyen uso de antibióticos y estrategias del control de infecciones (44).

2.8.3 Programa distrital de Optimización de Antimicrobianos (PROA)

Respondiendo a las necesidades entorno al control de infecciones, el programa de implementación “Consenso Nacional de Programas de Optimización de Antimicrobianos - PROA en el escenario Hospitalario y Ambulatorio” tiene como objeto generar esas recomendaciones que estén dirigidas a reducir la amenaza de la resistencia a antimicrobianos y a la vez controlar la incidencia de IAAS. Las estrategias están alineadas a lo que se emite desde la OMS a nivel mundial (45).

La información contenida dentro del consenso reúne evidencia científica a través de una revisión sistemática con el uso de términos MeSH y DeCS, para lo cual se formularon preguntas PICO. A través de escalas de calificación de la información se definieron los niveles de recomendación para las directrices contenidas dentro del documento. Este documento es

el que finalmente direcciona la implementación de los programas en pequeña escala dentro de las instituciones prestadoras de salud (IPS) a nivel hospitalario y ambulatorio en el documento “Orientaciones técnicas para la gestión de los resultados del monitoreo de la calidad” cuyo primer documento se generó a partir de la ley 1438 de 2011, y que sigue la lógica del ciclo PHVA (Planear, Hacer, Verificar, Actuar), asegurando que la información obtenida en los seguimientos del uso de antimicrobianos sea clara y veraz para la posterior toma de decisiones en cada institución (45).

El objetivo principal del PROA es pues, garantizar que las IPS hagan un uso responsable de antimicrobianos orientado hacia la contribución de la contención de la resistencia a antimicrobianos, mediante la implementación de estrategias puntuales que favorecen el control de usos indebidos dentro de los ámbitos hospitalarios o ambulatorios y a la vez fortalecer las capacidades del talento humano para el mismo fin (45).

La puesta en marcha de este programa plantea a la vez, realizar todos los seguimientos a través de un grupo interdisciplinario que será el encargado de fomentar las buenas prácticas y de establecer un monitoreo constante en la población diana objeto de estudio. Dentro de este grupo interdisciplinar se debe contar con la participación de infectología, enfermería, químicos farmacéuticos clínicos, médicos hospitalarios, epidemiólogos, microbiólogos, y contar con el respaldo de las directivas de la institución (45).

Gracias a la implementación de los PROA en las instituciones, hoy se puede contar con información muy completa de los datos obtenidos desde la puesta en marcha, haciendo que sean posibles la revisión de trabajos retrospectivos con el fin de renovar la información científica a través de estudios epidemiológicos, en el marco del uso racional de antimicrobianos y posibles estrategias para mitigar las RAM (45).

Impacto económico

Se han publicado varios estudios, donde se evalúan cuidadosamente los resultados económicos de la resistencia bacteriana. En el 2009 se realizó un estudio titulado “Clinical, economic and societal impact of antibiotic” (46). En este estudio tomó una muestra de casi 1400 pacientes de los cuales 188 (13,5%) tenían una infección resistente a antimicrobianos, y encontraron una prolongación en la estancia hospitalaria de 6,4 a 12,7 días y la mortalidad atribuible de 6,5%. Dentro de sus hallazgos, describió los costos médicos relacionados con resistencia a antimicrobianos oscilaban entre US\$18.588 y US\$29.069 por paciente; y los costos sociales entre US\$10,7 y US\$15 billones. Como conclusión, encontraron que el costo total fue de 13,35 millones de dólares en 2008 solamente en ese hospital (46).

En Latinoamérica los datos económicos del costo de las IAAS y el uso irracional de antimicrobianos son escasos. En Colombia, en el año 2014 se documentó un incremento de los costos de la atención en salud, de pacientes con bacteremia por *Staphylococcus Aureus* meticilino resistente, dados por una mayor estancia en cuidados intensivos, los antibióticos per se, los líquidos de uso parenteral, paraclínicos y la necesidad de terapia respiratoria adicional (47).

Como se ha mencionado anteriormente, el impacto económico de la resistencia a antimicrobianos no solamente es clínico, el hecho de presentar prolongación en la hospitalización, extender el manejo terapéutico incluyendo el uso de medicamentos de amplio espectro que son de alto costo y complicaciones en las condiciones clínicas de los pacientes, trae como consecuencia el incremento de los costos a todo nivel (46).

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Describir las características clínicas, antibióticas y microbiológicas presentes en el manejo de las infecciones del tracto urinario complicado (ITUC), de los pacientes adultos hospitalizados en una institución de alta complejidad de Bogotá entre el 01 de enero del 2022 y 31 de julio del 2022.

3.2 Objetivos específicos

- 1.** Caracterizar clínicamente a los pacientes con diagnóstico de ITU complicada atendidos en un hospital de alta complejidad de Bogotá entre el 01 de enero del 2022 y el 31 de julio del 2022.
- 2.** Identificar la presencia de resistencia bacteriana, describiendo el comportamiento microbiológico y antibiótico en los urocultivos y el antibiograma, de los pacientes adultos con diagnóstico de ITU complicada atendidos en un hospital de alta complejidad de Bogotá entre el 01 de enero del 2022 y 31 de julio del 2022.
- 3.** Describir la frecuencia con la que se desarrolla la resistencia bacteriana en pacientes con diagnóstico de ITU complicada atendidos en un hospital de alta complejidad de Bogotá entre el 01 de enero del 2022 y el 31 de julio del 2022.

4. METODOLOGÍA

4.1 ENFOQUE METODOLÓGICO DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio con enfoque descriptivo cualitativo

4.2 TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

Estudio observacional, descriptivo, de corte transversal, retrospectivo de pacientes con diagnóstico de infección de tracto urinario complicada que estuvieron hospitalizados en el Hospital Mayor Universitario de Méderi entre el 01 de enero 2022 y el 31 de julio del 2022.

4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA

4.3.1 Descripción de población de estudio

Pacientes adultos con diagnóstico de infección del tracto urinario complicada confirmada por historia clínica, atendidos en el Hospital Universitario Mayor de Méderi entre 01 de enero 2022 y el 31 de julio de 2022.

4.3.2 Definición de unidad de análisis

Pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario complicada hospitalizados en el Hospital Universitario Mayor de Méderi entre 01 de enero 2022 y el 31 de julio de 2022.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

4.4.1 Criterios de inclusión:

- a) Pacientes con diagnóstico confirmado por medio del primer urocultivo positivo con su respectivo antibiograma.
- b) Pacientes entre los 18 años y los 40 años hospitalizados en el Hospital Universitario Mayor Méderi del 01 de enero del 2022 al 31 de julio del 2022
- c) Todo paciente que en la historia clínica de la hospitalización reporte al menos una de las siguientes características de una infección urinaria complicada:
 - Anomalías anatómicas y funcionales del tracto urinario
 - Uropatía obstructiva
 - Lesiones del urotelio (química o por radiación)
 - Presencia de catéteres o instrumentación urinaria
 - Diabetes mellitus
 - Insuficiencia renal crónica con TFG <60 ml/min/1.73m²
 - Inmunosuprimidos (VIH, corticoterapia, trasplante renal, cáncer).
 - Infecciones por microorganismos multirresistentes.

4.4.2 Criterios de exclusión:

- a) Paciente con urocultivo contaminado, reportado por el laboratorio clínico.
- b) Paciente con urocultivo positivo para otros microorganismos que no sean bacterias.
- c) Bacteriuria asintomática reportada en la historia clínica.
- d) Pacientes en estado de gestación reportada en la historia clínica.

4.5 DESCRIPCIÓN DE LAS VARIABLES

Diagrama de variables donde se relacionan los factores sociodemográficos, aspectos clínicos o biológicos y factores asociados o antecedentes.

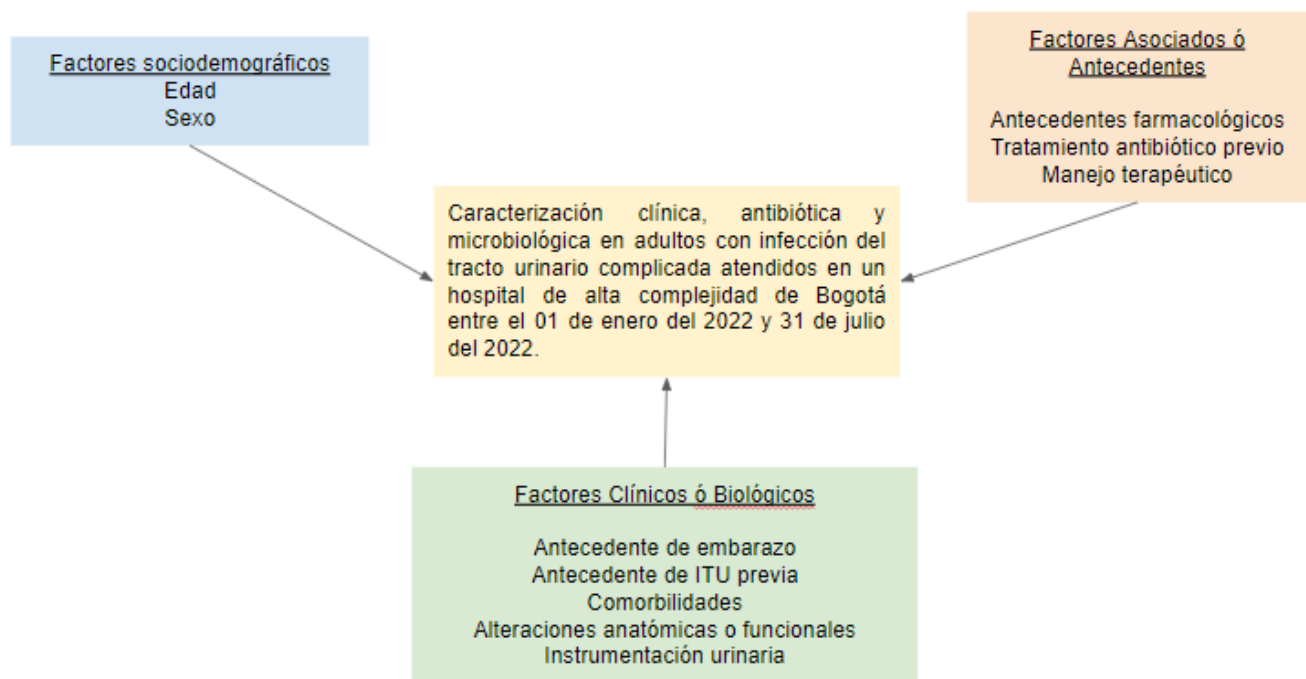


Tabla 1 Variables

Grupo	Variable	Definición	Escala Medición	Tipo de variable	Objetivo por el cual se utiliza
Variables Clínicas	Edad	Edad en años del paciente, tomado de la historia clínica de ingreso a la hospitalización.	Número de años (18, 20, etc.)	Cuantitativa / Discreta	OBJ 1
	Sexo	Sexo registrado en la historia clínica de ingreso a la hospitalización.	1: Femenino 2: Masculino	Cualitativa / Nominal	OBJ 1
	Diabetes mellitus	Registro en la historia clínica de antecedentes o diagnóstico actual de diabetes en la historia clínica.	0: No diabetes 1: Diabetes tipo I 2: Diabetes tipo II 3: Diabetes gestacional 4: Diabetes pancreopriva 5: Diabetes inducida por fármacos 6: Diabetes por defecto genético en la acción de la insulina 7: Diabetes por defecto genético de la célula Beta 8: Diabetes secundario a infecciones (rubéola congénita, CMV, coxsackie. 9: Diabetes secundaria a otras endocrinopatías	Cualitativa / Nominal	OBJ 1, 2, 3
	VIH/SIDA	Registro en la historia clínica de antecedente o diagnóstico actual de VIH/SIDA	0: No VIH/SIDA 1: Si VIH/SIDA	Cualitativa / Nominal	OBJ 1, 2, 3
	Corticoterapia	Antecedente de uso crónico de corticoides a dosis de inmunosupresión que condicione la ITU	0: No uso de corticoides 1: Si uso de corticoides	Cualitativa / Nominal	OBJ 1, 2, 3

Grupo	Variable	Definición	Escala Medición	Tipo de variable	Objetivo por el cual se utiliza
Variables Clínicas	Cáncer	Registro en la historia clínica de antecedente o diagnóstico actual de cáncer	0: No Cáncer 1: Si Cáncer	Cualitativa / Nominal	OBJ 1, 2, 3
	Trasplante renal	Registro en la historia clínica de antecedente o diagnóstico actual de trasplante renal	0: No trasplante renal 1: Sí trasplante renal	Cualitativa / Nominal	OBJ 1, 2, 3
	Insuficiencia renal crónica	Registro en la historia clínica de diagnóstico actual antecedente de insuficiencia renal crónica.	0: No Insuficiencia renal crónica 1: Si Insuficiencia renal crónica	Cualitativa / Nominal	OBJ 1, 2, 3
	Cirugía urológica	Registro en la historia clínica de antecedente de Cirugía urológica en los últimos 8 días.	0: No cirugía urológica 1: Si cirugía urológica	Cualitativa / Nominal	OBJ 1, 2, 3
	Uropatía obstructiva	Registro en la historia clínica de antecedente o diagnóstico actual de Uropatía obstructiva	0: No tiene uropatía obstructiva 1: Estenosis uretral 2: Estenosis ureteral 3: Hiperplasia prostática benigna 4: Litiasis 5: Tumores urinarios 6: Vejiga neurógena 7: Divertículo ureteral 8: Divertículo uretral 9: Divertículo en fosa navicular 10: Quiste en glándula de Cowper	Cualitativa / Nominal	OBJ 1, 2, 3
	Anomalías morfológicas	Registro en la historia clínica de antecedente o diagnóstico actual de Anomalías morfológicas	0: No tiene anomalías morfológicas 1: Riñón en herradura 2: Riñón en esponja 3: Uréter ectópico 4: Megauréter	Cualitativa / Nominal	OBJ 1, 2, 3

Grupo	Variable	Definición	Escala Medición	Tipo de variable	Objetivo por el cual se utiliza
Variables Clínicas			5: Estenosis de la unión pieloureteral 6: Valvas uretrales 7: Derivaciones urinarias quirúrgicas 8: Riñón poliquístico		
	Anomalías funcionales	Registro en la historia clínica de antecedente o diagnóstico actual de Anomalías funcionales	0: No tiene anomalías funcionales 1: Reflujo ureteral 2: Vejiga hiperactiva 3: Vejiga hipoactiva 4: Vejiga disfuncional 5: Cistocele	Cualitativa / Nominal	OBJ 1, 2, 3
	Lesiones del urotelio	Registro en la historia clínica de antecedente o diagnóstico actual de lesión del urotelio	0: No tiene 1: Lesión química 2: Lesión por radiación	Cualitativa / Nominal	OBJ 1, 2, 3
	Frecuencia de la ITU	Clasificación de la infección urinaria actual.	1: Aislada 2: Reinfeción 3: Recidiva	Cualitativa / Nominal	OBJ 1, 2, 3
	Sonda vesical	Registro en la historia clínica del uso de Sonda vesical en los últimos 8 días.	0: No uso de sonda vesical 1: Uso de sonda vesical extrahospitalaria 2: Uso de sonda vesical intrahospitalaria	Cualitativa / Nominal	OBJ 1, 2, 3
	Antibiótico (ATB) previo	ATB recibido en los últimos 3 meses descrito en historia clínica.	0: No 1: Si 2: No registrado	Cualitativa / Nominal	OBJ 1, 2, 3
	Grupo de farmacológico del antibiótico prescrito empírico	Tipo de antibiótico que se le administró empíricamente al paciente con ITU complicada.	1: Penicilinas aminopenicilinas, uroidopenicilinas, etc.) 2: Cefalosporinas (1ra, 2da, 3ra, 4ta, 5ta y 6ta generación) 3: Carbapenémicos (Meropenem, ertapenem, etc.) 4: Monobactámicos (aztreonam) 5: Glicopéptidos (Vancomicina, teicoplanina, bacitracina, etc.) 6: Aminoglucósidos (Gentamicina, amikacina, etc.)	Cualitativa / Nominal	OBJ 2, 3

Grupo	Variable	Definición	Escala Medición	Tipo de variable	Objetivo por el cual se utiliza
Variables de Manejo	Grupo de farmacológico del antibiótico prescrito empírico	Tipo de antibiótico que se le administró empíricamente al paciente con ITU complicada.	7: Tetraciclinas (Tegiciclina, tetraciclina, doxiciclina, minociclina, etc.) 8: Oxazolidinonas (Linezolid) 9: Macrólidos (Eritromicina, azitromicina, etc.) 10: Licosamidas (Clindamicina, lincomicina) 11: Fluoroquinolonas (ciprofloxacino, norfloxacino, levofloxacino, etc.) 12: Nitrofurano (Nitrofurantoina) 13: Inhibidor B-lactamasas (Sulbactam, tazobactam, etc.) 14: Trimetoprima Sulfametoxazol 15: Rifampicina	Cualitativa / Nominal	OBJ 2, 3
	Dosis del tratamiento antibiótico empírico	Es la dosis del tratamiento antibiótico empírico que se utilizó con el paciente	Dosis	Cuantitativa / Continua y discreta	OBJ 2, 3
	Unidad de medida de la dosis del medicamento empírico	Unidad en la que se expresa la dosis del antibiótico de uso empírico	0. Miligramos 1. Gramos 2. Microgramos 3. UI	Cualitativa / nominal	OBJ 2, 3
	Fecha de inicio del tratamiento antibiótico prescrito empírico	Fecha registrada en la historia clínica que iniciaron el ATB empíricamente a la ITU en el hospital.	DD/MMM/AAAA	Cuantitativa / Discreta y razón	OBJ 2
	Fecha de finalización del tratamiento antibiótico prescrito empírico	Fecha registrada en la historia clínica que finalizó el ATB empíricamente a la ITU en el hospital.	DD/MMM/AAAA	Cuantitativa / Discreta y razón	OBJ 2

Grupo	Variable	Definición	Escala Medición	Tipo de variable	Objetivo por el cual se utiliza
Variables de Manejo	Días del tratamiento antibiótico prescrito empírico	Días transcurridos entre la fecha registrada en la historia clínica que iniciaron el ATB empíricamente a la ITU en el hospital y fecha de finalización del antibiótico	1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13, etc.	Cuantitativa / Discreta y razón	OBJ 2
	Tratamiento antibiótico dirigido	Cambio del antibiótico empírico con los resultados del urocultivo y antibiograma durante su estancia hospitalaria	0: No se cambió 1: Si se cambió	Cualitativa / Nominal	OBJ 2, 3
	Grupo de farmacológico del antibiótico dirigido	Tipo de antibiótico usado en terapia dirigida según el antibiograma para el control de la ITU complicada.	1: Penicilinas aminopenicilinas, uroidopenicilinas, etc.) 2: Cefalosporinas (1ra, 2da, 3ra, 4ta, 5ta y 6ta generación) 3: Carbapenémicos (Meropenem, ertapenem, etc.) 4: Monobactámicos (aztreonam) 5: Glicopéptidos (Vancomicina, teicoplanina, bacitracina, etc.) 6: Aminoglucósidos (Gentamicina, amikacina, etc.) 7: Tetraciclinas (Tegiciclina, tetraciclina, doxiciclina, minociclina, etc.) 8: Oxazolidinonas (Linezolid) 9: Macrólidos (Eritromicina, azitromicina, etc.) 10: Licosamidas (Clindamicina, lincomicina) 11: Fluoroquinolonas (ciprofloxacino, norfloxacino, levofloxacino, etc.) 12: Nitrofurano (Nitrofurantoina)	Cualitativa / Nominal	OBJ 2, 3

Grupo	Variable	Definición	Escala Medición	Tipo de variable	Objetivo por el cual se utiliza
Variables de Manejo			13: Inhibidor B-lactamasas (Sulbactam, tazobactam, etc.) 14: Trimetoprima Sulfametoxazol 15: Rifampicina		
	Unidad de medida de la dosis del tratamiento antibiótico dirigido	Dosis del tratamiento antibiótico dirigido que se utilizó	0. Miligramos 1. Gramos 2. Microgramos 3. UI	Cualitativa / Nominal	OBJ 2, 3
	Dosis del tratamiento antibiótico dirigido	Dosis del tratamiento antibiótico dirigido que se utilizó con el paciente	Dosis	Cuantitativa / Continua y discreta	OBJ 2, 3
	Fecha de inicio del tratamiento antibiótico dirigido	Fecha registrada en la historia clínica que iniciaron el ATB dirigido	DD/MMM/AAAA	Cuantitativa / Discreta y razón	OBJ 2
	Fecha de finalización del tratamiento antibiótico dirigido	Fecha registrada en la historia clínica que finalizó el ATB dirigido.	DD/MMM/AAAA	Cuantitativa / Discreta y razón	OBJ 2
	Días del tratamiento antibiótico dirigido	Días transcurridos entre la fecha registrada en la historia clínica que dirigieron el ATB según el antibiograma y fecha de finalización del tratamiento	1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12,13, etc.,	Cuantitativa / Discreta y razón	OBJ 2
Variable de estancia	Fecha de ingreso a la institución para la	Fecha registrada en la historia clínica del ingreso	DD/MMM/AAAA	Cuantitativa / Discreta y razón	OJB 1

Grupo	Variable	Definición	Escala Medición	Tipo de variable	Objetivo por el cual se utiliza
hospitalaria	hospitalización por ITU.	hospitalario por ITU			
	Fecha de egreso de la institución por la hospitalización por ITU.	Fecha registrada en la historia clínica del egreso de hospitalario por ITU	DD/MMM/AAAA	Cuantitativa / Discreta y razón	OJB 1
	Estancia en UCI	Se registra en la historia clínica estancia en UCI	0: No UCI 1: Si UCI	Cualitativa / Nominal	OBJ 1
	Fecha de ingreso a la UCI	Fecha registrada en la historia clínica que ingresaron a UCI	DD/MMM/AAAA	Cuantitativa / Discreta y razón	OJB 1
	Fecha de egreso de la UCI	Fecha registrada en la historia clínica que egresaron a UCI	DD/MMM/AAAA	Cuantitativa / Discreta y razón	OJB 1
Variables Microbiológicas	Microorganismo	Germen implicado, reportado en el urocultivo	0: <i>E. coli</i> 1: <i>Klebsiella spp</i> 2: <i>Proteus spp</i> 3: <i>Pseudomona spp</i> 4: <i>Enterobacter spp</i> 5: <i>Enterococcus spp</i> 6: <i>Staphylococcus spp</i> 7: <i>Morganella morganii</i> 8: <i>Streptococcus spp</i> 9: <i>Acinetobacter spp</i> 10 <i>Citrobacter spp</i> 11 <i>Morganella spp</i> 12 <i>Serratia spp</i> 13 <i>Mycobacterium spp</i>	Cualitativa / Ordinal	OBJ 1, 2, 3
	Perfil de resistencia del Antibiograma	Resultado del laboratorio clínico que determina la sensibilidad o resistencia de una bacteria ante los antibióticos que	1: Sensible 2: Intermedio 3: Resistente	Cualitativa / Ordinal	OBJ 1, 2, 3

Grupo	Variable	Definición	Escala Medición	Tipo de variable	Objetivo por el cual se utiliza
		se reporte en el urocultivo			
Variables Microbiológicas	Fecha de la toma del urocultivo y antibiograma	Día en el que le tomaron al paciente el urocultivo y el antibiograma	Fecha del calendario DD/MMM/AAAA	Cuantitativa / Discreta y razón	OBJ 2, 3
	Fecha del resultado del urocultivo	Día en el que salió el resultado del urocultivo del paciente	Fecha del calendario DD/MM/AAAA	Cuantitativa / Discreta y razón	OBJ 2, 3
	Fecha del resultado del antibiograma	Día en el que salió el resultado del antibiograma del paciente	Fecha del calendario DD/MMM/AAAA	Cuantitativa / Discreta y razón	OBJ 2, 3
	Mecanismo de resistencia	Presencia del tipo de mecanismo de resistencia de la bacteria aislada en el antibiograma.	0: No tiene mecanismo de resistencia 1: B-lactamasas de espectro extendido: BLEE 2: B-lactamasas cefalosporinas: AmpC 3: B-lactamasas tipo carbapenemasa: KPC, IMI, SME 4: Metalo B-lactamasas: MBLs 5: B-lactamasas tipo oxacilinas: OXA 6: Aminoglucósidos acetilasa: AC 7: Aminoglucósidos adenilasa: AD 8: Aminoglucósidos fosfatasa 9: Pseudomona aeruginosa resistente MexABOprM, OprD, AmpC, MBLs, BLEE 10: Acinetobacter spp: BLEE, AmpC, KPC, MBLs, OXA, bombas de flujo, proteína de membrana 11: Staphylococcus spp: MRSA, BAAR, CoNS, VISA, ermA, ermC	Cualitativo / Ordinal	OBJ 1, 2, 3

Grupo	Variable	Definición	Escala Medición	Tipo de variable	Objetivo por el cual se utiliza
Variables Microbiológicas			12: Vancomicina: VanA, VanB, VanD, VanE 13: Quinolona resistente 14: Linezolid		
	Nosocomial	Es aquella infección que se presenta 48 horas después de haber ingresado el paciente al hospital asociado a los cuidados de la salud	0: No es nosocomial 1: Si es nosocomial	Cualitativa / Nominal	OBJ 1, 2, 3

4.6 Técnicas de recolección de la información

4.6.1 Fuentes de Información

La información fue consultada directamente desde la historia clínica que se encuentra en plataforma SERVINTE. Los urocultivos y antibiogramas fueron revisados en la plataforma Annarlab donde se encuentran todos los paraclínicos por paciente.

4.6.2 Instrumentos de recolección de la información

No aplica

4.6.3 Proceso de recolección de la información

Se recibió de CIMED la base de datos de historia clínicas de los pacientes con los siguientes códigos CIE 10 los cuales tienen relación con enfermedades del sistema genitourinario N00 al N99, N390, N111, N301, N302, N304, N308, N309, N330, N338, N343, O231, O233, O234, O239, O862, O863 R39, Z874, luego se verificó que estos tuvieran disponible urocultivo positivo y antibiograma en el periodo descrito para el estudio. Luego se ingresó a cada historia clínica para verificar que cumplieran con los criterios de inclusión y ninguno de exclusión.

Paralelamente se realizó la construcción de la base de datos del presente proyecto en la plataforma institucional autorizada (RedCap®) en donde se incluyeron las variables propuestas para el estudio. Esta plataforma permite la creación del instrumento de recolección, generando reglas que ayuden a disminuir el riesgo de errores de digitación al momento de ingresar los

datos registrados y adicionalmente previo a la recolección de datos se realizó pruebas para verificar el correcto diligenciamiento de las variables a incluir.

Para garantizar la calidad del dato y previo al análisis estadístico se realizó la depuración de la base de datos, verificando la veracidad del dato por medio de la revisión del 100% de las historias registradas en la base.

4.7 CONTROL DE ERRORES Y SESGOS

Los estudios de corte transversal son susceptibles a sesgos de selección, información y confusión, para controlar el riesgo de selección con la lista de sujetos elegibles se garantizó que cada sujeto tuviera la misma probabilidad de ser elegido.

Sesgos de selección: Este estudio se desarrolló en un hospital de alto nivel de complejidad, esto implicó tener ciertas particularidades relacionadas en la caracterización, que no permitieron que los resultados fueran representativos de toda la población, principalmente por la baja incidencia de la ITUC, adicionalmente el rango de edad de los pacientes a observar se limitó y se excluyó población susceptible como mujeres en estado de embarazo.

Control: En línea con el diseño del estudio se realizó un análisis descriptivo de los pacientes donde los resultados se limitaron a caracterizar la población estudiada.

Sesgo de información: La información se obtuvo de una fuente de datos secundaria (historia clínica), por lo que la veracidad de las observaciones dependió de los datos consignados.

Control: Para garantizar una mayor fidelidad entre la información que se encuentra en la base de datos registrada en RedCap ® y los datos recolectados en la historia clínica, se realizó doble verificación de los datos y en los casos en los que se encontraron inconsistencias se procedió a revisar nuevamente toda la información recolectada.

4.8 Técnicas de procesamiento y análisis de datos

Todos los análisis estadísticos se realizaron en JAMOVI 2.3.18.

Para el objetivo específico 1, se caracterizaron los pacientes con infección del tracto urinario complicada mediante la identificación de los criterios de inclusión. Y se realizó un análisis a través de la descripción de variables cualitativas nominales y una discreta; se complementó con la ilustración de tablas de frecuencia Para la variable continua se representó a través de medidas de distribución como la media y medidas de posición la desviación estándar, representando gráficamente a través de diagrama de cajas y bigotes e histograma.

Para el objetivo específico 2, por medio de urocultivos y antibiogramas se logró identificar la presencia de infección urinaria con su respectivo patógeno urinario y así mismo la sensibilidad y/o resistencia bacteriana a los medicamentos. Se realizó un análisis a través de la descripción de variables cualitativas de tipo ordinal y nominal, y variables cuantitativas de tipo continua, discreta y de razón; se representó por medio de tablas de frecuencia y gráficos circulares.

Para el objetivo específico 3, se analizaron los antibiogramas de los pacientes con infección complicada en los que se logró identificar el grado de resistencia a los antibióticos, además la presencia de diferentes mecanismos de resistencia bacteriana. El análisis de las variables se hizo por medio de una descripción cualitativa de tipo ordinal y una nominal, y también cuantitativo de tipo discreta y de razón; se interpretó mediante tablas de frecuencia.

5. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se solicitó a través del CIMED el acceso a la base de datos de los pacientes, la cual estuvo bajo la custodia del tutor temático en un computador de la corporación con acceso con clave. Se hará uso de esta información durante un tiempo de 06 meses contados a partir de la aprobación de los comités de ética. acceso, custodia, tiempo de uso, etc. Se aclara que se inició la fase de desarrollo del proyecto una vez se contó en primera instancia con la aprobación del Comité Técnico y Científico del Hospital Universitario Mayor de Méderi con fecha de aprobación el 03 agosto del 2022 en el acta No. 13/2022, además también se contó con la aprobación del Comité de Ética en Investigación de la Universidad del Rosario con fecha de aprobación el 23 de septiembre del 2022 en el acta No. DVO005 2086 - CV1594.

Teniendo en cuenta las consideraciones éticas que establece el Ministerio de Salud de Colombia en la Resolución 8430 de 1993 en su artículo 11, este trabajo se clasificó como investigación con riesgo mínimo considerando que se cuenta con variables sensibles. Se realizó con una fuente secundaria retrospectiva derivada de la revisión de historias clínicas de los pacientes con infecciones urinarias complicadas desde el 01 de enero del 2022 al 31 de julio del 2022 en el Hospital Universitario Mayor de Méderi. Se garantizó la confidencialidad de la información y se usó estrictamente con fines académicos, también se tuvo en cuenta la protección de datos personales según la ley de Habeas Data 1581 de 2012. El producto de este estudio es propiedad intelectual de los investigadores y su finalidad es aportar los resultados a la sociedad. Los investigadores declararon no tener conflicto de intereses. Se certificó que esta propuesta es veraz y se aceptó la responsabilidad de los autores sobre el desarrollo científico del proyecto.

El principal riesgo de este estudio fue la filtración de información privada proveniente de la historia clínica. Es por esto que para mitigar este riesgo y preservar la integridad y privacidad de los pacientes que se incluyeron en el estudio, se tomaron las siguientes medidas de seguridad:

- Los investigadores se comprometieron a usar la información clínica obtenida solamente para los fines descritos en este proyecto.
- Los investigadores tuvieron acceso a la plataforma de RedCap® por medio de usuario y contraseña individual, por lo que se comprometieron a hacer uso responsable de este acceso sin cederlo a terceros. Cada investigador usó su cuenta asignada para el ingreso de datos.
- El análisis de la información no contó con datos de identificación de los pacientes. Previo al análisis de la información se generó una base de datos identificada, en donde se asignó un código consecutivo a todos los pacientes incluidos (01-59).

- No se realizó recolección de información en bases externas.
- El Hospital Universitario Mayor de Méderi cumple la Resolución 839 de 2017 por la cual se modificó la Resolución 1995 de 1999 y se dictan otras disposiciones, específicamente relacionadas con el Artículo No. 3 Retención y tiempos de conservación documental del expediente de la historia clínica en donde se enuncia que: “La historia clínica debe retenerse y conservarse por el responsable de su custodia, por un periodo mínimo de quince (15) años, contados a partir de la fecha de la última atención. Los cinco (5) primeros años dicha retención y conservación se hará en el archivo de gestión y los diez (10) años siguientes en el archivo central”. Acorde con lo anterior y en el marco del presente estudio los investigadores almacenarán la información por un total de un año contados a partir de la fecha de finalización del estudio. La captura de datos se realizó a través de RedCap ® acatando todas las normas de seguridad. La información de la base de datos se encuentra almacenada desde su creación hasta su eliminación en los servidores físicos de Méderi, dispuestos para este fin.

Adicionalmente, este estudio presentó beneficios tales que generaron la actualización de la información disponible para poder contrastar el comportamiento de la resistencia bacteriana en la población de estudio con lo que se encuentra documentado en la evidencia científica para la población local, esto aporta a la comunidad científica datos de interés para la toma de decisiones al momento de enfrentarse a una infección del tracto urinario complicada y para el desarrollo de futuros estudios a mayor escala.

6. RESULTADOS

Entre el 01 de enero de 2022 y el 31 de julio de 2022, se identificaron un total de 60 pacientes diagnosticados con ITUC que cumplieran con los criterios de inclusión descritos previamente, solo teniendo en cuenta aquellos pacientes mayores de edad entre los 18 y 40 años que consultaron al Hospital Universitario Mayor de Méderi.

Acorde con el primer objetivo específico donde se buscó describir clínicamente los pacientes que ingresaron en el estudio, se identificó que la mayoría correspondían al sexo femenino con un 76,7% (n=46), además, se identificó la presencia de condiciones de importancia como uropatías obstructivas, principalmente litiasis con un 48,3% (n=29) , anomalías morfológicas como derivaciones urinarias quirúrgicas con un 13,3 (n=8) y algunos estados de inmunosupresión, tal como se describe en la tabla 2. No se encontraron casos donde documentaran intervenciones quirúrgicas recientes a nivel del tracto urinario y ninguno de los pacientes presentó lesiones del urotelio de origen químico o por radicación.

Tabla 2. Caracterización de la muestra.

Variable	Estadístico descriptivo
Edad*	29,7 ± 5,41 [19 - 40]
Sexo†	
<i>Femenino</i>	46 (76,7)
<i>Masculino</i>	14 (23,3)
Comorbilidades†	
Diabetes	
Diabetes Tipo 2	2 (3,3)
Inmunosupresión	
VIH	1 (1,7)
Corticoterapia	2 (3,3)
Trasplante renal	3 (5,0)
Cáncer	2 (3,3)
Insuficiencia renal†	
Insuficiencia renal crónica TFG<60ml/min/1.73m ²	2 (3,3)
Intervenciones quirúrgicas†	
Cirugía Urológica	0
Anomalías Funcionales†	
Uropatía obstructiva (litiasis)	29 (48,3)
Vejiga Neurógena	1 (1,7)
Anomalías Morfológicas†	
Uréter Ectópico	1 (1,7)

Variable	Estadístico descriptivo
Estenosis de la unión pieloureteral	1 (1,7)
Derivaciones Quirúrgicas	8 (13,3)
Riñón poliquístico	1 (1,7)
Anomalías Funcionales†	
Cistocele	1 (1,7)
Lesiones del urotelio†	
	0
Instrumentación Tracto Urinario†	
Sonda vesical extrahospitalaria	3 (5,0)
Sonda Vesical Intrahospitalaria	2 (3,3)

* Promedio \pm desviación estándar [mínimo - máximo]

†Frecuencia absoluta (promedio)

Con respecto al objetivo número 3, donde se buscó identificar la frecuencia con la que se desarrolló la resistencia bacteriana en la población de estudio, se encontró que, del total de pacientes, el 73,3% (n=44) desarrollaron una infección aislada, siendo ésta la más frecuente, en contraste con las infecciones recurrentes que se dieron con menor frecuencia (ver tabla 3).

Tabla 3 Frecuencia del desarrollo de las infecciones del tracto urinario.

Frecuencia de ITUC	Frecuencia	Porcentaje del total	Porcentaje acumulativo
AISLADA	44	73,3	73,3
REINFECCION	7	11,7	85,0
RECIDIVA	9	15,0	100,0

En la tabla 4, se puede observar que el grupo de antibióticos que más se usó fueron las Cefalosporinas en el 68,3% (n=41) de los casos en tratamiento empírico, y el 58,8 % (n=20) de los casos de tratamiento dirigido. Con respecto a la duración del tratamiento empírico, se identificó que la duración fue de $5 \pm 3,04$ [1-14], en contraste con el tratamiento dirigido, en donde se observó que el promedio de duración del tratamiento fue de $7,38 \pm 3,68$ [2-21]. Es de resaltar, que en el manejo empírico no se encontraron tratamientos con antibióticos como glicopéptidos o monobactámicos, mientras que en los tratamientos dirigidos si se evidenció el uso de estos dos grupos de antibióticos de amplio espectro.

Tabla 4 Distribución del grupo farmacológico empleado en tratamiento empírico o dirigido y duración del tratamiento para cada tipo de manejo antibiótico.

Grupo Farmacológico/Duración días tratamiento	Tratamiento Antibiótico Empírico (n=60)	Tratamiento Antibiótico Dirigido (n=34)
Cefalosporinas	41 (68,3)	20 (58,8)
Inhibidor b-lactamasas	11 (18,3)	4 (11,8)
Carbapenémicos	7 (11,7)	7 (20,6)
Nitrofurano	1 (1,7)	1 (2,9)
Monobactámicos	0	1 (2,9)
Glicopéptidos	0	1 (2,9)
Duración antibioterapia	5 ± 3,04 [1-14]	7,38 ± 3,68 [2-21]

Dentro de todos los aislamientos obtenidos a través de los urocultivos y antibiogramas analizados, se encontró que el 41,7% (n=25) de los casos, presentó una multirresistencia antibiótica, tal como se puede visualizar en la tabla 5.

Tabla 5 Proporción total de resistencia y sensibilidad general reportadas en antibiogramas.

Sensibilidad/Resistencia	Frecuencia	Porcentaje
Sensible	35	58,3
Resistente	25	41,7

Acorde al objetivo número 2, donde se buscó identificar la resistencia bacteriana a través de la descripción del comportamiento antibiótico y microbiológico, se evidenció que la familia del germen aislado con mayor frecuencia fue la *E. Coli*, adicionalmente se aislaron otro tipo de gérmenes como *Klebsiella spp*, *Staphylococcus spp*, *Enterobacter spp.*, *Proteus spp* y *Pseudomona spp*. De otro lado, se caracterizaron los respectivos perfiles de resistencia y su distribución en la población (tabla 6). Adicionalmente, se obtuvieron los diferentes mecanismos de resistencia documentados para cada germen reportado en los urocultivos y antibiogramas, estos se describen en porcentaje total y acumulado en la (tabla 7), donde se puede ver las betalactamasas de espectro extendido BLEE ocupan el primer lugar de reporte con un 36% (n=9), seguido de betalactamasas cefalosporinas AmpC con un 24% (n=6). Es importante resaltar que el 24% (n=6) de los aislamientos no estuvo relacionado con un mecanismo de resistencia bacteriana, aunque si se reportara resistencia antibiótica en el antibiograma.

Tabla 6 Perfiles de resistencia de cada especie de bacterias identificadas en los antibiogramas.

Microorganismo (Especie)	Perfil de Resistencia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulativo
<i>E. coli</i>	Sensible	21	35,0	35,0
	Resistente	25	41,7	76,7
<i>Klebsiella spp</i>	Sensible	2	3,3	80,0
	Resistente	4	6,7	86,7
<i>Proteus spp</i>	Sensible	2	3,3	90,0
	Resistente	0	0,0	90,0
<i>Enterobacter spp</i>	Sensible	1	1,7	91,7
	Resistente	0	0,0	91,7
<i>Staphylococcus spp</i>	Sensible	4	6,7	98,3
	Resistente	0	0,0	98,3
<i>Pseudomona spp</i>	Sensible	1	1,7	100,0
	Resistente	0	0,0	100,0

Tabla 7 Mecanismos de resistencia bacteriana.

Mecanismo de Resistencia	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Acumulativo
Sin mecanismo de resistencia	6	24	24
B-Lactamasas de espectro extendido BLEE	9	36	60
B-lactamasas cefalosporinasas AmpC	6	24	84
B-lactamasas de tipo carbapenemasa KPC, IMI, SME	2	8	92
Staphylococcus spp MRSA, BAAR, CoNS, VISA, ermA, ermC	2	8	100

En lo relacionado con el manejo antibiótico, se logró identificar mediante la prescripción médica cómo se dio el inicio de la terapia empírica o si requería el ajuste de la antibioterapia dirigida basado en los resultados del urocultivo y antibiograma. Se pudo evidenciar que en el 56,7% (n=34) de los casos requirió un cambio del tratamiento antibiótico según la bacteria aislada, la presencia de multirresistencia y el manejo ambulatorio.

Dentro de las variables de análisis del tiempo de hospitalización, se tuvo en cuenta tanto la fecha de ingreso como de egreso a la hospitalización, traducido así en días de hospitalización a causa de la ITUC, identificando que en promedio los pacientes permanecieron hospitalizados

un promedio de $6,4 \pm 5,8$ días [0 a 32]; los cero días de estancia hospitalaria correspondieron a aquellos pacientes que ingresaron y egresaron el mismo día.

7. DISCUSIÓN

La infección del tracto urinario sigue siendo una de las patologías de mayor frecuencia, más que todo en mujeres. En Colombia se conoce que cerca del 83,4% de las mujeres la padece (26). En el presente estudio se encontró concordancia con esta información, pues de los pacientes ingresados en el estudio, el 76,3% eran de sexo femenino. Esto teniendo en cuenta que la población objeto de estudio eran aquellos pacientes que presentaron esta patología urinaria, pero en el contexto de infección del tracto urinario complicada.

De acuerdo a lo encontrado, muchas de las ITUC se presentaron en el rango de edades de 26 a 32 años sin embargo, según literatura disponible, las edades donde más se presentan las ITUC están por encima de los 65 años (1,2), en consecuencia, no se puede concluir que la edad en este estudio representa una relación directa con la aparición de este tipo de infecciones.

En cuanto a los antecedentes de los pacientes, se pudo identificar que, aunque la diabetes mellitus sigue siendo un factor de riesgo altamente predisponente para desarrollar infección urinaria según la literatura, se encontró que de los pacientes estudiados sólo dos presentaron diabetes tipo II. Este resultado fue esperado debido al rango de edad que se evaluó (18 a 40 años), dado que no es muy común encontrar en estas edades enfermedades crónicas no transmisibles como la diabetes mellitus tipo II, ya que es una enfermedad progresiva que conlleva muchos años conducir a complicaciones (49), que epidemiológicamente puede llegar a corresponder a personas con edades mayores a las estudiadas, ya que la prevalencia y mortalidad aumenta significativamente en relación a la edad (48,50).

En la búsqueda de información relacionada con el grupo de anomalías funcionales, se pudo identificar un caso de cistocele, el cual es típico que se asocie a infecciones urinarias debido a la retención urinaria que se presenta en la vejiga en cada micción, siendo esta comorbilidad un factor de riesgo para desarrollar ITUC y generar infecciones urinarias recurrentes en mujeres postmenopáusicas (53), otros autores nos da a conocer que las infecciones recurrentes tipo reinfección tienden a presentarse principalmente en mujeres en edad fértil, postmenopáusicas y con patologías urológicas subyacentes como la presencia de cistocele (52) y en otro estudio en el cual se evaluó la prevalencia de alteraciones urodinámicas en infecciones recurrentes tipo recidiva en mujeres, se logró evidenciar que la presencia de cistocele no generó una diferencia significativa ($p=0.754$) para el desarrollo de infección urinaria (55), en contraste con la literatura se logró identificar que la única paciente que presentó cistocele se encontraba en edad fértil y que presentaba antecedente de infección del tracto urinario recurrente generándole infección complicada por su condición patológica. En cuanto a anomalías morfológicas, se documentaron casos de derivaciones quirúrgicas por implantación de dispositivo médico tipo catéter doble J, siendo este el caso más frecuente en esta categoría, con casos únicos de riñón poliúístico, uréter ectópico, estenosis de la unión pieloureteral.

La comorbilidad que más se identificó en la población de estudio fue la uropatía obstructiva, principalmente la litiasis renal que junto con la presencia de la infección urinaria se clasifica

como una infección complicada que puede generar mayores riesgos como la urosepsis, sin embargo hacen falta estudios más rigurosos para evaluar esta condición (56); un estudio dio a conocer que los pacientes con litiasis contribuyen en el desarrollo de infección urinaria, además dicha infección se ve favorecida por infecciones recurrentes del tracto urinario y se vuelven más frecuentes cuando es concomitante con el sexo femenino y en la presencia de anomalías urinarias e instrumentación urinaria (54), mientras que en nuestro estudio se logró observar que la litiasis renal no tuvo una relación relevante con las anomalías funcionales y morfológicas, pero sí tuvo una mayor relación con las derivaciones urinarias quirúrgicas como el catéter doble J, además el sexo femenino fue el que tuvo mayor relación con los casos de litiasis renal. En contraste, solo se encontró la condición de vejiga neurógena que tuvo relación con el sexo masculino.

Respecto a los microorganismos identificados que guardaron relación con el desarrollo de las ITUC, se encontró aislamiento microbiológico principalmente de enterobacterias las cuales fueron ante todo las que presentaron mecanismos de resistencia, sin embargo, la mayoría de los pacientes no tuvieron ingreso a UCI, salvo un caso aislado de infección que lo ameritó. Describiendo el comportamiento microbiológico y antibiótico de los urocultivos y antibiogramas, se identificó que la mayoría de los pacientes, tenían dentro del aislamiento microbiológico, la presencia de la bacteria *E. Coli*, seguido de bacterias como *Klebsiella spp*, *Staphylococcus spp* y *Proteus spp*. Estos resultados coinciden con lo que se encuentra reportado en otros estudios, sin embargo, no es comparable debido al número de pacientes estudiados.

Las Enterobacterias son el agente etiológico más frecuente, principalmente los bacilos gramnegativos anaerobios facultativos como la *E. Coli* (18) ; esto se comprobó en el presente estudio observando la resistencia bacteriana en las ITUC, identificando que las bacterias *E. Coli* y *Klebsiella pneumoniae* fueron las que principalmente presentaron mecanismo de resistencia, seguido de los *Staphylococcus spp*.

Se logró observar que los pacientes con nefrolitiasis fueron los que principalmente presentaron aislamiento microbiológico por *E. Coli*, seguido de la *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis* respectivamente. En el presente estudio el único microorganismo que tuvo relación con el uso de sonda vesical fue la *E. Coli* siendo la bacteria más frecuente, esto no difiere considerablemente con lo que muestra la literatura en un estudio en la que los pacientes con sondaje vesical e infección urinaria en su mayoría presentaban infección por *E. Coli* y polimicrobiana (51).

En cuanto al manejo antibiótico, se logró establecer que se dieron inicios de terapia con manejo antibiótico empírico y el cambio de terapia no correspondía necesariamente a un redireccionamiento terapéutico, debido a que en algunos casos se daba cambios en el tipo de medicamento que recibió el paciente, pero este se encontraba dentro del mismo grupo farmacológico empírico y en algunas circunstancias se dio por la necesidad de dar egreso e iniciar un tratamiento ambulatorio.

Para el manejo de las ITUC, el ingreso de los pacientes se dio a través del servicio de urgencias, desde donde se iniciaron estudios de extensión para determinar la causa de las

infecciones. Dependiendo del tipo de microorganismo identificado dentro de los urocultivos, se planteó los días de tratamiento para cada paciente. Esto influyó directamente en los días de estancia hospitalaria, así la media de días fue de $6,4 \pm 5,8$ días [0 a 32]. En muchos de los casos se le realizó el cambio a un antibiótico para administración por vía oral, pero solamente aquellos donde se pudiera dar tratamiento en casa. Aquellas situaciones donde no se tenía una alternativa ambulatoria, se continuó la hospitalización. Si bien se dio un máximo de tiempo de estancia de 32 días, este correspondió a un único paciente que tuvo un ingreso a UCI por empeoramiento de su cuadro clínico.

Alineado a lo anterior, se identificó una dificultad que tiene que ver con la adherencia a los tratamientos en casa, pues es desconocido si el medicamento es consumido siguiendo las indicaciones médicas, porque no se tiene certeza de la culminación del tratamiento posterior al egreso del paciente, y esto puede impactar en el uso racional de los antibióticos que finalmente se puede traducir en el desarrollo o no de resistencias bacterianas y facilitar la existencia de las super bacterias en la población (34). Respecto a esto, se requieren estudios para establecer si la educación del paciente al egreso frente al uso adecuado de antibióticos podría impactar en la disminución de resistencia bacteriana.

Es importante tener en cuenta que la información recolectada respecto a las comorbilidades no es de fácil acceso para la consulta por parte de otros especialistas, es limitada en registro y esto podría cambiar el panorama del diagnóstico de la enfermedad, puesto que el médico que abre la consulta es el responsable del diligenciamiento de todos los antecedentes que el paciente refiere y en ocasiones esta información no está documentada, pero a medida que se da la atención, otros profesionales complementan información que debe estar descrita en un espacio definido dentro de la historia clínica. Por ende, implica una dificultad para realizar un diagnóstico acertado si se trata de establecer que una ITU puede ser complicada o no, puesto que deben cumplir con unos criterios definidos que en gran parte dependen de los antecedentes manifestados por el paciente al ingreso.

8. CONCLUSIÓN

Las infecciones del tracto urinario son patologías que son muy frecuentes en esta población, que pueden demandar un manejo eficaz, interdisciplinario y óptimo de la terapia antibiótica, así como el uso de ayudas diagnósticas como ecografías, UROTAC, Gram de orina, urocultivos y antibiogramas, principalmente si son de tipo complicadas, esto permite tener un adecuado diagnóstico para garantizar el manejo adecuado de las mismas. Es importante que la comunidad médica tenga muy claro los conceptos en cuanto a los criterios que se deben cumplir para categorizar este tipo de infecciones como complicadas. El germen causal más común en esta población fue *E. Coli* y el principal mecanismo de resistencia fue el tipo BLEE. La antibioterapia empírica es fundamental para el tratamiento de paciente con ITUC, teniendo en cuenta el conocimiento de la flora bacteriana local y sus tasas de resistencia buscando una estrategia efectiva y así evitar complicaciones como la sepsis y posterior internación en la Unidad de Cuidados Intensivos como nos lo muestra la literatura. El manejo empírico que se inicia desde el uso de cefalosporinas de primera generación, así como el tratamiento dirigido se encuentra alineado con la guía de manejo institucional de este tipo de infecciones. La presencia de nefrolitiasis, anomalías anatómicas, anomalías funcionales y estado de inmunosupresión, pueden ser factores para el fallo de la terapia empírica inicial y tener la necesidad de cambio de antibioterapia según resultado de urocultivo y antibiograma, además la multirresistencia bacteriana y la uropatía obstructiva son los mayores predisponentes de infecciones urinarias complicadas.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Medina M, Castillo-Pino E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. *Ther Adv Urol*. 2019 May 2;1-5p.
2. Orrego-Marin CP, Henao-Mejia CP, Cardona-Arias JA. Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. *Acta Médica Colomb*. 2014;39(4):7.
3. Khoshnood S, Heidary M, Mirnejad R, Bahramian A, Sedighi M, Mirzaei H. Drug-resistant gram-negative uropathogens: A review. *Biomed Pharmacother*. octubre de 2017;94:982-94.
4. Andreu A, Alos JI, Gobernado M, Marco F, de la Rosa M, Garcia-Rodriguez JA, et al. Etiology and antimicrobial susceptibility among uropathogens causing community-acquired lower urinary tract infections: A nationwide surveillance study [Internet]. Vol. 23. EDICIONES DOYMA SA; 2005 [citado 25 de mayo de 2022]. 4-9 p. Disponible en: http://explore.bl.uk/primo_library/libweb/action/display.do?tabs=detailsTab&gathStatTab=true&ct=display&fn=search&doc=ETOCRN163955426&indx=1&reclds=ETOCRN163955426
5. Llor C, Aspiroz C, Cano À, Barrancod M. The use of amoxicillin and clavulanic acid and quinolones as first choice antibiotics in uncomplicated urinary tract infections in Spain should be reviewed | Elsevier Enhanced Reader. 2011;44:443-4.
6. Alós JI. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. Elsevier España, SLU.ySociedadEspañoladeEnfermedadesInfecciosasyMicrobiologíaClínicaTodoslosderechos reservados. 2015;(2015;33(10)):692-9.
7. Team E editorial. ECDC publishes 2014 surveillance data on antimicrobial resistance and antimicrobial consumption in Europe. *Eurosurveillance*. 19 de noviembre de 2015;20(46):30068.
8. Roberts RR, Hota B, Ahmad I, Scott II RD, Foster SD, Abbasi F, et al. Hospital and Societal Costs of Antimicrobial-Resistant Infections in a Chicago Teaching Hospital: Implications for Antibiotic Stewardship. *Clin Infect Dis*. 15 de octubre de 2009;49(8):1175-84.
9. Spitia JDC, Machado-Alba JE, Idarraga SG, Gutierrez MG, León NR, Gallego JJR. Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con infección urinaria. *Infectio*. 2018;23(1):45-51.
10. Gómez FR, Osorio LAM, Casadiego MAG, Bernal GB, Castillo LA, García AMR. Lineamiento para el desarrollo de una estrategia de uso racional de antibioticos en infección de vías urinarias bajas no complicadas, en mujeres adultas (de18 años hasta la

premenopausia) inmunocompetentes, dirigidos a médicos generales en consulta externa del primer nivel de atención. *Minist SALUD PROTECCIÓN Soc.* 2021;90.

11. Bosch-Nicolau P, Falcó V, Viñado B, Andreu A, Len O, Almirante B, et al. A Cohort Study of Risk Factors That Influence Empirical Treatment of Patients with Acute Pyelonephritis. *Antimicrob Agents Chemother.* 22 de noviembre de 2017;61(12):e01317-17.

12. Sebastian Bischoff, Thomas Walter, Marlis Gerigk, Matthias Ebert, Roger Vogelmann. Empiric antibiotic therapy in urinary tract infection in patients with risk factors for antibiotic resistance in a German emergency department. *BMC Infect Dis.* 1 de enero de 2018;18(1):1-7.

13. Alós JI. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* 2005;23:3-8.

14. Romero Cullerés G, Conejero Sagrañes J, Planells Romeo I, Giménez Pérez M. Characteristics of urinary tract infections in different patient subpopulations and depending on the bladder emptying system. *Actas Urol Esp Engl Ed.* enero de 2010;34(3):251-7.

15. Ardila M, Rojas M, Santisteban G, Gamero A, Torres A. Infección urinaria en pediatría. *Rev Repert Med Cir.* 1 de junio de 2015;24(2):113-22.

16. Mandell GL, Dolin R, Bennett JE. *Enfermedades Infecciosas principios y práctica.* 7.ª ed. Barcelona, España: Elsevier; 2012. 960-987p.

17. Araiza Martínez ME, Gonzalez Hernandez JL, Harrison TR, Fauci AS. *Harrison. Manual de medicina* [Internet]. 2010 [citado 30 de noviembre de 2021]. Disponible en: <http://www.ebooks7-24.com/?il=482>

18. N'Dow J, Riba M.J, A. Bjartell, A. Briganti, P. Cornford, T. Knoll, N. Lumen, R. Sylvester, T. Lonch, H. Van Poppel. *European Association of Urology Guidelines.* Europe. 2020, 1563p.

19. Otaola Arca H, Padullés Castelló B, Masa Flores E. *Manual AMIR Urología.* 14va ed. 2021. España. 27-35p.

20. Campbell W, Wein A. *Urología* [Internet]. 10a ed. *Obesity, Fitness & Wellness Week.* 2020 [citado 25 de mayo de 2022]. 224 p. Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edsric&AN=edsric.A634655663&site=eds-live>

21. Gomila A, Shaw E, Carratalà J, Leibovici L, Tebé C, Wiegand I, et al. Predictive factors for multidrug-resistant gram-negative bacteria among hospitalised patients with complicated urinary tract infections. *Antimicrob Resist Infect Control.* diciembre de 2018;7(1):111.

22. Pallett A, Hand K. Complicated urinary tract infections: practical solutions for the treatment of multiresistant Gram-negative bacteria. *J Antimicrob Chemother.* 1 de noviembre de 2010;65(Supplement 3):iii25-33.
23. Claeys KC, Blanco N, Morgan DJ, Leekha S, Sullivan KV. Advances and Challenges in the Diagnosis and Treatment of Urinary Tract Infections: the Need for Diagnostic Stewardship. *Curr Infect Dis Rep [Internet].* 5 de marzo de 2019 [citado 30 de noviembre de 2021];21(4). Disponible en: <https://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&db=edssjs&AN=edssjs.66F2EE35&site=eds-live>
24. Chu CM, Lowder JL. Diagnosis and treatment of urinary tract infections across age groups. *Am J Obstet Gynecol.* julio de 2018;219(1):40-51.
25. Laan BJ, van Horrik TMZK, Nanayakkara PWB, Geerlings SE. How many urinalysis and urine cultures are necessary? *Eur J Intern Med.* enero de 2021;83:58-61.
26. Navarrete Mejía Pedro Javier, Loayza Alarico Manuel Jesús, Velasco Guerrero Juan Carlos, Benites Azabache Juan Carlos. Caracterización clínica de infecciones de tracto urinario producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Rev Cubana Invest Bioméd [Internet].* 2021 Mar [citado 2022 Nov 30]; 40(1): e599. Disponible en:http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002021000100004&lng=es. Epub 01-Abr-2021.
27. Rojas MP, Fernández EM, Banguera RA, Reinozo NM, Apolo MM, Ortega JB, et al. Caracterización clínico - demográfica y resistencia bacteriana de las infecciones del tracto urinario en el Hospital Básico de Paute, Azuay - Ecuador. 2018;5.
28. Velázquez-Acosta Consuelo, Cornejo-Juárez Patricia, Volkow-Fernández Patricia. Cepas E-ESKAPE multidrogoresistentes aisladas en hemocultivos de pacientes con cáncer. *Salud pública Méx [revista en la Internet].* 2018 Abr [citado 2022 Dic 01]; 60(2): 151-157. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342018000200017&lng=es. <https://doi.org/10.21149/8767>.
29. Serra Valdés Miguel Ángel. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Rev haban cienc méd [Internet].* 2017 Jun [citado 2022 Nov 30]; 16(3): 402-419. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000300011&lng=es.
30. Cantón R. Lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* junio de 2010;28(6):375-85.
31. Parra DPC, Rosales AO, Abaunza KP. Uropatogenos: su resistencia antimicrobiana en 140 países y el comportamiento de la edad y sexo como factores asociados. 21Oct2019.

32. Celis Bustos YA, Vanesa Rubio V, Camacho Navarro MM. Perspectiva histórica del origen evolutivo de la resistencia a antibióticos. *Rev Colomb Biotecnol.* 2017;19(2):105-17.
33. Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos de un hospital de Chihuahua, México. *Med Interna México.* 37(4).
34. Chávez-Jacobo VM. La batalla contra las superbacterias: No más antimicrobianos, no hay ESKAPE. *TIP Rev Espec En Cienc Quím-Biológicas* [Internet]. 19 de febrero de 2020 [citado 30 de noviembre de 2021];23. Disponible en: <http://tip.zaragoza.unam.mx/index.php/tip/article/view/202>
35. GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA PARA EL MANEJO DE LA INFECCION DE VIAS URINARIAS NO COMPLICADA EN ADULTOS [Internet]. [citado 22 de junio de 2022]. Disponible en: <https://www.uis.edu.co/intranet/calidad/documentos/UISALUD/prestacionServiciosAsistenciales/guias/GUD.22.pdf>
36. Cortes JA, Perdomo D, Morales RA, Alvarez CA, Cuervo SI, Leal AL, et al. Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de infección de vías urinarias no complicada en mujeres adquirida en la comunidad. *Rev Fac Med.* 10 de diciembre de 2015;63(4):565-81.
37. Murillo-Rojas OA, Leal-Castro AL, Eslava-Schmalbach JH. Uso de antibióticos en infección de vías urinarias en una unidad de primer nivel de atención en salud, Bogotá, Colombia. *Rev Salud Pública* [Internet]. julio de 2006 [citado 22 de junio de 2022];8(2). Disponible en: http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642006000200005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
38. Serna LFC, Dávila CE, Bernal GB, Gómez C, Gaviria A. Plan Nacional de Respuesta a la Resistencia a los Antimicrobianos. junio de 2018;66.
39. Ovalle Guerra MV, Saavedra Rojas SY, Rodríguez Cerquera MK. INFORME DE RESULTADOS DE LA VIGILANCIA POR LABORATORIO DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN EN SALUD (IAAS) 2018. Instituto Nacional de Salud; 2019 p. 32.
40. Marcos-Carbajal P, Galarza-Pérez M, Huancahuire-Vega S, Otiniano M, Soto J. Comparación de perfiles de resistencia antibiótica de *Escherichia coli* uropatógena e incidencia de fenotipo beta-Lactamasas en tres establecimientos de salud privados en Perú. *Comp Profiles Antibiot Resist E Coli Incid Beta-Lact Phenotype Three Health Facil Priv Peru.* 2020;40(Suppl 1):2-24.
41. Resistencia a los antibióticos [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2020 [citado 30 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibióticos>

42. CDC C for DC and P. Urinary tract infection [Internet]. Urinary Tract Infection. 2021 [citado 30 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/uti.html>
43. Datos recientes revelan los altos niveles de resistencia a los antibióticos en todo el mundo [Internet]. 2018 [citado 30 de noviembre de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news/item/29-01-2018-high-levels-of-antibiotic-resistance-found-worldwide-new-data-shows>
44. SECRETARÍA DISTRITAL DE SALUD DE BOGOTÁ, Asociación Colombiana de Infectología. Recomendaciones para la implementación del PROA. Alcaldía Mayor de Bogotá D.C.; 2016 p. 57.
45. Asociación Colombiana de Infectología- ACIN. Lineamientos técnicos para la implementación de programas de optimización de antimicrobianos en el escenario hospitalario y ambulatorio [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/VS/PP/ET/lineamientos-optimizacion-uso-antimicrobianos.pdf>
46. Barriere SL. Clinical, economic and societal impact of antibiotic resistance. Expert Opin Pharmacother. 22 de enero de 2015;16(2):151-3.
47. Barrero L. Impacto económico de la resistencia a la meticilina en pacientes con bacteriemia por Staphylococcus aureus en hospitales de Bogotá. 2014.
48. Aschner, P. Epidemiología de la diabetes en Colombia. 2010.
49. Aschner P, Muñoz Oscar M, García OM, Fernández D, Girón D, Casas LA, Bohórquez LF, Arango CM, Carvajal L, Ramírez D, Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento de la diabetes mellitus tipo 2 en la población mayor de 18 años, Colombia, 2015, 1-86p.
50. Torrades S. En: Diabetes mellitus tipo 2 Una nueva epidemia. Divulgación sanitaria OFFARM; 2006. p. 96-101.
51. Martínez JA, Mensa J. Infección urinaria asociada a catéteres urinarios en la comunidad. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005;23(Supl. 4):57-66:10.
52. Pigrau Serrallach C. Infecciones urinarias recurrentes. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2005;23(Supl. 4):28-39:12.
53. Antón Jiménez M., Raquel Esteban Sáiz Raquel Ortés Gómez INFECCIÓN URINARIA. tratado de geriatría para residentes. S35-05 42_III (segg.es).
54. Lithiases d'infection, P. Rieu. [Infective lithiasis] - PubMed (nih.gov) y Sci-Hub | Lithiases d'infection. Annales d'Urologie, 39(1), 16–29 | 10.1016/j.anuro.2005.01.001

55. Salinas J, Tellez M, Virseda M, Ramírez JC, Silmi Á. PREVALENCIA DE ALTERACIONES URODINÁMICAS EN LAS INFECCIONES URINARIAS RECIDIVANTES DE LA MUJER. 2007;10.

56. Abrahamian F, Krishnadasan A. Association of Pyuria and Clinical Characteristics With the Presence of Urinary Tract Infection Among Patients With Acute Nephrolithiasis. 2013;Volume 62, n.º 5:8.