

Factores de riesgo para la infección

del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido

Risk factors for infection of urinary tract by extended-spectrum beta-lactamase producing enterobacteriaceae

Martha Supliguicha Torres, MD^{1*}, Pedro José Supliguicha Torres, BSc², Verónica Estefanía Ortega, MD³, Cristina Beatriz Pacurucu, MD³, Jenny Patricia Lema, MD³, Paola Alexandra Santander, MD³, Carlos Alberto Delgado, MD³, Valeria Estefanía León, MD³, Hernán Marcelo Bermeo, MD³, Emilio Ariolfo Peñafiel, MD⁴, Nube Esperanza Toledo, MD³, Boris Sebastián Urdiales, MD³

¹Especialista en medicina interna. Ministerio de Salud Pública. Hospital San Sebastián de Sigsig. Provincia del Azuay. República del Ecuador.

²Universidad Católica de Cuenca. Ciudad de Cuenca. Provincia del Azuay. República del Ecuador.

³Médico general. Ministerio de Salud Pública. Hospital San Sebastián de Sigsig. Provincia del Azuay. República del Ecuador.

⁴Especialista en medicina interna. Ministerio de Salud Pública. Hospital Vicente Corral Moscoso. Provincia del Azuay. República del Ecuador.

*Autor de correspondencia: Martha Supliguicha Torres, MD. Especialista en medicina interna. Ministerio de Salud Pública. Hospital San Sebastián de Sigsig. Provincia del Azuay. República del Ecuador. Correo: marthis052@hotmail.com

Resumen

Introducción: La infección del tracto urinario (ITU) es una patología frecuentemente observada en la práctica clínica con un gran impacto sobre los costos en salud. En los últimos años ha existido un incremento progresivo en los mecanismos de resistencia a los antibióticos, entre los cuales se encuentran los microorganismos productores de betalactamasa de espectro extendido (BLEE), por lo que conocer los factores asociados representa un interés en la investigación actual.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio analítico, retrospectivo, de casos y controles en 700 pacientes con ITU comunitaria atendidos en el Hospital de Especialidades de las Fuerzas Armadas N°1, entre el periodo enero del 2010 a diciembre del 2015. Los cuales fueron clasificados en 350 pacientes con ITU BLEE y 350 pacientes con ITU No BLEE. Se realizó un modelo de regresión logística para determinar los factores de riesgo para ITU BLEE.

Resultados: Se encontró asociación entre la infección por BLEE con el grupo etario siendo más frecuente en los adultos mayores, el antecedente patológico de cáncer, diabetes mellitus, incontinencia urinaria, inmunosupresión, alteración funcional, intervención previa del aparato urinario y el uso de catéter urinario. El hallazgo bacteriológico más frecuente de microorganismos productores de BLEE fue *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. En el análisis multivariante las siguientes variables mostraron un riesgo significativo para ITU BLEE: edad mayor a 65 años (OR=9,30); cáncer (OR=1,47); alteraciones funcionales (OR=1,99).

Conclusiones: Existen factores asociados a las infecciones por BLEE concordantes con la literatura, por lo que se deben ajustar los protocolos de manejo de esta patología de acuerdo a los factores identificados propios para nuestra localidad a fin de realizar un tratamiento dirigido para este tipo de microorganismos y evitar retrasar el manejo adecuado de estos pacientes.

Palabras claves: infección del tracto urinario, betalactamasas, resistencia bacteriana, enterobacterias, BLEE.

Abstract

Introduction: Urinary tract infection (UTI) is a pathology frequently observed in clinical practice with a great impact on health costs. In recent years there has been a progressive increase in the mechanisms of resistance to antibiotics, among which are the microorganisms producing extended spectrum beta-lactamase (ESBL), so knowing the associated factors represents an interest in current research.

Materials and methods: A retrospective, analytical, case-control study was conducted on 700 patients with community-acquired UTIs treated at the Specialties Hospital of the Armed Forces No. 1, between January 2010 and December 2015. These were divided into 350 patients with ESBL UTI and 350 patients with Non-ESBL UTI. A logistic regression model was used to determine the risk factors for ESBL UTI.

Results: An association was found between ESBL infection with the age group, being more frequent in older adults, the pathological history of cancer, diabetes mellitus, urinary incontinence, immunosuppression, functional alteration, previous intervention of the urinary system and the use of urinary catheter. The most frequent bacteriological finding of ESBL-producing microorganisms was *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. In the multivariate analysis, the following variables showed a significant risk for ESBL UTI: age greater than 65 years (OR=9.30); cancer (OR=1.47); functional alterations (OR=1.99).

Conclusions: There are factors associated with ESBL infections concordant with the literature, so the management protocols of this pathology must be adjusted according to the factors identified for our locality in order to carry out a targeted treatment for this type of microorganisms and avoid delaying the proper management.

Key words: urinary tract infection, beta-lactamases, bacterial resistance, enterobacteria, ESBL.

Introducción

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son entidades frecuentemente observadas en la práctica clínica, ocupando el tercer lugar en incidencia de patologías infecciosas, precedida por las infecciones de las vías respiratorias y gastrointestinales¹. Por lo tanto anualmente en Norteamérica las ITU son responsables directa o indirectamente de más de 7 millones de visitas ambulatorias, 1 millón de consultas de emergencia y 100.000 hospitalizaciones². Este aspecto adquiere importancia, ya que la ITU, tanto de origen comunitario como nosocomial, está considerada como la infección más frecuente en los pacientes hospitalizados a nivel mundial³.

A pesar de todos los avances en la medicina, las ITU continúan representando una carga importante para los sistemas de salud. Produciendo anualmente a nivel mundial un gasto de alrededor de \$600 millones por concepto de costos en la atención médica, y de aproximadamente \$1.000 millones en costos por discapacidad laboral y disminución de productividad⁴. En Latinoamérica, se ha comprobado que el manejo de estas patologías genera altos gastos en el presupuesto de las instituciones de salud⁵. Por lo que ante este problema, se debe diseñar e implementar estrategias preventivas para las ITU.

Esta elevada repercusión sobre los costos, así como sobre el impacto deletéreo que tiene sobre la calidad de vida de los pacientes, se ven exacerbados en los casos de ITU que son producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), que están vinculadas con sintomatología más severa, tratamiento insatisfactorio, recurrencias, mayor riesgo de hospitalizaciones y estancias hospitalarias prolongadas⁶. Esta gran repercusión que hace esta patología hace necesaria la evaluación de los factores de riesgo para ITU por enterobacterias productoras de BLEE (ITU BLEE) en cada comunidad, con motivo de generar información local que permita llevar a cabo actividades preventivas específicas que aborden esta problemática con óptima efectividad.

Materiales y métodos

Diseño de estudio

Se realizó un estudio analítico y retrospectivo de casos y controles, en pacientes que acudieron al Hospital de las Fuerzas Armadas N°1 de Quito-Ecuador, con episodio de infección del tracto urinario de la comunidad con determinación de cultivo y aislamiento de microorganismo. El tipo de muestra fue probabilística, la cual fue calculada en función de la prevalencia de ITU de la comunidad que es de 15% (54), con un intervalo de confianza del 95% y un rango de estimación de 3%; obteniéndose una muestra de 350 pacientes; los cuales fueron divididos en 350 pacientes con ITU BLEE (con aislamiento de microorganismo productor de BLEE); y 350 pacientes con ITU No BLEE (con aislamiento de microorganismo no productor de BLEE), para obtenerse una muestra total del 700 pacientes.

La selección de los pacientes fue mediante el sistema de historias clínicas del hospital, seleccionando aleatoriamente a los pacientes para cada grupo, considerando como criterio de inclusión los aislamientos bacterianos significativos mediante urocultivo, tomados en el área de emergencia o de la consulta del Hospital de las Fuerzas Armadas N°1, por ITU adquirida en la comunidad en el período comprendido desde enero de 2010 a diciembre de 2015. En todo momento se mantuvo la confidencialidad de las historias clínicas de los pacientes incluidos en el estudio.

Análisis Estadístico

Los datos fueron analizados mediante el paquete informático para Ciencias Sociales SPSS versión 20, para Windows (SPSS Inc. Chicago, IL). Las variables fueron presentadas como frecuencias absolutas y relativas, realizándose la prueba de chi cuadrado (χ^2) para determinar asociaciones. Se construyó un modelo de regresión logística para determinar los factores asociados a ITU BLEE el cual fue ajustado por: sexo, grupos etarios, cáncer, diabetes mellitus, ITU recurrente, incontinencia urinaria, inmunosupresión, alteración funcional, intervencionismo previo y uso de catéter urinario. Se consideraron resultados estadísticamente significativos cuando $p < 0,05$.

Resultados

Se evaluaron un total de 700 pacientes, de los cuales 350 presentaron ITU por bacterias productoras de BLEE y 350 presentaron ITU por bacterias no productoras de BLEE, siendo clasificados como pacientes BLEE y pacientes No BLEE respectivamente. El cultivo reportado con mayor frecuencia en los pacientes con infección por bacterias No BLEE fue *E. Coli* multisensible representando el 83,7% (n=293), seguido de *P. Aeruginosa* con un 7,1% (n=25), y el restante 9,1% fueron otras bacterias. Por su parte en el grupo de pacientes BLEE, *E. Coli* representó el 84,9% (n=297) de los pacientes, seguido por *Klebsiella Pneumoniae* con un 13,1% (n=46) y el 2,0% restante fueron otras bacterias aisladas.

En la **Tabla 1** se encuentran representadas las características clínicas observadas en cada grupo de pacientes. Al comparar los grupos, se observó una similar distribución del sexo ($\chi^2=1,333$; $p=0,248$). El grupo BLEE tuvo una mayor frecuencia de adultos mayores con 42,0% (n=147) comparado al grupo No BLEE ($\chi^2=127,203$; $p<0,001$). El antecedente de cáncer fue más frecuente en los pacientes con BLEE (12,3%) que los pacientes No BLEE (6,9%), mostrando una asociación significativa ($\chi^2=5,958$; $p=0,015$). La diabetes mellitus fue más frecuente en el grupo BLEE (30,0%) comparado al No BLEE (17,4%), con una asociación significativa ($\chi^2=15,288$; $p<0,001$), de igual forma la incontinencia urinaria fue más prevalente en el grupo BLEE (38,0%).

En el grupo de los pacientes con BLEE la presencia de inmunosupresión fue mayor (16,9%) comparada a los No BLEE (12,0%). Por otra parte, el grupo de pacientes BLEE reportó

una mayor proporción de alteración funcional con 35,1% ($\chi^2=14,555$; $p=0,006$). Se evidenció una asociación estadísticamente significativa entre el intervencionismo y la presencia o no de BLEE ($\chi^2=35,011$; $p<0,001$). Se encontró que el 7,7% de pacientes BLEE utilizaba catéter urinario, mientras que solo el 0,9% de pacientes No BLEE utilizó catéter ya sea forma intermitente o permanente, mostrando una asociación estadísticamente significativa ($\chi^2=20,475$; $p<0,001$).

Tabla 1. Comportamiento de las características clínicas según pacientes No BLEE y BLEE

	No BLEE		BLEE		χ^2 (p)*
	n	%	n	%	
Sexo					1,333 (0,248)
Femenino	252	72,0	238	68,0	
Masculino	98	28,0	112	32,0	
Grupos etarios					127,203 (<0,001)
18-44 años	212	60,6	100	28,6	
45-65 años	113	32,3	103	29,4	
Mpas de 65 años	25	7,1	147	42,0	
Cáncer					5,958 (0,015)
No	326	93,1	307	87,7	
Si	24	6,9	43	12,3	
Diabetes mellitus					15,288 (<0,001)
No	289	82,6	245	70,0	
Si	61	17,4	105	30,0	
ITU recurrente					0,029 (0,884)
No	94	26,9	92	26,3	
Si	256	73,1	258	73,7	
Incontinencia urinaria					16,036 (<0,001)
No	266	76,0	217	62,0	
Si	84	24,0	133	38,0	
Infección previa por BLEE					21,994 (<0,001)
No	349	99,7	326	93,1	
Si	1	0,3	24	6,9	
Inmunosupresión					12,193 (0,016)
Ninguno	308	88,0	291	83,1	
Trasplante de órganos	3	0,9	4	1,1	
Corticoides	14	4,0	6	1,7	
Quimioterapia	15	4,3	34	9,7	
Colagenopatías (LES, AR)	10	2,9	15	4,3	
Alteración funcional					14,555 (0,006)
Ninguna	267	76,3	227	64,9	
Reflujo vesico-ureteral	4	1,1	8	2,3	
Hidronefrosis	3	0,9	10	2,9	
Urolitiasis	42	12,0	48	13,7	
Cistitis	34	9,7	57	16,3	
Intervencionismo					35,011 (<0,001)
Ninguno	322	92,0	297	84,9	
Prostatectomía	14	4,0	27	7,7	
Nefrectomía	1	0,3	3	0,9	
Nefrostomía	1	0,3	6	1,7	
Cistopexia	0	0	14	4,0	
Colocación Catéter Doble J	0	0	2	0,6	
Cistoscopia	12	3,4	1	0,3	
Uso de catéter urinario					20,475 (<0,001)
No	347	99,1	323	92,3	
Permanente	2	0,6	24	6,8	
Intermitente	1	0,3	3	0,9	
Total	350	100,0	350	100,0	

* Chi cuadrado de Pearson, asociación significativa cuando $p<0,05$.

Al realizar el modelo de regresión logística para evaluar la influencia de todas las variables de estudio sobre la presencia de ITU BLEE, se encontró que el grupo etario, el cáncer y las alteraciones funcionales fueron los factores que influyen de manera significativa para la presencia de BLEE. Los pacientes mayores de 65 años tuvieron casi 10 veces más probabilidades de presentar BLEE comparado a los pacientes con menos de 65 años (OR=9,30; IC95%: 5,22-16,57; $p<0,001$). Por su parte los pacientes con cáncer tuvieron 1,47 veces más probabilidades de presentar ITU BLEE y los pacientes con alteraciones funcionales del aparato genitourinario tuvieron 1,99 veces más probabilidades de presentar ITU BLEE (OR=1,99; IC95%: 1,31-3,00; $p=0,001$), **Tabla 2**.

Tabla 2. Modelo de regresión logística para evaluar los factores predisponentes para BLEE

	Odds Ratio Ajustado ^a (IC 95%)	p
Sexo		
Femenino	1,00	-
Masculino	0,81 (0,44-1,48)	0,502
Grupos etarios		
Menos de 65 años	1,00	-
Más de 65 años	9,30 (5,22-16,57)	<0,001
Cáncer		
No	1,00	-
Si	1,47 (1,01-6,06)	0,047
Diabetes mellitus		
No	1,00	-
Si	1,22 (0,77-1,93)	0,386
ITU recurrente		
No	1,00	-
Si	0,95 (0,63-1,44)	0,825
Incontinencia urinaria		
No	1,00	-
Si	0,74 (0,46-1,18)	0,213
Inmunosupresión		
No	1,00	-
Si	0,82 (0,39-1,73)	0,613
Alteración funcional		
No	1,00	-
Si	1,99 (1,31-3,00)	0,001
Intervencionismo previo		
No	1,00	-
Si	1,44 (0,75-2,76)	0,267
Uso de catéter urinario		
No	1,00	-
Si	3,31 (0,70-15,59)	0,129

^aModelo ajustado por: sexo, grupos etarios, cáncer, diabetes mellitus, ITU recurrente, incontinencia urinaria, inmunosupresión, alteración funcional, intervencionismo previo y uso de catéter urinario.

Discusión

Con el aumento del uso de antibióticos, los microorganismos han desarrollado diversos mecanismos de resistencia a estos agentes (56). Uno de los mecanismos de resistencia más relevantes son las BLEE (57), que son sintetizadas principalmente por microorganismos Gram-negativos; pudiéndose encontrar en diversas infecciones a nivel del organismo, siendo las ITU las más frecuentes (58). Por lo tanto, las ITU por enterobacterias productoras de BLEE se relacionan con una mayor discapacidad, mortalidad y costos, debido a la dificultad que presenta su tratamiento⁸.

En el presente estudio se determinó que los pacientes con ITU BLEE son debidos principalmente a *Escherichia coli* y con un porcentaje considerable a *Klebsiella pneumoniae*. Lo que puede ser reflejo de las propiedades biológicas de estas especies de enterobacterias, ya que *Klebsiella* se ha identificado como el microorganismo que tiene mayor prevalencia de expresión de BLEE, con una frecuencia alrededor de 46,9-52,4% (78,79), seguida de *Escherichia coli* con aproximadamente 14,3%⁸.

Los pacientes evaluados tuvieron una similar distribución del sexo en ambos grupos, en contraste con la literatura, se ha descrito que el sexo femenino es un factor de riesgo para las ITU BLEE (29,61), aunque también existen reportes esporádicos donde no se halla asociación con el sexo (32), tal como lo es el caso de nuestro comportamiento. Por otra parte, la edad fue mayor en el grupo BLEE comparado con el No BLEE, incluso tener más de 65 años se comportó como un factor de riesgo significativo (OR=9,30) para las ITU BLEE. Este hallazgo se encuentra acorde con lo expuesto por diversos reportes, en donde se ha afirmado la estrecha relación que tiene la edad avanzada con este tipo de infecciones¹⁰. En los adultos mayores se ha relacionado la predisposición a ITU BLEE por fenómenos como: alteraciones del control miccional, volumen urinario post-miccional, hiperplasia prostática y disfunción inmunológica (62), estos últimos factores también mostraron asociación y un riesgo significativo en nuestro estudio, ya que la presencia de alteraciones funcionales aumenta el riesgo de ITU BLEE alrededor de 2 veces comparado con aquellos pacientes sin alteraciones funcionales.

También se encontró una asociación significativa entre ITU BLEE y varias condiciones clínicas, como la diabetes mellitus y el cáncer, este último presentó un riesgo significativo para ITU BLEE (OR=1,47). Ambos hallazgos concuerdan con reportes previos para cada una de estas entidades, donde Pinheiro y colaboradores (63) realizaron un estudio en 83 pacientes con trasplante renal, describiendo una alta incidencia de ITU BLEE del 31%. De igual forma, Peralta y colaboradores, en un estudio realizado desde el 2003 al 2008 en 18 hospitales de España con 387 casos de infecciones por BLEE, describieron una alta prevalencia de diabetes mellitus con 28,9%, y cáncer con un 28,7% (64). Por su parte, Aswani y colaboradores realizaron un estudio llevado a cabo en 181 pacientes diabéticos y 124 no diabéticos encontrando una mayor prevalencia de ITU BLEE en los pacientes diabéticos comparado con los no diabéticos ($p=0,001$) (65). Indicando que la presencia de ITU severas, pueda estar condicionado por el grado de integridad del sistema inmunológico (66).

El antecedente de incontinencia urinaria resultó ser más prevalente en los pacientes con ITU BLEE. Este aspecto ha sido reportado de manera consistente (67), lo cual se ha fundamentado en que la estasis urinaria favorece la proliferación bacteriana en este medio (68), considerándose un importante componente fisiopatológico en la etiopatogenia de las ITU y esta asociación abarca a todas las condiciones que obstru-

yen o dificultan el flujo urinario normal, incluyendo la reflujo y diverticulosis de las vías urinarias (69).

La prevalencia de ITU BLEE fue mayor en los sujetos inmunosuprimidos, los pacientes con alteraciones funcionales de las vías urinarias, y en los portadores de catéter urinario; todas estas asociaciones han sido señaladas de manera consistente como factores de riesgo para la ITU BLEE. En el estudio de casos y controles realizado por Saldarriaga-Quintero y colaboradores en un hospital de cuarto nivel, se encontraron asociaciones significativas con la inmunosupresión, trasplante, hospitalización, cirugía y diálisis (75). Asimismo, Spadafino y colaboradores estudiaron los factores de riesgo para infección por BLEE en los pacientes con uso de catéter urinario, siendo este un factor principal para el desarrollo de esta patología (77). Por lo tanto, estos factores son necesarios de tomar en cuenta para el manejo adecuado de todo paciente con sospecha de ITU.

Estos hallazgos muestran que el comportamiento epidemiológico de las ITU BLEE en el Hospital de Especialidad de las Fuerzas Armadas N°1 se ajusta a las tendencias mundiales, considerando la edad, alteraciones funcionales, estados de inmunosupresión como el cáncer, diabetes, entre otros los factores más relacionados a las ITU BLEE. Ante esta entidad los clínicos deben ser cuidadosos en la selección de terapia empírica, debido al hallazgo considerable de *Klebsiella pneumoniae*, ya que éstas tienden a ser productoras de BLEE y multirresistentes en aproximadamente la mitad de los casos. En el futuro, se debe profundizar la exploración de los factores de riesgo para ITU BLEE en los individuos de edad avanzada, con el objetivo de una mejor caracterización del perfil clínico de estos pacientes y por tanto refinar el manejo diagnóstico en este grupo de pacientes.

Referencias

1. Fenwick EA, Briggs AH, Hawke CI. Management of urinary tract infection in general practice: a cost-effectiveness analysis. *Br J Gen Pract J R Coll Gen Pract.* agosto de 2000;50(457):635-9.
2. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Dis--Mon DM.* febrero de 2003;49(2):53-70.
3. Najjar M, Saldanha C, Banday K. Approach to urinary tract infections. *Indian J Nephrol.* 2009;19(4):129-39.
4. Keating KN, Perfetto EM, Subedi P. Economic burden of uncomplicated urinary tract infections: direct, indirect and intangible costs. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res.* agosto de 2005;5(4):457-66.
5. Rodríguez Burbano, Lady, De la Hoz FP, Leal AL. Costo de infección de vías urinarias asociada a sonda vesical en un hospital universitario de Santander, Colombia. *Rev Salud Pública.* 28 de abril de 2016;18(1):104-16.
6. Briongos-Figuero LS, Gómez-Traveso T, Bachiller-Luque P, Domínguez-Gil González M, Gómez-Nieto A, Palacios-Martín T, et al. Epidemiology, risk factors and comorbidity for urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing enterobacteria: Epidemiology, risk factors and comorbidity.

- ity for ESBL urinary tract infections. *Int J Clin Pract.* septiembre de 2012;66(9):891-6.
7. Seija V, Frantchez V, Pintos M, Bataglini MN, Torales M, Díaz Á, et al. Etiología de la infección urinaria de adquisición comunitaria y perfil de susceptibilidad de *Escherichia coli* a los principales agentes antimicrobianos. *Rev Médica Urug.* marzo de 2010;26(1):14-24.
 8. Moreno M C, González E R, Beltrán C. Mecanismos de resistencia antimicrobiana en patógenos respiratorios. *Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello.* agosto de 2009;69(2):185-92.
 9. Guzmán M, Alonso G. Caracterización de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) en cepas nosocomiales de *K. pneumoniae*. *Sucre-Venezuela. Investig Clínica.* diciembre de 2009;50(4):419-31.
 10. Rawat D, Nair D. Extended-spectrum β -lactamases in gram negative bacteria. *J Glob Infect Dis.* 2010;2(3):263-74.
 11. Picozzi SM, Paola G, Costa E, Casellato S, Carmignani L, Tejada M, et al. Extended-spectrum beta-lactamase-positive *Escherichia coli* causing complicated upper urinary tract infection: Urologist should act in time. *Urol Ann.* 2014;6(2):107-12.
 12. Raei F, Eftekhar F, Feizabadi MM. Prevalence of Quinolone Resistance Among Extended-Spectrum β -Lactamase Producing Uropathogenic *Klebsiella pneumoniae*. *Jundishapur J Microbiol.* 1 de junio de 2014;7(6):e10887.
 13. Sharma M. Prevalence and antibiogram of Extended Spectrum β -Lactamase (ESBL) producing Gram negative bacilli and further molecular characterization of ESBL producing *Escherichia coli* and *Klebsiella spp.* *J Clin Diagn Res.* 2013;7(10):2173-7.
 14. Gallegos J, Márquez S, Morales K, Peña A. Perfil etiológico y susceptibilidad antimicrobiana del primer episodio de infección urinaria febril. *Rev Chil Infectol.* octubre de 2013;30(5):474-9.
 15. Lee DS, Lee CB, Lee S-J. Prevalence and Risk Factors for Extended Spectrum Beta-Lactamase-Producing Uropathogens in Patients with Urinary Tract Infection. *Korean J Urol.* 2010;51(7):492-7.
 16. Vardi M, Kochavi T, Denekamp Y, Bitterman H. Risk factors for urinary tract infection caused by Enterobacteriaceae with extended-spectrum beta-lactamase resistance in patients admitted to internal medicine departments. *Isr Med Assoc J IMAJ.* febrero de 2012;14(2):115-8.
 17. Ben-Ami R, Rodríguez-Baño J, Arslan H, Pitout JDD, Quentin C, Calbo ES, et al. A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in nonhospitalized patients. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1 de septiembre de 2009;49(5):682-90.
 18. Rowe TA, Juthani-Mehta M. Urinary tract infection in older adults. *Aging Health.* octubre de 2013;9(5):519-28.
 19. Pinheiro HS, Mituiassu AM, Carminatti M, Braga AM, Bastos MG. Urinary Tract Infection Caused by Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing Bacteria in Kidney Transplant Patients. *Transplant Proc.* marzo de 2010;42(2):486-7.
 20. Peralta G, Lamelo M, Álvarez-García P, Velasco M, Delgado A, Horcajada JP, et al. Impact of empirical treatment in extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella spp.* bacteremia. A multicentric cohort study. *BMC Infect Dis.* diciembre de 2012;12(1):245.
 21. Aswani S. Clinical profile of urinary tract infections in diabetics and non-diabetics. *Australas Med J.* 30 de enero de 2014;7(1):29-34.
 22. Kalra O. Approach to a patient with urosepsis. *J Glob Infect Dis.* 2009;1(1):57-63.
 23. Guevara P A, Machado B S, Manrique T E. Infecciones urinarias adquiridas en la comunidad: epidemiología, resistencia a los antimicrobianos y opciones terapéuticas. *Kasmera.* diciembre de 2011;39(2):87-97.
 24. Matuszkiewicz-Rowińska J, Małyżko J, Wieliczko M. State of the art paper Urinary tract infections in pregnancy: old and new unresolved diagnostic and therapeutic problems. *Arch Med Sci.* 2015;11(1):67-77.
 25. Heyns CF. Urinary tract infection associated with conditions causing urinary tract obstruction and stasis, excluding urolithiasis and neuro-pathic bladder. *World J Urol.* febrero de 2012;30(1):77-83.
 26. Saldarriaga Quintero E, Echeverri-Toro L, Ospina Ospina S. Factores clínicos asociados a multiresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel. *Infectio.* octubre de 2015;19(4):161-7.
 27. Spadafino JT, Cohen B, Liu J, Larson E. Temporal trends and risk factors for extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* in adults with catheter-associated urinary tract infections. *Antimicrob Resist Infect Control.* diciembre de 2014;3(1):39.

Manuel Velasco (Venezuela) **Editor en Jefe** - Felipe Alberto Espino Comercialización y Producción
Reg Registrada en los siguientes índices y bases de datos:

SCOPUS, EMBASE, Compendex, GEOBASE, EMBiology, Elsevier BIOBASE, FLUIDEX, World Textiles,

OPEN JOURNAL SYSTEMS (OJS), REDALYC (Red de Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal),

Google Scholar

LATINDEX (Sistema Regional de Información en Línea para Revistas Científicas de América Latina, el Caribe, España y Portugal)

LIVECS (Literatura Venezolana para la Ciencias de la Salud), LILACS (Literatura Latinoamericana y del Caribe en Ciencias de la Salud)

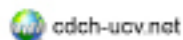
PERIÓDICA (Índices de Revistas Latinoamericanas en Ciencias), REVENCYT (Índice y Biblioteca Electrónica de Revistas Venezolanas de Ciencias y Tecnología)

SABER UCV, DIRJI (Directory of Research Journal Indexing)

ClCaLIA (Conocimiento Latinoamericano y Caribeño de Libre Acceso), EBSCO Publishing, PROQUEST



Esta Revista se publica bajo el auspicio del
Consejo de Desarrollo Científico y Humanístico
Universidad Central de Venezuela.



cdch-ucv.net



publicaciones@cdch-ucv.net

www.revistahipertension.com.ve

www.revistadiabetes.com.ve

www.revistasindrome.com.ve

www.revistaavft.com.ve