

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

Caracterización del perfil microbiológico y resistencia a los antimicrobianos en urocultivos y su relación con el hábito de prescripción de antibióticos en el personal sanitario para el tratamiento de infección de vías urinarias en mujeres adultas que acudieron al Centro de Salud de Carapungo II, durante el año 2018.

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA**

AUTORES

Castro Garzón Ada Marcela

Sandoval Romo Miguel Santiago

DIRECTOR

Doctor Luis Santiago Escalante Vanoni

Quito, septiembre 2019

Dedicatoria

A nuestras familias, que con amor y paciencia han sido parte de nuestros sacrificios,
noches de desvelo, logros y alegrías.

Agradecimientos

A nuestros tutores: doctora Esperanza Arévalo, doctora María Verónica Redín, doctor Julio Salazar, doctor Andrés Vinueza, doctor Santiago Escalante. Nuestra infinita gratitud por alentarnos a entregar lo mejor de nosotros inclusive durante las crisis más desafiantes.

ÍNDICE GENERAL

Dedicatoria	2
Agradecimientos	3
ÍNDICE GENERAL	4
LISTA DE TABLAS	6
LISTA DE FIGURAS	7
LISTA DE ABREVIATURAS	8
RESUMEN	9
ABSTRACT	11
CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN	13
1. Tema	13
2. Justificación.....	13
3. Planteamiento del problema.....	15
3.1. Planteamiento	15
3.2. Pregunta de investigación.	16
3.3. Alcances y limitaciones.....	16
4. Objetivos	17
4.1. Objetivo general	17
4.2. Objetivos específicos	18
5. Hipótesis.....	18
CAPÍTULO II REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA	19
1. Marco referencial.....	19
2. Marco teórico.....	22
2.1. Epidemiología.....	22
2.2. Etiología.....	23
2.3. Diagnóstico.....	26
2.4. Tratamiento.....	30
3. Marco conceptual	37
CAPÍTULO III MÉTODOS	39
1. Hipótesis.....	Error! Bookmark not defined.
2. Operacionalización de variables	39
3. Marco Metodológico.....	47

3.1. Tipo de estudio.....	47
3.2. Técnicas o procesos de análisis	47
3.3. Muestra	51
3.4. Criterios de selección	52
CAPÍTULO IV RESULTADOS	55
1. Generalidades	55
2. Características de la población de estudio	57
3. Herramientas diagnósticas en la población de estudio	58
4. Tendencia de prescripción de antibióticos	62
CAPÍTULO V DISCUSIÓN.....	67
CAPÍTULO VI	74
1. CONCLUSIONES	74
2. RECOMENDACIONES	78
3. LIMITACIONES	79
Bibliografía	80
ANEXOS.....	88
ANEXO 1: Cronograma	88
ANEXO 2: Recursos.....	89
Recursos Humanos.....	89
Recursos Económicos.....	89

LISTA DE TABLAS

<i>TABLA 1. AGENTES ETIOLÓGICOS DE IVU POR EDADES.</i>	24
<i>TABLA 2. AGENTES ETIOLÓGICOS EN INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS</i>	25
<i>TABLA 3. ESQUEMAS DE TRATAMIENTO PARA INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS NO COMPLICADA</i>	36
<i>TABLA 4. CARACTERIZACIÓN DE LAS ATENCIONES REALIZADAS EN PACIENTES FEMENINAS CON INFECCIÓN DE VÍAS URINARIAS EN EL CENTRO DE SALUD CARAPUNGO II, EN EL PERIODO DE ENERO A DICIEMBRE DEL 2018</i>	57
<i>TABLA 6. ANÁLISIS DE LA ELECCIÓN DE ESQUEMA INICIAL DE TRATAMIENTO DE CADA CATEGORÍA PROFESIONAL.</i>	64
<i>TABLA 7. ANÁLISIS DE PAUTAS INDICADAS DE CADA CATEGORÍA PROFESIONAL</i>	65

LISTA DE FIGURAS

<i>FIGURA 1. DISTRIBUCIÓN DEL PERSONAL DE SALUD POR CATEGORÍA PROFESIONAL Y NÚMERO DE ATENCIONES POR IVU.</i>	<i>56</i>
<i>FIGURA 2. CANTIDAD DE EXÁMENES COMPLEMENTARIOS DE ORINA REALIZADOS COMO APOYO DIAGNÓSTICO.</i>	<i>58</i>
<i>FIGURA 3. CANTIDAD DE UROCULTIVOS REMITIDOS DESDE EL HOSPITAL GENERAL DOCENTE DE CALDERÓN.</i>	<i>59</i>
<i>FIGURA 4. PORCENTAJE DE IDENTIFICACIÓN BACTERIANA EN UROCULTIVOS ELEGIBLES.</i>	<i>59</i>
<i>FIGURA 5. PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS DE ESCHERICHIA COLI.</i>	<i>60</i>
<i>FIGURA 6. PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD A LOS ANTIMICROBIANOS DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE.</i>	<i>61</i>
<i>FIGURA 7. PORCENTAJE DE PRESCRIPCIÓN DE ANTIBIÓTICOS.</i>	<i>62</i>
<i>FIGURA 8. RELACIÓN ENTRE NÚMERO DE ATENCIONES REALIZADAS, ERRORES DE ESQUEMA INICIAL Y ERRORES DE PAUTA POR CATEGORÍA PROFESIONAL.</i>	<i>64</i>
<i>FIGURA 9. CONCORDANCIA EN LA PRESCRIPCIÓN ENTRE LAS INDICACIONES DE LAS HISTORIAS CLÍNICAS Y LAS RECETAS REMITIDAS A LA FARMACIA INSTITUCIONAL.</i>	<i>66</i>

LISTA DE ABREVIATURAS

MRSA: *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina

BLEE: Betalactamasas de espectro extendido

SG-RDACCA: Sistema de Registro Diario Automatizado de Consultas y Atenciones Médicas

INEC: Instituto Nacional de Estadísticas y Censos

IVU: Infección de vías urinarias

EMO: Elemental y Microscópico de Orina

FNC-1: Factor necrotizante citotóxico 1

UFC: Unidad formadora de colonias

AUC: Área bajo la curva

CIM: Concentración Inhibitoria Mínima

ADN: Ácido Desoxirribonucleico

IDSa: Infectious Diseases Society of America

RNRA: Red Nacional de Resistencia a Antibióticos.

PRAS: Plataforma de Registro de Atención en Salud.

MSP: Ministerio de Salud Pública

RESUMEN

Introducción: Las IVU son una de las causas de morbilidad más importantes a nivel mundial, y su prevalencia en mujeres es elevada en el primer nivel de atención. El tratamiento empírico se basa en epidemiología hospitalaria y el uso de antibióticos puede no ser sustentado por evidencia clínica ni laboratorial, en el Centro de Salud de Carapungo II durante el 2017 se encontraron inconsistencias entre el registro de diagnóstico de IVU en las historias clínicas y la emisión de recetas de antibióticos con el código CIE 10 N39.

Objetivo: Determinar el perfil microbiológico y sensibilidad a los antimicrobianos en urocultivos y su relación con los hábitos de prescripción de antibióticos en el personal sanitario para el tratamiento de infección de vías urinarias en mujeres adultas.

Materiales y Métodos: Estudio epidemiológico, observacional, retrospectivo. Se revisaron un total de 136 historias clínicas de pacientes femeninas con diagnóstico de infección de vías urinarias, que cumplieron los criterios de inclusión. Las variables categóricas se analizaron con frecuencias absolutas y relativas para la descripción muestral. Se aplicó el test de Chi Cuadrado de Pearson para establecer relación entre variables categóricas. Se analizó la elección adecuada de antibióticos y tiempo de tratamiento en relación a las guías de referencia de la Infectious Diseases Society of America y Ministerio de Salud Pública. Se diseñó un modelo de regresión logística binaria, incluyendo como variable dependiente a la prescripción adecuada de esquema antibiótico, pauta adecuada y categoría profesional, se calculó Odds Ratio e intervalos de confianza al 95%. Se determinó un valor de $p < 0.05$ para significancia estadística. Se usó el software IBM SPSS 23.0 para el análisis estadístico.

Resultados: Los profesionales de Ginecología y Medicina General abarcaron el 76.47% de atenciones (35.29% y 41.18% respectivamente). El examen elemental y microscópico de orina fue utilizado en el 86.76% de casos. Se encontraron 25 resultados de cultivos de orina de los cuales 10 fueron elegibles. Se realizaron solo 3 antibiogramas, los agentes etiológicos fueron *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, se evidenció resistencia a ampicilina y trimetoprim sulfametoxazol en ambos casos. La selección inadecuada de

antibiótico para el tratamiento inicial fue del 14.71%, el 8.83% de prescripciones fueron erróneas en el tiempo de tratamiento. La pauta de prescripción sin embargo fue inadecuada en el 71% de casos principalmente para nitrofurantoína y cefalexina. No hubo relación significativa entre la categoría profesional y la tendencia de prescripción, pero la elección inicial de antibiótico fue ligeramente mejor en ginecólogos y médicos generales, y la pauta tuvo menos errores en médicos familiares y obstetras.

Conclusiones: No se evidencia relación entre el perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos y la selección del antibiótico para tratamiento inicial. La muestra de urocultivos escasa y la deficiencia en el registro fue la principal limitante del estudio. Es bajo el número de error en la selección de esquemas de tratamiento para infección de vías urinarias en relación a guías de referencia, pero la pauta fue con frecuencia inadecuada.

Palabras clave: Infección de vías urinarias, Prescripción Inapropiada, Resistencia a los antimicrobianos, Atención Primaria de Salud.

ABSTRACT

Introduction: UTI are one of the most important causes of morbidity and mortality worldwide, and their prevalence in women is high in the first level of care. The empirical treatment is based on hospital epidemiology and the use of antibiotics may not be supported by clinical or laboratory evidence. In the Carapungo II Health Center during 2017, there were inconsistencies between the diagnostic record of UTI in the clinical records and the issue of antibiotic recipes with the code ICD 10 N39. **Purpose:** Determine the microbiological profile and sensitivity to antimicrobials in urine cultures and their relationship with the prescription habits of antibiotics in health personnel for the treatment of urinary tract infection in adult women. **Materials and Methods:** Epidemiological, observational, retrospective study. A total of 136 medical records of female patients with a diagnosis of urinary tract infection, which met the inclusion criteria, were reviewed. Categorical variables were analyzed with absolute and relative frequencies for the sample description. Pearson's Chi Square test was applied to establish a relationship between categorical variables. The appropriate choice of antibiotics and treatment time was analyzed in relation to the reference guidelines of the Infectious Diseases Society of America and the Ministry of Public Health. A binary logistic regression model was designed, including as a dependent variable the appropriate prescription of antibiotic scheme and covariates related to professional category and execution of urine cultures. Odds Ratio and confidence intervals were calculated at 95 %. A value of $p < 0.05$ was determined for statistical significance. IBM SPSS 23.0 software was used for statistical analysis. **Results:** Gynecology and General Medicine professionals covered 76.47% of care (35.29% and 41.18% respectively). The elementary and microscopic examination of urine was used in 86.76% of cases. 25 results of urine cultures were found, of which 10 were eligible. Only 3 antibiograms were performed, the etiologic agents were *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*, resistance to ampicillin and trimethoprim sulfamethoxazole was evidenced in both cases. The inadequate selection of antibiotic for the initial treatment was 14.71%, 8.83% of prescriptions were erroneous at the time of

treatment. The prescription regimen, however, was inadequate in 71% of cases mainly for nitrofurantoin and cephalexin. There was no significant relationship between the professional category and the prescription trend, but the initial antibiotic choice was slightly better in gynecologists and general practitioners, and the pattern had fewer errors in family doctors and obstetricians. **Conclusions:** There is no evidence between the profile of susceptibility to antimicrobials and the selection of the antibiotic for initial treatment. The low urine culture sample and the deficiency in the registry was the main limitation of the study. The number of errors in the selection of treatment schemes for urinary tract infection in relation to reference guidelines is low, but the pattern was often inadequate.

Key Words: Urinary Tract Infection, Inappropriate Prescribing, Drug Resistance, Primary Health Care

CAPÍTULO I INTRODUCCIÓN

1. Tema

Caracterización del perfil microbiológico y resistencia a los antimicrobianos en urocultivos y su relación con el hábito de prescripción de antibióticos en el personal sanitario para el tratamiento de infección de vías urinarias en mujeres adultas que acudieron al Centro de Salud de Carapungo II, durante el año 2018.

2. Justificación

En el Centro de Salud de Carapungo II, en el año 2017 se asistieron 218 casos de infección de vías urinarias (IVU) según el reporte del Sistema de Registro Diario Automatizado de Consultas y Atenciones Médicas (SG-RDACCA), siendo más afectadas mujeres entre 7 y 81 años (63.2%), y junto a las infecciones respiratorias fueron las causas de morbilidad más frecuentes en este centro de primer nivel (INEC, 2018).

En el mismo período el registro de farmacia del Centro de Salud de Carapungo II, contabilizó 519 recetas con el código CIE 10: N39 (infección de vías urinarias, sitio no especificado) y otras 295 con el código O23 (infección genitourinaria en el embarazo), a nivel nacional no hay reportes sobre la congruencia entre las prescripciones médicas en las historias clínicas, las recetas emitidas, complicaciones y los costos para el sistema de salud del país.

En el centro de salud de Carapungo II el tiempo asignado para consulta para médicos generales, rurales y obstétrices es de 20 minutos por paciente, los médicos familiares y

ginecólogos disponen de 30 minutos por paciente; en promedio los médicos y las obstetras atienden 24 pacientes en sus 8 horas laborables. Un estudio observacional en España sobre los determinantes de prescripción en atención primaria mostró que los médicos con alta carga asistencial tuvieron una mayor probabilidad de prescripción de antibióticos (A. Álvarez Carrera, C. Martínez Cantarero, A. Vidal Oliveras, M.D. Saavedra Vílchez, A. Iglesias Niubo y X. Forga Visa, 2002). No existe registro en el centro de salud sobre la prescripción de antibióticos y su relación con el tiempo de consulta, la especialidad del personal de salud y la carga laboral.

Los resultados de la Red Nacional de Resistencias a Antibióticos en Ecuador para ITU complicadas y no complicadas a nivel hospitalario muestra a *E.coli* como el microorganismo más frecuente, con resistencia elevada para derivados de la penicilina, trimetropin-sulfametoxazol, ciprofloxacino; y sensibilidad para nitrofurantoína, cefalosporinas (con aumento progresivo de resistencia a través del tiempo), y fosfomicina (Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance, 2015).

En países que cuentan con programas de vigilancia de antibióticos a nivel comunitario, el perfil bacteriológico y de resistencias a antimicrobianos muestra diferencias considerables con el ámbito hospitalario local (Kahlmeter & Poulsen, 2012)(UKAH et al., 2018).

Se ha evidenciado que el 8.1% de las atenciones realizadas por IVU requiere un nuevo régimen de antibióticos, siendo las recidivas la causa más común, con alta variabilidad de tratamientos prescritos, las cefalosporinas de primera y segunda generación junto a las fluoroquinolonas son los antibióticos más utilizados, indicados de forma empírica hasta en el 70% de los casos (Salles et al., 2013).

Este estudio es motivado por la necesidad de contar con un perfil microbiológico y de sensibilidad comunitaria respecto a las IVU en el Centro de Salud de Carapungo II y para

establecer la relación con los hábitos de prescripción de los médicos de acuerdo a la información de las historias clínicas y al registro de recetas enviadas a la farmacia institucional, para incentivar el uso racional de antibióticos y la utilización prudente de medios diagnósticos como EMO, tirilla reactiva de orina y urocultivo que permitan orientar una conducta terapéutica adecuada en la prescripción de antibióticos empíricos para el tratamiento de IVU.

3. Planteamiento del problema

3.1. Planteamiento

Las IVU son una de las principales causas de morbilidad a nivel mundial, afectando aproximadamente a 150 millones de personas anualmente tanto en el ámbito comunitario como hospitalario, con un costo global de atención de al menos 6 billones de dólares (Khoshnood et al., 2017).

El género femenino es el grupo que más predisposición presenta para el desarrollo de IVU, con incidencia seis veces mayor que los hombres, con 30% de recurrencias únicas y 20% de múltiples después de un ciclo de antibióticos, la exposición a antimicrobianos es el principal factor asociado al apareamiento de resistencias bacterianas (Waller, Pantin, Yenior, & Pujalte, 2018). Los perfiles bacteriológicos de las IVU permite el direccionamiento eficaz del tratamiento antibiótico en pacientes ambulatorios acorde a las guías internacionales con objeto de prevenir resistencias bacterianas, recurrencias, y mejorar la calidad de prescripción del personal sanitario (Salles et al., 2013).

Las IVU son responsables al menos del 15% de la prescripción global no hospitalaria de antibióticos (Mazzariol, Bazaj, & Cornaglia, 2017), el tratamiento empírico con antibióticos es una problemática compleja en los centros asistenciales de primer nivel, pues el acceso a exámenes microbiológicos de orina no siempre está disponible (Bennett et al., 2018).

En el Ecuador, las IVU representan el tercer diagnóstico más frecuente de morbilidad con un total de 538.697 atenciones anuales e incidencia mayor en mujeres (3:1) (INEC, 2018), lo que se traduce en una elevada exposición poblacional a antibióticos y riesgo de apareamiento de resistencias bacterianas, más aun conociéndose que hasta el 70 % de IVU reciben tratamiento antibiótico empírico (Catry et al., 2018).

La prescripción empírica de antibióticos en el primer nivel puede condicionarse por la experiencia, recomendaciones de guías extranjeras, guías nacionales de poblaciones especiales (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013), estudios nacionales hospitalarios. Las guías de prácticas nacionales están desarrolladas extrapolando recomendaciones de guías extranjeras y algunos estudios hospitalarios. En nuestro medio, el 47% de profesionales de la salud sustenta el uso de antibióticos por la experiencia y formación académica, el 21% lo basa en el resultado de un antibiograma, la prescripción de antimicrobianos no está argumentada de forma objetiva, en relación a los parámetros microbiológicos locales (Silva-Cevallos, Montalvo, Martínez, Palma, & Delgado-Ron, 2012).

3.2.Pregunta de investigación.

¿Cuál es la relación entre el perfil bacteriológico y de susceptibilidad a los antimicrobianos en urocultivos y el hábito de prescripción de antibióticos en el personal sanitario para el tratamiento de infección de vías urinarias en mujeres que acuden al Centro de Salud de Carapungo II, durante el año 2018?

3.3.Alcances y limitaciones

El presente estudio se enfoca en la descripción del perfil bacteriológico y de susceptibilidad los antimicrobianos en mujeres con infección de vías urinarias

diagnosticadas de forma ambulatoria durante al año 2018, sin abordar infecciones asociadas a la atención de la salud, hombres y niños.

Del mismo modo, solamente se describe el hábito de prescripción de antibióticos por parte del personal sanitario en el Centro de Salud de Carapungo II en relación al periodo de estudio, variaciones de prescripción, esquemas utilizados, terapia antibiótica prescrita, concordancia de prescripción en historias clínicas y recetas médicas institucionales. En relación a los urocultivos reportados, serán analizados, sin intervenir con esto en la sugerencia o determinación del perfil antimicrobiano a utilizar en casos de infecciones de vías urinarias que se atienden en el centro de salud, por lo tanto, se socializarán los resultados con la finalidad de que se implemente un proyecto de intervención basado en el servicio. Este apartado queda fuera del alcance de esta tesis.

4. Objetivos

4.1. Objetivo general

Caracterizar el perfil bacteriológico y sensibilidad a los antimicrobianos en urocultivos y su relación con los hábitos de prescripción de antibióticos en el personal sanitario para el tratamiento de infección de vías urinarias en mujeres adultas evaluadas en el Centro de Salud Carapungo II durante el año 2018.

4.2. Objetivos específicos

- a. Identificar los factores etiológicos de los urocultivos obtenidos de mujeres adultas con diagnóstico de infección de vías urinarias en el Centro de Salud Carapungo II durante el año 2018.
- b. Establecer el patrón de resistencia a los antimicrobianos por grupo farmacológico acorde a los resultados de análisis de sensibilidad en urocultivos de mujeres adultas que fueron evaluadas en el Centro de Salud Carapungo II durante el año 2018.
- c. Describir el hábito de prescripción antibiótica empírica y esquemas utilizados por parte del personal sanitario, tomando en cuenta la concordancia de prescripción entre las historias clínicas y las prescripciones de las recetas médicas institucionales para el tratamiento ambulatorio de infección de vías urinarias en mujeres adultas que son atendidas en el Centro de Salud de Carapungo II.
- d. Analizar la frecuencia y pertinencia de utilización de exámenes complementarios (prueba de tirilla reactiva, EMO, urocultivo) en mujeres con infección del tracto urinario.

5. Hipótesis

H1: Hay una correlación entre los patrones de resistencia a los antimicrobianos en urocultivos y la prescripción no adecuada de antibióticos para el tratamiento de infección de vías urinarias no complicada en mujeres evaluadas en el primer nivel de atención.

CAPÍTULO II REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

1. Marco referencial

Las infecciones de vías urinarias, son una de las causas de mayor morbilidad comunitaria a nivel mundial. Se clasifican en infecciones de tracto urinario superior (pielonefritis) e inferior (bacteriuria asintomática, cistitis), además pueden ser complicadas y no complicadas que dependen de factores de riesgo de cada paciente y determinan las decisiones de diagnóstico y tratamiento (Kang et al., 2018).

La bacteriuria asintomática es común en pacientes con alteraciones anatómicas, funcionales, embarazo, adultos mayores. En este último grupo la prevalencia es de 4 a 5 veces mayor en países en vías de desarrollo frente a los países desarrollados (L. E. Nicolle, 2014).

La cistitis no complicada es una de las presentaciones más habituales de la IVU del tracto inferior, el género femenino presenta mayor morbilidad, el 60% de mujeres han padecido al menos un episodio durante la vida (Cai et al., 2012).

Los agentes etiológicos responsables de IVU comunitarias, son principalmente bacterias Gram negativas. En un estudio realizado en Brasil, *Escherichia coli* (76%) fue la más frecuente, seguida de *Klebsiella pneumoniae* (5%), *Pseudomonas aeruginosa* (4%), *Acinetobacter baumannii* (1%), estas últimas asociadas a altas tasas de resistencia a los antimicrobianos en el 18% de la población por expresión genética de plásmidos CTX-M, SHV-5 (Minarini, Poirel, Trevisani, Darini, & Nordmann, 2009).

Rossi (2011), en una revisión sistemática indica que la resistencia de IVU por *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina (MRSA) en la población brasileña va del

30 a 40%. Las tasas de resistencia fueron del 17% para clindamicina, 23% para trimetoprim-sulfametoxazol, 24.1% para ciprofloxacina y 28.1% para gentamicina.

La resistencia de *Enterococcus faecium* a la vancomicina aumentó del 5% en el 2003 a 15% en el 2008. *Escherichia coli* mostró resistencia a los betalactámicos en el 10%, 81% para fluoroquinolonas (datos similares a los obtenidos por la Red Nacional de Resistencia a Antibióticos del Ecuador), *Klebsiella oxytoca* en el 17% de cultivos fue resistente a betalactámicos y 41% a fluoroquinolonas (Rossi 2011)(Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance, 2015).

Un estudio realizado en la costa ecuatoriana evidenció que la resistencia de *Escherichia coli* en casos de gastroenteritis bacteriana aguda e infecciones de vías urinarias, fue de 19.8% para ampicilina y 6.3% para trimetoprim-sulfametoxazol, siendo mayor en las zonas rurales. Los pacientes que presentaron disuria fueron tratados empíricamente con antibióticos en el 90% de los casos y se encontró además automedicación en el 85.7% de pacientes. (Eisenberg et al., 2012).

Un estudio epidemiológico en 60 personas de Paute encontró una mayor incidencia de infección de vías urinarias en mujeres de 20 a 29 años y en mayores de 50 años. El agente etiológico más común fue *Escherichia coli* (84.8%), seguido por *Staphylococcus epidermidis* (7.5%), *Enterobacter aerogenes* (4.5%), *Proteus mirabilis* (3%), *Klebsiella oxytoca* (1.5%), las mayores tasas de resistencia a los antimicrobianos fueron para dicloxacilina (100%), ampicilina (95.2%), trimetoprim-sulfametoxazol (81%), levofloxacina (66.7%), ácido nalidíxico (60%), amoxicilina (57.1%), cefalexina (50%), ciprofloxacina (38.1%). Se vio una diferencia significativa con los datos nacionales de la RNRA en cuanto al perfil bacteriológico a excepción de *E. coli* y las tasas de resistencia antibiótica, con una alarmante resistencia comunitaria a cefalexina y quinolonas (Palacio Rojas et al., 2018).

Catry et al. (2018), en relación a la resistencia bacteriana en Gram negativos y el tipo de prescripción antibiótica para IVU menciona que el 78.6% de casos fueron manejados de forma empírica, se usaron de 4 a 6 diferentes esquemas de antibióticos en un mismo contexto epidemiológico, no se encontró consenso de prescripción. Las fluoroquinolonas y las cefalosporinas se prescribieron con mayor frecuencia. El índice de resistencia a fluoroquinolonas y betalactámicos para *Escherichia coli* fue de 0.17, se concluye que existe una relación directa entre la prescripción empírica y el desarrollo de resistencia bacteriana.

Durante el embarazo, las infecciones urinarias son más frecuentes debido a cambios anatómicos, funcionales y hormonales. Constituyendo una causa importante de morbimortalidad materno neonatal principalmente por riesgo de parto pretérmino y bajo peso al nacimiento, constituyendo un problema grave de salud pública. En Ecuador, la Guía de Práctica Clínica de Infecciones de IVU en el embarazo presenta recomendaciones que se basan en los resultados de la RNRA (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013), pero no se encuentran estudios nacionales sobre caracterización de perfil bacteriológico y de resistencia en este grupo poblacional.

2. Marco teórico

2.1. Epidemiología

Las IVU son de alta carga de morbilidad en centros ambulatorios y hospitalarios a nivel mundial, constituye la segunda causa de infecciones bacterianas después de las respiratorias. En los centros ambulatorios en los Estados Unidos se encontró un total de 10.5 millones de pacientes atendidos por IVU complicada, constituyéndose en el 0.9% de las visitas por morbilidad en los escenarios de atención primaria de salud (Schappert & Rechtsteiner, 2017). En el Ecuador las IVU son la quinta causa de morbilidad en las mujeres con egresos hospitalarios y la séptima causa en el cuadro general de morbilidad (INEC, 2018).

El pico de incidencia de infección estuvo entre los 18 a 24 años, sobre los 45 años de edad las recurrencias son más probables. El ausentismo laboral afecta al menos 62% de mujeres con infección urinaria con una media de 1.2 días (L. E. Nicolle, 2008).

La bacteriuria asintomática es una de las variantes más usuales de infección urinaria diagnosticada en primer nivel, La prevalencia es mayor en mujeres de mayor edad, afectando hasta al 5% de mujeres entre los 18 a 50 años, 9.5% de mujeres en estado de gestación, 8.6% de mujeres de 50 a 70 años de edad, 16% de mujeres mayores de 70 años. En adultos mayores hospitalizados puede presentarse hasta en el 50% de los casos (L. Nicolle, 2016).

Las recurrencias significan altos costos para la salud pública y riesgo elevado para el desarrollo de resistencia a los antimicrobianos. Se estima que anualmente hasta el 22% de mujeres menores a 16 años presentarán una recurrencia, aunque en algunos casos asociadas a trastornos funcionales o estructurales. Entre el 30 a 50% de mujeres

sexualmente activas presentarán una recurrencia, de las cuales hasta el 9% desarrollará pielonefritis (Foxman, 2014).

2.2. Etiología

Los agentes bacterianos responsables de los cuadros de IVU (superiores o inferiores), dependen del contexto clínico, epidemiológico y factores propios de cada paciente. La mayoría de bacterias responsables provienen de la microbiota intestinal, *Escherichia coli* es responsable del 71% de cuadros infecciosos, seguido por *Klebsiella oxitoca* 6.8%, *Proteus mirabilis* 6.6%, *Enterococcus faecalis* 5.5% (Andreu et al., 2008).

Streptococcus agalactiae (Grupo B) se presenta con mayor frecuencia en mujeres embarazadas y hasta en el 2% de cuadros de cistitis no complicada (Andreu, Cacho, Coira y Lepe, 2011). Otras bacterias menos frecuentes implicadas en infecciones no complicadas son: *Staphylococcus saprophyticus* (4%), *Morganella morganii* y *Providencia stuartii* (5%). Los patógenos tales como: *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Serratia marcescens* y *Staphylococcus aureus* se observan en cuadros urinarios complicados o asociados a catéteres en un 13%, 8%, 5% y 4% respectivamente (Matulay, Mlynarczyk, & Cooper, 2016).

Las recurrencias no siempre suelen ser causadas por las mismas bacterias que ocasionan la infección primaria, sino que pueden ser variables y tienen distinto patrón de virulencia. Entre las bacterias que comúnmente se aíslan en las recurrencias en orden de frecuencia son: *Escherichia coli* productora de BLEE (61.4%), *Klebsiella pneumoniae* (32.1%), *Proteus mirabilis* (21.7%), *Enterobacter aerogenes* (16.1%)(Lee & Le, 2018).

En casos puntuales, se han aislado cepas de *Corynebacterium urealyticum* asociadas a cistitis por cristales de estruvita, también *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* y *Gardnerella vaginalis* que se han encontrado en casos con defectos anatómicos tales

como: fístula entero vesical, hipospadias, fistula uretero-vaginales. Del mismo modo, se ha de considerar a bacterias que causan cuadros clínicos atípicos, como la piuria estéril donde las bacterias causantes son *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycobacterium tuberculosis* o cuadros virales como Herpes Virus o Adenovirus (Andreu, Cacho, Coira, & Lepe, 2011). En la tabla 1, se muestra la etiología por edades. En la tabla 2 se resumen los principales agentes etiológicos involucrados en cada uno de los síndromes clínicos que pueden presentarse en el contexto de una infección de vías urinarias.

Tabla 1. Agentes etiológicos de IVU por edades.

Edad	Agente causal											
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Pseudomona aeruginosa</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>	<i>Enterobacter aerogans</i>	<i>Yersinia enterocolitica</i>	Citrobacter	<i>Corynebacterium urealyticum</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	otros
15 a 29 años	64.16%	8.09%	0.57%	1.14%	9.82	0.0%	1.73%	0.0%	0.57%	0.0%	12.71%	1.14%
30 a 45 años	75.66%	3.09%	1.32%	4.03%	0.70%	0.88%	0.88%	0.44%	0.0%	0.44%	5.75%	0.44%
46 a 60 años	80.12%	8.07%	0.0%	2.48%	3.72%	0.0%	0.0%	1.86%	0.62%	0.0%	2.48%	0.62%
61 a 75 años	81.36%	8.69%	0.0%	2.48%	1.24%	1.24%	2.48%	0.62%	0.62%	0.0%	2.48%	0.0%
76 a 90 años	76.41%	10.25%	2.05%	1.53%	2.56%	1.01%	0.51%	1.01%	0.51%	0.0%	2.05%	0.0%
más de 90 años	64.47%	21.05%	0.0%	6.57%	1.31%	0.0%	3.94%	0.0%	1.31%	0.0%	1.31%	0.0%

Adaptado de: Lee, H., Le, J. (2018). Urinary Tract Infections. *Infectious Diseases*, 1(1), 7-28.

Tabla 2. Agentes Etiológicos en Infección de Vías Urinarias

Cuadro Clínico	Agente Etiológico	Referencia
Infección de vías urinarias no complicadas	▪ <i>Escherichia coli</i>	(Andreu y Planells, 2008)
	▪ <i>Klebsiella pneumoniae</i>	
	▪ <i>Enterococcus faecalis</i>	(Andreu, Cacho, Coira y Lepe, 2011).
	▪ <i>Proteus mirabilis</i>	
	▪ <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	
	▪ <i>Streptococcus agalactiae</i>	
Infecciones de vías urinarias complicadas	▪ <i>Escherichia coli (BLEE)*</i>	(Lee y Le, 2018) (Matulay, Mlynarczyk y Cooper, 2016)
	▪ <i>Klebsiella pneumoniae (KPC)**</i>	
	▪ <i>Proteus mirabilis</i>	
	▪ <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
	▪ <i>Acinetobacter baumannii</i>	
	▪ <i>Staphylococcus aureus</i>	
Infecciones de vías urinarias asociado a catéter	▪ <i>Proteus mirabilis</i>	(Lee y Le, 2018) (Matulay, Mlynarczyk y Cooper, 2016)
	▪ <i>Morganella morganii</i>	
	▪ <i>Providencia stuartii</i>	
	▪ <i>Corynebacterium urealyticum</i>	
	▪ <i>Candida albicans</i>	
	▪ <i>Staphylococcus aureus</i>	
Infección de vías urinarias recurrentes	▪ <i>Escherichia coli (BLEE)*</i>	(Lee y Le, 2018) (Andreu, Cacho, Coira y Lepe, 2011).
	▪ <i>Klebsiella pneumoniae (KPC)**</i>	
	▪ <i>Enterobacter aerogenes</i>	
	▪ <i>Staphylococcus aureus</i>	
	▪ <i>Enterococcus faecalis</i>	
Piuria estéril	▪ <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	(Andreu, Cacho, Coira y Lepe, 2011).
	▪ <i>Chlamydia trachomatis</i>	
	▪ <i>Mycobacterium tuberculosis</i>	
	▪ <i>Mycoplasma hominis</i>	
	▪ <i>Ureaplasma urealyticum</i>	

*BLEE: *Betalactamasas de espectro extendido*

**KPC: *Klebsiella productora de carbapenemasas*

Adaptado de: Lee, H., Le, J. (2018). Urinary Tract Infections. *Infectious Diseases*, 1(1), 7-28.

2.3. Diagnóstico

2.3.1. Diagnóstico clínico

Los signos y síntomas que con frecuencia se presentan en la infección de vías urinarias son: aproximadamente el 70% de mujeres presenta disuria, polaquiuria (63.8%), dolor suprapúbico (63.4%), urgencia (54.6%), dolor lumbar (26.5%), fiebre (25.6%), nicturia (17.6%), polaquiuria + disuria (39%), disuria + urgencia (67%), que en su conjunto forman un síndrome clínico que permite la sospecha de infección del tracto urinario inferior (Medina-Bombardó & Jover-Palmer, 2011).

Los signos y síntomas de un paciente con infección urinaria pueden analizarse mediante valores de sensibilidad, especificidad, razón de verosimilitud positiva y razón de verosimilitud negativa (Giesen, Cousins, Dimitrov, Van De Laar, & Fahey, 2010).

La disuria presenta una sensibilidad de 80%, especificidad 38%, razón de verosimilitud positiva 1.3, razón de verosimilitud negativa de 0.51; la polaquiuria tiene una sensibilidad del 88%, especificidad 20%, razón de verosimilitud positiva de 1.1, razón de verosimilitud negativa 0.6; la hematuria tiene una sensibilidad de 25%, especificidad 85%, razón de verosimilitud positiva 1.72, razón de verosimilitud negativa 0.88; nicturia una sensibilidad de 59%, especificidad 55%, razón de verosimilitud positiva 1.22, razón de verosimilitud negativa 0.73; urgencia miccional tiene una sensibilidad del 67%, especificidad 45%, razón de verosimilitud positiva de 1.22, razón de verosimilitud negativa de 73%. Aunque los valores pre y post-test no son elevados, la presencia de urgencia miccional, disuria y polaquiuria permiten determinar una sospecha diagnóstica razonable en relación al resultado de un examen elemental de orina o tirilla reactiva que permite justificar el inicio de terapia antibiótica empírica (Giesen et al., 2010).

Es importante determinar que los signos y síntomas pueden variar en relación a la edad del paciente y difiere entre mujeres jóvenes frente a mujeres postmenopáusicas, las mujeres jóvenes presentan con mayor frecuencia los síntomas y signos típicos tales como: urgencia, frecuencia, dolor suprapúbico, disuria, mientras que en el grupo de mujeres postmenopáusicas se asocian a: urgencia miccional, polaquiuria, dolor en flancos o región lumbar, incontinencia urinaria, tenesmo vesical, cambios en el tono de la orina y en algunos casos son asintomáticas (Arinzon, Shabat, Peisakh, & Berner, 2012).

2.3.2. Diagnóstico por laboratorio

Tira reactiva para tamizaje infeccioso

La tira reactiva para el cribado de infección de vías urinarias puede utilizarse para un diagnóstico inicial rápido. Dependiendo del fabricante, generalmente las tiras muestran resultados cualitativos de bacterias, nitritos o leucocito esterasa, con una sensibilidad del 75%, especificidad 82%, valor predictivo positivo 79%, valor predictivo negativo 76%, razón de verosimilitud positiva de 4.2 y razón de verosimilitud negativa de 0.3, siempre que la tira muestre positivo el test de leucocito esterasa y nitritos, lo que determina que esta prueba es capaz de determinar un diagnóstico inicial de infección de vías urinarias a pesar de no existir síndrome clínico evidente (Chu & Lowder, 2018).

Las mujeres mayores de 65 años son más propensas a presentar bacteriuria asintomática, el uso único de la tira reactiva es menos específica que en la población general. La especificidad es de 70.4 a 76.7%, sensibilidad de 64.3 a 73.7%, valor predictivo positivo de 31 a 37%, valor predictivo negativo de 92 a 93%. El 61% de las tiras reactivas positivas se acompañan de cultivos de orina positivos (Little et al., 2010).

Análisis microscópico de orina

Para el análisis microscópico de orina se utiliza métodos automatizados o manuales de microscopía óptica, estableciendo como criterio para definir piuria, la presencia de un valor mayor a 5 leucocitos por campo óptico de gran aumento, bacteriuria se refiere al hallazgo de bacterias escasas, moderadas o abundantes por campo de gran aumento, la presencia de bacterias en orina puede o no ser significativa dependiendo del método de recolección (Chu & Lowder, 2018).

Los piocitos, son leucocitos que contienen "gránulos activados" en su interior visibles con la coloración de Steinheimer Malbin, pero carecen de relevancia clínica y son inespecíficas en el diagnóstico de IVU, desde el 2009 el Clinical and Laboratory Standards Institute eliminó la visualización de piocitos como parámetro diagnóstico de IVU (Charra et al., 2017). El término leucocituria se usa como sinónimo de piuria, pero no está oficialmente reconocido y no existe en la lengua española (Kupelian et al., 2013).

Los valores de leucocitos mayores de 5 por campo óptico con un cultivo de orina positivo, tienen una sensibilidad de 68.3%, especificidad 87.8%, razón de verosimilitud positiva de 5.6 y razón de verosimilitud negativa de 0.36, en tanto que, la presencia de bacteriuria con un cultivo de orina positivo presenta una sensibilidad de 78.8%, especificidad 97.8%, razón de verosimilitud positiva de 35.3 y razón de verosimilitud negativa de 0.22, por tanto, la presencia de bacteriuria es importante para descartar la presencia de infección a las vías urinarias (Kayalp, Dogan, Ceylan, Senes, & Yucel, 2013).

En adultas mayores la piuria no es fiable para diagnóstico de IVU, la mayor prevalencia de incontinencia urinaria eleva los leucocitos en un 45% en los test de orina. Tiene sensibilidad de 42-84.4%, especificidad de 72 a 76%, valor predictivo positivo de 40%, valor predictivo negativo 75% (Kupelian et al., 2013). La bacteriuria es un mejor indicador, con sensibilidad de 78.8%, especificidad 97.8%, valor predictivo positivo

45.4%, valor predictivo negativo 99.5%, razón de verosimilitud positiva de 35.3 y razón de verosimilitud negativo de 0.22 (Kayalp et al., 2013).

Cultivo de orina

El cultivo de orina es el método más fiable para la detección de bacteriuria asintomática para mujeres en estado de gestación. Para la determinación de infección, se establece un corte de 10^5 UFC (unidades formadoras de colonias)/ml, sin embargo, se ha encontrado que este nivel de corte presenta una tasa elevada de falsos negativos, y una sensibilidad de 94%, especificidad de 70% (Larocco et al., 2015).

Es importante determinar que al menos entre el 30-50% de mujeres con síntomas urinarios, presenta una bacteriuria menor a 10^2 UFC/ml, con este dato, se ha encontrado que el valor predictivo positivo aumenta al 93% para la detección de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis* (Hooton, Roberts, Cox, Stapleton, 2013). Los recuentos bajos de unidades formadoras de colonias se pueden observar en mujeres que están bajo tratamiento antibiótico, o aquellas cuya infección se deba a una colonización por *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* o *Enterobacter aerogenes*. La mayoría de laboratorios reportan como positivo un cultivo con el crecimiento de una única bacteria, mientras que se reporta como contaminado un cultivo con crecimiento múltiple (Chu & Lowder, 2018).

La información más importante que se obtiene de un cultivo es la descripción de la bacteria que causa la infección de vías urinarias y su perfil de sensibilidad a los antimicrobianos. La bacteria que con más frecuencia se aísla de cultivos es *Escherichia coli* (al menos un 70% de cultivos), mientras que entre otros patógenos se encuentra *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae* que son aisladas por lo general en mujeres premenopáusicas (Farajnia, Alikhani, Ghotaslou, Naghili, & Nakhband, 2009).

2.4. Tratamiento

2.4.1. Fármacos utilizados para el tratamiento de infección de vías urinarias

Quinolonas

Existen tres generaciones de quinolonas, el ácido nalidíxico es la primera quinolona descrita y la única quinolona de primera generación. Actualmente las quinolonas más utilizadas en el ámbito clínico son de segunda generación: ciprofloxacina, ofloxacina, norfloxacina, y las de tercera generación lomefloxacina y levofloxacina. El mecanismo de acción es la inhibición de la ADN girasa y el bloqueo parcial de la topoisomerasa IV bacteriana, que resulta en muerte bacteriana debido a la formación de complejos primarios y secundarios en el ADN. Las quinolonas tienen efecto sobre bacterias Gram negativas, Gram positivos y anaerobios. (Novelli & Rosi, 2017).

Las quinolonas de segunda y tercera generación, presentan características farmacocinéticas favorables con una alta biodisponibilidad (cercana a 100% en el caso de levofloxacina), buena penetración tisular y eliminación principalmente renal. En relación a las fluoroquinolonas que son principalmente utilizadas en el tratamiento de infección de vías urinarias, tanto levofloxacina como ciprofloxacina alcanza una disponibilidad media de 85% y 72%, y una concentración renal de 521-771 y 200 mg/L respectivamente (Bolon, 2011).

Los efectos postantibiótico de este grupo de fármacos contribuyen a su eficacia clínica. Estos efectos se relacionan a la acidificación de la orina disminuyendo el pH urinaria a valores entre 5 o 6. En relación a su concentración mínima inhibitoria, esta debe alcanzar un índice AUC/CIM de 100-125 para asegurar la eficacia terapéutica y evitar una resistencia potencial (Bolon, 2011)(Shepherd & Pottinger, 2013).

Trimetoprim-Sulfametoxazol

El cotrimoxazol es un fármaco combinado cuya acción está relacionada a la inhibición de la enzima tetrahidrofolato reductasa y a la formación bacteriana de ácido fólico resultando en la muerte celular bacteriana, y su acción alcanza a Gram positivos, Gram negativos y hongos como *Pneumocystis carinii*. Este medicamento es considerado como de primera línea para el tratamiento de IVU (Novelli & Rosi, 2017).

A dosis de 800/160 mg, se obtiene un pico de concentración sérica de 40/60 mg/L para sulfametoxazol y de 1-2 mg/L para trimetoprim, una vida media de eliminación de 10-12 horas, en las primeras 24 horas post-dosis el 60-70% de sulfametoxazol ha sido eliminado (Fraser, Avellaneda, Graviss, & Musher, 2012).

Betalactámicos

El uso de betalactámicos es ampliamente estudiado en especial en el tratamiento de las infecciones de vías urinarias. La acción de los betalactámicos se debe principalmente a la inhibición de la síntesis de pared celular y son activos tanto para Gram positivos y Gram negativos. Este grupo de fármacos tiene una acción condicionada por el tiempo para alcanzar sus niveles terapéuticos (Shepherd & Pottinger, 2013).

En la actualidad y dada las tasas de resistencia, los tratamientos para las infecciones de vías urinarias usan principalmente una amino-penicilina asociado a un inhibidor de betalactamasas o el uso de cefalosporinas de primera y segunda generación. La biodisponibilidad alcanzada por las amino-penicilinas alcanza un 75-90%, con un recuperación urinaria entre el 20 a 75%, mientras que las cefalosporinas de segunda generación presentan una biodisponibilidad de 36-52% pero una recuperación urinaria del 32% promedio (Novelli & Rosi, 2017).

Los betalactámicos por lo general son bien tolerados y actualmente se usan también para el tratamiento de infección de vías urinarias en el embarazo, sin embargo, las altas tasas de resistencia bacteriana en este grupo de antibióticos asociado a bacterias con producción de betalactamasas de espectro extendido, no constituyen tratamiento de primera línea, sino que se reserva para casos puntuales (Shepherd & Pottinger, 2013)

Nitrofurantoína

Es un nitrofurano sintético, con amplia acción sobre los uropatógenos *Escherichia coli* y *Enterococcus faecalis*, sin embargo, es poco eficaz para otras bacterias Gram negativas también implicadas en las infecciones de vías urinarias tales como *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter aerogenes*, e incluso es inactiva contra *Proteus mirabilis*. Su acción general radica en la unión heterocíclica entre el grupo nitro y furano, las cuales son activadas por nitro-reductasas bacterianas con lo cual se inhibe posteriormente la síntesis de proteínas y ADN bacteriano lo que compromete la síntesis de la pared bacteriana y el metabolismo intrínseco de los carbohidratos en la bacteria (Novelli & Rosi, 2017).

En los aspectos farmacodinámicos de la nitrofurantoína, se encuentra una biodisponibilidad cercana al 90%, pero concentraciones plasmáticas relativamente bajas (menor a 1 mg/L, luego de una dosis de 100 mg). La vida media de eliminación es corto (menor a 1 hora), y al menos un 27-50% de la droga es excretada sin cambios por la orina. La concentración mínima inhibitoria para su acción bactericida debe ser sustancialmente elevada, con un umbral establecido al menos de 64 mg/L, mientras que el área bajo la curva alcanza valores de 2.21 a 2.42 mg/L, excreción renal de 16.7 a 19.4 L/h, y recuperación urinaria de al menos 38.8 a 44.3% (Komp Lindgren, Klockars, Malmberg, & Cars, 2014).

La eficacia de nitrofurantoína en relación a otros antimicrobianos como por ejemplo un régimen de 3 días con ciprofloxacina, no muestran diferencia en las tasas de erradicación

bacteriana y tienen similares tasas de cura, tampoco se observó diferencias cuando un ciclo de 5 días de nitrofurantoína fue comparado con el esquema de 7 días de trimetoprim-sulfametoxazol (Gupta, Hooton, Roberts, & Stamm, 2007).

Se debe tomar en cuenta a la hora de prescribir nitrofurantoína que existe una microcristalina que debe ser administrada cada 6 horas y una macrocristalina que se administra cada 12 horas.

Fosfomicina

La fosfomicina es un derivado del ácido fosfónico con un peso molecular de 259.2 g/mol y posee un amplio espectro de acción contra bacterias Gram positivas y Gram negativas incluyendo a productoras de betalactamasas de espectro extendido tales como: *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Staphylococcus saprophyticus*, en incluso *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas (Novelli & Rosi, 2017). La actividad bactericida de este medicamento resulta de su anillo epóxido, el cual inhibe la enzima citoplasmática fosfoenolpiruvato sintetasa durante la primera fase de la síntesis de pared bacteriana, en específico en la formación de peptidoglicano y por tanto impide su formación conllevando a la muerte bacteriana (Shepherd & Pottinger, 2013).

La fosfomicina se mantiene estable en los ácidos gástricos en donde es altamente soluble, tras lo cual es absorbido rápidamente y convertido a un ácido libre de fosfomicina (reducido de la forma fosfomicinatrometamol), con una biodisponibilidad del 37-44%. Luego de una dosis de 3 gramos de fosfomicina, el pico de concentración plasmática ocurre entre 2 a 2.5 horas y alcanzan valores entre 25 a 32 mg/L, misma que luego de 24 horas alcanza los 3 mg/L. La vida media de eliminación es de 5-7 horas, y el volumen de distribución es de 0.3 a 0.4 L/kg, con excelente distribución en el compartimento extravascular. La fosfomicina es excretada sin cambios por la orina mediante filtración

glomerular y la recuperación urinaria es del 40%, con concentraciones urinarias de 1000 a 5000 mg/L (Mezzatesta et al., 2017).

2.4.2. Esquemas de tratamiento

Tratamiento de las infecciones urinarias no complicadas

Las guías de tratamiento relacionado a la cistitis no complicada en mujeres, han sido recientemente actualizadas en el 2010 por Infectious Diseases Society of America (IDSA), entidad que previamente recomendaba el uso de trimetoprim-sulfametoxazol como tratamiento empírico de las cistitis no complicadas, sin embargo, y dadas las tasas de resistencia de patógenos comunitarios este medicamento ha sido reemplazado por nitrofurantoína para el tratamiento de dicha patología en la atención primaria (Pietruch-Dilanchian & Hooton, 2015).

Acorde a lo expresado por las guías publicadas por Infectious Diseases Society of America (IDSA), se recomienda para el tratamiento empírico a nitrofurantoína monohidrato o macrocristales a dosis de 100 mg, administrados dos veces al día por el lapso de 5 días, como tratamiento de primera línea (Gupta, Grigoryan, & Trautner, 2017).

Para el uso de trimetoprim-sulfametoxazol, se utilizará como tratamiento empírico solamente si la resistencia local es menor al 20% o con cultivos que muestren sensibilidad bacteriana a este antibiótico y si el paciente no tuvo exposición previa en los últimos 3 o 6 meses, la dosis recomendada es de 160/800 mg, dos veces diarias por el lapso de 3 días. El uso de fosfomicina también es descrito en la guía, y es recomendada en su forma de trometamol a dosis de 3 g en una sola dosis (Gupta et al., 2017).

Para la selección de un medicamento considerado como primera línea en el tratamiento de la infección urinaria no complicada, se han de considerar los factores de cada paciente tales como: antecedentes de alergia, tolerabilidad y adherencia al tratamiento), también la

prevalencia local de resistencia a los antimicrobianos, costo y disponibilidad (Gupta et al., 2017). Si los factores antes mencionados condicionan el uso de un fármaco de primera línea se optará por el uso de fármaco de segunda línea, siendo los esquemas cortos de ciprofloxacina y levofloxacina opciones válidas para el mismo. Ciprofloxacina está indicada a dosis de 250 mg, dos veces al día por 3 días, para el tratamiento de cistitis no complicada, mientras que levofloxacina se indica a régimen de 250-500 mg, una vez al día por el lapso de 3 días (Gupta et al., 2017).

Sin embargo, el uso de betalactámicos como amoxicilina-ácido clavulánico está indicado como agente de segunda línea a dosis de 250 mg, dos veces al días por 3-7 días, cefpodoxima 100 mg, dos veces al días por 3 días han sido indicados como agentes de segunda línea cuando el uso de agentes de primera línea y fluoroquinolonas sean contraindicado (Pietrucha-Dilanchian & Hooton, 2015).

En la Tabla 3, se resumen los esquemas recomendados para el tratamiento de las infecciones de vías urinarias no complicadas en mujeres.

Tabla 3. Esquemas de tratamiento para infección de vías urinarias no complicada

Categoría	Esquema	Observaciones	Referencia
Antibióticos de primera línea	Nitrofurantoína monohidrato macrocristales, 100 mg, dos veces al día por 5 días.	<ul style="list-style-type: none"> • Mínima resistencia in vitro • No útil en casos de pielonefritis 	(Gupta et al, 2017).
	Trimetoprim-sulfametoxazol, 160/800 mg, dos veces al día por 3 días	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar si la resistencia local es mayor al 20% o exposición previa en los últimos 3 o 6 meses. 	(Gupta et al, 2017).
	Fosfomicinatrometamol, 3 gr en una sola dosis	<ul style="list-style-type: none"> • Mínima resistencia in vitro • No útil en casos de pielonefritis 	(Gupta et al, 2017).
Antibióticos de segunda línea	Ciprofloxacina 250 mg, dos veces al día por 3 días, o Levofloxacina 250-500 mg, una vez al día por 3 días	<ul style="list-style-type: none"> • Uso solamente si no es posible tratamiento con fármacos de primera línea • Mínima resistencia aparente in vitro 	(Gupta et al, 2017).
	Betalactámicos (amoxicilina-ácido clavulánico, cefaclor y cefpodoxima) por 3 a 7 días	<ul style="list-style-type: none"> • Menos efectivo que trimetoprim-sulfametoxazol o quinolonas • Alta probabilidad de resistencia por parte de <i>Escherichia coli</i> 	(Gupta et al, 2017).

Adaptado de: Pietrucha-Dilanchian, P., Hooton, T. (2017). Diagnosis, Treatment, and Prevention of Urinary Tract Infection. *MicrobiolSpectrum*, 1, 2-20.

3. Marco conceptual

- **Bacteriuria asintomática:** se refiere a una entidad clínica en la cual se detectan más de 100.000 UFC/ml en al menos dos cultivos, en ausencia de signos o síntomas de enfermedad, siendo más común en mujeres mayores a los 65 años de edad (Walsh y Collyns, 2017).
- **Bacteriuria significativa:** es la presencia de una cantidad superior a 15 bacterias por campo en una muestra de orina o mayor a 10^5 UFC en un cultivo, considerando que la orina es un fluido estéril (Kayalp et al., 2013).
- **Cistitis:** se refiere a la inflamación de la vejiga cuyo componente clínico se acompaña de disuria, frecuencia urinaria, urgencia y dolor supra-púbico. En la mayoría de casos esta corresponde a una infección (McLellan & Hunstad, 2016).
- **Hábito de prescripción:** definido como la elección de un medicamento en base a guías clínicas, resultados de laboratorio, evidencia médica, cuadros de sensibilidad antimicrobiana o conocimiento general para una patología. (Organización Mundial de la Salud, s. f.-a)
- **Infección de vías urinarias no complicada:** es una infección por colonización bacteriana en una vía urinaria normal, sin alteraciones anatómicas o neurológicas (Palacio Rojas et al., 2018).
- **Infección de vías urinarias recurrentes:** son síntomas urinarios que aparecen luego de un periodo de remisión dentro de 3 meses de una infección previa, lo que puede determinarse como una reinfección o persistencia bacteriana (Kang et al., 2018).

- **Piuria:** se refiere a la presencia de un número superior de 5 leucocitos por campo en una muestra de orina, y es indicativo de un proceso inflamatorio vesical (Charra et al., 2017).
- **Prescripción no adecuada:** se refiere a la prescripción de un medicamento considerado de segunda o tercera línea para un cuadro clínico específico, sin presencia de factores determinantes para dicha decisión. (Organización Mundial de la Salud, s. f.-b)
- **Resistencia bacteriana:** se refiere a la disminución de la sensibilidad de una bacteria a la concentración inhibitoria mínima de un antimicrobiano, con la consecuente ausencia de inhibición de crecimiento en pruebas de Kirby Bauer (Silva-Cevallos et al., 2012).
- **Concordancia en la prescripción:** relación entre el o los antibióticos indicados en la historia clínica con los prescritos en la receta médica institucional. (Organización Mundial de la Salud, s. f.-a)
- **RNRA:** Red Nacional de Resistencia a Antibióticos. (*Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance*, 2015)

CAPÍTULO III MÉTODOS

1. Operacionalización de variables

Variables Independientes

1. Factores de riesgo
 2. Exposición previa a antibióticos
 3. Categoría del personal sanitario
 4. Tiempo de práctica clínica del profesional sanitario
 5. Germen aislado
-

Variables Dependientes

1. Sensibilidad antimicrobiana
 2. Antibiótico prescrito
 3. Duración de tratamiento prescrito
 4. Esquema de tratamiento
 5. Concordancia en la prescripción
 6. Indicación de exámenes complementarios de orina
 7. Resultado de tratamiento
-

Variables Intervinientes

1. Edad
-

Objetivo	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Categoría	Tipo de Variable	Escala de medición	Indicador	Técnica	Instrumento
Identificar los factores etiológicos de los urocultivos obtenidos de mujeres adultas con diagnóstico de infección de vías urinarias en el Centro de Salud Carapungo II durante el año 2018.	Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento de una persona hasta una fecha o momento determinado	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha en la que ingresa al estudio		<ul style="list-style-type: none"> ▪ 18 a 45 años ▪ 46 a 65 años ▪ Mayor a 65 años 	Cualitativa	Nominal	Edad en años desde la fecha de nacimiento a la fecha de ingreso al estudio	Revisión de historia clínica	Matriz de Excel
	Factores de riesgo	Presencia de factores de riesgo para IVU	Presencia de enfermedades o condiciones fisiológicas que aumenten el riesgo de IVU	Enfermedades metabólicas Condiciones fisiológicas Trastornos funcionales	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Diabetes Mellitus II ▪ Estado de gestación ▪ Incontinencia urinaria ▪ Usuario de catéter crónico ▪ Menopausia ▪ Otros 	Cualitativa	Nominal	Enfermedad descrita o condición fisiológica en antecedentes patológicos personales	Revisión de historia clínica	Matriz de Excel
	Cuadro Clínico	Signos y síntomas que constituyen un síndrome sugestivos de una enfermedad determinada	Evaluación sindrómica que permite establecer el tipo de infección urinaria presentada	a. Paciente con signos y síntomas de infección de vías urinarias b. Paciente asintomático pero con riesgo de infección de vías urinarias	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Cistitis ▪ Bacteriuria asintomática 	Cualitativa	Nominal	Diagnóstico definitivo establecido por laboratorio y cuadro clínico	Revisión de resultados de laboratorio e historia clínica	Matriz de Excel

Objetivo	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Categoría	Tipo de Variable	Escala de medición	Indicador	Técnica	Instrumento
	Germen aislado en urocultivo	Demostración de bacteriuria y fenotipo bacteriano en cultivo primario o secundario	Bacteria identificada en resultado de urocultivo de pacientes evaluadas	a. Gram positivos b. Gram negativos	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Escherichia coli</i> ▪ <i>Proteus mirabilis</i> ▪ <i>Klebsiella pneumoniae</i> ▪ <i>Klebsiella oxytoca</i> ▪ <i>Staphylococcus saprophyticus</i> ▪ <i>Enterobacter aerogenes</i> ▪ <i>Enterococcus faecalis</i> ▪ <i>Streptococcus agalactiae</i> ▪ <i>Acinetobacter baumannii</i> 	Cualitativa	Nominal	Germen identificado en 24 horas de cultivo	Revisión de resultados de urocultivo	Matriz de Excel

Objetivo	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Categoría	Tipo de Variable	Escala de medición	Indicador	Técnica	Instrumento
Establecer el patrón de resistencia a los antimicrobianos por grupo farmacológico acorde a los resultados de análisis de sensibilidad en urocultivos de mujeres adultas que fueron evaluadas en el Centro de Salud Carapungo II durante el año 2018.	Patrón de sensibilidad antimicrobiana	Demostración de inhibición de crecimiento bacteriano in-vitro en urocultivo y antibiograma.	Patrón de sensibilidad a los antimicrobianos testeados urocultivo y antibiograma.	<ul style="list-style-type: none"> a. Nitrofuranos b. Sulfas c. Quinolonas d. Betalactámicos e. Fosfonatos 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Sensible ▪ Resistente 	Cualitativa	Nominal	Informe de urocultivo y antibiograma.	Revisión de resultados de urocultivo y antibiograma	Matriz de Excel
Objetivo	Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensión	Categoría	Tipo de Variable	Escala de medición	Indicador	Técnica	Instrumento
Definir si existe relación entre la elección de prescripción antibiótica empírica y los perfiles de resistencia de las bacterias identificadas y caracterizadas en urocultivos de mujeres con infección de vías urinarias que se evaluaron en el Centro de Salud de Carapungo II durante el año 2018.	Antibiótico prescrito	Elección de un grupo antibiótico en relación al cuadro clínico presentado basado en evidencia o de forma empírica	Esquema de tratamiento utilizado de forma empírica para el tratamiento de infección de vías urinarias	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nitrofurantoína ▪ Trimetoprim sulfametoxazol ▪ Ciprofloxacina ▪ Levofloxacina ▪ Cefalexina ▪ Cefuroxima ▪ Fosfomicinato metamol ▪ Ampicilina ▪ Ampicilina-sulbactam ▪ Amoxicilina ácido clavulánico 	<ul style="list-style-type: none"> a. Sensible b. Resistente 	Cualitativa	Nominal	Antibiótico prescrito por cuadro clínica evaluado	Revisión de historia clínica	Matriz de Excel

	Exposición previa a antibióticos	Tratamiento antibiótico entre 1 a 3 meses previos al inicio del esquema actual	Referencia de tratamiento antibiótico para infección de vías urinarias 1 a 3 meses previos al momento de la evaluación	<p>a. Tratamiento empírico para ITU en el último trimestre</p> <p>b. Tratamiento dirigido con urocultivos hace 3 meses</p> <p>c. Hospitalización por pielonefritis hace 3 meses</p> <p>d. Infección no complicada de vías urinarias que tuvo cambio de esquema de antibiótico en los últimos 3 meses</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Si ▪ No 	Cualitativa	Nominal	Tratamiento antibiótico recibido en los últimos 3 meses	Revisión de historia clínica	Matriz de Excel
	Antibióticos utilizados previamente.	Antibióticos prescritos en orden cronológico para el tratamiento de infección de vías urinarias	Esquemas de tratamiento utilizados en orden cronológico para el tratamiento de infección de vías urinarias en el mismo paciente	<p>a. Primer esquema</p> <p>b. Segundo esquema</p> <p>c. Tercer esquema</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Nitrofurantoina ▪ Trimetoprim sulfametoxazol ▪ Ciprofloxacina ▪ Levofloxacina ▪ Cefalexina ▪ Cefuroxima ▪ Fosfomicinatro metamol ▪ Ampicilina ▪ Ampicilina-sulbactam ▪ Amoxicilina ácido clavulánico ▪ Ninguno 	Cualitativa	Nominal	Antibiótico prescrito por cuadro clínica evaluado	Revisión de historia clínica	Matriz de Excel

<p>Describir el hábito de prescripción antibiótica empírica y número de esquemas utilizados por parte del personal sanitario para el tratamiento ambulatorio de infección de vías urinarias en mujeres adultas que son atendidas en el Centro de Salud de Carapungo II</p>	<p>Categoría del personal de salud</p>	<p>Grado o denominación formal en una institución de salud acorde a especialidad</p>	<p>Especialidad o cargo desempeñado en la unidad de salud</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Médico Ginecólogo ▪ Médico Familiar ▪ Médico Postgradista ▪ Médico General ▪ Médico Rural ▪ Obstetra-obstetrix 	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>Cargo médico desempeñado en la unidad de salud</p>	<p>Entrevista</p>	<p>Matriz de Excel</p>	
	<p>Duración de tratamiento prescrito</p>	<p>Extensión del tratamiento en relación a cuadro clínico o recomendación internacional</p>	<p>Días prescritos para administración de antibiótico para cuadro clínico</p>	<p>a. Días de tratamiento indicados acorde al contexto clínico b. Esquema y tiempo de tratamiento antibiótico seleccionado</p>	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 3 días ▪ 5 a 7 días ▪ Mayor a 7 días 	<p>Cuantitativa</p>	<p>Discreta</p>	<p>Días prescritos de antibiótico por paciente evaluado</p>	<p>Revisión de historia clínica</p>	<p>Matriz de Excel</p>
	<p>Esquema adecuado de tratamiento</p>	<p>Prescripción de esquema antibiótico en acuerdo con guías basada en la evidencia médica</p>	<p>Esquema antibiótico prescrita en concordancia a las guías clínicas establecidas para infección de vías urinarias</p>	<p>a. Adecuado: cuando la prescripción es concordante con la guía clínica IDSA 2010 y a la Guía de infección urinaria en el embarazo MSP 2013. b. No adecuado: prescripción alejada de la guía clínica o elección de fármacos de segunda línea como primera opción</p>	<p>Esquema inicial adecuado:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sí ▪ No <p>Pauta adecuada:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Sí ▪ No 	<p>Cualitativa</p>	<p>Nominal</p>	<p>Esquemas concordantes con guías de práctica clínica</p>	<p>Revisión de historias clínicas</p>	<p>Matriz de Excel</p>

	Tiempo de práctica clínica	Años de experiencia del profesional de la salud en relación a su especialidad	Años de experiencia de contratación o de permanencia en la unidad operativa		<ul style="list-style-type: none"> ▪ Menor a 1 año ▪ Mayor a 1 año 	Cuantitativa	Discreta	Número de años de experiencia médica	Entrevista	Matriz de Excel
	Concordancia en la prescripción	Concordancia del tratamiento antibiótico en la historia clínica con la receta institucional	Concordancia del tratamiento antibiótico prescrito en la historia clínica con el tratamiento antibiótico indicado en la receta médica institucional.		<ul style="list-style-type: none"> • Si • No • Sin registro de receta. 	Cualitativa	Nominal	Concordancia de prescripción	Revisión de historia clínica y registro de recetas de la farmacia institucional.	Matriz de Excel
	Resultado de tratamiento	Curación con el esquema propuesto.	Curación documentada con EMO de control con el tratamiento antibiótico indicado.		<ul style="list-style-type: none"> a. Curación con un esquema b. Curación con dos o más esquemas c. No curación d. Sin registro en historia clínica. 	Cualitativa	Nominal	Curación documentada con EMO.	Revisión de historias clínicas.	Matriz de Excel
Analizar la frecuencia y pertinencia de utilización de exámenes complementarios (prueba de tirilla reactiva, EMO, urocultivo) en mujeres con infección del tracto urinario.	Utilización de exámenes complementarios de orina.	Indicación médica de exámenes complementarios de orina.	Indicación médica registrada en la historia clínica de exámenes complementarios de orina: prueba de tirilla reactiva, EMO.		<ul style="list-style-type: none"> • Ninguno • Tirilla reactiva • EMO • Urocultivo (sin EMO ni tirilla reactiva previa) 	Cualitativa	Nominal.	Utilización de exámenes complementarios de orina.	Revisión de indicaciones médicas en historias clínicas.	Matriz de Excel

1. Marco Metodológico

2.1. Tipo de estudio

Estudio epidemiológico, observacional retrospectivo.

2.2. Técnicas o procesos de análisis

2.2.1. Fase 1: Permisos y Autorizaciones

Previo a la ejecución del presente proyecto de investigación se obtuvieron los permisos y autorizaciones correspondientes, por parte de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y Centro de Salud de Carapungo II (Ministerio de Salud Pública del Ecuador).

En lo correspondiente a las autorizaciones en la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, se sometió al protocolo de investigación a revisión por parte del tutor metodológico, con el objetivo de alinear el proyecto a los requisitos solicitados por parte del Subcomité de Bioética. Una vez aprobado por parte del tutor metodológico, se procedió a solicitar las autorizaciones necesarias a la Dirección del Distrito 17D02, cuyo documento fue adjuntado a la propuesta de proyecto de investigación.

Se remitió el protocolo de investigación el Subcomité de Bioética de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, y se obtuvo aprobación del mismo.

2.2.2. Fase 2: Pre analítica y consentimiento informado

No se aplicó consentimiento informado pues se realizó un análisis documental retrospectivo.

2.2.3. Fase 3: Procesamiento

2.2.3.1. Recolección de datos.

Se obtuvo del área de estadística el registro de pacientes atendidos por infección vías urinarias durante el 2018 en el Centro de salud de Carapungo II. Se accedió a la información de las historias clínicas y sistema virtual PRAS (Plataforma de Registro de Atención en Salud) de la institución para obtener los datos de sexo, edad, factores de riesgo, estado de gestación, prescripción de antibióticos, sintomatología, categoría de los profesionales de salud, tiempo de práctica clínica, exposición previa a antibióticos, exámenes de orina realizados, resultados de urocultivos.

Luego se verificó la concordancia de prescripción de antibióticos en las historias clínicas con el registro de recetas institucionales enviadas a la farmacia del centro de salud durante el año 2018. Se solicitó un registro de resultados de urocultivos enviados al laboratorio del Hospital General Docente de Calderón y se comparó con los registros de las historias clínicas físicas y virtuales. Los datos se pasaron directamente a una matriz de Excel.

2.2.4. Fase 4: Estadística

2.2.4.1. Procesamiento de datos

La información se transcribió directamente a una base de datos en Microsoft Excel 2010, para luego procesarla en el software estadístico SPSS Statistics 24.0 para su análisis y valoración final.

Las hojas de cálculo en Microsoft Excel fueron protegidas con una macro de ocultamiento de la información que previno la manipulación de los datos obtenidos.

2.2.4.2. Análisis y valoración de los datos

Para el análisis de los datos obtenidos por cada variable de estudio se aplicó estadística descriptiva e inferencial, y se agruparon variables de la siguiente manera:

Se agrupó la variable edad, de la siguiente manera:

- 18 a 45 años
- 46 a 65 años
- Mayor a 65 años

Se agrupó la variable tiempo de tratamiento prescrito en:

- Hasta 3 días
- 3 a 7 días
- Mayor a 7 días

Se agrupó la variable tiempo de práctica clínica en:

- Menor a 1 año
- Mayor a 1 año

Se agrupó la variable concordancia de la prescripción en:

- Sí
- No

Se agrupó la variable utilización de exámenes complementarios en:

- Ninguno
- Tirilla reactiva
- EMO
- Urocultivo

Se agrupó la variable resultado de tratamiento en:

- Curación con un esquema.
- Curación con dos o más esquemas.
- No curación.

2.2.4.3. Estadística descriptiva

Para las variables cuantitativas continuas (edad y tiempo de tratamiento prescrito) se aplicaron las siguientes medidas:

- Tendencia central: media, moda, mediana
- Dispersión: desviación estándar, rango.

Las variables cualitativas nominales (factores de riesgo, exposición previa a antibióticos, cuadro clínico, categoría del personal de salud, germen aislado, sensibilidad antimicrobiano por cada grupo evaluado, antibiótico prescrito, tiempo de tratamiento prescrito, esquema adecuado de tratamiento, concordancia de la prescripción, utilización de exámenes complementarios de orina, resultado de tratamiento) se analizaron con:

- Frecuencia relativa y absolutas
- Porcentajes

Se expresaron los resultados en tablas de contingencia personalizadas para caracterización de la muestra de estudio, y la descripción de aspectos epidemiológicos.

2.2.4.4. Estadística inferencial

Para la relación variables cualitativas nominales: exposición previa a los antibióticos y sensibilidad antimicrobiana; categoría del personal de salud y esquema adecuado de tratamiento; edad y germen aislado; cuadro clínico y antibiótico prescrito; se aplicaron las siguientes pruebas estadísticas:

- Chi Cuadrado de Pearson

Se diseñó además un modelo de regresión logística binaria, establecido con la variable dependiente “esquema adecuado de tratamiento”, “categoría del personal de salud”, “tiempo de práctica clínica”, "concordancia de la prescripción" y “utilización de exámenes complementarios” con determinación de odds ratio, con un intervalo de confianza al 95% y valor de corte $p < 0.05$ para significancia estadística.

2.3. Muestra

2.3.1. Universo de estudio

Se revisaron 472 historias clínicas con diagnóstico de infección de vías urinarias de pacientes atendidos en el Centro de Salud de Carapungo II durante el 2018, de las cuales 136 fueron elegibles. Se revisaron 441 recetas de antibióticos de mujeres adultas con diagnóstico de IVU y se encontraron resultados de 25 urocultivos, de los cuales solo 10 correspondieron a las historias clínicas elegibles.

2.3.2. Muestreo

Se trabajó con el universo de la población atendida durante el año 2018.

2.4. Criterios de selección

2.4.1. Criterios de inclusión

- a) Historias clínicas que cuenten con resultado de urocultivo
- b) Mujeres mayores a 18 años con cuadro clínico de IVU
- c) Mujeres en estado de gestación con infección de vías urinarias
- d) Mujeres con cuadros recidivantes de infección de vías urinarias
- e) Mujeres con contra-referencia desde unidades de segundo y tercer nivel de atención por cuadros de infección de vías urinarias

2.4.2. Criterios de exclusión

- a) Reportes incompletos de urocultivo y antibiograma
- b) Mujeres con uso permanente de catéter vesical
- c) Mujeres referidas de centros de reposo o atención de adultos mayores
- d) Mujeres con sangrado vaginal activo
- e) Mujeres en tratamiento con óvulos vaginales al momento del diagnóstico de infección de vías urinarias
- f) Mujeres con instrumentación reciente en vejiga o uréter
- g) Mujeres con alteraciones anatómicas o neurológicas de las vías urinarias
- h) Mujeres en tratamiento concomitante con antibioticoterapia por otras causas distintas a infección de vías urinarias.

2.4. Aspectos Bioéticos

Confidencialidad

Se garantizó la confidencialidad de la información tomada de los historiales clínicos que se incluyeron en el presente estudio, así como la identidad de los participantes, por lo que, en la recolección de datos se omitieron nombres, direcciones, contactos telefónicos, direcciones electrónicas.

Los datos consignados en el consentimiento informado se mantienen en sigilo y únicamente son conocidos por el equipo investigador del presente estudio.

Anonimización de los datos

Durante la fase de recolección de datos y con la finalidad de proteger la identidad o identificación del paciente, no se registró la siguiente información del participante de estudio:

- Número de historia clínica
- Número de cédula
- Nombres y Apellidos del participante
- Números telefónicos
- Direcciones electrónicas o direcciones domiciliarias.

Uso exclusivo de la información

La información obtenida en la recolección y análisis estadístico de datos, solamente se utilizó para el presente proyecto de investigación, en la que, el equipo de investigación se abstuvo de comercializar, compartir en nubes, gestores documentales, foros o similares, y/o entregar la base de datos a terceros que pueda generar el uso indiscriminado de la información contenida para otras finalidades fuera del presente estudio.

La información ha sido custodiada por el equipo investigador y se tomaron medidas de seguridad con la finalidad de evitar fuga de datos, hacking o robo de bases de datos, estas son:

- Acceso a la información con clave única en hojas de cálculo o bases de datos
- Respaldos externos de la información en disco
- Bloqueo de fórmulas y extrapolación de datos en gestor estadístico
- Encriptación de las carpetas digitales.

CAPÍTULO IV

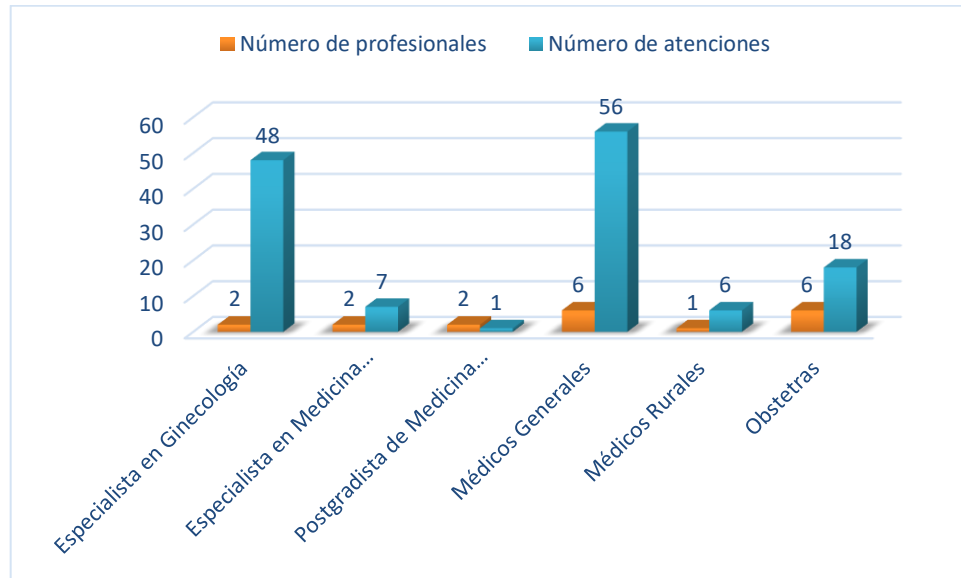
RESULTADOS

1. Generalidades

Durante el periodo de estudio enero a diciembre de 2018, se identificaron un total de 472 historias clínicas con diagnóstico de IVU atendidas en el Centro de Salud de Carapungo II, 68 físicas y 404 virtuales. Fueron elegibles 136 historias (29%), 336 historias (71%) fueron excluidas principalmente por registro deficiente (incompletas), atenciones de menores de edad, varones e infecciones vaginales. Se encontraron 441 recetas de antibióticos de mujeres adultas con infección de vías urinarias evidenciando discordancia entre prescripción y registro de atención, el 69% de recetas de antibióticos no tuvieron registro de prescripción en las historias clínicas.

El personal de salud del Centro de Salud Carapungo II durante el 2018 estaba conformado por 19 profesionales. La figura 1 muestra el número de atenciones de IVU por categoría profesional, observándose una alta carga asistencial por parte de ginecología y medicina general que juntos atendieron al 76.47% de la población de estudio, los médicos rurales, postgradistas y familiares son los que menos atenciones registraron.

Figura 1. Distribución del personal de salud por categoría profesional y número de atenciones por IVU.



Fuente: presente estudio.

Elaboración: autores.

Sólo el médico rural (5.15% del total de profesionales) tuvo experiencia laboral menor de un año, pero no se encontró asociación entre el tiempo de experiencia y la tendencia de prescripción expuesta más adelante.

2. Características de la población de estudio

Las características de la población de estudio se muestran en la tabla 4. Predomina el grupo etario de 18 a 45 años (86.03%), la principal condición asociada fue el embarazo (70.59%) y la bacteriuria asintomática fue más frecuente que la cistitis (60.29% frente a 39.71%).

Tabla 4. Caracterización de las atenciones realizadas en pacientes femeninas con infección de vías urinarias en el Centro de Salud Carapungo II, en el periodo de enero a diciembre del 2018

Variable	n	%
Edad de Pacientes Atendidas		
18 a 45 años	117	86.03%
46 a 65 años	12	8.82%
Mayor a 65 años	7	5.15%
Factores de Riesgo		
Diabetes Mellitus 2	3	2.21%
Estado de Gestación	96	70.59%
Incontinencia Urinaria	3	2.21%
Menopausia	8	5.88%
Ninguna	26	19.12%
Cuadro Clínico Principal		
Cistitis	54	39.71%
Bacteriuria Asintomática	82	60.29%

Fuente: presente estudio.

Elaboración: autores.

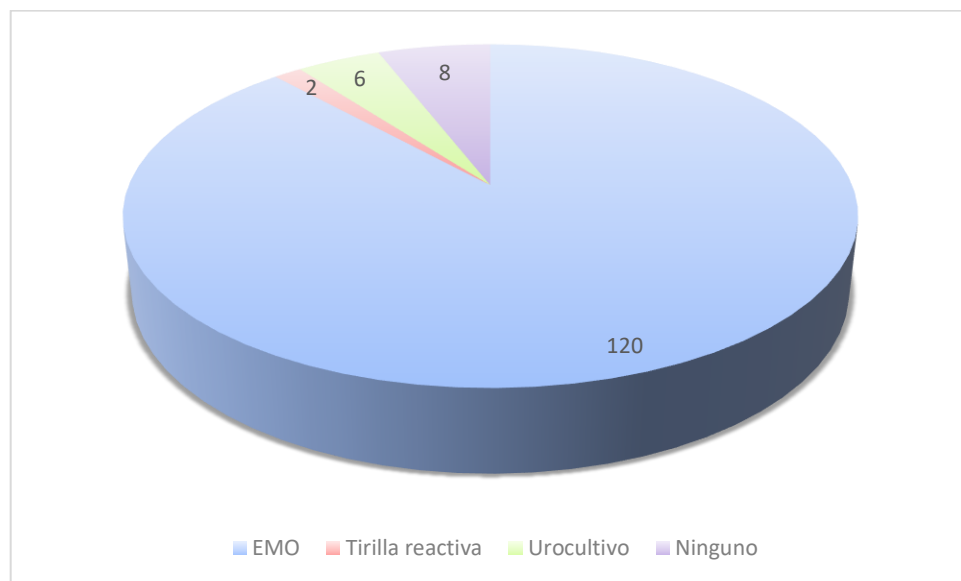
Al analizar los factores de riesgo por edades de la población, la gestación fue el factor asociado más frecuente en el grupo de 18 a 45 años (82.05%), la menopausia estuvo presente en el 41.67% de mujeres de 46 a 65 y en el 42.86% de mayores de 65 años (probablemente hubo falta de registro de antecedentes ginecológicos en este grupo etario). La diabetes mellitus 2 (16.67%) y la incontinencia (14.29%) fueron las principales comorbilidades en los grupos de 46 a 65 años y en mayores de 65 años respectivamente.

La bacteriuria asintomática predomina entre los 18 y 45 años (67.52%) y la cistitis entre los 46 a 65 años (83.33%) y en mayores de 65 años (85.71%). El 80.3% de embarazadas tuvieron bacteriuria asintomática, apenas 3 casos (2.2%) se presentaron en mayores de 45 años. No se conoce si los casos de bacteriuria asintomática en pacientes no gestantes fueron reales o se trataron de cistitis con deficiente registro de sintomatología en las historias clínicas.

3. Herramientas diagnósticas en la población de estudio

En la figura 2 se muestran los exámenes complementarios realizados en el grupo de estudio. El EMO fue el examen más utilizado (86.76%), seguido del urocultivo (7.35%) y la tirilla reactiva (1.71%), no se realizó ningún examen en 4.41% de pacientes. El diagnóstico sin apoyo de laboratorio parece ser más frecuente en adultos mayores (28.57%) aunque la población es pequeña (7 pacientes). La tirilla se usó solo en 2 mujeres gestantes.

Figura 2. Cantidad de exámenes complementarios de orina realizados como apoyo diagnóstico.

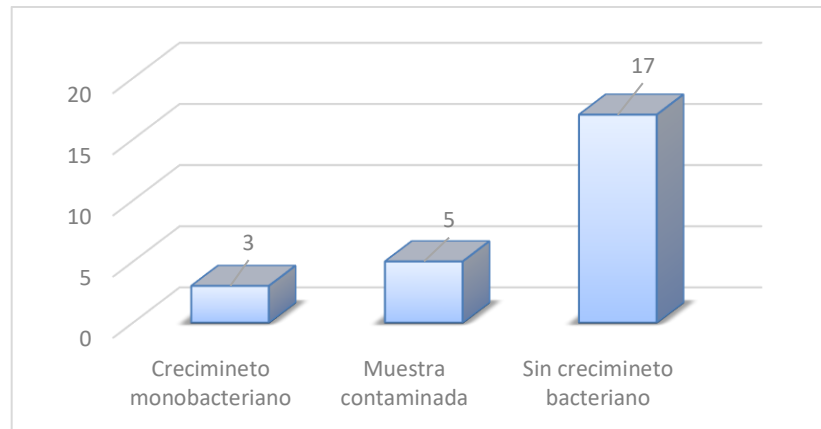


Fuente: presente estudio.

Elaboración: autores.

Fueron remitidos desde el Hospital General Docente de Calderón 25 resultados de urocultivos de los cuales el 68% no tuvieron crecimiento bacteriano y el 20 % resultaron contaminados (figura 3). Solamente 10 resultados (40%) fueron elegibles por disponer de registros de solicitud en las historias clínicas. En la figura 4 se muestran los resultados de los urocultivos elegibles. La tasa global de solicitud de urocultivos fue 31% (n: 43). La proporción cultivos realizados fue 23.25% (n:10). En el embarazo la tasa de solicitud fue 44.9%.

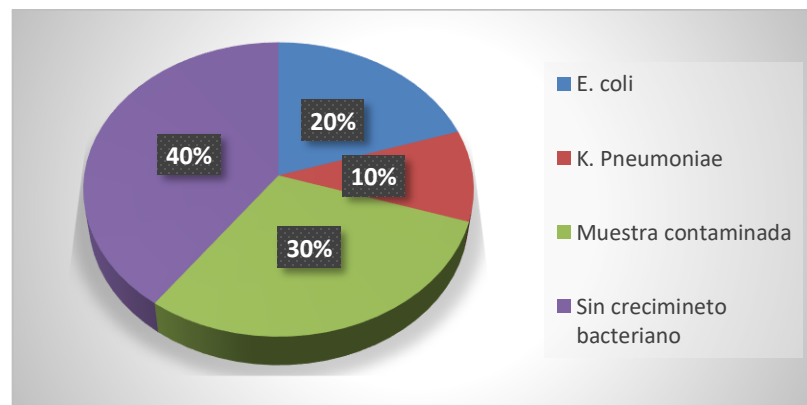
Figura 3. Cantidad de urocultivos remitidos desde el Hospital General Docente de Calderón.



Fuente: presente estudio.

Elaboración: autores.

Figura 4. Porcentaje de identificación bacteriana en urocultivos elegibles.

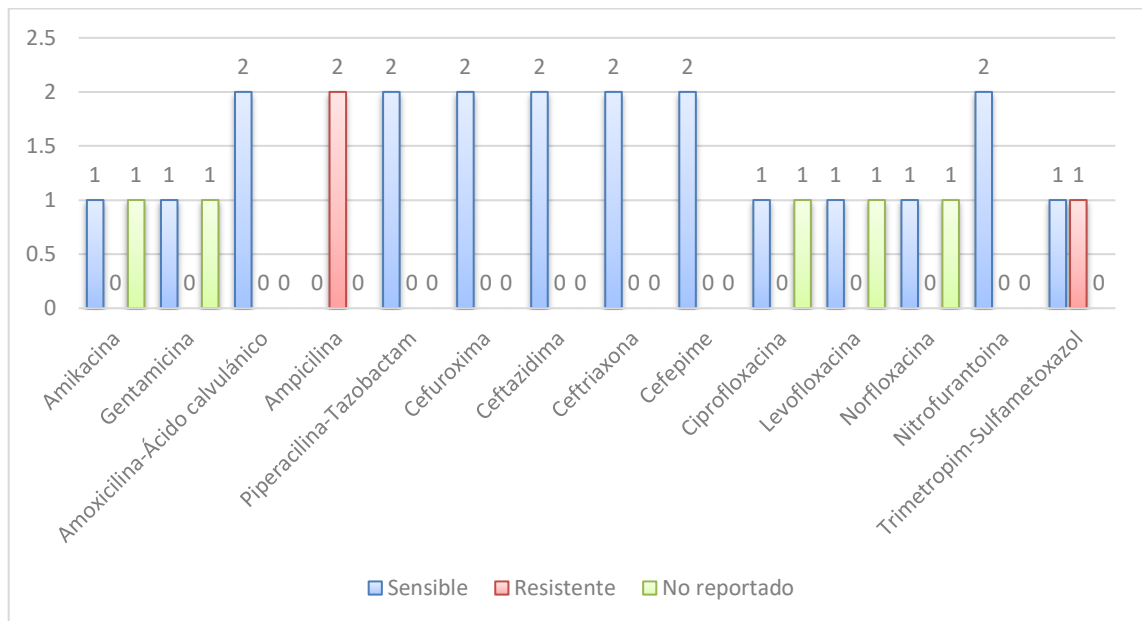


Fuente: presente estudio.

Elaboración: autores.

En las Figura 5, se expone el perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos de *Escherichia coli* (2 muestras), se encuentra resistencia para ampicilina en los dos antibiogramas (100%) y a trimetoprim-sulfametoxazol en un caso (50%).

Figura 5. Perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos de *Escherichia coli*.

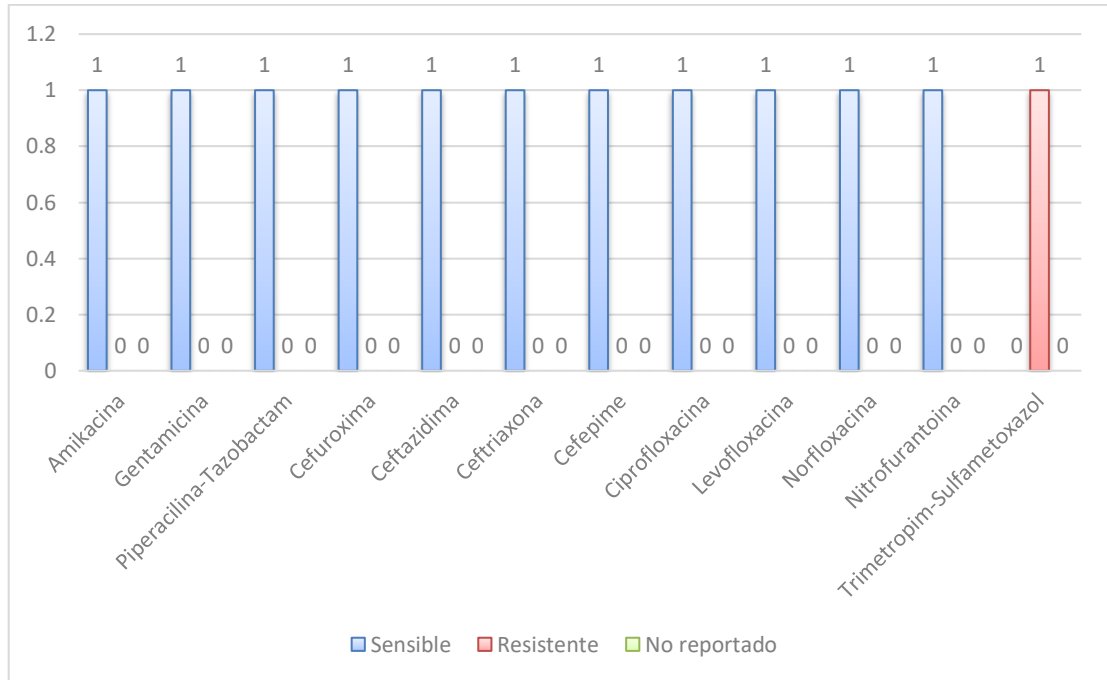


Fuente: presente estudio.

Elaboración: autores.

En las Figura 6, se observa el perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos de *Klebsiella pneumoniae* (1 muestra) con resistencia para trimetoprim-sulfametoxazol (100%), no está indicado ensayar ampicilina por la resistencia intrínseca conocida. La resistencia global de urocultivos para trimetoprim-sulfametoxazol fue de 66.6%, se desaconseja su uso en poblaciones con resistencia superior al 20%, pero la muestra es pequeña.

Figura 6. Perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos de *Klebsiella pneumoniae*.



Fuente: presente estudio.

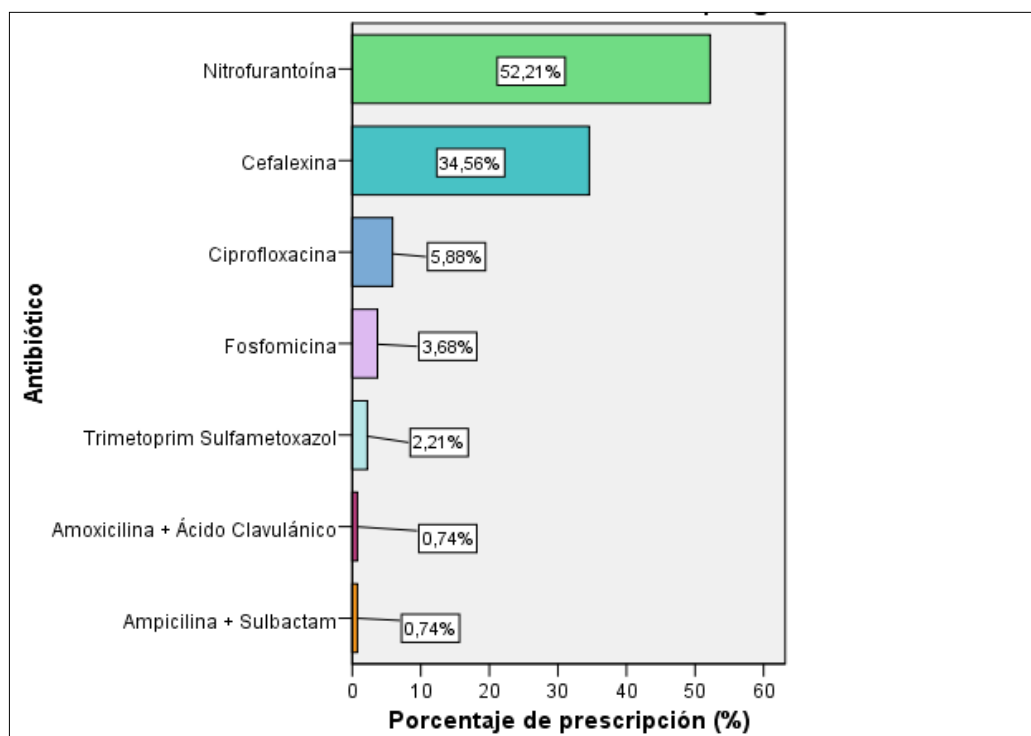
Elaboración: autores.

4. Tendencia de prescripción de antibióticos

La exposición previa a antibióticos ocurrió en 17 pacientes (12.5%) sin predominio en ningún grupo etario, 13 pacientes embarazadas (13.5%) tuvieron exposición previa a antibióticos, la diabetes mellitus y la incontinencia urinaria estuvieron más asociadas (33.3%) a esta variable, pero la muestra es escasa para entablar relación entre factores de riesgo de IVU y uso recurrente de antibióticos.

La elección del primer esquema de antibióticos se resume en la figura 7. Nitrofurantoína y cefalexina fueron los antibióticos más prescritos en la población, excepto en mayores de 65 años en los que se prefirió nitrofurantoína (57.14%) y ciprofloxacina (42.86%).

Figura 7. Porcentaje de prescripción de antibióticos.



Fuente: presente estudio.

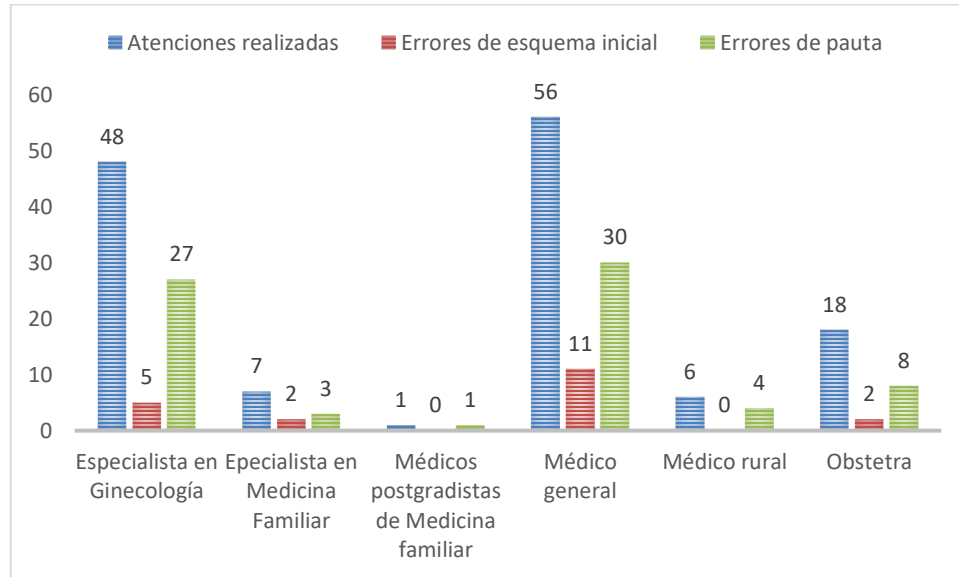
Elaboración: autores.

La tasa de curación con 1 esquema antibiótico fue 41.91%, con 2 o más esquemas de 5.88%, no hubo curación en 3.67% de casos y no se encontró registro de curación (sin atenciones subsecuentes) en 48.52% de pacientes. En 8 de los casos fue necesario un segundo esquema antibiótico (5 cefalexina y 3 nitrofurantoína), solamente un caso atendido por Medicina Familiar, requirió un tercer esquema de fosfomicina. No se evidenció asociación significativa entre la categoría profesional y la elección del fármaco para el tratamiento empírico, tampoco para la duración de tratamiento antibiótico.

El esquema antibiótico primario fue adecuado en el 85.29% de los casos, la duración de tratamiento fue adecuada en 94.85% de casos (entre 5 y 7 días), no existieron ciclos cortos de antibióticos (menos de 3 días) y solo en 7 casos (5.15%) se prolongó más de 7 días (sin causa aparente descrita). La pauta de tratamiento fue correcta en 42.64% de casos, los errores fueron más frecuentes con nitrofurantoína (71%) y cefalexina (65%), en el resto de antibióticos la pauta fue adecuada. El principal error fue nitrofurantoína cada 12 horas (teniendo en cuenta que en la farmacia institucional dispone de forma microcristalina que se administra 4 veces al día y no la macrocristalina que se administra 2 veces al día).

En la figura 8 se muestra la relación entre error de prescripción (elección de esquema inicial y pauta de tratamiento) con categoría profesional. la duración de tratamiento no muestra relación con la categoría profesional. En las tablas 5 y 6 se muestra el Odds Ratio e intervalos de confianza de esta relación. Los especialistas de Ginecología y Obstetricia eligieron mejor el esquema inicial, mientras medicina familiar y obstetricia mostraron mejor indicación de pauta, pero la diferencia no fue significativa y no hay relación de esquema inicial, duración de tratamiento y pauta con tasa de curación.

Figura 8. Relación entre número de atenciones realizadas, errores de esquema inicial y errores de pauta por categoría profesional.



Fuente: presente estudio.

Elaboración: autores.

Tabla 5. Análisis de la elección de esquema inicial de tratamiento de cada categoría profesional.

Factor Relacionado	OR*	IC 95%**		p
		Inferior	Superior	
Categoría Profesional				
Especialista Ginecología	0.566	0.192	1.666	0.301
Especialista Medicina Familiar	2.467	0.444	13.690	0.302
Médico/a General	1.928	0.741	5.020	0.179
Obstetriz/Obstetra	0.694	0.147	3.283	0.180

*OR: Odds Ratio, **IC: Intervalo de Confianza

Fuente: presente estudio.

Elaboración: autores.

Tabla 6. Análisis de pautas indicadas de cada categoría profesional

Factor Relacionado	OR*	IC 95%**		P
		Inferior	Superior	
Categoría Profesional				
Especialista Ginecología	0,977	0,481	1,985	0,949
Especialista Medicina Familiar	0,575	0,124	2,675	0,481
Médico/a General	1,235	0,619	2,462	0,55
Médico/a Rural	1,611	0,285	9,108	0,589
Obstetriz/Obstetra	0,588	0,217	1,597	0,298

*IC: Intervalo de confianza

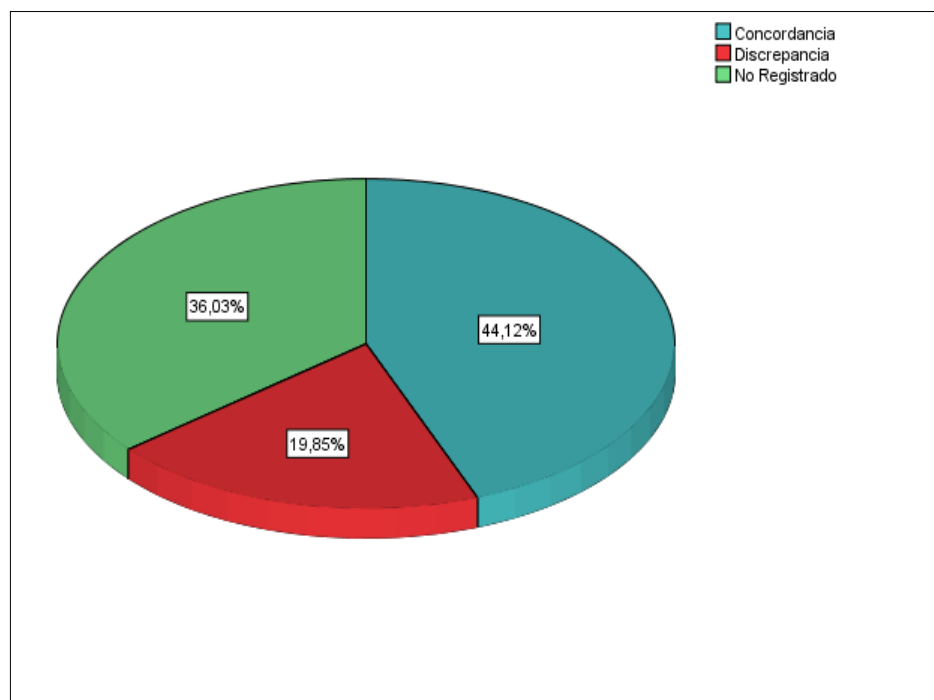
Fuente: presente estudio.

Elaboración: autores.

La elección de esquema inicial fue significativamente mejor en bacteriuria asintomática que para cistitis (96.3% versus 68.5%, $p=0.001$), probablemente relacionado con la difusión y seguimiento por parte de los profesionales de la salud de las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica de Infección de Vías Urinarias en el Embarazo. (MSP 2013)

La proporción de concordancia de prescripción entre las indicaciones de las historias clínicas y las recetas remitidas a la farmacia institucional se muestra en la figura 10, llama la atención la alta frecuencia de recetas de antibióticos sin registro de atención en las historias clínicas, las discrepancias encontradas fueron: antibiótico prescrito, dosis y pauta.

Figura 9. Concordancia en la prescripción entre las indicaciones de las historias clínicas y las recetas remitidas a la farmacia institucional.



Fuente: presente estudio.

Elaboración: autores.

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

En el presente estudio se observó protagonismo no esperado del registro deficiente de historias clínicas, evidenciado en la proporción de recetas en comparación al total de atenciones (69%), los resultados de urocultivos sin información en las historias clínicas (60%) y la pérdida del 71% de la población en su mayoría por historias clínicas incompletas, que superan los hallazgos nacionales (48%) (Romero Viamonte & Berrones Martínez, 2019) e internacionales (36.2%) (Matzumura Kasano, Gutierrez Crespo, Sotomayor Salas, & Pajuelo Carrasco, 2014). Se desconoce si todos los casos de bacteriuria asintomática en pacientes no gestantes fueron tratados como tal o se trataron de cistitis en los que no se registró la sintomatología.

De los 25 resultados de urocultivos reportados, el 88% no presentaron crecimiento bacteriano o estuvieron contaminados y solo existió crecimiento en el 12%, a diferencia de un estudio observacional realizado en España que incluyó 19546 urocultivos, el cual mostró 79.56% de cultivos sin crecimiento o contaminados y 20.44% de cultivos con crecimiento monobacteriano (Sociedad MEDIFAM. et al., 2002), esta diferencia puede deberse a variables en el proceso de recolección, almacenamiento y transporte que salen de los objetivos de esta tesis.

En el estudio de prevalencia de infección urinaria de (Orrego-Marin, Henao Mejía, & Cardona Arias, 2014), se encontró IVU en mayores de 65 años en el 43.4% de casos, adultos jóvenes y medios en 48.7%, este estudio incluyó niños, adolescentes, hombres e infecciones complicadas. En el presente estudio la mayor parte de la población se encontró en la edad de adulto medio y adulto joven (86.03%) con predominio de mujeres embarazadas.

La concordancia de prescripción de antibióticos de las 136 historias clínicas en comparación con las recetas remitidas a la farmacia institucional fue de 44.12%, fueron discordantes (antibiótico o pauta diferente) en 19.45% y no se encontraron recetas

referentes a la atención médica registrada en 36.03% de casos. No se encuentran estudios antecedentes sobre estos hallazgos, tampoco se conoce la causa, pero podría investigarse el papel de los estudiantes en las consultas médicas (frecuentemente ayudan al llenado de recetas, pedidos y documentos) y el tiempo de consulta médica con la discordancia en la prescripción.

Los factores asociados a IVU por edad fueron embarazo (82.05%) entre 18 y 45 años, menopausia en mayores de 45 años (41.67%). Las comorbilidades diabetes mellitus 2 (16.67) e incontinencia urinaria (14.29) fueron las más frecuentes entre 45 a 65 años y mayores de 65 años respectivamente. (L. E. Nicolle, 2008), menciona una prevalencia global en mujeres embarazadas de 9.5%, adultas mayores de 16%, y comorbilidades asociadas de 10%. Llama la atención en el presente estudio la frecuente asociación de embarazo e infección urinaria, lo que podría motivar futuras investigaciones sobre el uso e interpretación de medios diagnósticos por el personal de salud, y la indicación y eficacia de medidas preventivas de IVU durante el embarazo.

Se encontró una alta carga de atenciones de IVU para ginecología y medicina general (76.47%), frente a medicina familiar, postgradistas de medicina familiar y médicos rurales (10.3%), a pesar de existir el mismo número de ginecólogos, médicos familiares y postgradistas (2 en cada caso). La falta de controles de curación fue mayor en ginecología y medicina general (54.2 y 57.1% respectivamente), y parece estar en relación con la mayor carga asistencial. No existen estudios que evalúen la tendencia de prescripción por categoría de profesional que permitan contrastar los hallazgos.

Se encontraron 25 resultados de urocultivos pero solo 10 tenían registro en alguna de las 136 historias clínicas elegibles. La tasa general de solicitud de urocultivos fue de 31.61%, 0% en población no gestante y considerablemente baja en el embarazo (44.9%). La tasa de solicitud de urocultivos es variable de acuerdo a las características de la población y se espera baja en poblaciones sin riesgo y en IVU no complicadas, sin embargo, las recomendaciones del US American Task Force y el American College of Obstetricians and Gynecologists, sugieren que el 100% de mujeres embarazadas cuenten con al menos

1 resultado de urocultivo durante el primer trimestre (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2013). La tasa de ejecución de urocultivos fue de 23.25% (10 resultados de 43 solicitudes), no se encontraron estudios que comparen la solicitud con la ejecución de urocultivos. Se desconoce si la falta de solicitudes se debe a deficiencia en el registro de las historias clínicas, o desconocimiento de las normas por parte del personal. Tampoco se conocen las causas por las que la mayoría de solicitudes no llegan a ser ejecutadas.

En el análisis ejecutado por Baenas et al., (2017), se determinó que la prevalencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, no varía en relación a la edad, de forma similar a lo encontrado en este estudio. Baenas et al., (2017), expone una tasa de resistencia a sulfas de 28.6% para *Escherichia coli* y 14.8% para *Klebsiella pneumoniae*, mayores a la resistencia encontrada por los autores (20%) pero con una muestra mucho más pequeña que carece de significancia estadística.

Se encontró una resistencia de *Escherichia coli* de 10% para trimetoprim-sulfametoxazol, diferente respecto a lo hallado por Klingeberg et al., (2018) en infecciones de vías urinarias no complicadas adquiridas en la comunidad (16.9% de resistencia en 877 cultivos). La tasa global de resistencia a sulfas para este estudio fue del 20%, similar a la tasa internacional entre 13.4 a 28.6%, que contraindicaría el uso de sulfas en la población del Centro de Salud de Carapungo II (Gupta et al., 2011). El número de urocultivos es bajo y hacen falta estudios prospectivos que permitan establecer un perfil microbiológico y resistencia real a antibióticos.

En el estudio de Baenas et al., (2017), se describe resistencia de *Escherichia coli* del 47.8% a ampicilina y del 100% para *Klebsiella pneumoniae*. En este estudio el 100% de los cultivos de *Escherichia coli* mostraron resistencia a ampicilina, no fue ensayado en *Klebsiella pneumoniae*, seguramente debido a la resistencia natural conocida.

No se evidenció resistencia a las cefalosporinas ni a nitrofurantoína, a diferencia de lo expuesto por Baenas et al., (2017), con resistencia a cefalexina del 9.5 y 11% para *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* respectivamente, y nitrofurantoína con resistencia del 0.4 y 18.5% *respectivamente*. Tampoco se encontró resistencia a quinolonas a diferencia de lo hallado por Schmiemann, Gágyor, Hummers-Pradier, & Bleidorn (2012), con una tasa de resistencia de 8.7% a ciprofloxacina para *Escherichia coli* y de 8.1% para *Klebsiella pneumoniae*.

Fosfomicina no fue ensayado en las pruebas de susceptibilidad, en ninguno de los 3 antibiogramas encontrados, llama la atención al ser un medicamento de primera línea de acuerdo a las guías IDSA y de segunda línea en la Guía de Práctica Clínica de Infección de Vías Urinarias en el Embarazo (Gupta et al., 2011)(León, Villamarin, & Valesco, 2013). Los hallazgos descritos por Schmiemann, Gágyor, Hummers-Pradier, & Bleidorn (2012), muestran baja resistencia (2.2%) tanto para *Klebsiella pneumoniae* como para *Escherichia coli*.

La prescripción de antibióticos no recomendados como de primera línea (ciprofloxacina, ampicilina-sulbactam, trimetoprim-sulfametoxazol, amoxicilina-ácido clavulánico) fueron utilizados en el 10.3% de casos, menor a lo encontrado por Glinz et al., (2017), que menciona tratamiento no recomendado inicial en el 47.3% de infecciones de vías urinarias no complicadas. Esto probablemente a la influencia de las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica de Infección de Vías Urinarias en el Embarazo.

Ciprofloxacina se prescribió en el 7.35% de casos, que difiere con lo encontrado por Glinz et al., (2017), en donde se indica la prescripción de quinolonas en 37.2% de los casos, sin embargo, en ambos estudios, se supera el límite del 5% descrito por la Infectious Diseases Society of America (Gupta et al., 2011).

En el estudio de Glinz et al., (2017), la prescripción de amoxicilina-ácido clavulánico fue de 3.1% y de trimetoprim sulfametoxazol de 22.9%, en este estudio, la prescripción de amoxicilina ácido clavulánico fue de 0.73% y trimetoprim sulfametoxazol de 1.47%, siendo menor, aunque inadecuado en ambos casos.

La prescripción de cefalexina se indicó en el 35.3% de casos incluidos en el presente estudio, mayor a la descrita por Kabbara, Mohamad, Ramadan, Maaliki, & Salameh(2018), que fue de 11% en una población similar con predominio de mujeres embarazadas. Nitrofurantoína se prescribió en el 51.47% y fosfomicina en 2.94% de casos, diferente a lo descrito por Kabbara, Mohamad, Ramadan, Maaliki, & Salameh(2018), que fue de 26% y 5% respectivamente.

La elección de antibiótico para el tratamiento inicial, se apegó a las guías de referencia de la Infectious Diseases Society of America y la Guía de Práctica Clínica para el Tratamiento de la Infección de Vías Urinarias en el Embarazo del Ministerio de Salud Pública del Ecuador (León et al., 2013), en un 85.29% (n=116). La elección inadecuada del fármaco de primera línea es menor a la reportada por un análisis de seguimiento efectuada por la Infectious Society of America dirigido por Durkin et al., (2018), reportada en 47.85%, y menor también a lo descrito en el estudio de Shively, Buehrle, Clancy, & Decker, (2018) en centros de atención primaria, donde, la tasa de elección inadecuada fue de 28%.

En relación a la duración del esquema de tratamiento prescrito, fue adecuado en relación en el 91.17% de casos (n=124), y no adecuado en el 8.83% de los casos (n=12), menor al reportado por Durkin et al., (2018), que resultó inadecuado en el 75.72% de casos. Además es menor al reportado por Shively, Buehrle, Clancy, & Decker, (2018), del 13%.

Nitrofurantoína fue prescrita por menos de 5 días en 7.14% de casos (n=5), menor al reportado por Durkin et al., (2018), de 78.96%. Los ciclos cortos con quinolonas (3 días

según la guía internacional de referencia), se dieron en el 10% de prescripciones, mayor al reportado por Durkin et al., (2018) (10% versus 7.89%).

Se evidenció el uso principalmente del análisis elemental y microscópico como coadyuvante diagnóstico en el 86.76% de casos, menor a lo descrito por Lindbäck, Lindbäck, & Melhus, (2017), que fue de 97.1%, el porcentaje de urocultivos realizados es notablemente mayor al de este estudio (99.1% versus 7.35%).

En el presente estudio 6 casos fueron diagnosticados sin el uso de medios diagnósticos, así también, se evidenció el uso de tirilla reactiva en 2 casos. En el estudio de Lindbäck, Lindbäck, & Melhus, (2017), muestra un pobre valor predictivo negativo de la disuria y la urgencia miccional (VPP: 81%, VPN: 49%) y el uso de tirilla reactiva (VPP: 76%, VPN: 45%), pero un alto valor predictivo positivo (88%) al combinar la clínica con resultados positivo de tirilla reactiva, por lo que podría ser útil en primer nivel de atención con limitaciones laborales. La tasa de uso de tirilla reactiva es baja (1.47%) probablemente por el acceso a EMO en el Centro de Salud Carapungo II.

No existe una relación significativa de la categoría profesional con elección inicial de antibiótico, pero los especialistas de medicina familiar (OR: 2.467, IC95%: 0.444 – 13.690, p=0.302) y medicina general (OR: 1.928, IC95%: 0.741 – 5.020, p=0.179) mostraron mayor tendencia a esquemas inadecuados, en contraposición con Ginecología (OR: 0.566, IC95%: 0.192 – 1.666, p=0.301) y Obstetricia (OR: 0.694, IC95%: 0.147 – 3.283, p=0.180). Se debe tener cuidado al interpretar estos resultados debido a que el volumen de pacientes embarazadas con bacteriuria asintomática que atienden ginecología y obstetricia es considerablemente mayor que el resto de profesionales, y existe una tendencia general en la población de estudio a mejor elección de esquema en casos de bacteriuria asintomática. No existen estudios similares.

No existe una diferencia significativa en ninguna categoría profesional, pero los especialistas de medicina familiar (OR: 0.575, IC95%: 0.124 – 2.675, p=0.481) y

obstetricia (OR: 0.588, IC95%: 0.217 – 1.597, p=0.298) mostraron mayor tendencia a indicación adecuada de pauta, en contraposición con ginecólogos (OR: 0.977, IC95%: 0.481 – 1.985, p=0.949), médicos rurales (OR: 1.611, IC95%: 0.285 – 9.108, p=0.589) y médicos generales (OR: 1.235, IC95%: 0.619 – 2.462, p=0.55). No existen antecedentes de estudios similares, la pauta podría estar en relación a registro deficiente, falta de conocimiento del personal de salud sobre las formas farmacéuticas de nitrofurantoína disponibles en la institución o a fallos humanos en el llenado de las indicaciones. Parece haber una relación entre la elección de la pauta, la carga asistencial y el tiempo de consulta, que podría motivar próximos estudios.

CAPÍTULO VI

1. CONCLUSIONES

1. En la recolección de datos de tendencia de prescripción, se evidenció registro deficiente de historias clínicas en: proporción de recetas en comparación al total de atenciones (69%), resultados de urocultivos sin información en historias clínicas 60%, y pérdida de población de estudio (71%).
2. El 86.03% de la población se encontró entre 18 y 45 años, y el 70.59% de pacientes se encontraban en estado de gestación.
3. Los factores asociados a IVU por edad fueron embarazo (82.05%) entre 18 y 45 años, menopausia en mayores de 45 años (41.67%). Las comorbilidades diabetes mellitus 2 (16.67) e incontinencia urinaria (14.29) fueron las más frecuentes entre 45 a 65 años y mayores de 65 años respectivamente.
4. La bacteriuria asintomática fue el cuadro más frecuente (60.29%) sobre cistitis (39.71%), pero no se conoce si todos los casos se trataron de bacteriuria asintomática o hubo falta de registro de síntomas de cistitis. El tratamiento fue significativamente adecuado (96.3%) sobre cistitis (68.5%), posiblemente asociado al seguimiento de las recomendaciones de la Guía de Práctica Clínica de Infección de Vías Urinarias en el Embarazo. La realización de guías clínicas para manejo de infecciones en primer nivel podría mejorar el uso adecuado de antibióticos.
5. El EMO fue el examen diagnóstico más usado (86.76%) como apoyo diagnóstico inicial, en comparación a la tirilla reactiva (1.47%), urocultivo (7.35%) y ningún examen (4.41%). El uso de EMO fue menor a lo esperado, y el diagnóstico sin exámenes superior a lo previsto. Se podría encontrar beneficio en recomendar a los profesionales, el uso de herramientas diagnósticas disponibles, evitar el diagnóstico basado únicamente en anamnesis, realizar examen físico y considerar otras causas de disuria.

6. De los 25 resultados de urocultivos encontrados, 68% no presentaron crecimiento bacteriano, el 20% resultaron contaminados y solo el 12% tuvo crecimiento monobacteriano y resultado de antibiograma.
7. Fueron elegibles 10 resultados de urocultivos, de los cuales el 70% no presentaron crecimiento o estuvieron contaminados. Solo se encontró crecimiento monobacteriano con antibiograma en el 30%, la totalidad de urocultivos correspondieron a mujeres gestantes, dada la importancia de la IVU en el embarazo (riesgo de ruptura prematura de membranas, parto pretérmino y bajo peso al nacer) se indica la realización de urocultivo a todas las mujeres embarazadas en el primer trimestre, y es necesario mejorar la calidad de las muestras (recolección, transporte y procesamiento) para mejorar la obtención de resultados.
8. La tasa global de solicitud de urocultivo fue de 31.61%, y en mujeres embarazadas de 44.9%, baja para la esperada en mujeres gestantes (100%). La tasa general de ejecución de urocultivos fue 23.25%, pero no se encuentran estudios similares para contrastar información.
9. En este estudio, las bacterias Gram negativas tales como *Escherichia coli* (66.6%) y *Klebsiella pneumoniae* (33.3%), fueron los microorganismos más frecuentes en urocultivos, sin embargo, la muestra fue escasa y existió una cantidad importante de cultivos sin crecimiento bacteriano o contaminados.
10. La resistencia global de resistencia a trimetoprim sulfametoxazol fue del 66.3% para los 3 cultivos, 100% para *Klebsiella pneumoniae*, y 50% para *Escherichia coli*. Al ser superior de 20% podría desaconsejarse su uso en el tratamiento inicial de IVU en el centro de Salud de Carapungo II, pero la muestra es pequeña.
11. No se encontró resistencia para cefalosporinas, quinolonas, betalactámicos con inhibidores de betalactamasas, nitrofuranos o aminoglucósidos.
12. La resistencia de *Escherichia coli* para ampicilina es del 100%, no se ensayó ampicilina en *Klebsiella pneumoniae* y no está indicado por su conocida resistencia intrínseca.

13. La exposición previa a antibióticos ocurrió en el 12.5% de pacientes. Los antibióticos más indicados como tratamiento inicial fueron nitrofurantoína (51.47%) y cefalexina (35.29%). Fue necesario un segundo esquema en 8 casos, los medicamentos más frecuentes fueron cefalexina (62.5%) y nitrofurantoína (37.5%). Solamente en 1 caso atendido por medicina familiar fue necesario un tercer esquema con fosfomicina. Dado que el esquema antibiótico inicial fue adecuado, exposición previa a antibióticos puede deberse a resistencia bacteriana no conocida, falta de adherencia al tratamiento y pautas inadecuadas.
14. La duración del tratamiento (91.17%) y la elección de esquema antibiótico inicial (85.29%) fueron adecuadas con mayor frecuencia que otros estudios parecidos.
15. La pauta de tratamiento fue inadecuada en el 57% de los casos, principalmente para nitrofurantoína (71%) y cefalexina (65%), el error más frecuente fue el uso de nitrofurantoína cada 12 horas (la institución dispone de presentación microcristalina que se debe tomar cada 6 horas). No existen estudios previos, y se desconoce si este error se debe a falla en el registro, error humano en la elaboración de indicaciones o falta de conocimiento del personal de las formas farmacéuticas disponibles en la institución.
16. En la concordancia de antibióticos entre la indicación de la historia clínica y la receta médica alcanzó apenas 44.12%, fue discordante en el 19.85% de casos y no se encontró receta correspondiente a la indicación médica en 36.03% de casos.
17. La curación con un esquema antibiótico fue 41.91%, con 2 o más esquemas de 5.88%, no hubo curación en 3.67% y no hubo registro de curación en 48.52% de casos (sin registro de atención subsecuente).
18. No se encontró relación entre el tiempo de práctica clínica y tendencia de prescripción médica. El médico rural fue el único profesional con tiempo de práctica clínica inferior a 1 año (5.15%), pero en sus atenciones fue el profesional que menos exámenes complementarios utilizó (50%).
19. No hubo relación significativa entre la categoría profesional y la tendencia de prescripción, pero la elección inicial de antibiótico fue ligeramente mejor en

ginecólogos y médicos generales, y la pauta tuvo menos errores en médicos familiares y obstétrices.

20. Los profesionales de ginecología y medicina general tienen la más alta carga de atenciones (76.47), obstetricia 13.24%, en tanto que medicina familiar, medicina general, médicos postgradistas y médicos rurales abarcan juntos el 10% de las atenciones. Pero no se puede aseverar que la carga asistencial sea la causa de esquema inadecuado, si bien los profesionales con menos atenciones tuvieron menos errores en pauta, el número de atenciones fue ampliamente inferior y la diferencia de error no fue significativa. Además, los profesionales de ginecología eligieron mejor el esquema inicial a pesar de la mayor carga asistencial. Se necesitan más estudios para relacionar la carga asistencial con prescripción adecuada de antibióticos.
21. No fue posible establecer un adecuado perfil bacteriológico y de resistencia a antibióticos de los urocultivos por tratarse de una muestra escasa. No es posible establecer una relación con la tendencia de prescripción médica. Hacen falta estudios prospectivos que permitan establecer un perfil etiológico de IVU comunitarias y compararlo con los antibióticos prescritos por los profesionales. La elección y duración de tratamiento es adecuada en relación a la guía IDSA y a la Guía de Práctica Clínica de Infección de Vías Urinarias en el Embarazo, pero la pauta fue frecuentemente incorrecta, a pesar de lo cual no hubo relación con tasa de curación.

2. RECOMENDACIONES

Se recomienda capacitar al personal sobre registro adecuado de historia clínica virtual (por ser la más utilizada en el Centro de Salud de Carapungo II), se puede realizar estudios que relacionen el tiempo de consulta con calidad de registro de historias clínicas. Se sugiere evaluar la carga asistencial de los profesionales y facilitar el autoagendamiento para mejorar el seguimiento subsecuente.

Socializar y actualizar con frecuencia la lista de medicamentos disponibles en la institución, puede ser mensual y de forma virtual para facilitar el acceso a la información. Difundir entre los profesionales la pauta adecuada de las dos formas farmacéuticas disponibles de nitrofurantoína.

Capacitar a las pacientes embarazadas y al personal sobre medidas preventivas para IVU, se puede hacer uso de volantes en la consulta para optimizar el tiempo de consulta.

Motivar el uso metódico de la historia clínica completa: anamnesis, examen físico y exámenes complementarios. Se recomienda investigar activamente disuria, polaquiuria, urgencia miccional, tenesmo vesical, acompañado de un examen elemental de orina o tirilla reactiva para mejorar el diagnóstico de IVU y orientar la pertinencia de uso de antibióticos. Desaconsejar la prescripción de antibióticos empíricos en ausencia de síntomas y sin exámenes complementarios de orina.

Usar las guías del embarazo disponibles del Ministerio de Salud Pública, con fin de realizar las medidas de prevención y promoción oportunas, solicitar adecuadamente exámenes de laboratorio, y urocultivo a todas las mujeres embarazadas durante el primer trimestre. De esa manera se puede evitar el uso recurrente de antibióticos y esquemas no adecuados.

Vigilar y educar a los estudiantes sobre las actividades en la que colaboran durante la consulta como llenado de recetas e indicaciones.

Mantener capacitado al personal de salud sobre el uso adecuado de antibióticos: medicamentos de elección, duración y pautas de tratamiento.

Realizar estudios prospectivos que permitan conocer el perfil etiológico comunitario de las IVU para establecer si el tratamiento antibiótico que se indica en primer nivel es adecuado. Las guías actuales se han realizado de acuerdo a estudios epidemiológicos hospitalarios y no existen datos comunitarios.

Motivar la elaboración de guías clínicas para manejo de IVU en primer nivel en poblaciones diferentes de mujeres embarazadas (población adulta sana, niños).

3. LIMITACIONES

La pérdida de información por registro deficiente de historias clínicas mermó significativamente la población del estudio. Los escasos resultados de urocultivos no permitieron conocer el perfil bacteriológico de IVU en el Centro de Salud de Carapungo II, no se pudo entablar una relación entre el perfil etiológico de IVU y la tendencia de prescripción de antibióticos por parte del personal de salud, y no se conoce si los esquemas de antibióticos indicados en la guía IDSA y en la Guía de Práctica Clínica de Infección de Vías Urinarias en el Embarazo son adecuados o no para la población de estudio.

Bibliografía

- A. Álvarez Carrera, C. Martínez Cantarero, A. Vidal Oliveras, M.D. Saavedra Vélchez, A. Iglesias Niubo y X. Forga Visa, por el G. de E. de las I. del B.-B. (2002). Prescripción de antibióticos en el paciente ambulatorio. *Elsevier*, 30, 490-495. Recuperado de <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-pdf-13039529>
- Andreu, A., Cacho, J., Coira, A., & Lepe, J. A. (2011). Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 29(1), 52-57. <https://doi.org/10.1111/gcb.13874>
- Andreu, A., Planells, I., Planells, I., Marco, F., Martín Álvarez, R., De La Torre, F., ... Coira, A. (2008). Etiología de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad y resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos de primera línea. Estudio nacional multicéntrico. *Medicina Clínica*, 130(13), 481-486. <https://doi.org/10.1157/13119488>
- Arinzon, Z., Shabat, S., Peisakh, A., & Berner, Y. (2012). Clinical presentation of urinary tract infection (UTI) differs with aging in women. *Archives of Gerontology and Geriatrics*, 55(1), 145-147. <https://doi.org/10.1016/j.archger.2011.07.012>
- Baenas, D. F., Palmieri, H. J., Alomar, J. M., Álvarez Garzón, J. H., Berenguer, L., Vilaró, M., & Albertini, R. A. (2017). Infección urinaria no complicada en mujeres: etiología y resistencia a antimicrobianos. *Revista de la Facultad de Ciencias Médicas*, 74(1), 180-185. <https://doi.org/10.31053/1853.0605.v74.n3.10208>
- Bennett, N., Imam, N., James, R., Chen, C., Bull, A., Thursky, K., ... Worth, L. (2018). Prevalence of infections and antimicrobial prescribing in Australian aged care facilities: Evaluation of modifiable and nonmodifiable determinants. *American Journal of Infection Control*, 46(10), 1148-1153. <https://doi.org/10.1016/j.ajic.2018.03.027>
- Bolon, M. K. (2011). The Newer Fluoroquinolones. *Medical Clinics of North America*, 95(4), 793-817. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2011.03.006>

- Cai, T., Mazzoli, S., Mondaini, N., Meacci, F., Nesi, G., D'Elia, C., ... Bartoletti, R. (2012). The role of asymptomatic bacteriuria in young women with recurrent urinary tract infections: To treat or not to treat? *Clinical Infectious Diseases*, 55(6), 771-777. <https://doi.org/10.1093/cid/cis534>
- Catry, B., Latour, K., Bruyndonckx, R., Diba, C., Geerdens, C., & Coenen, S. (2018). Characteristics of the antibiotic regimen that affect antimicrobial resistance in urinary pathogens. *Antimicrobial Resistance & Infection Control*, 7(1), 76. <https://doi.org/10.1186/s13756-018-0368-3>
- Charra, F., Bourne, C., Forissier, C., Quaglia, A., Durand, P. G., & Bergheau, F. (2017). Quality improvement program of adult urinary tract infection management: Review and impact. *Medecine et Maladies Infectieuses*, 47(8), 519-525. <https://doi.org/10.1016/j.medmal.2017.07.008>
- Chu, C. M., & Lowder, J. L. (2018). Diagnosis and treatment of urinary tract infections across age groups. *American Journal of Obstetrics and Gynecology*, 219(1), 40-51. <https://doi.org/10.1016/j.ajog.2017.12.231>
- Durkin, M. J., Keller, M., Butler, A. M., Kwon, J. H., Dubberke, E. R., Miller, A. C., ... Olsen, M. A. (2018). An assessment of inappropriate antibiotic use and guideline adherence for uncomplicated urinary tract infections. *Open Forum Infectious Diseases*, 5(9), 1-8. <https://doi.org/10.1093/ofid/ofy198>
- Eisenberg, J. N. S., Goldstick, J., Cevallos, W., Trueba, G., Levy, K., Scott, J., ... Trostle, J. (2012). In-roads to the spread of antibiotic resistance: Regional patterns of microbial transmission in northern coastal Ecuador. *Journal of the Royal Society Interface*, 9(70), 1029-1039. <https://doi.org/10.1098/rsif.2011.0499>
- Farajnia, S., Alikhani, M. Y., Ghotaslou, R., Naghili, B., & Nakhband, A. (2009). Causative agents and antimicrobial susceptibilities of urinary tract infections in the northwest of Iran. *International Journal of Infectious Diseases*, 13(2), 140-144. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2008.04.014>
- Foxman, B. (2014). Urinary tract infection syndromes. Occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infectious Disease Clinics of North*

- America*, 28(1), 1-13. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2013.09.003>
- Fraser, T. N., Avellaneda, A. A., Graviss, E. A., & Musher, D. M. (2012). Acute kidney injury associated with trimethoprim/sulfamethoxazole. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 67(5), 1271-1277. <https://doi.org/10.1093/jac/dks030>
- Giesen, L. G., Cousins, G., Dimitrov, B. D., Van De Laar, F. A., & Fahey, T. (2010). Predicting acute uncomplicated urinary tract infection in women: A systematic review of the diagnostic accuracy of symptoms and signs. *BMC Family Practice*, 11(1), 78. <https://doi.org/10.1186/1471-2296-11-78>
- Glinz, D., Reyes, S. L., Saccilotto, R., Widmer, A. F., Zeller, A., Bucher, H. C., & Hemkens, L. G. (2017). Quality of antibiotic prescribing of Swiss primary care physicians with high prescription rates: A nationwide survey. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 72(11), 3205-3212. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx278>
- Gupta, K., Grigoryan, L., & Trautner, B. (2017). Urinary tract infection. *Annals of Internal Medicine*, 167(7), ITC49-ITC64. <https://doi.org/10.7326/AITC201710030>
- Gupta, K., Hooton, T. M., Naber, K., Wullt, B., Colgan, R., Miller, L. G., ... Soper, D. (2011). International Clinical Practice Guideline for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *CID*, 52(1), e103-e120. <https://doi.org/10.1093/cid/ciq257>
- Gupta, K., Hooton, T. M., Roberts, P. L., & Stamm, W. E. (2007). Short-course nitrofurantoin for the treatment of acute uncomplicated cystitis in women. *Archives of Internal Medicine*, 167(20), 2207-2212. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.20.2207>
- INEC, I. N. de E. y C. (2018). Proyecciones Poblacionales por edades. Recuperado 31 de julio de 2018, de <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/proyecciones-poblacionales/>
- Kabbara, W., Mohamad, M., Ramadan, W., Maaliki, D., & Salameh, P. (2018). Adherence to International Guidelines for the Treatment of Uncomplicated Urinary

- Tract Infections in Lebanon. *Canadian Journal of Infectious Diseases and Medical Microbiology*, 1-7. <https://doi.org/10.15537/smj.2019.3.23965>
- Kahlmeter, G., & Poulsen, H. O. (2012). Antimicrobial susceptibility of Escherichia coli from community-acquired urinary tract infections in Europe: the ECO-SENS study revisited. *International Journal of Antimicrobial Agents*, 39(1), 45-51. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2011.09.013>
- Kang, C., Kim, J., Park, D. W., Kim, B., Ha, U., Lee, S., ... Wie, S. (2018). Clinical Practice Guidelines for the Antibiotic Treatment of Community-Acquired Urinary Tract Infections. *Infection and Chemotherapy*, 50(1), 67-100. <https://doi.org/10.3947/ic.2018.50.1.67>
- Kayalp, D., Dogan, K., Ceylan, G., Senes, M., & Yucel, D. (2013). Can routine automated urinalysis reduce culture requests? *Clinical Biochemistry*, 46(13-14), 1285-1289. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2013.06.015>
- Khoshnood, S., Heidary, M., Mirnejad, R., Bahramian, A., Sedighi, M., & Mirzaei, H. (2017). Drug-resistant gram-negative uropathogens: A review. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 94, 982-994. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.08.006>
- Klingeberg, A., Noll, I., Willrich, N., Feig, M., Emrich, D., Zill, E., ... Eckmanns, T. (2018). Antibiotic-resistant E. coli in uncomplicated community-acquired urinary tract infection. *Deutsches Arzteblatt International*, 113, 494-500. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0494>
- Komp Lindgren, P., Klockars, O., Malmberg, C., & Cars, O. (2014). Pharmacodynamic studies of nitrofurantoin against common uropathogens. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 70(4), 1076-1082. <https://doi.org/10.1093/jac/dku494>
- Kupelian, A. S., Horsley, H., Khasriya, R., Amussah, R. T., Badiani, R., Courtney, A. M., ... Malone-Lee, J. (2013). Discrediting microscopic pyuria and leucocyte esterase as diagnostic surrogates for infection in patients with lower urinary tract symptoms: results from a clinical and laboratory evaluation. *BJU International*, 112(2), 231-238. <https://doi.org/10.1111/j.1464-410X.2012.11694.x>
- Larocco, M. T., Franek, J., Leibach, E. K., Weissfeld, A. S., Kraft, C. S., Sautter, R. L.,

- ... Cornish, N. E. (2015). Effectiveness of preanalytic practices on contamination and diagnostic accuracy of urine cultures: A laboratory medicine best practices systematic review and meta-analysis. *Clinical Microbiology Reviews*, 29(1), 105-147. <https://doi.org/10.1128/CMR.00030-15>
- Lee, H., & Le, J. (2018). Urinary Tract Infections. *PSAP*, 1, 7-28.
- León, W., Villamarin, S., & Valesco, S. (2013). Infección de vías urinarias en el embarazo (GPC). *Ministerio de Salud Pública del Ecuador*, 1-34.
- Lindbäck, H., Lindbäck, J., & Melhus, Å. (2017). Inadequate adherence to Swedish guidelines for uncomplicated lower urinary tract infections among adults in general practice. *Apmis*, 125(9), 816-821. <https://doi.org/10.1111/apm.12718>
- Little, P., Turner, S., Rumsby, K., Jones, R., Warner, G., Moore, M., ... Mullee, M. (2010). Validating the prediction of lower urinary tract infection in primary care: Sensitivity and specificity of urinary dipsticks and clinical scores in women. *British Journal of General Practice*, 60(576), 495-500. <https://doi.org/10.3399/bjgp10X514747>
- Matulay, J., Mlynarczyk, C., & Cooper, K. (2016). Urinary Tract Infections in Women: Pathogenesis, Diagnosis, and Management. *Curr Bladder Dysfunct Rep*, 11, 53-60. <https://doi.org/10.1007/s11884-016-0351-x>
- Matzumura Kasano, J. P., Gutierrez Crespo, H., Sotomayor Salas, J., & Pajuelo Carrasco, G. (2014). Evaluación de la calidad de registro de historias clínicas en consultorios externos del servicio de medicina interna de la Clínica Centenario Peruano Japonesa, 2010-2011. *An Fac med.*, 75(75 (3)), 251-257. Recuperado de <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v75n3/a07v75n3.pdf>
- Mazzariol, A., Bazaj, A., & Cornaglia, G. (2017). Multi-drug-resistant Gram-negative bacteria causing urinary tract infections: a review. *Journal of Chemotherapy*, 29(December), 2-9. <https://doi.org/10.1080/1120009X.2017.1380395>
- McLellan, L., & Hunstad, D. (2016). Urinary tract infection: pathogenesis and complications. *Trends Mol Med.*, 22(11), 946-957. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2016.09.003>.Urinary

- Medina-Bombardó, D., & Jover-Palmer, A. (2011). Does clinical examination aid in the diagnosis of urinary tract infections in women? A systematic review and meta-analysis. *BMC Family Practice*, *12*(1), 111. <https://doi.org/10.1186/1471-2296-12-111>
- Mezzatesta, M. L., La Rosa, G., Maugeri, G., Zingali, T., Caio, C., Novelli, A., & Stefani, S. (2017). In vitro activity of fosfomicin trometamol and other oral antibiotics against multidrug-resistant uropathogens. *International Journal of Antimicrobial Agents*, *49*(6), 763-766. <https://doi.org/10.1016/j.ijantimicag.2017.01.020>
- Minarini, L. A. R., Poirel, L., Trevisani, N. A. C., Darini, A. L. C., & Nordmann, P. (2009). Predominance of CTX-M-type extended-spectrum β -lactamase genes among enterobacterial isolates from outpatients in Brazil. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease*, *65*(2), 202-206. <https://doi.org/10.1016/j.diagmicrobio.2009.05.021>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2013). *Infeccion de vías urinarias en el embarazo*. (El Telégrafo, Ed.) (1.^a ed.). Quito. Recuperado de www.msp.gob.ec
- Nicolle, L. (2016). The Paradigm Shift to Non-Treatment of Asymptomatic Bacteriuria. *Pathogens*, *5*(2), 38. <https://doi.org/10.3390/pathogens5020038>
- Nicolle, L. E. (2008). Uncomplicated Urinary Tract Infection in Adults Including Uncomplicated Pyelonephritis. *Urologic Clinics of North America*, *35*(1), 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.ucl.2007.09.004>
- Nicolle, L. E. (2014). Asymptomatic bacteriuria. *Current Opinion in Infectious Diseases*, *27*(1), 90-96. <https://doi.org/10.1097/QCO.0000000000000019>
- Novelli, A., & Rosi, E. (2017). Pharmacological properties of oral antibiotics for the treatment of uncomplicated urinary tract infections. *Journal of Chemotherapy*, *29*, 10-18. <https://doi.org/10.1080/1120009X.2017.1380357>
- Organización Mundial de la Salud, O. P. de la S. (s. f.-a). DeCS Server - List Terms. Recuperado 3 de septiembre de 2019, de <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decsserver/#2>

- Organización Mundial de la Salud, O. P. de la S. (s. f.-b). DeCS Server - List Terms. Recuperado 3 de septiembre de 2019, de <http://decs.bvs.br/cgi-bin/wxis1660.exe/decserver/>
- Orrego-Marin, C. P., Henao Mejía, C. P., & Cardona Arias, J. A. (2014). Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. *Acta Médica Colombiana*, 39(4), 352-358. Recuperado de <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v39n4/v39n4a08.pdf>
- Palacio Rojas, M., Fernández, Mejía, E., Alcivar Banguera, R., Maldonado Reinozo, N., Medina Apolo, M., Bermeo Ortega, J., ... Muñoz González, J. (2018). Caracterización clínico-demográfica y resistencia bacteriana de las infecciones del tracto urinario en el Hospital Básico de Paute. *Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica*, 1(July), 6.
- Pietrucha-Dilanchian, P., & Hooton, T. M. (2015). Diagnosis, Treatment, and Prevention of Urinary Tract Infection. *Microbiology spectrum*, 4(6), UTI-0021-2015. <https://doi.org/10.1128/microbiolspec.UTI>
- Romero Viamonte, K., & Berrones Martínez, M. B. (2019). Estudio de prescripción-indicación en pacientes con antimicrobianos de amplio espectro en medicina interna de un hospital de Ecuador. *Revista Ciencias de la Salud*, 17(1), 53. <https://doi.org/10.12804/revistas.urosario.edu.co/revsalud/a.7613>
- Rossi, F. (2011). The Challenges of Antimicrobial Resistance in Brazil. *Clinical Infectious Diseases*, 52(9), 1138-1143. <https://doi.org/10.1093/cid/cir120>
- Salles, M. J. C., Zurita, J., Mejía, C., Villegas, M. V., Alvarez, C., Bavestrello, L., ... Zurita, J. (2013). Resistant Gram-negative infections in the outpatient setting in Latin America. *Epidemiology and Infection*, 141(12), 2459-2472. <https://doi.org/10.1017/S095026881300191X>
- Schappert, S., & Rechtsteiner, E. (2017). Ambulatory Medical Care Utilization Estimates for 2007. *U.S Department of Health and Human Services*, 13(169), 45. <https://doi.org/10.1037/e587152010-001>
- Schmiemann, G., Gágyor, I., Hummers-Pradier, E., & Bleidorn, J. (2012). Resistance

- profiles of urinary tract infections in general practice - An observational study. *BMC Urology*, 12(33), 1-5.
- Shepherd, A. K., & Pottinger, P. S. (2013). Management of Urinary Tract Infections in the Era of Increasing Antimicrobial Resistance. *Medical Clinics of North America*, 97(4), 737-757. <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2013.03.006>
- Shively, N. R., Buehrle, D. J., Clancy, C. J., & Decker, B. K. (2018). Prevalence of inappropriate antibiotic prescribing in primary care clinics within a veterans affairs health care system. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 62(8), 1-21. <https://doi.org/10.1128/AAC.00337-18>
- Silva-Cevallos, J., Montalvo, A., Martínez, R., Palma, R., & Delgado-Ron, A. (2012). Resistencia Bacteriana en Infecciones Hospitalarias y Adquiridas y su relación con hábitos de prescripción de antibióticos. *Revista de Investigación Científica*, 1(3), 9-19.
- Sociedad MEDIFAM., J. J., Pino y Pino, M. D. del, Morales Torres, M., Abad Vivas-Pérez, J. J., Molina Aparicio, M. J., & Viciano Garófano, D. (2002). Estudio observacional de los urocultivos y antibiogramas realizados ambulatoriamente en un área de salud. *Medifam*, 12(7), 34-39. Recuperado de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1131-57682002000700003
- Ukah, U. V., Glass, M., Avery, B., Daignault, D., Mulvey, M. R., Reid-Smith, R. J., ... Mangers, A. R. (2018). Risk factors for acquisition of multidrug-resistant *Escherichia coli* and development of community-acquired urinary tract infections. *Epidemiology and Infection*, 146(01), 46-57. <https://doi.org/10.1017/S0950268817002680>
- Waller, T. A., Pantin, S. A. L., Yenior, A. L., & Pujalte, G. G. A. (2018). Urinary Tract Infection Antibiotic Resistance in the United States. *Primary Care - Clinics in Office Practice*, 45(3), 455-466. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2018.05.005>
- Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance*. (2015). Recuperado de <http://www.who.int/drugresistance/en/ISBN9789241564946>

ANEXOS

ANEXO 1: Cronograma

ACTIVIDADES	2018						2019						
	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Ene/Feb	Mar/ Abr	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
Selección de tema de investigación	■												
Recopilación de información para protocolo		■											
Desarrollo de protocolo de investigación			■										
Entrega de protocolo de investigación			■										
Aprobación de protocolo de investigación			■										
Recopilación de datos del registro de recetas institucionales.								■					
Recopilación de información de las historias clínica								■					
Ingreso de datos a base electrónica								■					
Análisis de datos en software estadístico SPSS 24										■			
Diseño de tablas de contingencia y gráficas											■		
Preparación de informe final											■		
Presentación de resultados, conclusiones											■		
Solución de correcciones											■		
Redacción de informe final												■	
Disertación													■

ANEXO 2: Recursos

Recursos Humanos

Apellidos y Nombres	Rol	Observaciones
Ada Marcela Castro	Investigadora	Médico Posgradista de Medicina Familiar y Comunitaria
Miguel Santiago Sandoval	Investigador	Médico Posgradista de Medicina Familiar y Comunitaria

Recursos Económicos

No	Ítem	Cantidad	Valor Unitario	Valor Total	Tipo de Gasto
1	Computador	1	\$ 650	\$ 650	Fijo
2	Papel Bond 75 gr	500	\$ 4.75	\$ 4.75	Fijo
3	Carpetas de archivo	4	\$ 3.50	\$ 14	Fijo
4	Impresiones	450	\$ 0.08	\$ 36	Fijo
5	Esferos	6	\$ 0.50	\$ 3	Fijo
6	Grapadora	1	\$ 4.50	\$ 4.50	Fijo
7	Grapas de 12 mm	450	\$ 2.50	\$ 2.50	Fijo
Total de Gastos Fijos					\$ 714.75
Total a presupuesto					\$ 714.75

Nota: Los gastos variables pueden denotar un incremento del 3% del costo estimado en el presupuesto

Fuente: Datos de la investigación