



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA ESPECIALIDAD DE
ESPECIALISTA EN URGENCIAS MÉDICO-QUIRÚRGICAS

**“FACTORES ASOCIADOS CON LA RESISTENCIA A CIPROFLOXACINO EN
PACIENTES DIABÉTICOS CON INFECCIONES URINARIAS EN EL SERVICIO
DE URGENCIAS DEL HGZ NO.50, SAN LUIS POTOSÍ”**

Dra. Ana Cristina Cruz Coronado.

QFB Mónica Miramontes Zapata.

Dr. Moisés Indalecio Ávila Arriaga.

Dr. Alberto Ruiz Mondragón

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN URGENCIAS MÉDICAS MÉDICO-QUIRÚRGICAS

TÍTULO DE TESIS
“FACTORES ASOCIADOS CON LA RESISTENCIA A CIPROFLOXACINO EN
PACIENTES DIABÉTICOS CON INFECCIONES URINARIAS EN EL SERVICIO
DE URGENCIAS DEL HGZ NO.50, SAN LUIS POTOSÍ”

PRESENTA
DRA. ANA CRISTINA CRUZ CORONADO

Firmas

Asesor QFB Mónica Miramontes Zapata. Jefatura De Laboratorio Clínico IMSS HGZ No.50.	
Co – asesores Dr. Alberto Ruiz Mondragón Médico No Familiar Urgenciólogo IMSS HGZ No.50 Dr. Moisés Indalecio Ávila Arriaga Médico Adjunto Urgencias Médicas IMSS HGZ No.50	
Sinodales	
Dra. Ruth Minerva Lugo Báez Urgenciólogo	
Dr. Carlos Canales García Urgenciólogo	
Dr. José Manuel Sánchez Pintor Intensivista	
Dra. Gabriela V. Escudero Lourdes Coordinación auxiliar de educación en salud	

Dra. Mercedes del Refugio Barajas Velázquez Director HGZ 50	
Dr. Jorge Alfredo García Hernández Jefe de la Coordinación Clínica de Educación e Investigación en Salud	
M.C. Ma. del Pilar Fonseca Leal Jefe del Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	
Dr. Alberto Ruiz Mondragón Coordinador de la Especialidad en Medicina de Urgencias	



RESUMEN

“FACTORES ASOCIADOS CON LA RESISTENCIA A CIPROFLOXACINO EN PACIENTES DIABETICOS CON INFECCION DE VIAS URINARIAS EN EL SERVICIO DE URGENCIAS HGZ No.50.”

Dra. Ana Cristina Cruz Coronado*; QFB Mónica Miramontes Zapata **; Dr. Moisés Indalecio Ávila Arriaga***, Dr. Alberto Ruiz Mondragón⁺

A nivel mundial existen alrededor de 346 millones de personas con diabetes y en América Latina habitan cerca de 15 millones. En el IMSS a nivel nacional el 15% de las consultas otorgadas en el servicio de urgencias corresponden a infecciones urinarias estas a su vez se encuentran entre los primeros 10 motivos de ingreso hospitalario en segundo nivel de atención, con una prevalencia general de 2.5%. Se ha demostrado, que la diabetes por sí misma, triplica el riesgo de bacteriemia e infecciones urinarias siendo recurrentes por la inmunosupresión que propicia la enfermedad, generando el uso de múltiples tratamientos incrementando la resistencia antibiótica. Así mismo se reporta resistencia a ciprofloxacino entre un 24.7-74.3% de los pacientes. Existen diversos factores que propician la resistencia bacteriana en pacientes con diabetes como son: control metabólico, el número de tratamientos previos en el año, el número de infecciones urinarias al año, el empleo de tratamiento empírico, el género, la edad, número de tratamientos previos con ciprofloxacino, el tiempo de la última infección urinaria a este nuevo cuadro, el apego al tratamiento, y el tiempo de diagnóstico de la diabetes. Identificando dichos factores se puede incidir en los factibles de modificar para disminuir la resistencia a ciprofloxacino y así como necesidad de mayor tiempo de estancia hospitalaria y uso de antibióticos de amplio espectro, con el riesgo de crear resistencia a estos últimos medicamentos, impactando directamente en la salud del paciente e incrementando el consumo de insumos a nivel institucional. El objetivo de este estudio, es identificar los factores asociados a resistencia a ciprofloxacino en pacientes diabéticos. Es un estudio retrospectivo, observacional, transversal, que incluye a todos los pacientes diabéticos con urocultivo que se



presentaron en el área de urgencias en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2015, utilizando el programa SPSS 20.0 para su análisis y posterior interpretación y presentación de resultados. El cultivo fue procesado con sistema automatizado Vitek 2-compact.

Al realizar el estudio de las variables se obtuvo que de un total de 137 pacientes presentaron factores estudiados con mayor prevalencia fueron tres principalmente, identificándose el 46.71% con hiperglucemia, 35% uso de antibiótico 48 hrs previas a su ingreso y 22% con hospitalización previa. Cabe mencionar que solo 44 de los 137 pacientes tuvieron un solo factor estudiado, 15 pacientes no tuvieron factores, y 78 tuvieron 2 o más factores estudiados. El factor trasplante se presentó en 14 caso asociado en 100% de los casos resistencia a ciprofloxacino con una p significativa 0.008

68.61% de los pacientes diabéticos con infección urinaria presentaron resistencia a ciprofloxacino; además se determinó que el agente causal principal fue E.coli 57.7%.

Se realizó un análisis de regresión logística multivariable en el cual se documentó la presencia de tres factores con mayor asociación a resistencia a ciprofloxacino con una p significativa 0.037.

**Dra. Ana Cristina Cruz Coronado. Médico Residente Urgencias Médicas.*

***QFB Mónica Miramontes Zapata ** Jefatura De Laboratorio Clínico HGZ 50.*

****Dr. Moisés Indalecio Ávila Arriaga***Médico Adscrito Al Servicio de Urgencias HGZ 50*

+Dr. Alberto Ruiz Mondragón. Medico Urgenciólogo, profesor titular de UMQ.



DEDICATORIAS

A mis amados padres el Sr. Hipólito Cruz Ruiz y la Sra. Ana Ma. Coronado Montoya por ser siempre mi apoyo y mis ejemplos a seguir, por enseñarme a jamás rendirme ante las adversidades y seguir luchando por mis sueños, por siempre encontrar en ellos palabras de apoyo y consuelo, pero sobre todo por ese amor incondicional que me han brindado; a mi hijo por enseñarme que detrás de mi existe alguien que seguirá mis ejemplos y a darme un motivo más para seguir siempre adelante; a mis maestros con especial dedicatoria al Dr. Alberto Ruiz Mondragón quien a pesar de su actitud recia siempre encontré un apoyo incondicional a mis compañeros que me enseñaron la unidad y en quienes encontré una familia que aun y a pesar de su cierta disfuncionalidad siempre estuvieron presentes en los momentos más difíciles y en los felices de esta hermosa etapa; agradezco a Dios por siempre iluminar mi camino y poner en mi vida obstáculos que siempre he podido vencer y poner a las personas indicadas en mi camino para poder seguir cosechando triunfos.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en Urgencias Médicas – Quirúrgicas.



AGRADECIMIENTOS

Por los momentos buenos y también los difíciles....

Por las personas que me quieren y también las que no....

Por los errores que he cometido y me dejaron una enseñanza...

Por lo bueno que tengo hoy y por lo que está por venir....

Pero sobre todas las cosas porque estas a mi lado sin importe quien soy, lo que tengo o a donde voy....

Gracias a Dios....

ÍNDICE

RESUMEN	I
AGRADECIMIENTOS	V
ANTECEDENTES.	1
Epidemiología.	2
-Clasificación de las IVU.	3
-Patofisiología.	5
-Agente etiológico.	6
- Cuadro clínico.	6
-Diagnostico.	6
-Tratamiento.	8
Sensibilidad y resistencia bacteriana.	10
JUSTIFICACIÓN.	14
OBJETIVOS.	17
SUJETOS Y MÉTODOS.	18
Criterios de inclusión:	19
Criterios de exclusión:.....	20
Criterios de eliminación:	20
Procedimientos:.....	20
ANÁLISIS ESTADÍSTICO.	22
ÉTICA.....	23
RESULTADOS.....	24
DISCUSIÓN.	27
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.....	29
CONCLUSIONES.....	30

BIBLIOGRAFÍA.	31
ANEXOS.	34

ÍNDICE DE CUADROS

Tabla 1. Causas identificadas a los factores de riesgo para IVU complicadas.....	3
Tabla 2. Factores que modifican el recuento de colonias en el urocultivo	7
Tabla 3. Distribución de resistencia a antibióticos.....	9
Tabla 4. Factores asociados a resistencia bacteriana en diabéticos.....	13
Tabla 5. Definición y operacionalización de variables.....	18
Tabla 6. Factores asociados a resistencia a ciprofloxacino.....	24
Tabla 7. Análisis de resistencia a ciprofloxacino y relación con factores asociados.....	25
Tabla 8. No. De casos por grupo de factores.....	25
Tabla 9. Microorganismos aislados en pacientes diabéticos con infección de vías urinarias.....	25
Tabla 10. Factores múltiples asociados a resistencia a ciprofloxacino.....	26

ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1.Resistencia a ciprofloxacino en pacientes diabéticos	24
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

IVU: infección de vías urinarias.

IMSS: Instituto Mexicano Del Seguro Social.

HGZ: hospital general de zona.

Célula NK: natural killer.

UFC/ml: unidades formadores de colonia por mililitro.

TMP-SMX: trimetoprim-sulfametoxazol.

ISSSTE: Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado.

FDA: Food and Drug Administration.

C_{máx}: concentración máxima.

ADN: ácido desoxirribonucleico.

GPC: guía de práctica clínica.

CVC: catéter venoso central.

VM: ventilación mecánica.

LISTA DE DEFINICIONES

Infección urinaria: presencia y multiplicación de microorganismos patógenos del tracto urinario.

Reinfección: infección nueva por un germen distinto al inicial.

Recidiva: infección por el mismo agente patógena.

Inmunosupresión: disminución o anulación de la respuesta inmunológica del organismo mediante tratamiento médico.

Signo de Giordano: dolor provocado al aplicar contusión con el borde cubital de la mano contra la región lumbar del paciente sentado y agachado hacia delante.

Técnica estéril del chorro medio: toma de muestra urinaria posterior a aseo del área genital y tomar la orina a mediación de la micción.

Antibiograma: método o prueba que determina la sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos.

Biodisponibilidad: concepto farmacocinética que alude a la fracción y la velocidad a la cual la dosis administrada de un fármaco alcanza su diana terapéutica.

Sensibilidad antimicrobiana: es cuando se logra la curación total de la infección debido a la eficacia y mecanismo de acción ante el microorganismo.

Resistencia antimicrobiana: cuando el crecimiento solo puede ser inhibido a concentraciones superiores a las que el fármaco puede alcanzar en el sitio de acción.

Glucosuria: presencia de glucosa en orina.



ANTECEDENTES.

Se define infección urinaria a presencia y multiplicación de microorganismos patógenos del tracto urinario, el cual está conformado desde el parénquima renal hasta la uretra, asociada o no a la presencia de sintomatología irritativa urinaria¹.

En Estados Unidos de Norteamérica se reportan hasta 8 millones de consultas médicas al año, generadas por infecciones de vías urinarias (IVU), siendo la causa principal de ingresos hospitalarios y responsable de una elevada morbilidad y mortalidad, determinando un gran impacto económico². Durante el transcurso del año 2008 se notificaron 3,244, 994 casos de infecciones urinarias con una incidencia de 3,041.7 por 100 mil habitantes, de estos 24.4% fueron del sexo masculino y 75.6% del sexo femenino³.

En el IMSS a nivel Nacional, el 15% de las consultas que se otorgan en el servicio de urgencias involucran infecciones del tracto urinario, encontrándose entre los primeros 10 motivos de ingreso hospitalario en segundo nivel con una prevalencia general de 2.5%⁴.

Así mismo han demostrado que los pacientes con diabetes mellitus tienen el riesgo de adquirir una infección urinaria complicada, el cual es 2 veces mayor en relación a la población general; lo que determina que las infecciones urinarias sean una de las primeras causas de consulta como efecto de descompensación metabólica en pacientes diabéticos.

Por otro lado la literatura se encuentran múltiples artículos en los que se han identificado algunos factores de riesgo generales para contraer infecciones por bacterias mutirresistentes, tales como terapia antibiótica previa, inmunosupresión, hospitalización previa y días de estancia hospitalaria, los perfiles de sensibilidad y los mecanismos de resistencia difieren de un lugar a otro. En estudios realizados durante el 2015 se documentaron múltiples factores entre ellos la inmunosupresión por medicamentos, trasplante, hospitalización o cirugía en los 3 meses previos, uso de dispositivos médicos previos (ventilación mecánica, catéter



venoso central y uso de nutrición parenteral, uso de sonda Foley) además de la implementación de antibioterapia 48 previas; de estos factores el más estudiado ha sido el uso de antibióticos previamente (trimetoprim-sulfametoxazol y ciprofloxacino) llegando a la conclusión de que es un fuerte factor asociado a la adquisición de bacterias multirresistentes. La población que asiste a las instituciones y los factores de riesgo para infección asociados a cada persona, por lo que se hace imperativo conocer el comportamiento de las infecciones a nivel local para así poder implementar estrategias para su control.

En este apartado se abordarán las infecciones de vías urinarias, su relación con pacientes diabéticos así como los factores asociados con el desarrollo de resistencia antibiótica enfocándonos en el ciprofloxacino en población diabética, ya que con el paso del tiempo y el uso inadecuado, en ciertas ocasiones innecesario, lleva a la población a mayor exposición a antibióticos, generando resistencia antibiótica limitando al personal médico de urgencias a medicamentos de amplio espectro que deberían ser utilizados en fases avanzadas y/o complicadas de las infecciones urinarias; en nuestro medio el uso de fluorquinolonas (ciprofloxacino) está cada vez más en auge y siendo utilizado de manera irracional, generalmente utilizado de primera intención sin valorar los manejos previos y antecedentes del paciente, llevándonos a menor respuesta y mayor riesgo de complicaciones y resistencia bacteriana.

Epidemiología.

Las infecciones de vías urinarias son permanentemente una de las primeras 10 causas de solicitud en la consulta médica de la población adulta, a nivel mundial existen alrededor de 346 millones de personas con diabetes y en América Latina corresponden a cerca de 15 millones de personas.

Durante el 2015 en el servicio de urgencias del HGZ 50 se reportó un número de 2407 casos de infecciones urinarias, de los cuales 874 en el género masculino y 1533 en el femenino, en lo que se refiere a población diabética atendida se reportó un total 1260 casos, 581 afectaron al género masculino y 679 al femenino (Reporte anual 2015 archivo HGZ 50).



Durante la evolución de la investigación de infecciones urinarias en pacientes diabéticos se han considerado múltiples factores de riesgo, entre ellos el principal es el género, encontrando prevalencia en el género femenino hasta del 41.1%; las mujeres son las que con mayor frecuencia se infectan, por la anatomía y fisiología del aparato reproductor femenino, de estas, la mayoría presentan resistencia a la insulina; hasta cierto punto los hombres no se infectan con tanta frecuencia, pero cuando lo hacen, suelen ser infecciones más severas; otro factor considerado es la edad, mayor prevalencia en mayores de 60 años; el tiempo de evolución de la diabetes y los valores de hemoglobina glucosilada (HbA1C) ⁵.

-Clasificación de las IVU.

Podemos clasificarlas desde el punto de vista clínico en complicadas y no complicadas, tomando como referencias del “*Medical Reserch Council Board, Infectious Diseases Society of America y European Society of Clinical Microbiology*” ⁶ para considerar la infección de vías urinarias complicada, las que se presentan en pacientes con algún factor de riesgo para desarrollar la infección, entre los siguientes:

1-Anomalías del tracto urinario que alteran el libre flujo de la orina, ya sean estructurales, orgánicas o funcionales.

2-Patologías sistémicas o situaciones que generen predisposición a sufrir infecciones urinarias.

3-Presencia de dispositivos en el tracto urinario (sondas, catéteres, etc.) o instrumentación de la vía urinaria.

En la tabla 1 se presentan con detalle las causas relacionadas con los factores antes citados.

Tabla 1.Causas identificadas a los factores de riesgo para IVU complicadas.

Orgánicos	-Reflujo vesico-ureteral. -Instrumentación. -Proceso obstructivo.
-----------	---



Funcionales	-Embarazo. -Disfunción vesical.
Estructurales	-Malformaciones. -Instrumentación. -Complicaciones quirúrgicas.
Procesos predisponentes	-Diabetes mellitus. -Inmunosupresión. -Edad avanzada. -Hospitalización/instrumentación. -Neoplasias. -Enfermedad renal crónica.
Dispositivos en vía urinaria	-Internos (catéter doble J). -Externos (sonda Foley).

Obtenido de: Información Terapéutica Del Sistema Nacional De Salud Vol. 28-No. 6-2004.

Se consideran infecciones urinarias complicadas en los pacientes diabéticos, por su mayor susceptibilidad a ellas y por presentar con mayor frecuencia complicaciones graves como descompensación metabólica, bacteremia, absceso perirrenal, necrosis papilar, pielonefritis y cistitis enfisematosas ^{7,8}.

Otra manera para clasificar las infecciones urinarias pero desde el punto de vista anatómico, es infecciones urinaria bajas (cistitis y prostatitis) y altas, aquellas con afectación al parénquima renal¹.

Las infecciones que con mayor frecuencia se presentan son las uretritis, la cistitis, y la pielonefritis.

Posterior al tratamiento puede haber la reaparición de una infección, definiéndose dos términos distintos: reinfección (infección nueva por un germen distinto al inicial); y en el caso de la recidiva (infección por el mismo agente patógeno) ⁹; este último término es mucho más frecuente, por mal manejo terapéutico o por incumplimiento del tratamiento.



-Patofisiología.

Se debe de considerar a las vías urinarias como una vía continua de orina que se extiende desde el riñón hasta uretra y que en un alto porcentaje de las infecciones, la vía de migración bacteriana será ascendente, es decir que iniciara en uretra que con las condiciones adecuadas, la migración podría extenderse hasta parénquima renal llevando posteriormente a una afectación sistémica.

Existen varios factores asociados para que se inicie y perpetúe una infección urinaria, entre ellos está la interacción entre la virulencia de la cepa, el tamaño del inóculo, así como los mecanismos locales y sistémicos del sistema inmunológico del paciente.

En el caso de los pacientes diabéticos la presencia de inmunosupresión (Investigadora Dra. Marie-Noëlle Peraldi), por afectación de las células natural killer, en especial dos subtipos de células NKG2D+ y NKp46+, las cuales se encuentran disminuidas y no liberan completamente sus enzimas, esta afectación es directamente proporcional a los niveles de glucemia, considerándose que la persistencia de hiperglucemias sostenidas, se ha asociado a presencia de estrés oxidativo en el retículo endoplásmico, lo cual puede influir en la función de las células NK de los pacientes diabéticos; además de reducir la degranulación de neutrófilos y mantener baja la activación inducida por lipopolisacáridos, así como la producción de interleucina -1 alfa. Durante un ensayo in vitro se estudió la relación de interleucina-15 y sus efectos de maduración y diferenciación en las NK, ahora se conoce que aumentan la expresión de superficie de NKG2D, generando mejor respuesta a procesos infecciosos en paciente diabéticos tipo 2. Se ha determinado una estrecha relación entre las alteraciones presentes en los niveles de hemoglobina glucosilada y las células NKG2D positivas, con las alteraciones de las células NK, lo que está directamente relacionadas con los niveles altos de glucosa y la incidencia de infecciones en episodios de hiperglucemia con descompensación¹⁰.



-Agente etiológico.

Los microorganismos reportados de manera más habitual en las infecciones urinarias, son los bacilos gram negativos, principalmente *E.coli*, el cual es el causal del 80% de las infecciones agudas no complicadas; otros bacilos gram negativos, en especial *Klebsiella* y *Proteus*, será los causantes del otro 15-20% de infecciones urinarias no complicadas. *Enterobacter*, *Serratia* y *Pseudomonas* son relevantes en el caso de infecciones recurrentes y en las asociadas a manipulaciones urológicas, cálculos u obstrucción y son los principales agentes patógenos relacionados a infecciones hospitalarias asociadas a catéter^{11,12}.

En el paciente diabético se ha reportado como agente bacteriano causal de 68.6% a *Escherichia coli* seguido de *Klebsiella* spp 13.7% y en tercer lugar a *Enterobacter* spp con un 3.9%.¹³

- Cuadro clínico.

El cuadro clínico es muy variado y depende del área en el tracto urinario afectada, desde la presencia de disuria, poliaquiuria, tenesmo vesical, hasta la presencia de sintomatología generalizada como lo sería la presencia de dolor en fosa renal y hematuria, náuseas y vómito y malestar general. Durante la exploración física, podemos encontrar desde ligero dolor a la palpación de puntos uretrales y presencia de signo de Giordano, además de dolor en hipogastrio, taquicardia, hipertermia y ataque al estado general, hasta datos francos de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

El cuadro clínico presente en un paciente diabético es por lo general muy variado con un reporte de bacteriuria asintomática de hasta 12.5%.¹³

-Diagnostico.

El diagnostico principalmente es clínico y asociado al sitio de colonización, podemos percatarnos tanto del sitio de afectación como el tiempo probable de tratamiento y la necesidad o no de hospitalización; además de la toma de un examen general de orina bajo técnica estéril del chorro medio, en el que tomaremos en cuenta la presencia de leucocitosis, nitritos positivos o esterasa leucocitaria presente¹⁴.



Clínicamente, el diagnóstico de infección de tracto urinario se considera al presentar disuria, asociado a uno o más de los siguientes síntomas: poliuria, tenesmo vesical y/o urgencia miccional.

Durante la primera intervención médica en el servicio de urgencias, es común realizar prueba de tira reactiva urinaria (Urolabstix), la sensibilidad de esta para la presencia de nitritos es de un 81%, mientras que para la presencia de esterasa leucocitaria es de un 77%, elevándose la sensibilidad hasta en 94% cuando ambas son positivas. La limitación de esta prueba es que el instrumento depende del tiempo de conservación y del manejo del mismo, lo que nos lleva a realizar obligatoriamente un examen general de orina, el cual determina de manera tanto macro como microscópica y bioquímicamente, la presencia de células epiteliales, bacterias, eritrocitos, nitritos, densidad y pH de la muestra.

Otro método más específico y sensible, que además nos proporcionara la sensibilidad antibiótica será el urocultivo, en el cual la presencia de más de 100,000 UFC/ml, es un resultado positivo. Se han descrito ciertos factores que nos modificaran estas cifras, mostrándose los principales en la tabla 2.

Tabla 2. Factores que modifican el recuento de colonias en el urocultivo ^{15,28}.

Mayor 10^3 UFC/ml	Mujeres sintomáticas.
Mayor 10^5 UFC/ml	Mujeres con sonda vesical.
Mayor 10^4 UFC/ml	Pielonefritis clínicas en varones.
Mayor 10^2 UFC/ml	Cateterismos estériles y punción supra púbica.

Los estudios de imagen serán relevantes, en cuyos casos se tenga alta sospecha de complicaciones locales (abscesos renales/ perirrenal, procesos obstructivos); aun así, tiene mayor relevancia la realización de una buena historia clínica y el estudio microbiológico para verificar el diagnóstico.

Aunque sabemos que el reporte del antibiograma presentará demora, no es indicación de esperar el reporte, se deberá iniciar manejo empírico para evitar complicaciones tanto locales como sistémicas. Para el inicio de una terapéutica



empírica se debe tomar encuentra varios factores, como lo son datos microbiológicos y terapéuticos previos, la resistencia antibiótica en el área sanitaria y los datos relevantes en el examen de orina (nitritos, leucocitos y bacterias) ¹⁶.

-Tratamiento.

De manera rutinaria en los servicios de urgencias se trata de manera generalizada y poco individualizada toda infección urinaria, en ocasiones sin conocer los antecedentes y/ o tratamientos previos, o el adecuado apego al tratamiento, el adecuado control metabólico o peor aún se maneja de manera empírica sin posteriores seguimientos, los que nos lleva a generar resistencia a antibióticos.

EL tratamiento con TMP-SMX y ciprofloxacino alcanza niveles altos a nivel urinario, motivo por el cual son los preferidos en pacientes diabéticos¹⁷, contando con una biodisponibilidad de entre 70-100%.

Existen pocos estudios que evalúen la mejor opción terapéutica en México, de hecho hasta el momento no existe una guía de práctica clínica que evalúe infecciones urinarias en población diabética; en el estado de San Luis Potosí en específico en nuestra clínica se realizó el estudio llamado “Espectro Y Sensibilidad Bacteriana En El Servicio De Urgencias HGZ 50” durante el periodo 2013 a 2014 en donde se documentó una resistencia mayor del 60% a trimetoprim-sulfametoxazol, ciprofloxacino, ceftriaxona y ampicilina en IVU complicadas; durante el 2009 en un estudio realizado en dos clínicas privadas del estado de Nuevo León se analizaron 652 urocultivos, en los cuales las cepas *E.coli* aisladas presentaron resistencia a antibióticos, ambos estudios fueron realizados en población sin comorbilidades, el siguiente esquema presenta los resultados comparativos entre ambos estudios:



Tabla 3. Distribución de resistencia a antibióticos.

Antibiótico	Resistencia HGZ 50	Resistencia Monterrey, N.L.
Ampicilina	91%	64%
TMP-SMX	64%	55.1%
Nitrofurantoina	82%	13.3%
Ciprofloxacino	81%	30.6%

El uso frecuente e indiscriminado de fluorquinolonas, reportado entre una resistencia de 24.7 a 32.8%, ya sea por tratamientos incompletos, por desconocer sus efectos o su sensibilidad antibiótica en su localidad¹⁸. Otro estudio, el cual fue realizado en la unidad de medicina familiar del hospital “Dr. Ignacio Chávez” (ISSSTE) reporta una tasa de resistencia al ciprofloxacino hasta en un 74.3% contra *E. coli*¹⁹.

Boroumand y cols. Realizaron un estudio aleatorizado en población femenina diabética en Irán, donde se reportó alta resistencia a cotrimoxazol, ácido nalidíxico y ciprofloxacino en la mayoría de los microorganismos patógenos aislados²⁰. Hasta el momento en la literatura revisada no se ha reportado estudios realizados en población diabética en México con infección de vías urinarias y resistencia antimicrobiana.

Varios estudios recientes han demostrado, que la diabetes independientemente de otros factores, triplica el riesgo de bacteriemia asintomática e infecciones urinarias. Las infecciones complicadas son las que con más probabilidad pueden causar daño renal grave y aumentar la mortalidad, por el grave riesgo de complicarse con bacteriemia, pielonefritis, cistitis enfisematosas, necrosis papilar, absceso perirrenal y sobreinfección por hongos, es por ello que toda bacteriemia del paciente diabético aunque sea asintomática deberá de ser tratada^{21,22}.



Con la presencia de infecciones urinarias recurrentes por la propia inmunosupresión que propicia la diabetes, genera el uso de múltiples tratamiento y con ello incrementar la resistencia antibiótica.

El ciprofloxacino fue aceptado por la FDA en 1987 para el de administración oral y en 1991 para el intravenoso, tiene una acción antibacteriana de amplio espectro, pertenece al grupo de las flourquinolonas, su modo de acción consiste en detener la replicación bacteriana del ADN al unirse con una enzima llamada ADN girasa, la cual queda incapacitada para dividirse y finalmente la bacteria muere sin proliferar; tiene excelente biodisponibilidad, correcta penetración tisular y con reporte de pocos efecto adversos. Se ha descrito la presencia de resistencia a ciprofloxacino en bacterias como *Escherichia coli*, *Staphylococcus saprophyticus* y *Klebsiella pneumoniae*, este fenómeno se ha relacionado no solo con el abuso de los antimicrobianos, sino también con su empleo inapropiado, que provoca que la concentración máxima ($C_{máx}$) disminuya en el sitio de acción ²³.

Sensibilidad y resistencia bacteriana.

La sensibilidad de las bacterias a antibióticos es definida cuando se logra la curación total de la infección debido a la eficacia y mecanismo de acción ante el microorganismo; por el contrario es resistente cuando su crecimiento solo puede ser inhibido a concentraciones superiores a las que el fármaco puede alcanzar en el sitio de acción ²⁴. La base del desarrollo de la resistencia bacteriana está en la mutación que expresa la cepa al estar expuesta a un mecanismo de acción de un antibiótico específico, creando sistemas de defensa a dicho mecanismo.

Existen 3 tipos de resistencia en las bacterias:

1-Resistencia natural o intrínseca en las bacterias, existen características propias de cada bacteria que generan resistencia para un antibiótico por ejemplo las diferencias de membrana entre bacterias Gram positivas y Gram negativas, hacen que los antibióticos beta-lactámicos no encuentren el receptor adecuado para fijarse y ejercer su efecto en las últimas.



2-Resistencia adquirida, con mayor importancia desde el aspecto clínico, su origen es genético. El puntapié inicial de la resistencia es una mutación que permite que algún mecanismo bacteriano cambie lo suficiente para que los sistemas que la droga normalmente modifica, no existan más o sean suficientemente distintos como para que el antimicrobiano no pueda actuar. Sobre esta mutación actúa luego la selección ejercida por el antibiótico.

3-Resistencia transmisible, la más importante, estando mediada por plásmidos, transposones o integrones, que pueden pasar de una bacteria a otra.

- Plásmidos son porciones circulares de ADN extracromosómico que puede estar codificado para resistencia a un determinado antibiótico. Los plásmidos son autorreplicantes, independientemente del ADN cromosómico. En general codifican características que mejoran los rasgos de supervivencia de las bacterias, pueden ser transferidos entre bacterias del mismo, o diferentes géneros
- Transposones o genes saltarines, estos son cadenas cortas de ADN que saltan de cromosoma a plásmido, en uno u otro sentido, entre plásmidos o entre plásmidos y bacteriófagos. La característica más importante es que tienden a integrarse con facilidad a cadenas de ADN diferente del original. Un rasgo central y peligroso de los transposones es la posibilidad de que varios de ellos, codifiquen resistencias a múltiples drogas, llevando a la adquisición de multirresistencia por parte de la bacteria receptora.
- Integrones y casetes genéticos, se recombinan en un sitio específico y codifican resistencia a un solo antibiótico. Junto con los transposones, son los sistemas que más actúan en la adquisición de resistencias por parte de los plásmidos.

La mayoría de las veces, las mutaciones son escalonadas, lentas, como en el caso de las quinolonas. Esto requiere una mutación a nivel del gene que codifica la producción de una enzima (girasa de ADN) que ayuda en el proceso de transcripción de ADN. En cuanto a el desarrollo de resistencia a quinolonas es más rápido, como en el caso de las enterobacterias en que una sola mutación da lugar a un nivel bajo de resistencia, requiriendo una segunda mutación para adquirir un nivel elevado.



En relación a las quinolonas la resistencia de cepas de *E. coli* (agente causal del 90% de IVU) aisladas en infecciones urinarias ha aumentado paulatinamente, estando relacionado con la edad del paciente, llegando hasta el 50% en los mayores 65 años que tienen recidivas de infección ²⁵.

Cuando el inicio del tratamiento se basa de manera empírica, es necesario determinar la sensibilidad en el laboratorio para tratamientos largos o de enfermedad grave, si ha habido fracaso terapéutico, o si el paciente ha recibido tratamientos previos con quinolonas.

De manera general los factores que contribuyen a la susceptibilidad a proceso infeccioso en población diabética son el daño a la barrera primaria que forma la piel por isquemia o traumas frecuentes secundarias a neuropatía, alteración de la función inmunológica humoral, celular y fagocitaria bactericida, colonización de piel por gérmenes más patógenos, estados de portador sano de *Staphylococcus aureus*, colonización faríngea por gérmenes gram negativos, alteración en el metabolismo asociado con diabetes, enfermedad micro y macro vascular, malnutrición, deshidratación, hiperglucemia, cetosis, instrumentación, trasplantes, saneamiento ambiental deficiente ²⁶.

Se han documentado que los factores que favorecen la mayor incidencia de infecciones del tracto urinario en población diabética se encuentran: el género, la glucosuria, la edad avanzada, la disfunción inmune y la mayor adhesividad del epitelio urinario a las fimbrias tipo 1 de *E.coli* ¹³.

-Con respecto al género se ha determinado mayor prevalencia en el género femenino 54.5% sobre el género masculino.

-Glucosuria ha sido fuertemente asociada con la actividad reducida de células tipo neutrófilos en consecuencia disminución de la quimiotaxis y fagocitosis de patógenos. Para evitar la glucosuria se requiere un adecuado control de la diabetes que de acuerdo a la GPC del IMSS debe tener una hemoglobina glucosilada menor a 6.5%, sin embargo, dicho documento no especifica el punto



de corte para considerar un paciente descontrolado o con presencia de glucosuria²⁷.

-Edad, se determinó como edad promedio 53.8 años.

-La adhesión de las bacterias gram negativas a las células del epitelio urotelial se da por las fimbrias de su superficie, hablando específicamente de *E.coli* pose diferentes tipos de fimbrias cada una con diferentes propiedades antigénicas y funcionales en la misma célula, las fimbrias tipo 1 o también conocidas con el nombre de manosa sensibles. El moco urinario es rico en residuos de manosa, y por las *E.coli* que poseen adhesinas manosas sensibles se adhieren ávidamente a este.

Por otro lado, en la literatura se ha descrito factores asociados a adquirir infecciones por microorganismos mutirresistentes²⁸, dichos factores se presentan en la siguiente tabla.

Tabla 4. Factores asociados a resistencia bacteriana en diabéticos.

Inmunosupresión medicamentosa	Hospitalización previa
Diálisis	Hospitalización previa en UCI
Trasplante	Cirugía previa
Antibióticos 48 hrs previas	Ventilación mecánica
Catéter venoso central	

Sin embargo, no hay reportes en la literatura que hayan estudiado estos factores en pacientes con diabetes e infección de vías urinaria.



JUSTIFICACIÓN.

La diabetes mellitus, es un importante problema de salud pública a nivel mundial.

En el Instituto Mexicano Del Seguro Social dentro del servicio de urgencias a nivel nacional, se estima que el 15% del total de consultas es atendido en este servicio, y el 52.4% se lleva a cabo en hospitales de segundo nivel. Dentro de las primeras 10 causas de ingreso al servicio de urgencias se encuentran las infecciones de vías urinarias con una prevalencia general del 2.5%, en el género femenino se presenta en 3.2% y para el género masculino solo el 1.7%¹⁹. En el Hospital general de Zona 50 del IMSS en San Luis Potosí, de acuerdo a los datos obtenidos por el archivo clínico, la infección de vías urinarias es el principal motivo de consulta en urgencias.

Muchas de las infecciones del tracto urinario suelen estar causadas por gérmenes distintos de *E.coli* y son relativamente resistentes a los antimicrobianos; por ello es importante conocer los patrones de resistencia antibiótica del área propia de atención sanitaria e intrahospitalaria de nuestra población, ya que dichos datos se pueda llevar a la elección de la terapia adecuada. Debido al empleo excesivo de algunos fármacos han ido incrementándose las resistencias de los gérmenes implicados en cistitis complicadas ambulatorias y nosocomiales, especialmente a aminopenicilinas y flourquinolonas²⁹. Por tanto la antibioticoterapia debe de ser empleada de manera lo más racional posible.

Es frecuente encontrar gérmenes mutirresistentes o reinfecciones por el mismo agente patógeno incluso con sobreinfecciones por cepas resistentes u otros microorganismos. Es preciso insistir en que se han de detectar y corregir precozmente, si se puede, todos aquellos factores de riesgo modificables identificados en pacientes diabéticos para disminuir la resistencia a ciprofloxacino. La profilaxis a largo plazo solo debería ser aplicada en casos muy concretos.

Al identificarse en nuestra población los factores asociados a resistencia bacteriana a ciprofloxacino, se podrá dar a conocer a los niveles de atención responsables de controlar o modificar dichos factores con la finalidad de disminuir



esta resistencia, ya que el ciprofloxacino es uno de los medicamentos del cuadro básico del Instituto que más se utiliza para el tratamiento de infecciones de vías urinarias de acuerdo a cifras proporcionadas por archivo clínico que describen que durante el año 2015, en nuestro hospital se tuvo un consumo promedio mensual de ciprofloxacino oral 2466 presentaciones tanto vía oral como e intravenoso, siendo este uno de los antibióticos con mayor consumo a nivel hospitalario.

Así mismo, el conocer la existencia de la resistencia a ciprofloxacino en pacientes diabéticos con infección de vías urinarias, puede marcar la pauta para elegir un tratamiento alternativo al momento de atender pacientes en urgencias con estas características, lo que llevará a una recuperación pronta y efectiva del paciente, disminuyendo reingresos y riesgos adicionales de complicaciones (urosepsis) que requieran una atención intrahospitalaria con antibióticos de amplio espectro, lo que se traduce en costos de atención.

Puntualizando en él porque es importante e imperativo incidir en los factores de resistencia a ciprofloxacino, serían los siguientes:

1. Al determinar la resistencia a ciprofloxacino podremos modificar la primera línea de antibioticoterapia empleada en nuestros pacientes.
2. Disminuiremos el uso de terapéutica inapropiada que pueda llevar a los pacientes diabéticos a complicaciones locales y/o sistémicas (abscesos renales, pielonefritis enfisematosa y urosepsis).
3. Al usar el antibiótico más sensible en nuestra población desde el servicio de urgencias en pacientes diabéticos con infección de vías urinarias, disminuirémos las tasas de resistencia bacteriana a futuro y la necesidad de emplear antibióticos de mayor espectro y mayor costo.
4. Se podría acortar tiempo de estancia hospitalaria reincorporando a la sociedad al paciente y abatiendo costos institucionales.



HIPÓTESIS.

Existen factores asociados con la resistencia a ciprofloxacino en pacientes diabéticos con infecciones urinarias en el servicio de urgencias del HGZ No.50, San Luis Potosí.

- **Hipótesis nula.**

No existen factores asociados con la resistencia a ciprofloxacino en pacientes diabéticos con infecciones urinarias en el servicio de urgencias del HGZ No.50, San Luis Potosí.



OBJETIVOS.

- **Objetivo general:**

Determinar los factores asociados con la resistencia a ciprofloxacino en pacientes diabéticos con infecciones urinarias en el servicio de urgencias del HGZ No.50, San Luis Potosí.

- **Objetivos específicos:**

Identificar los microorganismos más frecuentes en pacientes diabéticos con infección de vías urinarias que asisten a consulta de urgencias en el HGZ 50.

Determinar la resistencia a ciprofloxacino en pacientes diabéticos atendidos en urgencias del HGZ 50.



SUJETOS Y MÉTODOS.

Tipo de Estudio: Observacional

Diseño de Estudio: Retrospectivo, transversal.

Universo de estudio: Servicio de urgencias, HGZ No. 50 del IMSS de San Luis Potosí

Población de estudio: Todos los pacientes con diabetes mellitus e infección de vías urinarias

Tamaño de la muestra

Se incluirán a todos los pacientes diabéticos que presentaron infección de vías urinarias y urocultivo en el periodo de 2011 a 2015.

Selección de la muestra no probabilístico por conveniencia.

Límite de tiempo: enero 2011 a diciembre 2015

Espacio: Archivo clínico.

Material: Base de datos de reporte de uro cultivos, expedientes clínicos.

Tabla 5. Definición y operacionalización de variables.

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA DE MEDICIÓN	FUENTE DE INFORMACIÓN
Resistencia a ciprofloxacino en pacientes diabéticos con IVU	Dependiente Cualitativa.	Disminución en la capacidad de respuesta del ciprofloxacino ante microorganismos.	Reporte de antibiograma "resistente"	Presente Ausente	Base de datos del laboratorio.



2-Tener diagnóstico de diabetes plasmado en el expediente.

3-Diagnostico de infección urinaria con reporte de uro cultivo.

Criterios de exclusión:

1-Pacientes no diabéticos con uro cultivo.

2-Pacientes menores de 18 años.

3.-Pacientes con urocultivo que no se encuentre en la base de datos del laboratorio.

Criterios de eliminación:

Pacientes con diabetes y uro cultivo positivo, pero con expediente incompleto.

Procedimientos:

1.- Elaboración del protocolo de investigación.

2.- Una vez aprobado el proyecto de investigación por el comité local de ética e investigación, se solicitará autorización la Directora del HGZ N. 50 del IMSS (anexo 3) para la realización del trabajo de investigación en el área de archivo y de laboratorio.

a-Laboratorio:

De la base de datos de reportes de urocultivos de pacientes diabéticos que se procesaron en el periodo de enero de 2011 a diciembre de 2015 mediante el sistema Vitek-2, el cual es un sistema que utiliza tarjetas con 64 pozos los cuales contienen reactivos colorimétricos cada uno con un sustrato de prueba, con los cuales se miden varias actividades metabólicas (acidificación, alcalinización, hidrolisis enzimática y desarrollo en presencia de sustancias inhibidoras), las que son inoculadas con la suspensión de un cultivo puro microbiano. Cada tarjeta tiene códigos de barras que contienen información sobre el producto, fecha de caducidad y un identificador. Existen 4 tipos de tarjetas reactivas disponibles para la identificación de diferentes clases de organismos:

1-GN, bacilos gram negativos fermentadores y no fermentadores.

2-GP, cocos y bacilos no formadores de esporas gram positivos.

3-YST, levaduras y organismos levaduriformes.



4-BCL, bacilos formadores de esporas gram positivas.

La lectura de las reacciones se dan al ser transportadas al sistema óptico de transmitancia el que usa diferentes longitudes de onda del espectro visible para interpretar las reacciones de turbiedad o el color de los productos metabólicos, los resultados se reportan a las 24 horas de inoculación , mediante la medición de concentración mínima inhibitoria, la sensibilidad será reportada en 3 niveles como sensible, intermedio y/o resistente dependiendo de la respuesta a los antibióticos (amikacina, ampicilina, ampicilina/sulbactam, aztreonam, cefazolina, cefepime, ceftriaxona, ciprofloxacino, ertapenem, gentamicina, meropenem, nitrofurantoina, piperacilina/tazobactam, tigeciclina, tobramicina y trimetoprim-sulfametoxazol) que presente cada tarjeta, determinando así la susceptibilidad de nuestro patógeno a dichos antibióticos.

A partir de la técnica de trazabilidad se identificaran a los pacientes con diabetes mellitus.

b- Archivo clínico:

En esta área se llenara la hoja de “recolección de datos” (anexo 2), con información de los expedientes clínicos de pacientes diabéticos con infección de vías urinarias, el cumplimiento de los criterios de inclusión, se investigara la presencia de criterios de exclusión y eliminación.

3.- Se registrara los datos obtenidos en el SPSS 20.0.

4.- Se realizara el análisis estadístico junto con el asesor estadístico, se elaborara gráficas y cuadros para ilustrar los resultados obtenidos.

5.- Se presentara los resultados.

6.- Desarrollo y validación final por las autoridades correspondientes de la Tesis.

7.- Difusión del estudio.



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Se utilizarán medidas de tendencia central, así como análisis de asociaciones con chi cuadrada mediante el programa SPSS 20.0.

Análisis de regresión logística multi-variable aplicado a múltiples factores en un mismo paciente.



ÉTICA.

La ética biomédica contribuye a la humanización de la medicina observando, las normas preventivas de protección de la salud, el respeto al derecho de los pacientes y vigilando el ejercicio de la justicia; abarcando los 4 principios básicos de la bioética (no maleficencia, beneficencia, autonomía y justicia).

Basándonos en el los 4 principios de la investigación médica, establecidos en Helsinki en el año 1975, en el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación en salud, en su artículo 3 ero, enmienda I, II y V, en donde se destacan a realizar acciones en beneficio de la salud de nuestra población problema; en el artículo 13, en donde prevalecerá el criterio de respeto a su dignidad y la protección de sus derechos y bienestar; artículo 16, para proteger su privacidad y datos personales; artículo 17 de riesgos, nuestro estudio representa un mínimo de riesgos para la población estudio ³⁰.

Durante la realización del estudio no se requiere de consentimiento informado ya que se hará una revisión del expediente clínico. Se garantiza la confidencialidad de los datos obtenidos del expediente ya que solo serán manipulados por el investigador y se utilizarán exclusivamente para la realización del presente protocolo.

RESULTADOS.

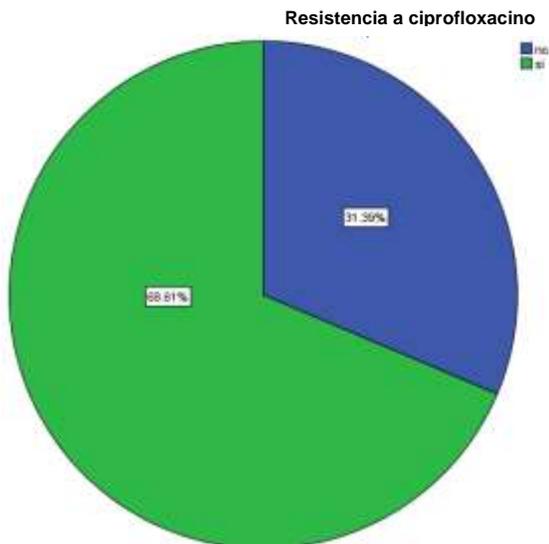
Durante el tiempo de investigación se obtuvieron 137 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión y se descartaron aquellos de los cuales cumplían los criterios de eliminación. De todos los factores estudiados, los de mayor prevalencia fueron tres principalmente, identificándose el 46.71% con hiperglucemia, 35% uso de antibiótico 48 hrs previas a su ingreso y 22% con hospitalización previa. Cabe mencionar que solo 44 de los 137 pacientes tuvieron un solo factor estudiado, 15 pacientes no tuvieron factores, y 78 tuvieron 2 o más factores estudiados. En la tabla 6 se muestran los porcentajes de los factores estudiados y encontrados

Tabla 6. Factores asociados a resistencia a ciprofloxacino.

Determinante	No. casos	%
Hiperglucemia	64	46.71
Inmunosupresión	25	18.2
Diálisis	22	16.1
Trasplante	14	10.21
Antibióticos 48 hrs	49	35.8
CVC	19	13.9
Hospitalización previa	31	22.62
Hospitalización UCI	3	2.18
Cirugía previa	4	2.91
VM	3	2.18

La totalidad de los pacientes tienen el antecedente de diabetes mellitus, sin embargo no todos presentaron resistencia a ciprofloxacino, en la gráfica 1 se especifican los porcentajes de resistencia a dicho antibiótico en la población estudiada.

Gráfica 1. Resistencia a ciprofloxacino en pacientes diabéticos.





Del total de los pacientes estudiados, se asoció en forma significativa como factor de resistencia los pacientes sometidos a trasplante, siendo el 100%. La tabla número 7 describe los factores estudiados, mostrando los porcentajes individuales de resistencia y no resistencia, así como el análisis estadístico.

Tabla 7. Análisis de resistencia a ciprofloxacino y relación con factores asociados.

Factor de resistencia	Resistente (%)	No resistente (%)	Total	P
Inmunosupresión	21 (84%)	4 (16%)	25	0.067
Diálisis	16 (73%)	6 (27%)	22	0.65
Trasplante	14 (100%)	0	14	0.008
Antibiótico previo	36 (74%)	13 (26%)	49	0.36
Catéter venoso central	12 (64%)	7 (36%)	19	0.58
Hospitalización previa	23 (75%)	8 (25%)	31	0.44
Hospitalización UCI	2 (67%)	1 (33%)	3	0.94
Cirugía previa	4 (100%)	0	4	0.17
Ventilación mecánica	1 (33%)	2 (67%)	3	0.18
Glucosa mayor 200mg	40 (63%)	24 (37%)	64	0.14

Adicionalmente se agruparon el número de casos de acuerdo al tipo de factor estudiado, considerando factores clínicos y factores de intervención, cabe mencionar que hubo pacientes que presentaron ambos tipos de factores. La tabla número 8 muestra estos hallazgos.

Tabla 8. No. De casos por grupo de factores.

Clínicos		Intervención	
Hiperglucemia	64	Antibióticos previos	49
Inmunosupresión	25	Cirugía previa	4
Diálisis	22	Ventilación mecánica	3
Trasplante	14	CVC	19

En relación a determinar el microorganismo causal de infección de vías urinarias en pacientes diabéticos, se encontró que en la mayoría de los casos se aisló *E.coli*, seguido por *Pseudomona spp.* y otros (*Acinetobacter calcoaceticus*, *Morganella morganii*, *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Citrobacter koseri*, *Enterococcus faecalis*) el 14.6%. La tabla número 9 muestra detalladamente la frecuencia de los microorganismos.

Tabla 9. Microorganismos aislados en pacientes diabéticos con infección de vías urinarias.

Microrganismo causal	Frecuencia	%
<i>E.coli</i>	79	57.7
<i>Klebsiella</i>	12	8.8
<i>Candida</i>	12	8.8
<i>Pseudomona</i>	14	10.2
Otros	20	14.6
Total	137	100



Como un análisis adicional y en base a lo encontrado en el estudio, al identificar que hubo pacientes con más de un factor asociado, se realizó un análisis de regresión logística multivariable para detectar si la presencia de más de un factor en un mismo individuo podría ser una condicionante para desarrollar la resistencia a ciprofloxacino, detectando que la presencia de 3 factores se asocia significativamente con dicha resistencia, como lo muestra la tabla número 10.

Tabla 10. Factores múltiples asociados a resistencia a ciprofloxacino en pacientes diabéticos del servicio de urgencias del HGZ 50 IMSS, San Luis Potosí.

Resistencia ^a	B	Std. Error	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% Confidence Interval for Exp(B)	
							Lower Bound	Upper Bound
Intercept	.000	.816	.000	1	1.000			
[Numerodefactores=0]	-.693	.983	.497	1	.481	.500	.073	3.435
[Numerodefactores=1]	-.274	.871	.099	1	.753	.760	.138	4.193
[Numerodefactores=2]	-.944	.875	1.165	1	.280	.389	.070	2.161
[Numerodefactores=3]	-2.303	1.103	4.358	1	.037	.100	.012	.869
[Numerodefactores=4]	0 ^b	.	.	0

a. The reference category is: si.

b. This parameter is set to zero because it is redundant.

No. de factor	B	Std. Error	Sig.
0	-.693	.983	.500
1	-.274	.871	.760
2	-.944	.875	.389
3	-2.303	1.103	.100
4	0 ^a		

a. Parámetro es cero porque es redundante.



DISCUSIÓN.

En Estados Unidos de Norteamérica se reportan hasta 8 millones de consultas médicas al año, generadas por infecciones de vías urinarias, a nivel nacional el IMSS reporta que el 15% de sus las consultas otorgadas en el servicio de urgencias involucran IVUs, encontrándose entre los primeros 10 motivos de ingreso hospitalario; durante el 2015 en el archivo clínico del HGZ IMSS 50 se reportó un numero de 2,407 casos de infecciones urinarias, situándose en el primer motivo de consulta en el mencionado servicio, concordando estos datos con lo reportado en el contexto nacional e internacional.

Existen gran variedad de artículos que expresan múltiples factores de riesgo a resistencia antimicrobiana, en el artículo “Infección de las vías urinarias: prevalencia, sensibilidad antimicrobiana y factores de riesgo asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2” realizado por Pedraza Avilés y Cols., documenta en su estudio cuatro factores de riesgo entre ellos el género, la edad, el tiempo de diagnóstico de la diabetes y el control glucémico determinando con una p significativa de **0.074** la edad mayor de 60 años; E. Saldarriaga Quintero et al., en su análisis bivariado de los antecedentes clínicos de pacientes en la UCI evaluó los factores de riesgo por bacterias multirresistentes y reportó p significativa en los casos de ERC, inmunosupresión medicamentosa, trasplante, hospitalización previa, cirugía previa diálisis, la administración de antibioticoterapia 48 hrs previas a su ingreso, ventilación mecánica y el poseer un catéter venoso central; mientras que en nuestra investigación se determinó que la población diabética con infección de vías urinarias en el servicio de urgencias presentando



el factor trasplante con mayor prevalencia y se asoció la presencia de 3 factores de resistencia con mayor riesgo de padecer resistencia antimicrobiana a ciprofloxacino.

En estudio realizado en Uruguay por Seija y Cols., durante el periodo que corresponde de junio 2007 a septiembre 2011 se reportaron 82.7% de los casos la cepa documentada fue *E.coli* no variando de lo documentado por otros autores a nivel internacional, en nuestro estudio se reportó una prevalencia del 57.7% con respecto a dicho microorganismo seguido de *Klebsiella*.

En investigaciones realizadas en los estados de Nuevo León y San Luis Potosí en población con características similares, se documentó resistencia antimicrobiana entre un 30.6% y 81% de los casos, ambos estudios fueron realizados en población en general; en nuestro estudio se documentó 68.6% de resistencia ciprofloxacino, pero solo en pacientes diabéticos.



LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

De lo documentado en esta investigación da pauta a inicio de próximos estudios, si bien lo documentado no está fuera de los estudios realizados en otras localidades, fue importante establecer que la presencia de más de 3 factores genero mayor resistencia a ciprofloxacino; además que nuestra población se encontraron otro tipo de gérmenes fuera de *E.coli* y *Klebsiella spp* que aun así también presentaron resistencia antimicrobiana; otro punto impórtate de mencionar es que podrían hacerse estudios comparativos observacionales con respecto a la utilidad de ciprofloxacino de manera empírica en pacientes pos trasplantados y la prevalencia de resistencia antimicrobiana o de los microorganismos prevalentes en este tipo de población.

Finalmente el presente estudio tiene la limitante de no comparar con un grupo control no diabético, con lo que se podría verificar si hay diferencia entre los factores estudiados y si la diabetes per sé es un factor para desarrollar resistencia a ciprofloxacino, pudiendo ser esto, una perspectiva de otra investigación.



CONCLUSIONES.

El paciente con trasplante renal desarrolla una resistencia mayor a ciprofloxacino, que los otros factores estudiados, por lo que es importante al momento de atender a los pacientes con estas características, el evitar el uso de ciprofloxacino en forma empírica. Así mismo, el dar a conocer los factores estudiados en el presente trabajo a los médicos de urgencias, los alertaría a no usar ciprofloxacino en forma de primera elección en pacientes diabéticos que cuenten con tres de los factores de los estudiados.

Se ha observado que por las características de ciprofloxacino y su biodisponibilidad, ha generado su administración de manera empírica y de primer en ocasiones injustificadamente generando su elevada tasa de resistencia, en nuestro hospital su resistencia se ubicó en 68.1%.

Por otra parte, en nuestra población también la *E. coli* es el microorganismo que más frecuentemente provoca infección urinaria en los pacientes diabéticos, al ser más del 50% de cepas resistentes a ciprofloxacino, debería tenerse en cuenta como primera opción de tratamiento empírico en el servicio de urgencias un antibiótico distinto.

He de decir que existe poca información en los expedientes clínicos que documente si se ha administrado previamente ciprofloxacino o si se consumió de la manera correcta, o eventos previos de procesos infeccioso tratados con dicho medicamento para sustentar iniciarlo como primera opción en un nuevo evento, además de si puede ser usado en pacientes pos trasplantados, ya que 14 de los casos pos trasplantados presentaron una resistencia en el 100%.



BIBLIOGRAFÍA.

- 1- Echevarría JZ, Sarmiento EA, Osoreo FP. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Med Pe* 2006; 23(1):26-31.
- 2- Drekonja DM, Johnson JR. Urinary Tract Infections. *Prim Care Clin Office Pract* 2008; 35: 345-367.
- 3- Anuarios de Morbilidad 2003-2008. Secretaría de Salud. Dirección General Adjunta de Epidemiología.
- 4- División Técnica de Información estadística en salud. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2006; 44(3); 261-273.
- 5- Infección de las vías urinarias: prevalencia, sensibilidad antimicrobiana y factores de riesgo asociados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista cubana de endocrinología* 2014.
- 6- Naber KgG, Morrissey I, Ambler JeE. *Clinician's Manual on Urinary Tract Infections and Fluoroquinolones*. London: Science Press Ltd.,2000.
- 7- Gupta S, Koirala J, Khardori R, Khardori N. Infections in Diabetes Mellitus and Hyperglycemia. *Infect Dis Clin N Am* 2007;20: 617-638.
- 8- Neal DE. Complicated Urinary Tract Infections. *Urol Clin N Am* 2008; 35:13-22.
- 9- Fauci, A. Braunwald, E. Isselbacher, K. Wilson, J. Martin, J. Kadper, D.Hauser, S. Longo, D. Harrison. *Principios De Medicina Interna*.
- 10- Natural Killer Cell Function, an Important Target for Infection and Tumor Protection, Is Impaired in Type 2 Diabetes: Jeannig Berrou, Sophie Fougeray, Marion Venot, Victor Chardiny, Jean-François Gautier, Nicolas Dulphy, Antoine Toubert, Marie-Noëlle Peraldi.
- 11- Manges, A. Johnson, J. Foxman, B. O'Bryan, T. Fullerton, K. Riley, L. Widespread Distribution of Urinary Tract Infections Caused by a Multidrug-Resistant E. coli Clonal Group *N Eng J Med* 2001.
- 12- Norris II DL, Young, JD. Urinary Tract Infections: Diagnosis and Management in the Emergency Department. *Emerg Med Clin N Am* 2008; 26:413-430.



- 13- Browne RfRF, Zwirewich C, TOrraggianni WC. Imaging of urinaru tract infection in the adult. Eur Radiol. Suppl 2004.
- 14- Harrison Medicina Interna 2003.
- 15- Nicolle LE. Urinary tract infection in diabetes. Curr Opin Infect Dis. 2005.
- 16- Warren JE, AbrutynE, Hebell JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE.
- 17- Rull JA, Aguilar-Salinas CA, Rojas R, Rios-Torres JM, Gomez-Perez FJ, Olaiz G. Epidemiology of type 2 diabetes in México. Arch Med Res 2005; 36 (3): 188-196.
- 18- Boroumand MA, Sam L, Abbasi SH, Salarifar M, Kassaian E, Forghani S. Asymptomatic bacteriuria in type 2 Iranian diabetic women: a cross sectional study. BMC Women´s Health. 2006.
- 19- Información Terapéutica Del Sistema Nacional De Salud 2004, Vol. 28- No.6.
- 20- Meiland R, Geerlings SE, Hoepelman AI. Management of bacterial urinary tract infections in adult patients with diabetes mellitus. Drugs 2002.
- 21- Eficacia y seguridad de la ciprofloxacino en el tratamiento de las infecciones de las vías urinarias en adultos: revisión sistemática con metanálisis- Gac Med Mex 2015.
- 22- García Rodríguez JA, García Sánchez E. resistencias bacterianas y antibioterapia. En: eficacia in vivo eficacia in vitro. Madrid-Barcelona: ed Doyma, S.A., 1997; 39-50.*
- 23- García De Lomas J, navarro D, Gimeno C. mecanismo de acción de los antibióticos, En: tratamiento antimicrobiano. Madrid: Emisa 1997;1-17.*
- 24- Características sociodemográficas y clínicas de los pacientes diabéticos tipo 2 con infecciones adquiridas en la comunidad admitidos en los servicios de Medicina del Hospital Nacional Cayetano Heredia, 2000.
- 25- Factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel, Infecto Asociación Colombiana De Infectología, 18 de abril del 2015.
- 26- Olaiz G, Rojas R, Barquera S, Shamah T, Agular C, Cravioto P et al. Encuesta Nacional de Salud 2000. Instituto Nacional de Salud Pública, 20003; 52:94-103.



- 27- Guía de práctica clínica, tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1 en el primer nivel de atención, IMSS-718-14.
- 28- Sánchez JM, Guillen C, Fuster C, Madrid FJ, Jiménez M, García J. Sensibilidad microbiana de E. coli en infecciones urinarias extrahospitalarias. Actas Urol Esp 2003.
- 29- M. Velasco-Suarez: “Bioética y derechos humanos”, Journal International de Bioéthique/International Journal of Bioethics, vol.6, no.4 (1995).



ANEXOS.

Anexo 1:

-Consentimiento informado.

El presente estudio se llevará a cabo mediante la revisión de la base de datos de reporte de uro cultivos del laboratorio y de expedientes clínicos en el área de archivo, por lo cual no se tendrá contacto directo con los pacientes, no requiriéndose un consentimiento informado por parte de estos. Los datos obtenidos, se mantendrán bajo resguardo del investigador principal y solo serán utilizados con fines de elaboración de este protocolo, garantizando así su confidencialidad.



Anexo 2:

**UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN
 Y POLITICAS DE SALUD
 COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**“Factores Asociados Con La Resistencia A Ciprofloxacino En Pacientes
 Diabéticos Con Infecciones Urinarias En El Servicio De Urgencias Del HGZ**

No.50, San Luis Potosí.”

Hoja de recolección de datos.

I-Ficha de identificación.				
Nombre:			NSS:	
Género:	M	F	Edad:	_____años
II-Datos de laboratorio.			Microorganismo aislado⁺ _____	
Resistencia a ciprofloxacino			PRESENTE	AUSENTE
III-Datos clínicos.				
Factores asociados:				
Hiperglucemia*			SI	NO
Inmunosupresión medicamentosa**			SI	NO
Diálisis			SI	NO
Trasplante			SI	NO
Antibióticos 48 hrs previas			SI	NO
Catéter venoso central			SI	NO
Hospitalización previa***			SI	NO
Hospitalización previa en UCI			SI	NO
Cirugía previa****			SI	NO
Ventilación mecánica			SI	NO



*Glucosa mayor a 200.

**Ciclosporina, sirolimus, tacrolimus, ácido micofenólico, glucocorticoides, metrotexate, azatioprina y ciclofosfamida. (medicamentos en el cuadro básico y que se prescriben a la población usuaria del HGZ 50 al requerirlos).

***Máximo 3 meses previos.

****En los últimos tres meses.

+ Microorganismo aislado:

1. E coli
2. Klebsiella
3. Candida
4. Proteus
5. Enterobacter
6. Serratia
7. Pseudomonas
8. Otros



Anexo 4:

10- CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.

2016	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE 2017
Desarrollo de pregunta y marco teórico	○										
Justificación, objetivos e Hipótesis		○	○	○							
Material métodos estadísticos					○	○					
Registro a SIRELCIS y probable aceptación							○				
Recolección de variables								○	○	○	
Análisis de datos										○	○
Resultados										○	○
Difusión de resultados en diferentes foros											○