

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO PUNO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“PERFIL MICROBIOLÓGICO Y RESISTENCIA BACTERIANA
DE INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES QUE ACUDEN
POR CONSULTORIO EXTERNO DEL HOSPITAL III ESSALUD
JULIACA MAYO – JULIO 2012”**

TESIS

PRESENTADA POR:

Br. JOHN BRYAN CUBA PÉREZ

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

MEDICO CIRUJANO

PUNO – PERÚ

2013

**“PERFIL MICROBIOLÓGICO Y RESISTENCIA BACTERIANA DE
INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES QUE ACUDEN POR
CONSULTORIO EXTERNO DEL HOSPITAL III ESSALUD JULIACA MAYO –
JULIO 2012”**

PRESENTADO POR:

Br. CUBA PÉREZ, John Bryan

PARA OPTAR EL TITULO DE: MEDICO CIRUJANO

APROBADO POR:

PRESIDENTE:

Dra. Blanca LLERENA VILAFUERTE

PRIMER MIEMBRO:

Dr. Daniel AMARO MEDRANO

SEGUNDO MIEMBRO:

Dr. Edwin MACHACA YUJRA

DIRECTOR:

Dr. Eduardo SOTOMAYOR ABARCA

ASESOR:

Dr. Joe CRUZ LLERENA

AREA: CIENCIAS CLINICAS

TEMA: Enfermedades hematológicas-mal de montaña crónico-medicina interna-enfermedades del adulto

AGRADECIMIENTO

Mi más sincero y profundo agradecimiento a aquellas personas que, en un momento u otro me prestaron su ayuda y apoyo para la realización de esta tesis y que han hecho más llevadero el largo camino que ha transcurrido hasta su culminación.

Primeramente doy gracias a Dios por haberme dado fuerza y valor para vencer cualquier obstáculo que se me presentó para culminar mi carrera profesional y la presente tesis.

Agradezco también la infinita confianza y apoyo que me brindaron siempre mis padres y mis hermanos, porque ellos han contribuido positivamente en mí para llevar a cabo esta difícil tarea.

A mis jurados la Dra. Blanca Llerena Villafuerte, el Dr. Daniel Amaro Medrano y el Dr. Edwin Machaca Yujra que me asesoraron y porque cada una de sus valiosas aportaciones me ayudaron a la culminación de este trabajo.

Mi agradecimiento a mi director el Dr. Eduardo Sotomayor Abarca y mi asesor el Dr. Joe Cruz Llerena, a ambos por su dirección, disponibilidad y colaboración que me permitieron alcanzar los objetivos de esta tesis.

A mis maestros de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Altiplano Puno quienes me transmitieron sus conocimientos lo cual redundo positivamente en mi formación profesional y personal. Para quienes me enseñaron más que el saber científico, a quienes me enseñaron a ser lo que no se aprende en el salón de clases y a compartir el conocimiento con los demás.

DEDICATORIA

A mi padre Jaime Cuba Corrido,
a mi madre Norka Pérez de Cuba
y a mis hermanos Jaime V. Christian
A. y José L. por su apoyo y comprensión.



A mi esposa Mirella Soto Cardenas y mi
hijo Sebastián Cuba Soto que son la luz que
guía mi camino y me ayuda a ser cada día
mejor persona.

A todas las personas que de alguna
manera me brindaron su apoyo en
culminación de esta tesis.

ÍNDICE

	Pág.
Resumen	01
Introducción	02
Capítulo I: Planteamiento del Problema y Objetivos	03
1.1 Planteamiento del Problema	03
1.2 Enunciado del Problema	04
1.3 Justificación	04
1.4 Objetivos	05
Capítulo II: Marco Teórico, Conceptual, Antecedentes e Hipótesis	06
2.1 Marco Teórico	06
2.2 Marco Conceptual	24
2.3 Antecedentes	25
2.4 Hipótesis	31
Capítulo III: Método de Investigación	32
3.1 Tipo de Investigación	32
3.2 Población y Muestra	32
3.3 Ámbito de Estudio	33
3.4 Criterios de Inclusión y Exclusión	34
3.5 Variables	34
3.6 Operacionalización de Variables	35
3.7 Métodos e Instrumentos de Recolección de Datos	35
3.8 Análisis Estadístico	36
3.9 Aspecto Administrativo	37
Capítulo IV: Resultados	38

Capítulo V: Discusión y Contraste de Hipótesis	60
5.1 Discusión	60
5.2 Prueba de Contraste de Hipótesis	65
Capítulo VI: Conclusiones	67
Capítulo VII: Recomendaciones	68
Bibliografía	70
Anexos	75



RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó con el objetivo de determinar a los patógenos más frecuentes en la Infección del Tracto Urinario en esta zona, y valorar la resistencia bacteriana de los antibióticos en el Hospital III ESSALUD Juliaca durante mayo a julio del 2012.

Se estudió a un total de 141 pacientes provenientes de los diferentes consultorios de atención que cumplían con los criterios de inclusión. Se identificaron los casos y los resultados de los urocultivos y los antibiogramas en el laboratorio del Hospital, posteriormente se obtuvieron las historias clínicas y se llenaron las fichas de recolección de datos, se elaboró una base de datos y se hizo el análisis estadístico.

Se encontraron en nuestro estudio 109 cepas de *E. coli*, 6 para *S. epidermidis*, 5 cepas para *E. cloacae*, *E. aerogenes* y *K. ascorbata* respectivamente; solo 2 cepas se hallaron para *K. pneumoniae* y *S. xylosum*; otros uropatógenos mostraron solo 7 cepas.

Las cepas de *E. coli* fueron resistentes en forma descendente de la siguiente forma: La ampicilina presentó 78.90%, cotrimoxazol 75.23%, tetraciclina 67.89%, ciprofloxacino 55.96%, levofloxacino 50.46%, cefalotina 47.71%, aztreonam 41.28%, cefuroxima 38.53%, gentamicina 33.94%, ampicilina/sulbactam 30.28%, cefotaxima 30.28%, ceftriaxona 27.52%, cefepime y ceftazidima cada uno con 25.69%, amikacina 12.84%, imipenem con 5.5% y meropenem con 4.59%.

Como conclusión determinamos que el sexo femenino es el más afectado en Infecciones del Tracto Urinario y que *E. coli* es el uropatógeno más frecuente (77.3%), mostrando una resistencia amplia para la mayoría de antibióticos, por lo que consideramos como elegibles por presentar menor resistencia a amikacina (12.84%) y ceftriaxona (27.52%) en el tratamiento de Infecciones del Tracto Urinario no complicada.

Imipenem (5.5%), meropenem (4.59%) son medicamentos que presentan niveles de resistencia muy bajos por lo que pueden ser utilizados en casos de ITU complicadas.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones de las vías urinarias son un motivo frecuente de consulta médica en la atención primaria considerada cercana al 30% de las consultas urológicas. Esto hace que muchas veces se deba comenzar un tratamiento antibiótico en forma empírica hasta obtener los resultados de estudios microbiológicos para decidir cuál es el tratamiento más eficaz para el manejo de esta patología en cada paciente.

La infección urinaria se ha definido como la respuesta inflamatoria del uroepitelio, que se extiende desde la corteza renal hasta el meato uretral, producida por un agente infeccioso, que se acompaña de piuria o bacteriuria.

Por otra parte, se ha visto un cambio en el comportamiento y en el patrón de resistencia antimicrobiana de los gérmenes causales de infecciones del tracto urinario convirtiéndose en un problema de gran interés a nivel mundial. Tanto en América Latina como en el Perú se han conducido trabajos para determinar la resistencia en Infección del Tracto Urinario obteniéndose información valiosa que ha servido para modificar protocolos de tratamiento en base a la resistencia de fármacos que se usan habitualmente en el tratamiento de dicha patología.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que “El uso abusivo de los antibióticos es una de las principales causas del incremento de la resistencia bacteriana, uno de los mayores problemas de salud pública”

Considerando estos antecedentes nos planteamos llevar a cabo este estudio en el Hospital III ESSALUD Juliaca dado que se podrían encontrar resistencias que antes no existían o sensibilidad a antibióticos que se consideraban resistentes, lo que se vería reflejado en un cambio de conductas en cuanto al manejo empírico que se debe iniciar a pacientes con infecciones urinarias.

Tener en cuenta algunos objetivos específicos que permitieran abordar este tema de una forma más eficaz y objetiva como: describir la frecuencia de cepas aisladas que producen infección de vías urinarias, describir características demográficas de la población con infección urinaria, describir el patrón de resistencia bacteriana en la población de pacientes con infección urinaria

CAPITULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y OBJETIVOS

1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

Las infecciones de vías urinarias son unas de las infecciones más comunes que afectan al ser humano a lo largo de su vida y son de las más frecuentes tanto en el ámbito comunitario como en el nosocomial después de los procesos respiratorios. ⁽¹⁾

El término de infección de las vías urinarias se aplica a una diversidad de trastornos clínicos que van desde bacteriuria asintomática hasta abscesos perinefríticos y urosepsis, cada uno tiene su propia epidemiología, evolución natural y peculiaridades diagnosticas, cuya diferenciación tiene importantes repercusiones sobre el tratamiento y pronóstico. ⁽²⁾

Aunque hay muchos microorganismos que pueden infectar las vías urinarias, los más comunes son los bacilos Gram negativos y entre ellos el de mayor prevalencia encontrado en los cultivos de orina es la *Escherichia coli*, afectando en mayor proporción a mujeres en edad fértil. ⁽³⁾

La prevalencia de las infecciones del tracto urinario aumenta con la edad. Aproximadamente entre el 1-2% se presenta en mujeres de edad escolar y aumenta del 5-8% hacia los 20 años. Algunos factores que pueden incidir están al inicio de la actividad sexual y la morfología de la uretra en la mujer la cual es más corta, facilitando la penetración y colonización de gérmenes. ⁽⁴⁾

Debido a que las infecciones del tracto urinario causan importantes índices de morbilidad, la elección correcta del tratamiento en pacientes con infecciones del tracto urinario es trascendente, no solo por la salud de los pacientes sino porque son el 15% de las prescripciones de antibióticos en la comunidad. ⁽⁵⁾

Sin embargo, la resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno evolutivo natural que puede verse acelerado por diferentes causas. Entre ellas, la más relevante es el uso excesivo e inadecuado de antibióticos ya que favorece la selección y difusión de cepas resistentes que provocan un aumento de fracasos terapéuticos. ⁽⁶⁾

Por ser este un problema frecuente y de considerables consecuencias es de mucha importancia conocer la etiología y el patrón de resistencia antimicrobiana en una población determinada, ya que esto contribuye a establecer tratamientos farmacológicos eficaces

basados en evidencias microbiológicas, logrando así un adecuado manejo individualizado de los pacientes y un uso racional de los medicamentos disponibles.

1.2 ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Cual es el perfil microbiológico y la resistencia bacteriana de infecciones urinarias en pacientes que acuden por consultorio externo del hospital III ESSALUD Juliaca en los meses de mayo a julio del 2012?

1.3 JUSTIFICACIÓN

Es necesario que cada médico considere las indicaciones clínicas que emplea al prescribir antimicrobianos, los que se utilizan en dos formas, el primero como tratamiento empírico y el segundo como tratamiento definitivo. Para un medico, en los países desarrollados, el tratamiento inicial en la mayoría de los casos es en base a patrones de sensibilidad existentes, de los cuales se tiene conocimiento por las publicaciones periódicas que se realizan, de aquí surge la necesidad de realizar estudios de la sensibilidad antimicrobiana.

Se debe de contar con nuestras propias estadísticas para determinar el grado de resistencia que se va creando en nuestro medio particular, y así mantener actualizado el tratamiento que se brinda a las infecciones causadas por gérmenes de la comunidad.

Las infecciones del tracto urinario son una de las causas de consulta médica mas frecuentes. Los patrones de susceptibilidad varían de una región a otra, por lo que se debe contar con estudios del perfil microbiológico y resistencia bacteriana actualizada a nivel de nuestro ámbito, en este caso el Hospital III ESSALUD Juliaca para un adecuado manejo.

De acuerdo con los objetivos de la investigación, sus resultados permitirán encontrar soluciones concretas a problemas de identificación de agentes etiológicos mas prevalentes relacionado con este tipo de infecciones, el grupo de edad mayormente afectado, la prevalencia en relación al sexo, la repercusión de factores comorbidos en el perfil microbiológico y los patrones de sensibilidad datos que son fundamentales para orientar el tratamiento terapéutico y uso racional de antimicrobianos.

1.4 OBJETIVOS:

1.4.1 Objetivo General

Determinar el perfil microbiológico y la resistencia antibiótica de los gérmenes causantes de Infección del Tracto Urinario en pacientes que acuden por consulta externa del Hospital III ESSALUD Juliaca.

1.4.2 Objetivos Específicos

- 1.- Distribución de la Infección del Tracto Urinario por sexos en la población estudiada.
- 2.- Distribución de la Infección del Tracto Urinario por grupos etareos en la población estudiada.
- 3.- Descripción de la sintomatología más frecuente en la población estudiada
- 4.- Identificación de los gérmenes causantes de Infección del Tracto Urinario en la población estudiada.
- 5.- Perfil de resistencia de cada antibiótico frente a los diferentes uropatógenos.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO, CONCEPTUAL, ANTECEDENTES E HIPÓTESIS

2.1 MARCO TEÓRICO:

2.1.1 Infección del Tracto Urinario

La infección del tracto urinario (ITU) es considerada generalmente como la existencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de síntomas. El origen bacteriano de la ITU es el más frecuente (80%-90%); en este caso, la definición exacta exige no solo la presencia de gérmenes en las vías urinarias, sino también su cuantificación en al menos 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC)/ml de orina.

Sin embargo, varios estudios han establecido que un tercio o más de los pacientes, mayoritariamente mujeres sintomáticas, tiene conteos de UFC por debajo de este nivel y presentan ITU. En los hombres tienen menor probabilidad de contaminaciones sintomáticas, se considera como sugerente de infección una cifra de 10^3 UFC/ml. ⁽⁷⁻⁹⁾

Entre las infecciones más importantes del ser humano, la ITU constituye un importante problema de salud que afecta a millones de personas cada año. Es la segunda causa de infección más frecuente en los humanos, es solo superada por las infecciones del tracto respiratorio. ⁽¹⁰⁾

Más de mitad de todas las mujeres tiene al menos una ITU durante su vida ⁽¹¹⁾ y su presentación más común es durante el embarazo. ⁽¹²⁾ La proporción de frecuencia de ITU entre mujeres y hombres jóvenes es de 30:1 ⁽¹³⁾; sin embargo, conforme el hombre envejece, esta proporción tiende a igualarse. En el adulto mayor, la ITU es la infección bacteriana más común y el origen más frecuente de bacteriemia. ⁽¹⁴⁾

Las ITU son clasificadas de diversas formas: alta o baja, aguda o crónica, no complicada o complicada, sintomática o asintomática, nueva o recurrente y comunitaria o nosocomial.

- **ITU baja.** Colonización bacteriana a nivel de uretra y vejiga que normalmente se asocia a la presencia de síntomas y signos urinarios, como urgencia, disuria, polaquiuria, turbidez y olor fétido de la orina. Incluye a la cistitis y uretritis. ⁽¹⁵⁾

- **ITU alta.** Presencia de signos y síntomas de ITU baja, asociada a colonización bacteriana a nivel ureteral y del parénquima renal, con signos y síntomas sistémicos como, escalofríos, fiebre, dolor lumbar, náuseas y vómitos. En este grupo se encuentran las pielonefritis.⁽¹⁵⁾

La distinción entre ITU baja y superior sigue siendo clásicamente aceptada. Sin embargo, es solo de utilidad para el médico si determina que la infección está limitada a las mucosas de la vejiga y la uretra o compromete órganos sólidos, como riñones o próstata. Por este motivo, hablar de ITU complicada o no complicada es de mayor utilidad clínica para el médico.⁽¹⁴⁾

- **ITU no complicada.** La que ocurre en pacientes que tienen un tracto urinario normal, sin alteraciones funcionales o anatómicas, sin una historia reciente de instrumentación (sondaje, uretrocistoscopia) y cuyos síntomas están confinados a la uretra y vejiga. Estas infecciones son muy frecuentes en mujeres jóvenes con una vida sexual activa.⁽¹⁶⁾

- **ITU complicada.** Ocurre debido a factores anatómicos, funcionales o farmacológicos que predisponen al paciente a una infección persistente, recurrente o a fracaso del tratamiento.

Estos factores incluyen condiciones a menudo encontradas en ancianos ampliación de la próstata, obstrucciones y otros problemas que requieren la colocación de dispositivos urinarios y a la presencia de bacterias resistentes a antibióticos múltiples. Su espectro comprende desde una cistitis complicada hasta una urosepsis con choque séptico.⁽¹⁶⁾

- **ITU o bacteriuria asintomática.** Muchos pacientes pueden tener una bacteriuria significativa (10^5 UFC/ml de orina) sin presentar síntomas.⁽¹⁷⁾

- **ITU recurrente.** Más de tres episodios de ITU demostrados por cultivo en un periodo de un año.^(16, 17)

- **ITU nosocomial.** Aparición de infección urinaria a partir de las 48 horas de la hospitalización de un paciente sin evidencia de infección, asociada a algún procedimiento invasivo, en especial, colocación de un catéter urinario.⁽¹⁸⁾

2.1.2 Incidencia.

Se estima que globalmente ocurren al menos 150 millones de casos de ITU por año. ⁽¹⁸⁾ En EE UU, 7 millones de consultas son solicitadas cada año por ITU. En el Perú se desconocen cifras exactas de su incidencia pero es muy probable que sean similares a las de EE UU. ⁽¹⁹⁾

Las mujeres jóvenes son comúnmente afectadas, con un frecuencia estimada de 0,5 a 0,7 infecciones por año. Del total de las mujeres afectadas por una ITU, el 25% al 30% desarrollará infecciones recurrentes que no están relacionadas con alguna anormalidad del tracto urinario, ya sea funcional o anatómica.

La incidencia estimada de ITU en los hombres jóvenes con respecto a las mujeres de la misma edad es significativamente inferior: 5 a 8 infectados por 10 000. La prevalencia de ITU o bacteriuria asintomática en el anciano es de 10% a 50%, y es moderadamente más elevada en las mujeres.

La ITU es una de las infecciones bacterianas más frecuentes de la infancia. A los 7 años, aproximadamente, 8% de las niñas y 2% de los varones han tenido al menos un episodio de ITU. El riesgo de que la ITU recurra es de 10% a 30%, en los siguientes 6 a 18 meses. ⁽²⁰⁾

Las infecciones urinarias asociadas con sondas vesicales constituyen el 35% a 40% de todas las infecciones nosocomiales ; en general, 10% de los pacientes cateterizados por corto tiempo (< 7 días) y 15% de los cateterizados por más de 7 días desarrollan infección, con un riesgo diario de 5%. La ITU es la causa más frecuente de sepsis por gramnegativos. ⁽¹⁶⁾

2.1.3 Etiología.

En más del 95% de los casos, un único microorganismo es el responsable de la ITU. El agente etiológico más frecuente de ITU en ambos sexos es la *Escherichia coli*, responsable del 75% a 80% de casos; el 20% a 25% restante incluye microorganismos como: *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella sp.*, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomona aeruginosa*. ⁽²¹⁾

Durante el embarazo los agentes causante de ITU son los mismos en frecuencia que los hallados en las mujeres no embarazadas; sin embargo, es posible detectar en menor medida *Enterococcus sp*, *Gardnerella vaginalis* y *Ureaplasma urealyticum*.⁽²²⁾

En el caso de la ITU complicada y nosocomial, la *E. coli* sigue siendo el principal agente causante, pero la presencia de *Klebsiella sp*, *Citrobacter* y *Pseudomonas aeruginosa* y de gérmenes grampositivos como *Staphylococcus epidermidis* meticilinoresistente y *Enterococcus sp*. está aumentada.

Los pacientes sondados suelen presentar infecciones polimicrobianas. Hongos, como *Candida sp.*, suelen ser encontrados en pacientes diabéticos, inmunosuprimidos o que están recibiendo antibióticos de amplio espectro; más raros y, principalmente, en pacientes inmunodeprimidos pueden ser aislados *Aspergillus* o *Criptococcus* en orina.⁽²¹⁾

Tabla 1. Microorganismos más frecuentemente aislados en urocultivos

- **Especies uropatógenas comunes (crecen en 24 horas)**
 - *Escherichia coli*
 - *Klebsiella spp*
 - *Proteus spp*
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Enterobacter spp*
 - *Enterococcus spp*
 - *Staphylococcus saprophyticus*
 - *Staphylococcus aureus*
 - *Morganella morganii*
 - *Streptococcus agalactiae*
- **Especies que pueden ser uropatógenas: requieren incubación prolongada o siembra**
 - *Gardnerella vaginalis*
 - *Haemophilus influenza*
 - *Haemophilus parainfluenzae*
 - *Corynebacterium urealyticum*
- **Especies no uropatógenas (flora residente)**
 - *Lactobacillus*
 - *Difteroides (Corynebacterium)*
 - *Streptococcus grupo viridians*
 - *Micrococcus*
 - *Staphylococcus coagulasa negativa* diferentes de *S. saprophyticus* y *S. epidermidis*
 - *Actinomyces spp*
 - *Bacillus spp*
- **Especies uropatógenas poco comunes (no crecen en medios de rutina)**
 - *Neisseria gonorrhoeae*
 - *Chlamydia trachomatis*

- *Ureaplasma urealyticum*
- *Mycobacterium tuberculosis*
- **Especies uropatógenas relacionadas a catéteres vesicales de corta duración**
 - *Escherichia coli*
 - *Providencia stuartii*
 - *Klebsiella pneumoniae*
 - *Proteus mirabilis*
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Staphylococcus coagulasa negativa (S. epidermidis)*
 - *Enterococcus spp*
 - *Candida spp*
- **Especies uropatógenas relacionadas a catéteres vesicales de larga duración**
 - *Providencia stuartii*
 - *Morganella morganii*
 - *Proteus mirabilis*
 - *Escherichia coli*
 - *Pseudomonas aeruginosa*
 - *Klebsiella pneumoniae*
 - *Staphylococcus coagulasa negativa*
 - *Enterococcus spp*
 - *Candida spp*

Adaptado de: Sociedad Chilena de Infectología. Rev Chil Infectol. 2001;18(1):57-63.

2.1.4 Vías de Infección.

Los gérmenes, que pueden provenir de focos sépticos (amigdalino, dentario, metroanexiales, entre otros) o de zonas donde normalmente habitan como saprofitos, alcanzando el tracto urinario por las siguientes vías:

- **Vía Ascendente:** Es la más importante, los microorganismos ubicados en la uretra, vagina, región perineal y en el intestino, llegan al tracto urinario por vía ascendente, lo que explica de manera notoria la alta incidencia de la infección urinaria en la mujer, debido precisamente a su configuración anatómica.

Existe en la actualidad suficiente evidencia que los gérmenes procedentes del tracto intestinal, en sus proporciones terminales colonizan en primer lugar la región perineal y la uretra terminal, se introducen en la vejiga urinaria y posteriormente a través del uréter, llegan a la pelvis y al parénquima renal, el traslado de los gérmenes hasta los uréteres se producirá por simple acción mecánica. El reflujo vesicoureteral durante la micción favorecería el pasaje de los gérmenes, junto con el de la columna líquida, hacia las partes más bajas de los uréteres, desde donde continúan su ascensión hasta el intersticio renal. Como por otra parte, esa orina que refluye al uréter no es expulsada durante la micción,

cuando esta finaliza aquella vuelve a la vejiga y, en consecuencia, queda como orina residual contaminada que puede favorecer aún más la infección renal. ⁽²³⁾

- **Vía Hematógena:** Representa una pequeña proporción de causas de pielonefritis en el ser humano, siendo los gérmenes más frecuentes la *Salmonella* spp, el *Mycobacterium tuberculosis* y el *Histoplasma dubossi*, y ocurre siempre como fenómenos secundarios a una infección por estos gérmenes en otro sitio del cuerpo. La infección urinaria también puede observarse en pacientes con sepsis por *Cándida*, *Staphylococcus aureus*, enterobacterias y *Pseudomonas*.

Los riñones patológicos, en especial cuando existe obstrucción ureteral son fácilmente colonizados por *E. coli* por vía hematógena. Cuando se produce una infección urinaria por gramnegativos, en estos casos, esta siempre se ve precedida por una septicemia, observándose con mayor frecuencia en el recién nacido.

Los virus también pueden llegar al aparato urinario por vía sanguínea, con muy poca frecuencia, como el sarampión, las paperas, la rubéola o el Cytomegalovirus, pudiendo producir infecciones del aparato urinario. ⁽²⁴⁾

- **Por Contigüidad:** Es más rara y podría representar una vía importante cuando el punto de partida del germen infectante fuera del intestino. ⁽²⁴⁾

2.1.5 Virulencia Bacteriana.

La presencia o la ausencia de ciertos factores de virulencia puede explicar el hecho de que algunas mujeres con infección de las vías urinarias desarrollan síntomas y otros no; la capacidad de ciertos patógenos de adherirse al uroepitelio se considera desde hace mucho tiempo un factor determinante importante de la virulencia bacteriana. ⁽²⁵⁾

La capacidad de adherencia bacteriana es medida por adhesinas localizadas en la superficie de la célula bacteriana. Distintas cepas de *E.coli* uropatógenas expresan combinaciones de varias adhesinas de superficie conocidas con los nombres de vellosidades o fimbrias. A su vez, estas adhesinas se fijan en forma reversible a receptores oligosacáridos presentes en la superficie de numerosos tipos de células incluidos los eritrocitos y a las células del uroepitelio.

La mayoría de cepas de E.coli presentan vellosidades de tipo I, las cuales se fijan a receptores que contienen manosa presentes en la musina de las células uroepiteliales. Sin embargo, este tipo de adherencia se asocia con una fijación débil, por lo cual estas bacterias pueden ser fácilmente eliminadas de las vías urinarias por lavado juntamente con musina. Por lo tanto la vellosidad tipo I, no se consideran de virulencia importante en la infección de vías urinarias.^(23,25)

La presencia de fimbrias P se asoció firmemente como marcador de virulencia en la infección de las vías urinarias, las bacterias que expresan adhesión poseen una mayor capacidad de colonizar el vestíbulo vaginal y ascender hasta las vías urinarias, alrededor del 90% de las cepas de Escherichia coli que causan pielonefritis obstructiva tiene adhesinas o fibrinas P que aumentan su virulencia. Estas cepas producen hemolisina y tiene un gen PapG que codifica las pautas de fimbria P.⁽²⁵⁾

2.1.6 Criterios Diagnósticos.

▪ Bacteriuria sintomática de las vías urinarias

Es diagnosticada por cualquiera de los dos siguientes criterios:

- Presencia de uno de los siguientes signos o síntomas: fiebre ($> 38^{\circ}\text{C}$), tenesmo, polaquiuria, disuria o dolor suprapúbico y cultivo de orina con 10^5 UFC/ml con no más de dos especies de organismos.
- Presencia de dos de los siguientes signos o síntomas: fiebre ($> 38^{\circ}\text{C}$), tenesmo, polaquiuria, disuria o dolor suprapúbico, más cualquiera de los siguientes:
 - Nitratos o leucocito-esterasa positivo.
 - Piuria > 10 leucocitos/ml.
 - Visualización de microorganismos en la tinción de Gram.
 - Dos urocultivos con $> 10^3$ UFC/ml del mismo germen.
 - Urocultivo con 10^5 UFC/ml de orina de un solo patógeno en paciente tratado con terapia antimicrobiana apropiada.

▪ Bacteriuria asintomática de las vías urinarias

Paciente asintomático (ausencia de fiebre, tenesmo, polaquiuria, disuria y dolor suprapúbico), al que se le detecta una concentración bacteriana 10^5 UFC/ml con no más de una o dos especies de microorganismos. ⁽¹⁶⁾

▪ Infección de otras regiones del tracto urinario

Fiebre ($> 38^\circ\text{C}$), dolor o hipersensibilidad local (puño percusión lumbar, masaje prostático), aislamiento por cultivo o visualización por tinción Gram de microorganismos a partir de biopsias o aspirados, a excepción de la orina, de los tejidos u órganos del tracto urinario con sospecha de estar afectados.

▪ Procedimientos auxiliares

El estudio del sedimento urinario, a partir de una muestra de orina obtenida del chorro medio de la micción (OOCMM), es de gran utilidad, en él es posible hallar leucocitos y piocitos, así como hematíes, que suelen observarse hasta en 40 a 60% de los pacientes con ITU. La tinción de Gram en muestras de OOCMM puede ser usada para detectar bacteriuria. En esta prueba semicuantitativa la detección de un organismo por campo usando aceite de inmersión tiene una correlación aproximada con 100 000 UFC/ml en el cultivo. La presencia de bacterias visibles en el examen microscópico de orina es menos sensible (40 a 70%) pero muy específica (85% a 95%). La presencia de piuria en el análisis urinario tiene una sensibilidad elevada (95%) y una especificidad relativamente alta (71%) para ITU. ⁽²⁶⁾

El análisis usando tiras es útil para medir la esterasa leucocitaria y/o los nitritos a partir de una muestra de orina, estas pruebas refuerzan el diagnóstico clínico de ITU. Las tiras de esterasa leucocitaria presenta una especificidad de 59% a 96% y una sensibilidad de 68 a 98% para detectar uropatógenos en una concentración equivalente a 10^5 UFC/ml en orina.

La tiras que miden los nitritos pueden ser negativas si el microorganismo causante de la ITU no reduce el nitrato, como los *Enterococcus sp*, *S. saprophyticus*, *Acinetobacter*. Por tanto, la sensibilidad de la prueba de nitritos por tiras tiene una sensibilidad de 19% a 45%, pero una especificidad de 95% a 98%. La prueba de

nitritos también puede ser falsa negativa si la muestra de orina es demasiada diluida. ⁽²⁷⁾

La prueba estándar para cualquier forma de ITU es el urocultivo. ⁽²⁶⁾ A veces, no se considera necesario un urocultivo en pacientes ambulatorios con ITU, porque es debida a un uropatógeno prevalente; sin embargo, siempre debería realizarse el urocultivo y, si es positivo, solicitar un perfil de sensibilidad extra.

El urocultivo más el antibiograma tiene dos tiempos: el primero, suele ser de 24 horas, lo que normalmente tarda en hacerse patente el crecimiento del uropatógeno; y un segundo, en el que se hace la identificación y se determina la susceptibilidad, tarda entre 48 y 72 horas. La sensibilidad y especificidad del cultivo utilizando como punto de corte la concentración tradicional de 10^5 UFC/ml es de 51% y 95%, respectivamente, y cuando el punto de corte se ajusta a una concentración de 10^2 UFC/ml, de 95% y 85%, respectivamente.

El valor predictivo positivo para una concentración de 10^2 UFC/ml es 88%. En vista de esto, los clínicos y los microbiólogos deberían cambiar su perspectiva diagnóstica y el tratamiento de mujeres con ITU sintomática aguda por coliformes con cultivos positivos a concentraciones $> 10^2$ UFC/ml. ⁽²⁸⁾ En la Tabla 2 son resumidos estos resultados.

Tabla 2. Pruebas diagnósticas para el ITU con disuria

Exámenes de laboratorio	Sens	Espec	VPP	VPN
• Cultivo a partir de OOCM				
– 10^2 coliformes/ml de orina	95	85	88	94
– 10^5 coliformes/ml de orina	51	59	98	65
• Sedimento urinario				
– Más de 8 leucocitos/mm ³	91	50	67	83
– Más de 20 leucocitos/mm ³	50	95	94	54
• Tinción de Gram (orina no centrifugada)				
– 1 bacteria/campo en aceite de inmersión	96	95	54	100
– 5 una bacteria/campo en aceite de inmersión	91	99	93	99
• Pruebas rápidas				
– Tira de esterasa leucocitaria	68-98	59-96	19-86	91-97
– Tira de nitrito	19-45	95-98	50-78	82-89
– Esterasa leucocitaria más nitrito	67-100	67-98	48-81	46-90

Sens: sensibilidad; Espec: especificidad; VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo
Se define piuria a la presencia > 10 leucocitos/ μ L o > 6 leucocitos alterados por campo de 40x.

Adaptado desde: Heather Semeniuk H, Church D. J Clin Microbiol. 1999;37(9): 3051-3052. Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, et al. N Engl J Med. 1996;335:468-74.

Wilson ML, Gaido L. CID 2004;38: 1150-1158. R, Wong ES. Am Fam Phy. 1999;59(5):1225-34,1237

2.1.7 Tratamiento.

El tratamiento de la ITU depende de si es complicada o no complicada y siempre se debe tener en cuenta a los factores de riesgo (Tabla 3). Es importante seleccionar en forma empírica hasta que se cuente con el resultado del urocultivo y antibiograma, se debe elegir un antibiótico con alta eficacia sobre el agente sospechado, muy buena distribución corporal, alta concentración en las vías urinarias y con toxicidad baja.

Los objetivos del tratamiento deben ser la obtención de una respuesta rápida y efectiva, prevención de la recurrencia y evitar la aparición de resistencia a los antibióticos.

La elección de un antibiótico, en diversas infecciones, depende de los niveles de concentración plasmática que alcanza el antibiótico para lograr una susceptibilidad antimicrobiana alta. Pero, en el caso de la ITU, lo importante es la concentración del antibiótico en el parénquima renal, en la capa más profunda de la pared de la vejiga y de la próstata.

Por tanto, la excreción concentración urinaria y la determinación de la actividad del antibiótico en la orina son importantes para la decisión de si su uso se justifica o no en el tratamiento de la ITU.⁽²⁹⁾

En la Tabla 4, se resume los principales antibióticos utilizados para el tratamiento de la ITU y algunos esquemas generales.

Tabla 3. Factores de riesgo para el desarrollo de ITU

-
- **Alteraciones al libre flujo**
 - Orgánicas
 - **Reflujo vesicoureteral**
 - **Instrumentación: cateterismo urinario, cirugía endoscópica**
 - Obstructivas
 - **Cáncer de próstata, tumores compresivos intrínsecos o extrínsecos**
 - **Estenosis uretral**
 - **Litiasis vesical, pielocalicial y ureteral**
 - Funcionales
 - **Embarazo**
 - **Disfunción vesical: vejiga neurogénica, incontinencia, etc.**
 - Estructurales
 - **Malformaciones: valva uretrales, estenosis, uréter ectópico, etc**
 - **Poscirugía de vías urinarias: derivaciones, fístulas, obstrucciones Iatrogénicas**
 - **Procesos predisponentes y/o agravantes**

- Diabetes mellitus
- Edad avanzada
- Hospitalizaciones repetidas
- Insuficiencia renal crónica
- Hiperplasia de próstata
- Historia de 2 ITU en menos de un año
- Síndrome climatérico sin terapia de reemplazo hormonal
- Inmunosupresión: VIH, medicamentosa, idiopática, trasplantados, neoplasias
- **Procesos predisponentes sociales**
 - Vida sexual altamente activa (mujeres)
 - Uso reciente de diafragma uterino más espermicida, de tapones uterinos o de espermicidas solos
 - Sexo anal asociado en el mismo acto a sexo vaginal
 - Sexo con trabajadoras sexuales, con parejas masculinas no seguras
 - Cambio constante de parejas sexuales
 - Cunilingus durante el acto sexual
 - Homosexualidad
 - Falta de circuncisión

Adaptado de: Foxman B, Gillespie B, Koopman J, et al. *Am J Epidemiol.* 2000;151:1194-1205. Stamatiou C, Bovis C, Panagopoulos P, Petrakos G, Economou A, Lycoudt A. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2005;32(3):180-182. Franco AV. *Best Pract Res Cl Medical Center.* 2002.http://www.umm.edu/patiented/articles/what_risk_factors_urinary_tract_infections_000036_4.htm. Geerlings SE, Stolk RP, Camps MJ, et al (Diabetes Women Asymptomatic Bacteriuria Utrecht Study Group). *Diabetes Care.* 2000;23:1737-41.

Cuando se elige un betalactámico, el éxito terapéutico depende del tiempo en que la concentración del antimicrobiano permanece por encima de la concentración inhibitoria mínima (CIM); por tanto, cuanto mayor es el tiempo que la concentración del antibiótico está por encima del CIM, mejor será el resultado terapéutico. Entonces, muchas veces el fracaso terapéutico con un betalactámico se debe a que ha sido administrado mal: se prescribe a intervalos muy largos o a concentraciones muy bajas.

En el caso de los antimicrobianos con actividad dependiente de los picos de concentración máxima sobre la CIM, como los aminoglucósidos y las quinolonas, el resultado adecuado de la terapia se basa en dosis que garanticen picos máximos de concentración antibiótica en relación al CIM con relativa independencia al tiempo de concentración mantenido bajo la curva. ⁽³⁰⁾

En la ITU no complicada, se ha usado de rutina trimetoprim sulfametoxazol, pero estudios recientes demuestran que su susceptibilidad es baja. Por tanto, se prefiere usar macrodantina, cefalosporinas de primera y segunda generaciones, amoxicilina/ácido clavulánico y a veces, quinolonas.

La bacteriuria asintomática debe ser tratada con antibióticos en los pacientes sometidos a cirugía o manipulación urológica y trasplante renal; con neutropenia o inmunodepresión; con anomalías urológicas no corregibles y episodios de infección urinaria sintomática; o con bacteriuria persistente después de intervención urológica o después de retirar la sonda urinaria.

Eventualmente, el tratamiento también puede estar indicado en las infecciones por *Proteus spp.* (riesgo de formación de cálculos de estruvita) y en los pacientes diabéticos. Las mujeres embarazadas podrían beneficiarse de un tratamiento adecuado, tomando en cuenta que entre el 2% y 10% de los embarazos se complican por la presencia de ITU y un 25 a 30% de estas mujeres desarrollan pielonefritis durante el mismo. ⁽³⁰⁾

En el caso de las pielonefritis no complicadas, la terapia oral debería ser considerada en los pacientes con síntomas leves a moderados, que no tienen condiciones mórbidas concomitantes y que pueden tolerar la vía oral.

Debido a que *E. coli* viene mostrando una resistencia cada vez más creciente a la ampicilina, amoxicilina y a las cefalosporinas de primera y segunda generaciones, estos agentes no deberían ser usados para el tratamiento empírico de la pielonefritis.

En estos casos, el tratamiento empírico con fluoroquinolonas es de elección porque son útiles tanto en la ITU complicada como en la no complicada; las más usadas son la ciprofloxacina y la norfloxacina.

Sin embargo, el uso de fluoroquinolonas como terapia de primera línea para el tratamiento de la ITU baja no complicada debería ser desalentado, a excepción de los pacientes que no pueden tolerar sulfonamidas o trimetoprim, los que tienen una frecuencia alta de resistencia antibiótica debido a un tratamiento antibiótico reciente o los que residen en un área donde la resistencia a trimetoprim sulfametoxazol es significativa. ⁽³¹⁾

Tabla 4. Infección del tracto urinario (ITU) en el adulto

Categoría	Criterio diagnóstico	Patógenos principales	Terapia de primera línea	Comentarios
• Cistitis aguda no complicada	Análisis de orina con piuria y hematuria	<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> Otros	Nitrofurantoina Cefalosporinas de 1a generación TMP-SMX DS Ciprofloxacina Norfloxacina Amoxicilina/ácido clavulánico	Tres días de terapia Quinolonas pueden ser usadas en áreas donde hay resistencia o en pacientes que no toleran el TMP-SMX
• Cistitis recurrente en mujer joven	Presencia de síntomas y urocultivo: > 100 UFC/ mL	<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> Otros	Ciprofloxacina Norfloxacina	Repetir la terapia, por 7 a 10 días, basada en el resultado del cultivo. Usar profilaxis.
• Cistitis aguda en hombre joven	Urocultivo con un conteo de 1 000 a 10 000 UFC/mL	<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> Otros	Nitrofurantoina Cefalexina Cefadroxilo TMP-SMX DS Ciprofloxacina Norfloxacina	Terapia por 7 a 10 días
• Pielonefritis aguda no complicada	Urocultivo con un conteo de 100 000 UFC/mL	<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> Otros	Para gramnegativo: fluoroquinolona Para grampositiva: amoxicilina Si la vía parenteral es necesaria: cefalosporina o fluoroquinolona Gentamicina, amikacina En caso de <i>Enterococcus sp</i> : amoxicilina con o sin gentamicina. Si es resistente usar linezolid	Iniciar con EV, luego pasar a vía oral Terapia de 14 días a 1 mes.
• ITU complicada	Urocultivo: > 10 000 UFC/m	<i>E. coli</i> <i>K. pneumoniae</i> <i>P. mirabilis</i> <i>Enterococcus sp.</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Otros	Para gramnegativo: fluoroquinolona Si la vía parenteral es necesaria: cefalosporinas antipseudomonas y/o una fluoroquinolona y/o gentamicina, amikacina En caso de <i>Enterococcus sp</i> : amoxicilina con o sin gentamicina. Si es resistente usar linezolid	Terapia por 10 a 14 días
• Bacteriuria asintomática en el embarazo	Urocultivo: > 10 000 UFC/mL	<i>Escherichia coli</i> <i>Staphylococcus saprophyticus</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> Otros	Amoxicilina Nitrofurantoina Cefalexina Aztreonam Evitar tetraciclinas y fluoroquinolonas	Terapia por 3 a 7 días
• ITU asociada a catéter	Síntomas y urocultivo > 100 UFC/mL	Depende del tiempo de cateterización	Para gramnegativo: fluoroquinolona Para grampositiva: usar amoxicilina más gentamicina	Si es posible, remover el catéter o cambiarlo. Tratar por 10 días. En uso de catéter de larga data y síntomas, tratar por 5 a 7 días

TMP-SMX = trimetoprim-sulfametoxazol; UFC= unidad formadora de colonias; EV= endovenoso. Adaptada de: Stamm WE, Hooton TM. N Engl J Med. 1993;329:1328-34. Maguiña CP. Taller uso racional de antibióticos 2002. Congreso de Medicina Interna. Fihn SD. N Engl J Med. 2003; 349(3):259-266.

En los pacientes incapaces de tolerar la medicación oral o que requieren ser hospitalizados debido a una ITU complicada, la terapia empírica inicial debe incluir la administración parenteral de alguna de los siguientes antibióticos con acción antiseudomonas como, ciprofloxacina, ceftazidima, cefoperazona, cefepima, aztreonam, imipenem-cilastatina o la combinación de una penicilina antipseudomonal, como ticarcilina, mezlocilina o piperacilina, con un aminoglucósido. Los *Enterococcus sp.* pueden ser encontrados con cierta frecuencia en la ITU complicada. En las áreas que se reporta resistencia de cepas de *Enterococcus sp.*, como el *E. faecium*, el agente de elección es linezolid o quinupristínalfopristín.⁽³²⁾

2.1.8 Resistencia Bacteriana

Se entiende por resistencia, el mecanismo mediante el cual la bacteria puede disminuir la acción de los agentes antimicrobianos. Desde el punto de vista clínico se considera que una bacteria es sensible a un antibacteriano cuando la concentración de este en el lugar de la infección es al menos 4 veces superior a la concentración inhibitoria mínima (CIM). Una concentración por debajo de la CIM califica a la bacteria de resistente y los valores intermedios como de moderadamente sensibles.⁽³³⁾

2.1.8.1 Tipos de Resistencia Bacteriana

- **Natural o intrínseca.** Es una propiedad específica de las bacterias y su aparición es anterior al uso de los antibióticos, como lo demuestra el aislamiento de bacterias resistentes a los antimicrobianos, de una edad estimada de 2000 años encontradas en las profundidades de los glaciares de las regiones árticas de Canadá. Además, los microorganismos que producen antibióticos son por definición resistentes. En el caso de la resistencia natural todas las bacterias de la misma especie son resistentes a algunas familias de antibióticos y eso les permite tener ventajas competitivas con respecto a otras cepas y pueden sobrevivir en caso que se emplee ese antibiótico.⁽³⁴⁾
- **Adquirida.** Constituye un problema en la clínica, se detectan pruebas de sensibilidad y se pone de manifiesto en los fracasos terapéuticos en un paciente infectado con cepas de un microorganismo en otros tiempos sensibles. La aparición de la resistencia en una bacteria se produce a través de mutaciones (cambios en la secuencia de bases de cromosoma) y por la transmisión de

material genético extracromosómico procedente de otras bacterias. En el primer caso, la resistencia se trasmite de forma vertical de generación en generación.

En el segundo, la transferencia de genes se realiza horizontalmente a través de plásmidos u otro material genético movable como integrones y transposones; esto último no solo permite la transmisión a otras generaciones, sino también a otras especies bacterianas. De esta forma una bacteria puede adquirir la resistencia a uno o varios antibióticos sin necesidad de haber estado en contacto con estos. ⁽³⁵⁾

2.1.8.2 Mecanismos de Resistencia Bacteriana

Los mecanismos de resistencia de las bacterias son fundamentalmente tres:

- 1) Inactivación del antibiótico por enzimas:** La bacteria produce enzimas que inactivan al antibiótico; las más importantes son las betalactamasas y muchas bacterias son capaces de producirlas. En los grampositivos suelen ser plasmídicas, inducibles y extracelulares y en las gramnegativas de origen plasmídico o por transposones, constitutivas y periplásmicas.
- 2) Modificaciones bacterianas que impiden la llegada del antibiótico al punto diana:** Las bacterias producen mutaciones en las porinas de la pared que impiden la entrada de ciertos antibióticos (betalactámicos) o alteran los sistemas de transporte (aminoglucósidos en los anaerobios). En otras ocasiones pueden provocar la salida del antibiótico por un mecanismo de expulsión activa, impidiendo que se acumule en cantidad suficiente para que actúe eficazmente.
- 3) Alteración por parte de la bacteria de su punto diana:** impidiendo o dificultando la acción del antibiótico. Aquí podemos contemplar las alteraciones a nivel del ADN girasa (resistencia de quinolonas), del ARNr 50S (macrólidos) de las enzimas PBPs (proteínas fijadoras de penicilina) necesarias para la formación de la pared celular (resistencia a betalactámicos).

Una misma bacteria puede desarrollar varios mecanismos de resistencia frente a uno o muchos antibióticos y del mismo modo un antibiótico puede ser inactivado por distintos mecanismos de diversas especies bacterianas, todo lo cual complica sobremanera el estudio de las resistencias de las bacterias a los distintos antimicrobianos. ⁽³⁶⁾

2.1.8.3 Resistencia en los Principales Grupos de Antibacterianos Utilizados en Infecciones del Tracto Urinario.

- **Betalactámicos:** La hidrólisis enzimática, las mutaciones en las proteínas ligadoras de penicilina (PLP), las bombas de eflujo y las modificaciones que impiden o reducen la entrada del antibiótico a la bacteria (impermeabilidad) constituyen los principales mecanismos de resistencia a los antibióticos Betalactámicos. A pesar de esta diversidad de mecanismos, el más común es la presencia de Betalactamasas, las cuales conforman, conjuntamente con las PLP, una familia de enzimas que poseen un sitio activo (serina) con capacidad de interactuar con los antibióticos Betalactámicos. Su actividad enzimática está dirigida específicamente a la hidrólisis del anillo betalactámico, lo que provoca la producción de un compuesto ácido carente de actividad antibacteriana.

El uso indiscriminado de antibióticos Betalactámicos ha contribuido, a través de varias décadas, a la selección de bacterias Gram positivas y Gram negativas que producen uno o más tipos de estas enzimas.

La primera Betalactamasa fue identificada en *Escherichia coli* aún antes de que la penicilina estuviera comercializada; sin embargo, desde una perspectiva netamente clínica, la resistencia a la penicilina emergió inicialmente en *Staphylococcus aureus*, debido a la producción de una Betalactamasa (penicilinasas) codificada en un plásmido, la cual se diseminó rápidamente dentro del género, y en una etapa posterior se transfirió a microorganismos como *Haemophilus influenzae* y *Neisseria gonorrhoeae*.

De acuerdo con su posición genómica dentro de los microorganismos, las Betalactamasas pueden ser cromosómicas o plasmídicas. Una importante proporción de las Betalactamasas descritas hasta este momento es codificada por genes de ubicación plasmídica, es decir en material genómico bacteriano fácilmente transmisible. ⁽³⁷⁾

- **Cefalosporinas:** En el caso de las cefalosporinas la hidrólisis enzimática es el mecanismo de resistencia bacteriana más importante. Las betalactamasas (cefalosporinasas) son enzimas producidas por la célula bacteriana, capaces de romper por hidrólisis el anillo betalactámico, impidiendo la acción del antibiótico.

Las betalactamasas hidrolizan el anillo betalactámico antes que el antibiótico llegue al punto de unión con las PBP (proteínas fijadoras de penicilina). Como las cefalosporinas son estables frente a las betalactamasas producidas por *S. aureus*, la distinta actividad que tienen las diferentes cefalosporinas frente a este germen depende de la afinidad de las drogas por las PBP. Esto explica que ceftazidime y cefoxitin tengan poca actividad antiestafilocócica a pesar de ser resistentes a la degradación por betalactamasas estafilocócicas.

Los microorganismos gramnegativos producen una serie más compleja de betalactamasas de mediación plasmídica y cromosómicas. Estos gérmenes pueden ser constitutivamente productores de estas enzimas o éstas surgir a posteriori de la exposición a la droga (observado en *Enterobacter* spp., *P. aeruginosa*, *Citrobacter* spp.). Es una forma de resistencia adquirida.

Con la profusión en el uso de las modernas cefalosporinas han emergido gérmenes resistentes a las cefalosporinas por: a) la aparición de cefalosporinas de transmisión plasmídica, b) la selección de microorganismos con producción desreprimida de cefalosporinas clásicas, c) pequeñas mutaciones en las enzimas lo que causa modificaciones en su espectro, siendo capaces de hidrolizar a las cefalosporinas de 3ª generación. Son las llamadas betalactamasas de espectro ampliado. Estas son susceptibles de transmisión plasmídica y pueden ser inhibidas por los inhibidores de las betalactamasas (IBL).

En el caso particular de *S. maltophilia* se vió que es capaz de producir un tipo especial de betalactamasa conocido como metalobetalactamasa, la que no es inhibida por los inhibidores de la betalactamasa.

Incapacidad de la droga para alcanzar su "sitio blanco". La membrana externa de las bacterias gram negativas representa una barrera para el pasaje de diferentes sustancias, que deben ingresar a través de canales de naturaleza proteica, conocidos como "porinas". El pasaje de moléculas a través de las porinas depende del tamaño, forma y carga iónica. La permeabilidad de la membrana externa para una determinada cefalosporina suele ser una característica intrínseca de las distintas especies bacterianas pero también cambios adquiridos en las porinas pueden llevar a la aparición de cepas resistentes.

Este mecanismo puede sumarse a otro, por ejemplo a la existencia de betalactamasas. La afinidad reducida de las PBP por las cefalosporinas ha sido descrita en *Neisseria gonorrhoea*, *Streptococcus pneumoniae* y *S. aureus* meticilino-resistente. En este último caso, existe una nueva PBP denominada PBP 2a con muy escasa afinidad por penicilinas y cefalosporinas. ⁽³⁸⁾

- **Aminoglucósidos:** Existen varios mecanismos que contribuyen al desarrollo de resistencia a los aminoglucósidos, estos incluyen la desactivación del antibiótico ya que la bacteria produce enzimas que actúan cuando el fármaco está en el espacio periplásmico mediante la acetilación a través de la Acetiltransferasa (AAC), adenilación por la nucleotidiltransferasa (ANT) y la fosforilación mediante la Fosfotransferasa (APH) los cuales producen una modificación a nivel de los grupos amino o hidroxilo de los aminoglucósidos haciendo que se una deficientemente a los ribosomas, de esta manera la bacteria puede sobrevivir.

Otros mecanismos incluyen la reducción de la concentración intracelular de los aminoglucósidos por los cambios en la permeabilidad de la membrana externa que suele ser un mecanismo de resistencia no específica, el transporte, salida activa o atrapamiento de las drogas a nivel de la membrana interna, la alteración de la subunidad 30S ribosomal por mutación, y finalmente metilación del sitio de unión aminoglucósido. ⁽³⁹⁾

- **Quinolonas:** Para ejercer su efecto citotóxico las quinolonas deben penetrar a través de la membrana bacteriana y alcanzar su diana celular, la DNA girasa o la topoisomerasa IV, e inducir la muerte de la célula. Por ello, los mecanismos de resistencia a las fluoroquinolonas incluyen mutaciones en los genes que codifican la DNA girasa y la topoisomerasa IV dando lugar a las QRDR (Región Determinante para Resistencia a Quinolonas), alteraciones en la permeabilidad de la membrana que disminuyen la penetración intracelular del fármaco y actividad de transportadores activos endógenos que provocan la expulsión de los antimicrobianos desde la membrana celular al medio exterior.

Estos mecanismos de resistencia pueden manifestarse solos o en combinación, si bien parece que in vivo el aumento en el grado de resistencia a las quinolonas es producto de varios mecanismos simultáneos. ⁽⁴⁰⁾

2.2 MARCO CONCEPTUAL

Disuria: Dolor y ardor cuando la orina pasa por la uretra, sobre todo al final de la micción.

Polaquiuria: Deseo intenso o súbito de orinar, se produce en más del 80% de las pacientes con síntomas de infección del tracto urinario y es la queja urinaria más común.

Fiebre: Temperatura corporal por arriba de lo normal (37.5°C).

Escalofríos: Sensación de frío con estremecimientos y palidez, acompañados de elevación de la temperatura en el interior del cuerpo.

Dolor pélvico: Dolor o molestia en región hipogástrica.

Agente causal: Microorganismo capaz de producir un efecto en un organismo vivo, dentro los gérmenes más frecuentes en infección de vía urinarias tenemos: Escherichia coli, Proteus mirabilis, Klebsiella entre otros.

Resistencia antimicrobiana: Capacidad de un microorganismo para soportar los efectos de un fármaco que son letales para la mayor parte de los miembros de su especie.

Sensibilidad antimicrobiana: Efecto letal de un fármaco ante un determinado microorganismo.

Betalactámicos: Son antibióticos que actúan inhibiendo la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana, constituyen la familia más numerosa de antimicrobianos y la más utilizada en la práctica clínica. Se trata de compuestos de acción bactericida lenta, relativamente independiente de la concentración plasmática, que presentan escasa toxicidad y poseen un amplio margen terapéutico. Su espectro se ha ido ampliando a lo largo de los años por la incorporación de nuevas moléculas con mayor actividad frente a los bacilos gramnegativos; pero la progresiva aparición de resistencias adquiridas ha limitado su uso empírico y su eficacia en determinadas situaciones.

Cefalosporinas: Antibiótico betalactámico, que se obtiene por primera vez desde un Cephalosporium. Actúa como inhibidor de la síntesis de la pared bacteriana, produciendo un efecto bactericida. Es bien tolerado, aunque puede producir efectos alérgicos si se administra con los restantes betalactámicos. En la actualidad, las

cefalosporinas se clasifican atendiendo a su origen y fecha de desarrollo en generaciones.

Aminoglucósidos: Antibiótico antibacteriano que actúa sobre el ribosoma de la bacteria, inhibiendo la síntesis proteica. Producen un efecto bactericida y son especialmente activos frente a los bacilos gramnegativos. Se utilizan en el tratamiento de infecciones graves, generalmente asociados a fármacos betalactámicos. Son capaces de producir reacciones adversas auditivas (sordera o vértigo) y renales (insuficiencia renal) y no es conveniente administrarlos durante el embarazo.

Quinolonas: Antibacteriano quimioterápico que actúa inhibiendo la actividad de la topoisomerasa, enzima que produce el superenrollamiento de la cadena del DNA bacteriano. En general se trata de fármacos bien tolerados, aunque se recomienda evitar su administración durante el embarazo y en niños, dado que pueden producir alteraciones osteoarticulares. Existen tres generaciones: la primera presenta una actividad frente a bacterias gramnegativas; por sus características farmacocinéticas estos fármacos solo se utilizan en el tratamiento de las infecciones urinarias; los de la segunda generación pueden utilizarse en el tratamiento de cualquier tipo de infección, siempre que la bacteria sea sensible, presentan una actividad frente a bacterias gramnegativas y de forma más moderada frente a grampositivas; los fármacos de la tercera generación presentan una gran actividad antibacteriana, que incluye bacterias resistentes a los fármacos de las restantes generaciones.

2.3 ANTECEDENTES

2.3.1 Antecedentes Históricos:

En los últimos años ha crecido la preocupación de que la era antimicrobiana esté llegando a su fin. En primer lugar, porque la producción de nuevos antibióticos ha disminuido drásticamente y en segundo porque las bacterias, virus, protozoos, hongos y parásitos muestran un gran ingenio para evitar la actividad de dichos agentes (aunque algunas bacterias aún permanecen sensibles a tratamientos bien establecidos hace tiempo).

La ampicilina y las cefalosporinas de primera generación utilizadas desde los años 1970 dejaron de poder recomendarse de forma empírica en la última década debido al incremento de las resistencias.

El cotrimoxazol, fármaco de primera elección en el tratamiento empírico de la infección urinaria baja durante décadas ha dejado de ser útil en muchos países por haber alcanzado tasas de resistencia superiores al 30 %, se han publicado fracasos terapéuticos tanto en la cistitis como en la pielonefritis aguda, a pesar de que se trata de antimicrobianos que alcanzan altas concentraciones en orina. De esta forma, las últimas guías terapéuticas norteamericanas recomiendan evitar la utilización empírica del cotrimoxazol en la infección urinaria cuando la prevalencia local de resistencia es del 10-20%.⁽⁴¹⁾

Las quinolonas comenzaron a utilizarse para el tratamiento de las infecciones urinarias en 1960 con la introducción del ácido nalidixico en la práctica clínica, posteriormente, en 1980, las fluoroquinolonas reemplazaron a las quinolonas antiguas por su amplio espectro, mejor farmacocinética y farmacodinamia. Sin embargo, a pesar de su corta historia, las fluoroquinolonas están dejando de ser fármacos de uso empírico en ciertas formas clínicas de infección urinaria debido a que las resistencias de los uropatógenos están aumentando en muchos países tanto en el medio hospitalario como en la comunidad.⁽⁴²⁾

2.3.2 Estudios Previos

2.3.2.1 Estudios Internacionales

En el 2004 Morataya M. efectuó en el servicio de Emergencia de Adultos del Hospital Roosevelt de Guatemala, un estudio en 37 pacientes de sexo femenino con infección urinaria adquirida en la comunidad, en la cual se detectó que el microorganismo aislado en mayor porcentaje es *Escherichia coli* con el 62.1%, seguido de *Klebsiella sp* con el 13.5%, *Proteus mirabilis*, *Streptococcus sp* y *Staphylococcus aureus* con el 8.1% cada uno de ellos respectivamente; en la que se demostró que *Escherichia coli* presentaba resistencia al trimetoprim sulfametoxazol en un 26.1%, ampicilina en 30.4%, amoxicilina/clavulanato en 17.4%, *Klebsiella sp* fue resistente a trimetoprim sulfametoxazol en un 60%, ampicilina en 80%, amoxicilina/clavulanato en 20%, *Proteus mirabilis* y *Staphylococcus aureus* fueron resistentes principalmente a trimetoprim sulfametoxazol y ampicilina, siendo particularmente resistentes a tetraciclinas y oxacilina respectivamente.

En conclusión la mayoría de uropatógenos encontrados en el estudio muestran resistencia a la ampicilina, trimetropim sulfametoxazol y amoxicilina/clavulanato, por lo que se recomienda el uso de quinolonas como tratamiento empírico. ⁽⁴³⁾

En Bolivia en el año 2005 Miranda Ch. llevo a cabo un estudio realizado de enero a octubre en el servicio de bacteriología del Hospital Obrero N°1 en la ciudad de la Paz donde se obtuvieron 1055 muestras uropatógenas, la bacteria con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* (59.8%) seguido de *Staphylococcus spp* (9.9%), *Enterococcus spp* (5.9%), *Klebsiella spp* (4%), *Proteus spp* (2.1%), *Pseudomona spp* (1.6%), *Acinetobacter spp* (1.6) y *Candida spp* (1.5%).

La sensibilidad de los antibióticos se dividió en tres grupos: El de sensibilidad menor al 30% de los que no se recomienda su utilización empírica como la ampicilina, amoxicilina/ácido clavulánico, cefalotina, ácido nalidixico, cotrimoxazol; los de sensibilidad entre 30 a 70% con utilización empírica dudosa como el ciprofloxacino, gentamicina, y los de sensibilidad mayor a 70% con buena respuesta como la amikacina, cefotaxima, nitrofurantoina, imipenem.

De acuerdo con el perfil de sensibilidad tenemos como primera elección para el tratamiento de las infecciones urinarias a: Amikacina, cefotaxima o ceftriaxona, cefixima, nitrofurantoina y imipenem para *E. coli*; amikacina, nitrofurantoina y gentamicina para *Staphylococcus spp*; y amoxicilina/ácido clavulánico, nitrofurantoina y vancomicina para *Enterococcus spp*. ⁽⁴⁴⁾

En Ecuador Santana M. en el 2008 realizo un estudio para determinar el perfil de resistencia bacteriana en infecciones urinarias de las pacientes embarazadas atendidas en el Servicio de Gineco Obstetricia del Hospital Provincial General Docente Riobamba durante el periodo enero-diciembre 2008, donde se estudio a 140 pacientes obteniéndose 33 urocultivos positivos y se halló los siguientes resultados: Según los urocultivos se identificaron dos gérmenes principales *E. coli* (73%), *Proteus* (27%).

El porcentaje de resistencia bacteriana se dio principalmente a Ampicilina (73%), fosfomicina (48%), amoxicilina/acido clavulánico (39%), a gentamicina 27%, a amoxicilina 24%, cefotaxima 15%, TMT/SMX 12%; el mayor porcentaje de sensibilidad estuvo dado por amikacina (79%), cefalexina (55%), gentamicina (24%).

La patología se presenta con mayor frecuencia en edades comprendidas entre 21 y 26 años (52%), con predominio en el tercer trimestre de embarazo (36%).

Por lo se concluyo que el patrón de resistencia bacteriana está dado principalmente a la ampicilina, fosfomicina, amoxicilina/ácido clavulánico por lo que en el manejo terapéutico no debería considerárselas como de primera elección. ⁽⁴⁵⁾

Cuellar T, Riatiaga I, Romero W, Aponte V. efectuaron un estudio prospectivo observacional descriptivo de urocultivos de pacientes con infección urinaria que fueron manejados por el servicio de Urología en el Hospital de San José, Bogotá, Colombia, entre 1 de febrero y 1 de junio del 2009; a 87 pacientes, 29 hombres (33,4%) y 58 mujeres (66,6%) que cumplían con criterios de inclusión se les tomó urocultivo para determinar el tipo de bacteria y poder observar el patrón de sensibilidad/resistencia; además, se les realizó ecografía renal y de vías urinarias para determinar factores anatómicos asociados. La infección de vías urinarias en la población global es mayor en mujeres (66,3%) que en hombres (33,4%), siendo E. coli el microorganismo más frecuentemente encontrado (71,5%), con un patrón de sensibilidad bueno para antibióticos como amikacina (91,5%) nitrofurantoina (91,5%), imipenem (96,6%), cefazolina (86,4%), gentamicina (86,2%) y piperacilina/ tazobactam (89,8%), y resistencia alta para ampicilina (57,6%), ciprofloxacina (22%), norfloxacina (23,7%) y ampicilina sulbactam (32,2%).

Existe un alto índice de resistencia bacteriana a antibióticos como ampicilina, ampicilina sulbactam y quinolonas, por lo que su uso no se recomienda en este tipo de pacientes. Existe aún adecuada sensibilidad a antibióticos como nitrofurantoina, cefalosporinas, amikacina y gentamicina, por lo que consideramos que deben ser los medicamentos de primera elección para pacientes con infección de vías urinarias. ⁽⁴⁶⁾

2.3.2.2 Estudios Nacionales

En nuestro país en el año 2002 Alvaro O. realizo un estudio en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión de la Ciudad de Lima para determinar el perfil microbiológico y resistencia bacteriana en las Infecciones del Tracto Urinario extrahospitalarias en los servicios de Emergencia y Consulta Externa, de donde se obtuvieron 63 Urocultivos positivos siendo el 84% pertenecientes al sexo femenino, Escherichia coli fue el germen más aislado 63.5%, Proteus 10%, Klebsiella y Pseudomona 6%, Staphylococo y

Enterobacter 5%; se aisló Pseudomonas solo en varones mayores de 40 años, Klebsiella se aislo en el 33% de Diabéticos contra el 2% de no Diabéticos; en pacientes con litiasis solo se aislo Proteus.

E. coli presenta 25% de resistencia a Ampicilina/Sulbactam, 67% a Ampicilina, 62.5% a Cotrimoxazol, a Ciprofloxacino y Norfloxacino 35%, 20% a Nitrofurantoina, 15% a Gentamicina, 10% para Ceftazidima, 7.5% a Cefuroxima, 5% a Ceftriaxona y Cefepime, 2.5% a Amikacina.

Se concluyo que los portadores de Litiasis renal tienen como agente principal a Proteus, los diabéticos tienen mayor riesgo de ITU por Klebsiella que los no diabéticos, la resistencia a Quinolonas es mayor del 30% por lo que Nitrofurantoina podría ser el fármaco de elección en ITU extrahospitalaria, y los Aminoglucósidos en ITU de mayor severidad. ⁽⁴⁷⁾

En el 2003 Carranza R, Rodríguez H, Díaz F. efectuaron un estudio sobre la etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias en pacientes hospitalizados en el Centro Médico Naval en la ciudad de Lima entre enero y diciembre donde se revisaron 100 historias clínicas, la infección urinaria extrahospitalaria estuvo presente en 49 pacientes, el uropatógeno más frecuente fue E. coli (67,3%), seguido de Pseudomonas sp. (12,2%), Klebsiella sp. (6,1%), Citrobacter sp. (4,1%) y M. morganii (4,1%). En los pacientes con infección urinaria extrahospitalaria por E. coli, los antibióticos con menor número de cepas resistentes fueron imipenem (10,8%) y amikacina (14,2%).

La infección urinaria intrahospitalaria estuvo presente en 51 pacientes, se aisló E. coli en el 49% de los casos, seguido de Pseudomonas sp. (13,7%), Klebsiella sp. (11,7%), Citrobacter sp. (7,8%) y M. morganii (3,9%). En los pacientes con infección urinaria intrahospitalaria por E. coli, los antibióticos con menor número de cepas resistentes fueron imipenem (0%), amikacina (4,8%) y gentamicina (15%).

Se concluyo que en los pacientes con infección urinaria extrahospitalaria por E. coli, los antibióticos con menor número de cepas resistentes fueron imipenem y amikacina. En los pacientes con infección urinaria intrahospitalaria por E. coli, los antibióticos con menor número de cepas resistentes fueron imipenem, amikacina y gentamicina. ⁽⁴⁸⁾

En la ciudad de Lima en el mes de noviembre del 2004 Astete L, Flores F, Buckley D, Villareal M. llevaron a cabo un estudio sobre la sensibilidad antibiótica de los gérmenes

causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza de donde se obtuvo 327 urocultivos positivos a *Escherichia coli*, de los cuales el 86.6% procedieron del sexo femenino y 13.4% del sexo masculino.

La sensibilidad antibiótica reportada para las cepas de *E. coli*, en mujeres se mostró un índice de resistencia de 0% para imipenem y meropenem, 18.1% para aztreonam, 14.8% para cefepime, 25.2% a ceftriaxona, 25.3% a ceftazidima, cefuroxima en 38.4%, cefalotina 64.7%, 7.8% para amikacina, 61.4% a gentamicina, 69.8% a ciprofloxacina, 69.2% a norfloxacina, 93.1% a ampicilina, 70.8% a nitrofurantoina, 91.8% a cotrimoxazol; en varones se encontraron índices similares.

Se concluyo que en mujeres ceftriaxona, cefuroxima, ceftazidima, ciprofloxacina, nitrofurantoina y gentamicina, tuvieron altos porcentajes de resistencia por lo que deberían dejar de ser considerados como fármacos de primera línea; de los aminoglucósidos amikacina mantiene una cifra de resistencia de solo 7.8%, imipenem y meropenem presentan una resistencia del 0%, por tanto amikacina, imipenem y meropenem aun constituyen una alternativa adecuada para el tratamiento de ITU. ⁽⁴⁹⁾

Tupa M. realizo un estudio sobre urocultivos y antibiogramas en pacientes adultos con pielonefritis del hospital de Abancay de julio a diciembre del 2007 donde se obtuvieron 64 urocultivos positivos para *E. coli* (92.7%) y 05 urocultivos para otros agentes (7.2%), siendo el sexo femenino el predominante para la pielonefritis, los antibiogramas mostraron una sensibilidad antibiótica de 93.2% para ceftriaxona, 90% a Amikacina, 86.6% a Gentamicina, 82.5% para Ciprofloxacino, 54.5% a Nitrofurantoina, 26.65% a Amoxicilina/Ac Clavulanico, 50% a Ampicilina.

Se concluyo que el agente etiológico predominante es la *E. coli*, según el antibiograma los microorganismos son sensibles a la ceftriaxona, amikacina, gentamicina y ciprofloxacino en orden decreciente, y son resistentes a amoxicilina/ácido clavulanico (53.3%), ampicilina (33.3%). ⁽⁵⁰⁾

2.3.2.3 Estudios Locales.

En el 2005 Escobar E. efectuó un estudio sobre la resistencia al ciprofloxacino en las infecciones del tracto urinario por *E. coli* y su relación con factores de riesgo en pacientes del Hospital III de Essalud Puno de julio a octubre del 2005, donde se encontraron 126 urocultivos positivos en los cuales el sexo femenino constituye el 90%,

los pacientes fueron clasificados según el tipo de infección urinaria siendo el 15.09% para ITU complicada y 84.91% para ITU no complicada.

La resistencia para ciprofloxacino fue de 41.5%; la edad > 65 años como factor de riesgo estuvo presente en el 21.7% para los resistentes y 19.81% para los sensibles, el uso previo de quinolonas se presentó en el 35.85% para los resistentes y 26.42% para los sensibles.

Se concluyó que el ciprofloxacino es resistente en el 41.5% por lo que se debe tomar en cuenta a otros fármacos con mayor sensibilidad a este para el tratamiento de las ITU, los factores de riesgo independientes en este estudio fueron la edad > 65 años y el uso previo de quinolonas. ⁽⁵¹⁾

2.4 Hipótesis Del Trabajo

2.4.1 Hipótesis General.

El perfil microbiológico será diferente según el sexo, edad, y la resistencia bacteriana será variable según el grupo antibiótico al que se le expondrá respectivamente en pacientes con ITU que acuden al Hospital III Essalud Juliaca de Mayo a Julio 2012.

2.4.2 Hipótesis Específica.

Ho. El perfil microbiológico según el sexo y la edad es igual en pacientes con ITU del Hospital III Juliaca.

Ha. El perfil microbiológico según el sexo y la edad es diferente en pacientes con ITU del Hospital III Juliaca.

Ho. La resistencia bacteriana no es variable según el grupo antibiótico al que se le expondrá respectivamente.

Ha. La resistencia bacteriana es variable según el grupo antibiótico al que se le expondrá respectivamente.

CAPITULO III

MÉTODO DE INVESTIGACIÓN

3.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN:

El estudio es de tipo descriptivo, longitudinal y prospectivo ya que se estudiarán las variables a lo largo de 3 meses de manera continua, para determinar el perfil microbiológico y la resistencia bacteriana en Infecciones del Tracto Urinario y su relación a las variables del estudio.

3.2 POBLACIÓN Y MUESTRA DEL ESTUDIO

3.2.1 Población

La población se obtuvo de los pacientes que acudieron por consultorio externo de las diferentes especialidades del Hospital III Essalud Juliaca de Mayo a Julio del 2012 con diagnóstico presuntivo de Infección del Tracto Urinario y que cuentan con urocultivos y antibiogramas.

3.2.2 Muestra

Se calculó la muestra a partir de datos obtenidos de los libros de registros de atención, historias clínicas, urocultivos y antibiogramas del hospital III Essalud Juliaca en los meses de mayo a julio del 2012, donde se obtuvieron un total de 223 pacientes con diagnóstico de ITU y que cuentan con urocultivo y antibiograma, se determinó el tamaño muestral de acuerdo a la siguiente fórmula.

Formula.

$$n = \frac{N * Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2 * (N - 1) + Z_{\alpha}^2 * p * q}$$

Dónde:

Z: Coeficiente de confianza correspondiente a la confiabilidad especificada.

p: Proporción de las unidades de análisis en las cuales la variable se presenta.

q: Proporción de las unidades de análisis en las cuales la variable no se presenta.

d: Error máximo admisible especificado.

N: Tamaño de la población.

Reemplazando:

$$n = \frac{223 * 1.96^2 * 0.5 * 0.5}{0.05^2 * 222 + 1.96^2 * 0.5 * 0.5}$$

$$n = 141$$

Por lo tanto se obtuvo una muestra de 141 pacientes para que nuestro estudio tenga un nivel de confianza del 95% y un error de estimación del 5%.

3.3 ÁMBITO DE ESTUDIO

El presente trabajo se llevó a cabo en el Hospital III ESSALUD de la ciudad de Juliaca la que se encuentra en el departamento de Puno.

La ciudad de Juliaca es la capital de la provincia de San Román y del distrito homónimo, ubicada en la jurisdicción de la región Puno, en el sudeste de Perú. Cuenta con una población de 225.146 habitantes (2007), situada a 3824 msnm en la meseta del Collao, al noroeste del lago Titicaca.

Es el mayor centro económico de la región Puno, y una de las mayores zonas comerciales del Perú. Se halla en las proximidades de la laguna de Chacas, del Lago Titicaca, del río Maravillas y las ruinas conocidas como las Chullpas de Sillustani.

La ciudad de Juliaca según el Instituto Nacional de Estadística e Informática es la decimotercera ciudad más poblada del Perú y alberga una población de 216.716 habitantes.

La ciudad acoge cada año entre febrero o marzo la festividad en honor a la pachamama en los Carnaval, donde los participantes ataviados con coloridos trajes salen a las calles a danzar bailes típicos de la localidad del altiplano en un evento de los más populares dentro la región; igualmente la festividad de San Sebastián realizada el 20 de enero de cada año.

Posee un buen sistema de transporte terrestre: carreteras y líneas férreas que la interconectan con la región sur del país (Puno, Cusco, Arequipa, Tacna), además de la república de Bolivia, lo que la hace un punto de tránsito para los viajeros de esta área de la nación.

La denominación de "Ciudad de los Vientos", se debe a que durante gran parte del año hay presencia de vientos, por estar ubicada dentro de la meseta del collao.

3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

3.4.1 Criterios de Inclusión

- Edad igual o mayor de 15 años.
- Sintomatología urinaria: Disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, asociada o no a sintomatología general: Escalosfríos, fiebre, nausea, vómitos.
- Pacientes que presenten Urocultivo positivo ($> 10^5$ UFC/ ml en mujeres y 10^3 UFC/ ml en varones).
- Pacientes que se le realicen antibiograma.

3.4.2 Criterios de Exclusión

- Pacientes que recibieron antibiótico en las 48 previas a su atención ambulatoria.
- Ser portador de catéter urinario.

3.5 VARIABLES.

3.5.1 Identificación de Variables.

- **VARIABLES Dependientes:**
 - Resistencia Bacteriana.
- **VARIABLES Independientes:**

- Edad.
- Sexo.
- Agente Etiológico.

3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Edad	Cuantitativa continua	Grupo Etareo 15 – 19 20 – 44 45 – 64 > 65	Según la Edad del paciente	Frecuencia Absoluta Frecuencia Relativa Media
Sexo	Cualitativa Nominal dicotómica	Masculino Femenino	Según el sexo biológico del paciente	Porcentaje de pacientes con ITU por sexo.
Agente Etiológico	Cualitativa Nominal politómica	Microorganismo Aislado	Según el agente etiológico identificado en la infección	Porcentaje de la muestra según el microorganismo aislado
Resistencia bacteriana	Cualitativa Ordinal	- Resistente	Según el halo de inhibición	Porcentaje de resistencia en función al microorganismo aislado

3.7 MÉTODOS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Se procedió a la captación de casos de Infección del Tracto Urinario en pacientes que acudan por Consulta Externa en el Hospital III ESSALUD de Juliaca entre los meses de Mayo a Julio 2012.

Se coordinó con el médico jefe de la unidad de capacitación, investigación y docencia del Hospital III ESSALUD de Juliaca.

Se analizó las respectivas historias clínicas procedentes del archivo del Hospital III ESSALUD de Juliaca en búsqueda de la presencia de la clínica, edad, sexo; se consultaron los archivos con los resultados de los análisis (Urocultivo y antibiograma) realizados a los pacientes, para posteriormente registrar todos estos datos en las fichas de investigación (anexo 01).

La información fue almacenada en la base de datos de la investigación (programa SPSS. V18), para posteriormente realizar la ordinalización de las variables, se interpretó cuantitativa y cualitativamente la información obtenida, para luego elaborar el informe final de la tesis.

3.8 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

Toda la información recogida en la ficha de recolección de datos (Anexo 1) se realizó por medio de los registros de las historias clínicas y registros del laboratorio clínico del Hospital III ESSALUD Juliaca, la cual fue introducida en el programa SPSS V18 para su análisis.

Los datos fueron expresados en valor numérico, porcentual y representado en tablas y gráficos de frecuencias; Luego se hizo uso de medidas de tendencia central y desviación estándar, que a su vez serán anexados con el Chi-Cuadrado para ver su significación estadística para las variables del estudio, siendo la fórmula la siguiente.

$$\chi^2 = \sum_{j=1}^2 \sum_{i=1}^2 \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}$$

Dónde:

O_{ij} = Son las frecuencias observadas.

E_{ij} = Son las frecuencias esperadas o teóricas

3.9 ASPECTO ADMINISTRATIVO

3.9.1 Financiamiento

100% El ejecutor.

3.9.2 Recursos Humanos

Bachiller John Bryan Cuba Pérez perteneciente a la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Altiplano.

Asesor: Dr. Joe Cruz Llerena.

Director: Eduardo Sotomayor Abarca.

Personal tecnológico médico del servicio de laboratorio clínico del hospital III de ESSALUD Juliaca.

3.9.3 Recursos Materiales

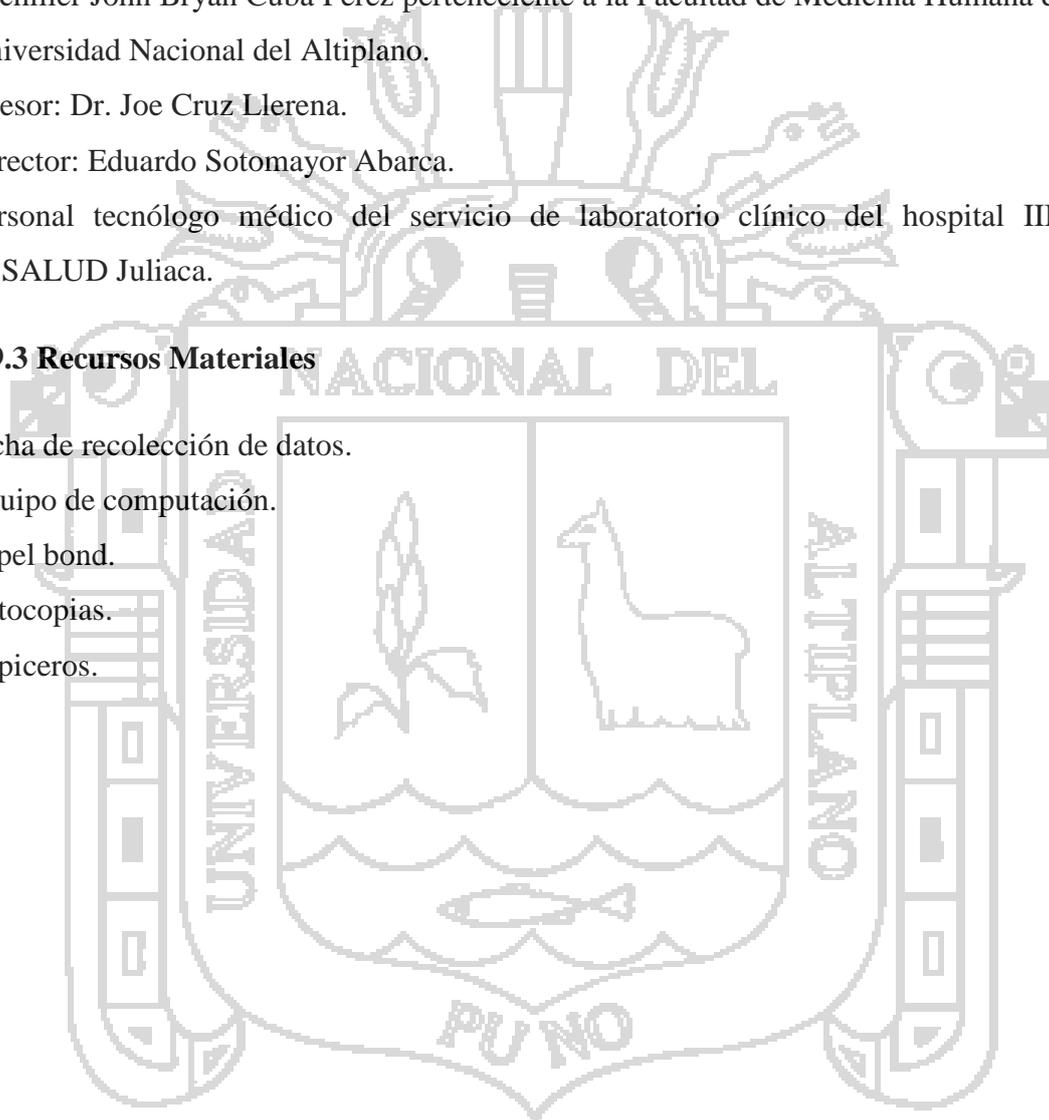
Ficha de recolección de datos.

Equipo de computación.

Papel bond.

Fotocopias.

Lapiceros.



CAPITULO IV

RESULTADOS

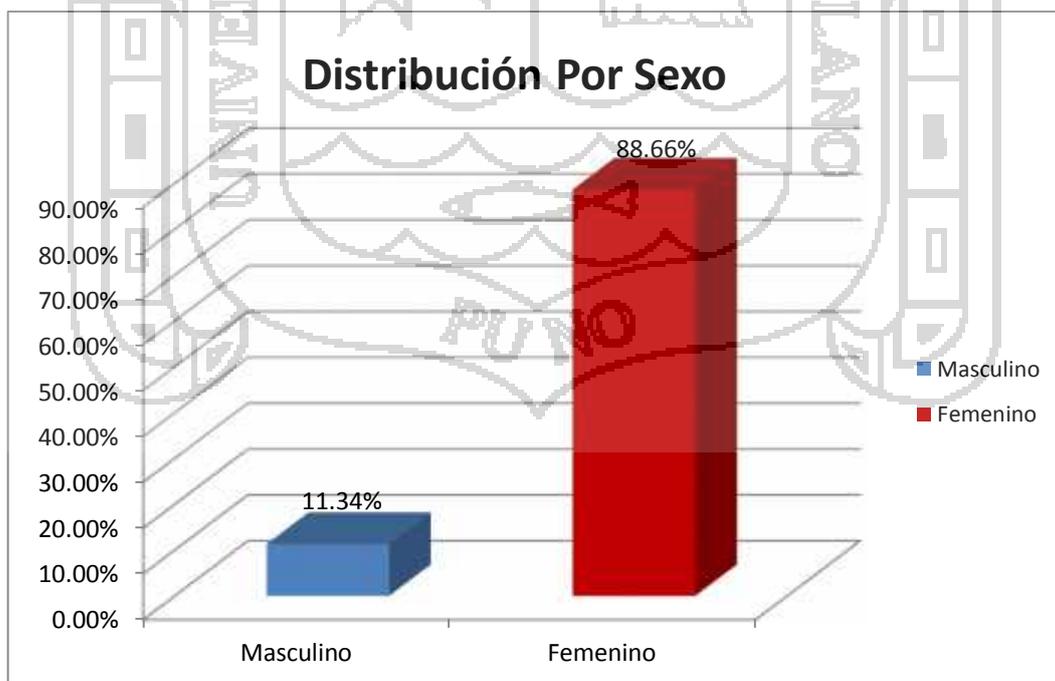
PERFIL MICROBIOLÓGICO Y RESISTENCIA BACTERIANA DE INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES QUE ACUDEN POR CONSULTORIO EXTERNO DEL HOSPITAL III ESSALUD JULIACA, MAYO – JULIO 2012. DISTRIBUCIÓN SEGÚN SEXO.

Cuadro N° 01

SEXO	N°	Porcentaje
Masculino	16	11.34%
Femenino	125	88.66%
Total	141	100%

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Grafico N° 01



Fuente: Ficha de Recolección de Datos

El cuadro N° 01 y el grafico N° 01 muestran que de los 141 pacientes con Infección del Tracto Urinario en el tiempo de estudio el sexo femenino constituye 88.66%, mientras que el sexo masculino solo representa el 11.34%.



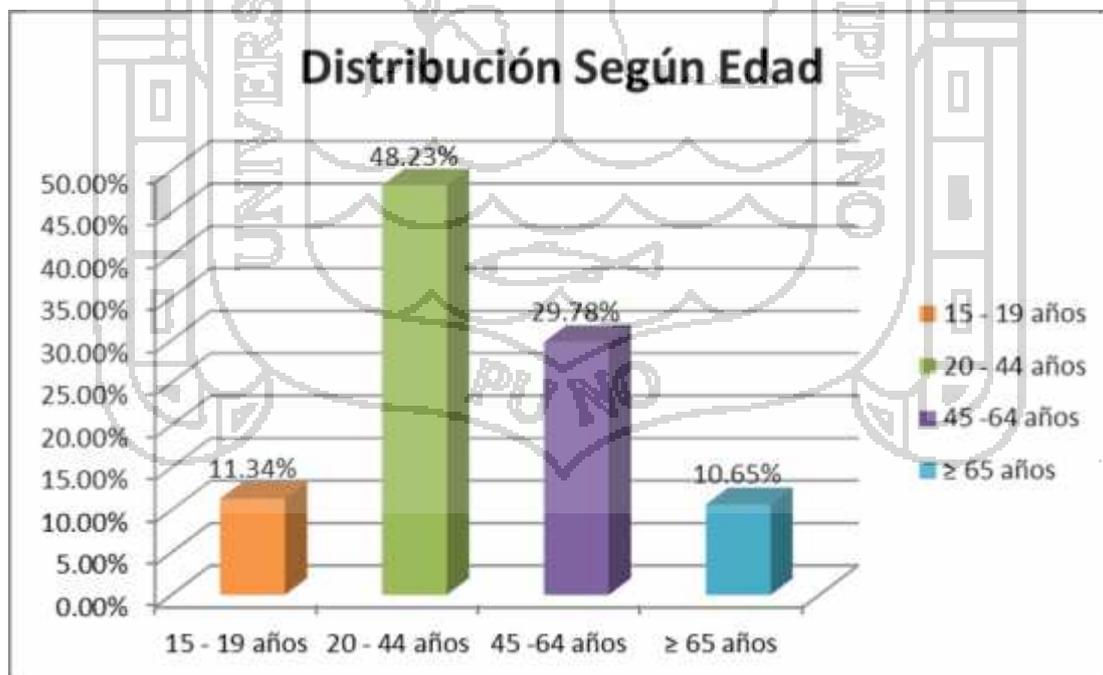
PERFIL MICROBIOLÓGICO Y RESISTENCIA BACTERIANA DE INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES QUE ACUDEN POR CONSULTORIO EXTERNO DEL HOSPITAL III ESSALUD JULIACA, MAYO – JULIO 2012. DISTRIBUCIÓN SEGÚN EDAD.

Cuadro N° 02

EDAD	N°	Porcentaje
15 - 19 años	16	11.34%
20 - 44 años	68	48.23%
45 -64 años	42	29.78%
65 años	15	10.65%
Total	141	100.00%

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

Grafico N° 02



Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

El cuadro N° 02 y el grafico N° 02 muestran que del total de pacientes con Infección del Tracto Urinario en nuestro estudio el mayor porcentaje según la edad y en orden decreciente es la siguiente distribución: De 20 a 44 años el 48.23%, de 45 a 64 años 29,78%, de 15 a 19 años el 11.34%, de 65 años a mas 10.65%.



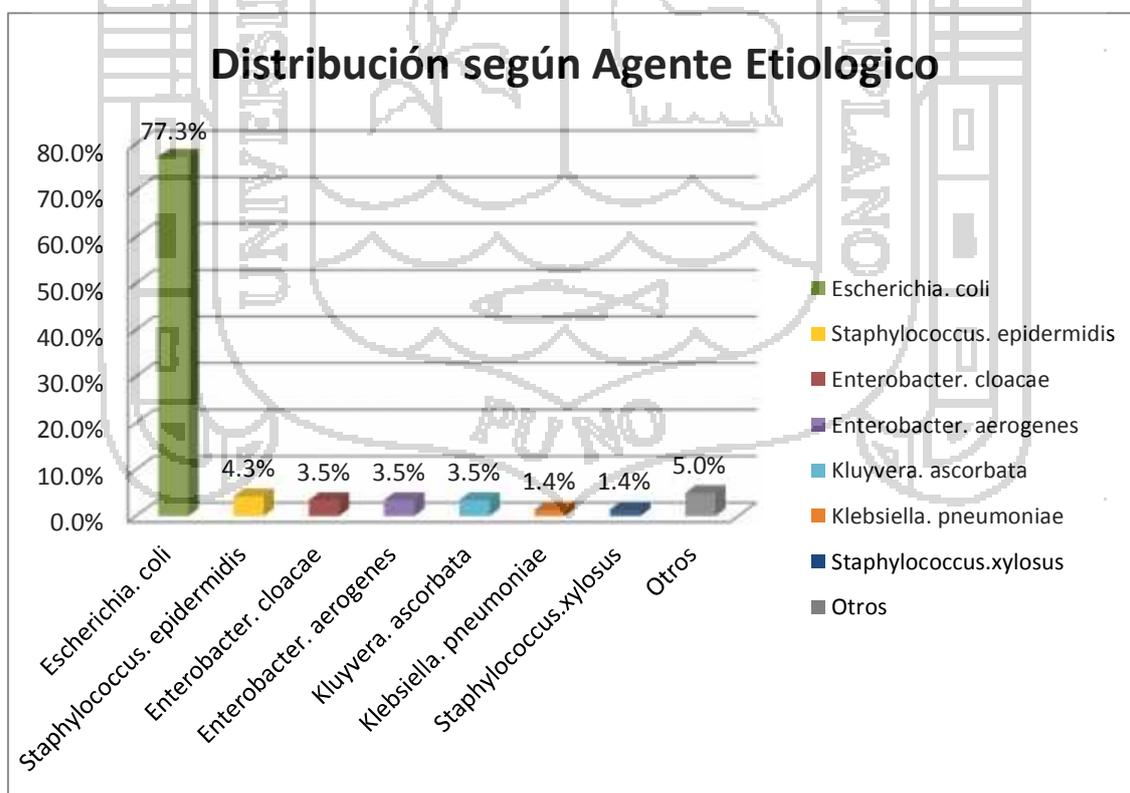
PERFIL MICROBIOLÓGICO Y RESISTENCIA BACTERIANA DE INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES QUE ACUDEN POR CONSULTORIO EXTERNO DEL HOSPITAL III ESSALUD JULIACA, MAYO – JULIO 2012. DISTRIBUCIÓN SEGÚN AGENTE ETIOLÓGICO.

Cuadro N° 03

UROCULTIVO	N°	Porcentaje
Escherichia. Coli	109	77.3%
Staphylococcus. epidermidis	6	4.3%
Enterobacter. cloacae	5	3.5%
Enterobacter. aerogenes	5	3.5%
Kluyvera. ascorbata	5	3.5%
Klebsiella. pneumoniae	2	1.4%
Staphylococcus. xylosus	2	1.4%
Otros	7	5.0%
Total	141	100%

Fuente: Ficha de Recolección de Datos.

Grafico N° 03



Fuente: Ficha de Recolección de Datos

En el cuadro N° 03 y el grafico N ° 03 se halló que de los 141 pacientes participantes en nuestro estudio con urocultivo positivo el microorganismo más frecuentemente encontrado fue *Escherichia coli* en un 77.3%, siguiéndole el *Staphylococcus epidermidis* en 4.3%; *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter aerogenes* y *Kluyvera ascorbata* en un 3.5% cada uno respectivamente; *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus xylosum* ambos con 1.4%, otros microorganismos se hallaron en un 5%.



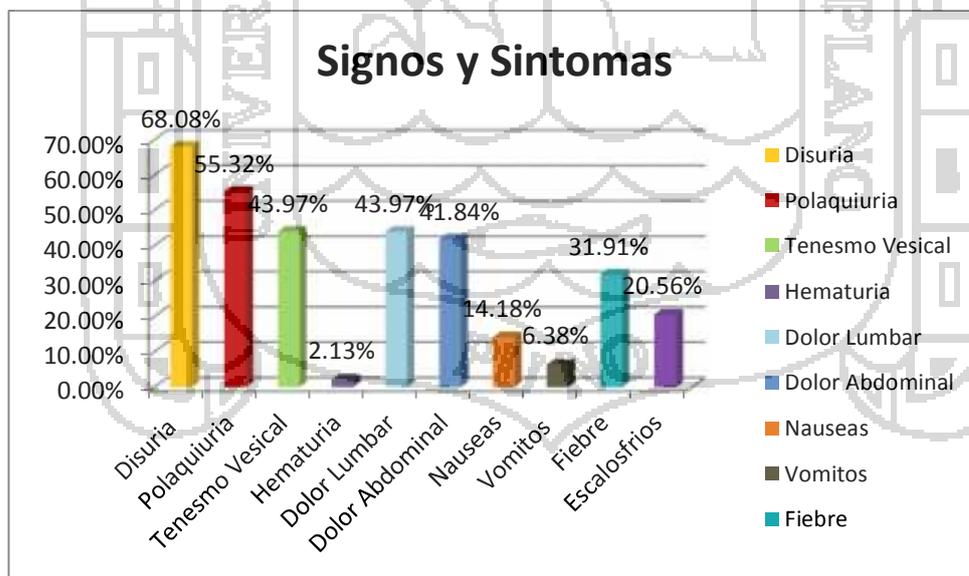
PERFIL MICROBIOLÓGICO Y RESISTENCIA BACTERIANA DE INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES QUE ACUDEN POR CONSULTORIO EXTERNO DEL HOSPITAL III ESSALUD JULIACA, MAYO – JULIO 2012. DISTRIBUCIÓN SEGÚN SINTOMATOLOGÍA.

Cuadro N° 04

Signos y Síntomas	N°	Porcentaje
Disuria	96	68.08%
Polaquiuria	78	55.32%
Tenesmo Vesical	62	43.97%
Hematuria	3	2.13%
Dolor Lumbar	62	43.97%
Dolor Abdominal	59	41.84%
Nauseas	20	14.18%
Vómitos	9	6.38%
Fiebre	45	31.91%
Escalofríos	29	20.56%

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Grafico N° 04



Fuente: Ficha de Recolección de Datos

En el cuadro N° 04 y el grafico N° 04 se muestra la distribución de los signos y síntomas en los pacientes de nuestro estudio que en orden decreciente fue: 68.08% refirieron disuria, 55.32% presentaron polaquiuria, tenesmo vesical y dolor lumbar en el 43.97% respectivamente, dolor abdominal en 41.84%, fiebre en 31.91%, escalofríos en 20.56%, náuseas un 14.18%, vómitos un 6.38% y hematuria 2.13%.



PERFIL MICROBIOLÓGICO Y RESISTENCIA BACTERIANA DE INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES QUE ACUDEN POR CONSULTORIO EXTERNO DEL HOSPITAL III ESSALUD JULIACA, MAYO – JULIO 2012. DISTRIBUCIÓN SEGÚN SUSCEPTIBILIDAD BACTERIANA EN ESCHERICHIA COLI.

Cuadro N° 05

GERMEN ANTIBIÓTICO	Escherichia. coli					
	N°	S	N°	I	N°	R
Ampicilina	22	20.18%	1	0.92%	86	78.90%
Ampicilina/Sulbactam	39	35.78%	37	33.94	33	30.28%
Cefalotina	42	38.53%	15	13.76%	52	47.71%
Cefepime	76	69.72%	5	4.59%	28	25.69%
Cefotaxima	70	64.22%	6	5.50%	33	30.28%
Ceftazidima	74	67.89%	7	6.42%	28	25.69%
Ceftriaxona	78	71.56%	1	0.92%	30	27.52%
Cefuroxima	64	58.72%	3	2.75%	42	38.53%
Amikacina	84	77.06%	11	10.09%	14	12.84%
Gentamicina	66	60.55%	6	5.50%	37	33.94%
Ciprofloxacino	44	40.37%	4	3.67%	61	55.96%
Levofloxacino	45	41.28%	9	8.26%	55	50.46%
Imipenem	102	93.58%	1	0.92%	6	5.50%
Meropenem	102	93.58%	2	1.83%	5	4.59%
Aztreonam	60	55.05%	4	3.67%	45	41.28%
Tetraciclina	35	32.11%	0	0%	74	67.89%
Cotrimoxazol	27	24.77%	0	0%	82	75.23%

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

En el grafico N° 05 mostramos un panorama general de la susceptibilidad bacteriana de los diferentes fármacos frente al uropatógeno más frecuente en nuestro estudio en este caso E.coli.

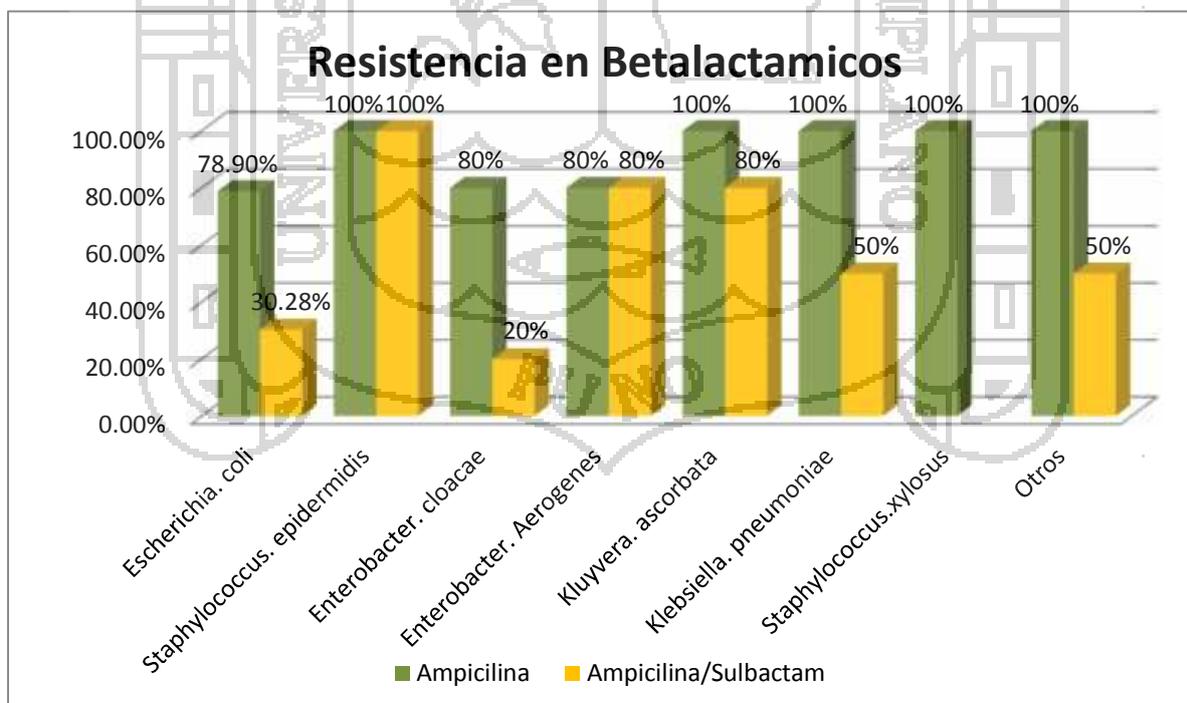
PERFIL MICROBIOLÓGICO Y RESISTENCIA BACTERIANA DE INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES QUE ACUDEN POR CONSULTORIO EXTERNO DEL HOSPITAL III ESSALUD JULIACA, MAYO – JULIO 2012. DISTRIBUCIÓN POR RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN BETALACTAMICOS.

Cuadro N° 06

Resistencia en Betalactamicos						
Agente Etiológico	Ampicilina			Ampicilina/Sulbactam		
	Total	N°	%	Total	N°	%
Escherichia. coli	109	86	78.90%	109	33	30.28%
Staphylococcus. epidermidis	6	6	100%	2	2	100%
Enterobacter. cloacae	5	4	80%	5	1	20%
Enterobacter. aerogenes	5	4	80%	5	4	80%
Kluyvera. ascorbata	5	5	100%	5	4	80%
Klebsiella. pneumoniae	2	2	100%	2	1	50%
Staphylococcus.xylosus	2	2	100%	-	-	-
Otros	7	7	100%	4	2	50%

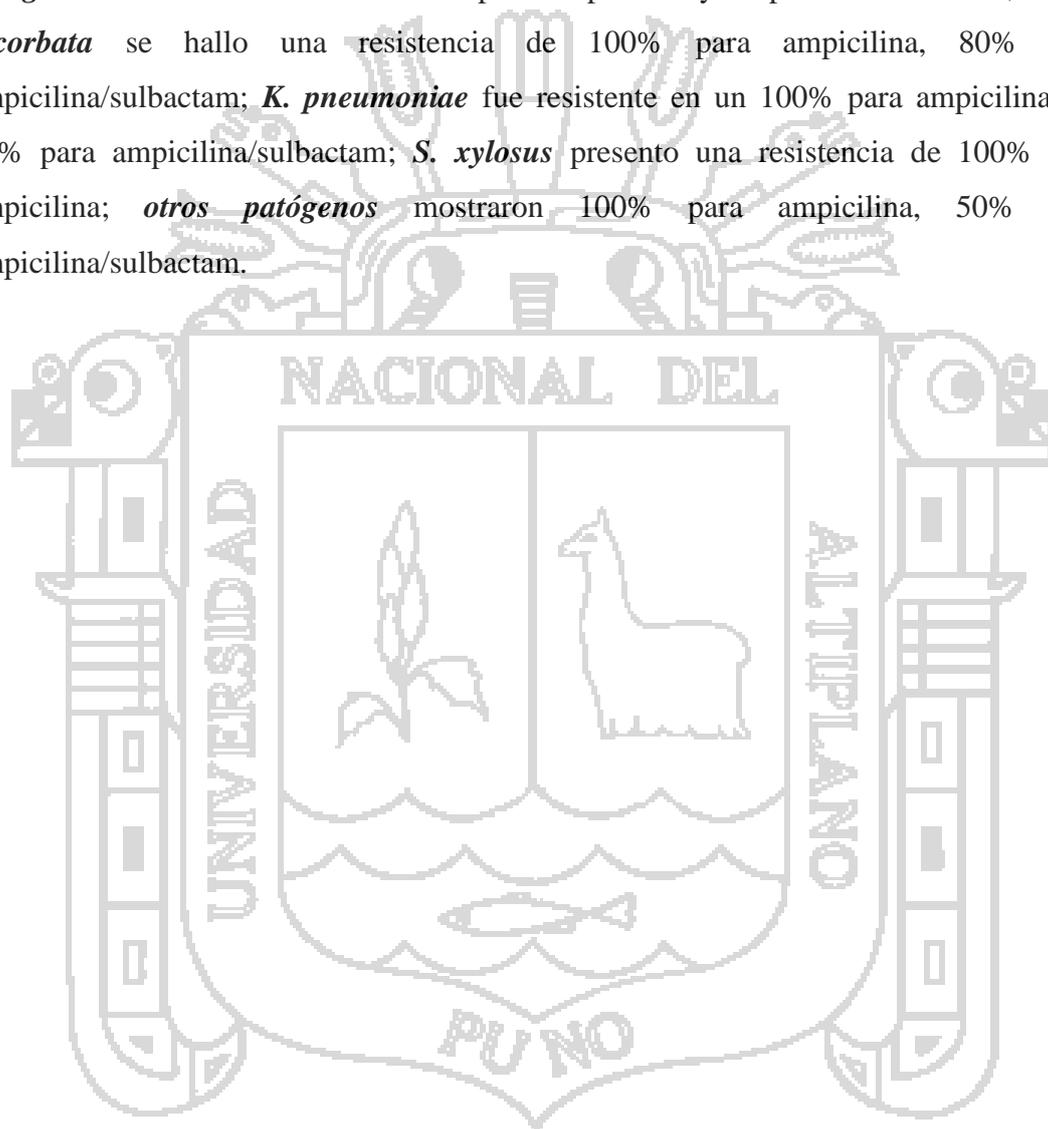
Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Grafico N° 05



Fuente: Ficha de Recolección de Datos

El cuadro N° 06 y el gráfico N° 05 presentan la resistencia bacteriana de los betalactámicos frente a los microorganismos más frecuentemente hallados en nuestro estudio, siendo la distribución la siguiente: *E. coli* fue resistente en 78.90% para ampicilina, 30.28% para ampicilina/sulbactam; *S. epidermidis* presentó una resistencia de 100% para ampicilina y ampicilina/sulbactam respectivamente; *E. cloacae* mostró una resistencia de 80% para ampicilina, 20% para ampicilina/sulbactam; en *E. aerogenes* la resistencia fue de 80% para ampicilina y ampicilina/sulbactam; en *K. ascorbata* se halló una resistencia de 100% para ampicilina, 80% para ampicilina/sulbactam; *K. pneumoniae* fue resistente en un 100% para ampicilina, un 50% para ampicilina/sulbactam; *S. xyloso* presentó una resistencia de 100% para ampicilina; *otros patógenos* mostraron 100% para ampicilina, 50% para ampicilina/sulbactam.



PERFIL MICROBIOLÓGICO Y RESISTENCIA BACTERIANA DE INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES QUE ACUDEN POR CONSULTORIO EXTERNO DEL HOSPITAL III ESSALUD JULIACA, MAYO – JULIO 2012. DISTRIBUCIÓN POR RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN CEFALOSPORINAS.

Cuadro N° 07

Resistencia en Cefalosporinas									
Agente Etiológico	Cefalotina			Cefepime			Cefotaxima		
	Total	N°	%	Total	N°	%	Total	N°	%
Escherichia. coli	109	52	47.71%	109	28	25.69%	109	33	30.28%
Staphylococcus. epidermidis	4	4	100%	4	4	100%	4	4	100%
Enterobacter. cloacae	5	4	80%	5	4	80%	5	4	80%
Enterobacter. aerogenes	5	5	100%	5	2	40%	5	1	20%
Kluyvera. ascorbata	5	5	100%	5	2	40%	5	3	60%
Klebsiella. pneumoniae	2	1	50%	2	1	50%	2	1	50%
Staphylococcus.xylosus	1	1	100%	1	1	100%	1	1	100%
Otros	5	4	80%	6	3	50%	6	3	50%

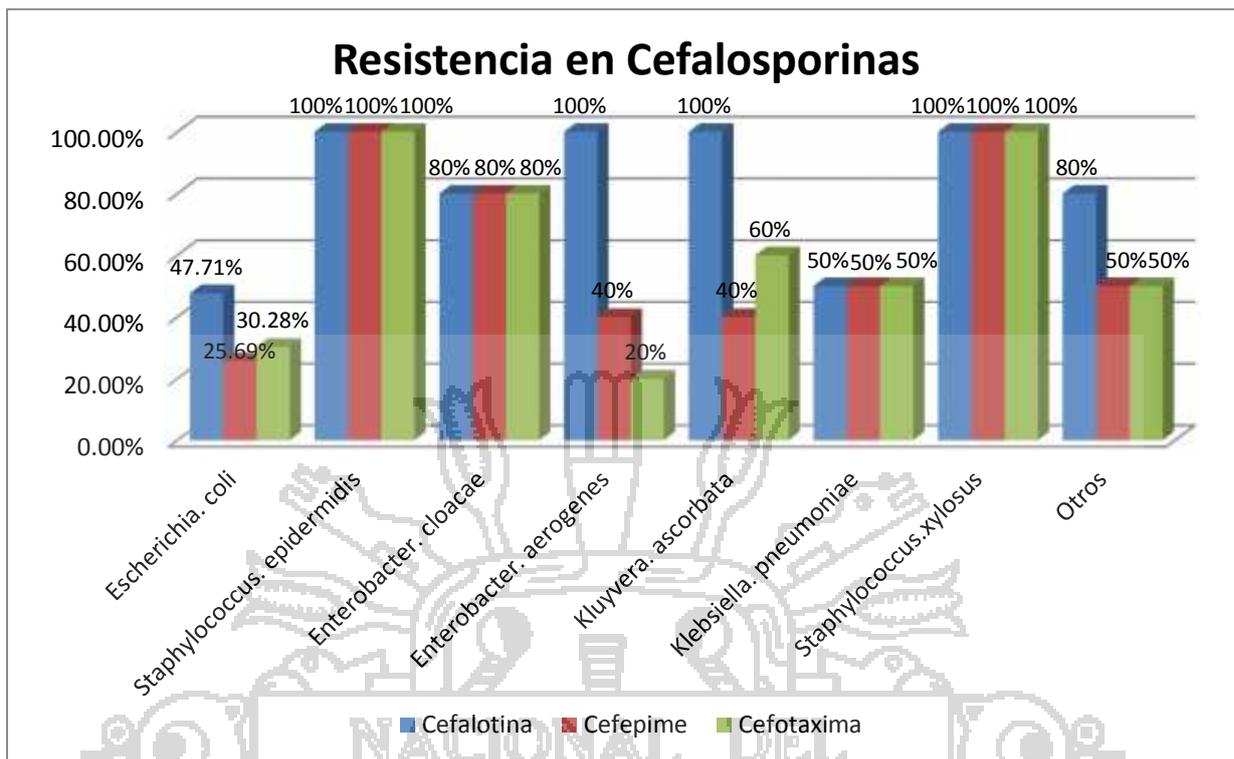
Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Cuadro N° 08

Resistencia en Cefalosporinas									
Agente Etiológico	Ceftazidima			Ceftriaxona			Cefuroxima		
	Total	N°	%	Total	N°	%	Total	N°	%
Escherichia. coli	109	28	25.69%	109	30	27.52%	109	42	38.53%
Staphylococcus. epidermidis	-	-	-	2	2	100%	4	4	100%
Enterobacter. cloacae	5	5	100%	5	3	60%	5	5	100%
Enterobacter. aerogenes	5	2	40%	5	1	20%	5	3	60%
Kluyvera. ascorbata	5	2	40%	5	2	40%	5	5	100%
Klebsiella. pneumoniae	2	1	50%	2	1	50%	2	1	50%
Staphylococcus.xylosus	-	-	-	1	1	100%	1	1	100%
Otros	7	2	50%	4	1	25%	5	3	60%

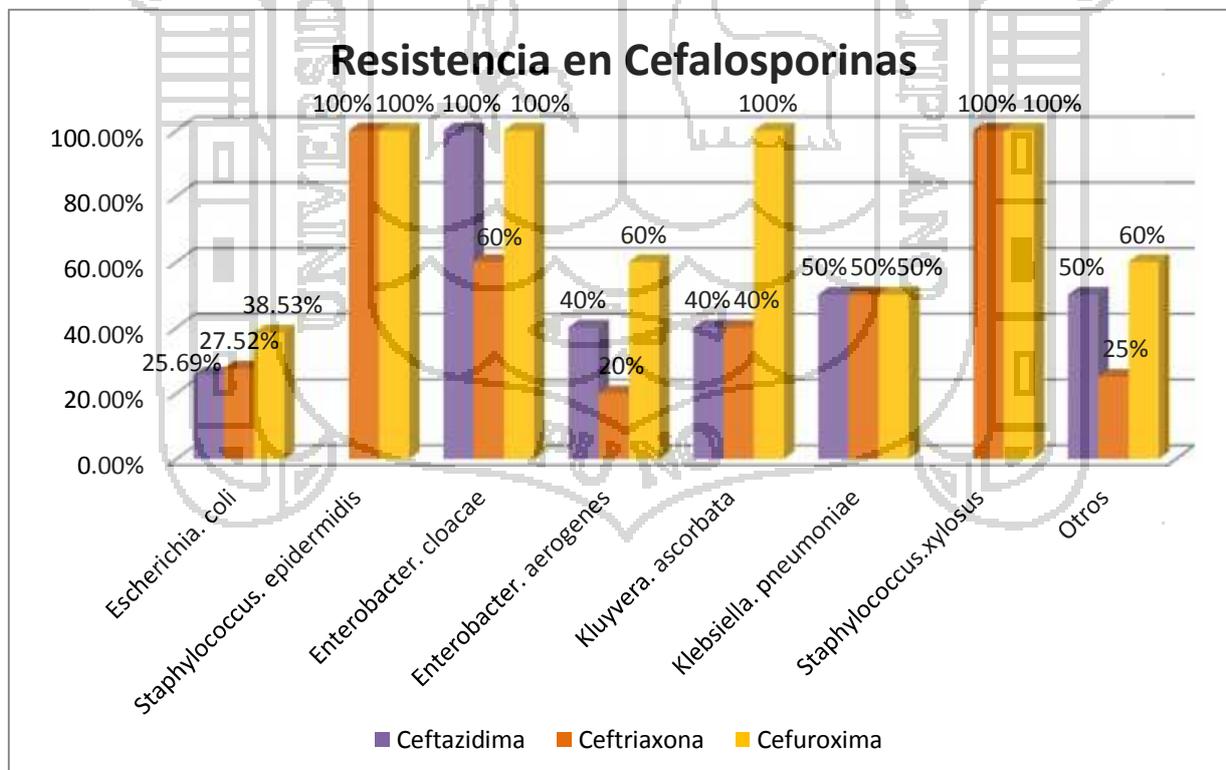
Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Grafico N ° 06



Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Grafico N° 07



Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Los cuadros N° 07, N° 08 y los gráficos N° 06, N° 07 muestran los siguientes resultados: *E. coli* fue resistente para cefalotina en 47.71%, cefepime lo fue en 25.69%, cefotaxima en 30.28%, ceftazidima presento un 25.69%, ceftriaxona en 27.52%, y cefuroxima un 38.53%; *S. epidermidis* mostro una resistencia de 100% para todas las cefalosporinas excepto en ceftazidima; *E. cloacae* presento una resistencia de 80% para cefalotina, cefepime y cefotaxima, de un 100% en ceftazidima y cefuroxima, y por ultima ceftriaxona en un 60%; en *E. aerogenes* se hallo una resistencia de 100% para cefalotina, en un 40% para cefepime y ceftazidima, 20% para cefotaxima y ceftriaxona y 60% para cefuroxima; *K. ascorbata* presento una resistencia de 100% para cefalotina y cefuroxima, 40% en cefepime, ceftazidima y ceftriaxona, y en un 60% para cefotaxima; para *K. pneumoniae* se mostro un 50% de resistencia para todas las cefalosporinas de nuestro estudio; *S. xylosus* fue resistente en un 100% para todas las cefalosporinas excepto en ceftazidima; *otros uropatogenos* presento una resistencia de 80% para cefalotina, 50% en cefepime, cefotaxima y ceftazidima, un 25% para ceftriaxona y 60% para cefuroxima.



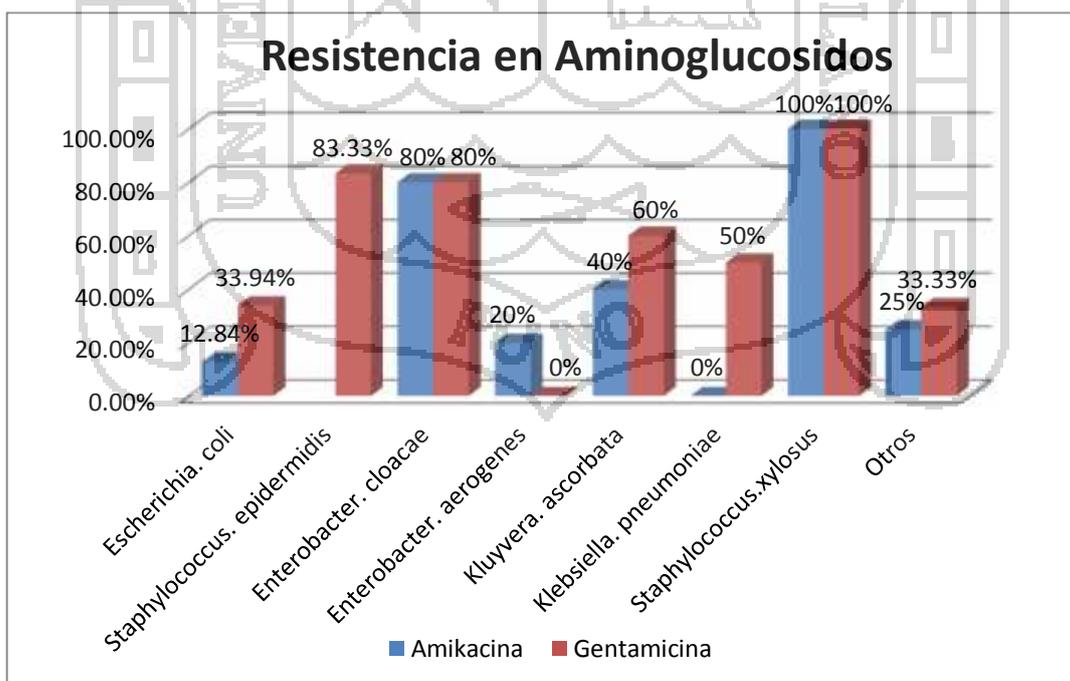
PERFIL MICROBIOLÓGICO Y RESISTENCIA BACTERIANA DE INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES QUE ACUDEN POR CONSULTORIO EXTERNO DEL HOSPITAL III ESSALUD JULIACA, MAYO – JULIO 2012. DISTRIBUCIÓN POR RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN AMINOGLUCÓSIDOS.

Cuadro N° 09

Resistencia en Aminoglucósidos						
Agente Etiológico	Amikacina			Gentamicina		
	Total	N°	%	Total	N°	%
Escherichia. coli	109	14	12.84%	109	37	33.94%
Staphylococcus. epidermidis	-	-	-	6	5	83.33%
Enterobacter. cloacae	5	4	80%	5	4	80%
Enterobacter. aerogenes	5	1	20%	5	0	0%
Kluyvera. ascorbata	5	2	40%	5	3	60%
Klebsiella. pneumoniae	2	0	0%	2	1	50%
Staphylococcus.xylosus	2	1	100%	2	2	100%
Otros	4	1	25%	6	2	33.33%

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Grafico N° 08



Fuente. Ficha de Recolección de Datos

El cuadro N° 09 y el grafico N° 08 muestran los resultados de la resistencia de los aminoglucosidos frente a los diferentes uropatógenos de nuestro estudio, en primer lugar *E. coli* presento una resistencia de 12.84% para amikacina, 33.94% en gentamicina; *S. epidermidis* presento una resistencia del 83.33% en gentamicina; *E. cloacae* mostro una resistencia de 80% para amikacina y gentamicina,; en *E. aerogenes* se encontró una resistencia de 20% para amikacina, y de 0% para gentamicina; en *K. ascorbata* se hallo una resistencia de 40% para amikacina y 60% para gentamicina; *K. pneumoniae* fue resistente en 0% para amikacina y 50% para gentamicina, *S. xylosus* mostro una resistencia del 100% para amikacina y gentamicina; *otros patógenos* fueron resistentes un 25% para amikacina y 33.33% para gentamicina.



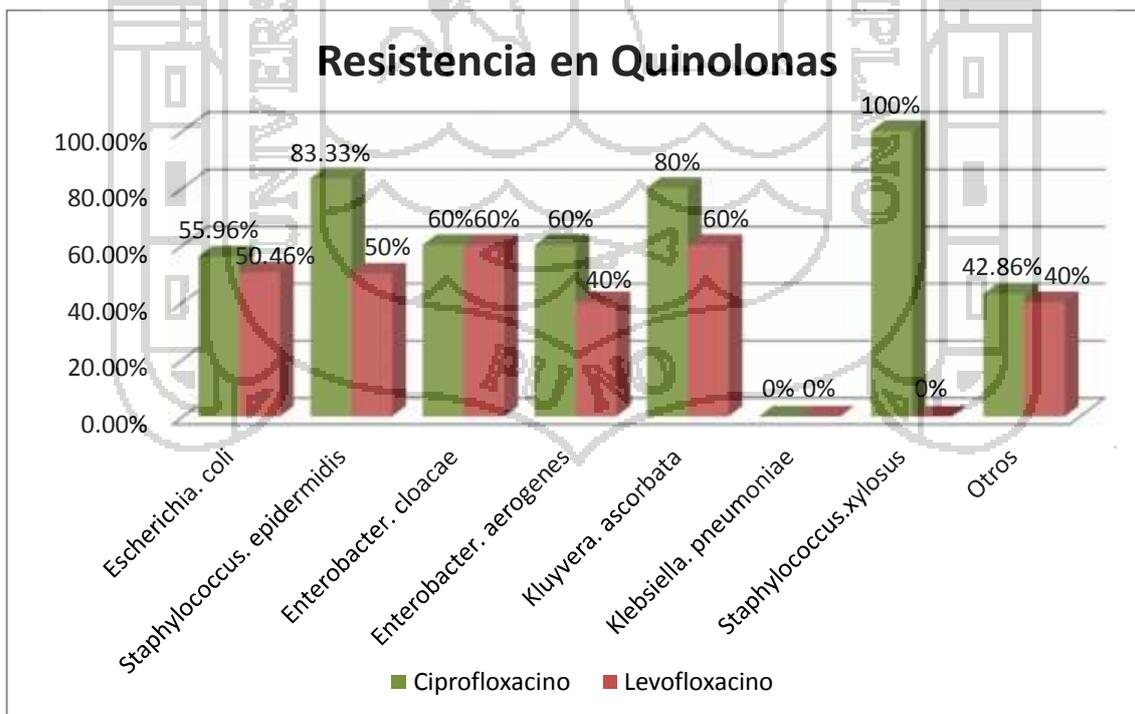
PERFIL MICROBIOLÓGICO Y RESISTENCIA BACTERIANA DE INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES QUE ACUDEN POR CONSULTORIO EXTERNO DEL HOSPITAL III ESSALUD JULIACA, MAYO – JULIO 2012. DISTRIBUCIÓN POR RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN QUINOLONAS.

Cuadro N° 10

Resistencia en Quinolonas						
Agente Etiológico	Ciprofloxacino			Levofloxacino		
	Total	N°	%	Total	N°	%
Escherichia. coli	109	61	55.96%	109	55	50.46%
Staphylococcus. epidermidis	6	5	83.33%	2	1	50%
Enterobacter. cloacae	5	3	60%	5	3	60%
Enterobacter. aerogenes	5	3	60%	5	2	40%
Kluyvera. ascorbata	5	4	80%	5	3	60%
Klebsiella. pneumoniae	2	0	0%	2	0	0%
Staphylococcus.xylosus	2	2	100%	1	0	0%
Otros	7	3	42.86%	5	2	40%

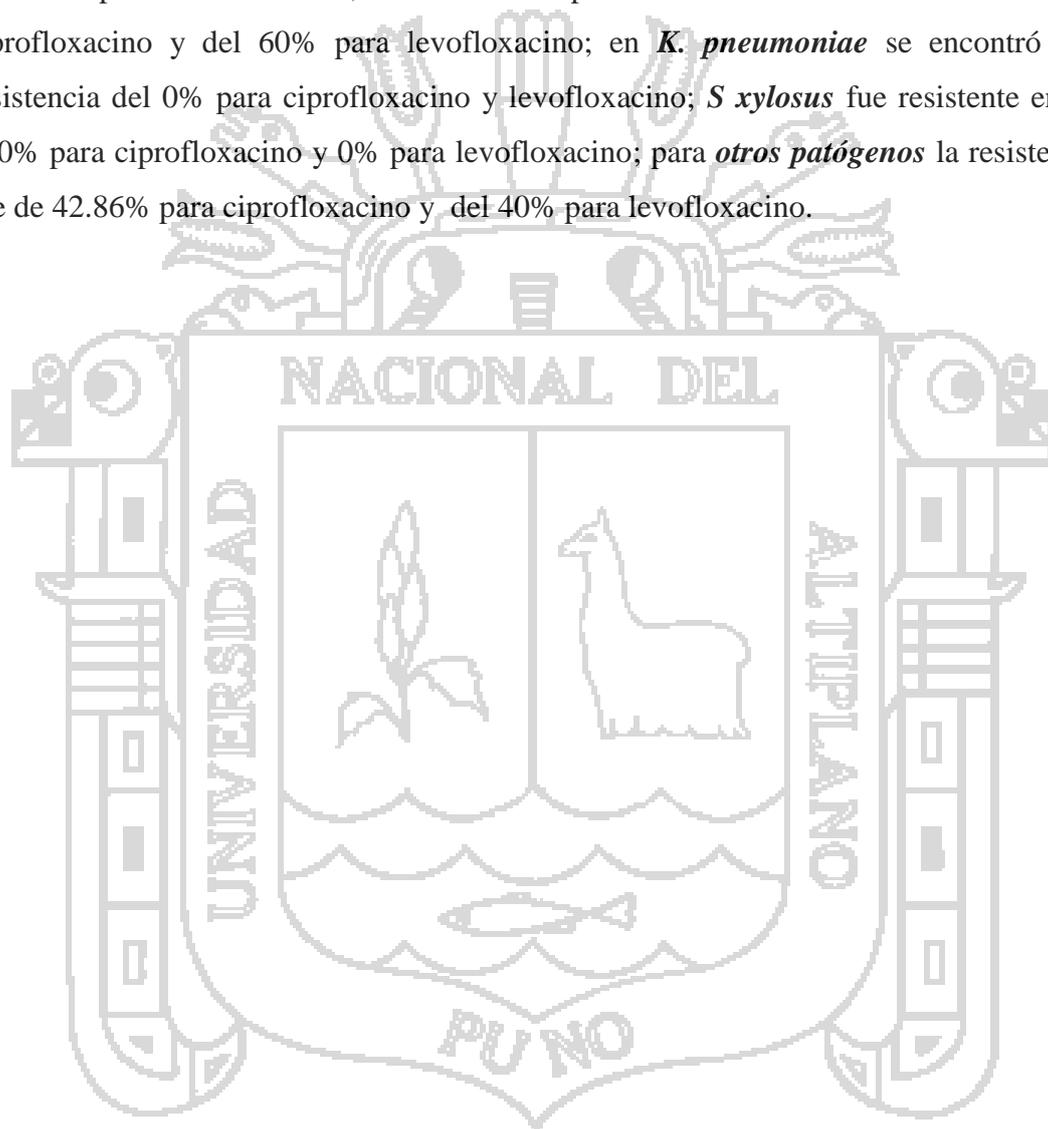
Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Grafico N° 09



Fuente: Ficha de Recolección de Datos

El cuadro N° 10 y el grafico N° 09 presentan la resistencia de las quinolonas frente a los patógenos que causaron infección urinaria en nuestro estudio siendo los resultados los siguientes: *E. coli* mostro una resistencia de 55.96% para ciprofloxacino y 50.46% para levofloxacino; *S. epidermidis* fue resistente en un % para ciprofloxacino y del 50% para levofloxacino; *E. cloacae* presento una resistencia del 60% para ciprofloxacino y levofloxacino; en *E. aerogenes* se hallo una resistencia del 60% para ciprofloxacino y del 40% para levofloxacino; *K. ascorbata* presento una resistencia del 80% para ciprofloxacino y del 60% para levofloxacino; en *K. pneumoniae* se encontró una resistencia del 0% para ciprofloxacino y levofloxacino; *S xylosus* fue resistente en un 100% para ciprofloxacino y 0% para levofloxacino; para *otros patógenos* la resistencia fue de 42.86% para ciprofloxacino y del 40% para levofloxacino.



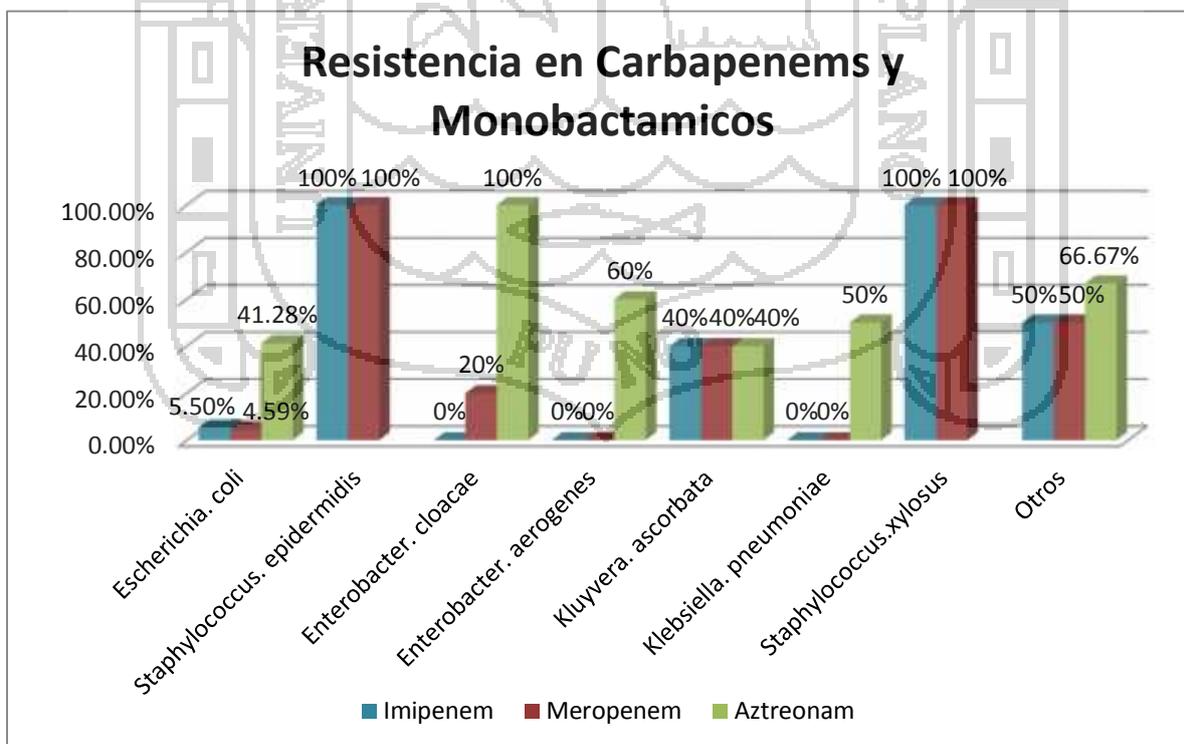
PERFIL MICROBIOLÓGICO Y RESISTENCIA BACTERIANA DE INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES QUE ACUDEN POR CONSULTORIO EXTERNO DEL HOSPITAL III ESSALUD JULIACA, MAYO – JULIO 2012. DISTRIBUCIÓN POR RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN CARBAPENEMS Y MONOBACTAMICOS.

Cuadro N° 11

Resistencia en Carbapenems y Monobactamicos									
Agente Etiológico	Imipenem			Meropenem			Aztreonam		
	Total	N°	%	Total	N°	%	Total	N°	%
Escherichia. coli	109	6	5.50%	109	5	4.59%	109	45	41.28%
Staphylococcus. epidermidis	4	4	100%	4	4	100%	-	-	-
Enterobacter. cloacae	5	0	0%	5	1	20%	5	5	100%
Enterobacter. aerogenes	5	0	0%	5	0	0%	5	3	60%
Kluyvera. ascorbata	5	2	40%	5	2	40%	5	2	40%
Klebsiella. pneumoniae	2	0	0%	2	0	0%	2	1	50%
Staphylococcus.xylosus	1	1	100%	1	1	100%	-	-	-
Otros	6	3	50%	6	3	50%	3	2	66.67%

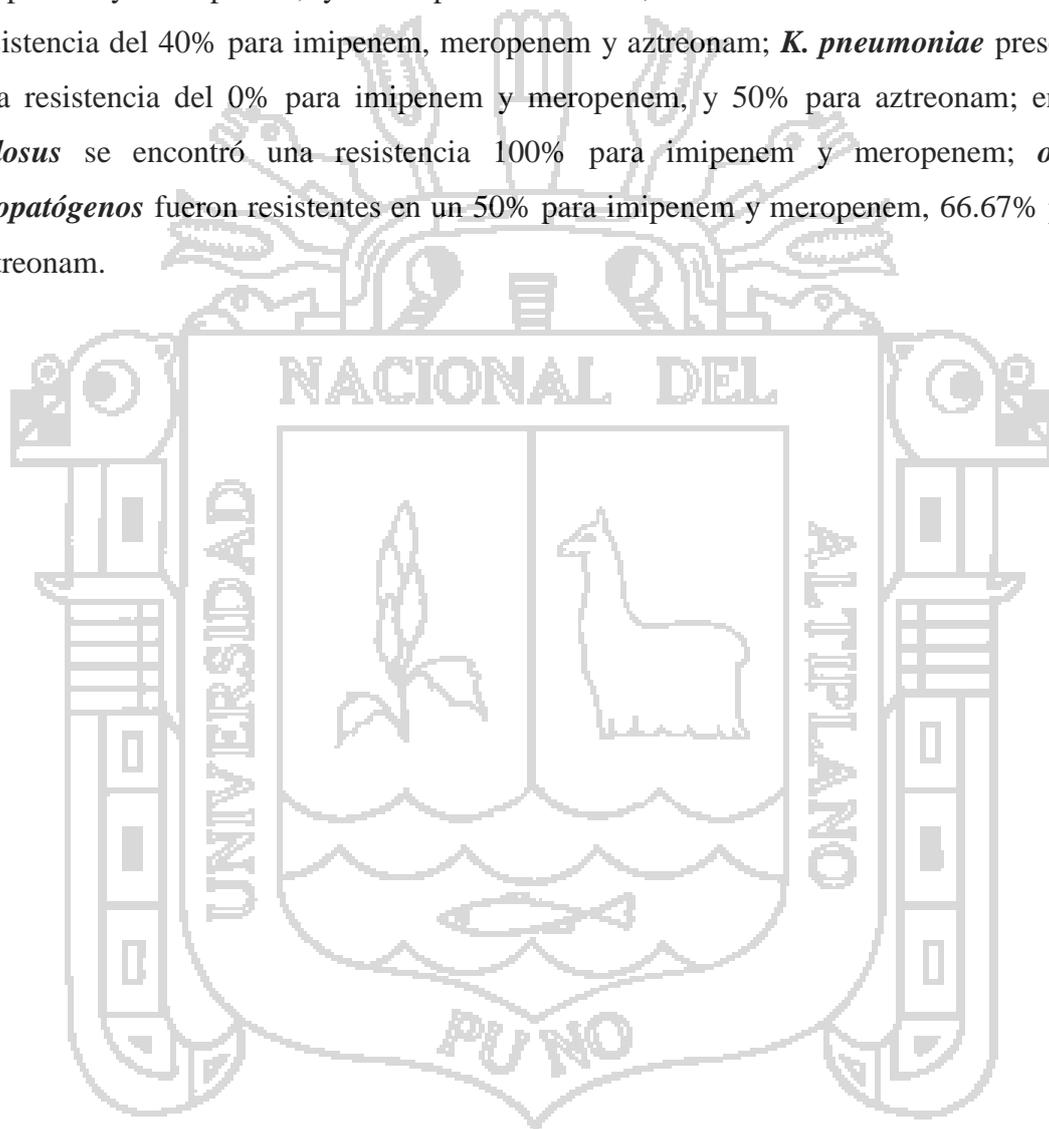
Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Grafico N° 10



Fuente: Ficha de Recolección de Datos

En el cuadro N° 11 y el grafico N° 10 se muestran la resistencia bacteriana de los carbapenems y los monobactamicos frente a los principales uropatógenos, donde *E.coli* fue resistente en un 5.5% para imipenem, 4.59% para meropenem, 41.28% para aztreonam; *S. epidermidis* mostro una resistencia del 100% para imipenem y meropenem; *E. cloacae* presento una resistencia del 0% para imipenem, 20% para meropenem, 100% para aztreonam; *E. aerogenes* fue resistente en un 0% para imipenem y meropenem, y 60% para aztreonam; en *K. ascorbata* se hallo una resistencia del 40% para imipenem, meropenem y aztreonam; *K. pneumoniae* presento una resistencia del 0% para imipenem y meropenem, y 50% para aztreonam; en *S. xylosum* se encontró una resistencia 100% para imipenem y meropenem; *otros uropatógenos* fueron resistentes en un 50% para imipenem y meropenem, 66.67% para aztreonam.



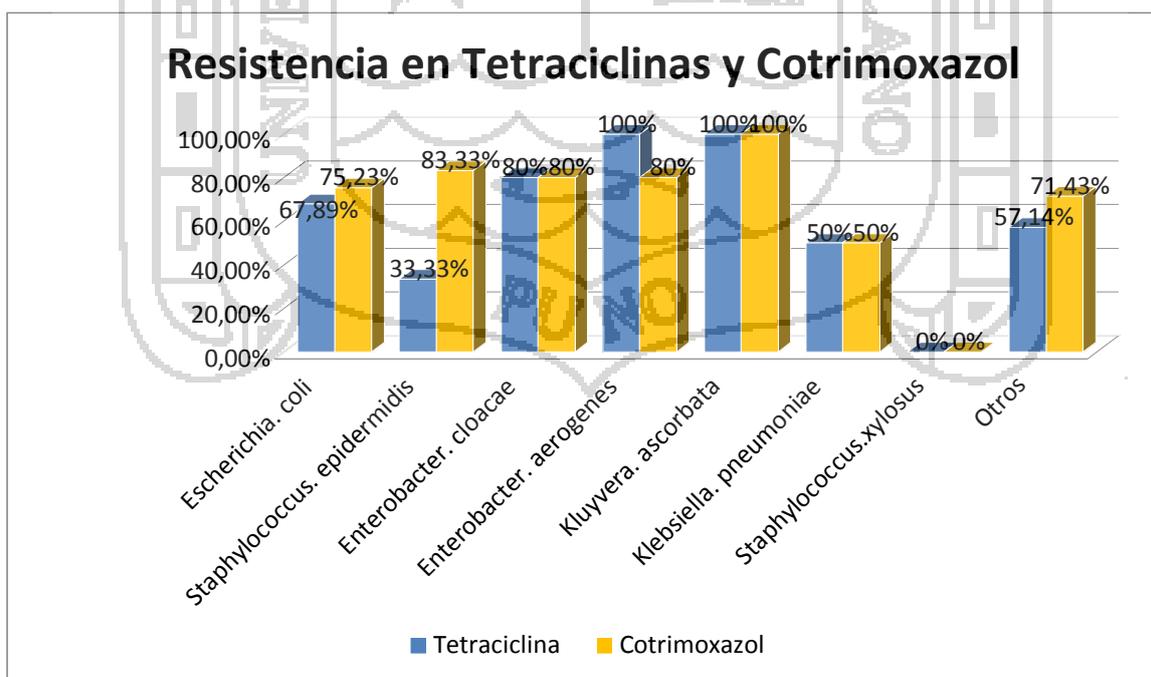
PERFIL MICROBIOLÓGICO Y RESISTENCIA BACTERIANA DE INFECCIONES URINARIAS EN PACIENTES QUE ACUDEN POR CONSULTORIO EXTERNO DEL HOSPITAL III ESSALUD JULIACA, MAYO – JULIO 2012. DISTRIBUCIÓN POR RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN TETRACICLINAS Y COTRIMOXAZOL

Cuadro N° 12

Resistencia en Tetraciclinas y Cotrimoxazol						
Agente Etiológico	Tetraciclina			Cotrimoxazol		
	Total	N°	%	Total	N°	%
Escherichia. coli	109	74	67.89%	109	82	75.23%
Staphylococcus. epidermidis	6	2	33.33%	6	5	83.33%
Enterobacter. cloacae	5	4	80%	5	4	80%
Enterobacter. aerogenes	5	5	100%	5	4	80%
Kluyvera. ascorbata	5	5	100%	5	5	100%
Klebsiella. pneumoniae	2	1	50%	2	1	50%
Staphylococcus.xylosus	2	0	0%	2	0	0%
Otros	7	4	57.14%	7	5	71.43%

Fuente: Ficha de Recolección de Datos

Grafico N° 11



Fuente: Ficha de Recolección de Datos

El cuadro N° 12 y el grafico N° 11 muestran la resistencia de las tetraciclinas y el cotrimoxazol a las bacterias causantes de infección urinaria en nuestro estudio, presentando los siguientes resultados: *E. coli* fue resistente en un 67.89% para tetraciclina y un 75.23% para cotrimoxazol; *S. epidermidis* mostro una resistencia del 33.33% para tetraciclina y 83.33% para cotrimoxazol; *E. cloacae* presento una resistencia del 80% para tetraciclina y 80% para cotrimoxazol; en *E. aerogenes* se hallo una resistencia del 100% para tetraciclina y 80% para cotrimoxazol; *K. ascorbata* mostro una resistencia del 100% para tetraciclina y 100% para cotrimoxazol; en *K. pneumoniae* se encontró una resistencia del 50% para tetraciclina y 50% para cotrimoxazol, *S. xylosus* fue resistente en un 0% para tetraciclina y 0% para cotrimoxazol; *otros uropatogenos* fueron resistentes en un 57.14% para tetraciclina y 71.43% para cotrimoxazol.



CAPITULO V

DISCUSIÓN Y CONTRASTE DE HIPÓTESIS

5.1 DISCUSIÓN

En el Hospital III ESSALUD de Juliaca durante los meses de mayo a julio del 2012 se cultivaron un total de 730 muestras de orina provenientes de pacientes con sospecha de ITU, de las cuales 50 provinieron de los servicios de hospitalización y 680 se obtuvieron de los servicios de consulta externa, de este último resultaron positivas 247 muestras, siendo excluidas 6 por la ingesta de antibióticos 48 horas antes de su atención, 6 por ser portadores de catéter urinario permanente y 12 por ser pacientes menores de 15 años, lo que nos deja 223 urocultivos positivos, de los cuales tomamos una muestra de 141 urocultivos que cumplieran con los criterios de inclusión para que nuestro estudio tenga un nivel de confianza del 95% y un error de estimación del 5%.

En nuestro estudio debemos recordar que en los urocultivos efectuados para hallar la sensibilidad antibiótica todos fueron procesados con técnicas similares, estandarizadas en el laboratorio; pero que no a todos los uropatógenos se les procesó con el mismo disco reactivo, así tenemos que para *S. epidermidis* no se evaluaron con el disco reactivo correspondiente a piperacilina, piperacilina/tazobactam, ceftazidima, amikacina, tobramicina, aztreonam y tigecilina; y para *S. xylosum* no se evaluaron con el disco correspondiente para ampicilina/sulbactam, piperacilina, piperacilina/tazobactam, ceftazidima, tobramicina, aztreonam y tigecilina; por lo que no se tienen datos sobre la resistencia de estos patógenos frente a estos antibióticos.

De los 141 urocultivos positivos se encontró que el sexo femenino constituye el 88.66% de los casos y el sexo masculino representó el 11.34%; se encontraron similares resultados respecto al sexo femenino en los estudios efectuados por Miranda Ch. en el Hospital Obrero N° 01 en la ciudad de la Paz (Bolivia) donde se presentó en un 59.6%; en el estudio realizado por Cuellar T, Riatiaga I. en el servicio de Urología del Hospital de San José Bogotá (Colombia) se encontró un 66.6% para el sexo femenino; Alvaro O. en el Hospital Nacional Daniel A. Carrión Lima (Perú) halló un 84%, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza Lima (Perú) Astete L, Flores L. encontraron un 86.6%, el realizado en el Hospital de Abancay (Perú) por Tupa M presentó un 100%, y por último el realizado por Escobar E. en el Hospital III ESSALUD Puno (Perú) donde halló un

87.74%; esto es explicable por razones anatómicas debido a que en la mujer la uretra es mas corta que en el varón por lo que es mas factible el ascenso de microorganismos desde la zona perineal, estos datos sobre el sexo femenino son similares a los datos referidos en la literatura mundial.

Se encontró que el rango de edad mas frecuente en nuestro estudio fue el comprendido entre los 20 a 44 años de edad (68 pacientes) mostrando un 48.23% del total de pacientes, estos resultados coincidieron con otros estudios en los cuales este rango de edad presento el mayor porcentaje de pacientes, estos estudios fueron: El realizado por Morataya M. en el Hospital Roosevelt de Guatemala donde se hallo el 40.5% en este rango etareo, Alvaro O. en el Hospital Daniel A. Carrión Lima encontró un 52%, y por ultimo el realizado por Escobar E. en el Hospital III de ESSALUD Puno donde se encontró un 34.9%; todo esto esta explicado probablemente por ser el grupo con mayor actividad sexual, ya que la infección urinaria muestra un aumento de su incidencia conforme se empieza la vida sexual activa en la adolescencia; afectando así a un grupo etareo económicamente activo.

En cuanto a la sintomatología de las ITU para un mejor entendimiento de los resultados la dividimos en especifica y general, entre las especificas están las de sintomatología baja que mostraron los siguientes resultados: Disuria en un 68.08%, polaquiuria 55.32% y tenesmo vesical 43.97%; entre los síntomas generales están los de sintomatología alta en los cuales se hallo lo siguiente: Dolor lumbar 43.97%, dolor abdominal 41.84%, nauseas 14.18%, vómitos 6.38%, fiebre 31.91% y escalofríos 20.56%; todos estos síntomas son similares a lo descrito en la literatura.

En el presente estudio encontramos a *E. coli* como el agente causal mas frecuente en pacientes con ITU mostrando un 77.3%, este porcentaje es similar a otros estudios tanto internacionales como nacionales: Morataya M. encontró un 62.1%, Miranda Ch. 59.8%, Santana M. 73%; Cuellar T, Riatiaga I y col con 71.5%, Alvaro O. 63.5%; Carranza R, Rodriguez H y col encontraron 67.3%, Astete L, Flores F y col 86.6%, Tupa M. hallo un 92.7% y Escobar E. 84.1%; de esta manera corroboramos a este uropatógeno como el más frecuente en las ITU, además que estos resultados también concuerdan con la literatura mundial.

En relación a los otros uropatógenos *S. epidermidis* ocupa el segundo lugar con el 4.3% siendo similar solo al estudio realizado por Alvaro O. donde se presenta en un 5%; le

siguen en orden de frecuencia *E. cloacae* con 3.5%, *E. aerogenes* 3.5% siendo estos dos últimos similares al estudio de Alvaro O. donde Enterobacter representa el 5%; *K. ascorbata* presento el 3.5%, *K. pneumoniae* y *S. xylosum* con el 1.4%, *otros uropatogenos* 5%; en general nuestro perfil microbiológico a excepción de *E. coli* difiere del obtenido en otros estudios.

En cuanto a los patrones de resistencia in vitro se tomo en cuenta a *E. coli* que fue el germen mas frecuentemente asociado a las ITU en nuestro estudio, no se tomaran en cuenta a los demás uropatógenos ya que el numero encontrado de cada uno de ellos es muy pequeño por lo que los resultados de su resistencia solo los presentamos con una intención meramente informativa en el capitulo de resultados.

La resistencia en *E. coli* en forma descendente se presento de la siguiente forma: La ampicilina presento 78.90%, cotrimoxazol 75.23%, tetraciclina 67.89%, ciprofloxacino 55.96%, levofloxacino 50.46%, cefalotina 47.71%, aztreonam 41.28%, cefuroxima 38.53%, gentamicina 33.94%, ampicilina/sulbactam 30.28%, cefotaxima 30.28%, ceftriaxona 27.52%, cefepime y ceftazidima cada uno con 25.69%, amikacina 12.84%, imipenem con 5.5%, meropenem con 4.59%.

En cuanto a la similitud con otros estudios se encontró que los betalactamicos presentan una sensibilidad baja y una resistencia alta ya que por ejemplo Miranda Ch. encontró una sensibilidad en ampicilina del 12%; Astete L y col. presento en ampicilina 6.9% de sensibilidad; Tupa M. hallo una sensibilidad en ampicilina del 50%; se encontró resistencia en los estudios de Morataya M. que presento en ampicilina 30.4%, Santana M. en ampicilina 73%, Cuellar T. y col. en ampicilina 57.6% y Alvaro O. en ampicilina 62.5%; estos resultados coinciden con los nuestros en relación a la ampicilina, los demás betalactamicos de nuestro estudio también siguen este patrón de baja sensibilidad y alta resistencia, esto se debe a que en años anteriores y en la actualidad se realiza una prescripción inadecuada y descontrolada de estos medicamentos sin tener como base estudios sobre la susceptibilidad antimicrobiana de los mismos, además que también se los utiliza en otro tipo de infecciones (respiratorias), también a esto contribuye el uso de estos fármacos sin previa evaluación medica por parte de la población.

En relación a los antibióticos que presentan asociaciones con inhibidores de la betalactamasa Cuellar T, Riatiaga I y col. una resistencia para ampicilina/sulbactam del 32.2%, estos resultados son similares a los nuestros y es explicable en cuanto a

ampicilina/sulbactam por el aumento del empleo de estos medicamentos en los últimos años para cuadros respiratorios, dérmicos, además del tratamiento de las ITU.

Respecto a las Cefalosporinas haremos un contraste con los siguientes estudios: Miranda Ch. encontró una sensibilidad del 72.6% para cefotaxima y del 10.5% para cefalotina; Cuellar T, Riatiaga I y col. encontraron una sensibilidad de 86.4% para cefazolina; Alvaro O. encontró una resistencia del 7.5% para cefuroxima, 5% para ceftriaxona y cefepime, para ceftazidima 10%; Carranza R. halló una resistencia del 56.5% para cefuroxima y 42.1% para ceftazidima; Astete L y col. presentaron una resistencia de 25.2% para ceftriaxona, 25.3% a ceftazidima, 38.4% a cefuroxima, 64.7% a cefalotina; por último Tupa M. encontró una sensibilidad del 93.2% para ceftriaxona. Podemos observar que comparando nuestros resultados con los mostrados anteriormente hay un aumento progresivo de la resistencia y una disminución de la sensibilidad de las cefalosporinas frente a E. coli, siendo Ceftriaxona la única que en nuestro estudio muestra una resistencia del 27.52% y una sensibilidad del 71.56%; todo esto tal vez sea motivado por el amplio uso de cefalosporinas de tercera generación en el tratamiento de las ITU y patologías respiratorias por parte de los profesionales de la salud, y además que en muchas ocasiones estos fármacos son adquiridos sin prescripción médica, por dosis y tiempo inadecuados por parte de los pacientes.

Con respecto a los Aminoglucósidos mostraron una similitud en estudios como el de Miranda Ch. que presentó una sensibilidad para amikacina del 96.8%, y para gentamicina el 66.5%; Santana M. mostró una sensibilidad para amikacina del 79% y para gentamicina del 24%, Carranza R y col. encontraron una resistencia para amikacina del 14.2% y en gentamicina 46.2%; Astete L. y col. hallaron una resistencia de 7.8% para amikacina y 61.4% para gentamicina. Los siguientes estudios solo coincidieron con el nuestro en la amikacina, por ejemplo Cuellar T. y col. encontraron una sensibilidad del 91.5% en amikacina y 86.2% para gentamicina; Alvaro O. muestra una resistencia de 2.5% para amikacina y 15% para gentamicina; Tupa M. halló una sensibilidad de 90% para amikacina y 86.6% para gentamicina. Podemos mencionar que analizando todos los resultados la amikacina aun mantiene niveles bajos de resistencia, quizá debido a la poca prescripción de este medicamento como terapia inicial en ITU, gentamicina muestra ya un nivel de resistencia considerable debido a que es el aminoglucósido más utilizado de forma inadecuada en ITU, además que también es el más adquirido sin prescripción médica en ITU por parte de la población urbana;

gentamicina presenta buena sensibilidad en estudios extranjeros como el de Cuellar T. debido a que hay una prescripción consciente de los fármacos los cuales se basan en estudios previos sobre susceptibilidad antibiótica de los mismos, y que además la población no puede adquirir los medicamentos sin atención medica previa.

Las quinolonas muestran en nuestro estudio un patrón de resistencia considerable (mayor del 50%) el cual podemos contrastar con los estudios realizados por Miranda Ch. que encontró una resistencia del 45.5% para ciprofloxacino; Alvaro O. halló una resistencia del 35% en ciprofloxacino; Carranza R. y col. mostraron una resistencia de 47.1% para ciprofloxacino y de 53.8% para levofloxacino; Astete L. y col. presentaron una resistencia del 69.8% para ciprofloxacino; y por ultimo Escobar E. encontró una resistencia al ciprofloxacino del 41.5%; todo esto quizá se deba al uso amplio e indiscriminado de la quinolonas durante varios años en el tratamiento de las ITU, además que también se las emplea en otro tipo de infecciones como las respiratorias y abdominales.

Respecto a los carbapenems encontramos una resistencia bacteriana muy baja (menos del 6%) en nuestro estudio lo cual muestra una similitud con los siguientes estudios: Miranda Ch. mostro una sensibilidad del 100% para imipenem; Alvaro O. halló una resistencia del 10% para imipenem y meropenem; Carranza R. y col. presentaron una resistencia de 10.8% para imipenem, Astete L. y col. encontraron una resistencia del 0% para imipenem y carbapenem. Podemos deducir que esto se debe a que los carbapenems son medicamentos que no son muy utilizados inicialmente en el tratamiento de las ITU, solo son utilizadas en caso de infecciones graves como pielonefritis complicadas (*Pseudomona. Aureginosa*).

En cuanto a los monobactamicos como el aztreonam vemos que los estudios realizados por Alavaro O. el cual presento una resistencia del 10% para este fármaco, o el de Astete L. y col donde hallaron una resistencia del 18.1%; difieren de los resultados hallados en nuestro estudio que mostraron una resistencia mayor del 40%, esta diferencia se deba quizá a que debido al aumento de la resistencia de los principales antibióticos indicados en el tratamiento de las ITU se empezó a utilizar a este con mayor frecuencia ya que mostraba un patrón de resistencia muy bajo, lo cual fomento un aumento en su resistencia.

No encontramos estudios referentes a la resistencia de las tetraciclinas para poder hacer un contraste con los resultados hallados en nuestro estudio de estos fármacos, solo podemos mencionar que la tetraciclina mostro una resistencia elevada la cual puede explicarse debido a que este antibiótico es muy utilizado para una serie de infecciones como las de vías respiratorias, dérmicas, pélvicas, etc; además que también son fácilmente adquiridos por la población urbana sin prescripción medica lo que fomenta su uso inadecuado.

Cotrimoxazol es un antibiótico que muestra una resistencia alta en nuestros resultados lo cual concuerda con diversos estudios como los de Miranda Ch. que presento una sensibilidad del 22.6% para este fármaco; Alvaro O. que encontró una resistencia del 62.5%; Carranza R. y col. hallaron una resistencia del 74.1%, y por ultimo Astete L. y col. mostro una resistencia del 91.8%; esta alta resistencia se debe al uso generalizado de este fármaco en décadas pasadas y la persistencia en el tiempo a la automedicación y la prescripción no medica, además de su utilización en infecciones respiratorias y abdominales.

5.2 PRUEBA DE CONTRASTE DE HIPÓTESIS

5.2.1 Prueba de Chi-Cuadrado para la primera Hipótesis Especifica

Rangos		Estadísticos de contraste(a)	
	Rango promedio	N	141
Edad	3.00	Chi-cuadrado	281.503
Sexo	1.00	g.l.	2
Agente Etiológico	2.00	Sig. asintót.	.000

a Prueba de Friedman

Como podemos observar según el estadístico de contraste la probabilidad de significancia es de 0.000 según el Sig. Asintótica y podemos mencionar que no existe diferencia significativa entre edad y sexo y el perfil microbiológico por lo tanto aceptamos la hipótesis Ho a un nivel de confianza de 95% y error de estimación de 5%

5.2.2 Prueba de Chi-Cuadrado para segunda Hipótesis Especifica

Rangos

Estadísticos de contraste(a)

	Rango promedio
Amikacina	8.49
Ampicilina/Sulbactam	11.54
Ampicilina	15.35
Aztreonam	11.10
Cefalotina	13.18
Cefepime	9.97
Cefotaxima	10.59
Ceftazidima	9.72
Ceftriaxona	9.74
Cefuroxima	11.76
Ciprofloxacino	13.52
Gentamicina	11.04
Imipenem	7.48
Levofloxacino	12.29
Meropenem	7.66
Piperacilina/Tazobactam	6.93
Piperacilina	13.23
Tetraciclina	14.24
Tigecilina	6.88
Tobramicina	11.40
Cotrimoxazol	14.88

N	141
Chi-cuadrado	821.240
g.l.	20
Sig. asintót.	.000

a Prueba de Friedman

Como podemos observar según el estadístico de contraste la probabilidad de significancia es de 0.000 según el Sig. Asintótica y podemos mencionar que no existe diferencia significativa entre resistencia Bacteriana y grupo de antibióticos por lo tanto aceptamos la hipótesis H_0 a un nivel de confianza de 95% y error de estimación de 5%.

CAPITULO VI

CONCLUSIONES

Con el presente trabajo de investigación llegamos a las siguientes conclusiones:

- El sexo femenino es el mas afectado por las ITU (88.66%), en comparación con el sexo masculino (11.34%).
- El rango de edad mas afectado fue el que se encontraba entre los 20 a 40 años de edad, constituyendo este grupo etareo el sexualmente activo.
- El agente etiológico mas comúnmente encontrado en ITU según los resultados de los urocultivos fue E. coli (77.3%).
- La E. coli fue resistente en forma decreciente a ampicilina (78.90%), cotrimoxazol (75.23%), tetraciclina (67.89%), ciprofloxacino (55.96%), levofloxacino (50.46%), cefalotina (47.71%), aztreonam (41.28%), cefuroxima (38.53%), gentamicina (33.94%), ampicilina/sulbactam (30.28%), cefotaxima (30.28%), ceftriaxona (27.52%), cefepime (25.69%), ceftazidima (25.69%), amikacina (12.84%), imipenem (5.5%), meropenem (4.59%).
- De los aminoglucósidos y cefalosporinas amikacina y ceftriaxona son los que presentan menor resistencia y mayor sensibilidad lo cual las coloca como elegibles en el tratamiento parenteral de las ITU.
- Imipenem, meropenem son medicamentos que presentan niveles de resistencia muy bajos por lo que pueden ser utilizados en casos de ITU complicadas.
- En general las ITU adquiridas en la comunidad están mostrando un incremento de la resistencia, probablemente por la automedicación, expendio irracional por las farmacias y prescripciones medicas poco científicas.

CAPITULO VII

RECOMENDACIONES

- Establecer guías de manejo o protocolos de tratamiento en las Infecciones del Tracto Urinario, dando énfasis al uso de los agentes de espectro selectivo, conservando para el caso de Infecciones Urinarias complicadas a los antibióticos de amplio espectro.
- Fomentar el uso de un tratamiento empírico racional, conociendo la frecuencia etiológica y el perfil de resistencia a los antimicrobianos de los patógenos mas frecuentemente aislados y la evolución de la resistencia en el tiempo.
- Implementar medidas destinadas a mejorar la información al paciente sobre los riesgos de la automedicación y la compra de medicamentos sin indicación medica.
- Implementar programas de vigilancia de Uso Racional de Antimicrobianos en nuestro medio.
- Se sugiere realizar de forma periódica estudios de los antibiogramas para mejorar el tratamiento de las Infecciones Urinarias y así evitar reinfecciones y recidivas.
- Se recomienda hacer un uso racional de la ampicilina, gentamicina, ciprofloxacino que son fármacos ampliamente utilizados como tratamiento empírico en Infecciones Urinarias dada su alta resistencia.
- Se recomienda como antibióticos de primera elección en Infecciones Urinarias no complicadas a la amikacina dada su baja resistencia demostrada en el estudio.
- Identificar de manera oportuna el perfil microbiológico y la resistencia bacteriana en Infecciones Urinarias para evitar cuadros severos y disminuir costos para el estado y el paciente.
- Incentivar la realización de trabajos de investigación tanto para la obtención de conocimientos que ayuden a una adecuada prescripción de los medicamentos y

como una manera de incentivar a los estudiantes de medicina, internos de medicina a generar nuevos conocimientos.



BIBLIOGRAFÍA

1. Guía diagnóstica y terapéutica: Infección de vías urinarias; Instituto Mexicano de Seguro Social. Revista Médica. Septiembre a octubre de 1998, 36 (5): 293-305.
2. Smith, Donald R. Tanagho, Emil A. Urología General De Smith. 10° Edición. Editorial: El manual Moderno. Cap 13; Pag 201.
3. Braunwald, Eugene; KASPER, Denis L; Fauci, Anthony S; Hauser, Stephen L; Longo, Dan L; Lameson, J.L; Harrison: Principios de Medicina Interna; 16° edición; Mc Graw Hill; Vol II; Cap XI; Pag 1890.
4. Sánchez, M y Guzmán M. 1998. Manual de Procedimientos en Bacteriología Clínica. 5° edición. Bogotá, Colombia.
5. Levy G. y Lopardo G. 2007. Informe técnico: Consenso argentino intersociedades para el manejo de la infección del tracto urinario – parte 1. Revista panamericana de infectología. 9 (3): 57-67.
6. Martín C; Gil-Setas A. y Mazon A. 2006. Etiología y sensibilidad antibiótica de las infecciones extrahospitalarias más frecuentes. Anales Sis San Navarra v.29 n.1
7. Howes DS, Henry SM. Urinary Tract Infection, Female. 2005. Emedicine: <http://www.emedicine.com/EMERG/topic626.htm>.
8. Hooton TM, Scholes D, Stapleton AE, et al. A prospective study of asymptomatic bacteriuria in sexually active young women. N Engl J Med. 2000; 343(14):1037-1039.
9. Lipsky BA. Urinary tract infections in men: Epidemiology, pathophysiology, diagnosis and treatment. Ann Intern Med. 1989; 110:138-150.
10. Patton JP, Nash DB, Abrutyn E. Urinary tract infection: economic considerations. Med Clin N Am. 1991; 75:495-513.
11. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. Urinary tract infection: self reported incidence and associated costs. Ann Epidemiol. 2000; 10:509-15.

12. Dezell JE, Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. *Am Fam Physician*. 2000;61(3):713-725.
13. Abdelmarak JB, Potes JM. Urinary tract infectious in adults. The Cleveland Clinic Urological Institute. Reviewed January 6, 2004. <http://www.clevelandclinicmeded.com/diseasemanagement/infectiousdisease/uti/uti.htm>.
14. Mulholland SG. Urinary tract infection: *Clin Geriatr Med*. 1990;6:43-53.
15. Meyrier A. Urinary tract infection. In: *Atlas of Diseases of Kidney Vol 2 Chapter 7*. Ed: Glassock RJ, Cohen AH, Grünfeld JP. 1999. Current Medicine Inc.
16. Wagenlehner FM, Naber KG. Treatment of bacterial urinary tract infections: presence and future. *Eur Urol*. 2006;49(2):235-44.
17. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, for the Infectious Diseases Society of America, American Society of Nephrology, American Geriatrics Society. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the diagnosis and treatment of asymptomatic bacteriuria in adults. *Clin Infect Dis*. 2005; 40:643-654.
18. Members of the Jury of the Consensus Conference on nosocomial urinary tract infections (NUTI) in adult patients. Consensus conference 2002, short text / *Médecine et maladies infectieuses* 2003;33:218s-222s.
19. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med*. 2002;113(Suppl. 1A):5S-13S.
20. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, et al. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis*. 1999;29(4):745-758.
21. Gales AC, Jones RN, Gordon KA, et al. Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in Latin America: SENTRY antimicrobial surveillance program. *J Antimicrob Chemother*. 2000;45:295-303.

22. Delzell JE, Lefevre ML. Urinary tract infections during pregnancy. *Am Fam Physician*. 2000;61(3):713-721.
23. Cunningham, F y otros. *Obstetricia de Williams*. 20ª.ed. Barcelona: Masson, 1998. pp. 499-511.
24. Gonzales-Melo, J. y otros. *Ginecología y Obstetricia*. 8va.ed. Barcelona: Masson, 2003. pp. 328, 330.
25. James, A. y otros. Thrombosis, Thrombophilia and Thromboprophylaxis in Pregnancy. *Clinical Advances in Hematology Oncology*. Canada; 3: 187-197.2005.
26. Fihn SD. Acute Uncomplicated urinary tract infection in women. *N Engl J Med*. 2003;349(3):259-266.
27. Rushton HG. Urinary tract infections in children: epidemiology, evaluation and management. *Pediatr Clin North Am*. 1997; 44:1133-1169.
28. Stamm WE, Counts GW, Running KR, Fihn S, Turck M, Holmes KK. Diagnosis of coliform infection in acutely dysuric women. *N Engl J Med*. 1982;307:463-468.
29. Mehnert-Kay SA. Diagnosis and management of uncomplicated urinary tract infections. *Am Fam Physician*. 2005;72(3):451-456.
30. Frimodt-Moller N. Correlation between pharmacokinetic, pharmacodynamic parameters and efficacy for antibiotics in the treatment of urinary tract infection. *Int J Antimicrob Agents*. 2002;19:546-553.
31. Orenstein R, Wong ES. Urinary tract infections in adults. *Am Fam Phy* 1999; 59:1225-1237.
32. Manzella JP. Quinupristin-dalfopristin: a new antibiotic for severe gram-positive infections. *Am Fam Physician*. 2001;64(11):1863-1866.
33. Matthews, M. y otros. *Integrated Management of Pregnancy and Childbirth/ manejo de las complicaciones del embarazo y el parto: guía para obstetras y médicos*.OMS, 2002.

34. Gary, A . Postpartum Hemorrhage: New management options. *Clinical Obstetrics and Gynecology*. Revista Medica. España. 45 (2): 1-5. Junio 2002.
35. Complicaciones Del Puerperio Inmediato. *Revista Española de Obstetricia y Ginecología*. 28(1): 82. Diciembre 2008.
36. Resistencia Bacteriana a Antimicrobianos: Su importancia en la Toma de Decisiones en la Practica Diaria. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud España*. 22: 57-67. 1998.
37. Jacoby GA, Munoz-Price LS. The new beta-lactamases. *N Engl J Med* 2005; 352: 380-91.
38. Quinn J.P., McCarthy R.F. Emerging resistance in the intensive care unit Extended spectrum betalactamasas enteric producing pathogens as a prototype. *Medscape*. Asbel L.E. and Levison M.E. Cephalosporins, carbapenems and monobactams. *Infect Dis Clin NA*. 2000;14(2):435-449.
39. Shakil S, Khan R, Zarrilli R, Khan AU. Aminoglycosides versus bacteria—a description of the action, resistance mechanism, and nosocomial battleground. *J Biomed Sci*. 2008;15:5–14.[PubMed].
40. Alovero, F.L., Pan, X.-S., Morris, J.E., Manzo, R.H., Fisher, L.M. Engineering the specificity of antibacterial fluoroquinolones: Benzenesulfonamide modifications at C-7 of ciprofloxacin change its primary target in *Streptococcus pneumoniae* from topoisomerase IV to gyrase. *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 44: 320-325.
41. Haz R, Chazan B, Kennes Y, Colodner E, Eottenstenich E, Dan M, et al. Empiric use of TMP-SMX in the treatment of women with uncomplicated unary tract infections, in a geographical area with a high prevalence of TMP-SMX-resistant uropathogens. *Clin Infect Dis* 2002; 34: 1165-9.
42. Norris S, Mandell GL. The quinolones: history and overview. En: Andniolo VI, editor. *The quinolones*. San Diego: Academic Press, 1986; p. 1-22.
43. Morataya M. Determinación de Resistencia Antimicrobiana en Infección Urinaria de la Comunidad en el Hospital Roosevelt (Tesis de Pregrado). Guatemala: Universidad de San Carlos; 2004.

44. Miranda Ch. Etiología y Perfil de Sensibilidad Antimicrobiana de Infecciones Urinarias en Pacientes del Hospital Obrero N° 1 (Tesis de Pregrado). La Paz, Bolivia: Universidad Mayor de San Andrés; 2005.
45. Santana M. Perfil de Resistencia Bacteriana de Infecciones Urinarias en Pacientes Embarazadas atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital Provincial General Docente Riobamba(Tesis de Pregrado). Riobamba, Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2008.
46. Cuellar T, Riatiaga I, Romero W, Aponte V. Patrón de Sensibilidad/Resistencia de Bacterias según los Urocultivos de Pacientes con IVU en el Hospital San José. Revista Urología Colombiana 2009; 20(2): 25-32.
47. Alvaro O. Perfil Microbiológico y Resistencia Bacteriana de Infecciones del Tracto Urinario Adquiridas en la Comunidad en Pacientes Ambulatorios del Hospital Nacional Daniel A. Carrión (Tesis de Especialidad). Callao-Lima, Perú: Universidad Mayor de San Marcos; 2002.
48. Carranza R, Rodríguez H, Díaz F. Etiología y Resistencia Bacteriana de las Infecciones Urinarias en Pacientes Hospitalizados en el Centro Medico Naval. Revista Sociedad Peruana de Medicina Interna 2003; 16(3): 5-13.
49. Astete L, Flores F, Buckley D, Villareal M. Sensibilidad Antibiótica de los Gérmenes Causantes de Infecciones Urinarias en Pacientes Ambulatorios en el Hospital Arzobispo Loayza. Revista Sociedad Peruana de Medicina Interna 2004; 17(1): 5-8.
50. Tupa M. Urocultivo y Antibiograma en Pacientes adultos con Pielonefritis del Hospital de Abancay (Tesis de Pregrado). Abancay, Perú: Universidad Nacional del Altiplano; 2007.
51. Escobar E. Resistencia al Ciprofloxacino en las Infecciones del Tracto Urinario por E.coli y su relación con Factores de riesgo en pacientes del Hospital III de Essalud Puno (Tesis de Pregrado). Puno, Perú: Universidad Nacional del Altiplano; 2005.

ANEXOS**Ficha de Recolección de Datos****INFECCION DEL TRACTO URINARIO:****PERFIL MICROBIOLOGICO Y RESISTENCIA ANTIBIOTICA**

Nombres y Apellidos: _____

Edad: _____ Sexo: (M) (F) Consultorio Externo: _____

ITUs Previas (SI) (NO) Urocultivo: (SI) (NO)

Sintomatología: Disuria () Polaquiuria () Tenesmo Vesical () Escalofríos ()

Fiebre () Nauseas () Vómitos () Dolor Lumbar ()

Hematuria () Dolor Abdominal ()

Examen Físico: PA: _____ FC: _____ T: _____

PPL: (D) (I) PRU: (SD) (SI) (MD) (MI)

Diagnostico: _____

Antibiótico Iniciado (Dosis, frecuencia y tiempo): _____

Germen Aislado: _____

Antibiograma: _____

Procedimientos de la Recopilación de Datos



Foto 1 Hospital III Essalud Juliaca



Foto 2 Laboratorio Clínico
Hospital III Juliaca



Foto 3 Registro de Urocultivos y
Antibiogramas



Foto 4 Recopilación de datos de
los Urocultivos y Antibiogramas
a la Ficha



Foto 5 Admisión Hospital III Essalud Juliaca



Foto 6 Historias Clínicas



Foto 7 Recopilación de Datos de las
Historias Clínicas en la Ficha

