



Caracterización de pacientes con infecciones urinarias por gérmenes productores de betalactamasa, Fundación Santa fe de Bogotá, 2020-2021

Autor:

Santiago Nariño Torres

Trabajo presentado como requisito para optar por el
título de especialista en *medicina de emergencias*

Bogotá - Colombia

2024

**Caracterización de pacientes con infecciones urinarias por gérmenes productores de
betalactamasa, Fundación Santa fe de Bogotá, 2020-2021**

Autor

Santiago Nariño Torres

Tutores

Álvaro José Lozada Liñán

Salvador Eduardo Menéndez Ramírez

Escuela de Medicina y ciencias de la salud
Especialización en Medicina de emergencias
Universidad del Rosario

Bogotá - Colombia

2024

Identificación del proyecto

Institución académica: Universidad del Rosario

Dependencia: Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud

Título de la investigación: Caracterización de pacientes con infecciones urinarias por gérmenes productores de betalactamasa, Fundación Santa fe de Bogotá, 2020-2021

Instituciones participantes: Fundación Santa Fe de Bogotá

Tipo de investigación: Estudio descriptivo de corte transversal

Autor: Santiago Nariño Torres. Médico.

Residente de medicina de emergencias Universidad del Rosario

Correo electrónico: santiago.narino@urosario.edu.co

Contacto: 305 7045917

Asesor clínico o temático: Álvaro José Lozada Liñán. Médico Cirujano.

Investigador Principal

Especialista en Medicina Interna

Correo electrónico: alvaro.lozada@fsfb.org.co

Dirección: Carrera 10 #117A – 90 Apto 103

Contacto: 313 5990191

Asesor metodológico: Salvador Eduardo Menéndez Ramírez. Médico Cirujano.

Co- investigador

Especialista en Medicina de Emergencias. Magister en Epidemiología Clínica.

Correo electrónico: salvamenendez@gmail.com.

Dirección: Carrera 47A #91-23 Apto 502.

Contacto: 300 6089419

Investigador secundario: Oscar Martínez Nieto

Especialista en Patología – jefe de Laboratorio clínico Fundación Santa fe de Bogotá

Correo electrónico: oscar.martinez@fsfb.org.co

Contacto: 6030303 extensión 5536

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético de este en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

Agradecimientos

1. Introducción	7
1.1. <i>Planteamiento del problema</i>	7
1.2. <i>Justificación</i>	8
2. Marco Teórico	9
2.1. <i>Generalidades de las infecciones del tracto urinario</i>	9
2.2. <i>Microbiología de las infecciones del tracto urinario</i>	10
2.3. <i>Factores de Riesgo para presenta infecciones del tracto urinario por bacterias productoras de BLEE</i>	11
3. Pregunta de investigación	12
4. Objetivos	12
4.1. <i>Objetivo general</i>	12
4.2. <i>Objetivos específicos</i>	13
5. Metodología	13
5.1. <i>Tipo y diseño de estudio:</i>	13
5.2. <i>Población</i>	13
5.3. <i>Tamaño de muestra</i>	13
5.4. <i>Criterios de selección</i>	13
5.4.1. <i>Criterios de inclusión</i>	14
5.4.2. <i>Criterios de exclusión</i>	14
5.5. <i>Variables</i>	14
5.6. <i>Hipótesis</i>	15
5.7. <i>Proceso de recolección de la información</i>	16
6. Estrategia de control de sesgos	16
7. Aspectos éticos	17
8. Resultados	18
8.1 <i>Resultados generales y características de los pacientes</i>	18
8.2 <i>Características de los pacientes en triage</i>	19
8.3 <i>Características clínicas de las infecciones de vías urinarias</i>	21
9. Discusión	24
11. Administración del proyecto	26
11.1. <i>Cronograma</i>	26
11.2. <i>Presupuesto</i>	26
12. Referencias	27

Resumen:

Las infecciones por germenés resistentes al uso de antibióticos han visto un aumento progresivo en su prevalencia a nivel mundial, impactando de forma negativa la mortalidad la morbilidad y los costos de atención en salud. Dentro de las infecciones más frecuentes en el servicio de urgencias se encuentran las infecciones de vías urinarias por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. Los cultivos son demorados, por lo que la caracterización sociodemográfica y detección de factores de riesgo de una infección por bacteria productoras de betalactamasas de espectro extendido se hace importante.

El objetivo de este estudio por medio de un análisis descriptivo es identificar las características clínicas y demográficas de los pacientes que consultan por una infección de vías urinarias producto de una bacteria productora de betalactamasas de espectro extendido en la fundación santa fe de Bogotá en el período comprendido entre enero de 2020 a diciembre de 2021.

Se revisaron 130 casos. 54.6% de los pacientes eran de sexo femenino y 45.4% de sexo masculino la edad media de los pacientes era de 66.8 ± 19.5 años (mediana=71.0). La comorbilidad más frecuente fue la hipertensión arterial en el 53.1% de los casos seguido por la diabetes mellitus en el 46.9%. 14.6 % de los pacientes fueron clasificados con un triage 2 coma el 85.1% de los pacientes con un triage 3. Los pacientes clasificados con un triage 3 y 4 tuvieron una presión arterial sistólica SIGNIFICATIVA mayor que triage 2 ($p < 0.001$), menor y una frecuencia respiratoria y menor en triage 3 y 4 con la 2 en frecuencia cardiaca ($p < 0.001$) y frecuencia respiratoria mayor en los pacientes que ingresaron a UCI ($p = 0.025$).

Palabras clave: Infección de vías urinarias, betalactamasa de espectro extendido

1. Introducción

1.1. Planteamiento del problema

Las infecciones del tracto urinario son una causa frecuente de consulta en el servicio de urgencias encontrándose dentro de las primeras 10 causas a nivel mundial(1).

Las mismas han sido clasificadas como no complicadas y complicadas según los signos de presentación, anomalías anatómicas o condiciones de salud del paciente, esto tiene un impacto en el manejo y disposición de estos pacientes dentro del sistema de salud(2).

En todos los grupos etarios son una causa importante de morbimortalidad, múltiples complicaciones como aumento en el manejo intrahospitalario, uso de unidad de cuidado intensivo, aumento en la incidencia de abortos espontáneos y aumento en la tasa de resistencia antibiótica.(3-5).

La causa más común de infección de vías urinarias es por bacilos gram negativos siendo el más prevalente la *Escherichia coli* con un 75% al 95% de los casos, seguidos de cerca por otras enterobacterias como *Klebsiella spp.*, *proteus mirabilis* y otros(6). Es basado en el perfil epidemiológico de posibles patógenos y sus mecanismos de resistencia que se define la terapia antibiótica empírica(6-8). Desafortunadamente, estos mismo patógenos han desarrollado mecanismos de resistencia que hacen a los antibióticos tradicionalmente formulados ineficaces en el manejo de la infección. Uno de estos, es la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) el cual es un mecanismo de resistencia mediada por plásmidos que confiere inmunidad a penicilina, cefalosporinas y monobactámicos(4).

La infección de vías urinarias por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido presenta mayores tasas de mortalidad y de complicaciones en comparación a gérmenes no productores de betalactamasa(3), y está asociada a características particulares en pacientes con riesgo aumentado como pacientes con comorbilidades, múltiples hospitalizaciones, o procedimientos quirúrgicos(9). Todos estos, asociado a un aumento en la exposición repetida a antibióticos que estimulan el desarrollo de mecanismos de resistencia(4).

Actualmente la resistencia a los antibióticos es una preocupación mundial. Este problema representa aproximadamente 700 000 muertes al año con una proyección de aumentar hasta

10 millones para el 2050, sin contar con el impacto económico en nuestros sistemas de salud(8). Se ha desarrollado una estrategia mundial para el uso racional del antibióticos que contempla el conocimiento de la microbiología local, la identificación de las bacterias causantes de las infecciones para realizar una terapia dirigida y un desescalamiento temprano de la terapia antibiótica empírica(8). El departamento de urgencias aunque también hace parte del uso racional de antibiótico presenta la particularidad de iniciar el manejo antibiótico de forma empírica lo que puede llevar a iniciar el antibiótico equivocado. Del 20 al 50% de los antibióticos iniciados de forma empírica pueden no ser el antibiótico indicado(10). Esto lleva a un aumento en la mortalidad por el retraso en el inicio de la terapia adecuada .

1.2. Justificación

La infección de vías urinarias es una causa frecuente de consulta y manejo intrahospitalario. Reciente mente se ha visto un aumento en la prevalencia de infecciones de vías urinarias producidas con bacterias con mecanismos de resistencia como la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)(9, 11).

Los pacientes con infecciones producidas por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido presenta mayores tasas de complicación y mortalidad en comparación a otros pacientes(3).

Ante la ausencia rutinaria de procedimientos para identificación rápida de bacterias, se requiere el uso de la epidemiología y microbiología usual para iniciar manejo antibiótico empírico con el riesgo de prescribir un antibiótico inefectivo(10). Las características clínicas y demográficas del paciente son útiles en el perfilamiento de pacientes con un riesgo aumentado de presentar una infección de vías urinarias por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido(12).

La presente investigación será útil en el manejo oportuno de pacientes que ingresan a la Fundación Santa fe de Bogotá por medio de una mejor comprensión de nuestra epidemiología local, revisión de las guías de manejo, mejor selección de pruebas diagnósticas y redirección de recursos. El conocimiento de nuestra microbiología local nos permite hacer un mejor uso de los antibióticos presentes en nuestro sistema en especial en el servicio de urgencias, donde

normalmente se inician de forma empírica; en línea con el objetivo de uso racional de antibióticos propuesto por la organización mundial de la salud.

2. Marco Teórico

2.1. Generalidades de las infecciones del tracto urinario

Las infecciones de vías urinarias son la segunda causa de infección más frecuentes después de las infecciones respiratorias(13). Es una causa importante de hospitalización y representa en Los Estados Unidos aproximadamente el 15% de la indicaciones de prescripción de antibióticos(13, 14).

El diagnóstico se basa en la presencia de síntomas irritativos como disuria, tenesmo y aumento en la frecuencia urinaria; y alteraciones en uroanálisis como esterasa leucocitaria o presencia de nitritos. En otros autores la presencia de 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC) definidas como unidad de medida de células bacterianas viables en una muestra sólida o líquida (15) en una muestra espontánea (tomada a mitad de la micción posterior a limpieza genitourinaria) o 10^2 UFC en una muestra por sonda vesical(16).

Las infecciones de vías urinarias pueden clasificarse de distintas formas. Desde su ubicación anatómica como alta o baja. También según las características del paciente y/o alteraciones funcionales o anatómicas de la vía urinaria como complicada o no complicada (17). Una nueva consideración dentro de la clasificación de infección de vías urinarias es la presencia de bacterias resistentes a múltiples medicamentos(16).

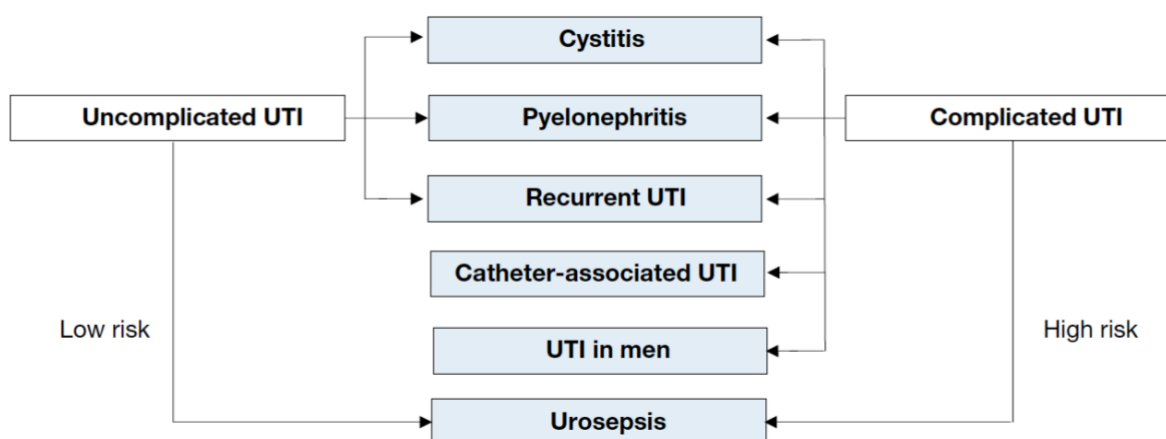


Figura 1. Esquema de clasificación de las infecciones de vías urinaria(17).

Las infecciones de vías urinarias representan más de 7 millones de consultas médicas en el año en Los Estados Unidos, más de 100,000 hospitalizaciones y 1 billón de dólares en costos de atención(13). La mayoría de costos están asociado a la prescripción de antibióticos los cuales tiene una variada tasa de éxito desde 94% en gérmenes multi sensibles a casi 50% en caso de las enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido(14). En el caso de las infecciones de vías urinarias complicada los costos aumentan debido a que hay una mayor probabilidad de falla terapéutica respecto a una infección no complicada. Esteve-palau et al. encontraron en pacientes con infección de vías urinarias complicada por *e. coli* productores de betalactamasa de espectro extendido un aumento en los costos de atención de aproximadamente 2000 euros por episodio , principalmente en medicamentos incluidos los antibióticos y días de estancia hospitalaria(5).

2.2. Microbiología de las infecciones del tracto urinario

Los uro patógenos responsables varían según el grupo etario principalmente. Aunque en todos los casos los principales con las bacterias gran negativas. En más del 90% de los casos el organismo aislado es *Escherichia coli* seguido por la *Klebsiella penumonie* (18). Estos datos también son concordantes con la población local(19, 20). En pacientes en la unidad de cuidado intensivo cambia la epidemiología siendo más prevalente *Pseudomonas spp.*, *Candida spp.*, y *Enterococcus spp.*(21).

Tabla 1. Organismo más comunes causantes de infección de vías urinarias(20).

Organismo	Prevalencia
<i>Escherichia coli</i>	64.6%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	10.8%
<i>Klebsiella penumonie</i>	14.7%
<i>Enterobacter cloacae</i>	3.79%
<i>Enteorbacter faecalis</i>	3.28%
<i>Proteus mirabilis</i>	2.78%
<i>Staphylococcus aureus</i>	2.53%

Desde principios de 1980 en Europa se reportaron los primeros aislamientos de *e. coli* productores de betalactamasa de espectro extendido (BLEE)(4). Inicialmente asociado a

infecciones nosocomiales, actualmente 32% de los aislamientos de *e. coli* productores de BLEE provienen de la comunidad(22). En España y Turquía se ha visto un aumento leve en la incidencia de infecciones por *e. coli* productores de BLEE(9, 11).

La mayoría de la bacteria productores de BLEE lo hacen por medio de un mecanismo mediado por plásmidos que presentan una enzima de la familia CTX-M(3, 23) . Este también está asociado con la resistencia de trimetoprim-sulfametoxazole y fluoroquinolonas, por lo que el uso previo de estos antibióticos se relaciona con la presentación de infecciones por bacterias productoras de BLEE(3). En varios aislamientos estas bacterias solo fueron sensibles carbapenémicos y a aminoglucósidos. Sin embargo, el aumento en el uso de carbapenémicos también aumenta el desarrollo de mecanismos de resistencia a estos.

ESTADO DEL ARTE

2.3. Factores de Riesgo para presenta infecciones del tracto urinario por bacterias productoras de BLEE

Las infecciones de vías urinarias producidas por bacterias productoras de BLEE presentan mayor mortalidad y uso de recursos que aquellas producidas por organismos susceptibles(24). En estudios in vitro la virulencia es mayor en las bacterias productoras de BLEE y llevan a una respuesta citotóxica más fuerte(25).

Existen múltiples factores de riesgo para presentar una infección del tracto urinario dependiendo el huésped, del ambiente y del microorganismo. A nivel del huésped y el ambiente el uso repetidos de los servicios de salud y la presencia de comorbilidades son los dos grupos de factores de riesgo más fuertes. En aquellos factores de riesgo como la edad y el sexo los resultados son dispares.

En el caso del sexo, los estudios son conflictivos encontrando una mayor prevalencia hacia las mujeres(12, 26). Sin embargo al revisar estos estudios la población más afectada en ambos sexos son aquellos mayores de 65 años. Esto, puede explicarse por el aumento de las infecciones de vías urinarias en hombres asociado a la retención urinaria secundario a la hiperplasia prostática o en el cambio de la microbiota vaginal de las mujeres posmenopáusicas por el descenso en los niveles de estrógeno(12).

Otro factor importante relacionado con la edad es el aumento en el uso de los servicios de salud, la institucionalización (vivir en hogares geriátricos y/o aumento en las hospitalización)

y aumento en el uso de antibióticos. Especialmente fluoroquinolonas y trimetoprim-sulfametoxazole(4, 9, 24).

En los pacientes con infecciones de vías urinarias producidas por enterobacterias productoras de BLEE, el antecedente de una infección de vías urinarias recurrente o por el mismo agente es un factor de riesgo independiente con una asociación muy fuerte(12). Los autores asocian esto a 1) la exposición repetida a antibióticos aumenta el desarrollo de los mecanismos de defensa de estas bacterias y la segunda es que las enterobacterias productoras de BLEE crean reservorios intrabdominales (intra-rectales o vesicales) que hacen que recurra la infección (27, 28).

A nivel de comorbilidades, las infecciones de vías urinarias estaban asociando a un índice de comorbilidad de Charlson mayor en aquellos pacientes con infecciones por enterobacterias productoras de BLEE (29). A nivel específico las comorbilidades asociadas son variadas sin embargo, la enfermedad renal crónica y la diabetes mellitus tipo 2 son las más frecuentes (24).

3. Pregunta de investigación

¿Cuáles son las características demográficas y clínicas de los pacientes que presentaron diagnóstico de infección de vías urinarias por un germen productor de betalactamasa de espectro extendido que consultaron el servicio de urgencias de la Fundación Santa fe de Bogotá entre enero del 2020 y diciembre del 2021?

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Describir las características clínicas de los pacientes con infección de vías urinarias producidas por gérmenes productores de betalactamasa de espectro extendido atendidos en La Fundación Santa fe de Bogotá en el periodo comprendido entre enero de 2020 a diciembre de 2021

4.2. *Objetivos específicos*

1. Describir las características sociodemográficas definidas por sexo y edad de los pacientes con infección de vías urinarias por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido que consultan al servicio de urgencias de la Fundación Santa Fe de Bogotá
2. Describir el estado hemodinámico de los pacientes con infección de vías urinarias por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido que consultan al servicio de urgencias de la Fundación Santa Fe de Bogotá.
3. Caracterizar el requerimiento de Unidad cuidado intensivo y uso de antibiótico en los pacientes con infección de vías urinarias por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido que consultan al servicio de urgencias de la Fundación Santa Fe de Bogotá.

5. **Metodología**

5.1. *Tipo y diseño de estudio:*

Estudio observacional descriptivo, transversal con una recolección de datos retrospectiva..

5.2. *Población*

- *Población de referencia:* Pacientes mayores de 18 años que ingresaron con diagnóstico de infección de vías urinarias
- *Población objetivo:* Paciente con infección de vías urinarias por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido del Laboratorio Clínico de la Fundación Santa Fe de Bogotá

5.3. *Tamaño de muestra*

Se realizó un muestreo por conveniencia de todos los pacientes con urocultivo reportado como positivo para bacterias productoras de BLEE de forma secuencial entre el periodo estudiado (enero 2020 a diciembre 2021) que hayan sido solicitados por el personal del instituto de servicios médicos de emergencia y trauma (ISMET) del Hospital universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. La Base de datos fue obtenida por el departamento de

Patología y laboratorio clínico del Hospital universitario Fundación Santa Fe de Bogotá. La muestra total fue de 130 pacientes.

5.4. Criterios de selección

5.4.1. Criterios de inclusión

- Pacientes mayores de 18 años que hayan sido atendidos en el Instituto de servicios médicos de emergencia y trauma (ISMET) de la Fundación Santa Fe de Bogotá
- Infección de vías urinarias por gérmenes productores de betalactamasa de espectro extendido confirmado por urocultivo.

5.4.2. Criterios de exclusión

- Pacientes que hayan sido remitidos de la Fundación Santa Fe de Bogotá a otra institución
- Paciente en Hospitalización Domiciliaria
- Pacientes que ingresen con diagnóstico de infección de vías urinarias y con tratamiento antibiótico en curso.
- Pacientes con una infección concomitante al momento del ingreso.

5.5. Variables

Tabla 2. Variables

CLASIFICACIÓN	VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERATIVA	ESCALA	UNIDAD DE MEDIDA	POSIBLES VALORES
Demográfica	Edad	Cuantitativa	Edad del paciente en años cumplidos	Continua	Años cumplidos	0 a infinito
Demográfica	Sexo	Cualitativa	Sexo biológico del paciente	Nominal	No tiene unidad de medida	0. Masculino 1. Femenino
Clínica	Triage	Cualitativa	Clasificación de triage al ingreso	Ordinal	No tiene unidad de medida	1 al 5 según clasificación de triage
Clínica	Frecuencia cardíaca	Cuantitativa	Frecuencia cardíaca en la valoración médica inicial	Continua	Latidos por minuto	0 a infinito
Clínica	Presión arterial sistólica	Cuantitativa	Presión arterial sistólica en la valoración médica inicial	Continua	Milímetros de mercurio (mmHg)	0 a infinito
Clínica	Presión arterial diastólica	Cuantitativa	Presión arterial Diastólica en la valoración médica inicial	Continua	Milímetros de mercurio (mmHg)	0 a infinito
Clínica	Frecuencia respiratoria	Cuantitativa	Frecuencia respiratoria en la valoración médica inicial	Continua	Respiraciones por minuto	0 a infinito

Clinica	Temperatura	Cuantitativa	Temperatura en la valoración médica inicial	Continua	Grados centígrados	0 a infinito
Clinica	Días de Hospitalización	Cuantitativa	Días de hospitalización medida hasta egreso o fallecimiento	Continua	Días desde su ingreso.	0 a infinito
Clinica	Tipo de infección urinaria	Cuantitativa	Localización de la infección	Nominal	No tiene unidad de medida	0. Baja 1. Alta
Clinica	Infección complicada	Cualitativa	Cumple criterios de infección de vías urinarias complicada según guía de manejo Institucional FSFB	Nominal	NO tiene unidad de medida	0. NO 1. SI
Clinica	Tipo de bacteria aislada	Cualitativa	Bacteria identificada en el urocultivo	Nominal	No tiene unidad de Medida	0. E. coli 1. P. aeruginosa 2. K. pneumoniae 3. E. Cloacae
Clinica	Requerimiento de UCI	Cualitativa	Requerimiento de Unidad de cuidado intensivo o intermedio durante hospitalización	Nominal	No tiene unidad de medida	0. NO 1. SI
Clinica	Antibiótico primeras 24 horas	Cualitativa	Inicio de antibiótico de cualquier grupo en las primeras 24 horas	Nominal	No tiene unidad de medida	0. NO 1. SI
Clinica	Hipertensión arterial	Cualitativa	Antecedente de Hipertensión arterial	Nominal	No tiene unidad de medida	0. NO 1. SI
Clinica	Diabetes Mellitus tipo 2	Cualitativa	Antecedente de Diabetes Mellitus tipo 2 insulino requirentes o no insulinas requirentes	Nominal	No tiene unidad de medida	0. NO 1. SI
Clinica	Enfermedad pulmonar	Cualitativa	Antecedentes de EPOC (enfermedad pulmonar obstructiva crónica) o EPID (enfermedad pulmonar intersticial difusa) al momento del ingreso	Nominal	No tiene unidad de medida	0. NO 1. SI
Clinica	Enfermedad renal	Cualitativa	Presencia de enfermedad renal crónica	Nominal	No tiene unidad de medida	0. NO 1. SI
Clinica	Tumores Solidos	Cualitativa	Presencia de Tumores solidos	Nominal	No tiene unidad de medida	0. NO 1. SI
Clinica	Tumores Hematológicos	Cualitativa	Presencia de neoplasias hematológicas	Nominal	No tiene unidad de medida	0. NO 1. SI
Clinica	Patología Prostática Benigna	Cualitativa	Presencia de Hiperplasia prostática Benigna	Nominal	No tiene unidad de medida	0. NO 1. SI
Clinica	Procedimientos recientes	Cualitativa	Procedimientos de las vías urinarias en los últimos 30 días al momento del ingreso	Nominal	No tiene unidad de medida	0. NO 1. SI
Clinica	Antibiótico reciente	Cualitativa	Uso de antibiótico completado en los últimos 90 días al momento del ingreso	Nominal	No tiene unidad de medida	0. NO 1. SI

5.6. Hipótesis

El aspecto descriptivo del estudio no se basa en la formulación de una hipótesis. El presente no pretende realizar asociaciones entre los datos. No se tienen hipótesis, conjeturas o afirmaciones previas al inicio del estudio, que se deseen confirmar o refutarse

Plan de análisis

Se llevará a cabo un análisis estadístico descriptivo. Para las variables cuantitativas se presentarán medidas de tendencia central dado por la media, dispersión con desviación estándar y rangos Inter cuartiles. Para las variables cualitativas se utilizarán medidas de frecuencia absolutas y relativas. La frecuencia de los aislamientos se presentaron con un diagrama de barras.

Se evaluó la normalidad en las variables numéricas por UCI y Triage con la prueba de Shapiro Wilk y la homogeneidad de las varianzas con la prueba de Levene, se realizó un análisis de varianza (ANOVA) paramétrico entre las variables clínica con UCI y Triage y cuando no cumplieron el supuesto de normalidad con el ANOVA no-paramétrico de Kruskal-Wallis Y y para las variables categóricas clínicas con el triage se realizó una prueba de χ^2 o test exacto de Fisher (valores esperados < 5). Para el análisis estadístico se utilizará el programa BlueSky Statistics (BlueSky Statistics, LLC).

5.7. Proceso de recolección de la información

Los pacientes se obtendrán del registro de urocultivos que presenten como positivo la presencia de betalactamasas de espectro extendido, se evaluará el tipo de cultivo seleccionado aquellos provenientes de urocultivos y se revisaran las historias clínicas del sistema de la fundación Santa Fe de Bogotá (Sistema integrado de atención en salud HIS-ISIS versión 2.0) para determinar fecha de ingreso y egreso según el periodo en estudio. Una vez tomada la población se realizara la tabulación manual en REDCap (research electronic Data Capture).

6. Estrategia de control de sesgos

Se realizo un muestreo secuencia que toma toda la población especificada en los criterios de inclusión del y se tomó sistemáticamente la información de todas las variables para cada uno de los sujetos en estudio en estricto orden de aparición en la base de datos de todos los pacientes que consultaron desde el 1 de enero de 2020 a 31 de diciembre de 2021.

Sesgo de información: dado el carácter retrospectivo del estudio puede haber errores en el registro de los datos en la historia clínica, Se comparara la historia clínica de ingreso hecha por el emergenciólogo y la evolución de egreso para evaluar discrepancias en los datos

registrados. Los datos de signos vitales serán tomados del registro de triage de la historia clínica. Los datos de aislamiento son obtenidos del laboratorio lo que permite objetividad en esta adquisición. Todos los datos de las variables serán recolectadas por el médico residente Santiago Nariño con datos extraídos de la historia clínica.

Sesgo de análisis: previo al procesamiento de la información, se verificará dos veces la no existencia de datos duplicados, así como la correcta codificación de las variables con base en una plantilla inicial corroborada con la historia clínica de cada sujeto de estudio.

7. Aspectos éticos

El estudio se realizará dentro de los principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos según la Declaración de Helsinki - 59^a Asamblea General, Seúl, Corea, Octubre 2008 (30).

Se tendrán en cuenta las regulaciones locales del Ministerio de Salud de Colombia Resolución 8430 de 1993 en lo concerniente al Capítulo I “De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos”(31). se deja a consideración del comité de ética médica la decisión de eximir la aplicación de consentimiento informado en el presente estudio, ya que no se realizara ningún tipo de intervención sobre los pacientes o sus historias clínicas, según el carácter descriptivo del mismo.

La presente investigación es clasificada dentro de la categoría investigación sin riesgo, ya que su objetivo es el análisis retrospectivo de base de datos y datos clínicos, sin ningún tipo de intervención directa sobre los pacientes

Se limitará el acceso de los instrumentos de investigación únicamente a los investigadores según Artículo 8 de la Resolución 008430 de 1993 del Ministerio de Salud.

Será responsabilidad de los investigadores el guardar con absoluta reserva la información contenida en las historias clínicas y a cumplir con la normatividad vigente en cuanto al manejo de la misma reglamentados en los siguientes: Ley 100 de 1993, Ley 23 de 1981, Decreto 3380 de 1981, Resolución 008430 de 1993 y Decreto 1995 de 1999.

Todos los integrantes del grupo de investigación estarán prestos a dar información sobre el estudio a entes organizados, aprobados e interesados en conocerlo siempre y cuando sean de índole académica y científica, preservando la exactitud de los resultados y haciendo referencia a datos globales y no a pacientes o instituciones en particular.

Se mantendrá absoluta confidencialidad y se preservará el buen nombre institucional y profesional.

El estudio se realizará con un manejo estadístico imparcial y responsable.

No existe ningún conflicto de interés por parte de los autores del estudio que deba declararse

8. Resultados

8.1 Resultados generales y características de los pacientes

De los 130 pacientes 71 pacientes era de sexo femenino (54.6%) y 59 paciente de sexo masculino (45.4%). La edad media para las mujeres fue de 66.2 años IC95% [61.1-71.4] y para los hombres de 67.3 IC95% [63.1-71.6].

En cuanto a sus características clínicas previas encontramos que, el 53.1% de los pacientes presentaba hipertensión arterial en el 46.9% (n=59), Diabetes mellitus tipo 2 en 20.8% (n=27); solo 15.4% de los paciente presentaba en el momento del estudio enfermedad pulmonar crónica definida como enfermedad pulmonar obstructiva crónica o enfermedad pulmonar intersticial difusa (n=20), 26.9% de los pacientes presentaba una enfermedad renal crónica (n=35). En cuanto a enfermedades oncológicas, 23.8% (n=31) de los paciente presenta una neoplasia sólida y solo el 0.8% presentaba una enfermedad neoplásica hematológica (n=1).

En cuanto a comorbilidades previas de la via urinaria solo el 15.4% de los hombres presentaba hiperplasia prostática benigna (n=20). El 6.9% de los pacientes había tenido procedimientos en la via urinaria en los últimos 30 días (n=9) y el 36.2% de todos los pacientes habían recibido antibióticos por cualquier causa en los últimos 90 días (n=47) (ver tabla 1).

Tabla 1. Características de los Pacientes, con infección de vías urinarias por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido del Laboratorio Clínico de la Fundación Santa Fe de Bogotá, 2020-2021.

		Total (N=130)
Sexo		
- Femenino		71 (54.6%)
- Masculino		59 (45.4%)
Hipertensión arterial		
- No		69 (53.1%)
- Si		61 (46.9%)
Diabetes Mellitus tipo 2		
- No		103 (79.2%)
- Si		27 (20.8%)
Enfermedad Pulmonar crónica (EPOC o EPID)		
- No		110 (84.6%)
- Si		20 (15.4%)
Enfermedad renal crónica		
- No		95 (73.1%)
- Si		35 (26.9%)
Neoplasias solidas (Actualmente)		
- No		99 (76.2%)
- Si		31 (23.8%)
Neoplasias hematológicas (actualmente)		
- No		129 (99.2%)
- Si		1 (0.8%)
Neoplasias hematológicas (actualmente)		
- No		110 (84.6%)
- Si		20 (15.4%)
Procedimientos en vía urinaria (últimos 30 días)		
- No		121 (93.1%)
- Si		9 (6.9%)
Uso recientes de antibióticos (últimos 90 días)		
- No		83 (63.8%)
- Si		47 (36.2%)

8.2 Características de los pacientes en triage

De los pacientes incluidos en el estudio 14.6% fueron clasificados como un triage 2 81.5% con un triage 3 y sólo el 3.8% con un triage 4. No se encontraron pacientes clasificados en triages 1 o 5 en el presente estudio.

En cuanto a signos vitales, vemos que los pacientes clasificados como triage 2 tenían una presión arterial sistólica de 95.5 milímetros de mercurio IC 95% [79.9 – 111.1], y diastólica

mas baja que los pacientes de las otros dos niveles de triage con una media de 65.2 milímetros de mercurio IC 95% [54.0 – 76.3]. Sin embargo, solo hay una diferencia estadísticamente significativa en los valores de presión arterial sistólica. Igualmente, los pacientes clasificados como triage 2 presentan una frecuencia respiratoria mayor que los pacientes de las otras 2 clasificaciones con una diferencia estadísticamente significativa (tabla 2).

Tabla 2. Características de los pacientes estratificado por clasificación de triage, de pacientes con infección de vías urinarias por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido del Laboratorio Clínico de la Fundación Santa Fe de Bogotá, 2020-2021.

	2 (N=19)	3 (N=106)	4 (N=5)	Valor p
Edad				0.55
- Media (IC 95%)	71.2 (63.0, 79.5)	66.1 (62.3, 70.0)	64.0 (41.3, 86.7)	
- Rango Intercuartil	22.5	27.0	16.0	
- Mediana (IC 95%)	76.0 (58.0, 82.0)	71.0 (67.0, 74.0)	61.0 (NA, 93.0)	
- Desviación estándar	17.1	20.0	18.3	
Sexo				0.69
- Femenino	12 (63.2%)	56 (52.8%)	3 (60.0%)	
- Masculino	7 (36.8%)	50 (47.2%)	2 (40.0%)	
Presión arterial sistólica (mmHg)				< 0.01
- Media (IC 95%)	95.5 (79.9, 111.1)	122.4 (118.3, 126.4)	117.2 (105.2, 129.2)	
- Rango Intercuartil	42.0	26.8	1.0	
- Mediana (IC 95%)	94.0 (71.0, 113.0)	123.0 (117.0, 128.0)	114.0 (NA, 134.0)	
- Desviación estándar	32.4	21.0	9.7	
Presión arterial diastólica (mmHg)				0.05
- Media (IC 95%)	65.2 (54.0, 76.3)	73.4 (71.3, 75.5)	71.6 (60.4, 82.8)	
- Rango Intercuartil	34.0	16.0	13.0	
- Mediana (IC 95%)	61.0 (46.0, 77.0)	74.5 (71.0, 77.0)	68.0 (NA, 84.0)	
- Desviación estándar	23.1	11.0	9.0	
Frecuencia cardiaca (lpm)				0.35
- Media (IC 95%)	86.0 (70.6, 101.4)	93.5 (89.6, 97.4)	86.8 (66.6, 107.0)	
- Rango Intercuartil	27.0	28.8	18.0	
- Mediana (IC 95%)	76.0 (69.0, 92.0)	93.0 (89.0, 100.0)	86.0 (NA, 106.0)	
- Desviación estándar	32.0	20.4	16.3	
Frecuencia respiratoria (rpm)				< 0.001
Media (IC 95%)	22.6 (20.6, 24.7)	19.5 (19.0, 19.9)	16.4 (15.3, 17.5)	
- Rango Intercuartil	4.0	2.0	0.0	
- Mediana (IC 95%)	20.0 (20.0, 24.0)	19.0 (18.0, 20.0)	16.0 (NA, 18.0)	
- Desviación estándar	4.3	2.4	0.9	
Temperatura (°C)				0.714
- Media (IC 95%)	37.0 (36.5, 37.4)	37.0 (36.8, 37.1)	36.6 (36.0, 37.2)	
- Rango Intercuartil	0.8	0.8	0.8	
- Mediana (IC 95%)	36.8 (36.4, 37.0)	36.7 (36.6, 36.9)	36.6 (NA, 37.2)	
- Desviación estándar	1.0	0.9	0.5	

ANOVA no-paramétrico de Kruskal-Wallis

8.3 Características clínicas de las infecciones de vías urinarias

Podemos observar que el promedio de días de hospitalización fueron de 6.7 días. La localización más frecuente de infección de originarias fue catalogada como baja al ingreso y 87.7% (n=114) de todas las infecciones de vías urinarias fueron consideradas como complicadas. El germen aislado más frecuente fue la *Escherichia coli* con un 80.8% (n=105) de los aislamientos seguido por la *Klebsiella penumonie* en un 18.5% (n=24) de todas las infecciones y por último la *Pseudomona aeruginosa* con un 0.8% (n=1) de todos los casos (grafico 1). Sólo 4.6% (n=6) de los pacientes requirieron manejo en la unidad de cuidados intensivos y el 95.4% de los pacientes recibieron antibióticos dentro de las primeras 24 horas (n=124) (tabla 3).

Tabla 3. Características clínicas de las infecciones de vías urinarias de Pacientes con infección de vías urinarias por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido del Laboratorio Clínico de la Fundación Santa Fe de Bogotá, 2020-2021.

	Total (N=130)
Hospitalización (días).	
- Media (IC 95%)	6.7 (5.4, 7.9)
- Rango Intercuartil	6.0
- Mediana (IC 95%)	5.0 (4.0, 6.0)
- Desviación estándar	7.3
Localización de la infección	
- Baja	118 (90.8%)
- Alta	12 (9.2%)
Infección de vías urinarias complicada	
- No	16 (12.3%)
- Si	114 (87.7%)
Bacteria aislada en urocultivo	
<i>Escherichia coli</i>	105 (80.8%)
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1 (0.8%)
<i>Klebsiella penumonie</i>	24 (18.5%)
Requerimiento de Unidad de cuidados intensivos (UCI)	
- No	124 (95.4%)
- Si	6 (4.6%)
Recibió antibiótico en las primeras 24 Horas del ingreso	

Tabla 3. Características clínicas de las infecciones de vías urinarias de Pacientes con infección de vías urinarias por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido del Laboratorio Clínico de la Fundación Santa Fe de Bogotá, 2020-2021.

	Total (N=130)
- No	6 (4.6%)
- Si	124 (95.4%)

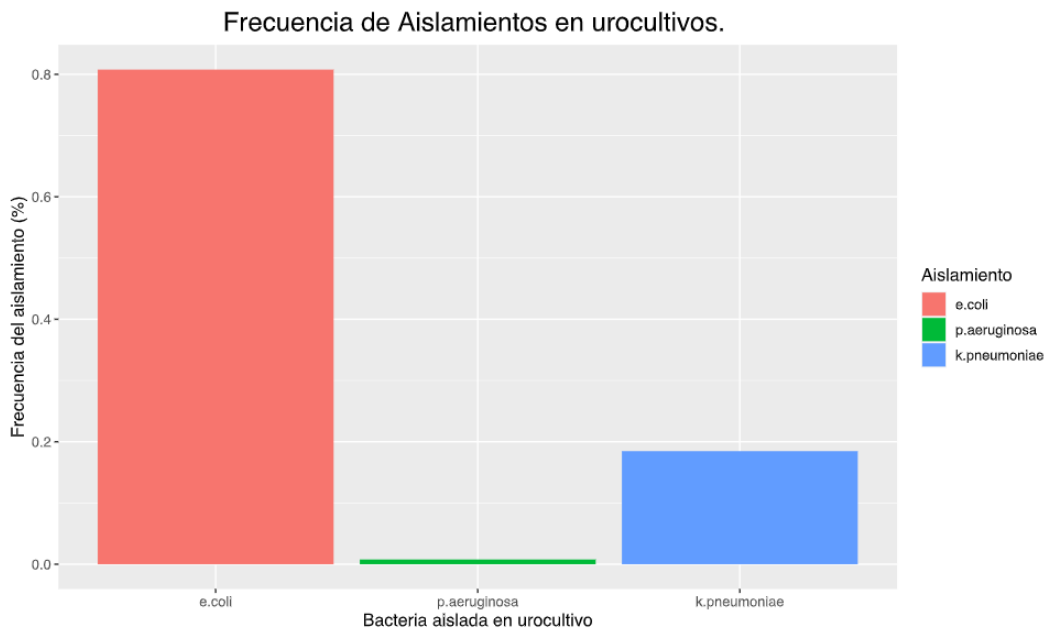


Figura 1 Frecuencia de aislamiento de urocultivos de Pacientes con infección de vías urinarias por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido del Laboratorio Clínico de la Fundación Santa Fe de Bogotá, 2020-2021.

8.3 Características de los pacientes ajustado por requerimiento de UCI.

Al estratificar los pacientes según si requieren o no manejo en la unidad de cuidado intensivo, se observa que de total del pacientes que ingresaron a la unidad de cuidado intensivo (n=6) el 66.7% (n=4) fueron clasificados como triage 2, 33.3% como triage 3 y ninguno como triage 4, en la variable de clasificación de triage encontramos una diferencia estadísticamente significativa entre la clasificación de triage y la necesidad de manejo en unidad de cuidado

intensivo. La otra variable donde se encontró una diferencia estadísticamente significativa fue la presión arterial sistólica al ingreso del paciente con una media de 95.5 mmHg en los paciente que ingresaron a la UCI (tabla 4).

Tabla 4. características de los pacientes ajustado por requerimiento de UCI, de Pacientes con infección de vías urinarias por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido del Laboratorio Clínico de la Fundación Santa Fe de Bogotá, 2020-2021.

	No (N=124)	Si (N=6)	Valor p
Edad			0.073
- Media (IC 95%)	66.3 (62.8, 69.8)	76.3 (59.2, 93.5)	
- Rango Intercuartil	27.0	4.5	
- Mediana (IC 95%)	70.5 (67.0, 74.0)	80.5 (44.0, 90.0)	
- Desviación estándar	19.6	16.4	
Triage			0.001
- 2	15 (12.1%)	4 (66.7%)	
- 3	104 (83.9%)	2 (33.3%)	
- 4	5 (4.0%)	0 (0.0%)	
Presión arterial sistólica (mmHg)			0.019
- Media (IC 95%)	119.3 (115.2, 123.4)	95.5 (52.0, 139.0)	
- Rango Intercuartil	26.2	30.8	
- Mediana (IC 95%)	120.5 (115.0, 127.0)	101.5 (39.0, 161.0)	
- Desviación estándar	23.1	41.4	
Presión arterial diastólica (mmHg)			0.823
- Media (IC 95%)	72.1 (69.8, 74.3)	73.3 (45.8, 100.9)	
- Rango Intercuartil	18.2	38.0	
- Mediana (IC 95%)	74.0 (69.0, 77.0)	75.0 (39.0, 105.0)	
- Desviación estándar	12.8	26.2	
Frecuencia cardiaca (lpm)			0.420
- Media (IC 95%)	91.8 (87.9, 95.7)	99.3 (70.1, 128.5)	
- Rango Intercuartil	30.8	21.0	
- Mediana (IC 95%)	91.5 (87.0, 98.0)	88.5 (71.0, 149.0)	
- Desviación estándar	22.1	27.8	
Frecuencia respiratoria (rpm)			0.025
- Media (IC 95%)	19.7 (19.2, 20.3)	21.2 (19.2, 23.1)	
- Rango Intercuartil	2.0	2.0	
- Mediana (IC 95%)	20.0 (19.0, 20.0)	21.0 (19.0, 24.0)	
- Desviación estándar	3.0	1.8	
Temperatura (°C)			0.265
- Media (IC 95%)	37.0 (36.8, 37.1)	37.0 (35.6, 38.4)	
- Rango Intercuartil	0.8	0.3	
- Mediana (IC 95%)	36.7 (36.6, 36.9)	36.5 (36.0, 39.7)	
- Desviación estándar	0.8	1.4	

Tabla 4. características de los pacientes ajustado por requerimiento de UCI, de Pacientes con infección de vías urinarias por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido del Laboratorio Clínico de la Fundación Santa Fe de Bogotá, 2020-2021.

	No (N=124)	Si (N=6)	Valor p
Días de hospitalización			0.263
- Media (IC 95%)	6.5 (5.2, 7.8)	9.8 (-0.6, 20.3)	
- Rango Intercuartil	6.0	10.0	
- Mediana (IC 95%)	5.0 (4.0, 6.0)	4.5 (2.0, 27.0)	
- Desviación estándar	7.2	10.0	

Test de Mann Whitney-Wilcoxon

9. Discusión

El Objetivo del estudio era conocer las características demográficas y clínicas de los pacientes que presentaron una infección de vías urinarias por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido. La edad media de los pacientes de ambos sexos está por encima de los 65 años lo que concuerda con otros autores sobre la edad como factor de riesgo para presentar infecciones de vías urinarias (13, 32). Un hallazgo diferencial del presente estudio respecto a lo reportado por otros autores es que la presencia de comorbilidades no fue preodminante en los pacientes con infección de vías urniarias por germen productores de betalactamasas de espectro extendido, ni se encontró una diferencia entre ambos sexos. Lo anterior se puede explicar dado la edad por medio de los pacientes pues después de los 65 años al prevalencia es similar en ambos grupos.

En cuanto al perfil microbiológico, el presente estudio también concuerda con Gupta et. Al (2011) al *Escherichia coli* como el germen más común presentado seguido por *Klebsiella penumonie* (6). No se encontraron pacientes con infecciones por *Candida* spp., o *Enterococcus* spp. Lo anterior se relaciona a que la población del estudio fue tomada del servicio de urgencias y en su mayoría presentaban infecciones adquiridas en la comunidad.

En cuanto a la clasificación de triage de estos pacientes vemos que hay una correlación entre una menor presión arterial, en específico presión arterial sistólica y una mayor frecuencia respiratoria con una mayor clasificación de gravedad definido por la escala de triage. Así mismo, hay una relación positiva entre mayor severidad definida en el triage y el

requerimiento de manejo en la unidad de cuidado intensivo. También, la estancia fue mayor en los pacientes con requerimiento en unidad de cuidado intensivo con una media de 9.8 días a comparación de manejo en hospitalización general de 6.5 días. Por último, es importante resaltar hay una gran cumplimiento en la administración de antibióticos dentro de las primeras 24 horas en acuerdo con las indicaciones del manejo de sepsis (33).

Una limitación de este estudio es que aunque analiza las características de ingreso de los pacientes con infección de vías urinaria por gérmenes productores de betalactamasa de espectro extendido, solo analiza como desenlaces el uso temprano de antibiótico o requerimiento de unidad de cuidado intensivo; no se amplían el número de variables lo que puede excluir ciertos desenlaces duros como el de mortalidad de manera específica o la inclusión de población pediátrica para evaluar el comportamiento de este tipo de infecciones en un margen más amplio de población.

10. Conclusiones

Los pacientes con infecciones por gérmenes productores de betalactamasas de espectro extendido son más frecuentes en mujeres que en hombres y en mayores de 65 años para ambos sexos.

El germen productor de betalactamasas de espectro extendido más común es la *Escherichia coli* como el germen más común presentado seguido por *Klebsiella penumonie*. Esto concuerda con otro autores y la epidemiología local.

Los pacientes con requerimiento de unidad de cuidado intensivo duran más días hospitalizados, son clasificados con mayor severidad en el área de triage. Presentan una presión arterial sistólica menor en comparación a los pacientes que no requirieron manejo en unidad de cuidado intensivo.

Se requieren estudios específicos para el servicio de urgencias para determinar escalas de probabilidad para determinar la probabilidad de infección por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido para mejorar el flujo de recursos y un diagnóstico temprano.

11. Administración del proyecto

11.1. Cronograma

Actividades	M1	M2	M3	M4
<i>Revisión de la literatura</i>				
<i>Realización de protocolo de investigación</i>				
<i>Presentación al comité de ética</i>				
<i>Corrección y ajuste del protocolo</i>				
<i>Recolección de datos</i>				
<i>Elaboración de documento final</i>				

11.2. Presupuesto

Rubros	Fuente			Total
	Propios	FSFB	UR	
Personal	1000000	0	0	1000000
Equipos y software	5000000	0	0	5000000
Materiales y papelería	500000	0	0	500000
Asesoría Metodológica	1000000	0	0	1000000
Análisis estadístico y publicación	1500000	0	0	1500000
TOTAL	9000000	0	0	9000000

12. Referencias

1. Social MdSyPn. Lineamiento para el desarrollo de una estrategia de uso racional de antibióticos en infección de vías urinarias bajas no complicada, en mujeres adultas (de 18 años hasta la premenopausia) inmunocompetentes, dirigidos a médicos generales en consulta externa del primer nivel de atención. Bogotá: Ministerio de Salud y Protección Social; 2018.
2. Bartoletti R, Johansen T, Bonkat G, Bruyère F, Cek M, Grabe M, et al. European Association of Urology Guidelines - Urological Infections. 2016.
3. Melzer M, Petersen I. Mortality following bacteraemic infection caused by extended spectrum beta-lactamase (ESBL) producing E. coli compared to non-ESBL producing E. coli. *J Infect.* 2007;55(3):254-9.
4. Topaloglu R, Er I, Dogan BG, Bilginer Y, Ozaltin F, Besbas N, et al. Risk factors in community-acquired urinary tract infections caused by ESBL-producing bacteria in children. *Pediatr Nephrol.* 2010;25(5):919-25.
5. Esteve-Palau E, Solande G, Sanchez F, Sorli L, Montero M, Guerri R, et al. Clinical and economic impact of urinary tract infections caused by ESBL-producing *Escherichia coli* requiring hospitalization: A matched cohort study. *J Infect.* 2015;71(6):667-74.
6. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis.* 2011;52(5):e103-20.
7. Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America 2022 Guidance on the Treatment of Extended-Spectrum beta-lactamase Producing Enterobacterales (ESBL-E), Carbapenem-Resistant

Enterobacterales (CRE), and *Pseudomonas aeruginosa* with Difficult-to-Treat Resistance (DTR-*P. aeruginosa*). *Clin Infect Dis*. 2022;75(2):187-212.

8. Goff DA, Kullar R, Goldstein EJC, Gilchrist M, Nathwani D, Cheng AC, et al. A global call from five countries to collaborate in antibiotic stewardship: united we succeed, divided we might fail. *Lancet Infect Dis*. 2017;17(2):e56-e63.

9. Briongos-Figuero LS, Gomez-Traveso T, Bachiller-Luque P, Dominguez-Gil Gonzalez M, Gomez-Nieto A, Palacios-Martin T, et al. Epidemiology, risk factors and comorbidity for urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing enterobacteria. *Int J Clin Pract*. 2012;66(9):891-6.

10. Hulscher ME, Grol RP, van der Meer JW. Antibiotic prescribing in hospitals: a social and behavioural scientific approach. *Lancet Infect Dis*. 2010;10(3):167-75.

11. Lepeule R, Leflon-Guibout V, Vanjak D, Zahar JR, Lafaurie M, Besson C, et al. Clinical spectrum of urine cultures positive for ESBL-producing *Escherichia coli* in hospitalized patients and impact on antibiotic use. *Med Mal Infect*. 2014;44(11-12):530-4.

12. Ahn ST, Lee HS, Han DE, Lee DH, Kim JW, Park MG, et al. What are the risk factors for recurrent UTI with repeated ESBL-producing Enterobacteriaceae? A retrospective cohort study. *J Infect Chemother*. 2023;29(1):72-7.

13. Kabbani M, Kramer M. Urinary Tract Infection (UTI). *Urology at a Glance*. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2014. p. 157-60.

14. Steiger SN, Comito RR, Nicolau DP. Clinical and economic implications of urinary tract infections. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2017;17(4):377-83.

15. Sankaranarayanan K, Ramachandran RP, Sundararajan R. 6 - Electrically-enhanced proliferation control of cancer-stem-cells-like adult human mesenchymal stem cells – a novel modality of treatment. In: Sundararajan R, editor. *Electroporation-Based Therapies for Cancer*: Woodhead Publishing; 2014. p. 127-59.

16. Anger J, Lee U, Ackerman AL, Chou R, Chughtai B, Clemens JQ, et al. Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women: AUA/CUA/SUFU Guideline. *J Urol*. 2019;202(2):282-9.
17. Bartoletti R, Johansen T, Bonkat G, Bruyère F, Cek M, Grabe M, et al. Urological Infections. European Association of Urology Guidelines: European Association of Urology; 2016.
18. Sanchez GV, Babiker A, Master RN, Luu T, Mathur A, Bordon J. Antibiotic Resistance among Urinary Isolates from Female Outpatients in the United States in 2003 and 2012. *Antimicrob Agents Chemother*. 2016;60(5):2680-3.
19. Orrego-Marin CP, Henao-Mejia CP, Cardona-Arias JA. Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. *Acta Medica Colombiana*. 2014;39:352-8.
20. Alviz-Amador A, Gamero-Tafur K, Caraballo-Marimon R, Gamero-Tafur J. Prevalencia de infección del tracto urinario, uropatógenos y perfil de susceptibilidad en un hospital de Cartagena, Colombia. 2016. *Revista de la Facultad de Medicina*. 2018;66(3):313-7.
21. Chenoweth CE. Urinary Tract Infections: 2021 Update. *Infect Dis Clin North Am*. 2021;35(4):857-70.
22. Albu S, Voidazan S, Bilca D, Badiu M, Truta A, Ciorea M, et al. Bacteriuria and asymptomatic infection in chronic patients with indwelling urinary catheter: The incidence of ESBL bacteria. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(33):e11796.
23. Hertz FB, Nielsen JB, Schonning K, Littauer P, Knudsen JD, Lobner-Olesen A, et al. "Population structure of drug-susceptible,-resistant and ESBL-producing *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract". *BMC Microbiol*. 2016;16:63.
24. Hertz FB, Schonning K, Rasmussen SC, Littauer P, Knudsen JD, Lobner-Olesen A, et al. Epidemiological factors associated with ESBL- and non ESBL-producing *E. coli* causing urinary tract infection in general practice. *Infect Dis (Lond)*. 2016;48(3):241-5.

25. Demirel I, Kinnunen A, Önnberg A, Söderquist B, Persson K. Comparison of host response mechanisms evoked by extended spectrum beta lactamase (ESBL)- and non-ESBL-producing uropathogenic *E. coli*. *BMC Microbiology*. 2013;13(1):181.
26. Bou Chebl R, Assaf M, Kattouf N, Abou Arbid S, Haidar S, Geha M, et al. The prevalence and predictors of extended spectrum B-lactamase urinary tract infections among emergency department patients: A retrospective chart review. *Am J Emerg Med*. 2021;49:304-9.
27. Paumier A, Asquier-Khati A, Thibaut S, Coeffic T, Lemenand O, Larramendy S, et al. Assessment of Factors Associated With Community-Acquired Extended-Spectrum beta-Lactamase-Producing *Escherichia coli* Urinary Tract Infections in France. *JAMA Netw Open*. 2022;5(9):e2232679.
28. Larramendy S, Gaultier A, Fournier JP, Caillon J, Moret L, Beaudeau F. Local characteristics associated with higher prevalence of ESBL-producing *Escherichia coli* in community-acquired urinary tract infections: an observational, cross-sectional study. *J Antimicrob Chemother*. 2021;76(3):789-95.
29. Vachvanichsanong P, McNeil EB, Dissaneewate P. Extended-spectrum beta-lactamase *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* urinary tract infections. *Epidemiol Infect*. 2020;149:e12.
30. World Medical A. World Medical Association Declaration of Helsinki: Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects. *JAMA*. 2013;310(20):2191-4.
31. Por la cual se establecen las normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud., RESOLUCION NUMERO 8430 (1993).
32. Ahn ST, Lee HS, Han DE, Lee DH, Kim JW, Park MG, et al. What are the risk factors for recurrent UTI with repeated ESBL-producing Enterobacteriaceae? A retrospective cohort study. *Journal of infection and chemotherapy : official journal of the Japan Society of Chemotherapy*. 2023;29(1):72-7.

33. Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, Antonelli M, Coopersmith CM, French C, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021. *Crit Care Med.* 2021;49(11):e1063-e143.