



**Universidad Centroamericana
de Ciencias Empresariales**

Facultad de ciencias de la salud.

Tesis para optar al título de Médico general.

Factores asociados a la resistencia microbiana de Escherichia Coli aislada en urocultivos de pacientes mayores de 60 años hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital SERMESA Bolonia de agosto 2023 - enero 2024.

Autores:

Br. María de Jesús Briceño Alvarado

Br. Vilma Virginia Bermúdez Arias

Tutor:

Dra. Karem Bermúdez.

Managua, Nicaragua 25 de abril, 2025.

Carta aval del tutor

Msc. Salvadora Castrillo Lumbí

Vicerrectora académica

UCEM

Estimada Msc. Castrillo:

En cumplimiento de los Artículo 36 y 38 del Capítulo XI Funciones del Tutor del REGLAMENTO DE CULMINACIÓN DE ESTUDIOS MEDIANTE DEFENSA DE MONOGRAFÍA, aprobado por el Consejo Universitario en resolución del 28 de mayo del 2019, que dice:

Artículo 36: “El tutor es el responsable directo de asesorar, guiar y orientar al estudiante en la metodología y áreas del conocimiento de acuerdo a la temática del trabajo monográfico” y Artículo 38: “En la valoración del trabajo monográfico, el tutor considerará los siguientes aspectos: a) correspondencia de los trabajos con el tema, objetivos y contenidos; b) Cumplimiento del plan de trabajo; c) aplicación de competencias desarrolladas; d) iniciativa, originalidad y nivel de preparación del documento; e) solida fundamentación teórica y f) nivel de aplicabilidad”

El suscrito asesor de Monografía hace constar que los bachilleres: Vilma Virginia Bermúdez Arias, Carné No.2018010010095 y María de Jesús Briceño Alvarado, Carné No. 2018010010094, han culminado satisfactoriamente su Monografía con el tema **“Factores asociados a la resistencia microbiana de Escherichia Coli aislada en urocultivos de pacientes mayores de 60 años hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital SERMESA de Bolonia de agosto 2023 - enero 2024”**, cumpliendo con los criterios de coherencia metodológica, rigor técnico y de calidad científica requeridos para su defensa tras una revisión minuciosa de su contenido, incluyendo la incorporación de observaciones del tutor científico y metodológico.

Dado en la ciudad de Managua, a los diecinueve días de febrero del dos mil veinticinco.

Dra. Karem Angélica Bermúdez Rodríguez.

Médico y cirujano.

Especialista en Medicina Integral.

Cod MINSA 15768.

Tutor científico y metodológico

C.C: Archivo/ Cronológico.

Agradecimientos:

Br. Vilma Bermúdez:

Agradezco infinitamente a Jehová Dios, quien me brindo la sabiduría, paciencia, fortaleza y bendiciones que hicieron posible alcanzar este logro.

A mis padres y hermanos por brindarme su amor y apoyo incondicional, quienes siempre fueron mi mayor motivación.

A nuestra tutora Dra. Karem Bermúdez por compartir su conocimiento y guiarnos en cada paso de este camino.

Br. María De Jesús Briceño Alvarado:

A Dios por darme sabiduría y paciencia durante este proceso.

A mi madre quien siempre me apoyo y está conmigo dándome fortaleza.

A nuestra tutora por ayudarnos en este proceso.

A los pacientes por que sin ellos no se pudo realizar este estudio.

Dedicatoria:

Br. Vilma Bermúdez:

A los pacientes cuya realidad inspira este trabajo.

Br. María De Jesús Briceño Alvarado:

A Dios por darme la oportunidad de vida, fortaleza y sabiduría de culminar este estudio con éxito

A mis padres por siempre apoyarme y estar ahí cuando más los necesitaba.

Opinión del tutor:

Como tutor de la tesis titulada " Factores asociados a la resistencia microbiana de Escherichia Coli aislada en urocultivos de pacientes mayores de 60 años hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital SERMESA Bolonia de agosto 2023 - enero 2024, elaborada por las bachilleres Vilma Virginia Bermúdez Arias y María de Jesús Briceño Alvarado, para obtener el título de Médico General, hago constar que el tema de investigación seleccionado es pertinente, oportuno y con resultados que permiten conocer mejor los factores de riesgo de los pacientes en estudio y la presencia de resistencia a los tratamientos antibióticos utilizados. Afinando de esta manera la necesidad de un cuidado más por menorizado en los esquemas de tratamiento actuales.

Por otra parte, las autoras han demostrado disciplina, dedicación y entrega en la realización de esta tesis, tanto en la redacción de la misma, como en el desarrollo del proceso investigativo y metodológico, reflejado en la presentación de los resultados y en el análisis consensuado de sus objetivos, respondiendo a las necesidades y a la problemática planteada.

La tesis cumple rigor científico y metodológico bien definido y contribuye a dar respuesta a una problemática aún más frecuente a pesar de los esfuerzos invertidos. Por tanto, hago constar que la tesis reúne los criterios científicos y metodológicos exigidos por la Universidad de Ciencias Empresariales (UCEM) y según el Consejo Nacional de Universidades (CNU) para ser presentada y sometida a evaluación profesional de los expertos asignados.

Felicito a las autoras por haber respondido con mucha responsabilidad al desafío impuesto ante las exigencias presentadas durante el proceso investigativo.

Fraternalmente.

Dra. Karem Angélica Bermúdez Rodríguez.

Médico y cirujano. Especialista en Medicina Integral.

COD. MINSA 15768.

Resumen.

Esta investigación tuvo como objetivo analizar la resistencia microbiana de Escherichia Coli (E. Coli) en urocultivos de pacientes mayores de 60 años atendidos en el hospital SERMESA Bolonia entre agosto 2023 y enero 2024, enfocándose en determinar patrones de resistencia y sensibilidad, así como su relación con los factores de riesgo.

En este estudio de enfoque cuantitativo, descriptivo y correlacional, se utilizaron datos de 80 urocultivos procesados según los estándares del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Los análisis estadísticos incluyeron frecuencias, porcentajes y la prueba de Chi cuadrado para evaluar la asociación entre variables.

Se recolectaron 80 registros de urocultivos donde mostraron mayor resistencia el grupo (BLEE +) con un porcentaje de resistencia del 73.7% a los siguientes antibióticos: Ciprofloxacina (81.25%), Ceftriaxona (72.5%) Ampicilina Sulbactam (70%), Norfloxacin y Trimetroprin Sulfametoxazol (61.25%), Cefazolina y Cefalotina (58.75%), Gentamicina (30%), Cefepime (23.75%), Nitrofurantoina (3.75%), Ertapenem, Meropenem y Amikacina (2.25%), Fosfomicina e Imipenem (1.25%).

Los resultados mostraron que el 65% de las cepas de E. Coli fueron resistentes a Ceftriaxona, mientras que Meropenem demostró una sensibilidad del 90%. Factores como diabetes y enfermedad renal crónica se asociaron significativamente con el desarrollo de resistencia microbiana ($p < 0.05$).

Este estudio subraya la necesidad de implementar estrategias de vigilancia y control de resistencia microbiana, promover el uso racional de antibióticos y diseñar protocolos terapéuticos adaptados a la realidad local. Los hallazgos contribuyen al conocimiento científico sobre las infecciones por E. Coli en adultos mayores, aportando una base para futuras investigaciones y el desarrollo de políticas sanitarias efectivas.

Palabras claves: Escherichia Coli, Ceftriaxona, Meropenem, Urocultivo.

Abstract.

This research aimed to analyze the microbial resistance of Escherichia Coli (E. coli) in urine cultures of patients over 60 years of age treated at the SERMESA Bolonia hospital between August 2023 and January 2024, focusing on determining resistance and sensitivity patterns, as well as their relationship with risk factors.

In this quantitative, descriptive and correlational study, data from 80 urine cultures processed according to the standards of the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) were used. Statistical analyses included frequencies, percentages and the Chi-square test to assess the association between variables.

80 urine culture records were collected, where the BLEE (+) group showed greater resistance with a resistance percentage of 73.7% to the following antibiotics: Ciprofloxacin (81.25%), Ceftriaxone (72.5%), Ampicillin Sulbactam (70%), Norfloxacin and Trimethoprim Sulfamethoxazole (61.25%), Cefazolin and Cephalothin (58.75%), gentamicin (30%), Cefepime (23.75%), Nitrofurantoin (3.75%), Ertapenem, Meropenem and amikacin (2.25%), Fosfomycin and Imipenem (1.25%).

The results showed that 65% of the E.coli strains were resistant to Ceftriaxone, while Meropenem demonstrated a sensitivity of 90%. Factors such as diabetes and chronic kidney disease were significantly associated with the development of microbial resistance ($p < 0.05$).

This study highlights the need to implement surveillance and control strategies for microbial resistance, promote the rational use of antibiotics and design therapeutic protocols adapted to local reality. The findings contribute to scientific knowledge about E. coli infections in older adults, providing a basis for future research and the development of effective health policies.

Keywords: Escherichia coli, Ceftriaxone, Meropenem, Urine culture.

Índice

1.	Introducción.....	3
1.1.	Antecedentes y contexto del problema: formulación del problema	5
1.1.1.	Antecedentes Nacionales	5
1.1.2.	Antecedentes internacionales	6
1.1.3.	Contexto del problema: Formulación del problema.	8
1.2.	Objetivos.....	10
1.2.1.	Objetivo general:.....	10
1.2.2.	Objetivos específicos:	10
1.3.	Justificación	11
1.4.	Limitaciones.....	13
1.5.	Hipótesis.....	14
1.5.1.	Hipótesis Nula (H_0 vs H_0).....	14
1.5.2.	Hipótesis Alternativa (H_a vs H_a)	14
1.6.	Variables.....	15
1.7.	Marco contextual.....	16
2.	Marco teórico	18
2.1.	Estado del arte.....	18
2.2.	Teorías y conceptos asumidos.....	21
2.2.1.	Historia de la resistencia microbiana y su evolución.	21
2.2.2.	Dos grandes pilares teóricos de la evolución de especies	22
2.2.3.	Epidemiología de las infecciones de vías urinarias por Escherichia Coli.	23

2.2.4.	Resistencia microbiana, características y sus mecanismos patogénicos de Escherichia Coli.....	24
2.2.5.	Mecanismo de resistencia antimicrobiana en bacterias Gram negativas.....	26
2.2.6.	Importancia clínica de la resistencia microbiana en las infecciones urinarias.	27
2.2.7.	Perspectiva global y regional de la resistencia microbiana en América latina y Nicaragua.....	29
2.2.8.	Escherichia Coli en infecciones del tracto urinario (ITU).	31
2.2.9.	Factores de riesgo asociados al desarrollo de resistencia microbiana a E. Coli.....	32
2.2.10.	Urocultivo.....	34
2.2.11.	Antibióticos con mayor resistencia a E. Coli.	35
2.2.12.	Cambios fisiológicos relacionados con la edad que aumentan el riesgo de infecciones.	35
2.2.13.	Estrategias para abordar la resistencia microbiana.	36
2.2.14.	Directrices de prescripción de antibióticos y su impacto en la resistencia microbiana.....	37
2.2.15.	Indicaciones del uso adecuado de antibióticos en casos de IVU.....	38
3.	Diseño metodológico	39
3.1.	Tipo de estudio	39
3.2.	Población y selección de muestra.....	40
3.2.1.	Muestra.....	40
3.3.	Criterios de selección.....	41

3.3.1.	Criterios de Inclusión:	41
3.3.2.	Criterios de exclusión.....	41
3.4.	Operacionalización de variables	42
3.5.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos	46
3.6.	Confiabilidad y validez de instrumentos	46
3.6.1.	Validez.....	47
3.7.	Procedimiento y procesamiento para el análisis de los datos:.....	47
4.	Resultados	49
4.1.	Factores de riesgo más prevalentes.	50
4.2.	Resistencia microbiana según antibiograma en E. Coli	52
4.3.	Asociaciones entre los factores de riesgo y la resistencia microbiana.....	54
4.4.	Prueba de Chi cuadrado	55
4.4.1.	Asociación entre la resistencia microbiana de E. Coli y los factores de riesgos. ..	55
5.	Conclusión	62
6.	Recomendaciones generales.	64
6.1.	Optimización del Uso de Antibióticos	64
6.2.	Cambiar el esquema de utilización de Ciprofloxacina.	65
6.3.	Recomendaciones para el hospital SERMESA Bolonia.	66
6.4.	Recomendaciones para el MINSA	68
6.5.	Recomendaciones dirigidas a la población en estudio:	69
6.6.	Recomendaciones para futuras investigaciones:	69

7. Referencias	70
8. Anexos	75
8.1. Instrumento de recolección de datos	75
8.2. Formato No. 5.1.5 (CNEA,2020) Informe de investigación (Enfoque Cuantitativo)	81

Índice de tablas

Tabla 1. Factores de riesgo más prevalentes.	50
Tabla 2. Duración del tratamiento en días.....	52
Tabla 3. Relación de BLEE positivo y BLEE negativo	52
Tabla 4. Asociación entre resistencia microbiana en E. Coli y los factores de riesgo.....	56
Tabla 5. Relación sexo con casos positivos y negativos	59
Tabla 6. Relación edad - sexo	77
Tabla 7. Resistencia antibiótica	78

Índice de figuras:

Figura 1. Relación sexo edad en factores de riesgo para resistencia microbiana a E. Coli	49
Figura 2 . Porcentajes de resistencia bacteria a Escherichia coli	53
Figura 3. Factores asociados.	57
Figura 4. Rango de edades	77
Figura 5. Procedencia	78

1. Introducción

La resistencia microbiana representa un desafío creciente para la salud pública a nivel mundial, afectando significativamente la efectividad de los tratamientos antimicrobianos y aumentando la morbimortalidad asociada con infecciones bacterianas. En este contexto, *Escherichia Coli* (E. Coli) emerge como uno de los patógenos más relevantes, siendo responsable de una amplia gama de infecciones en los seres humanos, incluyendo las de mayor frecuencia las del tracto urinario.

En Nicaragua, según datos del Ministerio de salud (MINSA), se ha reportado un incremento preocupante en la resistencia de E. Coli a antibióticos comúnmente utilizados, como las cefalosporinas de tercera generación, alcanzando tasas superiores al 50%. Este panorama representa un desafío para la práctica clínica, ya que reduce las opciones terapéuticas y aumenta el riesgo de complicaciones severas en pacientes vulnerables como los adultos mayores. Además, cabe destacar que en Nicaragua no se cuenta con una normativa del MINSA que oriente el manejo de las infecciones de vías urinarias en pacientes adultos mayores. Sin embargo, en el Hospital SERMESA Bolonia se orientan con protocolos internacionales publicados por la Universidad de Navarra, Pamplona, España y las guías Infectious Diseases Society of America (IDSA).

La población de adultos mayores, es decir mayores de 60 años, es particularmente vulnerable a las infecciones bacterianas debido a una serie de factores, incluyendo cambios fisiológicos por el envejecimiento, presencia de comorbilidades y exposición frecuente a entornos de atención médica, como hospitales y residencias de ancianos. Por lo tanto, las infecciones del tracto urinario causadas por E. Coli representan una carga significativa de enfermedad y son una causa común de hospitalización.

Este estudio es relevante porque aborda un problema de salud pública que impacta significativamente en los costos sanitarios y en la calidad de vida de los pacientes. Entre las limitaciones encontradas durante la investigación destacan el acceso limitado a bases de datos amplias y la dificultad para recolectar información retrospectiva de manera uniforme. Los métodos aplicados incluyen un análisis retrospectivo de urocultivos y pruebas de sensibilidad microbiana en pacientes mayores de 60 años, junto con la identificación de factores de riesgos asociados.

En el Hospital SERMESA Bolonia, dedicado a la atención de la población mayor de 60 años, se enfrenta a los desafíos asociados con la gestión de infecciones bacterianas, incluyendo la resistencia microbiana. Comprender la prevalencia y los factores asociados con la resistencia de E. Coli en este entorno clínico, ayuda a optimizar la selección de antimicrobianos y mejorar los resultados clínicos. Por lo tanto, el presente estudio pretende investigar la resistencia microbiana de Escherichia Coli en urocultivos de pacientes mayores de 60 años hospitalizados en el servicio de medicina interna de dicho hospital, en el período de agosto de 2023 a enero de 2024 y contribuir al conocimiento científico y proporcionar información relevante para mejorar las estrategias de manejo y tratamiento de las infecciones bacterianas en esta población.

La presente investigación se organiza en cinco importantes acápites el primero aborda el marco teórico, incluyendo conceptos clave y antecedentes; el segundo describe la metodología empleada; el tercero expone los resultados obtenidos y el análisis de estos; el cuarto discute los hallazgos en comparación con la literatura existente; y el quinto presenta conclusiones y recomendaciones orientadas a la optimización del uso de antibióticos y el manejo de la resistencia microbiana.

1.1. Antecedentes y contexto del problema: formulación del problema

1.1.1. Antecedentes Nacionales

En un estudio realizado por Karen Mendoza, sobre pacientes que presentaron infección del tracto urinario que acudieron al servicio de emergencia de Pediatría del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello (HEODRA) Febrero 2015 – Noviembre 2016, con metodología descriptivo de corte transversal, donde el análisis de resistencia antimicrobiana de la E. Coli que fue sensible en el 100% de los casos a Norfloxacin, 95.2% a Nitrofurantoína representando los dos antibióticos más efectivos contra esta bacteria seguidos de Imipenem con un 92.8% de sensibilidad. Por otro lado, el antimicrobiano con mayor resistencia fue el Trimetroprin Sulfametoxazol con 57.1%, seguido de Amikacina 45.2%, Meropenem, Ceftriaxone (16.7% cada una) y Gentamicina 14.2%. En el estudio, 4 casos de infección del tracto urinario (ITU) se encontraron asociados a E. Coli (8%) productoras de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE). (1)

Así mismo en la Universidad Autónoma de Nicaragua, UNAN-LEON se realizó estudio elaborado por José Adán Martínez y David Jonathan López Reyes, sobre Patrones de resistencia antibacteriana aislados en urocultivos de casos de infecciones de vía urinaria (IVU) comunitario de la ciudad de León en el año febrero-junio de 2019, con metodología de corte transversal descriptivo, en el que se tomaron registros de cinco laboratorios sobre resultados de urocultivos. Donde se recolectaron 295 registros de estos el cual tuvo como resultado el 87.8% provinieron de mujeres, 64.1% >50 años de edad y 94.9% de área urbana. E. coli fue el microorganismo más frecuente con 66.1% seguido por E. Fergusonii, Klebsiella spp. y Proteus spp con 4.7%, respectivamente. El patrón de resistencia de mayor relevancia fue E. coli que presentó resistencia alarmante a Ciprofloxacina (55.2%), Cefuroxima (47%), Ceftriaxona (35.4%), Cefotaxima (39%), Ceftazidime (35.7%) a Aztreonam (48%) Amoxicilina/Clavulonato (49.5%) y Ampicilina/Sulbactam (87.5%). Conclusiones: E. coli sigue siendo el microorganismo más común en la infección de vías urinarias. Su resistencia a antibióticos ha aumentado significativamente y es de preocuparse. (2).

En cuanto al año 2015 Francisco José Mayorga Marín de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua UNAN- León en donde se realizó un estudio de tipo observacional descriptivo de corte transversal, que se desarrolló en el laboratorio del campus médico de UNAN León, se revisaron urocultivos con crecimiento bacteriano provenientes de 901 usuarios en 2013 y 2014, con el objetivo de conocer distribución de bacterias, perfiles de resistencia y presencia de

betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Entre los principales resultados se encontró que en 521 urocultivos donde hubo crecimiento bacteriano, la mayoría de bacterias aisladas fueron Gram negativas (93.09%). Las principales bacterias aisladas fueron *Escherichia coli* (69.1%), *Proteus spp* (7.9%), *Enterobacter spp* (6.3%), *Klebsiella spp* (5.8%), *Streptococcus Agalactiae* (4.8%) y *Staphylococcus spp* (2.3%). Según los perfiles de resistencia y sensibilidad de las 6 primeras bacterias aisladas, las Gram negativas *E. coli*, *Proteus spp*, *Enterobacter spp* y *Klebsiella spp* mostraron resistencia a cefalosporinas (2da y 3ra generación), algunas quinolonas y a Trimetoprim/Sulfametoxazol y mostraron sensibilidad ante aminoglucósidos, Amoxicilina/clavulanato, Nitrofurantoína e Imipenem. Las Gram positivas resultaron resistentes a Oxacilina, Eritromicina y Penicilina, y sensibles ante Gentamicina, Clindamicina y Trimetoprim/Sulfametoxazol. La multirresistencia fue de 55.28% con mayor desarrollo por *Pseudomonas spp* (90%). El 24.47% de las bacterias produjeron BLEE y *Acinetobacter spp* fue la principal productora (3)

1.1.2. Antecedentes internacionales

También en el artículo de revisión de la Clínica Médica Sur de México, realizado por Daniel Aguilar en el año 2015 sobre *Escherichia Coli* la enterobacteria que ha atravesado barreras destaca que han surgido como agentes causales de infecciones nosocomiales y adquiridas en la comunidad. Donde la *Escherichia Coli* (*E. Coli*) es el microorganismo más frecuente de este grupo de bacterias que ha logrado generar resistencia a los antimicrobianos gracias a la generación de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y han surgido como causa de infecciones drogo-resistentes adquiridas en la comunidad. (4)

En dicho estudio, además encontraron en la población de pacientes provenientes de la comunidad atendidos en el servicio de urgencias, por un proceso infeccioso asociado a las vías urinarias, que *E. Coli* representó 88% de los urocultivos positivos y de éstos 34% fueron asociados a *E. Coli* BLEE. El 30% de la población estudiada presentó tanto hemocultivo como urocultivo positivo con el mismo microorganismo aislado, de los cuales *E. Coli* fue el predominante en 93% de los casos. De estos aislamientos de *E. Coli*, alrededor de 50% fueron cepas productoras de BLEE. (5)

Así mismo en un artículo publicado en el boletín de malariología y salud ambiental de Lima, Perú, realizado por Jarvis Raraz, destaca que la resistencia de antibióticos puede llegar a causar una amplia morbilidad y complicaciones. En este estudio descriptivo, retrospectivo de corte transversal. Se realizó en el servicio de Medicina Interna del Hospital Municipal los Olivos

(HMLO). Se utilizó un instrumento de recolección validado. Se tomaron 96 historias clínicas, la edad promedio fue de 55 años, los agentes microbianos más frecuentes fueron: la *Escherichia coli* con 85,3%, *Staphylococcus Saprophyticus* 4,2% y *Klebsiella Pneumoniae* 3,1%. La prevalencia de productores de betalactamasa espectro extendido (BLEE) fue 10,4%.

Los antibióticos más resistentes fueron: Trimetoprim/Sulfametoxazol 89,6%, Ampicilina 86%, Piperacilina 84,6%, tetraciclina 79,2% y Ciprofloxacino 70,8%. Los antibióticos más sensibles fueron: Amikacina 100%, Imipenem 100%, Ertapenem 98%, Meropenem 96% y Piperacilina/Tazobactam 96%. El uropatógeno más frecuente en pacientes con ITU hospitalizados fue la *E. Coli*. (6)

También en la investigación publicada por la revista Scielo acerca de técnicas de muestreo sobre una población a estudio, realizada por Tamara Otzen, de tipo cuantitativa, documental, de corte longitudinal descriptiva. Desarrollada en la ciudad de Cuenca, Ecuador, con un universo de 936 pacientes atendidos en el laboratorio clínico Neolab de enero a julio de 2019 con un muestreo no probabilístico por conveniencia, se obtuvo una muestra de 330 registros de datos, cuyos urocultivos presentaron *E. coli*. Se observó resistencia del 55,15% en Amoxicilina, Ácido Nalidíxico 50,91 % y Trimetoprim Sulfametoxazol 46,67%, Ciprofloxacino 26,67%, se evidencia mayor resistencia en mujeres tanto en β -lactámicos, Quinolonas, Sulfas y Macrólidos, se encontró que el mayor número de pacientes se encuentran dentro del grupo de adultos mayores con 25,3%. (7)

La Ciprofloxacina es un antibiótico de importancia crítica para la salud humana. El aumento de la resistencia de *E. Coli* a Ciprofloxacina es un problema de salud pública global por su importancia en el tratamiento de infecciones urinarias complicadas y otras infecciones graves. Sin embargo, su prescripción es alta en el Caribe colombiano. El objetivo de este estudio fue determinar la tendencia de resistencia de *E. Coli* a Ciprofloxacina en un hospital colombiano de alta complejidad. A partir de reportes de antibiogramas, los aislados fueron categorizados según los criterios del Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio de los Estados Unidos para cada año estudiado; donde se calcularon proporciones y se exploraron diferencias en la sensibilidad con pruebas χ^2 . Se utilizó la prueba de Cochran-Armitage para evaluar la tendencia de la resistencia. Valores de $p \leq 0,05$ se consideraron significativos. Se analizaron 6.848 aislados, encontrándose una resistencia de 49,31%. Según el origen, la resistencia más alta fue en muestras comunitarias (51,96%), y por tipo de muestra, en piel y tejidos (61,76%) y orina

(48,97%). Se halló una tendencia al aumento en la resistencia por año ($p < 0,0001$), en muestras comunitarias ($p = 0,0002$) y en orina ($p < 0,0001$). (7)

1.1.3. Contexto del problema: Formulación del problema.

La resistencia microbiana constituye una de las principales amenazas para la salud pública a nivel global, demostrado en los análisis de los antecedentes abordados en este estudio. *Escherichia Coli*, uno de los patógenos más frecuentes aislados en infecciones del tracto urinario ha demostrado un incremento alarmante en su resistencia a los antibióticos de uso común, lo que dificulta el tratamiento eficaz de estas infecciones. En el ámbito hospitalario los pacientes mayores de 60 años presentan mayor vulnerabilidad a estas infecciones debido a factores de riesgos como la diabetes, hipertensión, enfermedad renal crónica, y crecimiento prostático.

Un estudio realizado en España en el año 2021, reveló tasas de resistencia superiores al 50% para antibióticos de amplio espectro como Ceftriaxona, utilizando análisis retrospectivos de urocultivos y pruebas de sensibilidad antimicrobiana. Estas investigaciones destacan la importancia de un monitoreo continuo para adaptar las políticas terapéuticas.

En Nicaragua, la situación no es diferente. Datos del Ministerio nacional de salud (MINSa) han evidenciado un incremento en la resistencia de *E. Coli* a las cefalosporinas de tercera generación, superando el 60% en el año 2022. Sin embargo, existe una falta de estudios específicos enfocados en adultos mayores, quienes presentan una alta prevalencia de factores de riesgo como diabetes, hipertensión y enfermedad renal crónica. Esta ausencia de evidencia local limita la capacidad de los profesionales de la salud para tomar decisiones terapéuticas basadas en datos actualizados y contextualizados.

En el Hospital SERMESA Bolonia se ha observado que Ceftriaxona, el antibiótico de primera línea utilizado en muchos casos no resulta eficaz en un número creciente de pacientes, según los resultados de urocultivos realizados entre agosto de 2023 y enero 2024. Por otro lado, Meropenem ha demostrado ser el antibiótico más sensible en estos casos, lo que indica la necesidad de reevaluar los esquemas de tratamiento antimicrobiano y las políticas de uso de los antibióticos.

Dicha problemática no solo implica un impacto en la calidad de vida de los pacientes, sino también un aumento en la duración de las hospitalizaciones y los costos asociados, además de los riesgos de propagación de cepas resistentes dentro del hospital. Esto resalta la importancia de analizar y comprender los factores de riesgo específicos que contribuyen a esta situación y estableciendo estrategias basadas en evidencia para optimizar el manejo de los antibióticos.

En base a todo lo planteado anteriormente se establece la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuáles son los factores de riesgo asociados con la resistencia microbiana de E. Coli en pacientes mayores de 60 años y cuáles son los antibióticos más efectivos para tratar estas infecciones en el servicio de medicina interna del hospital SERMESA Bolonia?

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo general:

- Evaluar los factores asociados a la resistencia microbiana de *Escherichia coli* aislada en urocultivos de pacientes mayores de 60 años hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital SERMESA en Bolonia, Nicaragua.

1.2.2. Objetivos específicos:

- Delimitar factores de riesgo que influyen en la resistencia microbiana de *Escherichia Coli* aisladas en urocultivos de los pacientes en estudio.
- Identificar los antibióticos a los que *Escherichia Coli* mostró mayor resistencia en la población de pacientes a estudio.
- Determinar la asociación entre los factores de riesgos y la resistencia microbiana de *Escherichia Coli* aislada en urocultivos.
- Establecer planes de mejora para la optimización del uso de antibióticos en el tratamiento de infecciones por *Escherichia Coli* con el fin de minimizar el desarrollo de resistencia microbiana.

1.3. Justificación

La resistencia antimicrobiana es uno de los mayores desafíos de la salud pública a nivel global, ya que compromete la efectividad de los tratamientos y aumenta la morbilidad y mortalidad en las poblaciones vulnerables. En este contexto, *Escherichia Coli* ocupa un lugar central al ser uno de los principales agentes etiológicos de infecciones del tracto urinario (ITU), especialmente en pacientes mayores de 60 años, quienes presentan un mayor riesgo debido a la comorbilidad, la polifarmacia y la inmunosupresión.

Escherichia Coli es uno de los principales agentes etiológicos que causan infecciones del tracto urinario, especialmente en pacientes de edad avanzada, debido a factores como la inmunosupresión y la mayor exposición a procedimientos médicos invasivos.

El presente estudio aborda una problemática crítica en el ámbito hospitalario: la identificación de los factores asociados a la resistencia microbiana en *E. coli* aislada de urocultivos en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna. Este enfoque es relevante no solo por la alta incidencia de infecciones urinarias en este grupo poblacional, sino también porque la resistencia a los antimicrobianos puede prolongar la hospitalización, aumentar los costos de atención y limitar las opciones terapéuticas efectivas.

Además, la investigación aporta un valor significativo al conocimiento científico en varios aspectos:

1. **Conocimiento contextualizado:** Aunque existen estudios sobre resistencia microbiana en diversas regiones, es fundamental contar con datos específicos de la población nicaragüense, ya que factores como las prácticas clínicas, la disponibilidad de antibióticos y los perfiles epidemiológicos pueden variar sustancialmente.
2. **Base para intervenciones clínicas:** Los hallazgos permitirán identificar patrones de resistencia y sus factores asociados, lo que contribuirá al diseño de estrategias preventivas y protocolos de tratamiento personalizados en el ámbito hospitalario.
3. **Relevancia para políticas públicas:** El estudio proporcionará evidencia útil para informar políticas de uso racional de antibióticos y programas de vigilancia epidemiológica en hospitales, ayudando a mitigar el impacto de la resistencia microbiana.
4. **Contribución al conocimiento global:** La investigación enriquecerá la literatura científica sobre resistencia antimicrobiana en adultos mayores, un grupo poco estudiado en comparación con otras poblaciones, aportando información valiosa para contextos similares a nivel internacional.

En este contexto, comprender los factores de resistencia microbiana en *Escherichia Coli* aislada de urocultivos de pacientes mayores de 60 años adquiere una relevancia significativa en nuestro estudio.

El Hospital SERMESA Bolonia atiende a una población significativa de aproximadamente 47 pacientes en el área de hospitalización donde el 20% corresponden a ITU en el servicio de medicina interna. Lo que representan un mayor riesgo de reinfecciones del tracto urinario, así como complicaciones asociadas a la enfermedad.

Por lo tanto, investigar los factores que influyen en la resistencia microbiana de *Escherichia Coli* en esta población en específico durante el periodo de estudio ya mencionado, es fundamental para evaluar la eficacia de las estrategias actuales del tratamiento y prevención.

Este estudio propone analizar retrospectivamente los datos de urocultivos obtenidos de los pacientes a estudio.

Al examinar las causas y los perfiles de resistencia microbiana en *Escherichia Coli*, se espera identificar factores asociados a la resistencia, evaluar la eficacia de los antibióticos comúnmente utilizados y detectar posibles cambios temporales en la resistencia bacteriana.

Los resultados de esta investigación proporcionaran información valiosa para mejorar las estrategias de prescripción de antibióticos y optimizar el manejo clínico de las infecciones del tracto urinario además de contribuir al desarrollo de medidas preventivas dirigidas a mitigar la resistencia microbiana en la población geriátrica estudiada. Además, los hallazgos podrían orientar a prácticas clínicas para combatir adecuadamente este creciente desafío médico.

En síntesis, este estudio no solo tiene un impacto inmediato en la mejora de la atención clínica de los pacientes mayores de 60 años hospitalizados, sino que también constituye una herramienta clave para avanzar en la lucha contra la resistencia microbiana desde un enfoque científico y contextualizado.

1.4. Limitaciones

Limitaciones en el acceso a información clínica detallada: Aunque se contó con una base de datos completa para los urocultivos algunos datos clínicos de los pacientes como el uso previo de antibióticos, el historial completo de comorbilidades no estaban disponibles lo que pudo influir en la interpretación de los factores de riesgo.

Factores externos no controlados: No fue posible medir factores externos como la automedicación, el cumplimiento terapéutico previo al ingreso hospitalario o las prácticas de higiene fuera del entorno hospitalario, los cuales pueden haber influido en el desarrollo de las resistencias microbianas.

Disponibilidad limitada de variables socioeconómicas: Este estudio no incluyó información sobre las condiciones socioeconómicas de los pacientes como nivel educativo o acceso a servicios médicos, factores que pueden afectar el uso y abuso de antibióticos.

Falta de análisis dinámico: Este estudio no evaluó la evolución temporal de la resistencia microbiana más allá del periodo establecido, lo que impide identificar tendencias de largo plazo en la resistencia de E. Coli.

1.5. Hipótesis

La coexistencia significativa de los factores de riesgo conocidos, incluyendo la edad, comorbilidades medicas subyacentes diabetes, insuficiencia renal, crecimiento prostático, uso previo de antibióticos, uso de sonda Foley y estancia intrahospitalaria prolongadas, incrementan las probabilidades de desarrollar resistencia microbiana en cepas de Escherichia Coli aislada en urocultivos. Esto se observa con mayor frecuencia en pacientes mayores de 60 años hospitalizados en el servicio de hospitalización de medicina interna del hospital SERMESA Bolonia durante agosto 2023 a enero 2024.

1.5.1. Hipótesis Nula ($H_0H_0H_0$)

No existe una asociación significativa entre el uso previo de antibióticos y la resistencia microbiana en urocultivos de Escherichia coli. En otras palabras, cualquier diferencia observada se debe al azar.

1.5.2. Hipótesis Alternativa ($H_aH_aH_a$)

Existe una asociación significativa entre el uso previo de antibióticos y la resistencia microbiana en urocultivos de Escherichia coli. Es decir, el uso previo de antibióticos influye en la resistencia microbiana.

1.6. Variables

Edad: es una variable cuantitativa, continua donde se definen los años de vida alcanzados

Sexo: es una variable cualitativa, nominal donde son características fenotípicas que diferencian a una mujer y a un hombre.

Procedencia: es una variable cualitativa nominal, en la cual se localiza actualmente a una persona.

Factores de riesgo: es una variable cualitativa y cuantitativa donde podemos determinar el riesgo para resistencia antimicrobiana con Escherichia Coli.

Tipo de muestra de urocultivo: es una variable cualitativa nominal en donde se tomará en cuenta la forma en que fue obtenida la muestra de orina para obtener un resultado adecuado.

Uso de antibiótico: es una variable cualitativa y cuantitativa donde se mide la frecuencia y la dosis que se utilizó, número de pacientes tratados, o cantidad de antibióticos administrados.

Tipo de resistencia a antibióticos: según urocultivos es una variable cualitativa y puede ser cuantitativa, la cual describe los patrones de resistencia bacteriana en muestras de orina, clasificados principalmente por la respuesta de las bacterias a diferentes antibióticos.

Betalactamasas de espectro extendido: es de variable cualitativa nominal, la cual se medirá si hay o no presencia de betalactamasas en la cepa en estudio.

Historia de hospitalizaciones previa: es una variable cualitativa, donde se valora recurrencia de la bacteria a estudio y patologías asociadas.

1.7. Marco contextual

En un contexto general las infecciones del tracto urinario (ITU) representan un problema de salud pública a nivel mundial, con una incidencia especialmente elevada en poblaciones vulnerables como los adultos mayores. Estas infecciones pueden ser causadas por diversas bacterias, pero *Escherichia Coli* (E. Coli) sigue siendo el patógeno predominante. La resistencia bacteriana ha emergido como un desafío significativo en el tratamiento de estas infecciones, limitando las opciones terapéuticas y aumentando la morbilidad y mortalidad asociadas. (8)

La organización mundial de la salud (OMS) ha identificado la resistencia a los antibióticos como una de las principales amenazas para la salud global, recomendando la implementación de políticas de uso racional de antimicrobianos y el desarrollo de estudios epidemiológicos que permitan entender mejor los patrones de resistencia y diseñar estrategias de control efectivas. (9)

A nivel nacional y local en Nicaragua, el sistema de salud enfrenta múltiples retos en la prevención y manejo de las infecciones asociadas a la resistencia microbiana. La falta de acceso a estudios de susceptibilidad antibiótica actualizados y la automedicación contribuyen al uso inadecuado de antibióticos, lo que favorece el desarrollo de cepas multirresistentes. (10)

El Hospital SERMESA Bolonia, ubicado en Managua, atiende un número considerable de pacientes adultos mayores con infecciones del tracto urinario, especialmente en el servicio de medicina interna. En este hospital, los urocultivos han evidenciado un alto porcentaje de resistencia de E. Coli a la Ceftriaxona, un antibiótico de amplio uso en el tratamiento empírico de las ITU. Esta situación ha llevado a un incremento en el uso de carbapenémicos como el Meropenem, que ha demostrado mayor efectividad contra cepas resistentes.

La población afectada está constituida por adultos mayores con alto riesgo para desarrollar complicaciones debido a factores predisponentes que entre ellos destacan:

- Enfermedades crónicas.
- Trastornos urológicos.
- Uso de dispositivos invasivos.

Lo que justifica el aumento de la resistencia microbiana en E. Coli que ha generado la necesidad de evaluar la eficacia de los antibióticos comúnmente utilizados y reconsiderar los esquemas de tratamiento empírico. Mediante la identificación de patrones de resistencia permitirá optimizar el

uso de antibióticos en pacientes hospitalizados y ambulatorios, reduciendo la selección de cepas resistentes y mejorando los resultados clínicos.

Este estudio pretende proporcionar evidencia científica para respaldar la toma de decisiones en el manejo de ITU en el Hospital SERMESA Bolonia. Además, los hallazgos podrían servir como referencia para el desarrollo de protocolos de tratamiento en otros hospitales del país, contribuyendo a la formulación de políticas de uso racional de antibióticos.

La identificación de patrones de resistencia permitirá diseñar guías de tratamientos más efectivas y reducir el impacto de las ITU en la población geriátrica. Además, este estudio servirá como base para futuras investigaciones en resistencia microbiana y uso racional de antibióticos en entornos hospitalarios similares en Nicaragua y la región. También se espera que estos hallazgos fomenten la implementación de programas de vigilancia epidemiológica y la capacitación del personal de salud en la prescripción adecuada de antimicrobianos, contribuyendo a un enfoque más integral y efectivo en el manejo de estas infecciones.

2. Marco teórico

2.1. Estado del arte.

Las infecciones del tracto urinario (ITU) han sido reconocidas desde tiempos antiguos, con referencias históricas que datan de la medicina egipcia y griega, donde ya se describían síntomas compatibles con infecciones urinarias. No obstante, fue hasta el siglo XIX con el desarrollo de la microbiología que se logró identificar a las bacterias como agentes causales, siendo *Escherichia Coli* (*E. Coli*) uno de los primeros microorganismos aislados y reconocidos como principal patógeno urinario. A lo largo del siglo XX, con la introducción de los antibióticos, el tratamiento de estas infecciones experimentó una revolución. Sin embargo, el uso indiscriminado de antimicrobianos dio lugar a un fenómeno creciente de resistencia bacteriana, obligando a la comunidad científica a monitorear de manera constante la susceptibilidad antimicrobiana para garantizar terapias efectivas y seguras.

La ITU es una de las infecciones bacterianas más comunes en el ámbito hospitalario y ambulatorio. Diversos estudios en América Latina han buscado caracterizar la prevalencia de esta infección, así como el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de los principales agentes etiológicos siendo *E. Coli* el más frecuente.

En el estudio de María Gabriela Carmel Álvarez y Jonathan Gerardo Ortiz, desarrollado en la provincia de Santa Elena Ecuador, se caracterizó la prevalencia de infección del tracto urinario y el perfil de susceptibilidad antimicrobiana *in vitro* en enterobacterias se trató de una investigación de diseño documental de 827 registro de urocultivos realizados en el laboratorio del centro de especialidades ESS la libertad.

Escherichia Coli fue el patógeno con mayor incidencia en las mujeres se concluyó que la resistencia antimicrobiana para el tratamiento empírico no debe superar el 20%. Los antibióticos sugeridos para el tratamiento empírico de las infecciones del tracto urinario fueron Amikacina, Nitrofurantoina, Piperacilina Tazobactam, aunque se recomendó realizar urocultivos previos al inicio del tratamiento para evitar el uso inadecuado de antibióticos (11)

Así mismo, la tesis monográfica de Salomón Rodríguez Monteraza (2012-2016) evaluó la prevalencia de infecciones urinarias y el perfil de susceptibilidad antimicrobiana en pacientes atendidos en el hospital San Jerónimo de Montería. Se incluyeron 3645 pacientes encontrándose como agente más frecuente a *E. Coli* y *Klebsiella Spp* (13%). Se evidencio un incremento en la

prevalencia de ITU, registrando un 22.9% al 2012 y un 18% al 2016. En E. Coli el principal mecanismo de resistencia fue la producción de Betalactamasas. Además se observó alta resistencia a Aztreonam y cefalosporinas (Cefotaxime y Cefepime), mientras que antibióticos como Amikacina y Gentamicina mantuvieron buena sensibilidad siendo consideradas alternativas terapéuticas útiles. (12)

Por otra parte según los autores Marcos-Carbajal , Marco Galarza-Pérez, Salomón Huancahuire-Vega , Miguel Otiniano-Trujillo y Javier Soto-Pastrana en un estudio sobre comparación de los perfiles de resistencia antimicrobiana de Escherichia Coli uropatógena e incidencia de la producción de betalactamasas de espectro extendido en tres establecimientos privados de salud de Perú en el 2019, el cual tuvo como objetivo comparar los perfiles de resistencia de Escherichia Coli uropatógenas e identificar los fenotipos de cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido en tres establecimientos privados de salud localizados en las regiones de la costa, la sierra y la selva de Perú, la metodología que se utilizó fue un estudio descriptivo de 98 muestras de orina de pacientes con infección urinaria, 35 procedentes de Lima (costa), 38 de Juliaca (sierra) y 25 de Iquitos (selva), en el que se determinó la sensibilidad antimicrobiana utilizando ocho discos antibióticos. en cuanto a la resistencia a los antibióticos, con los aminoglucósidos se encontraron bajas tasas de resistencia (menores de 15 %) en los tres establecimientos de salud estudiados. La resistencia a Amikacina solo se registró en el 2,0 % en el establecimiento de salud de Puno. Considerando estos resultados, la Gentamicina y la Amikacina podrían usarse como tratamiento de primera línea en los pacientes con infección urinaria por cepas de E. coli multirresistentes. La Nitrofurantoína, indicada en el tratamiento de primera línea en casos de infecciones urinarias, fue otro de los antibióticos con baja tasa de resistencia (menor de 10 %) en los tres establecimientos de salud. (13)

También en un estudio realizado por Francisco Mayorga en León, Nicaragua en el año 2019, se estudió el perfil de resistencia y sensibilidad antimicrobiana de bacterias aisladas en urocultivos de usuarios atendidos en el laboratorio del campus medico UNAN León. El objetivo fue describir el perfil de resistencia de 6 principales bacterias aisladas. Se utilizó una metodología observacional de corte transversal con una muestra de 521 pacientes con urocultivos positivos. El estudio reveló que E. Coli mostró niveles elevados de resistencia a Ciprofloxacina (52.79%), Trimetoprim Sulfametoxazol (57.57%), Ceftriaxona (91%), Cefoxitina (53.3%), Cefotaxima (94.85%) aztreonam (63.16%) y Levofloxacina (84.62%). Estos resultados resaltan la necesidad

de fortalecer los estudios de sensibilidad para garantizar tratamientos efectivos y reducir el riesgo de resistencia. (14)

En un estudio reciente realizado por Daniel Aguilar, en el año 2019 en donde se demostró los perfiles de resistencia E. coli donde se presentaron tasas de resistencia alarmantes para Ciprofloxacina (55.2%), Cefuroxime (47%), Ceftriaxona (35.4%), Cefotaxima (39%), Ceftazidime (36%), aztreonam (48%), amoxicilina/clavulonato (49.5%), Ampicilina/Sulbactam (87.5%) y Amikacina (31.5%). Los patrones de resistencia de E. coli en general son alarmantes puesto que la resistencia bacteriana promedio fue alta a cinco familias de antibióticos. El perfil de resistencia antibacteriano en microorganismos aislados de casos de IVU comunitario de la ciudad de León es cambiante en base al tiempo. (5)

Según lo planteado en la tesis de Elsanía María Hernández Icabalzeta (2019), cuyo título corresponde a Perfil microbiológico y de susceptibilidad en pacientes con urocultivos positivos para enterobacterias productoras de betalactamasa en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños entre el 2016 y el 2018, en el cual se pretende identificar los patrones de sensibilidad y resistencia de los antibióticos utilizados en los cultivos positivos para bacterias productoras de betalactamasa, utilizando la metodología de tipo observacional, descriptiva, retrospectiva de corte transversal, los cuales realizaron 1347 urocultivos en adultos, de estos, hubo crecimiento de cepas productoras de BLEE en 655 para una tasa de 6.1%. en donde se concluyó que los fármacos con mayor tasa de sensibilidad en paciente con urocultivo positivo para cepas de Escherichia coli productoras de BLEE, fueron los siguientes: Imipenem 92.6%, Meropenem 86.9%, Nitrofurantoina 77.9%, Amikacina 74.0%, y Ertapenem con 72.2% y los fármacos con mayor tasa de resistencia en paciente con urocultivo positivo para cepas de Escherichia coli productoras de BLEE, fueron los siguientes: Ácido Nalidixico 97.5%, Ceftazidina 88.2%, amoxicilina más ácido clavulánico 84.4%, Ciprofloxacina 79.7% y Ceftriaxona 70.1%. (15)

En debates actuales existe una discusión sobre el uso racional de antibióticos en infecciones urinarias, especialmente en pacientes mayores, para prevenir la propagación de bacterias multirresistentes. Sin embargo, hemos notado que en estudios recientes siguen tomando las mismas estrategias terapéuticas sin ninguna modificación de recomendaciones hacia los pacientes haciendo concientización sobre el uso y abuso de antibióticos. (16)

En conjunto estos antecedentes evidencian una tendencia creciente en la resistencia antimicrobiana de E. Coli, lo cual contribuye un desafío para el manejo empírico de las infecciones urinarias. La información derivada de los estudios respalda la necesidad de realizar antibiogramas individualizados y de fomentar políticas de uso racional de antimicrobianos especialmente en población vulnerable como los adultos mayores.

2.2. Teorías y conceptos asumidos

2.2.1. Historia de la resistencia microbiana y su evolución.

La era antibiótica, emprendida en 1940, revolucionó para siempre el campo de las enfermedades infecciosas dejando atrás la etapa pre-antibiótica, iniciada hace más de 2,500 años en China. Desafortunadamente, la evolución en la producción de antimicrobianos se ha acompañado de un incremento marcado de la resistencia de bacterias, hongos, parásitos, incluso virus, a diferentes familias de estos. Por tal razón, la OMS ha designado la resistencia antimicrobiana (RAM) como una de los tres problemas más importantes que enfrenta la salud humana en este siglo al constituir una de las mayores amenazas para la salud mundial. (17)

Sin dejar de reconocer los experimentos de Paul Ehrlich que condujeron al descubrimiento de las arfenaminas, primer triunfo importante de la quimioterapia en el siglo XX, la era moderna de la terapéutica antimicrobiana se inició en 1934 con la descripción por Gerhard Domagk de la efectividad de la primera sulfonamida en el tratamiento de las infecciones experimentales por estreptococos. Sin embargo, la llamada "Edad de Oro" de los antibióticos comienza en 1941 con la producción de la penicilina a gran escala y posteriormente el desarrollo de nuevos antibióticos como la estreptomicina (1944), cloranfenicol (1947) y la aureomicina (1948). (17)

En la década del 50 aparece la Eritromicina y la vancomicina. En la del 60, Gentamicina, ampicilina, Cefalotina y Amikacina. Así, sucesivamente, continúa la evolución de la producción de nuevos antibióticos. Luego del año 2000, se registra la aparición de quinolonas de espectro ampliado. (17)

Alexander Fleming, desde que recibió el Premio Nobel de Medicina en el año 1945, advirtió sobre el fenómeno de la resistencia cuando expresó "Llegará un momento en que la penicilina podrá ser comprada por cualquiera en los negocios. Existe el peligro de que un hombre ignorante pueda fácilmente aplicarse una dosis insuficiente de antibiótico y, al exponer a los microbios a una cantidad no letal del medicamento, los haga resistentes". (17)

Lamentablemente, el ser humano no concientizó esta alerta y muy pronto aparecieron los primeros aislamientos resistentes como parte de la evolución natural de las bacterias en su adaptación al medio ambiente. Este fenómeno se aceleró con el tiempo por el uso inadecuado de antibióticos en diferentes ecosistemas, favorecido por la falta de normas y fiscalización del uso de estos; así como, tratamientos deficientes, ventas sin receta médica o a través de Internet, comercialización de antimicrobianos falsificados o de mala calidad y la falta de control de residuos de antimicrobianos en plantas de producción. (17)

La resistencia a antimicrobianos representa un aspecto natural de evolución bacteriana, que puede resultar de mutaciones o por adquisición de genes foráneos. Hay diferentes posturas sobre el origen de ésta resistencia que explican la habilidad de estos microorganismos de adquirir nuevas características. Las teorías de la evolución de Lamarck y Darwin, han dado pie a experimentos diseñados para explorar el origen de la variación bacteriana y surgimiento de nuevas características. Estos estudios muestran que la resistencia está relacionada con mutaciones en genes cromosomales y/o la transferencia de elementos genéticos extracromosomales, que se expresan según la presión antibiótica ejercida.

El desarrollo de esta característica en microorganismos sensibles y expuestos a antimicrobianos es inevitable ya que representa un aspecto natural de la evolución bacteriana. No obstante, este proceso se ha acelerado y expandido globalmente por la presión ejercida por exposición a contaminantes ambientales, uso de metales pesados, desinfectantes y antimicrobianos

El origen de la resistencia a antimicrobianos ha sido explicado desde diferentes posturas teóricas. Términos como adaptación y entrenamiento han sido utilizados para entender la habilidad de estos microorganismos de adquirir nuevas características.

2.2.2. Dos grandes pilares teóricos de la evolución de especies

Históricamente dos teorías, han explicado la evolución; cómo los organismos adquieren características nuevas o adaptan las constitutivas para sobrevivir y mantenerse en un ambiente determinado. La teoría de adaptación de Lamarck expuesta en 1809, se basa en la premisa que la evolución está dada por cambios fenotípicos y genotípicos a lo largo del tiempo, generados por variaciones ambientales, que le permiten al organismo adaptarse al medio modificado; éstas serían deterministas y se transmitirían de una generación a otra. Por otro lado, está la teoría de selección natural de Darwin que da mayor importancia a cambios al azar, que proporcionan características de ventaja a ciertos organismos. Sobreviven los que ante una presión x presentan

la característica que les permite adaptarse (aptos) y son seleccionados sobre aquellos que carecen de la característica. (4)

La comprensión sobre las bases teóricas de la evolución bacteriana y resistencia a antibióticos ha estado cruzada por discusiones sobre organismo, gen, herencia y las dos teorías centrales de la evolución en donde resultados a partir de estudios morfológicos, bioquímicos y genéticos en bacterias han sido usados como argumentos a favor de una o de otra. Hoy sabemos que la expresión diferencial de algunas enzimas, que a su vez depende del condicionamiento ambiental, está bajo control genético. Así mismo, se dan mutaciones al azar cuya probabilidad de aparición aumenta ante presión ambiental y se transfieren genes extracromosomales que obedecen dinámicas azarosas sintetizando las dos teorías en la comprensión de la fisiología bacteriana y de la resistencia a antimicrobianos, señalando la importancia del ambiente en el proceso evolutivo bacteriano y la necesidad de monitorearlo ante exposición a antibióticos para entender las dinámicas de diseminación de microorganismos resistentes, la transferencia de elementos genéticos involucrados, la presión antibiótica en la diseminación y aparición de este fenómeno de importancia en salud pública por su costo económico, social y ambiental. (4)

2.2.3. Epidemiología de las infecciones de vías urinarias por Escherichia Coli.

La bacteriuria se incrementa en las mujeres de manera importante con la edad; en mayores de 60 años entre el 10-15 % y en las mayores de 80 años hasta un 45 % La prevalencia de bacteriuria en adultos masculinos es baja (0.1 % o menos). En un 10 % de hombres y 20 % de mujeres mayores de 65 años tienen bacteriuria (18)

Existe una gran variedad de microorganismos causantes de infecciones de vías urinarias, siendo los más frecuentes E. Coli, Enterobacter, Klebsiella, Enterococos, Pseudomonas y Proteus; y con menor frecuencia levaduras, virus, Chlamydia Trachomatis y Ureoplasma; todos ellos mostrando resistencia antimicrobiana en ascenso debido al uso indiscriminado de antibióticos como lo confirman estudios realizados en diferentes países (19)

En los ancianos (> 65 años) varía en función según su estado de salud, del lugar de residencia, edad, presencia de diabetes, sondaje o patología en la médula espinal, de la instrumentación previa del tracto urinario y de la administración previa de antibióticos. La gran mayoría de las ITU en el anciano no institucionalizado están causadas por una única especie bacteriana, principalmente E. coli. Sin embargo, en presencia de anomalías estructurales y sobre todo en pacientes sondados e instrumentalizado. (20)

Los microorganismos causales de las ITU asociadas a sondaje vesical proceden de la flora fecal endógena del propio paciente, modificada por la presión selectiva antibiótica. Con frecuencia son infecciones polimicrobianas, especialmente en los casos de cateterismo prolongado, en donde disminuye la proporción de *E. coli* y es frecuente el aislamiento de bacilos gramnegativos como *P. Aeruginosa* y *K. Pneumoniae*, de Gram positivo como *Enterococcus Faecalis* y de levaduras del género *Candida*, mostrando además elevadas tasas de resistencia a los antibióticos. (18)

2.2.4. Resistencia microbiana, características y sus mecanismos patogénicos de Escherichia Coli.

La resistencia bacteriana es la capacidad que tienen las bacterias de soportar los efectos de los antibióticos o biosidas destinados a eliminarlas o controlarlas (21)

Características del patógeno

E. Coli se caracteriza por poseer bacilos Gram negativos, no esporulante, producción de indol a partir de triptófano, no utilización de citrato como fuente de carbono y no producción de acetoina. Además, fermenta la glucosa y la lactosa con producción de gas. (21)

La caracterización de serotipos es la primera técnica que ha permitido diferenciar las cepas patógenas de las comensales, se realiza mediante el estudio de las propiedades de virulencia que están directamente ligadas a la capacidad patogénica de *E. coli*. Se han descrito numerosos factores que intervienen en el poder patógeno de *E. coli*, entre ellos se encuentran los factores de adhesión. En la adhesión viene determinada por la presencia de fimbrias, que proporcionan a las células la capacidad de fijarse de forma específica a un receptor celular. Las fimbrias son finos filamentos de naturaleza proteica dispuestos alrededor de la bacteria y con una terminación que se adhiere al receptor celular. Esta adhesión se realiza por una proteína de la membrana externa denominada intimina, que tiene un papel esencial en el anclaje de *E. coli* en las células epiteliales de mamíferos, propiciando la primera etapa de la colonización. (21)

La bacteria se adhiere primeramente a una célula intestinal blanco uniéndose y encajando con su receptor, llamado receptor translocador de intimina (TIR, por sus siglas en inglés), situado en la membrana de la célula epitelial huésped. La bacteria se une a las células intestinales al unir sus proteínas intiminas a las proteínas TIR insertadas. Se ha observado que el complejo proteico presenta prolongaciones rígidas con estructuras de sujeción situadas en el extremo de la intimina, que se estiran para asir al receptor. Los brazos de la proteína están doblados

de tal forma que son capaces de aferrar la bacteria a la superficie de la célula intestinal. La estructura cristalográfica demuestra que cada TIR consiste de dos unidades, que forman una estructura llamada dímero. Esa dimerización entrecruza al sistema, como las superficies de un cierre que se pegan una con otra. Cuando se tiene un solo par de puntas entrecruzadas, la fuerza del cierre es débil, pero si se tiene todo un grupo de ellas se logra una buena adhesión. Al unirse a la célula intestinal, la bacteria utiliza probablemente innumerables uniones entre intimina y TIR, y puesto que *E. coli* es una bacteria de gran tamaño, cuando se tienen muchos de estos complejos uniendo la bacteria a la superficie se consigue, dada la resistencia de estos elementos, una fuerte adherencia. (21)

La cubierta de *E. Coli* consta de tres elementos: la membrana citoplasmática, la membrana externa y entre ambas, un espacio periplásmico constituido por péptido-glucano. Esta última estructura confiere a la bacteria su forma y rigidez, le permite resistir presiones osmóticas ambientales relativamente elevadas. (21)

Mecanismo patógeno

La *Escherichia Coli* es un patógeno que ha desarrollado diferentes mecanismos para evadir la acción de los distintos antimicrobianos. De los estudios incluidos 15 de estos reportaron resistencia de *E. Coli* mediante la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Dentro del grupo de betalactamasas, las de tipo Cefotaximasas (CTX-M) fueron las enzimas, que en mayor cantidad se reportaron como mecanismo de resistencia a los betalactámicos en diferentes países de Latinoamérica. (22)

Dentro del grupo de las Cefotaximasas el gen CTX-M-15 fue reportado en la mayoría de las investigaciones, siendo el más representativo, seguido del gen CTX-M-2 que es reportado tanto en humanos como animales. Perú y Bolivia reporta el hallazgo del gen CTX-M-65 descrito por primera vez en estos países. (21)

Se destaca un nuevo mecanismo de resistencia de *Escherichia coli* y es el de la resistencia a las quinolonas. Perú, México, Brasil, Bolivia, Ecuador y Venezuela entre sus reportes destaca el gen *aac lb-cr* como mecanismo de resistencia a quinolonas. (23)

Otros mecanismos de resistencia que pueden expresar el *E. coli* según resultado de antibiograma son: betalactamasas, mutación de dihidrofolato reductasas, AMPc, sobreexpresión de bombas de flujo, presencia de gen plasmídico, inactivación enzimática (aminoglucósidos), alteración en

ADN girasa, alteración en topoisomerasa IV (quinolonas), receptor alterado en ribosomas (tetraciclina) y BLEE. (22)

La transformación es el proceso mediante el cual las bacterias captan fragmentos de ADN desnudo del ambiente y los incorporan a sus genomas. La transformación fue el primer mecanismo transferencia genética que se descubrió en las bacterias. Las bacterias Gram positivas y Gram negativas son capaces de captar y conservar de forma estable ADN exógeno. La conjugación suele darse entre bacterias pertenecientes a una misma especie o de especies relacionadas, este mecanismo se ha descrito en *E. coli*, bacterioides, enterococos, estreptococos, estreptomicetos y clostridios. Esta conjugación es mediada por un organelo llamado pili o pilus cuando dos bacterias están estrechamente juntas y de esta forma se intercambian los genes de resistencia directamente. (21)

La transducción está mediada por virus bacterianos (bacteriófagos) que captan fragmentos de ADN de otras bacterias y luego al infectar a otra bacteria estos fragmentos de ADN que poseen codificación para resistencia antimicrobiana son depositados en el genoma de la bacteria receptora. El mecanismo de mutación ocurre en el ADN bacteriano dando lugar a una codificación de proteínas distinta a la inicial. Las mutaciones pueden alterar la proteína a la que el antibiótico debe unirse dando como resultado una proteína con poca o ninguna afinidad por el de drogas. Las mutaciones pueden ser paso a paso, como se ve con la penicilina, donde los altos niveles de resistencia se consiguen mediante una serie de pequeños pasos de mutaciones. (24)

2.2.5. Mecanismo de resistencia antimicrobiana en bacterias Gram negativas.

Son cuatro los mecanismos de resistencias que presentan las bacterias Gram negativas, que son mediadas por un plásmido móvil:

- a. Flujo de antibiótico fuera de la bacteria. Se realiza a través de una bomba de flujo propia de la bacteria. Este mecanismo de resistencia tiene un gran interés porque una sola bomba de flujo produce una resistencia simultánea para una serie de antibióticos.
- b. Permeabilidad de la membrana exterior. La membrana exterior de las bacterias Gram negativas es una barrera para los compuestos hidrofóbicos e hidrofílicos, ya que es semipermeable selectiva y contiene proteínas transmembranales con poros. Antibióticos hidrofílicos pequeños, como los betalactámicos, usan las proteínas formadoras de poros para ganar acceso al interior de la célula, mientras que los macrólidos y otros antibióticos hidrófobos se difunden a través de la bicapa lipídica. La existencia de cepas resistentes

antibióticos en muchas especies bacterianas se debe a la modificación de la composición de la membrana exterior. (25)

- c. Modificación del blanco. Este mecanismo se basa en alteraciones de los sitios bacterianos son los puntos de unión para los antibióticos, lo que previene la unión del antibiótico a su sitio de acción. Por ejemplo, la resistencia a fluoroquinolona se atribuye a las mutaciones en los blancos del fármaco (DNA girasa y topoisomerasa).
- d. Modificación enzimática del antibiótico. Las enzimas que modifican los antibióticos se dividen en dos clases generales: (a) Betalactamasas que degradan los antibióticos Betalactámicos y (b) otras (que incluye los macrólidos y proteínas que modifican los aminoglucósidos) que ocasionan transformaciones químicas que hacen al antibiótico ineficiente. (25)

2.2.6. Importancia clínica de la resistencia microbiana en las infecciones urinarias.

Durante más de 60 años los antibióticos han sido considerados la panacea para curar infecciones bacterianas, razón por la cual su uso se ha extendido por todo el mundo; aunque, desafortunadamente, no siempre en forma equitativa ni de la manera adecuada. Debido a esta situación de uso inapropiado, especialmente en infecciones que no requieren fármacos antibacterianos (infecciones virales), en terapias antibióticas incompletas, o con el antibiótico equivocado para la sensibilidad del microorganismo, se ha favorecido la aparición, la selección y, por último, la diseminación de cepas bacterianas resistentes a estas terapias. Este hecho ha resultado en una peligrosa carrera armamentista de descubrimientos y producción de nuevos fármacos antibacterianos, al mismo tiempo que los microorganismos hacen su parte al desarrollar mecanismos que eviten que estos fármacos sean eficaces en eliminarlos. (26)

El propio Alexander Fleming, el descubridor de la penicilina, advirtió proféticamente, en su discurso de recepción del Premio Nobel de Medicina en 1945, que las bacterias podrían llegar a ser resistentes a estos maravillosos fármacos. En este contexto, se debe entender que el desarrollo de la resistencia antibiótica es un proceso evolutivo normal en los microorganismos, pero se acelera con la presión ejercida por el uso amplio, y muchas veces incorrecto, de medicamentos antibacterianos en seres humanos. (26)

La aparición de bacterias con resistencia antibiótica puede resultar de mutaciones cromosómicas espontáneas que ofrecen ventajas selectivas, y permiten que los organismos cambien el sitio de acción del fármaco, aumenten su eliminación o limiten su disposición dentro del mismo organismo. Esta resistencia también puede ser adquirida de información genética foránea a

través de transposones y plásmidos, que se transfieren entre organismos de igual o distinta especie. Estos plásmidos pueden llevar, en forma concurrente, genes de resistencia a distintos antibióticos, creando así resistencia múltiple. En ambos casos se consigue eliminar uno o más de los mecanismos de ataque del fármaco antibacteriano. (26)

Sin lugar a dudas, los fármacos utilizados contra las infecciones del ser humano han evitado el sufrimiento y muerte de incontables personas, y por varias generaciones, pero el costo económico de mantener el equilibrio positivo es cada vez más alto y, por ende, selectivo, por lo que se están diseñando estrategias globales que permitan controlar esta amenaza. (26)

La razón del aumento de resistencia antibiótica de las bacterias uropatógenas es multifactorial, pero frecuentemente tiene que ver con el uso prolongado, y a veces inapropiado, de estos fármacos. En este sentido, es importante mencionar el uso de quimioprofilaxis prolongada en pacientes con reflujo vesicoureteral, malformaciones urinarias, vejigas neurogénicas, ITU recurrentes. (26)

Sin pretender ser exhaustivo, es importante señalar algunos de los uropatógenos en los que se están concentrando los mayores problemas de resistencia antibiótica. Por su frecuencia e importancia destaca *Escherichia coli* resistente a cefalosporinas de tercera generación, especialmente por la presencia de β -lactamasas de espectro expandido (BLEE), y las resistentes a quinolonas. También destacan *Enterococcus* spp., especialmente *Enterococcus faecium*, con resistencia creciente a la vancomicina; *Pseudomonas aeruginosa*, resistente a quinolonas y cefalosporinas de tercera generación; y de las enterobacterias, *Enterobacter Cloacae* y *Klebsiella pneumoniae*, con multirresistencias mediadas por BLEE. (26)

Como perspectivas terapéuticas a estos potentes patógenos se han desarrollado nuevos fármacos resistentes a los mecanismos defensivos de estas bacterias, al tiempo que fármacos antiguos han recuperado susceptibilidad frente a estos agresores, como ocurre en algunos casos con los aminoglucósidos y la Nitrofurantoína. Desafortunadamente, casi la totalidad de estos nuevos fármacos no cuenta con una formulación para ser administrados por vía enteral, lo que hace del tratamiento de infecciones no complicadas una tarea compleja. Por otro lado, y de gran importancia para el futuro, se deben implementar estrategias preventivas para evitar el contagio con estos gérmenes multirresistentes, como la protección de la barrera de pacientes infectados o colonizados, y la restricción del uso de β -lactámicos. También deben implementarse políticas públicas de saneamiento de aguas de consumo y preparación de alimentos, ya que algunos de

los agentes resistentes a antibióticos (BLEE +) pueden llegar a nosotros por consumo de agua y alimentos contaminados. (26)

Es importante conocer, en forma actualizada, las modificaciones sobre las concentraciones inhibitorias mínimas de los diferentes antibióticos, para definir los criterios de puntos de quiebre para su sensibilidad. De esta manera, muchos organismos que previamente hubiesen sido categorizados como susceptibles para algunos antibióticos utilizando los criterios anteriores, ahora pueden ser considerados de susceptibilidad intermedia o resistentes. Por ello, los clínicos deben revisar periódicamente las prácticas locales con sus propios laboratorios de microbiología. Por otra parte, se debe considerar que, en ocasiones, el antibiótico, al concentrarse en la orina, puede producir una excelente respuesta in vivo, aunque el uropatógeno haya resultado resistente a este in vitro. (26)

Con todos los elementos descritos, se torna indispensable realizar una evaluación periódica, idealmente anual, de la prevalencia y la resistencia bacteriana de los uropatógenos más frecuentes en cada institución de salud o área sanitaria, como bien lo describen, en este número de Boletín Médico del Hospital de México, López y colaboradores, implementando así redes de vigilancia regional de susceptibilidad antimicrobiana, como ha sugerido la Organización Mundial de la Salud. (26)

2.2.7. Perspectiva global y regional de la resistencia microbiana en América latina y Nicaragua.

A nivel mundial la resistencia antimicrobiana (RAM) es responsable directa de aproximadamente 1.27 millones de muertes anuales y se asocia indirectamente con otros 5 millones de fallecidos, se proyecta que, sin intervenciones efectivas, estas cifras podrían aumentar significativamente en las próximas décadas. Un estudio publicado en The Lancet estima que de aquí al 2050 las infecciones por bacterias resistentes podrían causar hasta 39 millones de muertes adicionales. (27)

De acuerdo a los resultados obtenidos, se puede concluir que E. coli en América Latina expresa diferentes genes como mecanismo de resistencia a betalactámicos y quinolonas. Siendo la producción de BLEE, específicamente como grupo circulante predominante los genes CTX 15 y CTX-M-2, como mecanismo de resistencia a betalactámicos. En cuanto al mecanismo de resistencia a las quinolonas, se presenta por mutaciones cromosómicas y resistencia mediado

por plásmidos, siendo este último el mecanismo de resistencia predominante con la expresión de los genes *aac*, *b-cr* y *qnrB*.

Por lo tanto, es importante atender esta situación, mediante la mejora de políticas de control de uso de los antimicrobianos. La resistencia a betalactámicos y quinolonas ha evolucionado rápidamente por lo que es indispensable establecer un buen diagnóstico en las diferentes patologías para establecer un tratamiento adecuado. (23)

A nivel nacional se ha reportado que la resistencia antimicrobiana en infecciones de vías urinarias complicadas es alarmante y los antibióticos utilizados de primera línea son ineficaces. Además, que existe amplia distribución de BLEE en las cepas bacterianas. El uropatógeno aislado más frecuente es *E. Coli*. Los antibióticos que no deben utilizarse como primera línea por su alto índice de resistencia antimicrobiana son: Ampicilina, Trimetoprim Sulfametoxazol, Ciprofloxacina y ácido Nalidixico. Los antibióticos que presentan mayor sensibilidad a *E. Coli*, *Serratia odorifera*, *Klebsiella Pneumoniae* son Amikacina, Colistin, Meropenem, Gentamicina y Nitrofurantoina. (28)

En Nicaragua las infecciones de vías urinarias causadas por *E. Coli* representan un desafío significativo debido a la limitada vigilancia epidemiológica y uso inadecuado de antibióticos. La evidencia indica una alta resistencia a medicamentos como Ampicilina, Ciprofloxacina y Trimetoprim Sulfametoxazol lo que reduce las acciones de tratamiento y complicaciones médicas, especialmente en pacientes vulnerables como aquellos con diabetes y enfermedades crónicas. (28)

Para abordar esta problemática, es crucial implementar políticas de control más estrictas sobre el uso racional de antibióticos y fortalecer la infraestructura para la recolección y análisis de datos microbianos. Además, la colaboración con iniciativas regionales y globales pueden ayudar a garantizar el acceso a medicamentos efectivos y fomentar la investigación para identificar soluciones locales. Esto permitirá un enfoque más sostenible para contener la resistencia microbiana y proteger la salud pública en el país. (28)

2.2.8. Escherichia Coli (E. Coli) en infecciones del tracto urinario (ITU).

Papel de la E. Coli como principal agente etiológico en la ITU.

La etiología de las ITU depende de muchos factores, tales como la edad, el sexo, las enfermedades de base, la presencia de trastornos funcionales o anatómicos del tracto urinario, el origen comunitario o nosocomial de la ITU, el uso de cateterismo prolongado o intermitente, instrumentación, antecedentes de hospitalización reciente, institucionalización o tratamientos antibióticos previos. (29)

La mayoría de las ITU están causadas por Escherichia Coli uropatógeno, responsable de 70-95% de casos de cistitis y pielonefritis no complicadas. Se han descrito seis grupos filogenéticos de E. coli: A, B1, B2, C, D y E. La mayoría de las cepas de E. Coli involucradas en ITU pertenecen al filogrupo B2 y poseen múltiples factores de virulencia. (29)

Antibióticos con mayor resistencia a E. Coli.

Existen diferencias regionales en la resistencia y a nivel ambulatorio versus nosocomial que deben considerarse. Todo uso de antibióticos causa presión selectiva sobre el microbioma por eliminación de bacterias susceptibles y aumenta el riesgo de infecciones por bacterias resistentes. Se discuten los principales mecanismos de resistencia y los antimicrobianos afectados, además de sus implicancias terapéuticas en los distintos cuadros de ITU. Es fundamental evitar la exposición innecesaria a antibióticos, realizar un correcto diagnóstico, elegir y ajustar un adecuado tratamiento, entre otras medidas para enfrentar la resistencia antimicrobiana. (30)

Independiente de la producción de BLEE, los antibióticos encontrados con mayor resistencia a E. Coli fueron ampicilina, Ciprofloxacino, Moxifloxacino, Levofloxacino, Cefazolina, Ceftriaxona, Trimetroprima/Sulfametoxazol, ampicilina/Sulbactam, tuvieron una resistencia mayor del 70%. Cefotaxima, Cefuroxima, Cefepima, Ceftazidima, Aztreonam y Tobramicina, tuvieron una resistencia de 50% a 70%. La Gentamicina tuvo 43.4%. Los antibióticos, que tuvieron menos de 20% de resistencia, fueron: Piperacilina/Tazobactam, Nitrofurantoina, Amikacina, meropenem, Imipenem y Ertapenem. Tigeciclina y Colistina, tuvieron 0% de resistencia E. Coli. (31)

La E. Coli, BLEE positivo, en orina tuvo una resistencia al 100% a Ampicilina, Cefuroxime, Cefotaxima, y más del 80% de resistencia para Cefazolina, Ceftriaxona, Cefepima, Ciprofloxacino, Levofloxacino, Ceftazidima, ampicilina/Sulbactam, Moxifloxacino. Resistencia mayor del 50% fueron para, aztreonam, Trimetroprima/Sulfametoxazol, Tobramicina y Gentamicina. Los antibióticos con 0% de resistencia fueron: Meropenem, Ertapenem, Tigeciclina y Colistina. Con menos de 20% de resistencia fueron: La Piperacilina/Tazobactam, Nitrofurantoina, Imipenem y Amikacina. La E. Coli BLEE negativo, mostro resistencia de 50% a 70%, para Trimetroprima/Sulfametoxazol, Ciprofloxacino, ampicilina y Moxifloxacino. La resistencia entre 20% y 40% correspondió a la Tobramicina, Aztreonam, Ampicilina/Sulbactam y Levofloxacino. Los antibióticos con 0% resistencia fueron: Cefotaxima y Cefuroxime, Tigeciclina y Piperacilina/Tazobactam. Con menos de 20% de resistencia fueron: Ceftriaxona, Cefepime, Gentamicina, Cefazolina, Ceftazidima, Nitrofurantoina, Meropenem, Amikacina, Imipenem y Ertapenem. (31)

2.2.9. Factores de riesgo asociados al desarrollo de resistencia microbiana a E. Coli.

El uso incorrecto de los antibióticos puede provocar cambios en algunas bacterias o permitir que crezcan bacterias resistentes. Estos cambios fortalecen las bacterias, lo cual hace que la mayoría o todos los antibióticos dejen de funcionar contra ellas y no las maten. Esto se denomina resistencia a los antibióticos. La bacteria resistente continúa creciendo y multiplicándose, haciendo a las infecciones más difíciles de tratar. (32)

Usar antibióticos cuando no son necesarios. La mayoría de los resfriados, dolor de garganta, infecciones de oído y sinusitis son causadas por virus. Los antibióticos no funcionan contra los virus. Muchas personas no comprenden esto y utilizan antibióticos cuando no son necesarios. Esto lleva al uso excesivo de antibióticos. Los Centros para el Control y la Prevención de enfermedades (CDC) calculan que 1 de 3 recetas para antibióticos no son necesarias.

No tomar los antibióticos como se los recetaron. Esto incluye no tomar todos los antibióticos, dejar de tomar una dosis o usar los antibióticos que sobran. El hacer esto ayuda a las bacterias a crecer a pesar del uso de antibióticos. Como resultado, la próxima vez que se utilice ese antibiótico la infección puede no responder plenamente al tratamiento.

Exposición de fuentes alimenticias. Los antibióticos son ampliamente usados en agricultura. Esto da lugar a bacterias resistentes en el suministro de alimentos. (32)

Otros factores relacionados con las infecciones urinarias

Los factores predisponentes a las infecciones urinarias son todas aquellas situaciones o circunstancias ya sean exógenas o endógenas, patológicas o no patológicas asociadas que aumentan la probabilidad de presentar síntomas asociados a infecciones urinarias o del tracto urinario, pueden ser diversas y son de distinta naturaleza, por ejemplo:

- Vulvovaginitis atrófica por deprivación hormonal.

La coexistencia de enfermedades crónicas y la malnutrición: estas se añaden a las alteraciones fisiológicas de estos individuos ya que su sistema inmune no se encuentra en buenas condiciones.

El uso y abuso de fármacos: en especial los antibióticos ya que ciertos organismos pueden crear resistencia.

El déficit estrogénico: disminuye la concentración de Lactobacillus vaginales con un aumento del pH vaginal, lo que condiciona la colonización por enterobacterias.

La desmineralización ósea: causada por la inmovilización, que se traduce en hipercalciuria, litiasis y uropatía obstructiva.

Alteración de la microflora vaginal normal: por antibióticos conlleva a la pérdida de los lactobacilos productores de H₂O₂ facilita en principio la colonización por E. coli. Con frecuencia, una pequeña cantidad de bacterias periuretrales accede a la vejiga, un proceso que en algunos casos es favorecido por la fricción uretral durante el coito.

El coito: ya que con frecuencia al momento de la fricción uretral una pequeña cantidad de bacterias periuretrales accede a la vejiga.

El coito anal: se asocia a un mayor riesgo de cistitis en los varones que realizan la parte activa.

El prepucio: tiende a presentar mayor colonización por bacterias Pfirmiadas.

Reflujo vesicoureteral: se da por reflujo de orina desde la vejiga hasta los uréteres y, en ocasiones, hasta la pelvis renal, y se produce al orinar o cuando se eleva la presión de la

vejiga urinaria esto facilita el reflujo de las bacterias y, por lo tanto, la infección de las vías altas.

Obstrucción: cualquier obstáculo impuesto al flujo de orina (tumor, estenosis, cálculo o hipertrofia prostática) se traduce en hidronefrosis y una frecuencia mucho mayor de infecciones urinarias.

Factores genéticos: el número y el tipo de receptores de las células uroepiteliales a las que se unen las bacterias son determinados por la genética, al menos en alguna medida. (14)

2.2.10. Urocultivo

- **Toma de muestra**

Toma de muestra La muestra de orina ideal es la obtenida del segundo chorro durante la primera micción del día. La misma se envasará en recipiente con tapón de rosca estéril para su procesamiento inmediato, de no ser esto posible, se refrigera a 4° C y no se recomienda la cateterización ni la punción suprapúbica para obtener la muestra, excepto en pacientes portadores de vejiga neurogénica o gravemente enfermos.

- Mujeres: Obtención de la orina después de separar los labios vaginales de manera que el chorro de orina no toque genitales externos.

- Hombres: Retracción del prepucio de manera que el chorro de orina salga directamente. (33)

- **Importancia de los urocultivos en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario.**

El urocultivo sigue siendo el patrón de oro del diagnóstico microbiológico de ITU.

El urocultivo es el cultivo de orina para diagnosticar infección sintomática del tracto urinario o infección asintomática (bacteriuria asintomática) en pacientes con riesgo de infección. Está basada en la presencia de un número significativo de bacterias (generalmente >100.000 bacterias/ml.) (34)

Para la recogida, transporte y manipulación de muestras podrán tenerse en cuenta los protocolos establecidos por la SEIMC. La correcta recogida y conservación de la orina para urocultivos es fundamental para que puedan obtenerse resultados fiables. Los puntos clave son:

Permite aislar los microorganismos causantes y realizar el estudio de sensibilidad para dirigir el tratamiento. No existe una norma general sobre el medio de cultivo que hay que usar para cultivar la orina. Los medios y sus combinaciones más frecuentemente utilizados son los siguientes: CLED solo, CLED y agar sangre, MacConkey y agar sangre. (34)

2.2.11. Antibióticos con mayor resistencia a E. Coli.

La E. coli, BLEE positivo, en orina tuvo una resistencia al 100% a ampicilina, Cefuroxime, Cefotaxima, y más del 80% de resistencia para Cefazolina, Ceftriaxona, Cefepima, Ciprofloxacino, Levofloxacino, Ceftazidima, Ampicilina/Sulbactam, Moxifloxacino. Resistencia mayor del 50% fueron para, Aztreonam, Trimetroprima/Sulfametoxazol, Tobramicina y Gentamicina. Los antibióticos con 0% de resistencia fueron: Meropenem, Ertapenem, Tigeciclina y colistina. Con menos de 20% de resistencia fueron: La Piperacilina/Tazobactam, Nitrofurantoina, Imipenem y Amikacina. La E. Coli BLEE negativo, mostro resistencia de 50% a 70%, para Trimetroprima/Sulfametoxazol, Ciprofloxacino, ampicilina y Moxifloxacino. La resistencia entre 20% y 40% correspondió a la Tobramicina, aztreonam, ampicilina/Sulbactam y Levofloxacino. Los antibióticos con 0% resistencia fueron: Cefotaxima y Cefuroxime, Tigeciclina y Piperacilina/Tazobactam. Con menos de 20% de resistencia fueron: Ceftriaxona, Cefepime, Gentamicina, Cefazolina, Ceftazidima, Nitrofurantoina, Meropenem, Amikacina, Imipenem y Ertapenem. (31)

2.2.12. Cambios fisiológicos relacionados con la edad que aumentan el riesgo de infecciones.

El proceso de envejecimiento está asociado con una serie de alteraciones en el sistema inmunitario, que se conoce globalmente con el nombre de inmunosenescencia, y que conducen a una pérdida de determinadas actividades inmunológicas junto al incremento de otras, lo que da lugar a una respuesta inmunitaria inapropiada. Así, en el anciano se observa un incremento en el número de linfocitos T inmaduros (CD2+) y de las células natural killer, así como un incremento de los linfocitos T de memoria, junto a un descenso en linfocitos T naïve y una modificación del cociente CD4/CD8. Asimismo, las células T presentan un descenso en el grado de respuesta, con una disminución en la proliferación en respuesta a mitógenos y con un aumento en la apoptosis. En el sistema inmunológico humoral existe una mayor tendencia a la sobreproducción de anticuerpos y una disminución de la hipersensibilidad retardada. Además, se produce una serie de alteraciones en la producción de citosinas, observándose un descenso en los valores de interleucina 2 y de sus receptores, y un incremento en los valores de las

interleucinas 4, 6 y 10. Esta serie de cambios es más acusada si existe malnutrición. Todas estas alteraciones se traducen en una baja respuesta a las agresiones externas. (35)

Es el proceso infeccioso más común en el anciano y la causa más frecuente de bacteriemias son las infecciones del tracto urinario. No se observan diferencias en cuanto a la incidencia por sexos. Es el proceso infeccioso más prevalente en los pacientes institucionalizados (20-50%). El anciano presenta múltiples factores predisponentes para su desarrollo, como son: la incontinencia urinaria o rectal, la instrumentalización genitourinaria (sondajes), la hipertrofia prostática, los cambios hormonales posmenopáusicos que condicionan cambios en la flora vaginal o la pérdida del poder bactericida de las secreciones prostáticas del varón. (35)

2.2.13. Estrategias para abordar la resistencia microbiana.

La elección del tratamiento farmacológico debe hacerse teniendo en cuenta el agente causal identificado, pero cabe recordar que *Escherichia Coli* causa entre el 80 y el 90% de las infecciones de las vías urinarias y, en consecuencia, el medico suele prescribir el tratamiento sin esperar los resultados de sensibilidad antimicrobiana.

Hay que destacar que, en los próximos años, se espera un aumento del nivel de resistencias de los siguientes antibióticos: Norfloxacino, Ciprofloxacino, cefalosporinas (Cefuroxima axetilo y Cefixima), betalactamicos (Amoxicilina-Clavulanico, Amoxicilina y Ampicilina). Por el contrario, en el caso de la Fosfomicina Trometamol, por ser un antibiótico de uso específico en el tratamiento de las infecciones de vías urinarias bajas y por favorecer el cumplimiento terapéutico, al ser de administración en pauta corta o dosis única es posible que su nivel de resistencia se mantenga igual en los próximos años. (36)

La prescripción adecuada de antibióticos es una de las acciones principales para contener la resistencia a los antimicrobianos. Para prescribir un antibiótico correctamente, se debe tener en cuenta:

- La identidad del microorganismo
- Su sensibilidad a un determinado antibiótico
- El sitio de la infección
- Los factores relacionados con el paciente
- La seguridad o sus efectos adversos
- El costo del tratamiento (36)

2.2.14. Directrices de prescripción de antibióticos y su impacto en la resistencia microbiana.

Recientemente, se ha identificado que el ambiente es una fuente de bacterias resistentes a los antibióticos y así mismo de genes de resistencia. En concreto, los contaminantes emergentes como los antibióticos y los desinfectantes generan una presión selectiva en los nichos ecológicos, acelerando la evolución y el esparcimiento de la resistencia microbiana. En cuanto al desarrollo humano sostenible, la resistencia microbiana se analiza en un contexto de salud, además del social, económico y ambiental, con lo cual, se evidencia una marcada unión de este problema con la pobreza y las inequidades sociales. Se estima que cada año mueren aproximadamente 700,000 personas en el mundo, a causa de infecciones por patógenos resistentes al tratamiento farmacológico.

Si no se toman medidas urgentes al respecto, para el año 2050 dicho fenómeno derivará en 10 millones de muertes y tendrá un impacto económico severo, con mayor afectación en países de bajo y mediano nivel económico. Según este supuesto, la resistencia microbiana es un tema complejo y limitaría el logro de la Agenda 2030 propuesta por la ONU en 2015, pues interviene en al menos 6 de los 17 objetivos del desarrollo sostenible (ODS): Fin de la pobreza (ODS 1); Hambre cero (ODS 2); Salud y bienestar (ODS 3); Trabajo decente y crecimiento económico (ODS 8); Reducción de las desigualdades (ODS 10) y Vida de ecosistemas terrestres (ODS 15). Aún más, tiene una estrecha relación ambivalente con el logro del ODS 6: Agua limpia y saneamiento, porque por una parte se mejoraría el control de la resistencia microbiana y por otra, el manejo inadecuado y la liberación al ambiente de las aguas residuales sin tratamiento implican la existencia de los contaminantes emergentes y de los consecuentes genes de resistencia y bacterias resistentes a los antibióticos. (37)

Para abordar la problemática de la resistencia microbiana, es importante entender cuáles factores inciden directamente en su propagación e informar y sensibilizar a la población sobre el gran riesgo de salud global y la necesidad de tomar medidas conjuntas. De tal manera, se debe contar con planes de acción efectivos a nivel local, regional y global que incluyan a la sociedad en general y, así, los esfuerzos y las colaboraciones tengan algún impacto. (37)

Igualmente, deben fomentarse las investigaciones que contribuyan a entender los múltiples vacíos de conocimiento en torno al origen y la diseminación de la resistencia microbiana en el

ambiente, así como invertir para mejorar las condiciones de acceso al agua, al saneamiento y a la higiene, con el fin de prevenir las enfermedades infecciosas (37).

Tal como indica la OMS en su plan de acción contra la resistencia microbiana, sin medidas armonizadas e inmediatas en este tema, el mundo avanza hacia una era pos antibiótica en la que infecciones comunes podrían volver a ser mortales. Es necesario, entonces, el enfoque de una Salud en coordinación con distintos sectores locales e internacionales referentes a la medicina, la veterinaria, la agricultura, la economía, el medio ambiente y la sociedad civil. En síntesis, la resistencia microbiana consiste en una preocupación que requiere de acciones urgentes e inmediatas para el cumplimiento de la Agenda 2030 y el resguardo del desarrollo sostenible. (37)

2.2.15. Indicaciones del uso adecuado de antibióticos en casos de IVU

La elección del tratamiento farmacológico debe hacerse teniendo en cuenta el agente causal identificado, pero cabe recordar que *Escherichia Coli* causa entre el 80 y el 90% de las infecciones de las vías urinarias y en consecuencia, el medico suele prescribir el tratamiento sin esperar los resultados de sensibilidad antimicrobiana. (32)

Hay que destacar que, en los próximos años, se espera un aumento del nivel de resistencias de los siguientes antibióticos: Norfloxacino, Ciprofloxacino, cefalosporinas (Cefuroxima axetilo y Cefixima), betalactamicos (amoxicilina-clavulanico, amoxicilina y ampicilina). Por el contrario, en el caso de la Fosfomicina Trometamol, por ser un antibiótico de uso específico en el tratamiento de las infecciones de vías urinarias bajas y por favorecer el cumplimiento terapéutico, al ser de administración en pauta corta o dosis única es posible que su nivel de resistencia se mantenga igual en los próximos años. (32)

3. Diseño metodológico

3.1. Tipo de estudio

Se efectuó el presente estudio de tipo retrospectivo, descriptivo de corte transversal y correlacional cuyo enfoque fue cuantitativo, ya que se basa en el análisis de datos previos de urocultivos de pacientes atendidos en el hospital SERMESA-Bolonia entre agosto 2023 y enero 2024.

El diseño retrospectivo permitió evaluar la resistencia microbiana sin intervenir en la recolección de las muestras. Su enfoque descriptivo caracteriza la resistencia antimicrobiana y los factores de riesgo, mientras que con su naturaleza transversal se analizó las variables en un solo momento. Además, al ser correlacional se identificó asociaciones entre la resistencia antibiótica y condiciones como la diabetes, hipertensión y enfermedad renal crónica, ya que no se pretende demostrar causalidad, sino identificar posibles vínculos que podrían ser útiles para la prevención, diagnóstico y tratamiento empírico más efectivo de infecciones urinarias.

El enfoque cuantitativo garantizó un análisis objetivo mediante herramientas estadísticas, fortaleciendo la validez y confiabilidad de resultados en donde aplicó el paquete estadístico SPSS versión 22.0 y Excel.

Análisis estadístico:

- **Descripción de las variables:** Se calcularán las frecuencias y porcentajes para las variables categóricas y las medidas de tendencia central y dispersión para las variables continuas.

Análisis Estadístico en SPSS

- **Creación de variables:** Se utilizaron las funciones de SPSS para crear nuevas variables, como, por ejemplo, una variable dicotómica que indique si el paciente tiene o no una comorbilidad determinada.
- **Tablas de frecuencia:** Se utilizaron las tablas de frecuencia para describir las características de la muestra.
- **Pruebas de hipótesis:** Se utilizaron las pruebas de chi-cuadrado y la regresión logística para evaluar las asociaciones entre las variables.

3.2. Población y selección de muestra

Para el desarrollo de esta investigación y por sus características particulares, la población a estudio corresponde a 100 individuos que pertenecen a adultos mayores de 60 años que fueron hospitalización en el área de medicina interna en el hospital SERMESA BOLONIA, en el periodo estudiado, de agosto 2023 - enero 2024.

El tamaño del universo en el presente estudio corresponde con el censo de todos los individuos disponibles para esta población de estudio que cumplen criterios de inclusión y exclusión.

3.2.1. Muestra

Se calculará el tamaño de la muestra necesario para detectar una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos, considerando la prevalencia esperada de resistencia a los antimicrobianos y el nivel de significancia deseado.

Se tomarán como sujetos de investigación a 80 adultos mayores de 60 años con urocultivos positivos a *Escherichia Coli* que estuvieron hospitalizados en el área de medicina interna del hospital SERMESA BOLONIA en dicho periodo estimándolo mediante la siguiente fórmula para la población finita.

El tamaño de muestra garantizó una confianza del 95% y un margen de error menor del 5%

$$\frac{N: \quad N \times Z^2 \times p \times q}{E^2 (N - 1) + Z^2 p \times q} = 80 \text{ Pacientes}$$

Donde:

N: Población conocida

Z: Nivel de confianza 95% (0,96)

P y q: proporción esperada de la característica en la población (probabilidad a favor y en contra 0.5 cada uno)

E: Margen de error deseado (por ejemplo 0.05 para un 5%) (38)

3.3. Criterios de selección

3.3.1. Criterios de Inclusión:

- Pacientes mayores de 60 años hospitalizados en el servicio de medicina interna.
- Urocultivo con Crecimiento bacteriano a E. Coli.
- Urocultivo a los que se le realizo antibiograma.
- El urocultivo procederá de pacientes hospitalizados en las salas de estudio.
- Muestra biológica relacionada a un proceso infeccioso del paciente hospitalizado.

3.3.2. Criterios de exclusión

- Urocultivo de paciente que no esté ingresado en el hospital.
- Urocultivo de paciente que le realizaron el cultivo por consulta externa y que no fue hospitalizado en el área de estudio.
- Reportes de laboratorio no disponible al momento de estudio.

3.4. Operacionalización de variables

Objetivo 1. Delimitar factores de riesgo que influyen en la resistencia microbiana de *Escherichia Coli* aislada en urocultivos de los pacientes a estudio.

Dimensión variable	Definición	Categorías / Nivel de medición	Indicadores	Instrumentos de recolección
Edad	Tiempo de edad del paciente.	Variable (años)	Edad	Expediente clínico
Sexo	Categórica nominal Masculino/femenino	Sexo	Sexo	Expediente clínico
Diabetes	Nivel de glucosa > o igual a 200mg/dL	Diagnóstico clínico	Enfermedad coexistente	Expediente clínico
Hipertensión	La presión arterial alta igual o por encima de 140/90 mmHg	Diagnóstico clínico	Enfermedad coexistente	Expediente clínico
Insuficiencia renal crónica	Pérdida permanente de las funciones de los riñones	Diagnóstico clínico	Enfermedad coexistente	Expediente clínico
Hiperplasia prostática benigna	Demasiado crecimiento celular	Diagnóstico clínico	Enfermedad coexistente	Expediente clínico
Uso de dispositivos invasivos	Dispositivo que penetra parcial o completamente en el interior del cuerpo por un orificio corporal o bien a través de la superficie corporal	Diagnóstico clínico	Enfermedad coexistente	Expediente clínico

Cirugías urológicas previas	Preoperatorio conjunto de pruebas diagnósticas y exámenes clínicos que se llevan a cabo antes de una operación quirúrgica	Diagnóstico clínico	Enfermedad coexistente	Expediente clínico
Hospitalizaciones previas	Historia de paciente hospitalizado anteriormente	Diagnóstico clínico	Enfermedad coexistente	Expediente clínico

Objetivo 2. Identificar los antibióticos a los que Escherichia Coli mostró mayor resistencia en la población de pacientes a estudio.

Dimensión variable	Definición	Categorías / Nivel de medición	Indicadores	Instrumentos de recolección
Ciprofloxacino	Fluoroquinolonas	Si / No	Resultados de antibiograma	Resultados de laboratorio
Ceftriaxona	Cefalosporina de tercera generación	Si / No	Resultados de antibiograma	Resultados de laboratorio
Ampicilina / Sulbactam	Penicilina	Si / No	Resultados de antibiograma	Resultados de laboratorio
Norfloxacino	Quinolona	Si / No	Resultados de antibiograma	Resultados de laboratorio
Trimetopin Sulfametoxazol	Sulfamida	Si / No	Resultados de antibiograma	Resultados de laboratorio
Cefazolina	cefalosporinas de primera generación	Si / No	Resultados de antibiograma	Resultados de laboratorio

Gentamicina	Aminoglucósido	Si / No	Resultados antibiograma	de	Resultados laboratorio	de
Cefepime	cefalosporina de cuarta generación	Si / No	Resultados antibiograma	de	Resultados laboratorio	de
Nitrofurantoina	Nitrofuranos	Si / No	Resultados antibiograma	de	Resultados laboratorio	de
Ertapenem	Betalactámico	Si / No	Resultados antibiograma	de	Resultados laboratorio	de
Meropenem	Betalactámico	Si / No	Resultados antibiograma	de	Resultados laboratorio	de

Objetivo 3. Determinar la asociación entre los factores de riesgos y la resistencia microbiana de Escherichia Coli aislada en urocultivos

Dimensión variable	Definición	Categorías / Nivel de medición	Indicadores	Instrumentos recolección	de
Resistencia antibiótica según urocultivo	Resultado de urocultivo según resistencia	Quinolona, sulfamidas, aminoglucosidos, penicilinas, carbapenémicos e inhibidores de betalactamasas	Si / No	Resultados laboratorio	de
Factores de riesgo	Presencia de factores de riesgo para resistencia antimicrobiana en Escherichia Coli	Diabetes, hipertensión arterial, hiperplasia prostática benigna, enfermedad renal crónica, uso de sonda	Si / No	Expediente clínico	

		Foley, cirugías urológicas previas		
--	--	---------------------------------------	--	--

- **Objetivo 4.** Establecer planes de mejora para la optimización del uso de antibióticos en el tratamiento de infecciones por E. Coli con el fin de minimizar el desarrollo de resistencia microbiana.

Dimensión variable	Definición	Categoría / Nivel de medición	Indicadores	Instrumentos de recolección
Uso de antibiótico previo	Administración previa de antibiótico antes de los resultados del urocultivo	Quinolona, sulfamidas, aminoglicosidos, penicilinas, carbapenémicos e inhibidores de betalactamasas	Uso de antibiótico previo administrado por el paciente	Expediente clínico

3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

El instrumento de recolección de datos fue una hoja de registro en el programa de Excel 2016 que contenía las variables correspondientes para cada objetivo a desarrollar como código, tales como: Edad, sexo, procedencia, factores de riesgo, tipo de muestra de urocultivo, uso de antibióticos previos, tipo de resistencia, antibióticos según urocultivo, betalactamasas de espectro extendido, historia de hospitalizaciones previas y de la información obtenida de expedientes clínicos de los pacientes. Además, se utilizó el sistema Fleming para la revisión de los antibiogramas. La recopilación de los datos y el llenado fueron realizados por estos autores en agosto y septiembre del año 2024.

La validación del instrumento de recolección de datos se realizó en el periodo de octubre 2024 con el tutor el cual estuvo de acuerdo con el instrumento de recolección y aprobó la pertinencia de las variables contenidas en el instrumento, así como el diseño apropiado para la investigación. La información y los datos fueron resguardados y solamente fueron utilizados con fines de investigación científica, además se omitieron las características de los usuarios enfocándose solamente en la resistencia microbiana y factores de riesgo encontrados.

Procesamiento de Datos

1. **Revisión y depuración de datos:** Se realizó una revisión exhaustiva de los datos para identificar y corregir errores, inconsistencias y valores atípicos.
2. **Codificación de variables:** Se asignarán códigos numéricos a las variables categóricas para su análisis estadístico.
3. **Creación de la base de datos:** Los datos se ingresarán en una base de datos utilizando un software estadístico como SPSS. Se realizará un doble ingreso de datos para garantizar la precisión.

3.6. Confiabilidad y validez de instrumentos

La confiabilidad del estudio fue garantizada mediante el uso de procedimientos estandarizados para la recolección y análisis de los datos. Los urocultivos fueron procesados en un laboratorio certificado, siguiendo protocolos establecidos para la identificación de *Escherichia Coli* y la realización de pruebas de sensibilidad antimicrobiana, como el método de difusión en disco según las normas del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute).

Además, se emplearon herramientas estadísticas reconocidas para garantizar la consistencia de los resultados. Por ejemplo, la prueba de Chi cuadrado fue utilizada para evaluar la asociación entre los factores de riesgo y la resistencia microbiana, asegurando que los análisis sean replicables y libres de sesgos sistemáticos.

3.6.1. Validez.

Validez interna: El diseño del estudio controló factores de confusión mediante criterios estrictos de selección de pacientes, asegurando que los resultados reflejen exclusivamente la relación entre los factores de riesgo y la resistencia bacteriana.

Validez externa: Los resultados son extrapolables a contextos hospitalarios similares en Nicaragua, especialmente para pacientes mayores de 60 años con características clínicas comparables.

Validez de las mediciones: Las pruebas de sensibilidad antimicrobiana utilizadas cuentan con respaldo internacional y alta precisión, lo que garantiza la validez de los datos obtenidos.

Prueba de Chi cuadrado

La hipótesis planteada en este estudio sugirió que los factores de riesgo, como diabetes, hipertensión, enfermedad renal crónica y crecimiento prostático, están significativamente asociados con el desarrollo de resistencia microbiana en E. Coli. Para evaluar esta hipótesis, se utilizó la prueba estadística de Chi cuadrado, adecuada para determinar la relación entre variables categóricas.

Según los cálculos se evidencio que no hay diferencia significativa entre los valores observados y esperados lo que sugiere que la distribución de datos se ajusta al modelo esperado.

3.7. Procedimiento y procesamiento para el análisis de los datos:

Los datos se analizaron en los programas de Excel 2016 y SPSS versión 29.0 (IBM SPSS Statics 29) para definir los patrones de resistencia y los factores de riesgo.

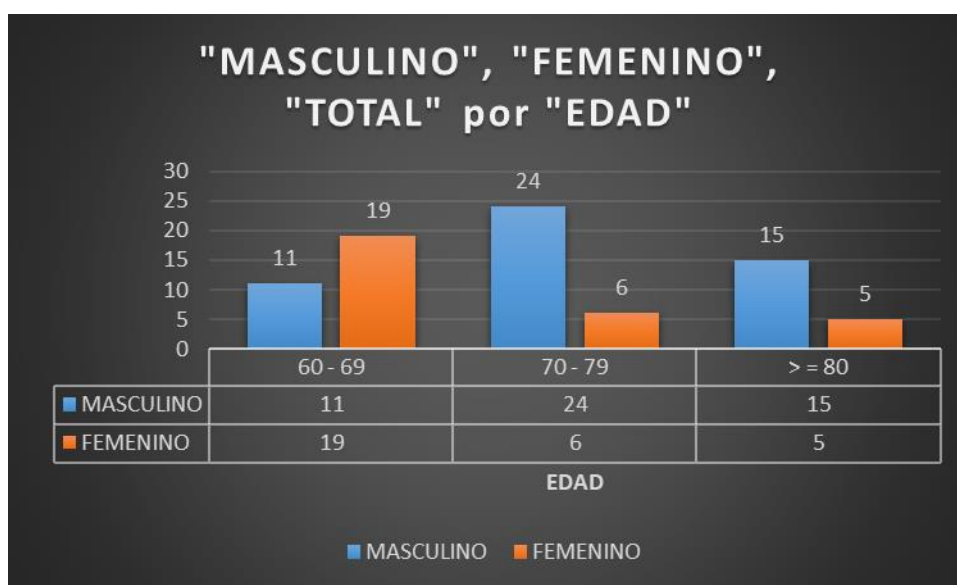
Las presentaciones de los resultados corresponden a tablas de frecuencias simples y relativas, así como de gráficos de pastel y de barras para variables cuantitativas según objetivos. Para la

presentación de los resultados de los perfiles de resistencia y factores de riesgo se usaron tablas y fueron productos de relacionar las variables tales como la relación edad, sexo, uso de antibiótico prolongado y días estancia intrahospitalaria. Se calcularon los intervalos de confianza al 95% en el programa de Excel en cuanto al porcentaje de resistencia, ubicados en los perfiles correspondientes de cada bacteria.

4.Resultados

En el periodo comprendido entre agosto 2023 – enero 2024 se registraron un total de 80 urocultivos que se procesaron en el laboratorio clínico del hospital SERMESA Bolonia procedentes de muestras de usuarios hospitalizados en el área de medicina interna con crecimiento bacteriano a E. Coli que ajustaba a los criterios de inclusión y exclusión, lo que representa la muestra analizada.

Figura 1. Relación sexo edad en factores de riesgo para resistencia microbiana a E. Coli



Fuente: Base de datos

Nota: Representación de distribución de paciente según sexo (femenino y masculino) y grupo etario.

La distribución de los pacientes, se observó que el grupo de edad 60-69 años, el número de participantes de sexo femenino (n: 19) superando al masculino (n:11), representando un 63.3 % y 36.7% respectivamente.

En el rango de edad 70-79 años, se evidencia un predominio masculino, con 24 pacientes frente a solo 6 mujeres, lo que equivale al 80% y 20% del total del grupo esta diferencia marca un cambio notable con respecto al grupo anterior.

Finalmente, en el grupo de 80 años o más, también se mantiene el predominio masculino con 15 pacientes, frente a 5 mujeres, lo que representa en 75% y el 25% respectivamente.

Estos resultados permiten interferir que los pacientes masculinos tienden prevalencia en los grupos de edad, mientras que la presencia femenina es más en el grupo más joven (60-69). lo que puede estar relacionado con las comorbilidades prevalentes en este grupo etario, como la hiperplasia prostática benigna **(HPB)**.

Estos hallazgos resaltan la importancia del uso racional de antibióticos y la necesidad de estrategias para minimizar la resistencia bacteriana en esta población vulnerable.

4.1. Factores de riesgo más prevalentes.

Factores de riesgos prevalentes en este estudio:

Tabla 1. Factores de riesgo más prevalentes.

FACTORES DE RIESGO	DE CANTIDAD	%
HTA	58	46.4
DM	43	34.4
E. RENAL	18	14.4
HPB	23	18.4
USO DE Sonda Foley	8	6.4
IVU RECURRENTE	3	2.4
CIRUGIA UROLOGICA	0	0
MONORENO	4	3.2
TOTAL		100%

Fuente: Elaboración propia base de datos

Nota: Se presentan los principales factores de riesgo encontrados en la población estudiada, las cuales constituyen comorbilidades frecuentes a pacientes geriátricos.

Estos factores están estrechamente relacionados con el desarrollo de infecciones urinarias recurrentes, la alteración de la función renal, y la resistencia a antibióticos, como se detallará más adelante.

Estos factores tienen una mayor relevancia clínica significativa ya que están estrechamente asociados con un mayor riesgo de infecciones complicadas y, en consecuencia, con una mayor predisposición a infecciones por bacterias multirresistentes, como la *Escherichia Coli*, uno de los principal uropatógenos aislado en los urocultivos.

La diabetes altera los mecanismos inmunológicos del huésped y favorece la colonización urinaria persistentes, mientras que la enfermedad renal crónica y el uso de sonda Foley (presente en el 6.4% de los casos) crean un entorno favorable para la formación de biopelículas bacterianas, facilitando la resistencia, así mismo el uso prolongado de sonda Foley se han descrito como unos de los principales factores que favorecen la resistencia bacteriana, debido a la presión selectiva ejercida por tratamientos antibióticos repetidos.

La presencia de hiperplasia prostática benigna (HPB), también influye negativamente en el vaciamiento vesical, lo que predispone a infecciones urinarias recurrentes. Aunque la cirugía urológica no fue registrada en este estudio, el antecedente de procedimientos invasivos también se considera relativamente en la literatura para aparición de cepas resistentes.

En conjunto, estos hallazgos permiten establecer una relación directa entre las comorbilidades detectadas en la muestra y una mayor probabilidad de desarrollar infecciones urinarias por *Escherichia Coli* resistentes a múltiples antibióticos, lo que refuerza la necesidad de implementar estrategias de vigilancia microbiana y uso racional de antimicrobianos en pacientes con estos perfiles clínicos.

Tabla 2. Duración del tratamiento en días

Promedio de Duración de tto. Antibiótico en días	DM		Total general
	NO	SI	
Sexo			
F	5.25	5.166666667	5.2
M	5.08	5.04	5.06
Total general	5.135135135	5.093023256	5.1125

Fuente: Base de datos

Nota: compara el promedio de días de antibióticos según sexo y presencia de diabetes tipo 2 en paciente hospitalizados en hospital SERMESA Bolonia.

Se observó que las mujeres sin diabetes obtuvieron una duración promedio de tratamiento de 5.25 días, mientras que las mujeres con diabetes recibieron tratamiento con un promedio de 5.17 días. En el caso de los hombres, los pacientes sin diabetes obtuvieron una media de 5.08 días de tratamiento, ligeramente superior a los que presentaban diabetes, quienes promediaron 5.4 días.

Promedio general de duración de tratamiento antibiótico fue de 5.11 días, al comparar entre sexo, se evidenció que las mujeres recibieron tratamiento por más tiempo (5.2 días) en comparación con los hombres 5.06 días, aunque la diferencia fue mínima. De igual manera la diabetes no mostro una diferencia significativa en la duración de tratamiento, que los pacientes con diabetes promediaron 5.09 días, frente a 5.14 días en los que no eran diabéticos.

4.2. Resistencia microbiana según antibiograma en E. Coli

Tabla 3. Relación de BLEE positivo y BLEE negativo

ITEM	BLEE +	%	BLEE -	%	TOTAL	TOTAL %
1	59	73.75	21	26.25	80	100

Fuente: Elaboración propia base de datos.

Nota: las betalactamasas de espectro extendido (BLEE +) estuvieron presentes en el 73.75% de los casos, mientras que la producción de BLEE (-) fue en el (26.25%).

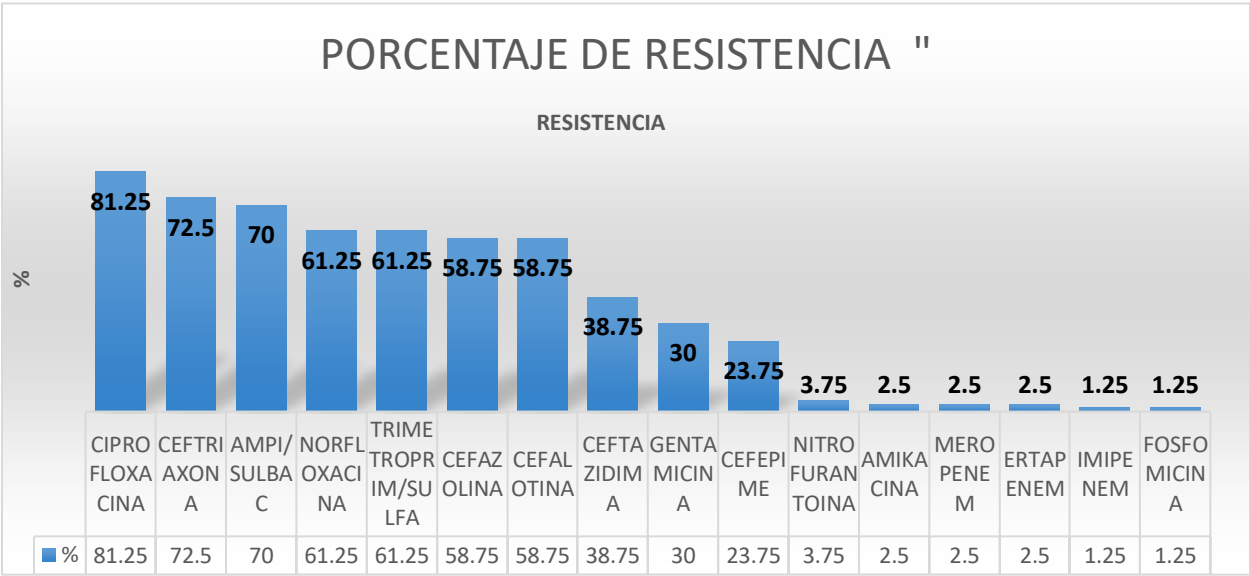
Este hallazgo particularmente relevante a la alta proporción de cepas E. Coli productoras de BLEE (+), lo cual representa un reto terapéutico importante. Según estudios cepas BLEE (+) son

resistentes a cefalosporinas de tercera generación, aminoglucósidos, lo que nos limita a la optimización del tratamiento empírico y obliga a considerar el uso de antibiogramas de mayor espectro, como carbapenémicos, cuyo uso indiscriminado puede a su vez, generar resistencias aún más complejas.

Perfil de resistencia:

En el perfil de resistencia para E. Coli. muestra el porcentaje de resistencia a Ciprofloxacina (81.25%), Ceftriaxona (72.5%) Ampicilina Sulbactan (70%), Norfloxacin y Trimetroprin Sulfametaxazol (61.25%), Cefazolina y Cefalotina (58.75%), Gentamicina (30%), Cefepime (23.75%), Nitrofurantoina (3.75%), Ertapenem, Meropenem y Amikacina (2.25%), Fosfomicina e Imipenem (1.25%).

Figura 2 . Porcentajes de resistencia bacteria a Escherichia coli



Fuente: Base de datos.

Nota: representa los porcentajes de resistencia bacteriana de Escherichia Coli aislada en urocultivos frente a distintos antimicrobianos

Se observa que los niveles más altos en resistencia corresponden a

- Ciprofloxacina: (81.25%)
- Ceftriaxona: (72.5%)

- Ampicilina/Sulbactam: (70%)
- Norfloxacin y Trimetoprim/Sulfametoxazol: (61.25%)
- Cefazolina y Cefalotina: (58.75%)

Otros antibióticos niveles intermedios de resistencia incluyen:

- Ceftazidima: (38.75%)
- Gentamicina: (30%)
- Cefepime: (23.75)

En contraste, los antimicrobianos con menores porcentajes de resistencia fueron:

- Nitrofurantoina: (3.75%)
- Amikacina, meropenem, Ertapenem: (2.5%)
- Imipenem y Fosfomicina: (1.25%)

Estos datos reflejan una alta resistencia de E. Coli a fluoroquinolonas y cefalosporina de primera generación y tercera generación, lo cual concuerda con la alta prevalencia de BLEE positivo encontrada en el 59% de los casos. En consecuencia, antibióticos como Ciprofloxacina, Ceftriaxona o Trimetoprim/Sulfametoxazol pueden ser ineficaces en el tratamiento empírico.

Por otro lado, antibióticos como la Fosfomicina, Imipenem y Amikacina muestran aún más alta sensibilidad, representando alternativas terapéuticas más seguras en infecciones urinarias complicadas por cepas multirresistentes

4.3. Asociaciones entre los factores de riesgo y la resistencia microbiana

Los resultados obtenidos en este estudio muestran una fuerte asociación entre la presencia de comorbilidades crónicas y la resistencia microbiana en Escherichia Coli aislada en urocultivos, de acuerdo a datos presentados las condiciones clínicas más prevalentes en la población a estudio fueron HTA, diabetes tipo, hiperplasia prostática benigna y la enfermedad renal crónica, a esto se le suma un porcentaje importante de pacientes con uso de sonda Foley, condición conocida por favorecer la colonización bacteriana y la formación de biopelículas resistentes.

Estas comorbilidades, especialmente la diabetes, enfermedad renal crónica (ERC) y la sonda Foley son factores ampliamente reconocidos por predisponer a infecciones urinaria complicadas y recurrentes, lo cual a menudo requiere tratamiento antibiótico prolongado o múltiples ciclos terapéuticos, estas exposiciones a antibióticos crean un ámbito propicio para la selección de cepas resistentes, especialmente aquellas productoras de betalactamasa de espectro extendido.

Tal como se observa los aislamientos de Escherichia Coli resultan ser BLEE positivos, lo que se evidencio un alto grado de resistencia antibióticos a betalactamicos incluyendo cefalosporina de amplio espectro, lo que indica que la mayoría de los casos de infección por E. Coli en esta población fueron causados por cepas multirresistentes.

Este hallazgo es clínicamente relevante, ya que implica que los tratamientos empíricos convencionales podrían ser ineficaces en más de dos tercios de la población, obligando al uso de antimicrobianos de última línea como carbapenémicos, lo cual eleva los costos el riesgo de efectos adversos y la posibilidad de desarrollar aún más resistencia bacteriana.

4.4. Prueba de Chi cuadrado

4.4.1. Asociación entre la resistencia microbiana de E. Coli y los factores de riesgos.

Determinar si existe una asociación significativa entre la resistencia microbiana de E. Coli y factores como:

- Sexo
- Uso previo de antibióticos.
- Resistencia
- Presencia comorbilidades (diabetes, hipertensión, insuficiencia renal).
- Estancia prolongada
- Edad avanzada (>70 años)

Presenta los resultados obtenidos Del análisis χ^2 :

Tabla 4. Asociación entre resistencia microbiana en E. Coli y los factores de riesgo

Factor	Casos positivos	Casos negativos	p-valor	
			Chi ²	
Sexo	30	70	30.42	0.000
Uso previo de antibióticos	40	60	7.22	0.007
Resistencia	50	50	0.00	1.000
Presencia de comorbilidades	35	65	16.82	0.000041
Estancia prolongada	45	55	1.62	0.203
Edad avanzada (>70 años)	60	40	7.22	0.007

Fuente: Elaboración propia con base de datos.

Nota: Los factores sexo, uso previo de antibióticos, presencia de comorbilidades y edad avanzada y uso previo de antibiótico tienen p-valores < 0.05 , lo que indica que están asociados significativamente con la resistencia microbiana en urocultivos .

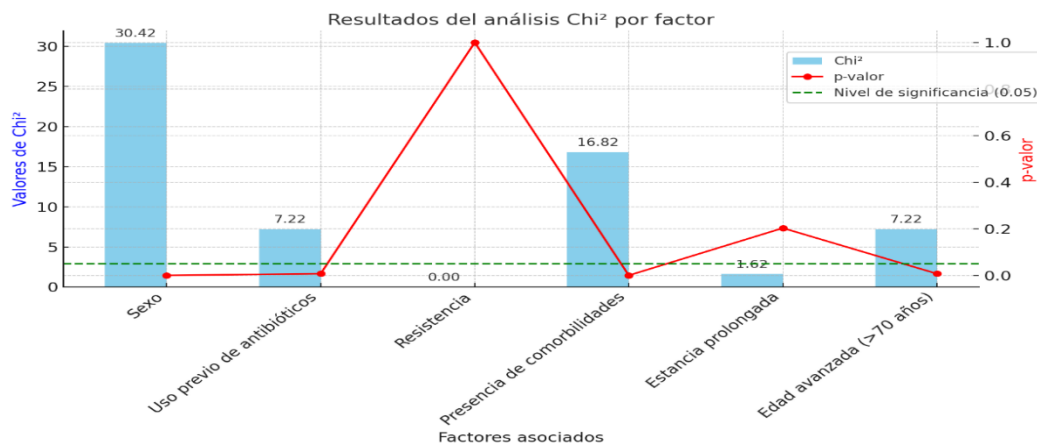
Significativo: Los factores con p-valores menores a 0.05 tienen una asociación estadísticamente significativa con la resistencia microbiana:

- Sexo ($p = 0.000$).
- Uso previo de antibióticos ($p = 0.007$).
- Presencia de comorbilidades ($p = 0.000041$).
- Edad avanzada (>70 años) ($p = 0.007$).
- **No significativo:** Resistencia ($p = 1.0$) y Estancia prolongada ($p = 0.203$) no muestran una asociación significativa.

Resultados

- Estadístico χ^2 (χ^2): 7.22
- p-valor: 0.007

Figura 3. Factores asociados.



Fuente. Elaboración propia base de datos.

Nota:

Los factores como **sexo**, **uso previo de antibióticos**, **presencia de comorbilidades**, y **edad avanzada** tienen barras altas (χ^2) y puntos rojos (p-valores) por debajo de la línea verde, indicando asociaciones significativas.

Factores como **resistencia** y **estancia prolongada** tienen barras bajas y p-valores por encima de 0.05, indicando que no son significativos.

Barras azules: Representan los valores del estadístico χ^2 para cada factor. Estos indican la magnitud de la asociación.

Línea roja: Representa los p-valores asociados a cada análisis. Esto indica la probabilidad de que los resultados observados sean producto del azar.

Línea verde discontinua: Marca el nivel de significancia ($\alpha=0.05$). Los p-valores por debajo de esta línea indican una asociación estadísticamente significativa.

Resultados clave a partir de la gráfica

- **Factores con asociación significativa:**
 - **Sexo:** Tiene un χ^2 alto y un p-valor bajo (<0.05), lo que indica que el sexo influye significativamente en la resistencia microbiana.
 - **Uso previo de antibióticos:** Muestra un χ^2 considerable y un p-valor de 0.007, sugiriendo una relación significativa.
 - **Presencia de comorbilidades:** Presenta un χ^2 alto y un p-valor extremadamente bajo (<0.001), indicando una fuerte asociación.
 - **Edad avanzada (>70 años):** También tiene un χ^2 relevante y un p-valor significativo (0.007).
- **Factores sin asociación significativa:**
 - **Resistencia previa:** Tiene un χ^2 de 0 y un p-valor de 1. Esto confirma que no hay diferencia entre los grupos.
 - **Estancia prolongada:** Aunque muestra algo de desviación ($\chi^2 = 1.62$), su p-valor (0.2030) indica que no es estadísticamente significativa.

Relación significativa:

Los factores sexo, uso previo de antibióticos, presencia de comorbilidades y edad avanzada tienen p-valores < 0.05 , lo que indica que están asociados significativamente con la resistencia microbiana en urocultivos.

Relevancia clínica:

Este análisis es un paso inicial para identificar factores relevantes. Se recomienda profundizar con modelos multivariantes (como regresión logística) para ajustar por confusores.

- **Cálculos realizados**

Datos iniciales:

Tabla 5. Relación sexo con casos positivos y negativos

Categoría		
	Positivos	Negativos
Masculino	30	70
Femenino	70	30

Fuente. Elaboración Propia base de datos

Notas: Se sumaron filas y columnas para obtener los totales esperados bajo la hipótesis nula (independencia entre las variables).

Esta tabla muestra la relación entre el uso previo de antibióticos y la resistencia microbiana en urocultivos positivos, analizando variables relevantes como tipo de antibiótico, duración del tratamiento y patrones de resistencia.

Como se observa en la Tabla, el uso previo de antibióticos estuvo presente en el 50% de los pacientes con aislamiento de *Escherichia coli*. De este grupo, el 80% mostró resistencia a los antibióticos, en comparación con solo el 20% de los pacientes que no habían recibido tratamiento previo. Este hallazgo se relaciona directamente con el objetivo específico de identificar la asociación entre el uso previo de antibióticos y la resistencia microbiana.

Estrategias para optimizar el uso de antibióticos en infecciones por E. Coli.

1. Implementar protocolos de tratamiento empírico basados en antibiogramas locales. Dado el alto nivel de resistencia a Ciprofloxacina (81.25%) y Ceftriaxona (72.5%), estos antibióticos no deberían ser considerados como primera línea para el tratamiento empírico de ITU por E. Coli en esta población.

Se recomienda priorizar antibióticos con baja resistencia como Fosfomicina (1.25%), carbapenémicos (2.5%) y Amikacina (2.5%), reservándolos para infecciones complicadas o pacientes con múltiples comorbilidades.

2. Reforzar el uso racional de antibióticos en pacientes con factores de riesgo. Los pacientes con HTA, diabetes mellitus, enfermedad renal crónica y uso de sonda foley deben ser considerados de alto riesgo para infecciones por cepas resistentes.

En estos casos se debe realizar siempre cultivo y antibiograma previo al tratamiento, evitando la administración empírica innecesaria.

3. Evitar el uso prolongado o innecesario de Fluoroquinolonas y Cefalosporinas. Estas familias mostraron altas tasas de resistencias, lo que indica probable sobreutilización en el pasado.

Limitar su uso solo cuando este claramente indicado y con respaldo microbiológico contribuirá a frenar la selección de cepas BLEE.

4. Promover la rotación y desescalada antibiótica. Iniciar tratamiento antibiótico de amplio espectro solo en casos graves y ajustarlos luego de los resultados del cultivo.

La desescalada basada en sensibilidad permite utilizar antibióticos más específicos y menos propensos a inducir resistencia.

5. Vigilancia microbiológica continua. Establecer un sistema local o institucional de monitoreo de patrones de resistencia que sea actualizado de forma periódica (por ejemplo, cada 6-12 meses).

Esto permitirá que los protocolos empíricos estén alineados con la realidad microbiológica del entorno.

6. Capacitación al personal de salud. Realizar talleres o actividades de educación médica continua sobre uso racional de antimicrobianos, interpretación de antibiogramas y manejo de infecciones urinarias por bacterias multirresistentes.

Fomentar el trabajo multidisciplinario entre médicos, microbiólogos y farmacéuticos clínicos.

5. Conclusión

El estudio demostró que los factores de riesgo más comunes asociados a la resistencia microbiana de *E. Coli* incluyen diabetes, hipertensión arterial, enfermedad renal crónica y crecimiento prostático. Además, se identificó que la edad avanzada es un factor significativo que contribuye a la resistencia microbiana. No se encontró una relación significativa entre la estancia prolongada en el hospital y la resistencia antimicrobiana.

Los datos obtenidos indican una alta tasa de resistencia a los siguientes antibióticos:

- Ciprofloxacina (81.25%)
- Ceftriaxona (72.5%)
- Ampicilina/Sulbactam (70%)

Estos hallazgos subrayan la urgente necesidad de revisar los protocolos actuales de tratamiento empírico para las infecciones urinarias en pacientes hospitalizados, ya que los antibióticos de primera línea han mostrado una alta tasa de resistencia.

El análisis de Chi cuadrado mostró que los factores de riesgo mencionados anteriormente tienen una asociación significativa con la resistencia a diversos antibióticos, incluyendo la ampicilina, Ciprofloxacina, Moxifloxacino, Levofloxacino, Cefazolina, Ceftriaxona y Trimetoprima/Sulfametoxazol, con un valor $p < 0.05$.

Se recomienda priorizar los urocultivos para guiar el tratamiento.

- Limitar el uso innecesario de antibióticos, especialmente Ciprofloxacina y Ceftriaxona, debido a sus altas tasas de resistencia.
- Reservar los carbapenémicos (Meropenem, Imipinem, Ertapenem) para infecciones graves o complicadas, ya que su uso inadecuado puede favorecer el aumento de cepas resistentes.
- Considerar la Nitrofurantoína como una opción en infecciones urinarias no complicadas debido a su baja tasa de resistencia y eficacia demostrada.
- Implementar estrategias de educación sobre el racional de antibióticos, tanto para profesionales de salud como para los pacientes, con el fin de reducir la prevalencia de resistencia microbiana.

Este estudio pone de manifiesto la urgente necesidad de abordar la resistencia antimicrobiana en la práctica clínica, especialmente en grupos vulnerables como los pacientes de edad avanzada. Las estrategias propuestas, como la mejora en el diagnóstico microbiológico y la optimización en el uso de antibióticos, son esenciales no solo para garantizar la efectividad del tratamiento actual, sino también para preservar la capacidad de tratar infecciones futuras de manera eficaz.

Como resultado del análisis de los patrones de resistencia microbiana de *Escherichia Coli* en urocultivos, se identificó la necesidad urgente de establecer planes de mejora enfocados en la optimización del uso de antibióticos. En este contexto, se propone la implementación de estrategias como el fortalecimiento del tratamiento empírico guiado por antibiogramas locales, la promoción del uso racional de antibióticos, la vigilancia microbiológica continua y la capacitación del personal de salud. Estas acciones permitirán minimizar el desarrollo de resistencia microbiana, mejorar los desenlaces clínicos y garantizar la eficacia de los tratamientos antimicrobianos en el futuro.

Finalmente, para lograr un control eficaz de la resistencia antimicrobiana, es indispensable un enfoque multidisciplinario que involucre tanto a los profesionales de la salud como a las autoridades sanitarias, a fin de garantizar una gestión racional de los antibióticos.

6. Recomendaciones generales.

6.1. Optimización del Uso de Antibióticos

Realizar investigaciones anuales para conocer los perfiles de resistencia y así mantener evidencia científica que puedan aportar a cualquier institución que desee llevar una vigilancia activa de la resistencia antimicrobiana. Además, realizar este tipo de investigaciones pueden servir de línea base para evaluaciones posteriores sobre disminución o aumento de la resistencia antimicrobiana y una vez realizados, publicar los resultados.

A profesionales de la salud en general, en especial médicos de Instituciones privadas y de primer nivel de atención:

Tomar en cuenta los resultados locales y regionales en cuanto a perfiles de resistencia y sensibilidad antimicrobiana a la hora de prescribir un antimicrobiano a usuarios o individuos con infección de vías urinarias, ya que los patrones cambian incluso en un mismo país.

Orientar el urocultivo para evitar formulación empírica y la presión selectiva sobre las bacterias causantes de la infección urinaria.

Diagnosticar correctamente, en base a su clasificación, la infección de vías urinarias, ya que esto en gran medida orienta el tipo de tratamiento y la duración del mismo.

Nitrofurantoína y Fosfomicina Trometamol son las mejores opciones terapéuticas de primera línea en el manejo en infecciones de vías urinarias en usuarios ambulatorios, utilizar Imipenem o meropenem como antimicrobiano de última línea por su sensibilidad de 100%, para evitar que se genere resistencia a este antimicrobiano de última línea.

Evitar la prescripción de cefalosporinas, quinolonas y Trimetoprim/Sulfametoxazol debido a la creciente resistencia y la prevalencia de BLEE en nuestra comunidad.

6.2. Cambiar el esquema de utilización de Ciprofloxacina.

- **Propuesta de cambio en el esquema de uso de Ciprofloxacina:**

Dado que la resistencia a Ciprofloxacina ha alcanzado un 81.25% en esta población de pacientes, es imperativo replantear su uso como antibiótico de primera línea en el tratamiento de infecciones urinarias por *Escherichia Coli*. La alta tasa de resistencia observada, sumada a la frecuencia de comorbilidades como diabetes mellitus y enfermedad renal, sugiere que el antibiótico está perdiendo eficacia y que los pacientes pueden no estar recibiendo el tratamiento adecuado, lo que podría resultar en complicaciones adicionales.

Las recomendaciones para optimizar el tratamiento y prevenir la resistencia a *Escherichia coli* son las siguientes:

1. **Uso restrictivo de Ciprofloxacina:** Se debe limitar el uso de Ciprofloxacina a casos de infecciones urinarias graves o complicadas, y siempre basarse en los resultados de los urocultivos y las pruebas de susceptibilidad. La resistencia generalizada a este antibiótico implica que no debe ser la primera opción en infecciones urinarias no complicadas.
2. **Alternativas terapéuticas:**
 - **Nitrofurantoína**, con una resistencia de solo **3.75%**, debe considerarse como la primera opción en pacientes con infecciones urinarias no complicadas, especialmente en mujeres, debido a su eficacia y bajo riesgo de resistencia.
 - **Carbapenémicos** como **Meropenem** e **Imipenem** deben ser reservados para casos de infecciones complicadas y de difícil tratamiento, dado su bajo nivel de resistencia, pero siempre bajo los resultados del urocultivo.
 - **Monitoreo y control de uso de antibióticos:** Implementar un programa de vigilancia y control del uso de antibióticos dentro del hospital para asegurar que los antibióticos de amplio espectro, como Ciprofloxacina, solo sean utilizados cuando sea estrictamente necesario y con base en las guías de tratamiento actualizadas.
 - **Tratamiento basado en pruebas de susceptibilidad:** Fomentar el uso de urocultivos y pruebas de susceptibilidad antimicrobiana para guiar las decisiones terapéuticas, en lugar de depender de tratamientos empíricos, lo que permitirá una mejor personalización del tratamiento y minimizará el riesgo de seleccionar cepas resistentes.

6.3. Recomendaciones para el hospital SERMESA Bolonia.

1. Adaptación de guías internacionales al perfil local

Aunque se utilizan guías internacionales (como IDSA), se recomienda realizar ajustes locales basados en los patrones de resistencias detectados en el hospital.

Elaborar o actualizar un perfil local de sensibilidad antimicrobiana (antibiograma institucional).

2. Optimizar el uso antibiótico en adultos mayores.

Implementar protocolos de prescripción que exija el uso de urocultivos y antibiogramas previos al tratamiento empírico, especialmente en pacientes con antecedentes de resistencia, hospitalizaciones recientes o comorbilidades.

Evitar el uso empírico de antibióticos con alta tasa de resistencia local, como las quinolonas y cefalosporina de tercera generación.

3. Capacitación al personal médico y de enfermería.

Capacitar regularmente al equipo médico sobre la interpretación de antibiogramas y actualización de resistencia antimicrobiana (RAM), con enfoque en la población geriátrica.

4. Control de infecciones intrahospitalarias.

Reforzar medidas de control de infecciones especialmente en pacientes con sonda Foley. Protocolo claro de inserción, manejo y retiro de catéteres urinarios en pacientes hospitalizados.

5. Promover la investigación continua

Fomentar estudios internos que permitan actualizar los datos locales sobre resistencia antimicrobiana y factores asociados especialmente en población adulta mayor.

Incluir en las historias clínicas electrónicas registros sistemáticos de urocultivos y tratamientos para facilitar auditorías clínicas.

6. Incorporar el siguiente protocolo de intervención como estrategia para mejorar el uso de antibióticos en el hospital:

Protocolo de optimización en el tratamiento empírico de infecciones urinarias por Escherichia Coli en pacientes mayores de 60 años en el servicio de Medicina Interna del Hospital SERMESA Bolonia.

Los resultados obtenidos en esta investigación evidencian una alta resistencia de E. Coli a la Ceftriaxona, antibiótico de uso empírico frecuente en el hospital. Esta situación pone en riesgo la eficacia del tratamiento, prolonga el tiempo de estancia hospitalaria, aumenta los costos y complica la evolución clínica de los pacientes. En cambio, Meropenem mostró

una alta sensibilidad, lo que sugiere la necesidad de revisar y actualizar el protocolo terapéutico actual.

Esto con el objetivo de implementar el uso racional de antibióticos en infecciones urinarias causadas por E. Coli, priorizando el uso de antibióticos con mayor sensibilidad como Meropenem en los casos con factores de riesgo o antecedentes de resistencia documentada.

Población objetivo: pacientes mayores de 60 años ingresados en el servicio de Medicina Interna con diagnóstico clínico y microbiológico de infección por E. Coli.

Estrategias:

- Solicitud obligatoria de urocultivo previo al inicio de antibióticos, salvo emergencia.
- Uso de Ceftriaxona solo si no hay factores de riesgo y el antibiograma lo justifica.
- Uso de Meropenem en pacientes con factores de riesgos (Diabetes, ERC, HPB, uso reciente de antibióticos, infecciones recurrentes).
- Revisión del tratamiento a las 48-72 horas con base en el resultado del cultivo.
- Capacitación al personal médico sobre resistencia antimicrobiana y pautas del nuevo protocolo.

Actividades:

- Elaboración y difusión del protocolo clínico (impreso y digital).
- Charlas mensuales sobre antibióticos y resistencia bacteriana.
- Supervisión del cumplimiento del protocolo por parte del equipo de farmacia clínica y epidemiología hospitalaria.
- Auditorias trimestrales de uso de antibióticos y actualización del protocolo según patrones de resistencia actuales.

Indicadores de evaluación:

- Porcentaje de urocultivos solicitados antes del inicio de antibiótico.
- Porcentaje de adherencia al protocolo en el uso empírico de antibióticos.
- Cambios en los patrones de resistencia bacteriana después de 6 meses de aplicación.
- Tasa de éxito clínico del tratamiento de infecciones urinarias.

Recomendaciones finales:

- Mantener vigilancia activa de los patrones de sensibilidad de E. Coli.
- Fomentar el uso racional de antibióticos como medida de control frente a la resistencia antimicrobiana.
- Revisar y actualizar este protocolo al menos cada 6 meses.

6.4. Recomendaciones para el MINSA

1. Fortalecer la vigilancia epidemiológica

Implementar el sistema un sistema nacional de vigilancia de resistencia antimicrobiana (RAM) en infecciones urinarias, con énfasis en población adulto mayor.

Recolectar y analizar datos de urocultivos a nivel hospitalario y ambulatorio, desagregados por edad sexo y comorbilidades.

2. Crear guías de tratamiento empírico.

Crear las guías de clínicas de infecciones urinarias en adultos mayores con base en patrones de resistencia locales.

promover uso de antibiogramas para guiar el tratamiento personalizado en este grupo etario.

3. Promover el uso racional de antibióticos

Capacitar al personal de salud sobre la importancia del uso adecuado de antibiogramas, especialmente en adultos mayores que son más propensos a recibir tratamiento empírico innecesarios.

Desalentar el uso de antibióticos sin indicaciones microbiológicas claras, sobre todo en caso de bacteriuria asintomática.

4. Fomentar la investigación local

Financiar estudios multicentricos que evalúen los patrones de resistencia y factores asociados a RAM en adultos mayores,

Crear alianzas en universidades para desarrollar líneas de investigación clínica y epidemiológicas en estas áreas de estudio.

5. Educación comunitaria

Realizar campañas de prevención sobre uso los riesgos del mal uso de antibióticos y el cumplimiento terapéutico.

Promover hábitos de higiene y prevención infección urinaria en adultos mayores (hidratación adecuada, higiene íntima, control de enfermedades crónicas, etc.).

6.5. Recomendaciones dirigidas a la población en estudio:

1. **Evitar la automedicación con antibióticos**, especialmente en casos de infecciones urinarias, ya que el uso inadecuado puede contribuir al desarrollo de resistencia bacteriana.
2. **Asistir oportunamente a consulta médica** ante síntomas de infección urinaria, especialmente si se tienen enfermedades crónicas como diabetes, hipertensión arterial, enfermedad renal o crecimiento prostático.
3. **Seguir estrictamente el tratamiento antibiótico prescrito**, complementando el esquema indicado por el médico, incluso si los síntomas mejoran antes.
4. **Realizar controles periódicos de salud**, particularmente si se tiene historial de infecciones urinarias recurrentes, para detectar factores de riesgo que puedan predisponer a infecciones resistentes.
5. **Adoptar hábitos de higiene adecuados y mantener una hidratación adecuada**, como parte de las medidas preventivas frente a las infecciones urinarias.

6.6. Recomendaciones para futuras investigaciones:

1. Sería pertinente realizar investigaciones multicéntricas que incluyan diferentes hospitales del país, con el fin de comparar los patrones de resistencia antimicrobiana y establecer lineamientos terapéuticos nacionales.
2. Se sugiere incorporar el análisis de otros microorganismos aislados en urocultivos para tener una visión más amplia de la resistencia bacteriana en infecciones del tracto urinario.
3. Se considera útil realizar estudios de seguimiento sobre la eficacia de los protocolos de intervención implementados, con el objetivo de medir su impacto en la disminución de la resistencia antimicrobiana.
4. Futuras investigaciones podrían incluir estudios cualitativos orientados a conocer los hábitos de automedicación y percepción del uso de antibióticos por parte de los pacientes, lo cual aportaría información valiosa para intervenciones educativas y preventivas.

7. Referencias

1. Karla M. Vigilancia de patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos aislados de pacientes que acudieron a la emergencia de Pediatría del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Argüello [Internet]. UNAM León. [citado el 4 de mayo de 2024]. Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/7698/1/231738.pdf>
2. Sánchez Tisnado DA, Soriano Bernilla BS, Luján Velásquez MN, Jiménez Coronado M. Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido, aisladas en urocultivos de pacientes del Hospital de Cascas-La Libertad, Perú. Arnaldoa [Internet]. 2024 [citado el 4 de mayo de 2024];31(1):187–98. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2413-32992024000100187
3. Jose M, David L. Patrones de resistencia antibacteriana en aislados de urocultivos de casos de IVU comunitario de la ciudad de León, febrero-junio de 2019 [Internet]. UNAM León. [citado el 4 de mayo de 2024]. Disponible en: <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/8086/1/245349.pdf>
4. Francisco. M. Perfil de resistencia y sensibilidad antimicrobiana en bacterias aisladas en urocultivos de usuarios que acuden al laboratorio de campus médico unan-león. 2013-2014 [Internet]. Edu.ni. [citado el 4 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/id/eprint/7741/1/t842.pdf>
5. Aguilar-Zapata D. E. coli BLEE, la enterobacteria que ha atravesado barreras [Internet]. Medigraphic.com. [citado el 5 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medsur/ms-2015/ms152b.pdf>
6. Raraz-Vidal J, Allpas-Gomez H, Raraz-Vidal O. Resistencia antibiótica de Escherichia coli y Staphylococcus saprophyticus en la infección urinaria de un hospital público. Bol Malariol Salud Ambient [Internet]. 2021;61(4):633–41. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/09/1395694/371-1327-1-pb.pdf>

7. Otzen T, Manterola C. Sampling Techniques on a Population Study [Internet]. Conicyt.cl. [citado el 6 de mayo de 2024]. Disponible en:
<https://scielo.conicyt.cl/pdf/ijmorphol/v35n1/art37.pdf>
8. Denis Javier GG, Francisco Antonio MG. Susceptibilidad antimicrobiana de escherichia coli en pacientes con infección del tracto urinario atendidos en un hospital de Nicaragua en 2021. Crea Cienc Rev Cient [Internet]. 2024 [citado el 3 de abril de 2025];16(1):44–63. Disponible en: <https://camjol.info/index.php/CREACIENCIA/article/view/19268>
9. Taylor C, Ann N. Patrón de resistencia y sensibilidad antimicrobiana de gérmenes aislados en muestras de fluidos corporales tomadas a pacientes hospitalizados en sala de Medicina Interna y UCI del Hospital Central Managua en el periodo Enero-2016-diciembre 2017 [Internet]. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua; 2019 [citado el 3 de marzo de 2025]. Disponible en:
<https://repositorio.unan.edu.ni/id/eprint/11270/>
10. Jiron J. Perfil de bacterias multirresistentes en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos del hospital Roberto Calderón Gutiérrez período noviembre 2018-noviembre 2019 [Internet]. UNAM León. [citado el 6 de marzo de 2025]. Disponible en:
<https://www.minsa.gob.ni/sites/default/files/2022-10/Perfil%20de%20bacterias%20multirresistentes%20en%20pacientes%20ingresados%20en%20la%20unidad%20de%20cuidados%20intensivos%20del%20Hospital%20Roberto%20Calder%C3%B3n%20Guti%C3%A9rrez...pdf>
11. Carriel Álvarez MG, Ortiz JG. Prevalencia de infección del tracto urinario y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en Enterobacterias. Revista Vive [Internet]. 2021 [citado el 4 de abril de 2024];4(11):217–28. Disponible en:
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-32432021000200104

12. Monterroza SR. Prevalencia de infecciones del tracto urinario y perfil de Susceptibilidad antimicrobiana en pacientes de la ese Hospital san Jerónimo de monteria 2012- 2016. 2018 [citado el 5 de mayo de 2024]; Disponible en:
<https://repositorio.unicordoba.edu.co/server/api/core/bitstreams/62a98706-48e0-43f0-a03a-4484b2ce2cf4/content>
13. Galaza Marco, Huancahuire Salomón, Miguel Otiniano, Javier Soto. Comparación de los perfiles de resistencia antimicrobiana de Escherichia coli uropatógena e incidencia de la producción de betalactamasas de espectro extendido en tres establecimientos privados de salud de Perú [Internet]. Disponible en:
https://pdfs.semanticscholar.org/efe5/5283c89084126235f535c4edda6e224e527a.pdf?_gl=1*13fwodr*_gcl_au*MjA4MzQ0OTQ5Ni4xNzM2ODcyODI3*_ga*MTA0MDA2ODc4LjE3MzY4NzI4MzQ.*_ga_H7P4ZT52H5*MTczNjg3MjgzMy4xLjEuMTczNjg3MjkyMi4zMy4wLjA.
14. Elsanía H. Perfil microbiológico y de susceptibilidad en pacientes con urocultivos positivos para enterobacterias productoras de betalactamasa en el Hospital Militar Escuela Dr. Alejandro Dávila Bolaños entre el 2016 y el 2018 [Internet]. Core.ac.uk. [citado el 5 de mayo de 2024]. Disponible en:
<https://core.ac.uk/download/pdf/250409396.pdf>
15. Dianelys Q. Vista de Resistencia Antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque “Una salud” [Internet]. Sld.cu. [citado el 28 de abril de 2024]. Disponible en:
<https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/263/182>
16. Manuel P. comportamiento clínico, epidemiológico y de laboratorio de las infecciones de vías urinarias en pacientes atendido en el departamento de medicina interna del HEODRA [Internet]. Edu.ni:8080. [citado el 12 de abril de 2025]. Disponible en:
<http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/8871/1/185181.pdf>

17. Alós J. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica* [Internet]. 2005 [citado el 4 de abril de 2024]; 23:3–8. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosasmicrobiologia-clinica-28-articulo-epidemiologia-etilogia-infeccion-urinariacomunitaria--13091442>
18. Estornela J. Escherichia Coli: características, patogenicidad y prevención (I) [Internet]. Christeyns. 2016 [citado el 5 de mayo de 2024]. Disponible en: <https://www.christeyns.com/es-es/escherichia-coli-caracteristicas-patogenicidad-y-prevencion-i-2/>
19. Peñaloza Piña LM, Aspiazú Hinojosa KA. Mecanismos de resistencia de Escherichia Coli en América Latina. *Revista Vive* [Internet]. 2021 [citado el 5 de mayo de 2024]; 4(11):203–16. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-32432021000200090
20. Lepe JA, Martínez-Martínez L. Mecanismos de resistencia en bacterias gramnegativas. *Med Intensiva* [Internet]. 2022; 46(7):392–402. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2022.02.004>
21. Cavagnaro Santa María F. Resistencia antibiótica en la infección urinaria: la historia sin fin. *Bol Med Hosp Infant Mex* [Internet]. 2014; 71(6):329–31. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bmhmx.2014.12.001>
22. Roig JG. Las “superbacterias” podrían matar a 39 millones de personas en los próximos 25 años [Internet]. Cadena SER. 2024 [citado el 5 de abril de 2024]. Disponible en: <https://cadenaser.com/nacional/2024/09/16/las-superbacterias-podrian-matar-a-39-millones-de-personas-en-los-proximos-25-anos-cadena-ser/>

23. Tarrés YZMC. Diagnostico microbiológico de infecciones de tracto urinario [Internet]. Seimc.org. [citado el 12 de abril de 2025]. Disponible en: <https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimiento14a.pdf>
24. Durán L. Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario. Rev médica Clín Las Condes [Internet]. 2018;29(2):213–21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmcl.2018.01.002>
25. Do MW-U. Urocultivos [Internet]. Sampac.es. [citado el 12 de abril de 2025]. Disponible en: <https://sampac.es/images/site/documentacion/protocolos/UROCULTIVO.pdf>
26. Masanés F, Sacanella E, López-Soto A. Infecciones en el anciano. Med Integr [Internet]. 2002 [citado el 4 de abril de 2024];40(10):476–84. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-infecciones-el-anciano-13041788>
27. Bush LM. Infecciones por Escherichia coli [Internet]. Manual MSD versión para público general. Manuales MSD; 2024 [citado el 12 de abril de 2025]. Disponible en: <https://www.msdmanuals.com/es/hogar/infecciones/infecciones-bacterianas-bacterias-gramnegativas/infecciones-por-escherichia-coli>
28. Chavez A. Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. Paho.org. [citado el 4 de abril de 2024]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/resistencia-antimicrobianos>

8. Anexos.

8.1. Instrumento de recolección de datos

Ficha de recolección de datos

Datos generales:

N° de paciente: _____

Código: _____ Edad: _____

Procedencia: _____ Sexo: F ☐ M ☐

Fecha de ingreso: _____ Fecha de egreso: _____

Diagnostico principal: _____

Factores de riesgo:

DM tipo2 SI ☐ NO ☐

HTA SI ☐ NO ☐

HPB SI ☐ NO ☐

ERC SI ☐ NO ☐

Uso de sonda Foley SI ☐ NO ☐

IVU recurrentes SI ☐ NO ☐

Cirugía previa (urológica) SI ☐ NO ☐

HPB SI ☐ NO ☐

ERC SI ☐ NO ☐

Uso de sonda Foley SI ☐ NO ☐

IVU recurrentes SI ☐ NO ☐

Cirugía previa (urológica) SI ☐ NO ☐

Uso de antibiótico previo: SI ☐ NO ☐

Antibiótico administrado: _____

F. de inicio de antibiótico: _____

Duración de tto. Antibiótico: _____

Recolección de muestra: Chorro medio ☐ Sonda Foley ☐

Fecha del resultado del urocultivo: _____

Resultado de urocultivo: _____

BLEE: Positivo: ☐ Negativo ☐

Clasificación del resultado según antibiótico

Antibiótico	Sensible	Intermedio	resistencia

Comentarios adicionales:

Tabla 6. Relación edad - sexo

ITEM	EDAD	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL
1	60 – 69	11	19	30
2	70 – 79	24	6	30
3	> = 80	15	5	20
TOTAL		50	30	80

Fuente: Elaboración propia base de datos

Nota: se encontraron en grupos de edades con mayor prevalencia entre los 60 a 79 años

La distribución por edad mostró que el 37.5% de los pacientes tenía entre 60 y 69 años, el 37.5% entre **70 y 79 años**, y el 25% de los pacientes tenía **80 años o más**.

En cuanto al sexo, la mayoría de los pacientes eran masculinos (62.5%), lo que puede estar relacionado con las comorbilidades prevalentes en este grupo etario, como la hiperplasia prostática benigna (**HPB**).

Estos hallazgos resaltan la importancia del uso racional de antibióticos y la necesidad de estrategias para minimizar la resistencia bacteriana en esta población vulnerable.

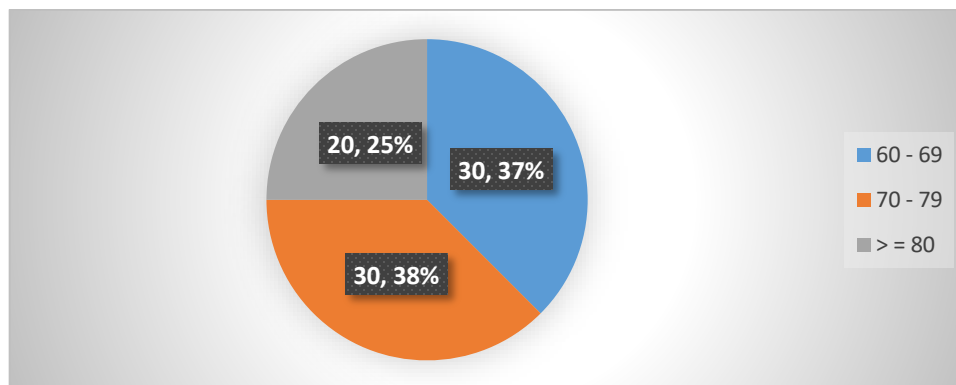
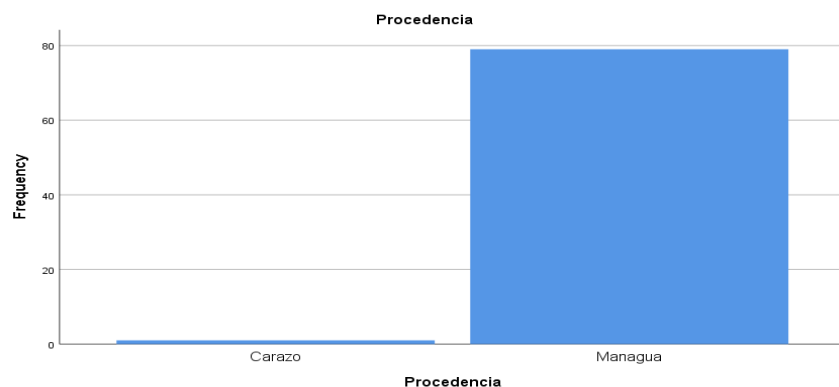


Figura 4. Rango de edades

Fuente: Elaboración propia base de datos

Nota: grupo con más prevalencia entre los 70-79 años con un 30.37%, siguiéndole el grupo -de edades 69-69 años con 30.37% y sin el rango más adultos mayores de 80 años con 20.25%

Figura 5.Procedencia



Fuente: Elaboración propia base de datos.

Mayores cantidades de paciente procedente de departamento de Managua 92% con respecto a otro departamento con respecto a Carazo con un 6%

Nota: entre los factores más prevalente tenemos 46.4% Hipertensión arterial(HTA), diabetes (DM) con un 31.45%, Enfermedad renal crónica 14.4%, hiperplasia prostática benigna (HPB) 18.4% so de sonda foley 6.4%, monorreno 3.2%IVU recurrente 2.4%.

Tabla 7.Resistencia antibiótica

ITEM	ANTIBIOTICO	CANTIDAD	%
1	CIPROFLOXACINA	65	81.25
2	CEFTRIAXONA	58	72.5
3	AMPI/SULBAC	56	70
4	NORFLOXACINA	49	61.25
5	TRIMETROPRIM/SULFA	49	61.25
6	CEFAZOLINA	47	58.75
7	CEFALOTINA	47	58.75
8	CEFTAZIDIMA	31	38.75
9	GENTAMICINA	24	30
10	CEFEPIME	19	23.75

11	NITROFURANTOINA	3	3.75
12	AMIKACINA	2	2.5
13	MEROPENEM	2	2.5
14	ERTAPENEM	2	2.5
15	IMIPENEM	1	1.25
16	FOSFOMICINA	1	1.25

Fuente: Elaboración propia base de datos



Imagen 1. Pasillo de sala de medicina interna A



Imagen 2. Pasillo de sala de medicina interna B

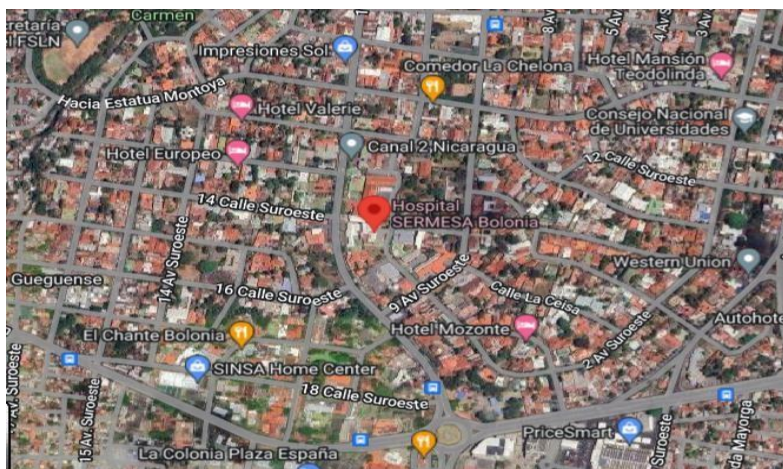


Imagen 3. Ubicación del hospital SERMESA Bolonia. (39)

Dirección: 4PQ9+P3R, 9 Av. Suroeste, Managua 12066.

8.2. Formato No. 5.1.5 (CNEA,2020) Informe de investigación (Enfoque Cuantitativo)

Portada	Es la primera página de un trabajo escrito en la cual se encuentran los datos que pueda referir el autor (Presentación del logo y el grado académico que alcanzará) • Título: Nombre de la investigación • Autores • Asesores • Instituciones (Escribir el nombre de la institución, facultad y departamento a la que pertenece la carrera) • Fecha de presentación: Escribir la ciudad y la fecha en el que se realiza el trabajo de investigación
Resumen	Sintetiza las partes más importantes del proceso investigativo, desde el propósito, planteamiento del problema, elementos metodológicos y los hallazgos principales. El resumen debe contener de 150 a 250 palabras y de 3 a 5 palabras claves. Se escribe en español e inglés.
Índice de contenido	Presenta los diferentes apartados que contiene el informe de investigación (enumerar según el orden de los procesos y los aspectos que contiene cada uno de ellos) Se debe elaborar con la herramienta que contiene Word para elaborar el índice de contenido
Índice de tabla	Refleja las diferentes tablas que contiene el informe de investigación (las tablas desde su confección deben contener nombre y numeración) Trabajar con la herramienta que contiene Word para elaborar el índice de tabla.
Índice de figuras	Muestra las diferentes figuras que contiene el informe de investigación (estas figuras pueden ser fotos, imágenes, gráficas entre otras deberán enumerarse y nombrarlas) Trabajar con la herramienta que contiene Word para elaborar el índice de figuras
1. Introducción	Describe y precisa el problema de investigación, define las principales variables que fundamenta el estudio, explica la estructura del informe y analiza lo esencial de cada apartado. Incluye: 1.1. Antecedentes y contexto del problema: Formulación del problema

	1.2. Objetivos (General y específicos) 1.3. Justificación 1.4. Limitaciones 1.5. Hipótesis 1.6. Variables
2. Marco teórico	2.1. Estado del arte 2.2. Teorías y conceptos asumidos
3. Metodología	3.1. Tipo de investigación 3.2. Población y selección de la muestra 3.3. Variables 3.4. (Operacionalización de variables) 3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos 3.6. Confiabilidad y validez de los instrumentos (formulación y validación) 3.7. Procedimiento para el procesamiento de datos y análisis de la información
4. Resultados	Presenta los datos e información de forma clara (tablas, gráficos, matrices, esquemas, etc.). Se describe e interpreta el significado de los resultados, se confronta con el marco teórico y se derivan inferencias de los mismos.
5. Conclusiones	Estas deben dar salida y cumplimiento a los objetivos, a las preguntas de la investigación o hipótesis del estudio, se escriben en oraciones cortas extraídas de los resultados del análisis e interpretación de los datos.
6. Recomendaciones	Se presenta propuestas orientada a la solución del problema planteado y los respectivos hallazgos que estén perjudicando al objeto de estudio, procesos o personas. Se redactan con relación a las conclusiones.
7. Referencias	Se recomienda trabajar con el sistema de Word para ordenar las referencias. Según Normativa American Psychological Association (APA) y Normativa Vancouver (para las ciencias médicas)
8. Anexos o Apéndices	En este apartado se deben enumerar los anexos que contiene el estudio entre ellas las propuestas, las Tablas, los instrumentos, diagramas, fotos o imágenes, videos, grabaciones, matrices de análisis u otros.

Fuente: CNEA, 2020.



Universidad Centroamericana
de Ciencias Empresariales

Managua, Nicaragua 5 de julio de 2024

Dr. Francisco Gutiérrez
Director General de Docencia
Dirección de Docencia
RED de Servicios Médicos Especializados (SERMESA)
Su despacho

Doctor Gutiérrez, un placer saludarle,

Me dirijo a usted a fin de solicitar su acostumbrado apoyo en pro de la formación de los futuros profesionales en el campo de la ciencia de la salud y ciencias sociales.

En el contexto actual de requerimiento por parte los órganos rectores de la educación superior, quienes establecen a través de sus normativas recientes, que la única forma de culminación de estudios, indistintamente de la carrera que tributan a las áreas del conocimiento que atendemos como alma mater, está la **TESIS MONOGRÁFICA para optar al Título de Médico General**.

Por lo antes expuesto, las estudiantes abajo en detalle, han **cumplido su plan de estudio hasta el internado inclusive**, pendiente su culminación de estudios, siendo las bachilleres:

Nombres y Apellidos	Cédula	Carné
María de Jesús Briceño Alvarado	043-030799-1000Y	2018010094
Vilma Virginia Bermúdez Arias	001-221200-1030N	2018010095

Cabe mencionar que el tema de investigación que quieren realizar es sobre:

"Resistencia microbiana de Escherichia Coli (E. coli) aislada en uro cultivos de pacientes mayores de 60 años hospitalizados en el servicio de medicina interna en el Hospital SERMESA - Bolonia de agosto 2023 - enero 2024".

Dicho estudio busca contribuir al conocimiento científico y proporcionar información relevante para mejorar las estrategias de manejo y tratamiento de las infecciones bacterianas en esta población vulnerable.



Km 4.5 Carretera Panamericana Sur, 29 Avenida Suroeste. De los semáforos del Guanacaste
2c. al Oeste 1c. al Norte, contiguo a INVUR, Managua, Nicaragua

2268-0000

www.ucem.edu.ni



Universidad Centroamericana
de Ciencias Empresariales

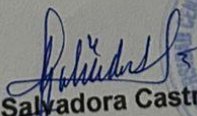
Para llevar a cabo este estudio, se requiere su **Autorización, o de su gestión ante las instancias correspondientes, para que puedan acceder a los expedientes necesarios** en los meses de **julio y agosto 2024**, en días **jueves** de las semanas hábiles del período indicado, iniciando el próximo jueves 11 de julio.

No omito manifestar que la información obtenida será de estricta confidencialidad, utilizada únicamente para fines académicos.

Cabe destacar que una vez concluida la investigación, las estudiantes deberán someter a Vo.Bo. ante su instancia los datos que se retomen, así también el informe que generen de dichos resultados.

Agradezco de antemano su valiosa colaboración, deseándole éxitos en su encomiable labor.

Atentamente,


MSc. Salvadora Castrillo Lumbi
Vicerrectora Académica



Celular: 5849-4000

C.C: Cronológico & Archivo