



UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ

DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA

**MÁSTER UNIVERSITARIO EN ENFERMEDADES
INFECCIOSAS Y SALUD INTERNACIONAL
CURSO 2014-2015**

**INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN LOS
PACIENTES INGRESADOS EN EL ÁREA CLÍNICA
MÉDICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARI I
POLITÈCNIC LA FE DE VALENCIA**

Autor: Iván Castro Hernández

Tutor: Miguel Salavert Lletí

San Juan de Alicante, 16 de septiembre de 2015

RESUMEN

La infección del tracto urinario (ITU) constituye un importante problema de salud pública, debido a su elevada prevalencia, y comprende varios cuadros clínicos. Se han descrito multitud de factores de riesgo para desarrollar una ITU, entre los que se encuentran el haber padecido previamente un episodio, la incontinencia urinaria, la uropatía obstructiva o tener implantado un catéter vesical. En la actualidad, existe una elevada prevalencia de ITU por microorganismos multirresistentes, lo que supone una mayor dificultad para la elección del tratamiento antimicrobiano y el consiguiente riesgo de fallo terapéutico, así como un incremento en el gasto sanitario.

Para conocer mejor las características epidemiológicas, clínicas y pronósticas de los pacientes con ITU en nuestro medio, se realizó un estudio observacional, prospectivo, de carácter descriptivo, de los pacientes que ingresaron entre marzo y mayo de 2014 en el Área Clínica Médica (ACM) del Hospital Universitari i Politènic La Fe de Valencia. Asimismo se evaluó el pronóstico vital de los pacientes a los 6 y 12 meses y las recurrencias de la ITU en los 12 meses posteriores a la fecha del ingreso. Se documentaron 40 episodios de ITU, en una población fundamentalmente anciana con comorbilidades y factores de riesgo tanto para padecer una ITU como para que estuviera causada por microorganismos multirresistentes. El agente patógeno más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli*, causante de un 53,8% de los casos primarios y de un 41,6% de las recurrencias. La prevalencia de ITU por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) fue del 34,4%, aumentando al 58,2% en las recurrencias. La mortalidad directamente relacionada con la ITU fue del 7,5% a los 12 meses del ingreso.

Palabras clave: infección urinaria, epidemiología, factores de riesgo, etiología, diagnóstico, tratamiento, BLEE

SUMMARY

Urinary tract infection (UTI) represents an important problem to public health because of its high prevalence and include different clinical pictures. A lot of risk factors which favour to suffering an UTI had been described, for example the history of UTI, urinary incontinence, obstructive uropathy or bladder catheterization. Actually, there is a high prevalence of UTI caused by multidrug-resistant bacteria, which makes more expensive and difficult to choose antimicrobial treatments because there is an increased risk of treatment failure.

In order to acquire better understanding of the epidemiological, clinical and prognostic characteristics of patients with UTI in our population, an observational, prospective and descriptive study was conducted, including the patients which were hospitalized between march and may 2014 in the Medical Clinical Area (MCA) at the University and Politechnic La Fe Hospital in Valencia. Vital prognosis at 6 and 12 months and UTI recurrences at 12 months from the date of hospitalization were also evaluated. There were documented 40 episodes of UTI, most of them in old people with comorbidities and with risk factors which favour to suffering an UTI and risk factors to have an UTI because of multi-drug resistant bacteria. *Escherichia coli* was the most frequently isolated bacteria, which caused 53,8% of UTI and 41,6% of the recurrences. Extended spectrum betalactamases (ESBL) bacteria caused 34,4% of UTI and 58,2% of the recurrences. Mortality directly related to UTI was 7,5% at 12 months from the date of hospitalization.

Keywords: UTI, urinary tract infection, epidemiology, risk factors, etiology, diagnosis, treatment, ESBL

ÍNDICE

	Páginas
Introducción. Estado de la cuestión	5-15
Hipótesis y objetivos	15-16
Material y método	16-17
Resultados	17-23
Discusión	23-24
Conclusiones	25
Bibliografía	26-29
Anexos	30-36



INTRODUCCIÓN. ESTADO DE LA CUESTIÓN

Generalidades

La ITU constituye un importante problema de salud pública, debido a su elevada prevalencia tanto en el ámbito comunitario como en el hospitalario, donde con un 20,1%, supone la tercera causa de infección nosocomial tras las infecciones respiratorias y quirúrgicas, según los resultados del EPINE de 2014. Asimismo, es la más común de las infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria, representando el 28-45% de las mismas. A menudo se asocia con el cateterismo vesical y afecta con mayor frecuencia a las mujeres. Así, se calcula que el 50-60% de las mujeres adultas tendrá al menos un episodio de ITU en su vida y el 25% padecerá ITU recurrentes (6,7,15,19-21). Por otra parte, la aparición creciente de microorganismos multirresistentes ha supuesto una mayor dificultad para la elección adecuada del tratamiento antimicrobiano empírico de estas infecciones y un incremento en el gasto sanitario (19, 34, 35).

Definiciones

La bacteriuria asintomática (BA) implica la existencia de bacterias en el tracto urinario en un recuento significativo en una muestra de orina correctamente recogida, en una persona asintomática, es decir sin síntomas ni signos de infección urinaria.

La ITU inferior es aquella en la que se compromete uretra y vejiga, e incluye entidades como la cistitis, uretritis y prostatitis; por otro lado la ITU superior, básicamente como pielonefritis, es la infección que afecta a la pelvis y parénquima renal.

La ITU no complicada es aquella que se produce en una persona sin alteraciones de la vía urinaria. Se considera ITU complicada cuando afecta a pacientes con alteraciones anatómicas o funcionales de la vía urinaria, así como la que se presenta en embarazadas, en varones, en personas inmunodeprimidas, tras manipulación urológica reciente, en portadores de sonda vesical o en la causada por microorganismos multirresistentes.

Las ITU se consideran recurrentes cuando tienen lugar al menos tres episodios de ITU en el último año o dos en los últimos 6 meses. Cuando la recurrencia es producida por el

mismo microorganismo se denomina recaída y cuando es causada por otro diferente, reinfección (6, 7, 15, 19, 20, 34).

Epidemiología y factores de riesgo

En las mujeres premenopáusicas, los factores de riesgo más frecuentemente asociados al desarrollo de una ITU son las relaciones sexuales, el embarazo, el uso de espermicidas o diafragmas, el empleo de antibioterapia previa, así como el hecho de haber padecido una ITU con anterioridad. En mujeres postmenopáusicas, las condiciones que favorecen la aparición de ITU son la presencia de incontinencia urinaria, la sonda urinaria permanente, la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria, la hipoprogesteronemia, la diabetes mellitus y el tratamiento con antimicrobianos.

En los varones, las ITU suelen aparecer en edades más avanzadas, habitualmente asociadas a cualquier impedimento anatómico o funcional al flujo de la orina (como la existencia de un cálculo, hipertrofia prostática, un tumor, o una vejiga neurógena), y otros factores de riesgo son el cateterismo vesical permanente, la cirugía urológica, la capacidad para realizar las actividades de la vida diaria, la diabetes mellitus y el tratamiento con antimicrobianos. En los varones jóvenes, los factores de riesgo asociados a ITU son la práctica de relaciones sexuales con mujeres colonizadas por uropatógenos, la homosexualidad y la inmunodepresión (por ejemplo, la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana o en determinados tipos de trasplantes de órganos sólidos, como especialmente es el trasplante renal).

El cateterismo urinario, además de representar un factor de riesgo de ITU, a menudo es causante de las recurrencias de las mismas, obligando a la administración de ciclos repetidos de antibioterapia. Esto, unido a que los portadores de sonda vesical suelen ser pacientes añosos con cierto grado de inmunosupresión u otras comorbilidades, puede favorecer la aparición y perpetuación de reservorios de bacterias multirresistentes, como son las enterobacterias productoras de BLEE (e incluso en la actualidad de carbapenemasas), de difícil control y tratamiento. Los factores de riesgo para padecer una ITU por enterobacterias productoras de BLEE son la edad, la diabetes, las ITU de repetición, la uropatía obstructiva, el ser portador de sonda urinaria, el uso reciente de antibióticos como cefalosporinas o quinolonas, el ingreso previo y la procedencia de

una residencia o centro de cuidados crónicos (4, 6, 7, 10-13, 16, 19, 26, 34-36, 43).

Patogenia

La mayoría de las ITU son originadas por microorganismos de la propia flora intestinal del paciente, como *E. coli*, que colonizan la vagina y región periuretral, desde donde por vía ascendente invaden el tracto urinario. Las cepas uropatógenas de *E. coli* derivan principalmente del grupo filogenético B2 y en menor medida del D y albergan genes que codifican factores extraintestinales de virulencia. En los pacientes portadores de sonda vesical los microorganismos pueden alcanzar la vejiga: a) durante la inserción del catéter (5-14%), sobre todo en ancianos con colonización uretral por uropatógenos, y es el mecanismo principal de infección en el cateterismo único e intermitente; b) por vía extraluminal (60-65%), en la que los microorganismos procedentes de la propia flora del tracto intestinal del paciente colonizan el periné y ascienden a través del espacio entre la sonda vesical y la uretra; es más frecuente en la mujer porque tiene la uretra más corta y ancha; y c) por vía intraluminal (30-35%), a través de la luz de la sonda, por ruptura del sistema de drenaje cerrado en la zona de las conexiones o por vía ascendente a partir de la bolsa recolectora; en este caso, las ITU son causadas por microorganismos exógenos debido a transmisión cruzada a partir de las manos del personal sanitario, y es más común en varones. Asimismo, la biopelícula que impide la acción de los antibióticos y de los mecanismos defensivos del huésped es otro factor importante en la patogenia de la ITU asociada al cateterismo urinario (2, 19, 24, 35, 41).

Etiología

La ITU es monomicrobiana hasta en un 95% de los casos, aunque puede ser polimicrobiana en pacientes con sonda vesical permanente, manipulación urológica reciente, vejiga neurógena o fístula enterovesical o vesicovaginal.

En mujeres jóvenes con ITU no complicada el patógeno más frecuente es *E. coli*, causante de más del 80% de los casos, seguido de *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus saprophyticus*, que ocasionan el 10% de las cistitis no complicadas. En la mujer embarazada y en algunos varones ancianos con comorbilidades (insuficiencia vascular de miembros inferiores, diabetes mellitus) no es

raro encontrar *Streptococcus agalactiae*.

En la ITU complicada continua siendo *E. coli* el microorganismo más frecuente, causante del 40% de los casos, pero son más prevalentes otras bacterias como *Enterococcus* spp., *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Streptococcus* spp. y *Pseudomonas aeruginosa*. En los pacientes con lesiones medulares y en los pacientes diabéticos, otras etiologías a considerar son *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), o *Candida* spp., respectivamente.

Existen asimismo una serie de uropatógenos emergentes como *Aerococcus urinae* o *Actinobaculum schaalii*. Éste último es un cocobacilo Gram positivo anaerobio facultativo de lento crecimiento y algo exigente, que puede quedar oculto, cubierto o artefactado por otras bacterias en crecimientos polimicrobianos, o bien por incubación insuficiente o en atmósferas no favorables. Pese a su rareza e infrecuencia, suele causar infecciones del tracto nefrourológico o genitourinario en pacientes con anomalías estructurales u orgánicas en estas vías o parénquimas del sistema excretor, especialmente en enfermos con edad avanzada y en otros con insuficiencia renal crónica. También han sido bien descritas bacteriemias y sepsis, de foco conocido o no, a veces relacionadas con abscesos profundos; su presencia en urinocultivos asocia generalmente una leucocituria franca, pero la prueba de nitritos es negativa en la orina. Su aislamiento, identificación y relevancia correctos son esenciales, dado que es necesario iniciar o adaptar un tratamiento antimicrobiano apropiado a la especial sensibilidad que exhibe *A. schaalii* a los antibióticos, siendo muchas veces resistente a los agentes utilizados comúnmente en las infecciones del tracto urinario (como quinolonas o cotrimoxazol). (1, 4, 6, 7, 9-13, 15-17, 19-22, 26, 28, 30-32, 34-36, 43, 45, 47).

Resistencias

En España, el porcentaje de cepas de *E. coli* resistentes a ampicilina se aproxima al 60%, a cotrimoxazol un 30% y a quinolonas supera el 20%. Asimismo, la resistencia a amoxicilina-ácido clavulánico y cefuroxima alcanza el 25% en algunas comunidades autónomas. Las tasas de resistencia más bajas son para fosfomicina (<3%) seguida de nitrofurantoína y cefalosporinas de tercera generación.

En los últimos años se ha producido un incremento en las ITU producidas por cepas de *E. coli* y otras enterobacterias productoras de BLEE. Así, en España, los datos de 2009 mostraron que el 11,3% de las cepas de *E. coli* y el 11,1% de las de *K. pneumoniae* eran resistentes a cefalosporinas de tercera generación (siendo el 91% y el 86%, respectivamente, productoras de BLEE). Las BLEE son enzimas inducibles que se han descrito fundamentalmente en cepas de *E. coli*, *Klebsiella* spp. y *Enterobacter* spp, aunque también en bacilos gramnegativos no fermentadores como *P. aeruginosa*.

Confieren resistencia a un gran número de antibióticos como penicilina, ampicilina, cefalosporinas de cualquier generación (excepto cefamicinas como cefoxitina), aztreonam y, en un gran porcentaje de casos, también a los betalactámicos asociados a inhibidores de betalactamasas. Además, a la resistencia intrínseca a betalactámicos, se asocia con frecuencia un fenómeno de co-resistencia a quinolonas y otras familias de antibióticos como el cotrimoxazol, aminoglucósidos o tetraciclinas. Otro de los problemas emergentes de multirresistencia en enterobacterias es la aparición de microorganismos productores de carbapenemasas. Las de mayor importancia incluyen las de la familia KPC (clase A), las metalo-beta-lactamasas de clase B (NDM y en menor medida VIM, IMP y otros tipos) y las de la familia OXA-48 (clase D). En un estudio multicéntrico español realizado en 2009 la prevalencia de carbapenemasas fue del 0,04%, pero recientemente se han descrito varios brotes epidémicos causados por cepas productoras de OXA-48. Todo ello ha condicionado cambios en la elección del tratamiento antimicrobiano empírico de las ITU (1, 4, 6, 7, 9-13, 15-17, 19-22, 26, 28, 30-32, 34-36, 43, 45).

Se consideran multirresistentes las bacterias con resistencia a 3 o más familias de antimicrobianos, con resistencia extrema aquéllas que sólo son sensibles a 1 o 2 antimicrobianos/grupos de antimicrobianos y panresistentes las que son resistentes a todos los antimicrobianos disponibles (10).

Síndromes clínicos

BA: Implica la existencia de bacterias en el tracto urinario en un recuento significativo en una muestra de orina correctamente recogida, en una persona asintomática. En mujeres se considera significativa la presencia de más de 10^5 unidades formadoras de

colonias (UFC)/mL de un único uropatógeno en dos muestras consecutivas de orina recogida por micción espontánea, mientras que en el hombre es suficiente con una única muestra. En pacientes con cateterismo vesical, valores superiores a 10^2 UFC/mL son diagnósticos de BA y se considera significativo cualquier número de UFC/mL si la orina se obtiene por punción suprapúbica. Es una patología frecuente en ancianos que aumenta progresivamente con la edad, así como en pacientes con sonda urinaria, afectando prácticamente al 100% de ellos a partir del mes de su colocación. Su detección sistemática sólo está indicada antes de la cirugía urológica y en las embarazadas, al comienzo del 2º trimestre del embarazo (2, 15, 20, 28, 29, 34, 37, 44, 46).

Cistitis: Se manifiesta con disuria, tenesmo vesical, polaquiuria y en ocasiones dolor suprapúbico y hematuria. En la mujer y en el anciano no es infrecuente la presencia de incontinencia urinaria.

Pielonefritis aguda (PNA): Es la infección del parénquima renal y del sistema pielocalicial. Cursa con fiebre alta, escalofríos y dolor en fosas renales con puñopercusión renal positiva junto con la presencia de bacteriuria significativa. Con frecuencia asocia la clínica propia de la cistitis y menos habituales son la presencia de náuseas y vómitos u otros síntomas sistémicos. En pacientes ancianos puede manifestarse con síntomas atípicos como la alteración del nivel de consciencia, delirio o incluso disnea. Hasta un 30% de los pacientes con PNA sólo van a presentar los síntomas típicos de cistitis, dando lugar a una pielonefritis subclínica y en un 20-30% de los casos puede existir bacteriemia (6, 7, 15, 19, 20, 25, 34) condicionando riesgo de sepsis grave y/o shock séptico de origen urinario, no solo por las condiciones del huésped sino también por los factores de virulencia del microorganismo (p. ej., cepas de *E. coli* con antígeno K1).

Prostatitis bacteriana: La prostatitis bacteriana aguda cursa con fiebre, postración, náuseas, vómitos, hipotensión y síntomas irritativos urinarios, con peso perineal y dificultad para la micción. La próstata se encuentra aumentada de tamaño, muy dolorosa al tacto rectal, y está contraindicado el masaje prostático por el elevado riesgo de bacteriemia. La prostatitis bacteriana crónica presenta un curso insidioso de meses de evolución, con predominio del dolor en zona perineal y genitales, siendo también

frecuente la aparición de disuria, polaquiuria y tenesmo vesical. En ocasiones predomina la clínica de disfunción sexual. Es propia de varones de edad avanzada, pudiendo presentarse como ITU de repetición. La próstata puede tener un tamaño normal, lo que la diferencia de la prostatitis aguda.

ITU asociada al cateterismo vesical: Implica un recuento bacteriano de al menos 10^3 UFC/mL en una muestra adecuadamente recogida de la sonda vesical asociado a síntomas de cistitis, PNA o piuria (2, 5, 11, 37, 44, 46).

ITU recurrentes: Las ITU se consideran recurrentes cuando tienen lugar al menos tres episodios de ITU en el último año o dos en los últimos 6 meses. Asimismo se distingue entre recaída y reinfección. Las recaídas representan el 20% de las recurrencias, se presentan generalmente en las primeras semanas tras la aparente curación de la infección urinaria y son debidas a la persistencia de la cepa original en el foco de infección, bien por un tratamiento antibiótico inadecuado o demasiado corto, por la existencia de una anomalía genitourinaria o nefrourológica, o por el acantonamiento de las bacterias en un lugar inaccesible al antibiótico. Las reinfecciones son nuevas ITU causadas por una cepa bacteriana distinta en género y/o especie (6, 11, 15, 17, 34) o al menos con diferente fenotipo y/o antibiotipo, aunque en este último aspecto se podrían invocar la adquisición o aparición de nuevos mecanismos de resistencias o la presencia de ventaja de supervivencia (*fitness*) entre distintas clonas.

Diagnóstico

Sedimento de orina: El diagnóstico de ITU se basa en la demostración de bacteriuria en la primera orina de la mañana o en una muestra que haya permanecido en la vejiga al menos 2-4 horas. Debe obtenerse la orina del chorro medio, preferiblemente por micción espontánea, evitando el sondaje urinario por el riesgo de contaminación de la orina por la flora perineal. En pacientes con sonda vesical es necesario recoger la muestra con aguja, desinfectando previamente el lugar de punción del catéter. El examen microscópico de la orina también sirve de ayuda para el diagnóstico. Así, la presencia de piuria, definida como una cifra de al menos 10 leucocitos en la muestra de orina, indica la existencia de inflamación en el tracto urinario pero es de destacar que, hasta el 30-52% de la población anciana, puede presentar bacteriuria sin piuria, o al

contrario, existir piuria abacteriana de repetición en el caso de la tuberculosis genitourinaria.

Detección de la actividad de la nitrato reductasa y esterasa leucocitaria: Existen sistemas comerciales que detectan simultáneamente estos dos parámetros, que indican la presencia de bacteriuria y piuria. Un resultado negativo hace poco probable el diagnóstico de ITU, ya que su sensibilidad es baja, pero su especificidad alta, con alto valor predictivo negativo. Debe recordarse que no todas las bacterias causantes de ITU ofrecen un resultado positivo de la prueba de nitritos al carecer de los mecanismos enzimáticos necesarios de paso de nitratos a nitritos.

Urinocultivo: Está indicado en embarazadas, en infecciones complicadas o recurrentes, ante el fracaso del tratamiento empírico y en pacientes con PNA. El cultivo de control post-tratamiento para comprobar la erradicación del microorganismo es necesario en embarazadas, ITU recurrente y ante la presencia de alteraciones anatómicas del tracto urinario. Los criterios clásicos de interpretación descritos por Kass en los que se consideran significativos recuentos de al menos 10^5 UFC/mL pueden ser aplicados a la mayoría de las muestras en las que se solicita el urinocultivo. Sin embargo, en determinadas circunstancias se admite la existencia de ITU con recuentos muy inferiores. Así pues, en orinas obtenidas por punción suprapúbica o que proceden del riñón, cualquier recuento es indicativo de infección; en mujeres jóvenes con síndrome miccional y leucocituria, se considera significativo el hallazgo de al menos 10^2 UFC/mL y en varones o en orinas obtenidas por cateterismo vesical de 10^3 UFC/mL de cualquier microorganismo en cultivo puro.

Hemocultivos: En los casos de PNA puede ser de utilidad la extracción de hemocultivos, ya que existe bacteriemia hasta en un 20-30% de los casos. También está indicada su obtención en la prostatitis, en los casos de sepsis asociada a ITU relacionada con catéter vesical o en presencia de catéteres de nefrostomía, implantación de catéteres de “doble J” y situaciones instrumentales o con presencia de biofilms similares como podría ser la litiasis séptica.

Método simplificado de Nikel: Consiste en realizar un cultivo cuantitativo y un examen microscópico antes y después de un masaje prostático. Se considera que existe

una prostatitis bacteriana crónica cuando la cantidad de UFC/mL es 10 veces superior en secreción prostática, semen u orina postmasaje que en el primer chorro o en el chorro medio de orina. Además, el recuento de leucocitos debe también estar incrementado en las muestras posteriores al masaje o masturbación (2, 6, 7, 15, 19, 20, 34).

Tratamiento

Se debe seleccionar en función de la situación clínica y de las resistencias locales.

BA: Se recomienda el tratamiento de esta entidad en las embarazadas, en inmunodeprimidos (como los neutropénicos) y en aquellos pacientes a los que se les vaya a realizar una resección prostática u otra intervención que pueda facilitar el sangrado de la mucosa. En las embarazadas se deben realizar urinocultivos de control, debido a las consecuencias que la presencia de bacteriuria pueden tener tanto sobre el feto como sobre la madre durante el embarazo. Los antibióticos más empleados son los agentes betalactámicos y la fosfomicina-trometamol en dosis única, ambos incluidos en la categoría B de la FDA.

Cistitis: El tratamiento de elección de la cistitis no complicada es la fosfomicina-trometamol en dosis única. Como alternativas están antisépticos urinarios como la nitrofurantoína durante 7 días, y otros antibióticos como las cefalosporinas de 3ª generación (cefditorén o ceftibuteno) o las fluorquinolonas, ambas durante 3-5 días. En la cistitis complicada se recomienda fosfomicina-trometamol, una dosis cada 72 horas o una cefalosporina de 3ª generación, ambos durante un total de 7-10 días, y en este caso se debe realizar un urinocultivo de control a las 2-4 semanas de haber finalizado el tratamiento.

PNA: El tratamiento de la PNA sin criterios de ingreso (mujer joven no embarazada, sin comorbilidades y sin afectación del estado general) puede hacerse con una cefalosporina de 3ª generación como cefditorén, ceftibuteno o cefixima por vía oral, con ceftriaxona por vía endovenosa, con un aminoglucósido intravenoso/intramuscular en dosis única diaria o con una quinolona por vía oral. En la PNA que precisa ingreso, si el paciente no tiene riesgo de infección por patógenos multirresistentes ni criterios de sepsis grave, el tratamiento se puede realizar con una cefalosporina de 3ª generación (ceftriaxona o cefotaxima), ertapenem o un aminoglucósido intravenoso/intramuscular en dosis única

diaria. En la PNA que precisa ingreso, si el paciente tiene riesgo de infección por patógenos multirresistentes o criterios de sepsis grave, el tratamiento se puede realizar con un carbapenem (imipenem, meropenem o doripenem), asociando tobramicina o amikacina en caso de shock séptico. A partir de la defervescencia y mejora de los parámetros clínicos y descenso de biomarcadores (proteína C reactiva, procalcitonina) el tratamiento puede continuarse por vía oral según los resultados de los cultivos hasta completar 7-10 días. En caso de infección recurrente o producida por la especie *Proteus* spp., se recomienda realizar un urinocultivo de control a las 2 semanas de haber finalizado el tratamiento y hacer estudios para descartar presencia de cristaluria y/o litiasis nefrourológica.

Prostatitis: El tratamiento de la prostatitis aguda se puede realizar con una cefalosporina de 3ª generación (ceftriaxona o cefotaxima) endovenosa u oral (cefditorén o ceftibuteno), ertapenem, fluoroquinolonas (como ciprofloxacino o levofloxacino, pero no moxifloxacino) o un aminoglucósido. A partir de la defervescencia el tratamiento puede continuarse por vía oral según los resultados de los cultivos (dando preferencia a cotrimoxazol, ciprofloxacino o levofloxacino) hasta completar 4 semanas. El tratamiento de la prostatitis crónica se realiza según los resultados de los cultivos, manteniéndolo durante 4-6 semanas si se emplea ciprofloxacino o levofloxacino y durante 3 meses si se elige cotrimoxazol. En la prostatitis crónica deben practicarse urinocultivos de control a los 15 días, al mes y, a ser posible, a los 6 meses de haber finalizado el tratamiento antibiótico.

ITU asociada al sondaje vesical: El tratamiento se realiza según los resultados del urinocultivo. Se considera ITU complicada y, por tanto, la duración del tratamiento debe ser prolongada (7 días en las cistitis y 14 en las PNA). Si no se dispone de urinocultivo y se sospecha la participación de *P. aeruginosa*, puede emplearse cefepima, ceftazidima, piperacilina-tazobactam o un carbapenem; ampicilina o penicilina si existe riesgo de ser causadas por *E. faecalis*, y linezolid, daptomicina o un glucopéptido (vancomicina o teicoplanina) en las debidas a *E. faecium*. Ertapenem podría ser de elección en la infección monomicrobiana causada por enterobacterias productoras de BLEE, sin riesgo de presencia de *Pseudomonas* ni *Enterococcus*. Se recomienda además el recambio o retirada de la sonda en el momento de la infección y realizar sondajes intermitentes hasta la resolución del proceso (3, 5-8, 10, 12, 13, 15, 16, 18-20,

22, 25, 27, 28, 34, 35, 37, 39, 42, 43).

ITU recurrente: El tratamiento consiste en medidas preventivas como disminuir el uso de espermicidas y aumentar la micción postcoital. El zumo de arándanos, gracias a la presencia de proantocianidinas, puede reducir las ITU recurrentes al inhibir la adherencia de los uropatógenos (especialmente *E. coli*) a la célula uroepitelial. Puede realizarse una profilaxis continua con una dosis nocturna durante 6 meses con cotrimoxazol, nitrofurantoína o con fosfomicina-trometamol, en este caso con una dosis cada 7-10 días. Si se produce la recurrencia una vez cesada la profilaxis, se prolongará durante 1-2 años. Si la ITU tiene una clara relación con el coito, se pueden utilizar los mismos antibióticos en dosis única postcoital, siendo de elección la profilaxis continua con fosfomicina si la actividad sexual es muy frecuente. Otra opción terapéutica es el autotratamiento, empleando los mismos antibióticos expuestos con anterioridad (14, 15, 17, 23, 34, 38, 40).

Justificación del estudio

La ITU tiene una elevada prevalencia en nuestro medio y conlleva, con mucha frecuencia, la prescripción de tratamientos antimicrobianos. En la actualidad estamos viviendo una situación preocupante debido al aumento en el número de casos de ITU por enterobacterias productoras de BLEE y por otros patógenos multirresistentes, pues las opciones terapéuticas de que disponemos para hacerles frente son cada vez más escasas y menos eficaces. Por ello se justifica la necesidad de este estudio, pues es preciso conocer, no sólo las características de nuestra población en cuanto a comorbilidades, factores de riesgo para padecer ITU o condicionantes para que ésta sea debida a microorganismos multirresistentes, sino también cuáles son los uropatógenos más frecuentes en el momento actual y los antibióticos más apropiados para el tratamiento de estas infecciones, especialmente de manera empírica.

HIPÓTESIS y OBJETIVOS

Al tratarse de un estudio descriptivo basado en el análisis de una casuística propia y con un acompañamiento narrativo, este trabajo no está basado en ninguna hipótesis salvo la

sospecha de documentar un cambio evolutivo en el conocimiento de la epidemiología local de las ITU y su comportamiento clínico y pronóstico.

Objetivo principal

Conocer las características epidemiológicas, clínicas y pronósticas de la ITU en los pacientes que precisaron ingreso en el Área Clínica Médica del Hospital Universitari i Politècnic La Fe, en el periodo comprendido entre marzo y mayo de 2014.

Objetivos secundarios

- Describir el perfil del enfermo con ITU, los aspectos demográficos, las comorbilidades, los factores de riesgo predisponentes para padecer una ITU y los que favorecen que sea debida a patógenos multirresistentes.
- Conocer la situación clínica de los pacientes con ITU en el momento del diagnóstico, su evolución durante el ingreso hospitalario y el pronóstico vital a los 6 y 12 meses del ingreso.
- Analizar cuáles son los patógenos causantes de las ITU, los tratamientos empíricos utilizados y la adecuación de los mismos según los resultados del antibiograma.
- Conocer la prevalencia de ITU ocasionadas por microorganismos productores de BLEE y otros patógenos multirresistentes.
- Analizar las recurrencias de la ITU en los 12 meses siguientes al ingreso y los microorganismos responsables de las mismas.

MATERIAL y MÉTODOS

Diseño. Sujetos del estudio

Se trata de un estudio observacional, prospectivo, de carácter descriptivo. Se analizaron todos los casos que ingresaron en el periodo comprendido entre marzo y mayo de 2014 en el ACM, [constituida por el servicio de Medicina Interna (MI), la Unidad Médica de Corta Estancia (UMCE) y la Unidad de Enfermedades Infecciosas (UEI)], del Hospital Universitari i Politècnic La Fe de Valencia, con el diagnóstico de “ITU” , “ITU febril”, “Infección urinaria”, “Infección del tracto urinario”, “Pielonefritis”, “Sepsis urinaria”,

“Sepsis grave de origen urinario” o “Shock séptico de origen urinario”. Asimismo se evaluó el pronóstico vital de los pacientes a los 6 y 12 meses y las recurrencias de la ITU en los 12 meses posteriores a la fecha del ingreso. Únicamente se excluyeron aquellos pacientes que, tras explicarles detenidamente en qué consistía el trabajo y entregarles una hoja informativa al respecto, (ver **anexo 1**) se negaron a firmar el consentimiento (ver **anexo 2**) para permitir la recogida de los datos.

Variables analizadas. Recogida de variables

En relación a los aspectos demográficos, comorbilidades, factores de riesgo, situación clínica en el momento del diagnóstico, etiología, tratamiento antimicrobiano y pronóstico. Las definiciones de síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SRIS), sepsis, sepsis grave y shock séptico utilizadas son las procedentes del documento de la “Surviving sepsis campaign” de 2012 (48). La obtención de las variables se realizó con el apoyo de una hoja de recogida de datos (ver **anexo 3**) por parte del propio investigador. Los datos de cada paciente se obtuvieron a través de la revisión de cada historia clínica informatizada mediante los programas informáticos asistenciales oficiales Orion Clinic, Mizar y Abucasis. Para averiguar los tratamientos administrados se emplearon el programa Prisma Oracle y las historias en papel del Servicio Orgánico de Urgencias.

Análisis de datos

Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa SPSS 22.0. La comprobación para el supuesto de normalidad de las variables cuantitativas se realizó mediante el test de Kolmogorov-Smirnov con la corrección de Lilliefors y el test de Saphiro-Wilks (con tamaño muestral inferior a 30). Las variables cuantitativas se describieron mediante las medias y la desviación estándar si la distribución era normal y la mediana y el rango intercuartil si la distribución no era normal. Las variables cualitativas se expresaron mediante frecuencias y porcentajes.

RESULTADOS

Datos demográficos. Comorbilidades

En total se incluyeron 40 pacientes, un 45% (n=18) varones y un 55% (n=22) mujeres, la mayor parte de edad avanzada y con una dependencia grave para las actividades básicas de la vida diaria. Así, la mediana de edad fue de 84 años (rango intercuartil: 70,75-90), la mediana del índice de Charlson abreviado fue de 1 (rango intercuartil: 1-3) y la mediana del índice de Barthel fue de 45, (rango intercuartil: 11,25-80). El 87,5% (n=35) de los pacientes procedían de su domicilio y el 12,5% (n=5) de una residencia o un centro sociosanitario. En el siguiente gráfico se refleja la distribución porcentual y la frecuencia de los ingresos en los distintos servicios que integran el ACM (**Gráfico 1**):

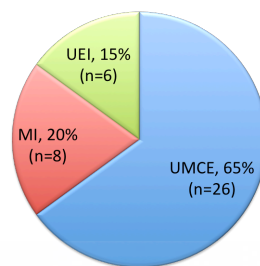


Gráfico 1. Distribución por servicios de los ingresos por ITU

En la siguiente tabla se muestran las comorbilidades de los pacientes, con su distribución mediante porcentajes y frecuencias (**Tabla 1**):

COMORBILIDAD	n	%
Nefropatía	10	25
Uropatía	12	30
Diabetes mellitus	19	47,5
EPOC	2	5
Enfermedad cardiovascular	11	27,5
Hepatopatía	1	2,5
Neoplasia	7	17,5
Trasplante	0	0
VIH	1	2,5
Obesidad	5	12,5
Desnutrición	1	2,5
ITS previa	1	2,5

Tabla 1. Comorbilidades en los pacientes ingresados por ITU

EPOC: Enfermedad pulmonar obstructiva crónica; VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana; ITS: Infección de transmisión sexual

Respecto a las neoplasias, la distribución según el tipo se expone en la siguiente tabla (**Tabla 2**):

NEOPLASIA	n	%
Mama	3	42,8
Meningioma	1	14,3
Próstata	1	14,3
Piel	2	28,6

Tabla 2. Neoplasias en los pacientes ingresados por ITU

Factores de riesgo

En relación a los factores de riesgo para padecer una ITU, los resultados obtenidos en la población estudiada se presentan a continuación (**Tabla 3**):

FACTOR DE RIESGO PREDISPONENTE	n	%
Obstrucción vía urinaria	1	2,5
Reflujo vesico-ureteral	1	2,5
Litiasis renal	2	5
Hipertrofia benigna de próstata	10	25
Anomalías del tracto urinario	2	5
Paraplejia/Tetraplejia	5	12,5
Encamamiento prolongado	14	35
Sonda vesical permanente	9	22,5
Sondajes intermitentes	3	7,5
Catéter de doble "J"	0	0
Sonda nefrostomía	0	0
Ureteroileostomía	0	0
Incontinencia urinaria	16	40
Incontinencia rectal	4	10
Estancia en Cuidados Intensivos/Reanimación	3	7,5
Neutropenia	0	0
ITU previa	20	50
Infección bacteriana concomitante	9	22,5

Tabla 3. Factores de riesgo para padecer una ITU entre los pacientes ingresados

Respecto al antecedente de ITU previa, en las siguientes tablas se exponen los microorganismos causantes de la misma (**Tabla 4**) y sus sensibilidades antimicrobianas (**Tabla 5**):

MICROORGANISMO	n	%
<i>Escherichia coli</i>	11	55
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	10
<i>Staphylococcus coagulasa-negativa</i>	1	5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	15
<i>Morganella morganii</i>	1	5
<i>Proteus mirabilis</i>	1	5
Polimicrobiana	1	5

Tabla 4. Microorganismos causantes de ITU previa

La infección bacteriana concomitante más frecuente durante el ingreso fue la neumonía, en el 10% de los casos (n=4).

En relación a los factores de riesgo para padecer una ITU por microorganismos multirresistentes, su distribución en los pacientes estudiados puede observarse en la siguiente tabla (**Tabla 6**):

SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA	n	%
Sensibilidad múltiple	17	85
Producción de Betalactamasa tipo IRT/OXA	1	5
Multirresistencia	2	10

Tabla 5. Sensibilidades antimicrobianas de los microorganismos causantes de ITU previa

FACTORES DE RIESGO PARA ITU POR MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES	n	%
Tratamiento antimicrobiano en los últimos 90 días	17	42,5
Ingreso en los 90 días previos (5 días o más)	7	17,5
Diabetes	19	47,5
ITU de repetición	20	50
Uropatía	12	30
Sonda vesical	12	30
Procedencia de residencia o centro de cuidados crónicos	5	12,5

Tabla 6. Factores de riesgo para ITU por microorganismos multirresistentes

Situación clínica al diagnóstico

En el momento del diagnóstico presentaban fiebre el 22,5% (n=9) e hipotermia el 5% (n=2) de los pacientes, con una media de temperatura de 37,15°C (desviación estándar: 1,28). Se constató taquicardia en el 40% (n=16) de los enfermos, con una mediana de frecuencia cardiaca de 89 latidos/minuto (rango intercuartil: 76,50-98,00), y taquipnea en el 2,5% (n=1), con una frecuencia respiratoria de 32 respiraciones/minuto. Se encontraban con hipotensión el 15% (n=6), con una presión arterial sistólica media de 130,48 mmHg (desviación estándar: 33,96) y una presión arterial diastólica media de 68,87 mmHg (desviación estándar: 16,47), precisando el inicio de vasopresores el 7,5% (n=3) de los pacientes. Asimismo, asociaban deterioro de función renal el 42,5% (n=17) y confusión el 45% (n=18) de los casos. Se apreció leucocitosis en el 60% (n=24) con una cifra media de leucocitos de 13.793,75/mcL (desviación estándar: 4.728,21) sin que ninguno de los pacientes presentara leucopenia. Asimismo, se evidenció elevación en las cifras de proteína C reactiva en el 82,5% (n=33) de los casos, con una media de 105,01 mg/L (desviación estándar: 93,63), de procalcitonina en un 12,5% (n=5) con una mediana de 0,26 ng/mL (rango intercuartil: 0,07-4,83), y de lactato en el 35% (n=14) con una mediana de 2,2 mmol/L (rango intercuartil: 1,67-3,40). El 50% (n=20) de los pacientes cumplían criterios de sepsis, el 17,5% (n= 7) de sepsis grave y el 7,5% (n=3) de shock séptico mientras que el 25% (n=10) no cumplían criterios de SRIS. Sólo un 2,5% (n=1) de los enfermos ingresó en la Unidad de Cuidados Intensivos, desestimándose dicha opción en el resto que reunían criterios de gravedad por su edad y comorbilidades. Respecto al sedimento urinario, el 97,5% (n=39) de los casos presentaban leucocituria, el 32,5% (n=13) positividad para la detección de nitritos, el 87,5% (n=35) bacteriuria y el 77,5% (n=31) hematuria.

Microbiología

El urinocultivo se obtuvo en el 90% de los casos (n=36), siendo positivo en el 57,5% (n=23) de las muestras, negativo en el 30% (n=12) y la muestra estaba contaminada en el 2,5% (n=1). La muestra de orina procedía en el 37,5% (n=15) de los pacientes de un cateterismo vesical. En el 86,9% (n=20) de los casos la ITU fue monomicrobiana, resultando polimicrobiana en el 13,1% (n=3). Los microorganismos aislados (**Tabla 7**) y sus sensibilidades antimicrobianas (**Tabla 8**) se exponen a continuación:

MICROORGANISMO	n	%
<i>Escherichia coli</i>	14	53,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	7,6
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	7,6
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	7,6
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina (SARM)	1	3,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	15,4
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	1	3,8

Tabla 7. Microorganismos aislados en los urinocultivos de los pacientes ingresados por ITU

SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA	n	%
Sensibilidad múltiple	10	38,4
Producción de Betalactamasa tipo IRT/OXA	3	11,4
Producción de BLEE	4	15,4
Producción de BLCI	2	7,6
Resistencia a la meticilina	1	3,8
Multirresistencia	1	3,8
Resistencia a quinolonas	4	15,4

Tabla 8. Sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos aislados en los urinocultivos de los pacientes ingresados por ITU

BLEE: Betalactamasa de espectro extendido
BLCI: Betalactamasa cromosómica inducible

La mediana del recuento de UFC/mL fue de 100.000 (rango intercuartil: 100.000-100.000). Se extrajeron hemocultivos en el 57,5% de los casos (n=23), resultando positivos el 25% (n=10) de los mismos. De ellos, el aislamiento de la cepa causal concordaba con los resultados del urinocultivo en el 80% (n=8). Los microorganismos aislados en hemocultivos (**Tabla 9**) y sus sensibilidades antimicrobianas (**Tabla 10**) se exponen a continuación:

MICROORGANISMO	n	%
<i>Escherichia coli</i>	3	30
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	20
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	10
<i>Staphylococcus coagulasa-negativa</i>	1	10
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina (SARM)	1	10
Polimicrobiana	2	20

Tabla 9. Microorganismos aislados en los hemocultivos de los pacientes ingresados por ITU

SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA	n	%
Sensibilidad múltiple	4	40
Producción de BLEE	2	20
Producción de BLCI	2	20
Resistencia a la meticilina	2	20

Tabla 10. Sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos aislados en los hemocultivos de los pacientes ingresados por ITU

BLEE: Betalactamasa de espectro extendido
BLCI: Betalactamasa cromosómica inducible

Tratamiento

Se empleó tratamiento antimicrobiano empírico en el 100% de los casos (n=40), mostrándose posteriormente sensibilidad a dicha elección según los resultados del

antibiograma en el 70% (n=28) de ellos, con una mediana de 3 horas (rango intercuartil: 2-39) hasta su inicio. Se asociaron dos antimicrobianos en el 32,5% (n=13) de los pacientes, siendo la combinación más frecuente con un aminoglucósido. El tratamiento empírico se expone en estas tablas (**Tablas 11 y 12**):

ANTIBIÓTICO	n	%
Ertapenem	1	2,5
Meropenem	6	15
Fosfomicina	3	7,5
Imipenem	1	2,5
Ceftriaxona	16	40
Amoxicilina-clavulánico	4	10
Linezolid	1	2,5
Cefixima	1	2,5
Azitromicina	1	2,5
Ceftazidima	1	2,5
Piperacilina-tazobactam	3	7,5
Cefuroxima	1	2,5
Ampicilina	1	2,5

Tabla 11. Antibióticos empíricos empleados en los pacientes que ingresaron por ITU

ANTIBIÓTICO ASOCIADO	n	%
Amikacina	2	5
Tobramicina	7	17,5
Colistina	2	5
Levofloxacino	1	2,5
Ciprofloxacino	1	2,5

Tabla 12. Antibióticos empíricos utilizados en asociación en los pacientes que ingresaron por ITU

El antibiótico más prescrito en estrategia de desescalada fue cefuroxima, en un 20% de los casos (n=8), seguido de amoxicilina-ácido clavulánico en el 7,5% (n=3) y cefditoreno en el 5% (n=2). La persistencia de fiebre o inestabilidad hemodinámica a las 48-72 horas del inicio del tratamiento estuvo presente en el 12,5% de los pacientes (n=5). La estancia media fue de 8,52 días (desviación estándar: 12,04) y la duración media de tratamiento antibiótico fue de 11,10 días (desviación estándar: 4,30).

Pronóstico y evolución

Desde el punto de vista clínico y analítico se produjo la curación del episodio de ITU en el 90% (n=36) de los pacientes, ocurriendo el fallecimiento durante el ingreso en el 10% (n=4), en el 5% (n=2) relacionado con la propia infección urinaria y en el otro 5% (n=2) en relación con la neumonía concomitante.

En los 12 meses siguientes a su ingreso, un 7,5% (n=3) de los pacientes fueron tratados por un nuevo episodio de ITU basándose en la clínica y el análisis del sedimento urinario pero sin que se obtuviera un urinocultivo. Respecto a los demás pacientes, de los cuales sí se dispone del resultado del urinocultivo, presentaron una recurrencia de la

ITU el 30% (n=12), tratándose de un recaída en el 7,5% (n=3) y de una reinfección en el 22,5% (n=9). Los microorganismos implicados (**Tabla 13**) y sus sensibilidades antimicrobianas (**Tabla 14**) se muestran a continuación:

MICROORGANISMO	n	%
<i>Escherichia coli</i>	5	41,6
<i>Corynebacterium urealyticum</i>	1	8,3
<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a metilina	1	8,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	8,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	25
<i>Serratia marcescens</i>	1	8,3

Tabla 13. Microorganismos causantes de la recurrencia de la ITU aislados en urinocultivo

SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA	n	%
Sensibilidad múltiple	4	33,3
Producción de BLEE	5	41,6
Producción de Betalactamasa tipo IRT/OXA	1	8,3
Producción de BLCI tipo AMPc	1	8,3
Resistencia a la metilina	1	8,3

Tabla 14. Sensibilidad antimicrobiana de los microorganismos causantes de la recurrencia de la ITU aislados en urinocultivo

BLEE: Betalactamasa de espectro extendido
BLCI: Betalactamasa cromosómica inducible

El 25% (n=10) de los pacientes fallecieron a los 6 meses y el 37,5% (n=15) a los 12 meses del ingreso, estando relacionada la ITU con la causa del óbito en el 7,5% (n=3) de los casos. Respecto al resto de muertes, la mayor parte fueron debidas a neumonías por aspiración, con un 27,5% (n=11).

DISCUSIÓN

En este trabajo sobre las ITU, de carácter prospectivo, observacional y descriptivo, no existieron problemas éticos durante su ejecución, dado que no se realizó ninguna intervención sobre los pacientes. Se puede comprobar que la mayor parte de los casos analizados correspondían a personas de edad avanzada, con dependencia grave para las actividades básicas de la vida diaria y diversas comorbilidades, entre las que destacan la diabetes mellitus, la uropatía obstructiva, las enfermedades cardiovasculares y la nefropatía. Asimismo, los pacientes estudiados presentaban con frecuencia los factores de riesgo descritos en la literatura, tanto para padecer una ITU como para que fuera debida a enterobacterias productoras de BLEE (4, 6, 7, 10-13, 16, 19, 26, 34-36, 43). Entre los factores de riesgo para padecer una ITU, el más común fue el antecedente de ITU previa, presente en el 50% de los casos, seguido por la incontinencia urinaria, el encamamiento prolongado, la hipertrofia benigna de próstata y el cateterismo vesical permanente. Los factores de riesgo más habituales para padecer una ITU por enterobacterias productoras de BLEE fueron el antecedente de ITU de repetición, la diabetes, el haber recibido tratamiento antimicrobiano reciente, la uropatía y el ser

portador de sonda urinaria. Desde el punto de vista de la situación clínica al momento del diagnóstico, un 50% cumplían criterios de sepsis y el microorganismo más frecuentemente aislado, como ya se ha expuesto en multitud de trabajos (1, 4, 6, 7, 9-13, 15-17, 19-22, 26, 28, 30-32, 34-36, 43, 45), fue *E. coli*, causante de un 53,8% de las ITU analizadas, así como de un 41,6% de las recurrencias a los 12 meses del ingreso. La prevalencia de ITU por enterobacterias productoras de betalactamasa en los pacientes que ingresaron fue del 34,4%, mientras que en los que presentaron una recurrencia en los 12 meses siguientes al ingreso fue del 58,2%, cifras muy superiores a las referidas en otros estudios (1, 4, 6, 7, 9-13, 15-17, 19-22, 26, 28, 30-32, 34-36, 43, 45). Este hecho quizá podría ser consecuencia de que, al tratarse el Hospital Universitari i Politècnic La Fe de un centro de referencia, los pacientes que ingresan son en ocasiones de una gran complejidad, como la que presentan los lesionados medulares (un 12,5% de los pacientes estudiados), portadores de sonda vesical y que han recibido previamente multitud de tratamientos antimicrobianos. La prevalencia de otros patógenos multirresistentes fue del 3,8%. Junto a ello destaca que sólo se aisló el microorganismo responsable de la ITU en poco más de la mitad de los urinocultivos y que, en aquellos pacientes en los que se extrajeron hemocultivos, hubo un alto grado de concordancia con la especie presente en el urinocultivo (80%). La escasa rentabilidad de los urinocultivos en este trabajo podría ser debida a que, a veces, se diagnostica de ITU a pacientes con un sedimento urinario patológico pero sin que padezcan una verdadera ITU, pudiéndose tratar de otro proceso séptico con origen en otra localización. Esta situación es frecuente en ancianos, algunos con deterioro cognitivo avanzado y portadores de catéter vesical permanente, que acuden a Urgencias por mal estado general pero sin fiebre. En estos casos cabría pensar en la posibilidad de que se trate de una BA y no estaría indicado comenzar tratamiento antimicrobiano empírico (2, 15, 20, 28, 29, 34, 37, 44, 46). Respecto al tratamiento antibiótico, el 40% de los pacientes recibieron ceftriaxona y el 20% carbapenémicos, asociándose dos antimicrobianos en el 32,5%, siendo los aminoglucósidos los agentes más utilizados para las combinaciones con betalactámicos. Los antibióticos empíricos empleados fueron activos frente a las especies aisladas en los cultivos en el 70% de los casos, lo cual prueba un alto índice de sospecha de resistencias bacterianas –o de sus factores promotores- entre los prescriptores de antimicrobianos, y la mortalidad fue baja, de acuerdo a lo descrito en otros trabajos. Fallecieron durante el ingreso, en relación con la propia ITU, el 5% de los pacientes, mientras que, en los 12 meses siguientes al ingreso, lo hicieron el 7,5%.

Dificultades y Limitaciones. Recomendaciones para futuras investigaciones

Una de las principales limitaciones del estudio, debido a su naturaleza prospectiva, es el riesgo de pérdida de algunos pacientes durante el seguimiento, pues es posible que tuvieran una recurrencia de la ITU que fuera tratada desde Atención Primaria sin precisar reingreso o que tuvieran que reingresar pero lo hicieran en otro hospital y que, por tanto, no pudiéramos disponer de los datos referentes al mismo. Esto se intentó minimizar recurriendo a una búsqueda exhaustiva a través del programa Abucasis. Asimismo, dada la breve duración del estudio, el tamaño muestral analizado es pequeño. Se trata de un proyecto piloto cuyos resultados podrían servir para plantear algunas hipótesis, pero para confirmarlas sería preciso un estudio más a largo plazo y con un tamaño muestral muy superior. Además, puesto que los datos obtenidos en el trabajo proceden de pacientes que requirieron ingreso, los resultados en relación a la etiología y las resistencias antimicrobianas pueden no ser representativos de la población general, ya que muchas ITU son tratadas ambulatoriamente y sin obtener un urinocultivo que permita identificar el microorganismo causal. Así pues, para conocer de una manera más fidedigna la etiología de las ITU y la prevalencia de resistencias antimicrobianas en nuestro medio sería necesario realizar un trabajo que incluyera no sólo a los pacientes que ingresan sino también a los pacientes atendidos en Atención Primaria y en centros de pacientes crónicos que son diagnosticados de ITU.

CONCLUSIONES

1. La población analizada se caracterizaba por su edad avanzada y sus comorbilidades.
2. Los pacientes estudiados presentaban con frecuencia los factores de riesgo descritos en la literatura, tanto para padecer una ITU como para que fuera debida a enterobacterias productoras de BLEE.
3. *E. coli* fue el patógeno más frecuentemente aislado, tanto en el ingreso primario como en las recurrencias.
4. La prevalencia de ITU por enterobacterias productoras de betalactamasa en este trabajo fue muy superior a la descrita habitualmente en la literatura.
5. Los antibióticos empleados de manera empírica fueron activos frente a las especies aisladas en los cultivos en la mayoría de los casos.
6. La mortalidad en relación con la ITU fue baja.

BIBLIOGRAFÍA

1. Aguilar-Duran S, Horcajada JP, Sorlí L, et al. Community-onset healthcare-related urinary tract infections: Comparison with community and hospital-acquired urinary tract infections. *J Infect.* 2012;64(5):478-483. doi:10.1016/j.jinf.2012.01.010.
2. Andreu A, Cacho J, Coira A, Lepe JA. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011;29(1):52-57. doi:10.1016/j.eimc.2010.06.008.
3. Barber AE, Norton JP, Spivak AM, Mulvey M a. Urinary tract infections: Current and emerging management strategies. *Clin Infect Dis.* 2013;57(5):719-724. doi:10.1093/cid/cit284.
4. Buhr GT, Genao L, White HK. Urinary tract infections in long-term care residents. *Clin Geriatr Med.* 2011;27(2):229-239. doi:10.1016/j.cger.2011.01.007.
5. Chenoweth CE, Gould C V., Saint S. Diagnosis, management, and prevention of catheter-associated urinary tract infections. *Infect Dis Clin North Am.* 2014;28(1):105-119. doi:10.1016/j.idc.2013.09.002.
6. Clínica G, Galega S, Interna DM. Recomendaciones prácticas para el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria en el adulto (I). 2013;74(I):115-125.
7. Clínica G, Galega S, Interna DM. Recomendaciones prácticas para el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria en el adulto (II). 2013;74(Ii):175-181.
8. Dielubanza EJ, Mazur DJ, Schaeffer AJ. Management of non-catheter-associated complicated urinary tract infection. *Infect Dis Clin North Am.* 2014;28(1):122-134. doi:10.1016/j.idc.2013.10.005.
9. Djordjevic Z, Folic MM, Zivic Z, Markovic V, Jankovic SM. Nosocomial urinary tract infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* species: Sensitivity to antibiotics and risk factors. *Am J Infect Control.* 2013;41(12):1182-1187. doi:10.1016/j.ajic.2013.02.018.
10. Fariñas MC, Martínez-Martínez L. Infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes: enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31(6):402-409. doi:10.1016/j.eimc.2013.03.016.
11. Foxman B. Urinary tract infection syndromes. Occurrence, recurrence, bacteriology, risk factors, and disease burden. *Infect Dis Clin North Am.* 2014;28(1):1-13. doi:10.1016/j.idc.2013.09.003.

12. García-Hernández AM, García-Vázquez E, Hernández-Torres A, et al. Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): Significación clínica y perspectivas actuales. *Rev Esp Quimioter*. 2011;24(2):57-66.
13. Garcia-Tello a., Mateo E, De Fata Ramón F, Lista F, Cacho J, Angulo JC. 299 Identifying risk factors for urinary infections caused by Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL) producing agents: Implications for treatment. *Eur Urol Suppl*. 2012;11(1):e299. doi:10.1016/S1569-9056(12)60296-6.
14. Geerlings SE, Beerepoot M a J, Prins JM. Prevention of recurrent urinary tract infections in women. Antimicrobial and nonantimicrobial strategies. *Infect Dis Clin North Am*. 2014;28(1):135-147. doi:10.1016/j.idc.2013.10.001.
15. Gómez Gómez J, Gobernado M. Enfoque clínico de los Grandes Síndromes Infecciosos. Madrid Ergon Creación. 4ª Edición 2011.
16. Gómez Gómez J. Infección urinaria por *Escherichia coli* multirresistente: impacto clínico y nuevas perspectivas. *Med Clin (Barc)*. 2007;129(11):412-413. doi:10.1157/13110473.
17. González-Chamorro F, Palacios R, Alcover J, Campos J, Borrego F, Dámaso D. La infección urinaria y su prevención. *Actas Urol Esp*. 2012;36(1):48-53. doi:10.1016/j.acuro.2011.05.002.
18. Gupta K, Bhadelia N. Management of urinary tract infections from multidrug-resistant organisms. *Infect Dis Clin North Am*. 2014;28(1):49-59. doi:10.1016/j.idc.2013.10.002.
19. Hernández-Burruezo JJ, Mohamed-Balghata MO, Aliaga Martínez L. Infecciones del aparato urinario. *Med Clin (Barc)*. 2007;129(18):707-715. doi:10.1157/13112512.
20. Ibars M, Natera C, Torre-cisneros ARJ. Manejo general y extrahospitalario del paciente con infección urinaria. Valoración clínica. Pruebas complementarias. Criterios diagnósticos y terapéuticos. Empleo empírico de antibióticos. Criterios de derivación a atención especializada. *Medicine* 2010;10(52):3509-3514.
21. Ignacio Alós J. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005;23:3-8. doi:10.1157/13091442.
22. Jacobsen SM, Stickler DJ, Mobley HLT, Shirtliff ME. Complicated catheter-associated urinary tract infections due to *Escherichia coli* and *Proteus mirabilis*. *Clin Microbiol Rev*. 2008;21(1):26-59. doi:10.1128/CMR.00019-07.
23. Jepson R, Craig J, Williams G. Cranberry products and prevention of urinary tract infections. *JAMA*. 2013;310(13):1395-1396. doi:10.1001/jama.2013.277509.

24. Jorgensen I, Seed PC. How to Make It in the Urinary Tract: A Tutorial by Escherichia coli. *PLoS Pathog.* 2012;8(10):8-11. doi:10.1371/journal.ppat.1002907.
25. Kang S-J, Jung S-I, Wi YM, et al. Clinical characteristics and outcomes of community-onset acute pyelonephritis caused by Escherichia coli in elderly patients. *Eur Geriatr Med.* 2014;5(2):78-81. doi:10.1016/j.eurger.2013.11.006.
26. Ku NS, Kim YC, Kim MH, et al. Risk factors for 28-day mortality in elderly patients with extended-spectrum β -lactamase (ESBL)-producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae bacteremia. *Arch Gerontol Geriatr.* 2014;58(1):105-109. doi:10.1016/j.archger.2013.07.002.
27. Mensa J, Gatell JM, et al. Guía de terapéutica antimicrobiana 2015. Editorial Antares.
28. Mody L, Juthani-Mehta M. Urinary Tract Infections in Older Women. *Jama.* 2014;311(8):844. doi:10.1001/jama.2014.303.
29. Nace D a., Drinka PJ, Crnich CJ. Clinical Uncertainties in the Approach to Long Term Care Residents With Possible Urinary Tract Infection. *J Am Med Dir Assoc.* 2014;15(2):133-139. doi:10.1016/j.jamda.2013.11.009.
30. Nicolle LE. Urinary tract infections in special populations. diabetes, renal transplant, HIV infection, and spinal cord injury. *Infect Dis Clin North Am.* 2014;28(1):91-104. doi:10.1016/j.idc.2013.09.006.
31. Nicolle LE. Urinary Tract Infection. *Crit Care Clin.* 2013;29(3):699-715. doi:10.1016/j.ccc.2013.03.014.
32. Nobre de Jesus G, Gaspar da Costa P, Lêdo L, et al. Prevalence and antimicrobial resistances of pathogens isolated on urine cultures on an internal medicine ward. *Eur J Intern Med.* 2013;24:e198. doi:10.1016/j.ejim.2013.08.507.
33. Ortega M, Marco F, Soriano a., et al. Epidemiology and prognostic determinants of bacteraemic catheter-acquired urinary tract infection in a single institution from 1991 to 2010. *J Infect.* 2013;67(4):282-287. doi:10.1016/j.jinf.2013.06.003.
34. Pigrau C. Infección del tracto urinario. Madrid Ergon Creación. 2013.
35. Pigrau C. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31(9):614-624. doi:10.1016/j.eimc.2012.11.015.
36. Pigrau C, Horcajada JC, Cantón JA, Pujol M. Protocolos clínicos SEIMC IV. Infección urinaria. Madrid, 2000. p. 1-30.
37. Rowe TA, Juthani-Mehta M. Diagnosis and management of urinary tract infection in older adults. *Infect Dis Clin North Am.* 2014;28(1):76-89. doi:10.1016/j.idc.2013.10.004.

38. Santillo VM, Lowe FC. Cranberry juice for the prevention and treatment of urinary tract infections. *Drugs of Today*. 2007;43(1):47-54. doi:10.1358/dot.2007.43.1.1032055.
39. Shepherd AK, Pottinger PS. Management of Urinary Tract Infections in the Era of Increasing Antimicrobial Resistance. *Med Clin North Am*. 2013;97(4):737-757. doi:10.1016/j.mcna.2013.03.006.
40. Stapleton AE. Cranberry-containing products are associated with a protective effect against urinary tract infections. *Evid Based Med*. 2013;18(3):110-111. doi:10.1136/eb-2012-100984.
41. Stapleton AE. Urinary tract infection pathogenesis. Host factors. *Infect Dis Clin North Am*. 2014;28(1):150-159. doi:10.1016/j.idc.2013.10.006.
42. Takhar SS, Moran GJ. Diagnosis and management of urinary tract infection in the emergency department and outpatient settings. *Infect Dis Clin North Am*. 2014;28(1):33-48. doi:10.1016/j.idc.2013.10.003.
43. Tavares I, Moraes F, Zuleta G, et al. Multiresistant microorganisms — nosocomial and community-acquired infections. *Eur J Intern Med*. 2013;24:e217-e218. doi:10.1016/j.ejim.2013.08.557.
44. Trautner BW, Grigoryan L. Approach to a positive urine culture in a patient without urinary symptoms. *Infect Dis Clin North Am*. 2014;28(1):15-31. doi:10.1016/j.idc.2013.09.005.
45. Turner R, Gnanarajah D. Evaluation of the prevalence and antibiotic susceptibilities of ESBL, AmpC and Inducible AmpC's among urinary isolates. *J Infect*. 2011;63(6):e39. doi:10.1016/j.jinf.2011.04.077.
46. Varli M, Guruz H, Aras S, Yalcin a., Atli T, Turgay M. Asymptomatic bacteriuria among the elderly living in the community: Prevalence, risk factors and characteristics. *Eur Geriatr Med*. 2012;3(2):87-91. doi:10.1016/j.eurger.2012.01.007.
47. Cattoir V. *Actinobaculum schaalii*: Review of an emerging uropathogen. *J Infect*. 2012;64(3):260-267. doi:10.1016/j.jinf.2011.12.009.
48. Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving Sepsis Campaign. *Crit Care Med*. 2013;41(2):580-637. doi:10.1097/CCM.0b013e31827e83af.

ANEXOS

Anexo 1

Hoja informativa para el paciente

1. INTRODUCCIÓN:

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Biomédica del Hospital Universitario y Politécnico la Fe.

Nuestra intención es tan sólo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación. Además, puede consultar con las personas que considere oportunas.

2. PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA:

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento.

3. DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

Usted ha sido diagnosticado de una infección del tracto urinario. El objetivo de este estudio es recoger los datos de la infección mencionada, los cuidados que ha recibido y la eficacia del tratamiento que le ha sido o está siéndole administrado.

Nuestro interés es conocer la evolución de la infección con las medidas tomadas y las consecuencias de la infección a medio plazo.

4. BENEFICIOS Y RIESGOS DERIVADOS DE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO:

Vd no va a tener ningún beneficio por colaborar en este estudio porque el tratamiento y otras medidas se han instaurado o están instaurándose independientemente de su participación, pero los datos que se obtengan del estudio sí que puede redundar en la mejora de tratamientos futuros.

5. TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS:

Su participación en el estudio no conlleva cambios en el tratamiento que lleve por lo que no se plantean tratamientos alternativos.

6. CONFIDENCIALIDAD:

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes, se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que establece la legislación mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio. Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y sólo su médico del estudio o colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

Sólo se tramitarán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio, que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc... En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio, colaboradores, autoridades sanitarias (Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios), al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente. El acceso a su historia clínica ha de ser sólo en lo relativo al estudio.

7. COMPENSACIÓN ECONÓMICA:

El promotor del estudio es el responsable de gestionar la financiación del mismo, por lo que su participación en éste no le supondrá ningún gasto.

8. OTRA INFORMACIÓN RELEVANTE:

Cualquier nueva información referente a los fármacos utilizados en el estudio que se descubra durante su participación y que pueda afectar a su disposición para participar en el estudio, le será comunicada por su médico lo antes posible.

Si usted decide retirar el consentimiento para participar en este estudio, no se añadirá ningún dato nuevo a la base de datos y, puede exigir la destrucción de todas las muestras identificables previamente obtenidas para evitar la realización de nuevos análisis.

También debe saber que puede ser excluido del estudio si el promotor o los investigadores del mismo lo consideran oportuno, ya sea por motivos de seguridad, por cualquier acontecimiento adverso que se produzca por la mediación en estudio o porque consideren que usted no está cumpliendo con los procedimientos establecidos. En cualquiera de los casos, usted recibirá una explicación adecuada del motivo por el que se ha decidido su retirada del estudio.

El promotor podrá suspender el estudio siempre y cuando sea por alguno de los supuestos contemplados en la legislación vigente.

Al firmar la hoja de consentimiento adjunta, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto. No se va a modificar el tratamiento administrado por su médico responsable. Cuando acabe su participación recibirá el mejor tratamiento disponible y que su médico considere el más adecuado para su enfermedad.



Anexo 2

Consentimiento informado

Yo,

He leído la hoja de información que se me ha entregado.

He podido hacer preguntas sobre el estudio.

He recibido suficiente información sobre el estudio.

He hablado con:

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

1º Cuando quiera

2º Sin tener que dar explicaciones.

3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio.

Firma del Participante

Firma del Investigador

Nombre:

Fecha:

Nombre:

Fecha:

Anexo 3**Hoja de recogida de datos****1. DATOS DEMOGRÁFICOS**

- Número de registro
- Número de historia clínica
- Iniciales del paciente
- Fecha de nacimiento
- Edad
- Sexo
- Procedencia del paciente
- Servicio donde se encuentra ingresado
- Fecha de ingreso
- Fecha de extracción de hemocultivos
- Fecha de hemocultivos positivos
- Fecha de toma de urinocultivo
- Fecha de urinocultivo positivo
- Fecha de alta (o éxitus)

2. COMORBILIDADES

- Nefropatía (SI/NO)
- Uropatía (SI/NO)
- DM (SI/NO)
- EPOC (SI/NO)
- Enfermedad cardiovascular (SI/NO)
- Hepatopatía (SI/NO)
- Neoplasia (SI/NO) ¿Cuál?
- Trasplante (SI/NO)
- VIH (SI/NO)
- Obesidad (SI/NO)
- Desnutrición (SI/NO)
- ITS previa (SI/NO); ¿Cuál/es?
- Índice de comorbilidad de Charlson (abreviado)
- Índice de Barthel

3. FACTORES DE RIESGO PREDISPONENTES

- Obstrucción vía urinaria (SI/NO)
- Reflujo vesico-ureteral (SI/NO)
- Litiasis renal (SI/NO)
- HBP (SI/NO)
- Anomalías del tracto urinario (SI/NO)
- Paraplejia/Tetraplejia (SI/NO)
- Encamamiento prolongado (SI/NO)
- Sonda vesical permanente (SI/NO)
- Sondajes intermitentes (SI/NO)
- Catéter de doble “J” (SI/NO)
- Sonda nefrostomía (SI/NO)

- Ureteroileostomía (SI/NO)
- Incontinencia urinaria (SI/NO)
- Incontinencia rectal (SI/NO)
- ITU previa (SI/NO): Microorganismo aislado y antibiograma.
- Infección bacteriana concomitante (SI/NO): Localización, Microorganismo.
- Estancia en UCI/REA (SI/NO)
- Neutropenia (SI/NO)

4. FACTORES DE RIESGO PARA MICROORGANISMOS

MULTIRRESISTENTES

- Tratamiento ATB en los últimos 90 días (SI/NO) Cuál, fechas inicio/fin
- Ingreso en los 90 días previos (5 días o más) (SI/NO)
- Diabetes (SI/NO)
- ITU de repetición (SI/NO)
- Uropatía (SI/NO)
- Sonda vesical (SI/NO)
- Residencia o centro de cuidados crónicos (SI/NO)

5. SITUACIÓN CLÍNICA DEL PACIENTE EN EL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE ITU

- Fiebre (SI/NO) T^a
- Hipotensión (SI/NO) PA
- Deterioro de la función renal (SI/NO)
- Confusión (SI/NO)
- Subraya si presente: Sin criterios de SRIS SEPSIS SEPSIS GRAVE
- Leucocitosis (SI/NO) Leucopenia (SI/NO) N°
- PCR elevada (SI/NO) N° Procalcitonina (SI/NO) N° Lactato (SI/NO) N°
- Taquicardia (SI/NO) N° ○ Taquipnea (SI/NO) N°
- Sedimento urinario
 - Leucocitos (SI/NO)
 - Nitritos (SI/NO)
 - Bacteriuria (SI/NO)
 - Hematuria (SI/NO)
- Hipotermia (SI/NO) T^a
- Necesidad de vasopresores (SI/NO)
- Precisó ingreso en UCI (SI/NO)
- Criterios de sepsis (SI/NO)

6. MICROBIOLOGÍA

- Urinocultivo positivo (SI/NO) Tipo muestra:
- Infección polimicrobiana (SI/NO)
- Género/Especie aislada
- Recuentos; ufc/ml
- Antibiograma
- Hemocultivo positivo (NO/Contaminación/Bacteriemia) Especie, antibiograma
- Concordancia con urinocultivo (SI/NO)

7. TRATAMIENTO

- a. Tratamiento antibiótico empírico (SI/NO)
- b. Tratamiento antibiótico empírico correcto (SI/NO)
- c. Horas hasta inicio de antibiótico correcto
- d. Tratamiento antibiótico (fármaco/duración/secuenciación-desescalada)
- e. Persistencia de fiebre o inestabilidad a las 48-72 h de inicio de tratamiento antibiótico (SI/NO)
- f. Fecha inicio ATB Fecha fin ATB

8. PRONÓSTICO

- a. Episodio curado (SI/NO)
- b. Recaída (SI/NO) Reinfeción (SI/NO) Especie:
- c. Éxito (SI/NO) Relacionado / No relacionado
- d. Causa de muerte
- e. Fecha fallecimiento
- f. Supervivencia a los 6 meses (SI/NO) Al año (SI/NO)