



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL IMSS #1 TIJUANA
DEPARTAMENTO DE URGENCIAS**



**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN**

**PREVALENCIA DE RESISTENCIA BACTERIANA A ANTIBIOTICOS EN PACIENTES CON
INFECCION DEL TRACTO URINARIO HOSPITALIZADOS EN URGENCIAS DE HOSPITAL
GENERAL REGIONAL NO. 1 TIJUANA, B.C.**

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN:

URGENCIAS MEDICO QUIRÚRGICAS

PRESENTA:

DR. JOSE RICARDO MAYORAL VALADEZ
Licenciado en Medicina

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

DR. RICARDO MARTIN RODRIGUEZ GUERRA.
URGENCIAS MEDICO QUIRURGICAS

TIJUANA BAJA CALIFORNIA, 2024

INDICE

TITULO	3
IDENTIFICACIÓN DE AUTORES.....	4
RESUMEN	7
MARCO TEORICO.....	9
JUSTIFICACIÓN	15
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	16
OBJETIVOS	18
HIPÓTESIS	19
MATERIAL Y METODOS	20
ASPECTOS ETICOS.....	25
RECURSOS HUMANOS Y FINANCIEROS	26
ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD	27
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES	28
RESULTADOS	29
CONCLUSIONES	40
ANEXOS	41
BIBLIOGRAFIA.....	44

TITULO

**PREVALENCIA DE RESISTENCIA BACTERIANA A ANTIBIOTICOS EN PACIENTES CON
INFECCION DEL TRACTO URINARIO HOSPITALIZADOS EN URGENCIAS DE HOSPITAL
GENERAL REGIONAL NO. 1 TIJUANA, B.C.**

IDENTIFICACIÓN DE AUTORES

Investigador responsable

Dr. Ricardo Martin Rodríguez Guerra
Médico adscrito al servicio de Urgencias Médico-Quirúrgicas.
Matrícula 98274612
HGZ #8 Ensenada B.C.
Av. Reforma No. 84 Fracc. Bahía C.P. 22880 Ensenada Baja California
Teléfono: 646-1513561.
Correo electrónico: drdz21@gmail.com

Asesor metodológico

Dr. Nina Virreira Clahsius Omar
Médico adscrito al servicio de Cirugía Cardiotorácica
Matrícula 99028379
HGR No.1 IMSS
Tijuana, B.C. Canadá 16801, Río Tijuana 3a. Etapa, Río Tijuana 3ra Etapa, 22226 Tijuana,
B.C
Teléfono: 6648558420
Correo electrónico: omar_nivi3@hotmail.com

Tesista

Dr. José Ricardo Mayoral Valadez
Médico Residente de tercer año de Urgencias Médico Quirúrgicas
Matrícula 97023486
HGR No.1 IMSS
Tijuana, B.C. Canadá 16801, Río Tijuana 3a. Etapa, Río Tijuana 3ra Etapa, 22226 Tijuana,
B.C
Teléfono: 6861627687
Correo electrónico: Ricardo.mayoral@outlook.com



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
FACULTAD DE MEDICINA MEXICALI
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO


**CARTA DE DICTAMEN DE LA EVALUACIÓN DE LA FASE ESCRITA DEL
TRABAJO TERMINAL**

Tijuana, B.C. 19 de junio 2024


Los abajo firmantes, miembros del Jurado Dictaminador del trabajo terminal titulado "PREVALENCIA DE RESISTENCIA BACTERIANA A ANTIBIOTICOS EN PACIENTES CON INFECCION DEL TRACTO URINARIO HOSPITALIZADOS EN URGENCIAS DEL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO.1 TIJUANA, B.C", que para obtener el Diploma de Especialidad en URGENCIAS MÉDICO QUIRÚRGICAS, presenta el C. Jose Ricardo Mayoral Valadez, una vez concluida la evaluación correspondiente, hemos resuelto APROBADO.



Dra. Claudia Marcela Mendoza Camacho
Presidente



Dr. Alberto González Agosto
Secretario



Dr. Ricardo Martín Rodríguez Guerra
Sinodal



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 204.
H. GRAL REGIONAL NUM 20

Registro COFEPRIS 17 CI 02 004 049

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 02 CEI 004 2018081

FECHA Martes, 27 de febrero de 2024

Doctor (a) RICARDO MARTIN RODRIGUEZ GUERRA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **PREVALENCIA DE RESISTENCIA BACTERIANA A ANTIBIOTICOS EN PACIENTES CON INFECCION DEL TRACTO URINARIO HOSPITALIZADOS EN URGENCIAS DE HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 1 TIJUANA, B.C.** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A.P.R.O.B.A.D.O.**:

Número de Registro Institucional

R-2024-204-052

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

LUIS ARMANDO GUERRERO DUARTE
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 204

Imprimir

IMSS

SEGURIDAD Y SALUD PÚBLICA

RESUMEN

Prevalencia de resistencia bacteriana a antibióticos en pacientes con infección del tracto urinario hospitalizados en urgencias de Hospital General Regional NO. 1 Tijuana, B.C.

Rodríguez Guerra-R. Nina Virreira-C. Mayoral Valadez-J.

Introducción: En México las infecciones de tracto urinario ocupan el tercer lugar en prevalencia únicamente superadas por las infecciones respiratorias y gastrointestinales. Son causadas principalmente por bacterias Gram negativas sin embargo, en algunas poblaciones especiales también se observan bacterias Gram positivas y Hongos. El agente etiológico más común en infecciones del tracto urinario es Escherichia coli, recientemente se han visto incrementados sus mecanismos de resistencia hasta alcanzar altas tasas de resistencia a antimicrobianos. Antes de la pandemia de COVID 19, la resistencia antimicrobiana era reconocida como una emergencia global, causante de 700,000 muertes al año, con proyecciones a futuro de causar 10 millones de muertes al año para el 2050. Resultando en un alarmante aumento de morbilidad y mortalidad a nivel mundial. Datos de la organización panamericana de la salud en pacientes con SARS-CoV-2 durante la pandemia de 2019 reporta tasas de uso de antibióticos de amplio espectro en pacientes de 94% al 100%, El reporte global de vigilancia de resistencia antimicrobiana emitido por la OMS presenta en relación a Escherichia coli, tasas de resistencia a cefalosporinas de tercera generación de hasta 48%, así como de fluoroquinolonas de hasta 58% en América Latina.

Objetivos: Determinar la prevalencia de resistencia bacteriana a antibióticos en pacientes cursando con infección del tracto urinario hospitalizados en urgencias del Hospital General Regional 1 de Tijuana, Baja California, México, durante el periodo comprendido de enero de 2023 a diciembre de 2023.

Material y métodos: Se trata de un diseño observacional descriptivo, retrospectivo, transversal, en un Hospital de segundo nivel de atención, en un periodo comprendido de Enero 2023 a Diciembre 2023. Utilizando como recurso el análisis de uro cultivos recabados en dicho periodo.

Palabras clave. Infección del tracto urinario, infección de vías urinarias, cistitis, pielonefritis, agente etiológico, resistencia bacteriana.

MARCO TEORICO

La infección del tracto urinario es un término colectivo que describe cualquier infección que involucre cualquier parte del tracto urinario. Se pueden clasificar en infecciones del tracto urinario no complicada la cual es una infección aguda, esporádica o recurrente del tracto urinario inferior y/o superior, en mujer no embarazada, sin anormalidades anatómicas ni funcionales del tracto urinario. Mientras que las infecciones complicadas son aquellas presentes en pacientes con mayor probabilidad de que tenga un curso complicado, como en hombres, embarazadas, portador de anomalías anatómicas o funcionales, usuario de catéter urinario, enfermedad renal, inmunocompromiso. ¹

Las infecciones del tracto urinario afectan a 150 millones de personas anualmente, en Estados Unidos hay 8 millones de consultas anuales, la CDC reporta 13,000 muertes al año por esta enfermedad. Se asocia con el sexo femenino ya que presentan 50% de probabilidad de padecerla durante la vida, además de presentar 6 veces más riesgo de adquirirla respecto a los hombres. Típicamente se categorizan en infecciones del tracto urinario inferiores (cistitis, prostatitis, uretritis) manifestando disuria, aumento de frecuencia miccional, mientras que la fiebre y el dolor en flancos o en ángulo costovertebral, se asocia a infección de vías urinarias superiores y pielonefritis. ²

De los pacientes que se presentan en el servicio de urgencias con sepsis, el 27% de los casos pueden ser atribuidos a una infección del tracto urinario, término conocido como urosepsis. Mientras que en pacientes hospitalizados, la proporción de desarrollo de sepsis atribuido a foco urinario incrementa a un 42%. Tradicionalmente antibióticos de amplio espectro son de elección en el tratamiento para combatir ambas infecciones adquiridas en la comunidad y asociadas a hospital, sin embargo la continua emergencia de resistencia antimicrobiana ha desenmascarado la necesidad urgente de optar por fármacos que se puedan emplear selectivamente sin alterar la microbiota gastrointestinal y vaginal. ³

Las tasas de infecciones del tracto urinario asociadas a catéteres han declinado significativamente desde 1990, por el incremento en la prevención. Las más altas tasas

ocurren en el área de hematología y rehabilitación. Fuera de Estados Unidos las tasas de infección son mayores, del 2010 al 2015 se reportaron hasta 17.7 casos por cada 1000 portadores de catéter al día.⁴

Los factores de riesgo que propician la migración y colonización de bacterias al tracto urinario son el coito, alteraciones en la micción que favorezcan la retención de orina, ya que con esta última se generan colonias bacterianas, el uso de espermicidas, constipación, descenso de estrógenos, alteraciones genéticas, mientras que los entre los factores de riesgo que predicen una infección complicada se encuentran ser hombre, la gestación, supresión inmunológica, uso de catéteres urinarios, obstrucción urinaria, lesión renal, diabetes, sintomatología prolongada a más de 7 días, fracaso al tratamiento y microorganismo persistente.⁵

Las infecciones del tracto urinario comienzan cuando patógenos de origen gastrointestinal colonizan la uretra y vejiga a través de adhesinas. Si la respuesta inflamatoria del hospedero esta comprometida, comienzan a multiplicarse, produciendo toxinas y enzimas que promueven su supervivencia. La colonización de los riñones puede evolucionar en bacteriemia si el patógeno cruza la barrera epitelial. En pacientes con catéter urinario se forma acúmulo de fibrinógeno como resultado de la respuesta inmune, permitiendo a los uropatógenos anclarse mediante proteínas de unión a fibrinógeno.⁶

Al igual que en todas las infecciones bacterianas, la tasa de resistencia a antibióticos incluida la producción de beta-lactamasa de espectro extendido entre los uropatógenos está incrementando. *Escherichia coli* es frecuentemente resistente a penicilinas y cefalosporinas orales, pero permanece sensible a nitrofurantoina, así mismo la resistencia a trimetoprim y quinolonas ha incrementado.⁷

Los pacientes con infección del tracto urinario por bacterias resistentes tardan más tiempo para la resolución clínica, presentan una alta tasa de re consultas y reciben múltiples esquemas antibióticos. Por ello es importante considerar la sensibilidad previa cuando se prescriben antibióticos en infecciones del tracto urinario recurrentes, además se deben procesar cultivos de orina en todos aquellos con factores de riesgo para resistencia como

residentes en asilo, pacientes con alteraciones renales o anomalías en el tracto urinario, aquellos con reciente viaje a ciudades con resistencia incrementada y pacientes con hospitalizaciones previas por más de 7 días en los últimos 6 meses. ⁸

El empleo de antibioticoterapia empírica en las infecciones del tracto urinario, es guiada por la probabilidad de enfrentar organismos resistentes (estimado por datos epidemiológicos locales y factores de riesgo individuales) así como evaluar el riesgo de desencadenar efectos adversos secundarios en caso de tratarse de patógenos resistentes. Las guías internacionales de la Infectious Disease Society of America para pielonefritis, recomiendan una terapia empírica con fluoroquinolonas si los patógenos locales no exceden el 10% de resistencia al fármaco. De presentarse una resistencia mayor del 10% o contar con factores de riesgo para resistencia, el tratamiento empírico es desaconsejable y debe ser modificado. ⁹

El sobreuso o mal uso de antibióticos ha contribuido al problema de resistencia entre uropatógenos, generando una seria amenaza a la salud pública. Del 20-50% de los antibióticos prescritos son innecesarios o inapropiados. El 11 de Marzo de 2019 la Comisión Europea implementa condiciones regulatorias estrictas con respecto al uso de las fluoroquinolonas debido a sus efectos secundarios incapacitantes y potencialmente duraderos, esta decisión legal es aplicable en todos los países de la unión europea. En cistitis no complicada, una fluoroquinolona debe ser utilizada solo cuando se considera inapropiado el uso de otros agentes antimicrobianos comúnmente recetados para el tratamiento de estas infecciones. ¹⁰

En caso de presentar infección del tracto urinario causado por enterobacteria productora de Beta lactamasa de espectro extendido, las guías internacionales recomiendan emplear los agentes nitrofurantoina o trimetoprim-sulfametoxazol. Las fluoroquinolonas y carbapenemicos son opciones alternativas, el limitar su uso reduce el riesgo de toxicidad asociada, particularmente con el uso de fluoroquinolonas las cuales están asociadas a incremento del intervalo QT, tendinitis y ruptura de tendones, disección aórtica, convulsiones, neuropatía periférica, infecciones por Clostridioides difficile. Mientras que

limitar el uso de exposición a carbapenémicos principalmente preservará su actividad en un futuro panorama de resistencia antimicrobiana. ¹¹

En 2019 se llevan a cabo modelos predictivos estadísticos a valorar la carga global de resistencia antimicrobiana, resultados calculan más de 4 millones de defunciones relacionadas con resistencia antimicrobiana, responsable de forma directa en 1.27 millones de estas defunciones. Por cada 100,000 habitantes, África subsahariana reporta 27.3 muertes, mientras Australia reporta 6.5 muertes. Las infecciones respiratorias bajas se llevan 1.5 millones de muertes, las infecciones del tracto urinario son cuarto lugar con más de 300,000 muertes. Reportando seis patógenos causales más frecuentes E coli, S aureus, K pneumoniae, S pneumoniae, A baumannii, P aeruginosa, mismos reconocidos por la OMS como patógenos de atención prioritaria. ¹²

En México se publicó en 2018 un estudio realizado en IMSS HGZ Monterrey, Nuevo León, el cual tenía por objetivo identificar los patrones de resistencia bacteriana del hospital y detectar las comorbilidades presentes que pueden alterar el curso de una infección urinaria, como resultado se incluyeron 190 urocultivos, la bacteria más frecuentemente aislada fue Escherichia coli. Se detectó mayor resistencia a ceftazidima (91.5%), quinolonas (> 65%), trimetoprim/sulfametoxazol (58%). Mientras que las comorbilidades más frecuentes fueron diabetes mellitus, uso previo de antibióticos para infección de vías urinarias e hiperplasia prostática. ¹³

En México se realizó un estudio con la finalidad de evaluar patrones de susceptibilidad antimicrobiana de E. coli y K. pneumoniae causantes de infecciones del tracto urinario, analizando aislamientos de 21 hospitales en 8 estados de la República Mexicana, 156 de E. coli, 82 K. pneumoniae. Reportando altas tasas de resistencia contra la mayoría de los antibióticos, incluidos betalactámicos, aminoglucósidos, fluoroquinolonas y trimetoprim/sulfametoxazol. Todos fueron susceptibles a carbapenémicos. La producción de BLEE por E. coli fue 56% y K. pneumoniae 52%. Los resultados de este estudio validan la existencia de problemas de multidrogorresistencia en uropatógenos. ¹⁴

En México, el Plan Universitario de Control de la Resistencia Antimicrobiana (PUCRA), con el objetivo de conocer el estado actual del panorama en extenso de los niveles de resistencia a nivel nacional, presenta los resultados de 14 instituciones de segundo y tercer nivel de atención, donde se analizaron 8,718 urocultivos con información comprendida del 2008 al 2017, mostrando resistencia a cefalosporinas en 4338 casos (49.7%) y a quinolonas en 5416 casos (62.1%), siendo *Escherichia coli* el patógeno más prevalente en 7978 aislamientos (91%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* en 740 aislamientos (9%).¹⁵

Mientras que la Red Temática de Investigación y Vigilancia de la Farmacorresistencia brinda información respecto a la resistencia antimicrobiana de 47 hospitales de 20 estados de México. Presentaron 22 943 aislamientos del periodo de enero a junio de 2018, con respecto a Gram negativos, *E.coli* mostro resistencia a carbapenem $\leq 3\%$, tercera y cuarta generación de cefalosporinas en $> 50\%$, tasas de resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol en $> 60\%$, y a fluoroquinolonas de más de 63.2%.¹⁶

El Gobierno Mexicano publicó en 2018 a través del Diario Oficial de la Federación, la Estrategia Nacional de Acción contra la Resistencia a los Antimicrobianos, la cual propiciará la colaboración intersecretarial con el fin de que en el país se haga un uso racional de antimicrobianos para la salud humana, animal y en los cultivos; entre los objetivos se presentan mejorar la concientización y comprensión de la resistencia antimicrobiana, reforzar los conocimientos y la evidencia de la resistencia antimicrobiana a través de la vigilancia y la investigación, reducir la incidencia de las infecciones, utilizar de forma óptima los agentes antimicrobianos, mediante el uso racional, y la aplicación de políticas para su control, así como monitorear la susceptibilidad que se tiene con las cepas de circulación en México.¹⁷

La eficacia del tratamiento antibiótico depende de la identificación y patrones de resistencia antimicrobiana del causante de la infección urinaria. La práctica de prescribir antibióticos para tratar infecciones del tracto urinario sin caracterización bacteriana ha llevado al incremento en la resistencia a antimicrobianos y a su vez descenso de efectividad de terapias orales. Análisis retrospectivos han identificado a ciprofloxacino como el antibiótico

más usado para terapias empíricas (76% de los casos). Debido a efectos secundarios ecológicos importantes, las cefalosporinas orales y fluoroquinolonas no son recomendados como tratamientos rutinarios, excepto para situaciones clínicas específicas. ¹⁸

El daño colateral describe el efecto adverso ecológico de una terapia antimicrobiana, como alteraciones en flora intestinal o vaginal que puede favorecer la colonización de organismos multidrogoresistentes. Las guías internacionales recomiendan la adherencia a un programa de vigilancia antimicrobiana (antimicrobial stewardship) con la intención de reducir el tratamiento inapropiado, disminuir el uso de antibióticos de amplio espectro y propiamente ajustar el tratamiento necesario en el tiempo necesario para su efectividad, puede significar en mitigar el continuo incremento de resistencia a fluoroquinolonas y cefalosporinas. ¹⁹

Con la llegada de la pandemia por COVID – 19, la resistencia antimicrobiana continuó ganando terreno, presentando en el continente americano 93 millones de casos y 2 millones de defunciones, presentando el mayor número de muertes en Estados Unidos, Brasil, México, Perú, Colombia, Argentina. Se reporta la tasa de uso de antibióticos de amplio espectro en pacientes con SARS –CoV-2 hospitalizados fue mucho mayor (94%-100%) que el reporte de incidencia de infección secundaria (10-15%). Se ha acelerado el incremento en la producción de organismos multidrogoresistentes, de particular atención es la presencia de cepas bacterianas que contienen múltiples genes de carbapenemasas, detectadas actualmente en gran cantidad de países. ²⁰

JUSTIFICACIÓN

Estimar las características de la patogenicidad local y estatus de resistencia a antimicrobianos en pacientes que cursan con infección del tracto urinario hospitalizados en segundo nivel de atención es de gran utilidad, ya que se desconocen actualizaciones recientes realizadas en nuestro medio. Por ello se desconoce si la población actual es parte de las estadísticas globales de resistencia antimicrobiana.

En la actualidad la mortalidad por resistencia antimicrobiana es aproximadamente de 700,000 muertes por año, la literatura internacional nos advierte de continuar aumentando las tasas de resistencia antimicrobiana, para el año 2050 llegará a alcanzar cifras de mortalidad de 10 millones de personas al año.

Este proyecto es factible de realizarse ya que se cuenta con la unidad de laboratorio donde se procesa y realiza el análisis y cultivo de muestras biológicas con aplicación de antibiograma, obteniendo como resultado la caracterización del patógeno principal, así como la susceptibilidad o resistencia que presente a ciertos antimicrobianos.

De realizarse esta investigación, se brindaría a la población de derechohabientes un tratamiento empírico inicial eficaz y adecuado, basado en la patogenicidad local y el estatus de resistencia antimicrobiana actual, con la finalidad de beneficiar a las futuras generaciones y contribuir a la disminución de morbilidad en las infecciones del tracto urinario.

Así mismo el beneficio institucional a considerar sería la optimización de recursos, ya que de conocerse la resistencia local, se promovería localmente el uso adecuado de antibióticos eficaces, dejando de lado los que presentan altas tasas de resistencia, viéndose reflejado además en la morbilidad y los días de estancia hospitalaria.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La alta morbilidad de las infecciones del tracto urinario las convierte en una patología frecuente, recurrente, persistente y en algunos casos difícil de tratar, se trata de un foco infeccioso, con riesgo de generar bacteriemia, o complicaciones asociadas sin desestimar descompensación de patologías crónicas, por lo que su manejo es primordial, es por ello que los ingresos a las unidades de segundo nivel de atención para su manejo siguen siendo altos.

El tratamiento brindado en la mayoría de los casos se basa en apego a recomendaciones internacionales, sugiriendo el empleo de antibióticos específicos de manera empírica contra los patógenos más comunes causantes de infección del tracto urinario, desafortunadamente hoy en día la resistencia bacteriana a antimicrobianos ha alcanzado niveles alarmantes, incrementando su resistencia a los fármacos disponibles en nuestro medio de primera elección. Si la prevalencia de resistencia antimicrobiana en la población aumenta, la probabilidad de falla de tratamiento sobrepasa a los beneficios de usar el fármaco empíricamente.

En el último reporte global sobre resistencia bacteriana emitido por la OMS en 2014 clasifica a *Escherichia coli* como patógeno de atención prioritaria por la gran cantidad de mecanismos de resistencia que genera, además reportando una alta tasa de resistencia en América Latina a quinolonas de 58% y cefalosporinas en un 48%.

En México en 2019 se llevó a cabo un estudio sobre resistencia antimicrobiana mediante datos obtenidos de 47 hospitales en 20 estados de la república, sin contar con información por parte de la ciudad de Tijuana, donde se lleva a cabo nuestro estudio.

Además se desconoce el panorama de resistencia bacteriana local posterior a la pandemia de 2019 de infección por SARS-CoV-2, donde de acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud, se reportan tasas de uso de antibióticos de amplio espectro en pacientes de 94% al 100%.

Es por ello que el presente estudio pretende responder a la pregunta de investigación ¿Cuál es la prevalencia de resistencia bacteriana a antibióticos en pacientes que cursan con infección del tracto urinario hospitalizados en urgencias de Hospital General Regional No. 1 Tijuana, Baja California.

OBJETIVOS

Objetivo general:

Identificar la prevalencia de resistencia bacteriana a antibióticos en pacientes con infección del tracto urinario hospitalizados en urgencias de Hospital General Regional NO. 1 Tijuana, B.C.

Objetivo específico:

Describir los agentes causales más frecuentes de infección del tracto urinario en nuestra población.

Detallar la resistencia a los principales antibióticos empleados en nuestro medio (Fluoroquinolonas, nitrofurantoina, trimetoprim/sulfametoxazol, cefalosporinas, carbapenémicos).

Detallar la tasa de producción de Betalactamasa de espectro extendido (BLEE)

HIPÓTESIS

Hipótesis de estudio

- Existe una tasa de resistencia bacteriana a antibióticos mayor de 50% en pacientes con infección de vías urinarias en urgencias de HGR#1 Tijuana B.C.
- El principal patógeno involucrado en el desarrollo de infecciones del tracto urinario es *Escherichia coli*
- Se identificó la producción de Beta-lactamasa de espectro extendido entre los diferentes agentes etiológicos asociados a infección de vías urinarias en urgencias de HGR#1 Tijuana B.C.

Hipótesis nula

- No se identificó una tasa de resistencia bacteriana mayor de 50% entre los diferentes agentes etiológicos asociados a infección de vías urinarias en urgencias de HGR#1 Tijuana B.C.

MATERIAL Y METODOS

Diseño del estudio: Se trata de un estudio observacional descriptivo transversal retrospectivo mediante la revisión de expedientes electrónicos, laboratorios y urocultivos de pacientes con diagnóstico principal o secundario de infección del tracto urinario que se encuentran hospitalizados en el servicio de urgencias de Hospital General Regional NO. 1 de la ciudad de Tijuana, Baja California buscando la etiología más frecuente.

Lugar del estudio: Hospital General Regional IMSS #1 Tijuana Baja California, Servicio de urgencias medicas

Población de estudio: Pacientes de ambos sexos, mayores de 18 años con diagnóstico de infección del tracto urinario que hayan ingresado al servicio de urgencias u hospitalización de Hospital General Regional No. 1 en la ciudad de Tijuana, Baja California.

Periodo de estudio: Enero 2023 – Diciembre 2023:

Tamaño de la muestra: No se calculará el tamaño ya que se analizara el total de los casos identificados en el periodo de estudio establecido.

Criterios de selección

Criterios de inclusión

- Pacientes de 18 años o mayores.
- Que se encuentren recibiendo atención médica en el nosocomio
- Pacientes que cuenten con diagnóstico principal o secundario de infección de vías urinarias.
- Pacientes que cuenten con examen general de orina y uro cultivo con desarrollo de antibiograma

Criterios de exclusión

- Pacientes menores de 18 años.

- Pacientes que no cuenten con Examen general de orina ni cultivo de orina
- Pacientes que no cuenten con desarrollo bacteriano en cultivo
- Pacientes que no cuenten con expediente completo

Definición conceptual y operacional de las variables

Variables:

- Genero
- Edad
- Infección de vías urinarias
- Resistencia bacteriana

Variable independiente	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador y clasificación de causa y efecto
Genero <u>Variable independiente</u>	Condición orgánica que distingue al macho de la hembra en los seres humanos, animales y plantas.	Clasificación del paciente en masculino o femenino al nacimiento, obtenida en expediente médico del paciente.	1.- Femenino 2.- Masculino	Cualitativa dicotómica

Edad <u>Variable independiente</u>	Intervalo de tiempo transcurrido desde la fecha de nacimiento a la fecha actual.	Tiempo en años que ha transcurrido desde el nacimiento hasta el ingreso a urgencias, obtenido en el expediente del paciente.	Edad en años	Cuantitativa continua
--	--	--	--------------	-----------------------

Variable dependiente	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Indicador y clasificación de causa y efecto
Infección de vías urinarias <u>Variable dependiente</u>	Término colectivo que describe cualquier infección que involucre cualquier parte del	Se medirá con los datos obtenidos en el expediente al presentar sintomatología local en vías urinarias, con confirmación	Nominal 1. Si 2. No	Cualitativa dicotómica

	tracto urinario.	de infección por medio de examen general de orina y/o urocultivo.		
Resistencia bacteriana <u>Variable dependiente</u>	Se define como la capacidad de la bacteria para sobrevivir terapéuticas utilizadas de un medicamento particular.	Se medirá con los resultados obtenidos del empleo de antibiograma.	1. Sensible al fármaco 2. Resistente al fármaco	Cualitativa dicotómica

Descripción general del estudio

- 1.- Se solicitó carta de no inconveniente del director de la unidad.
- 2.- Se sometió protocolo al comité de investigación local.
- 3.- Se obtuvo dictamen de aprobado por parte del comité de investigación, se procedió a buscar por medio del sistema institucional electrónico los pacientes hospitalizados en urgencias con diagnóstico principal o secundario de infección de vías urinarias comprendiendo periodo de enero de 2023 a diciembre 2023. Respetando sus datos de identidad personales, siendo captados en forma de folio de laboratorio.

4.- De los pacientes que cumplieron con el diagnóstico principal o secundario de infección de vías urinarias, se tomaron para muestra aquellos pacientes que contaron con realización de examen general de orina y urocultivo en el expediente.

5.- Se utilizó la plataforma de laboratorio institucional iLab para búsqueda sistemática de cada resultado de urocultivo valorando contar con crecimiento bacteriano y empleo de antibiograma, descartando los resultados de urocultivo sin crecimiento bacteriano reportado.

6.- Se inició una base de datos con los pacientes que contaron con crecimiento bacteriano y antibiograma aplicado en la muestra de urocultivo.

7.- Se midió la prevalencia de resistencia bacteriana reportada en los antibiogramas a distintos fármacos, calculando la tasa de resistencia a distintos fármacos de interés por su importancia en el medio hospitalario (Fluoroquinolonas, nitrofurantoina, trimetoprim/sulfametoxazol, cefalosporinas, carbapenemicos)

Análisis estadístico

La información se capturó en una base de datos utilizando el programa de office Excel y posteriormente se empleó el programa estadístico Statistical Package for the Social Science (SPSS), versión 24. Empleando estadística descriptiva, aplicando mediciones de tendencia central y dispersión sobre variables cuantitativas, así como frecuencias y porcentajes en las variables cualitativas.

ASPECTOS ETICOS

El presente estudio respeta las normas éticas nacionales e internacionales para la investigación en seres humanos. Realizado de acuerdo con los principios éticos promulgados por la Asociación Médica Mundial en la Declaración de Helsinki basados en su última revisión llevada a cabo en 2013. Dando cumplimiento al principio general 7 el cual indica que la investigación médica está sujeta a normas éticas que sirven para promover y asegurar el respeto a todos los seres humanos y para proteger su salud. Principio general 9 indica en la investigación médica, es deber del médico proteger la vida, la salud, la dignidad, la integridad, el derecho a la autodeterminación, la intimidad y la confidencialidad de la información personal de las personas que participan en investigación.

También se realizó acorde a lo establecido en la Ley General de Salud en relación con la investigación en México, (artículo 17, Título Segundo, capítulo I) y al reglamento del Instituto Mexicano del Seguro Social.

El presente estudio se considera como investigación sin riesgo, debido a que la información necesaria para su realización fue obtenida del expediente clínico del derechohabiente, sin la necesidad de intervención fisiológica, psicológica o social con los participantes del estudio. Manteniendo los datos obtenidos con estricta confidencialidad.

El beneficio del presente estudio se basa en la identificación de los diferentes agentes etiológicos causantes de infección del tracto urinario, así como identificar su resistencia a antibióticos y de esta manera poder otorgar un manejo dirigido, así minimizar tiempo de estancia intrahospitalaria y recursos médicos con el principal objetivo de disminuir complicaciones y mejoría en la salud de nuestra población. Por su parte no se han identificado riesgos ni para el equipo investigador ni para las personas de las que se utilizarán los datos para el estudio. No representa riesgo ya que se evaluarán solo expedientes clínicos en nuestro sistema electrónico.

RECURSOS HUMANOS Y FINANCIEROS

Recursos humanos:

El investigador principal, así como el asesor metodológico brindan asesoría en la estructuración del protocolo, organización de ideas, orientan a la búsqueda organizada de información, analizando con detalle cada sección para posteriormente contribuir a generar un reporte final.

El medico tesista, participa en la estructuración de la tesis, redacción de los componentes, búsqueda y recolección de datos, procesamiento y análisis de la información, generación de resultados, manejo del programa de estadística SPSS para la producción de gráficos indispensables para plasmar los resultados y conclusión.

Recursos físicos y materiales:

Servicios de Urgencias Médicos Adultos del Hospital General Regional No. 1, IMSS, Tijuana, Baja California.

Servicio de laboratorio del Hospital General Regional No. 1, IMSS, Tijuana, Baja California

Información electrónica del derechohabiente

Recursos Financieros:

Para la investigación realizada no se requiere de financiamiento por parte de la institución, ya que se respalda por completo cualquier gasto por el investigador, así como se exentan los honorarios del tesista e investigadores principales para su realización.

ASPECTOS DE BIOSEGURIDAD

El presente estudio al ser de característica observacional, descriptiva, transversal, retrospectiva, ausente de interacción física, psicológica o social con los sujetos a analizar, se considera que no genera en su desarrollo, producción y realización peligro alguno para los derechohabientes o personal que labora en la institución del Hospital General Regional No. 1 IMSS Tijuana.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Mes	Enero 2024	Febrero 2024	Marzo 2024	Abril 2024
Redacción protocolo	x			
Autorización comités CEI/CLIS		x		
Recolección de datos			x	
Resultados			x	
Discusión			x	
Entrega tesis				x

RESULTADOS

Se llevó a cabo un estudio en el Hospital General Regional No. 1 Tijuana en el servicio de urgencias, de carácter observacional, descriptivo, transversal, retrospectivo, en el periodo comprendido de enero del año 2023 a diciembre del año 2023, analizando pacientes con diagnóstico principal o secundario de infección de vías urinarias, utilizando como herramienta principal el expediente clínico y análisis de laboratorio, encontrando los siguientes resultados.

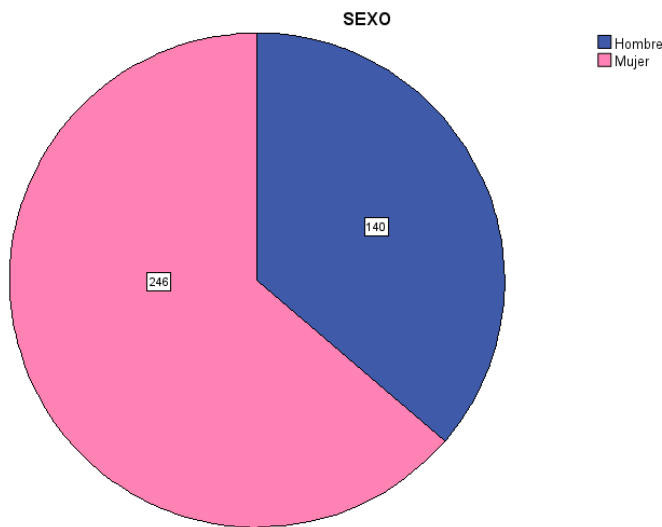


Gráfico 1. Descripción de distribución de urocultivos por género, mujeres 63.7% (246), hombres 36.3% (140). N= 386 Fuente: SPSS

La edad mínima reportada fue de 19 años, mientras que la edad máxima fue de 94 años, con media de 60.2 años.

Estadísticos

EDAD		
N	Válido	386
	Perdidos	0
Media		60,28
Mediana		62,00
Moda		67
Suma		23270

Tabla 1. Aplicación de media, mediana y moda en la edad de los pacientes. N= 386 Fuente: SPSS

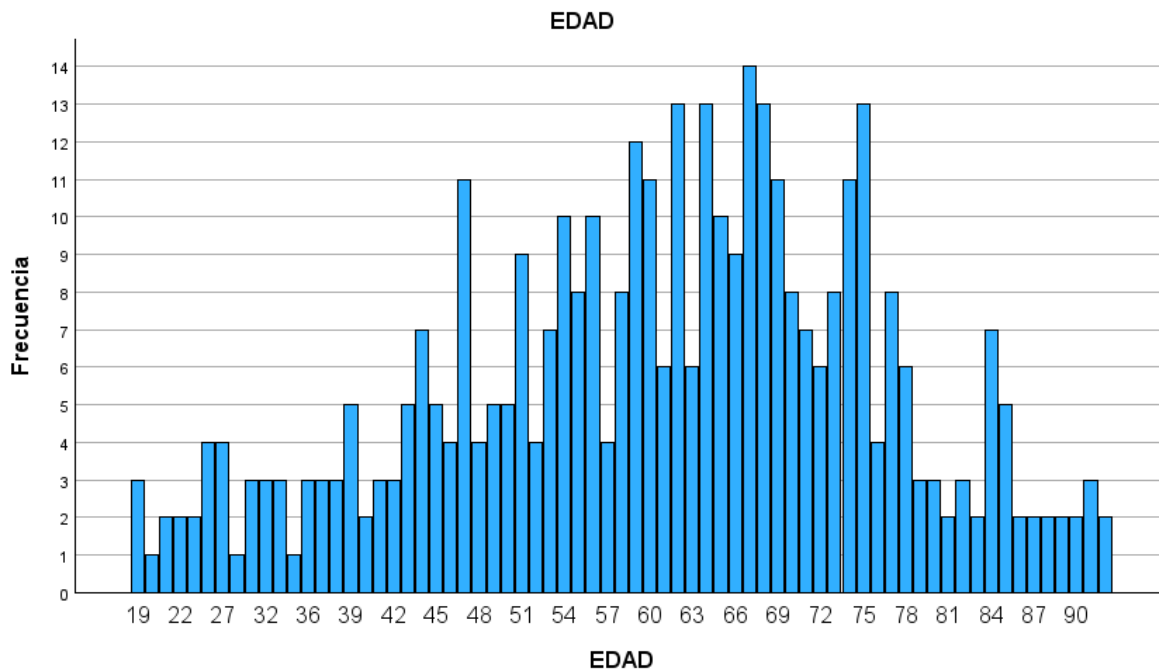


Gráfico 2. Descripción de urocultivos por edad. Eje X edad en años, eje Y frecuencia de presentación de edad. N= 386 Fuente: SPSS

De los 386 urocultivos realizados, se muestra a *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* como los principales agentes productores de infección de vías urinarias en la población, juntos acumulan el 81.1% de los agentes etiológicos.

DESARROLLO

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válido	Total	386	100,0	100,0
	<i>Escherichia coli</i>	256	66,3	66,3
	<i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i>	37	9,6	9,6
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	20	5,2	5,2

Tabla 2. Principales patógenos presentes en urocultivos. N= 386 Fuente: SPSS

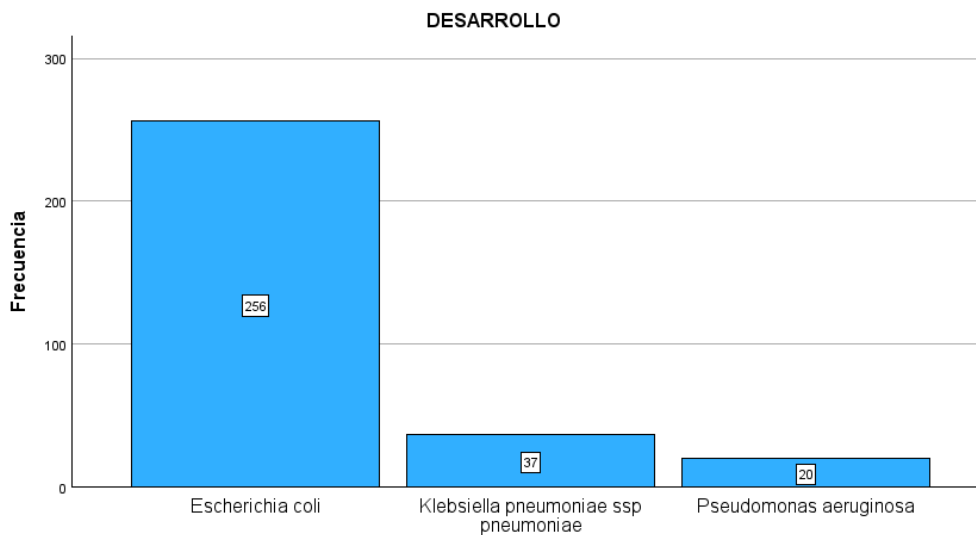


Gráfico 3. Descripción de patógenos por frecuencia. N= 313 Fuente: SPSS

A continuación, para el análisis de resistencia a antimicrobianos se excluye del total de muestra (N=386) a 34 urocultivos sin antibiograma correspondientes a etiología fúngica.

Mientras tanto la producción de Betalactamasa de espectro extendido (BLEE) la cual confiere resistencia antimicrobiana a cefalosporinas de tercera generación y fluoroquinolonas fue de 61.6% del total de muestras, siendo *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* los principales productores de esta enzima con tasa de producción de enzima de 74.6% y 70.2% respectivamente.

PRODUCCIÓN DE BLEE

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido
Válido	Negativo	135	38,4	38,4
	Positivo	217	61,6	61,6
	Total	352	100,0	100,0

Tabla 3. Producción de Betalactamasa de espectro extendido. N= 352 Fuente: SPSS

		PRODUCCIÓN DE BLEE	
		Negativo Recuento	Positivo Recuento
DESARROLLO	<i>Escherichia coli</i>	65	191
	<i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>ssp pneumoniae</i>	11	26

Tabla 4. Patógenos productores de Betalactamasa de espectro extendido. N= 293 Fuente: SPSS

La resistencia a ciprofloxacino en Escherichia coli se presentó en 205 de 256 urocultivos, resultando en 80% de resistencia a esta fluoroquinolona

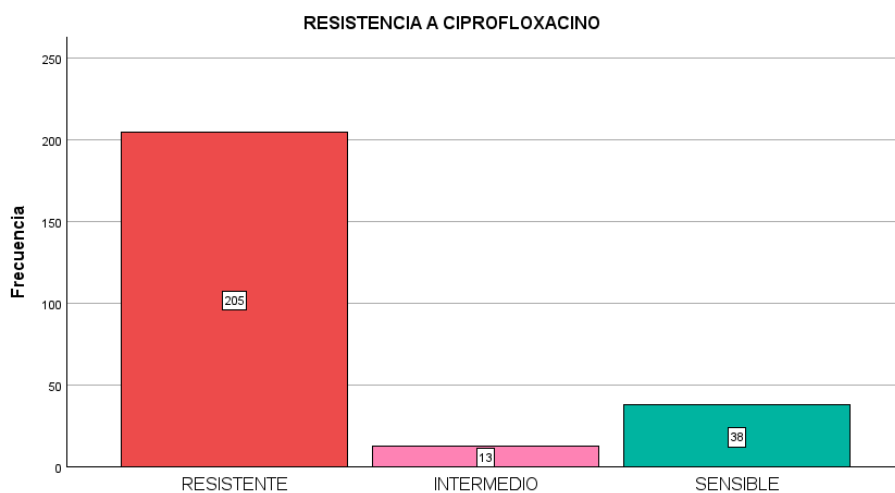


Grafico 4. Resistencia a ciprofloxacino aplicada en Escherichia coli. N= 256 Fuente: SPSS

La resistencia a ceftriaxona en Escherichia coli se presentó en 196 de 256 urocultivos, resultando en 76.6% de resistencia a esta cefalosporina de tercera generación.

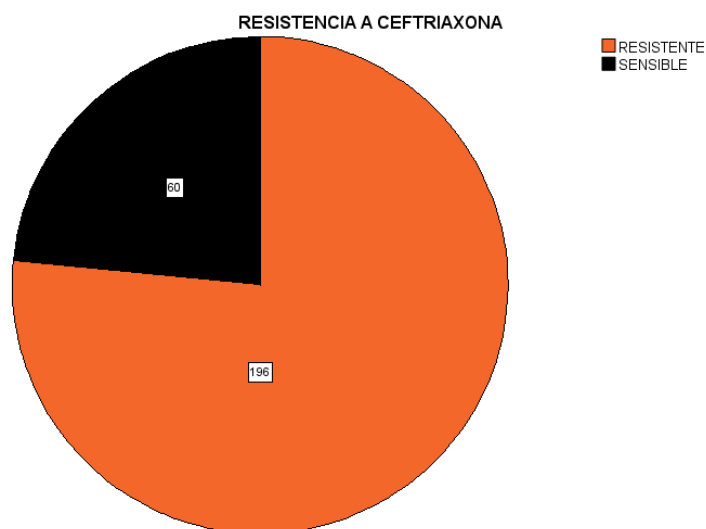


Grafico 5. Resistencia a ceftriaxona aplicada en Escherichia coli. N= 256 Fuente: SPSS

Escherichia coli fue altamente susceptible a meropenem, solo 8 de los 256 urocultivos presentaron resistencia a este carbapenemico, correspondiente a 3.1%.

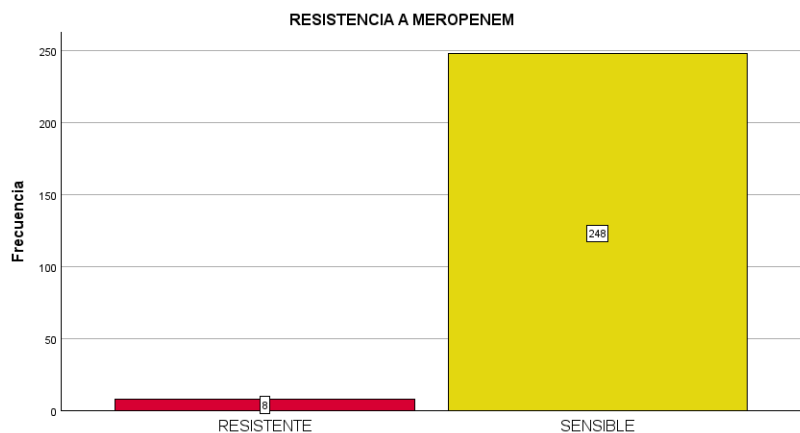


Grafico 6. Resistencia a meropenem aplicada en Escherichia coli. N=256 Fuente:SPSS

Mientras tanto la resistencia a nitrofurantoina continua siendo baja, 20 urocultivos de 256 presentaron resistencia, correspondiente a 7.8%.

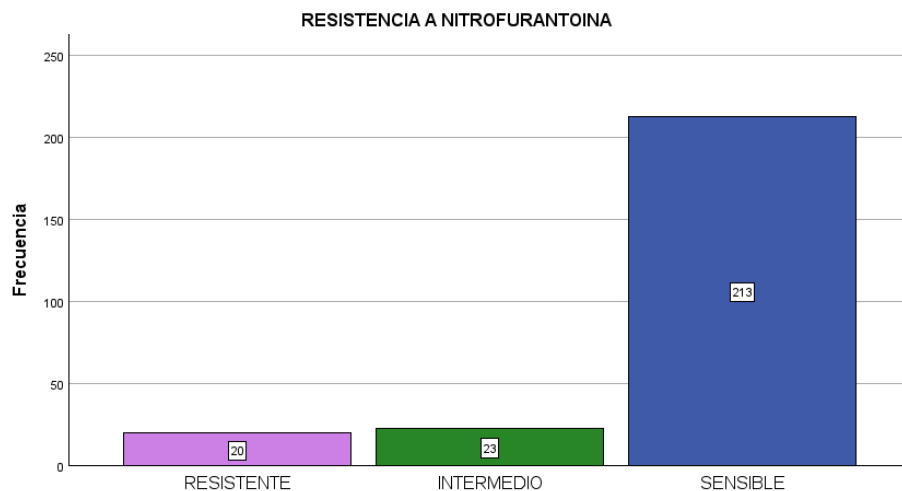


Grafico 7. Resistencia a nitrofurantoina aplicada en Escherichia coli. N=256 Fuente: SPSS

La resistencia a trimetoprim / sulfametoxazol se presentó en 161 de los 256 urocultivos, correspondiente a 62.8% de resistencia a este fármaco.

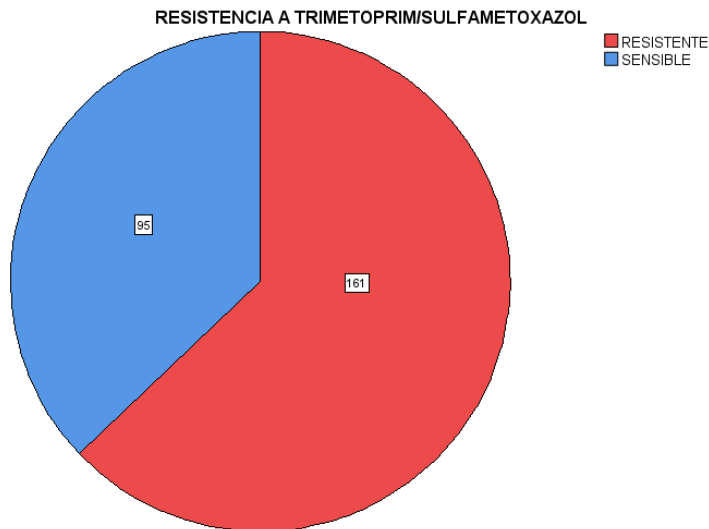


Gráfico 8. Resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol aplicada en Escherichia coli. N=256 Fuente SPSS

Klebsiella pneumoniae presentó resistencia a ciprofloxacino en 19 de los 37 urocultivos analizados, correspondiente a 51.4% de resistencia a esta fluoroquinolona.

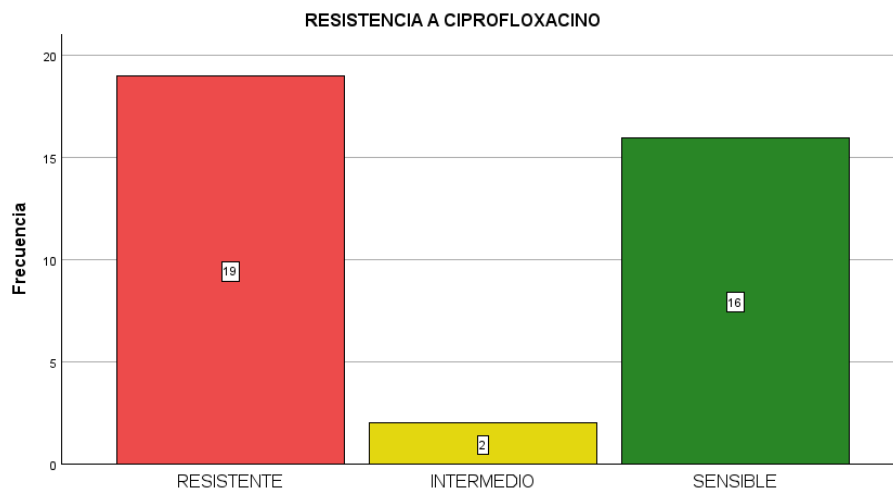


Gráfico 9. Resistencia a ciprofloxacino aplicada en Klebsiella pneumoniae N=37 Fuente SPSS

La resistencia a ceftriaxona por *Klebsiella pneumoniae* se presentó en 26 de los 37 urocultivos, resultando en una resistencia de 70.3% a esta cefalosporina de tercera generación

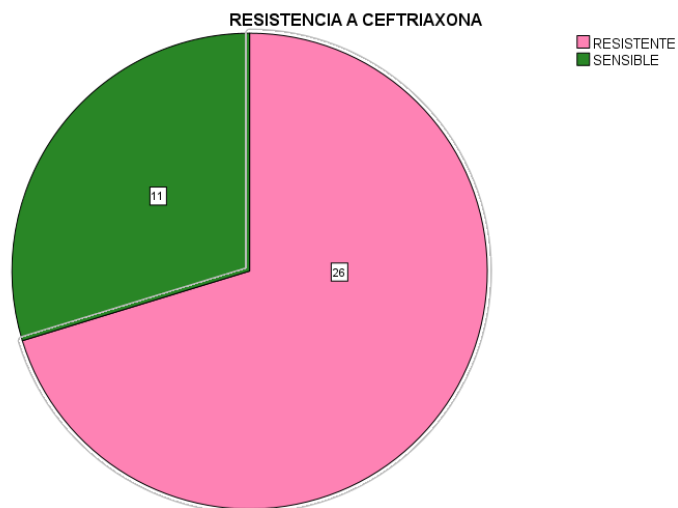


Gráfico 10. Resistencia a ceftriaxona aplicada en *Klebsiella pneumoniae* N=37 Fuente SPSS

El 100% de los urocultivos correspondientes a *Klebsiella pneumoniae* fueron susceptibles al fármaco meropenem.

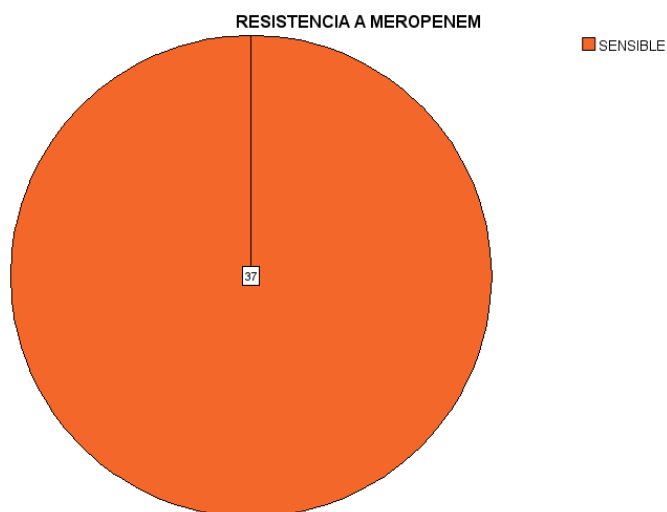


Gráfico 11. Resistencia a meropenem aplicada en *Klebsiella pneumoniae* N=37 Fuente SPSS

Klebsiella pneumoniae presentó resistencia a nitrofurantoina en 48.6%.

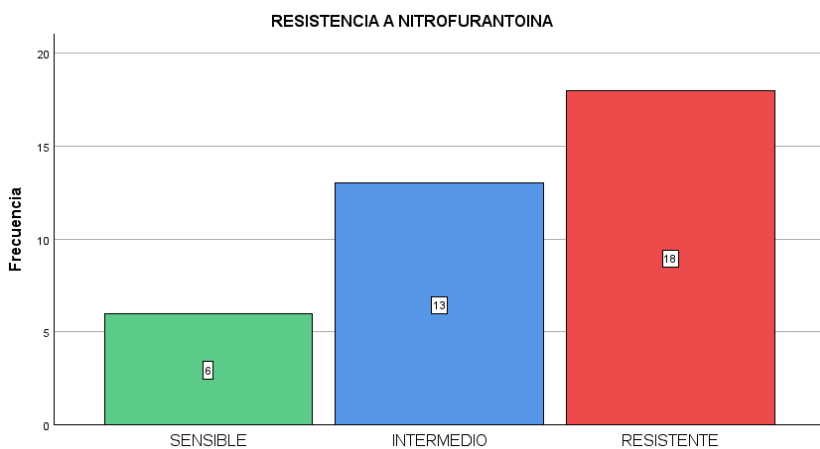


Gráfico 12. Resistencia a nitrofurantoina aplicada en *Klebsiella pneumoniae* N=37 Fuente SPSS

Mientras tanto la resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol se presentó en 21 de las 37 cepas analizadas, correspondiente a 56.8%

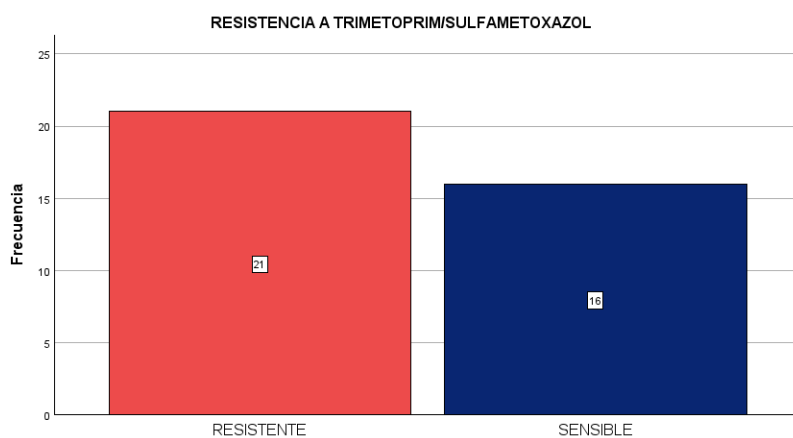


Gráfico 13. Resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol aplicado en *Klebsiella pneumoniae* N=37 Fuente SPSS

Pseudomonas aeruginosa presentó resistencia a ceftriaxona en 20 de 20 urocultivos, correspondiente a resistencia de 100% a esta cefalosporina de tercera generación.



Gráfico 14. Resistencia a ceftriaxona aplicada en *Pseudomonas aeruginosa* N=20 Fuente SPSS

Mientras tanto la resistencia a ciprofloxacino se presentó en 11 de los 20 urocultivos analizados, correspondiente a 55% de resistencia a esta fluoroquinolona

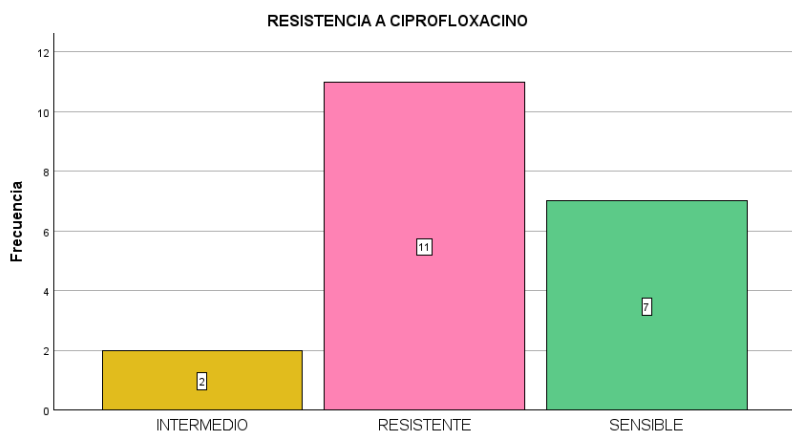


Gráfico 15. Resistencia a ciprofloxacino aplicada en *Pseudomonas aeruginosa* N=20 Fuente SPSS

Por último, *Pseudomonas aeruginosa* presenta resistencia en 13 de 20 urocultivos correspondiente a 65% de resistencia a este fármaco carbapenémico.

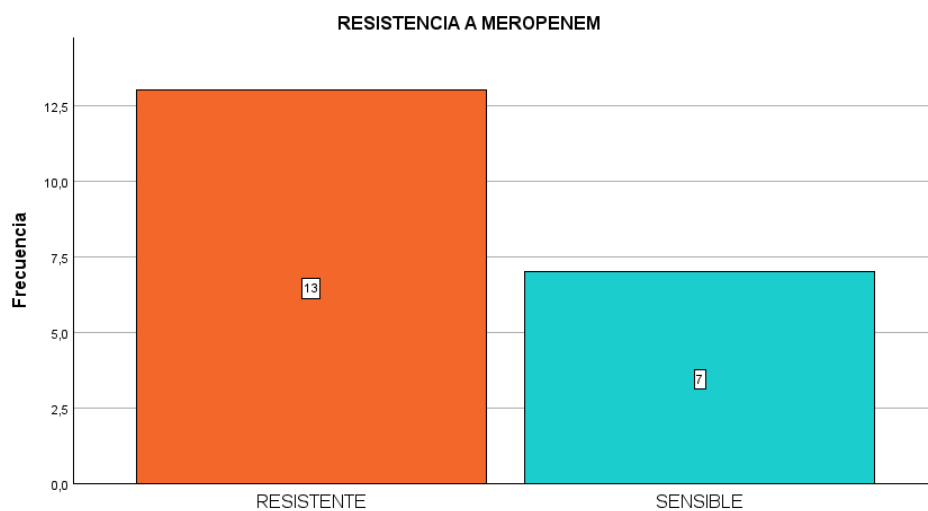


Gráfico 16. Resistencia a meropenem aplicada en *Pseudomonas aeruginosa* N=20 Fuente SPSS

CONCLUSIONES

El presente estudio toma como base el análisis de los urocultivos recabados durante el año 2023, obteniendo como resultado distintas etiologías causantes de infección del tracto urinario en nuestra población, reportándose en mayor frecuencia a *Escherichia coli*, seguido de *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, microorganismos reconocidos por la OMS como patógenos de atención prioritaria. Se toma a cada patógeno de manera individual y se mide la resistencia que presentan a los antimicrobianos de mayor uso en el ámbito hospitalario como lo es ceftriaxona y ciprofloxacino, así como los de primera elección para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario acorde a recomendaciones nacionales e internacionales, siendo el caso de nitrofurantoina y trimetoprim/sulfametoxazol, el análisis de la resistencia al antimicrobiano meropenem es de suma importancia clínica, ya que por sus propiedades se considera de última elección en un panorama donde predomina la resistencia antimicrobiana. Este estudio se lleva a cabo posterior a la pandemia de COVID 19, donde las consecuencias del uso de antibióticos de amplio espectro pudieron haber acelerado la producción de mecanismos de resistencia antimicrobiana en nuestro medio. Dentro de los resultados encontramos solo en *Escherichia coli* tasas de resistencia a ciprofloxacino de 80%, a considerar que las recomendaciones internacionales desaconsejan su uso cuando se excede la resistencia local en más de 10% por los efectos colaterales que puede provocar, así como resistencia a ceftriaxona en un 76.6%, cifras desalentadoras que se posicionan por encima de las reportadas en la literatura nacional e internacional, por otro lado se reportan tasas de producción de la enzima betalactamasa de espectro extendido en un 74.6% para *Escherichia coli* y 70.2% para *Klebsiella pneumoniae*, lo cual se traduce en serios problemas de multidrogorresistencia en nuestra población. A pesar de las altas tasas de resistencia a los fármacos de mayor uso hospitalario, aún persiste una amplia susceptibilidad al fármaco de presentación oral nitrofurantoina, el cual podría representar en un futuro la clave para detener la progresión de resistencia antimicrobiana, además se reporta a meropenem como el fármaco de mayor susceptibilidad en nuestra población, estableciendo y reforzando su utilidad en un futuro panorama de resistencia antimicrobiana.

ANEXOS

ANEXO 1.- CARTA DE EXCEPCION DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Fecha: 26 de Enero del 2024.

SOLICITUD DE EXCEPCION DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Ética en Investigación de **Hospital General Regional No. 1** que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **PREVALENCIA DE RESISTENCIA BACTERIANA A ANTIBIOTICOS EN PACIENTES CON INFECCION DEL TRACTO URINARIO HOSPITALIZADOS EN URGENCIAS DE HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 1 TIJUANA, B.C.**, es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos:

- a) Edad
- b) Sexo
- c) Infección de vías urinarias
- d) Resistencia bacteriana

MANIFIESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCION DE DATOS

En apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo.

La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **prevalencia de resistencia bacteriana a antibioticos en pacientes con infeccion del tracto urinario hospitalizados en urgencias de hospital general regional no. 1 tijuana, b.c.** Cuyo propósito es producto tesis.

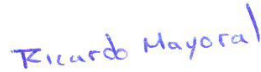
Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigente y aplicable.

Atentamente



Dr. Ricardo Martín Rodríguez Guerra

Investigadora Responsable
Médico adscrito al servicio de urgencias



Dr. José Ricardo Mayoral Valadez
Tesisista
Médico Residente de urgencias medico
quirúrgicas

ANEXO 2.- HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1.- No. Folio _____

2.- Edad _____ años

3.- Sexo _____ 1)Mujer 2) Hombre

4.- Resultado de urocultivo _____

5.- Resistencia bacteriana _____

6.- BLEE _____

ANEXO 3.- CARTA DE NO INCONVENIENTE DEL DIRECTOR DE LA UNIDAD

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 1

CARTA DE NO INCONVENIENTE DEL DIRECTOR DE LA UNIDAD

Tijuana, B.C. a 3 de enero de 2024

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD
PRESENTE

Por este medio me permito hacer de su conocimiento que estoy enterado de la propuesta de investigación interinstitucional titulada

Prevalencia de resistencia bacteriana a antibióticos en pacientes con infección del tracto urinario hospitalizados en urgencias de Hospital General Regional NO. 1 Tijuana, B.C.

Que de ser aprobada, no tengo inconveniente en que se lleve a cabo en IMSS HGR No.1 Tijuana B.C., para lo cual se designa al Dr. Ricardo Martín Rodríguez Guerra con matrícula 98274612, adscrito al servicio de urgencias en HGZ 8 Ensenada como investigador responsable.

En caso de ser aprobado el proyecto se le brindarán todas las facilidades para el desarrollo del mismo.

Sin más aclaraciones por el momento, quedo atento a comentarios o aclaraciones.

Atentamente

Dr. Isaac Estrada Ruelas

Director médico del Hospital General Regional No. 1
Tijuana, B.C.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Guzman N, Garcia-Perdomo H. Novedades en el diagnostico y tratamiento de la infección del tracto urinario en adultos. Revista Mexicana de Urología. Diciembre 2019.
- 2.- Waller TA, Pantin SAL, Yenior AL, Pujalte GGA. Urinary tract infection antibiotic resistance in the United States. Prim Care. 2018;45(3):455–66
- 3.- Klein RD, Hultgren SJ. Urinary tract infections: microbial pathogenesis, host-pathogen interactions and new treatment strategies. Nat Rev Microbiol. 2020;18(4):211–26.
- 4.- Chenoweth CE. Urinary tract infections: 2021 update. Infect Dis Clin North Am. 2021;35(4):857–70.
- 5.- Solano-Mora A, Solano-Castillo A, Actualización del manejo de infecciones de las vías urinarias no complicadas. Revista Medica Sinergia. Vol. 5 Num:2. Febrero 2020.
- 6.- Mancuso G, Midiri A, Gerace E, Marra M, Zummo S, Biondo C. Urinary tract infections: The current scenario and future prospects. Pathogens. 2023.
- 7.- Sheerin N, Glover E. Urinary tract infection. Obstruction and infection. Elsevier.2019
- 8.- Public Health England. Diagnosis of urinary tract infections. Quick reference tool for primary care: for consultation and local adaptation. 2018.
- 9.- Johnson JR, Russo TA. Acute pyelonephritis in adults. N Engl J Med. 2018;378(12):1162.
- 10.- Bonkat, G., et al. EAU Guidelines on Urological Infections. European Association of Urology. Urological Infections. 2023.
- 11.- Tamma PD, Aitken SL, Bonomo RA, Mathers AJ, van Duin D, Clancy CJ. Infectious Diseases Society of America 2023 guidance on the treatment of antimicrobial resistant gram-negative infections. Clin Infect Dis.2023
- 12.- Antimicrobial Resistance Collaborators. Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022;399(10325):629–55

- 13.- Garza-Montúfar ME, Treviño-Valdez PD, De la Garza- Salinas LH. Resistencia bacteriana y comorbilidades presentes en pacientes urológicos ambulatorios con urocultivos positivos. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc.*2018
- 14.- Miranda-Navales G, Flores-Moreno K, López-Vidal Y, Ponce de León-Rosales S, Pucra Network Members. Limited therapeutic options in Mexico for the treatment of urinary tract infections. *Antibiotics (Basel)*. 2022;11(11):1656
- 15.- Ponce de León, S. et. al. Programa Universitario de Investigación en Salud. Estado Actual de la Resistencia Antimicrobiana en México Reporte de los Hospitales de la Red del PUCRA: Resistencia antimicrobiana y Consumo de antibióticos. Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad de México, Agosto 2018.
- 16.- Garza-González E, Morfín-Otero R, Mendoza-Olazarán S, Bocanegra-Ibarias P, Flores-Treviño S, Rodríguez-Noriega E, et al. A snapshot of antimicrobial resistance in Mexico. Results from 47 centers from 20 states during a six-month period. *PLoS One*. 2019;14(3):e0209865.
- 17.- Ancer-Rodriguez J. Estrategia Nacional de Acción Contra la Resistencia a los Antimicrobianos. Diario Oficial de la Federación. Primera edición. México. 9 de mayo de 2018.
- 18.- Terlizzi ME, Gribaudo G, Maffei ME. UroPathogenic Escherichia coli (UPEC) infections: Virulence factors, bladder responses, antibiotic, and non-antibiotic antimicrobial strategies. *Front Microbiol* 2017;8:1566.
- 19.- Anger J, Lee U, Ackerman AL, Chou R, Chughtai B, Clemens JQ, et al. Recurrent uncomplicated urinary tract infections in women: AUA/CUA/SUFU guideline. *J Urol*. 2019;202(2):282–9
- 20.- Antimicrobial Resistance, Fueled by the COVID-19 Pandemic. Policy Brief November 2021 2022.