

“INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO Y PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA”

"Correlación clínica en pacientes hospitalizados en
Hospital Escuela del Litoral"

Ciclo de Metodología Científica II-2020 Grupo 92
Paysandú

Autores:

Copello, Agustina

Fleitas, Federico

Ghuisoli, Marta

Peña, Alejandra

estudiantes de 6° año de Facultad de Medicina, Uruguay.

Tutor:

Dr. Lamarca, Diego. Prof. Adj. Clínica Médica

Institución participante: Hospital Escuela del Litoral "Luis Galán y Rocha"



Índice de contenidos

Resumen.....	Pág 3
Introducción.....	Pág 5
Objetivo General y Específicos.....	Pág 8
Metodología.....	Pág 9
Resultados.....	Pág 10
Discusión.....	Pág 16
Conclusiones y perspectivas.....	Pág 17
Referencias bibliográficas.....	Pág 18
Agradecimientos.....	Pág 21
Anexos.....	Pág 22

Resumen

Introducción: Las infecciones del tracto urinario son frecuentes en el ámbito extra e intrahospitalario, determinan elevada morbimortalidad y costos significativos para el sistema de salud. El incremento en resistencia antimicrobiana hace aún más complejo este tema, siendo necesario implementar medidas que permitan un adecuado manejo y uso racional de antibióticos.

Objetivo: Determinar el perfil etiológico y de sensibilidad antimicrobiana en ITU en pacientes internados en Hospital Escuela del Litoral y definir posible asociación de bacterias multirresistentes con factores predisponentes.

Metodología: Estudio descriptivo observacional retrospectivo, con uso de base de datos reversiblemente identificable del Laboratorio Central del Hospital Escuela del Litoral, con posterior revisión de historias clínicas de pacientes con urocultivos positivos dentro del período Enero - Abril 2020.

Resultados: Se incluyeron 52 pacientes cursando infección urinaria, internados en salas de Cirugía, Medicina, Maternidad, Ginecología y CTI. Se encontraron 11 gérmenes responsables; Escherichia Coli (30,2%), Candida Albicans (14,3%), Klebsiella Pneumoniae (12,7%), Staphylococcus Haemolyticus (9,5%), Pseudomona Aeruginosa (9,5%), Enterococcus Faecalis (9,5%), Enterobacter Cloacae (6,3%), Proteus Mirabilis (3,2%), Staphylococcus Aureus (1,6%), Klebsiella Oxytoca (1,6%) y Enterococcus Faecium (1,6%).

En un total de 43 pacientes, los agentes causales fueron bacterias, de las cuales 51,1% presentaron resistencia a dos o más familias de antibióticos, con elevada resistencia a betalactámicos, quinolonas y cefalosporinas. Siendo el más prevalente Escherichia Coli seguido por Klebsiella Pneumoniae, Staphylococcus Haemolyticus, Enterobacter Cloacae y Pseudomona Aeruginosa. Los pacientes que poseen multirresistencia mostraron un pico de incidencia entre los 68-78 años de edad.

Conclusiones: Las infecciones del tracto urinario son frecuentes en nuestro medio, mostrando un aumento concomitante de multirresistencia a los tratamientos antibióticos habituales. Dadas las características y limitaciones que presenta nuestro estudio, no es posible concluir fehacientemente que existe correlación entre las variables propuestas y la presencia de gérmenes multirresistentes.

Palabras Clave:

Multirresistencia; Infección tracto urinario; Escherichia Coli; Antibióticos.

Abstract

Introduction: Urinary tract infections are frequent in the extra and nosocomial field, they determine high morbidity and mortality and significant costs for the health system. The increase in antimicrobial resistance makes this issue even more complex, making it necessary to implement measures that allow an adequate management and rational use of antibiotics.

Objective: To determine the etiological profile and antimicrobial sensitivity in UTI in patients admitted to Hospital Escuela del Litoral and define a possible association of multi-resistant bacteria with predisposing factors.

Methodology: Retrospective descriptive observational study, using a reversibly identifiable database of the Central Laboratory of the Hospital Escuela del Litoral, with subsequent review of the clinical records of patients with positive urine cultures within the period January - April 2020.

Results: 52 patients with urinary infection, admitted to Surgery, Medicine, Maternity, Gynecology and ICU rooms were included. 11 responsible germs were found; Escherichia Coli (30.2%), Candida Albicans (14.3%), Klebsiella Pneumoniae (12.7%), Staphylococcus Haemolyticus (9.5%), Pseudomona Aeruginosa (9.5%), Enterococcus Faecalis (9,5%), Enterobacter Cloacae (6.3%), Proteus Mirabilis (3.2%), Staphylococcus Aureus (1.6%), Klebsiella Oxytoca (1.6%) and Enterococcus Faecium (1.6%).

In a total of 43 patients, the causative agents were bacteria, of which 51.1% presented resistance to two or more families of antibiotics, with high resistance to beta-lactam antibiotics, quinolones and cephalosporins. The most prevalent being Escherichia Coli followed by Klebsiella Pneumoniae, Staphylococcus Haemolyticus, Enterobacter Cloacae and Pseudomona Aeruginosa. Patients with multi-drug resistance showed a peak incidence between 68-78 years of age.

Conclusions: Urinary tract infections are frequent in our environment, showing a concomitant increase in addition to multi-resistance to the usual antibiotic treatments. Given the characteristics and limitations of our study, it is not possible to reliably conclude that there is a correlation between the proposed variables and the presence of multi-resistant germs.

Keywords:

Multi-resistance; Urinary tract infection; Escherichia Coli; Antibiotics

Introducción.

Las infecciones del tracto urinario (ITU) representan la segunda infección bacteriana más prevalente en nuestro país, considerando el ámbito extra e intranosocomial. Son causa frecuente de ingreso a los servicios asistenciales, determinan mayor estadía en internación, generan una significativa morbimortalidad, resultando en un mayor costo para el sistema de salud. Se define como infección urinaria, el proceso inflamatorio desencadenado por la presencia de microorganismos en el tracto urinario estéril.

Desde el punto de vista anatómico el tracto urinario se divide en alto y bajo, tomando como límite la unión ureterovesical.

Las manifestaciones clínicas típicas de la infección urinaria, se agrupan en un síndrome urinario bajo (SUB) dado por disuria, polaquiuria, pujos, tenesmo, urgencia miccional y el síndrome urinario alto (SUA) constituido básicamente por fiebre y dolor lumbar.

La epidemiología de esta patología ésta influenciada por la edad y el sexo. Se observa un aumento de su incidencia en el sexo femenino a partir de la edad escolar hasta la adultez, condición que tiende a igualarse sobre la vejez. Estas diferencias se basan en consideraciones anatómicas, situaciones fisiológicas predisponentes, patologías previas, entre otros. Un tercio de las mujeres aproximadamente tendrá una infección urinaria a lo largo de su vida y de estas la mitad sufrirá una recurrencia.

Se considera como infección urinaria complicada cuando esta presente algún factor que predispone a una posible evolución tórpida, por ejemplo sexo masculino, diabetes, alteraciones anatómicas o funcionales, inmunocompromiso, paciente monorreno, enfermedad renal crónica; también se considera como complicada cuando se desarrolla en el curso del embarazo. La importancia de esta clasificación radica en establecer medidas diagnósticas y terapéuticas adecuadas logrando disminuir el riesgo de un fallo terapéutico.

Se define como bacteriuria al hallazgo de bacterias en orina; en aquellos pacientes que presentan síntomas estamos frente a una bacteriuria sintomática, considerando un valor de 10^5 UFC como bacteriuria significativa. Algunos autores consideran suficiente un recuento de 10^3 UFC en pacientes sintomáticos. Un menor recuento de gérmenes en el urocultivo puede deberse a varias razones, como por ejemplo: infecciones por gérmenes gram positivos, adquisición por vía hematógena, recolección de muestra una vez iniciado el tratamiento antibiótico y diuresis forzada.

Los agentes más frecuentes suelen ser bacilos gramnegativos, destacando *Escherichia Coli* y *Klebsiella pneumoniae*, gérmenes provenientes del tracto digestivo. Un menor porcentaje es debido a cocos gram positivos, como *Streptococcus*, *Staphylococcus* y *Enterococos*.

Las vías de llegada de los gérmenes al tracto urinario pueden ser, la vía canalicular ascendente, siendo la más frecuente en especial en mujeres ya que cuentan con una uretra y periné de menor

longitud; la vía hematógica, menos frecuente, mecanismo típico de *Staphylococcus Aureus*, aunque no exclusivo de este.

En el desarrollo de la infección entran en juego las defensas del huésped y el grado de virulencia que posean los gérmenes involucrados.

El huésped tiene distintos mecanismos para evitar infecciones, como orinar fluidamente, válvula vesicoureteral normofuncionante, continuidad de la barrera epitelial, pH de la orina ácido y elevada osmolaridad.

En cuanto a los mecanismos de virulencia se destacan: fimbrias, adhesinas que le permiten a las bacterias adherirse al urotelio, agentes como hemolisinas que dañan el urotelio para lograr atravesarlo, lipopolisacárido (LPS) activador de respuesta inflamatoria, enzimas que alcalinizan el pH, y antígenos para evadir la fagocitosis.

En el ámbito hospitalario, donde los pacientes suelen tener mayor incidencia de patología urológica, instrumentación del tracto urinario y uso previo de antibióticos, disminuye la incidencia de *E.coli*, patógeno más prevalente en infecciones ambulatorias, cobrando relevancia otras bacterias como *Pseudomonas spp*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*. con mayor tendencia a desarrollar mecanismos de resistencia antimicrobiana.

Las infecciones suelen ser monomicrobianas, el desarrollo de múltiples gérmenes es menos probable y en general se observan en pacientes con instrumentación del tracto urinario.

El concepto de agente multirresistente puede tener matices diferentes en función del enfoque (clínico, microbiológico o epidemiológico). Desde un punto general, la definición debe incluir al menos dos condiciones: que exista resistencia a más de una familia o grupo de antimicrobianos de uso habitual, y que esa resistencia tenga relevancia clínica y epidemiológica. En los últimos años se ha observado un aumento de la resistencia antimicrobiana, principalmente asociada a gérmenes gramnegativos. En relación a este punto, en el año 2014 la Organización Mundial de la Salud informa sobre resistencia antibiótica, destacando un alto porcentaje de resistencia a fluoroquinolonas, comúnmente utilizadas en el tratamiento de infecciones urinarias por *Escherichia coli*, germen de mayor incidencia.

En América, la Organización Panamericana de la Salud recolectó datos de 21 países, documentando resistencia a cefalosporinas de tercera generación y fluoroquinolonas en cepas de *Escherichia Coli*, mientras que *Klebsiella Pneumoniae* mostró resistencia en forma significativa a cefalosporinas de tercera generación.

Para disminuir estas complicaciones es necesario considerar una serie de medidas, que serán posibles si contamos con información adecuada. En este sentido, necesitamos desarrollar estudios que permitan conocer el perfil de resistencia de cada medio, idealmente cada centro de salud debería contar con esta información, permitiendo un adecuado enfoque clínico, microbiológico y epidemiológico .

Un problema especial se plantea con gérmenes multirresistentes (MR), que a través de diversos mecanismos logran evadir la acción de antimicrobianos utilizados habitualmente. Asimismo se identifican condiciones de riesgo que predisponen al paciente a adquirir gérmenes multirresistentes, destacando: tratamiento antibiótico en el último mes, instrumentación del tracto urinario, inmunocompromiso, edad > 60 años, sexo femenino, pacientes institucionalizados u hospitalizados en último período (en especial en cuidados intensivos), patología psiquiátrica, patología urológica o de la esfera renal.

Debido a la falta de estudios en nuestro medio vemos la necesidad de realizar este trabajo, que tiene como finalidad conocer el perfil etiológico en ITU, determinar la incidencia de gérmenes multirresistentes en pacientes internados en Hospital Escuela del Litoral, y buscar demostrar una eventual correlación con alguno de los factores predisponentes mencionados.

Objetivos.

Objetivo general: Determinar el perfil etiológico y de sensibilidad antimicrobiana en ITU en pacientes internados en Hospital Escuela del Litoral y definir posible asociación de bacterias multirresistentes con factores predisponentes.

Objetivos específicos:

1. Recolectar urocultivos de la base de datos (anónima) del laboratorio del Hospital Escuela del Litoral entre enero y abril de 2020.
2. Seleccionar aquellos positivos y aplicar diversos criterios de exclusión e inclusión.
3. Utilizar el código del estudio para obtener los datos de contacto del paciente a través de administración.
4. Acceder a detalles acerca del germen responsable y perfil de resistencia.
5. Establecer cuáles son los gérmenes más prevalentes e incidencia de multirresistencia a través de medidas descriptivas.
6. Contactar a los pacientes con urocultivos positivos para obtener consentimiento informado y acceder a la historia clínica.
7. Establecer asociación entre factores de riesgo planteados y multirresistencia.

Metodología.

Se realizó un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo. Se analizaron todas las muestras de urocultivos con resultado positivos de pacientes internados en diferentes servicios de Hospital Escuela del Litoral (Paysandú), en el período comprendido entre Enero y Abril de 2020.

Los datos fueron tomados de una base de datos del laboratorio central, a través de una planilla anónima donde figura número de registro del estudio, sexo, edad del paciente, servicio del cual proviene la muestra y resultado.

Cada urocultivo posee un código numérico que permitió rastrear los detalles de cada estudio, identificar gérmenes responsables y perfil de resistencia. Figuraron allí también datos que permitieron a través del servicio de administración poder contactar telefónicamente a cada paciente y solicitar consentimiento informado.

Para la población objetivo se aplicaron criterios de inclusión y exclusión. Se consideraron criterios de exclusión menores de 18 años, urocultivos provenientes del interior del departamento, policlínicas periféricas, policlínica central, servicio de emergencias, resultados negativos a las 48 hs, recuento bacteriano menor a 100.000 UFC/ml o informados como probable contaminación.

Los criterios de inclusión utilizados fueron, urocultivos informados como positivos con recuento superior a 100.000 UFC/ml, pacientes mayores de 18 años, ambos sexos, ingresados en los distintos servicios de la institución (maternidad, ginecología, CTI, medicina interna y cirugía). Se realizó una recolección secundaria, ya que a partir de una base de datos preexistente, se generó una nueva.

Se utilizaron medidas descriptivas para establecer cuales son los gérmenes más prevalentes y determinar incidencia de multirresistencia.

A partir del código de registro, se contactaron los pacientes vía telefónica.

Previo consentimiento informado (anexo), aprobación por parte del Comité de Ética de Facultad de Medicina y autorización del equipo directivo del Hospital Escuela del Litoral, se accedió a la historia clínica electrónica y tradicional de los pacientes con urocultivo positivo, con el fin de recolectar datos relevantes para establecer asociación entre los factores de riesgo y multirresistencia. Para el análisis de los datos se utilizaron variables previamente establecidas como uso de antibióticos, instrumentación de la vía urinaria e internación previa en los últimos tres meses.

Resultados

Recabamos un total de urocultivos de 3042, procesados en el período de Enero-Abril 2020 por el Laboratorio Central del HEL, todos ellos de distinta procedencia, incluido policlínicas del interior del departamento, periféricas, central y todos los servicios de piso y servicio de urgencias (SU) .

Aplicando criterios de inclusión y exclusión, de ese total, 2723 son mayores de 18 años, de estos 1241 son provenientes de salas de internación, se excluyeron aquellos solicitados en Redes de Atención Primaria (RAP). Se seleccionaron los servicios de interés previamente determinados: CTI, cirugía mujeres y hombres, medicina mujeres y hombres, ginecología y maternidad, resultando en 291 urocultivos en este punto (Figura 1).

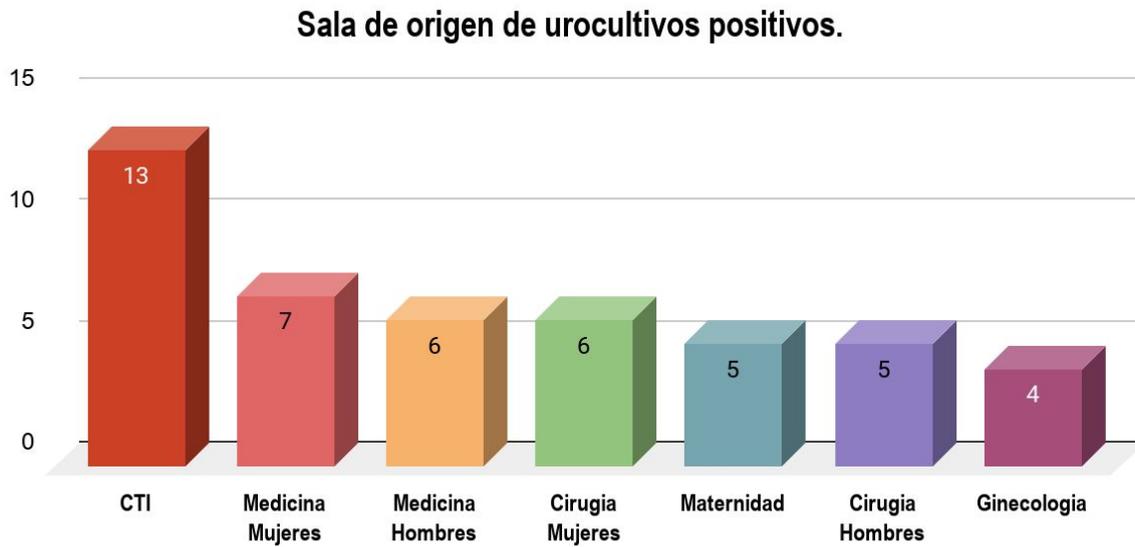


Figura 1

Considerando como positivos aquellos informados como “recuento mayor a 100.000 Unidades Formadoras de Colonias (UFC)”, se obtuvieron 68 urocultivos positivos, 9 de ellos corresponden a *Candida Albicans*, que fueron excluidos en el análisis posterior, debido a que nuestro enfoque principal es la resistencia bacteriológica. Los 59 urocultivos restantes pertenecen a 43 pacientes, y corresponden a 54 gérmenes.

De estos 43 pacientes, 34 de ellos poseen ITU a un único germen, 7 de ellos presentaban coinfección a 2 gérmenes, y 2 de ellos coinfección a 3 gérmenes.

En cuanto a la procedencia de los 59 urocultivos (pertenecientes a 43 pacientes), en orden decreciente provienen de CTI, medicina de mujeres, cirugía mujeres, medicina hombres, maternidad, cirugía hombres, y ginecología (Figura 2).

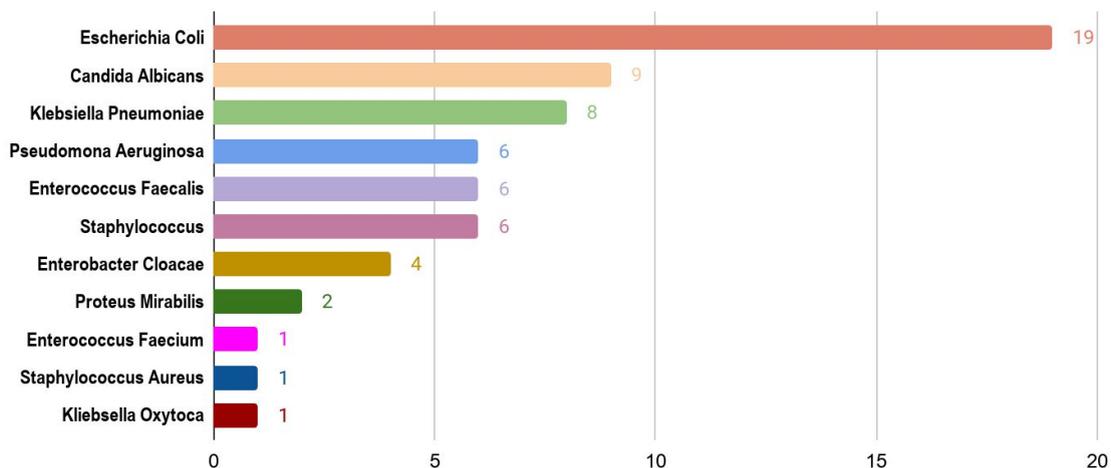


Nota: Hay pacientes que estuvieron ingresados en más de una sala.

Figura 2

En relación a la frecuencia de los gérmenes, predomina claramente *Escherichia Coli*, seguido por *Candida Albicans* y *Klebsiella Pneumoniae*. Dentro de los menos frecuentes destacan *Enterococcus Faecium*, *Staphylococcus Aureus* y *Klebsiella Oxytoca* (Figura 3).

Frecuencia gérmenes informados en Urocultivos positivos



Aclaración: 68 urocultivos positivos pertenecen a 63 gérmenes, se consideró que urocultivos del mismo paciente con menos de una semana de diferencia, pertenecían a un mismo germen .

Figura 3

En cuanto a los pacientes, se encontró que 21 presentaron bacterias sensibles en los cultivos y 22 portaban gérmenes multirresistentes. (Figura 4)

Distribución de gérmenes multirresistentes y gérmenes sensibles.

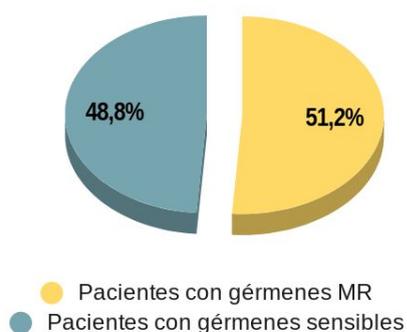


Figura 4

Dentro de los multirresistentes, 2 pacientes poseen coinfección a 2 gérmenes y 20 a un único germen, con un total de 24 bacterias multirresistentes. Escherichia Coli (11), seguido por Klebsiella pneumoniae y Staphylococcus Haemolyticus con (5) cada uno, Enterobacter Cloacae (2), y Pseudomona Aeruginosa(1) (Figura 5)

Gérmeses multirresistentes

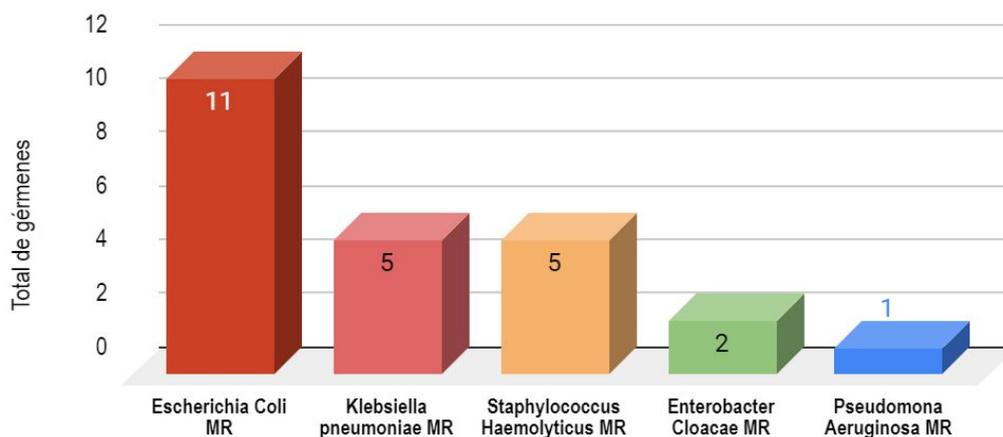


Figura 5

Analizando el perfil de resistencia, encontramos disparidad entre los diferentes gérmeses. Destacando una resistencia bacteriana aumentada a los antibióticos betalactámicos, quinolonas y cefalosporinas (Tabla 1).

Resistencia ATB en gérmeses MR	Escherichia Coli	Klebsiella Pneumoniae	Staphylococcus Haemolyticus	Enterobacter Cloacae	Pseudomona Aeruginosa
Betalactámicos	90,90%	100,00%	100%	50%	100%
Cefalosporinas	64%	100,00%	NT	50%	100%
Carbapenemes	0%	0,00%	NT	0%	100%
Glicopéptidos	0%	NT	0%	NT	NT
Aminoglucósidos	36,36%	75,00%	80%	0%	100%
Macrólidos	0%	NT	100%	NT	NT
Lincosamidas	0%	NT	100%	NT	NT
Quinolonas	90,90%	100,00%	80%	100%	100%
Nitrofuranos	9,09%	NT	0%	NT	NT
Polimixinas	NT*	0,00%	NT	NT	0%

*Nota: NT no fueron testeados como parte del antibiograma.

Tabla 1

Correlacionando estos datos con las variables de interés del trabajo, encontramos una incidencia similar en ambos sexos (femenino 50% y masculino 50%) y mayor prevalencia de gérmenes multirresistentes en las edades comprendidas entre los 68 - 78 años (Figura 6).

Edad pacientes con gérmenes MR

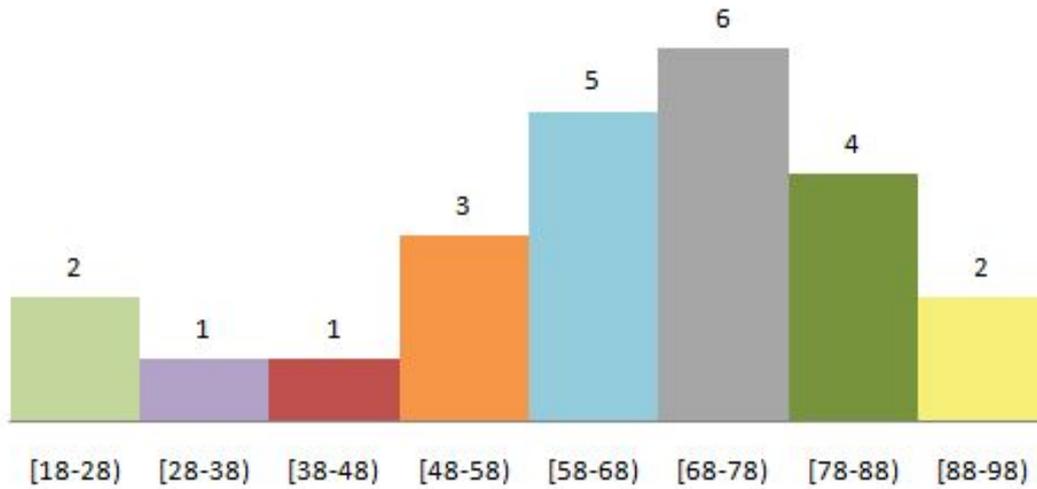


Figura 6

De un total de 43 pacientes, solo se logró contactar y obtener consentimiento informado de 14. Respecto a los datos recabados de la historias clínicas, se realizó una comparación con aquellas variables previamente establecidas:, antibioticoterapia, internación e instrumentación de vía urinaria en los 3 meses previos a la toma del urocultivo (Tablas 2, 3 y 4 respectivamente).

	Multirresistencia		
	Si	No	
Antibioticoterapia			
Si	6	5	11
No	1	2	3
	7	7	14

Tabla 2

	Multirresistencia		
Internación	Si	No	
Si	5	5	10
No	2	2	4
	7	7	14

Tabla 3

	Multirresistencia		
Instrumentación vía urinaria	Si	No	
Si	5	2	7
No	2	5	7
	7	7	14

Tabla 4

Discusión.

En este año particular, el trabajo de investigación se vio influenciado por las restricciones asociadas al inicio de la pandemia, siendo necesario recurrir al uso de base de datos previos, no contando con la posibilidad de acceder a pacientes internados en tiempo real.

Un punto importante a aclarar es que no se respetan las divisiones por sexo o servicio. Ejemplo, puede un paciente hombre, perteneciente al servicio de medicina, estar internado en cirugía de mujeres por la poca disponibilidad de camas. Por esta razón se utilizaron los datos de sexo y edad aportados en la lista inicial de laboratorio.

Con respecto a lo encontrado, el principal agente causal lo representa *Escherichia Coli* (30,2%), seguido por *Candida Albicans* (14,3%), *Klebsiella Pneumoniae* (12,7%), con similar frecuencia (9,5%) *Pseudomonas Aeruginosa*, *Enterococcus Faecalis* y *Staphylococcus Haemolyticus*, entre otros, con un total de 11 gérmenes.

Las infecciones monomicrobianas representan un 79,1%, en tanto, la coinfección a dos gérmenes un 16,3%, y coinfección a tres gérmenes un 4,7%.

En consideración al perfil bacteriológico de multirresistentes, nuevamente *Escherichia Coli* es la más frecuente con un 45,8%, coincidiendo con lo observado en la bibliografía consultada, seguido por *Klebsiella Pneumoniae* (20,8%). Un hallazgo interesante es la alta frecuencia de *Staphylococcus Haemolyticus* en un (20,8%), procedente predominantemente de CTI. Los demás gérmenes, *Enterobacter Cloacae* con un (8,3%), *Pseudomonas Aeruginosas* (4,2%). En su mayoría corresponden a ITU monomicrobianas (90,1%).

En cuanto a la resistencia a grupos antibióticos, destacan betalactámicos, quinolonas y cefalosporinas.

En referencia a la edad de los pacientes, se observa un pico en la incidencia de aislamiento de bacterias multirresistentes entre los 68-78 años. La distribución por sexo no muestra diferencias, con un 50% para ambos sexos.

Es relevante considerar que de 43 pacientes que cumplían con los criterios de inclusión-exclusión de nuestro estudio, se logró contactar y obtener consentimiento telefónico de apenas 14 de ellos por diferentes razones, entre ellas; información desactualizada, defunciones y negaciones. Esto impidió obtener datos representativos, para demostrar asociación entre factores de riesgo y multirresistencia, planteado inicialmente como uno de los objetivos.

Con esto, el presente trabajo es exclusivamente descriptivo, aunque inicialmente se había considerado la posibilidad de realizar un trabajo de tipo analítico.

Conclusiones y perspectivas.

En nuestro departamento no se cuenta con un estudio previo de estas características, descriptivo observacional y retrospectivo, sobre infecciones del tracto urinario, resistencia antibiótica y factores predisponentes. A destacar, contamos con datos exclusivamente provenientes del Hospital Escuela del Litoral, no así del prestador de salud privado, pudiendo ser útil para futuros trabajos, comparando datos epidemiológicos de ambos centros.

Pensamos que de esta forma se inicia un camino de trabajo, tendiente a conocer mejor la microbiología de nuestros centros asistenciales y contribuir en estrategias adecuadas para el uso racional de antibióticos.

Destacamos la importancia del trabajo en conjunto y la disponibilidad del personal de laboratorio al facilitar el acceso al sistema informático. Recalcando por su parte la posibilidad de contar con otros datos clínicos a la hora de procesar una muestra, como por ejemplo si el paciente está recibiendo antibióticos, si posee instrumentación de la vía urinaria, comorbilidades relevantes o internaciones previas, de modo que se logre optimizar recursos, y lograr una mejor calidad asistencial.

Resaltamos la importancia de generar conciencia en los distintos profesionales y áreas de la salud sobre la elevada prevalencia de resistencia antibiótica, logrando de esta manera una ajustada indicación de antibioticoterapia, considerando el perfil de multirresistencia que existe en nuestro medio, con el beneficio de aplicarlo en la práctica médica.

Finalmente, destacamos la limitación al momento de correlacionar las variables predisponentes con la presencia de multirresistencia, al no contar con una muestra estadísticamente relevante.

Referencias Bibliográficas.

-Algorta G, Amorin B, Arbiza J, Barrios P, Bentancor L, Calvelo E, y col. Temas de Bacteriología y Virología Médica. Oficina del Libro FEFMUR. Montevideo. 2008

-Del Rosario-Quintana C, Tosco-Núñez T, Lorenzo L, Martín-Sánchez AM, Molina-Cabrillana J. Prevalencia y factores asociados a la colonización de microorganismos multirresistentes en centros de larga estancia de Gran Canaria [Prevalence and risk factors of multi-drug resistant organism colonization among long-term care facilities in Gran Canaria (Spain)]. *Rev Esp Geriatr Gerontol*. 2015;50(5):232-236. doi:10.1016/j.regg.2014.11.006

-Flores Siccha, Marjorie Katherine, Perez Bazán, Laura Mónica, Trelles Guzmán, Marita Grimanesa, Malaga Rodriguez, Germán, Loza Munariz, César, & Tapia Egoavil, Elena. (2008). Infección urinaria intrahospitalaria en los servicios de hospitalización de Medicina de un Hospital General. *Revista Medica Herediana*, 19(2), 44-45. Recuperado en 04 de junio de 2020, de http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2008000200002&lng=es&tlng=es.

-Wang J, Foxman B, Mody L, Snitkin ES. Network of microbial and antibiotic interactions drive colonization and infection with multidrug-resistant organisms. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2017;114(39):10467-10472. doi:10.1073/pnas.1710235114.

-Kołpa M, Wałaszek M, Gniadek A, Wolak Z, Dobroś W. Incidence, Microbiological Profile and Risk Factors of Healthcare-Associated Infections in Intensive Care Units: A 10 Year Observation in a Provincial Hospital in Southern Poland. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(1):112. Published 2018 Jan 11. doi:10.3390/ijerph15010112

-Orrego-Marin, Claudia Patricia, & Henao-Mejia, Claudia Patricia, & Cardona-Arias, Jaiberth Antonio (2014). Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. *Acta Médica Colombiana*, 39(4),352-358.[fecha de Consulta 4 de Junio de 2020]. ISSN: 0120-2448. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=1631/163132885008>

-Johnson SW, Anderson DJ, May DB, Drew RH. Utility of a clinical risk factor scoring model in predicting infection with extended-spectrum β -lactamase-producing enterobacteriaceae on hospital admission. *Infect Control Hosp Epidemiol*. 2013;34(4):385-392. doi:10.1086/669858

-World Health Organization. Antimicrobial resistance: global report on surveillance. Abril 2014. ISBN: 978 92 4 156474 8.

-Yoon SB. Prevalence and risk factors for highly resistant microorganisms in urinary isolates from newly admitted patients in the National Rehabilitation Center, Korea. *J Rehabil Med*. 2014;46(8):814-818. doi:10.2340/16501977-1835.

-Salgado P, Gilsanz F, Maseda E. Aproximación terapéutica empírica a la infección por gramnegativos resistentes. Valor de los factores de riesgo [Resistant gram-negative bacteria. Therapeutic approach and risk factors]. *Rev Esp Quimioter*. 2016;29 Suppl 1:26-30. PMID: 27608309

-Seija, V, Frantchez V, Pintos M, Bataglino MN, Torales M, Díaz A . Etiología de la infección urinaria de adquisición comunitaria y perfil de susceptibilidad de Escherichia coli a los principales agentes antimicrobianos. *Rev. Méd. Urug., Montevideo* , v. 26, n. 1, p. 14-24, marzo 2010. versión On-line ISSN 1688-0390

-López-Pueyo MJ, Barcenilla-Gaite F, Amaya-Villar R, Garnacho-Montero J. Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos [Antibiotic multiresistance in critical care units]. *Med Intensiva*. 2011;35(1):41-53. doi:10.1016/j.medin.2010.07.011

-Ikram R, Psutka R, Carter A, Priest P. An outbreak of multi-drug resistant Escherichia coli urinary tract infection in an elderly population: a case-control study of risk factors. *BMC Infect Dis*. 2015;15:224. Published 2015 Jun 9. doi:10.1186/s12879-015-0974-0

-Escolà-Vergé L, Los-Arcos I, Almirante B. New antibiotics for the treatment of infections by multidrug-resistant microorganisms. Nuevos antibióticos para el tratamiento de las infecciones por microorganismos multirresistentes. *Med Clin (Barc)*. 2020;154(9):351-357. doi:10.1016/j.medcli.2019.11.002

-Pérez-López J, Pardos-Gea J, San José Laporte A, Almirante Gragera B, Marian Oltean D, Vilardell Tarrés M. Antibioticoterapia intravenosa domiciliaria en el tratamiento de las infecciones causadas por microorganismos multirresistentes [Home intravenous antimicrobial therapy in multi-drug resistant microorganism infections]. *Med Clin (Barc)*. 2012;138(13):557-561. doi:10.1016/j.medcli.2011.03.028

- Mazzariol A, Bazaj A, Cornaglia G. Multi-drug-resistant Gram-negative bacteria causing urinary tract infections: a review. *J Chemother.* 2017;29(sup1):2-9. doi:10.1080/1120009X.2017.1380395

-Concia E, Bragantini D, Mazzaferri F. Clinical evaluation of guidelines and therapeutic approaches in multi drug-resistant urinary tract infections. *J Chemother.* 2017;29(sup1):19-28. doi:10.1080/1120009X.2017.1380397

-Gomila A, Shaw E, Carratalà J, et al. Predictive factors for multidrug-resistant gram-negative bacteria among hospitalised patients with complicated urinary tract infections. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2018;7:111. Published 2018 Sep 14. doi:10.1186/s13756-018-0401-6

-Perletti G, Magri V, Cai T, Stamatiou K, Trinchieri A, Montanari E. Resistance of uropathogens to antibacterial agents: Emerging threats, trends and treatments. *Arch Ital Urol Androl.* 2018;90(2):85-96. Published 2018 Jun 30. doi:10.4081/aiua.2018.2.85

Agradecimientos

Expresamos nuestra gratitud a los pacientes del Hospital Escuela del Litoral, especialmente aquellos que nos permitieron acceder a su historia clínica con fines académicos.

También, nuestro agradecimiento a los distintos departamentos del HEL, tanto Dirección, como funcionarios de Archivos Médicos, por facilitar y contribuir en nuestra investigación. Especialmente destacamos al personal del laboratorio y a B. C. Analia Cocchiararo, encargada del Laboratorio Central de Paysandú, quienes nos permitieron el acceso a la base de datos.

De igual forma, nuestro agradecimiento a la Mag. Valentina Colistro de Metodología Científica, por su ayuda al momento del procesamiento analítico de datos.

Por último, el reconocimiento a nuestro orientador, Dr. Diego Lamarca, por estar en contacto y disposición permanente a lo largo de la realización del trabajo.

Anexos.

Consentimiento informado.

(saludo y presentación con nombre y apellido)

Hemos conseguido su número de contacto desde los registros del Hospital Escuela del Litoral.

Somos estudiantes de 6to año de la carrera Doctor en Medicina, estamos realizando un trabajo de investigación en conjunto con nuestro docente Dr Diego Lamarca.

Nuestro trabajo es acerca de infecciones urinarias en nuestro Hospital, vamos a usar datos del laboratorio y necesitamos de su autorización para acceder a su historia clínica, puede negarse y no se utilizarán sus datos, sin ningún tipo de consecuencia para usted.

Es importante que sepa que sus datos identificatorios, como nombre y apellido, cédula, dirección y número de teléfono no serán incluidos.

Nuestro fin es aprender, no obtendremos ningún beneficio económico. En cuanto a usted, no recibirá ningún pago ni compensación de carácter económico.

Está usted de acuerdo con que accedemos a su historia clínica? SI / NO