

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**“PREVALENCIA Y RESISTENCIA BACTERIANA DE PATÓGENOS EN
INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO INTRAHOSPITALARIAS Y
EXTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL YANAHUARA 2010 –
2012”**

TESIS PRESENTADA POR EL
BACHILLER EN MEDICINA HUMANA:

Diego Josue Galindo Talavera

Para optar el Título Profesional de
Médico Cirujano

**AREQUIPA - PERÚ
2013**



A Dios, a mi familia, a mis padres por ser el pilar fundamental en todo lo que soy, en toda mi educación, tanto académica, como de la vida, por su incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo.

Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos.

ÍNDICE GENERAL

Resumen	2
Abstract	3
INTRODUCCIÓN	4
CAPÍTULO I: MATERIALES Y MÉTODOS	5
CAPÍTULO II: RESULTADOS	9
CAPÍTULO III: DISCUSIÓN Y COMENTARIOS.....	28
CAPÍTULO IV: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	34
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
ANEXOS.....	40

RESUMEN

Determinar la prevalencia y resistencia bacteriana de patógenos en infecciones del tracto urinario intrahospitalarias y extrahospitalarias en pacientes hospitalizados del Hospital Yanahuara 2010 - 2012

Material y Métodos: Se tomó a la población de historias clínicas de pacientes del periodo 2010 – 2012 con diagnóstico de infección del tracto urinario hospitalizados en el servicio de medicina del Hospital III Yanahuara. Las variables recolectadas incluyeron tipo de infección (extrahospitalaria, intrahospitalaria), sexo, edad, agente aislado en urocultivo y resistencia bacteriana a antibióticos. Se describieron frecuencias del tipo de infección, sexo, edad, agente aislado y resistencia bacteriana. Se aplicó la prueba de X^2 para asociar las variables categóricas al tipo de infección y t de Student para variables numéricas.

Resultados: Las infecciones intrahospitalarias correspondieron al 51.6%, el sexo femenino constituyó 77.4% y el 66.7% de las infecciones extrahospitalarias e intrahospitalarias respectivamente. La edad media en el sexo masculino con ITU extrahospitalaria fue de 76 años, en el sexo femenino fue de 62.9 años, sin diferencia estadística; en el sexo masculino con ITU intrahospitalaria la edad media fue de 70.1 años y en el sexo femenino de 64.1 años sin diferencia estadística. Los síntomas más frecuentes fueron fiebre, dolor lumbar y disuria sin diferencia significativa entre ITU extrahospitalaria e intrahospitalaria. El uropatógeno más frecuente fue E. coli según tipo de infección y sexo. E. coli mantuvo sensibilidad a amikacina, cefotaxina/ac. clavulánico, ceftazidima/ac. clavulánico, imipenem, meropenem y nitrofurantoina superior al 80%, P. aeruginosa mantuvo sensibilidad en el 50% a imipenem, meropenem y norfloxacina. La resistencia a E. coli fue mayor en los casos de ITU intrahospitalaria.

Conclusiones: La ITU intrahospitalaria es más frecuente, E. coli es el uropatógeno más frecuente y mantiene buena sensibilidad (>80%) frente a amikacina, cefalosporinas, nitrofurantoina y carbapenensy su resistencia bacteriana es mayor frente a ampicilina ciprofloxacino y TMP/SMT.

ABSTRACT

To determine the prevalence and antimicrobial resistance of pathogens in nosocomial urinary tract infections in hospitalized patients and outpatient Yanahuara Hospital 2010 - 2012

Material and Methods: We took the population of patient records for the period 2010 - 2012 with a diagnosis of urinary tract infection in hospitalized medical service Yanahuara III Hospital. Recollection of variables included type of infection (outpatient, hospital), sex, age, agent isolated in urine culture and bacterial resistance to antibiotics. Frequencies described the type of infection, sex, age, and bacterial resistance isolated agent. Test was applied to X² to associate the type of categorical variables and Student t test for infection numeric variables.

Results: Nosocomial infections accounted to 51.6%, Females constituted 77.4% and 66.7% of outpatient and Nosocomial infections respectively, no significant difference was found between the type ITU sex. The average age of males with UTI in outpatient infection was 76, in females was 62.9 years, with no statistical difference, the average age in the nosocomial ITU for male was 70.1 years and females 64.1 years with no statistical difference. The most common symptoms were fever, back pain and dysuria no significant difference between nosocomial or outpatient infection. The most frequent uropathogenic E. coli infection by type and sex. E. Coli shows sensitivity to amikacini, cefotacina / ac. clavulanate, ceftazidime / ac. clavulanic acid, imipenem, meropenem and over 80% nitrofurantoin, P. aeruginosa maintained at 50% sensitivity to imipenem, meropenem and norfloxacin. Coli resistance was higher in-hospital cases of UTI.

Conclusions: Nosocomial infection is more common than community-acquired infection, E. coli is the most common bacteria and maintains good sensitivity (> 80%) to amikacin, cephalosporins, nitrofurantoin and carbapenems and bacterial resistance is more associated with nosocomial UTI.

INTRODUCCIÓN

La Infección urinaria está considerada la segunda infección más frecuente, en el campo intrahospitalario corresponde a la primera causa de infección. Es así que se constituye un problema de salud, a esto se agrega la susceptibilidad de poblaciones de cuidado como gestantes, adulto mayor, pacientes con anomalías funcionales o anatómicas del tracto urinario, pacientes recientemente hospitalizados, aquellos con uso prolongado de sonda vesical, paciente cateterizados, entre otras morbilidades que aumentan el riesgo de infecciones.^{1, 2}

La alta prevalencia e incidencia de las infecciones urinarias no es el único problema que se enmarca en este tipo de infecciones, sino que además se ha incrementado la aparición de uropatógenos resistentes tanto extrahospitalarios como intrahospitalarios. El desarrollo de resistencia se ha visto relacionado a varios factores entre ellos la edad avanzada, terapia antibiótica previa, infección urinaria recurrente, haber sido admitido a la unidad de cuidados intensivos, uso prolongado de sonda vesical, diabetes mellitus, etc.^{2, 3, 4}

El tratamiento de infecciones urinarias considera algunos aspectos tales como la farmacocinética del antibiótico, los patrones de resistencia bacteriana y duración del tratamiento. Se ha visto que las características de resistencia bacteriana varían ampliamente desde factores sociodemográficos hasta propios de la fisiopatología, es así que cada país, cada región y cada centro de salud puede tener sus propias características de resistencia bacteriana.¹

En base a los párrafos anteriores podemos decir que este estudio permitirá conocer las característica etiológicas y patrones de resistencia bacteriana en infecciones del tracto urinario consistiendo establecer mejores protocolos para el manejo de la terapia antibiótica en el hospital donde se desarrolla el estudio.



CAPÍTULO I:
MATERIALES Y MÉTODOS

1.- TÉCNICA, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

La presente es una investigación observacional descriptiva retrospectiva, de corte transversal

1. **TÉCNICA:** mediante la recopilación y recolección de la información, observación directa en las historias clínicas

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1 Ubicación espacial:

Pacientes del servicio de medicina del Hospital Yanahuara 2010 - 2012

2.2 Ubicación temporal:

El presente trabajo se llevara a cabo durante el mes de Enero y febrero 2013.

2.3 Unidades de estudio:

Historias Clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina con diagnóstico de infecciones del tracto urinario intrahospitalarias y extrahospitalarias del Hospital Yanahuara 2010 – 2012

2.4 Universo o población:

Historias Clínicas de pacientes con el diagnóstico de infecciones del tracto urinario, intrahospitalarias y extrahospitalarias.

2.5. Criterios de inclusión:

- Edad mayor de 18 años
- Diagnostico clínico- laboratorial de infección de tracto urinario

2.6. Criterios de exclusión:

- Historias clínicas incompletas

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1. Organización:

- Autorización del Director del Hospital y los respectivos jefes del servicio.
- Preparación de las unidades de estudio: Se llenó la ficha de recolección de datos de las historias clínicas para las variables de edad, sexo, síntomas, uro cultivo y antibiograma.
- Formalización física de la muestra:
Con los resultados obtenidos se procedió a la elaboración de la matriz de datos y posteriormente al análisis, interpretación y presentación de los mismos en tablas estadísticas.

3.2. Recursos:

- ◆ De personal: El encuestador, estudiante de VII año de medicina, diseñador del proyecto y asesor.
- ◆ Materiales: Bibliografía, computadora con acceso a Internet, papel, lapiceros.
- ◆ Historias clínicas: proporcionadas por el personal que labora en el archivo del hospital.
- ◆ Económicos: aportados íntegramente por el autor.

INSTITUCIONES

- ◆ Facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica de Santa María
- ◆ Biblioteca de la Universidad Católica de Santa María
- ◆ Hospital III Yanahuara , Arequipa

3.3 VALIDACION DEL INSTRUMENTO

El presente estudio no requiere de instrumentos de validación por cuanto se trata de un estudio retrospectivo

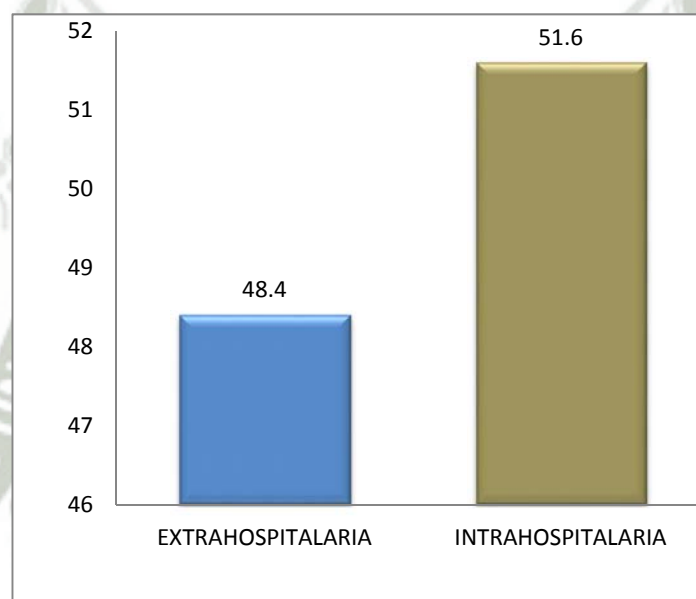




**PREVALENCIA Y RESISTENCIA BACTERIANA DE PATÓGENOS EN
INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO INTRAHOSPITALARIAS Y
EXTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL YANAHUARA 2010 -
2012**

GRAFICA N° 1

DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES SEGÚN TIPO DE INFECCIÓN

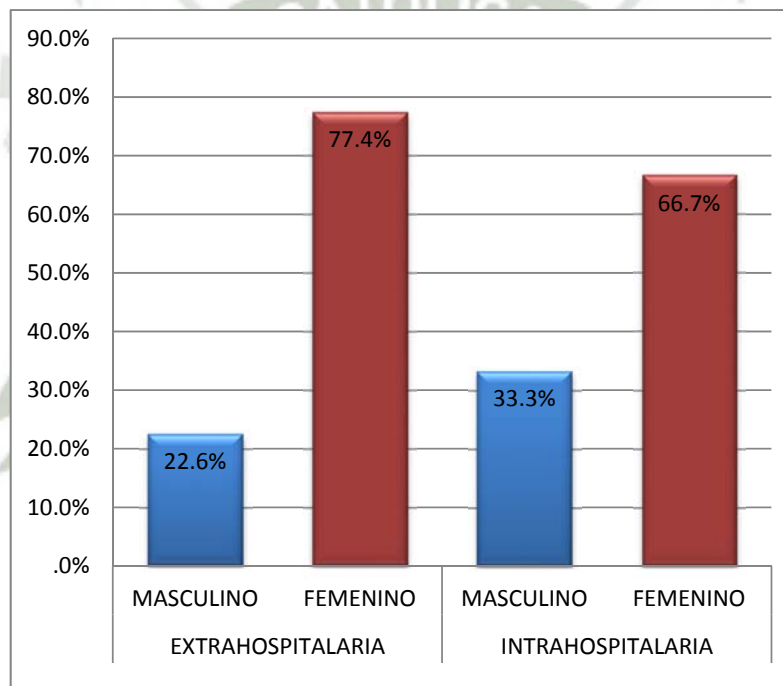


La infecciones Intrahospitalarias correspondieron al 51.6% siendo 3.2% mas que las infecciones Extrahospitalarias.(48.4%)

**PREVALENCIA Y RESISTENCIA BACTERIANA DE PATÓGENOS EN
INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO INTRAHOSPITALARIAS Y
EXTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL YANAHUARA 2010 –
2012**

GRAFICA N° 2

DISTRIBUCIÓN SEGÚN SEXO Y TIPO DE INFECCIÓN



$X^2 = 0.914, p > 0.05$

TABLA N° 1

DISTRIBUCIÓN SEGÚN SEXO Y TIPO DE INFECCIÓN

SEXO	TIPO DE INFECCION			
	EXTRAHOSPITALARIA		INTRAHOSPITALARIA	
	N	%	N	%
MASCULINO	7	22.6%	11	33.3%
FEMENINO	24	77.4%	22	66.7%
	31	100.0%	33	100.0%

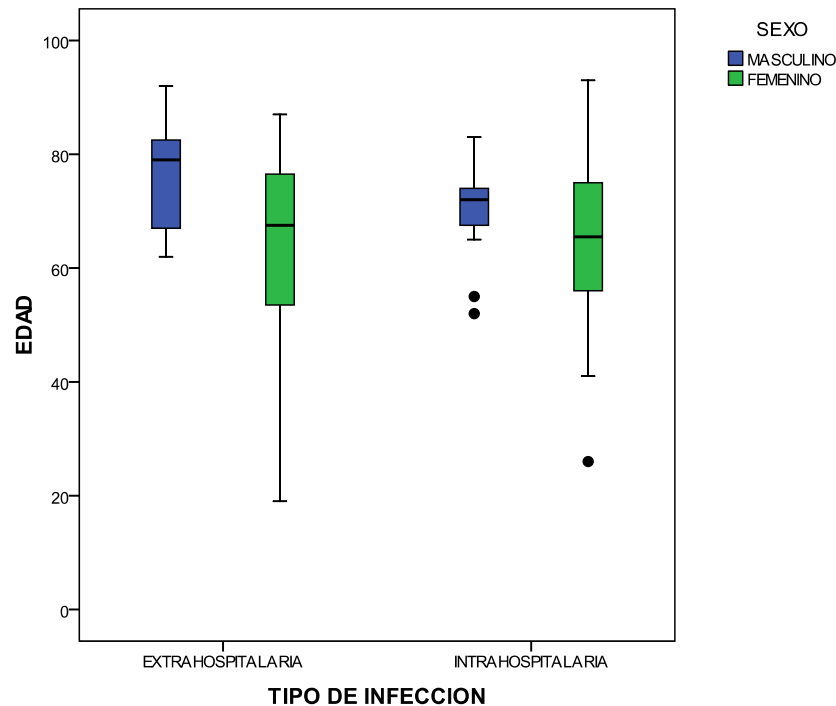
$X^2 = 0.914$, $p > 0.05$

El sexo femenino constituyó 77.4% y el 66.7% de las infecciones Extrahospitalarias e Intrahospitalarias respectivamente. La frecuencia del sexo masculino en ITU Intrahospitalaria fue de 33.3%, superando en 10.7% respecto a ITU Extrahospitalaria. Se aplicó la prueba de X^2 para asociar el Tipo de ITU al Sexo no encontrándose diferencia estadísticamente significativa.

**PREVALENCIA Y RESISTENCIA BACTERIANA DE PATÓGENOS EN
INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO INTRAHOSPITALARIAS Y
EXTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL YANAHUARA 2010 -
2012**

GRAFICA N° 3

DISTRIBUCIÓN EDAD, SEXO Y TIPO DE INFECCION



En la ITU Extrahospitalaria la edad media en el sexo masculino fue de 76 años (min=62 años, max=92 años) y en el sexo femenino la edad media fue de 62.9 años (min=19 años, max=87 años). Se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar la distribución normal de la edad en ambos sexos y la prueba t de Student asociar la edad de presentación de ITU al sexo sin tener diferencia estadística ($t=1.700$, $p>0.05$)

En la ITU Intrahospitalaria la edad media en el sexo masculino fue de 70.1 años (min=52 años, max=83 años) y en el sexo femenino la edad media fue de 64.1 años (min=26 años, max=93 años). Se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar la distribución normal de la edad en ambos sexos y la prueba t de Student asociar la edad de presentación de ITU al sexo sin tener diferencia estadística ($t=1.148$, $p>0.05$)

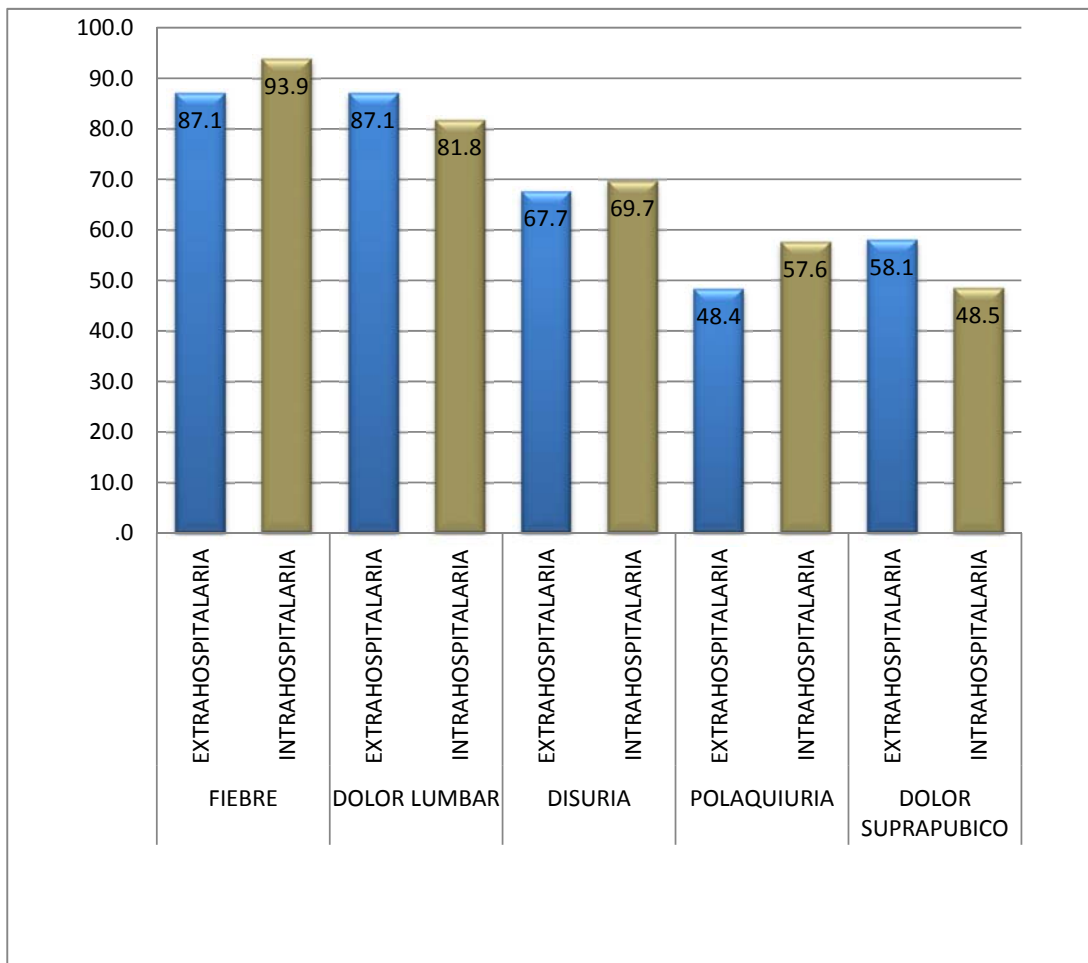
En la población en general no hubo diferencia estadísticamente significativa al asociar la edad al tipo de infección ($t=-0.068$, $p>0.05$)



**PREVALENCIA Y RESISTENCIA BACTERIANA DE PATÓGENOS EN
INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO INTRAHOSPITALARIAS Y
EXTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL YANAHUARA 2010 –
2012**

GRAFICA N° 4

PREVALENCIA DE SÍNTOMAS SEGÚN TIPO DE INFECCIÓN



La Fiebre fue el síntoma más frecuente en ambos tipos de infección, seguida en segundo lugar por el dolor lumbar y en tercer lugar la disuria. La polaquiuria fue más frecuente en pacientes con ITU Intrahospitalaria (57.6) por 9.2%. El dolor suprapúbico en ITU Extrahospitalaria (58.1%) fue más prevalente en 9.6% que en la ITU Intrahospitalaria (48.5%).

TABLA Nº 2

PREVALENCIA DE SÍNTOMAS SEGÚN TIPO DE INFECCIÓN

	INTRAHOSPITALARIA		EXTRAHOSPITALARIA		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
FIEBRE	31	93.9	27	87.1	58	90.6
DOLOR LUMBAR	27	81.8	27	87.1	54	84.4
DISURIA	23	69.7	21	67.7	44	68.8
POLAQUIURIA	19	57.6	15	48.4	34	53.1
DOLOR SUPRAPUBICO	16	48.5	18	58.1	34	53.1

En la población en general la fiebre (90.6%), el dolor lumbar (84.4%) y la disuria (68.8%) fueron los síntomas más frecuentes respectivamente. La polaquiurea y el dolor suprapúbico fueron igual de frecuentes con 53.1%.

**PREVALENCIA Y RESISTENCIA BACTERIANA DE PATÓGENOS EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO
INTRAHOSPITALARIAS Y EXTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA
INTERNADEL HOSPITAL YANAHUARA 2010 - 2012**

TABLA N° 3

SINTOMATOLOGIA SEGÚN TIPO DE INFECCIÓN

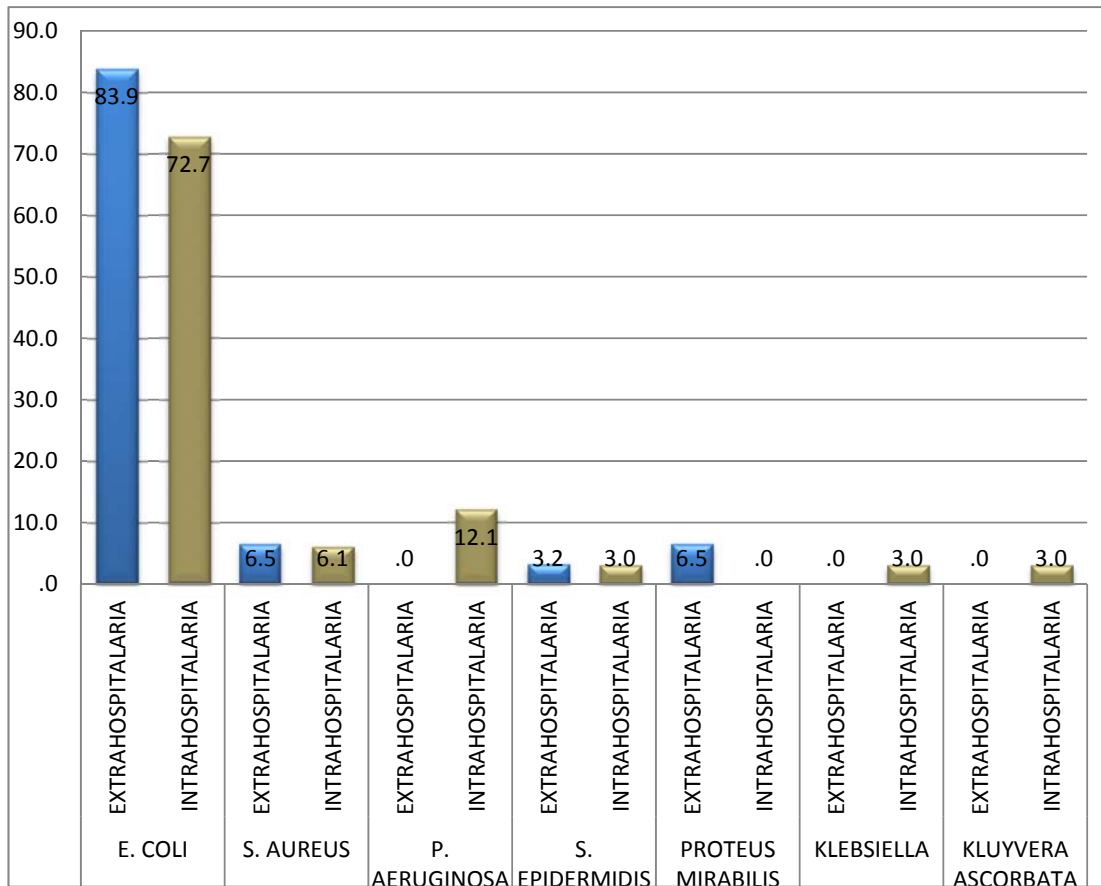
	N	EXTRAHOSPITALARIA		INTRAHOSPITALARIA		X ²	p
		SI %	NO %	SI %	NO %		
DISURIA	21	67.7%	10 32.3%	23 69.7%	10 30.3%	0.028	>0.05
POLAQUIURIA	15	48.4%	16 51.6%	19 57.6%	14 42.4%	0.542	>0.05
DOLOR LUMBAR	27	87.1%	4 12.9%	27 81.8%	6 18.2%	0.338	>0.05
FIEBRE	27	87.1%	4 12.9%	31 93.9%	2 6.1%	0.881	>0.05
DOLOR SUPRAPUBICO	18	58.1%	13 41.9%	16 48.5%	17 51.5%	0.589	>0.05

Se aplicó la prueba de χ^2 para ver la asociación de la sintomatología al tipo de infección, no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre ITU Extrahospitalaria e ITU Intrahospitalaria.

**PREVALENCIA Y RESISTENCIA BACTERIANA DE PATÓGENOS EN
INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO INTRAHOSPITALARIAS Y
EXTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL YANAHUARA 2010 -
2012**

GRAFICA N° 4

PREVALENCIA DE UROPATÓGENOS SEGÚN TIPO DE INFECCIÓN



La E. coli fue el agente más frecuente en ambos tipos de infección con 83.9% y 72.7% en ITU Extrahospitalaria e ITU Intrahospitalaria respectivamente. En ITU Extrahospitalaria ocupó el segundo lugar en frecuencia S. aureus y Proteus mirabilis con 6.5%, mientras que en ITU Intrahospitalaria en segundo lugar se encontró P. aeruginosa con 12.1%. P. aeruginosa, Klebsiella y Kluyvera ascorbata estuvieron ausentes en la ITU Extrahospitalaria mientras que no se encontró Proteus mirabilis en ITU Intrahospitalaria.

**PREVALENCIA Y RESISTENCIA BACTERIANA DE PATÓGENOS EN
INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO INTRAHOSPITALARIAS Y
EXTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL YANAHUARA 2010 -
2012**

TABLA Nº 4

PREVALENCIA DE UROPATÓGENOS SEGÚN TIPO DE INFECCIÓN

	EXTRAHOSPITALARIA		INTRAHOSPITALARIA		TOTAL	
	N	%	N	%	N	%
E. COLI	26	83.9	24	72.7	50	78.1
S. AUREUS	2	6.5	2	6.1	4	6.3
P. AERUGINOSA	0	0.0	4	12.1	4	6.3
S. EPIDERMIDIS	1	3.2	1	3.0	2	3.1
PROTEUS MIRABILIS	2	6.5	0	0.0	2	3.1
KLEBSIELLA	0	0.0	1	3.0	1	1.6
KLUYVERA ASCORBATA	0	0.0	1	3.0	1	1.6

En la población en general E. coli fue el agente en el 78.1% de los casos, S. aureus y P. aeruginosa ocuparon el segundo lugar con 6.3%, seguidas por S. epidermidis y Proteus mirabilis con 3.1% y Klebsiella y Kluyvera ascorbata con 1.6%. No se pudo comparar la relación de la etiología con el tipo de infección por la baja frecuencia o ausencia de algunos uropatógenos.

**PREVALENCIA Y RESISTENCIA BACTERIANA DE PATÓGENOS EN
INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO INTRAHOSPITALARIAS Y
EXTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL YANAHUARA 2010 -
2012**

TABLA N° 5

PREVALENCIA DE E. COLI SEGÚN TIPO DE INFECCIÓN

	EXTRAHOSPITALARIA		INTRAHOSPITALARIA	
	N	%	N	%
E. COLI	26	83.9%	24	72.7%
OTROS	5	16.1%	9	27.3%
	31	100.0%	33	100.0%

$X^2 = 1.161$, $p > 0.05$

Se aplicó la prueba de X^2 para asociar E. coli según el tipo de infección, no se halló diferencia significativa respecto a ITU Extrahospitalaria e ITU Intrahospitalaria.

**PREVALENCIA Y RESISTENCIA BACTERIANA DE PATÓGENOS EN
INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO INTRAHOSPITALARIAS Y
EXTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL YANAHUARA 2010 -
2012**

GRAFICA N° 5: PREVALENCIA DE UROPATÓGENOS SEGÚN SEXO

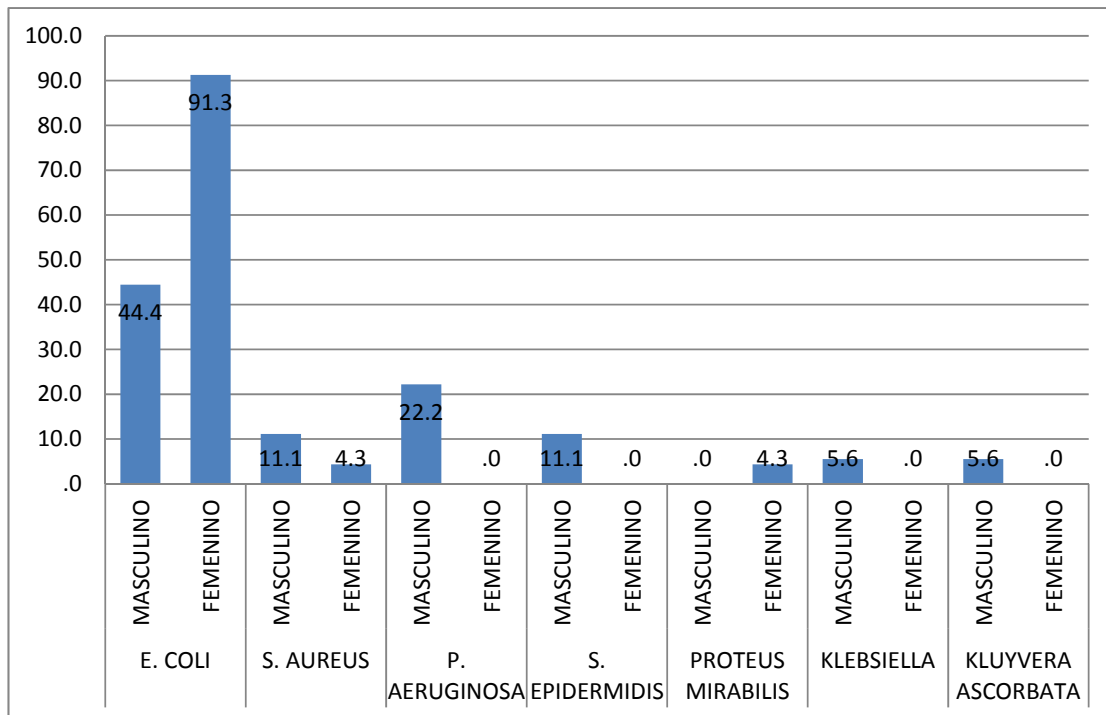


TABLA N° 6

PREVALENCIA DE UROPATÓGENOS SEGÚN SEXO

	MASCULINO		FEMENINO	
	N	%	N	%
E. COLI	8	44.4	42	91.3
S. AUREUS	2	11.1	2	4.3
P. AERUGINOSA	4	22.2	0	.0
S. EPIDERMIDIS	2	11.1	0	.0
PROTEUS MIRABILIS	0	.0	2	4.3
KLEBSIELLA	1	5.6	0	.0
KLUYVERA ASCORBATA	1	5.6	0	.0

E. coli fue el uropatógeno más frecuente en ambos sexos con 44.4% y 91.3 % en masculino y femenino respectivamente. P. aeruginosa ocupó el segundo lugar en el sexo masculino con 22.2%, en el sexo femenino S. aureus y proteusmirabilis ocuparon el segundo lugar con 4.3%. P. aeruginosa, S. epidermidis, Klebsiella y Klueveyraascorbata estuvieron ausentes en el sexo femenino.

No se pudo comparar la relación de la etiología con el sexo por la baja frecuencia o ausencia de algunos uropatógenos



**PREVALENCIA Y RESISTENCIA BACTERIANA DE PATÓGENOS EN
INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO INTRAHOSPITALARIAS Y
EXTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL
SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL YANAHUARA 2010 -
2012**

TABLA N° 7

E. COLI SEGÚN SEXO

	MASCULINO		FEMENINO	
	N	%	N	%
E. COLI	8	44.4%	42	91.3%
OTROS	10	55.6%	4	8.7%
	18	100.0%	46	100.0%

$X^2 = 13.994$, $p < 0.05$

Se aplicó la prueba de X^2 con corrección por continuidad para asociar E. coli según el sexo, se halló diferencia significativa respecto al sexo, siendo E. coli asociada al sexo femenino.

**PREVALENCIA Y RESISTENCIA BACTERIANA DE PATÓGENOS EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO
INTRAHOSPITALARIAS Y EXTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA
INTERNADEL HOSPITAL YANAHUARA 2010 - 2012**

TABLA N°8 :

RESISTENCIA Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA

	ECHERICHIA COLI				S. EPIDERMIDIS				S. AUREUS				P. AERUGINOSA				KLUVEYRA ASCORBATA			PROTEUS MIRABILIS			KLEBSIELA		
	S	I	R	ESLB	S	I	R	ESBL	S	I	R	ESBL	S	I	R	ESBL	S	I	R	S	I	R	S	I	R
Amikacina	100	0	0	-	0	0	100		50		50		-		100		-	100	-	100	-	-	100	-	-
Amox/A Clav	40	36	24	-	0	0	100		50		50		-	50	50		-		100	100	-	-	-	100	-
Amp/Sulbactam	28	40	32	-	0	100	0		0	100	0		-		100		-	100	-	100	-	-	100	-	-
Ampicilina	4	0	96	-	0	0	100		-		100		-		100		-		100	-	100	-	-	100	-
Aztreonam	42	0	58		-	-	-		-	-	-		-		100		-		100	-	100	-	100	-	-
Cefalotina	8	0	96		0	0	100		50		50		-		100		-		100	-	100	-	-	-	-
Cefazolina	36	0	24		0	0	100		50		50		-		100		-		100	100	-	-	100	-	-
Cefepima	44	0	56		0	0	100		50		50		-		100		-		100	100	-	-	100	-	-
Cefotaxima/A Clavulánico	100	0	0		100	0	0		100	-	-		-		100		-		100	100	-	-	100	-	-
Ceftazidima/A Clavulánico	92	0	8		100	0	0		100	-	-		-		100		100	-	100	-	100	-	-	100	-
Ceftriaxona	53	0	47		100	-	-		100	-	-		-		100		-		100	100	-	-	100	-	-
Cefuroxima	44	0	56		0	0	100		50		50		-		100		-		100	100	-	-	100	-	-
Ciprofloxacina	20	0	80		0	0	100		50		50		-		100		-		100	100	-	-	100	-	-

Clindamicina	-	-	-	-	0	0	100	50	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Eritromicina	-	-	-	-	0	0	100	50	50	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Gentamicina	52	0	48	-	0	0	100	50	50	-	100	-	100	100	-	-	100	-
Imipenem	100	0	0	-	0	0	100	100	-	50	50	100	-	100	-	-	100	-
Levofloxacin	20	8	72	-	100	0	0	100	-	-	100	-	100	100	-	-	100	-
Meropenem	100	0	0	-	0	100	-	50	50	50	50	100	0	100	0	0	100	0
Moxifloxacin	40	0	60	-	0	100	-	50	50	0	100	0	100	0	0	100	100	0
Nitrofurantoina	84	4	12	-	100	0	-	100	0	0	100	0	100	0	0	100	0	0
Norfloxacin	32	-	68	-	0	100	-	50	50	50	50	0	100	0	0	100	0	0
Pip/Tazo	96	8	8	-	100	0	-	50	50	0	100	0	100	100	0	0	100	0
Synercid	-	-	-	-	100	0	-	100	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Teicoplanina	-	-	-	-	100	0	-	100	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Tetraciclina	24	-	76	-	100	0	-	50	50	0	100	0	100	0	0	100	0	0
Ticar/A Clav	64	20	16	-	0	100	-	100	0	0	100	0	100	0	0	100	0	100
Tobramicina	48	8	44	-	100	0	-	50	50	0	100	0	100	0	100	0	100	0
Trimet/Sulfa	28	-	72	-	100	0	-	100	0	0	100	0	100	100	0	0	0	0
Vancomicina	28	-	72	-	100	0	-	100	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-

E. coli mantuvo sensibilidad a **Amikacina***, **Cefotaxina/Ac. Clavulanico***, Ceftazidima/Ac. Clavulanico, **Imipenem***, **meropenem***, Pip/ tazy Nitrofurantoina superó al 80%, la mayor resistencia de E coli fue para Ampicilina, cefalotina y ciprofloxacino siendo esta del 80%. TMP/SMX obtuvo un 72 % de resistencia. P. aeruginosa mantuvo sensibilidad en del 50% a Imipenem, Meropenem y Norfloxacin.

* 100% de sensibilidad

**PREVALENCIA Y RESISTENCIA BACTERIANA DE PATÓGENOS EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO
INTRAHOSPITALARIAS Y EXTRAHOSPITALARIAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA
INTERNADEL HOSPITAL YANAHUARA 2010 - 2012**

TABLA N°9:

RESISTENCIA BACTERIANA DE ESCHERICHIA COLI SEGÚN TIPO DE INFECCIÓN

	EXTRAHOSPITALARIA				INTRAHOSPITALARIA				X ²	p
	RESISTENTE		SENSIBLE		RESISTENTE		SENSIBLE			
	N	%	N	%	N	%	N	%		
AMIKACINA	0	.0%	26	100.0%	0	0.0%	24	100.0%		
AMOXICILINA/AC. CLAVULANICO	13	50.0%	13	50.0%	17	70.8%	7	29.2%	2.257	>0.05
AMPICILINA/SULBACTAM	17	65.4%	9	34.6%	19	79.2%	5	20.8%	1.176	>0.05
AMPICILINA	25	96.2%	1	3.8%	23	95.8%	1	4.2%	**	>0.05
AZTREONAM	11	61.1%	7	38.9%	13	81.3%	3	18.8%	0.827*	>0.05
CEFALOTINA	10	83.3%	2	16.7%	14	100.0%	0	.0%	**	>0.05
CEFAZOLINA	6	35.3%	11	64.7%	6	46.2%	7	53.8%	0.362	>0.05
CEFEPIMA	12	46.2%	14	53.8%	16	66.7%	8	33.3%	2.131	>0.05
CEFOTAXIMA	12	46.2%	14	53.8%	16	66.7%	8	33.3%	2.131	>0.05
CEFOTAXIMA/AC. CLAVULANICO	0	.0%	26	100.0%	0	0.0%	24	100.0%		
CEFTAZIDIMA	12	46.2%	14	53.8%	16	66.7%	8	33.3%	2.131	>0.05
CEFTAZIDIMA/AC. CLAVULANICO	1	3.8%	25	96.2%	3	12.5%	21	87.5%	**	>0.05
CEFTRIAXONA	12	46.2%	14	53.8%	16	66.7%	8	33.3%	2.131	>0.05

CEFUROXIMA	12	46.2%	14	53.8%	16	66.7%	8	33.3%	2.131	>0.05
CIPROFLOXACINA	18	69.2%	8	30.8%	22	91.7%	2	8.3%	2.649*	>0.05
GENTAMICINA	9	34.6%	17	65.4%	15	62.5%	9	37.5%	3.888	<0.05
IMIPENEM	0	.0%	26	100.0%	0	0.0%	24	100.0%		
LEVOFLOXACINA	18	69.2%	8	30.8%	22	91.7%	2	8.3%	2.649*	>0.05
MEROPENEM	0	.0%	26	100.0%	0	0.0%	24	100.0%		
MOXIFLOXACINA	15	57.7%	11	42.3%	15	62.5%	9	37.5%	0.120	>0.05
NITROFURANTOINA	3	11.5%	23	88.5%	5	20.8%	19	79.2%	0.260	>0.05
NORFLOXACINA	19	73.1%	7	26.9%	15	62.5%	9	37.5%	0.642	>0.05
PIPERACILINA/TAZOBACTAM	1	3.8%	25	96.2%	3	12.5%	21	87.5%	**	>0.05
TETRACICLINA	19	73.1%	7	26.9%	19	79.2%	5	20.8%	0.254	>0.05
TICARCILINA/AC. CLAVULANICO	7	26.9%	19	73.1%	11	45.8%	13	54.2%	1.937	>0.05
TOBRAMICINA	10	38.5%	16	61.5%	16	66.7%	8	33.3%	3.978	<0.05
TRIMETROPIN/SULFAMETOXAZO L	17	65.4%	9	34.6%	19	79.2%	5	20.8%	1.176	>0.05

* χ^2 con corrección por continuidad

** test exacto de Fisher

Se aplicó la prueba de χ^2 para asociar la resistencia bacteriana a los diferentes fármacos. No se encontró diferencia estadísticamente significativa entre la resistencia de E. coli a los fármacos excepto para Gentamicina y Tobramicina encontrándose más frecuente la resistencia en ITU Intrahospitalaria.



DISCUSIÓN

La presente investigación se realizó con el objetivo de determinar la prevalencia y resistencia de gérmenes en pacientes con infección urinaria hospitalizados en el Servicio de Medicina del Hospital III Yanahuara entre los años 2010 al 2012. Es de interés conocer la prevalencia y resistencia bacteriana ya que se ha visto un incremento de esta en nuestro medio tanto en infecciones adquiridas en la comunidad como en infecciones nosocomiales, ya que no se cuentan con trabajos similares en el Hospital III Yanahuara será de importancia para establecer parámetros a tener en cuenta al momento de indicar un tratamiento antibiótico.

En el gráfico N°1 Hemos encontrado una mayor frecuencia de infección del tracto urinario intrahospitalaria 3.2% superior a la extrahospitalaria (las infecciones Intrahospitalarias correspondieron al 51.6% mientras que las Extrahospitalarias corresponden al 48.4%). Hay que considerar que nuestra población de estudio fueron pacientes hospitalizados en el servicio de medicina no se tomaron en cuenta pacientes atendidos por consultorio externo o emergencia, y el Hospital III Yanahuara es considerado como centro de referencia salvo para la población con vivienda aledaña; es así que podríamos pensar que la mayor incidencia de ITU intrahospitalaria podría deberse a comorbilidades propias de los pacientes hospitalizados o en su defecto a faltas en las normas de bioseguridad realizadas por el personal.

En el gráfico 2 y tabla 1 se evidencia mayor frecuencia de ITU en el sexo femenino lo cual coincide con la bibliografía a nivel mundial ya sea extra o intrahospitalaria, además de la aparición de casos a edades más tempranas, 19 años en esta población.^{1, 3}

La frecuencia de ITU intrahospitalaria en el sexo masculino fue mayor a la ITU extrahospitalaria, esto podría explicarse en referencia a la anatomía masculina como un factor protector en los casos extrahospitalarios ya que en los casos intrahospitalarios el uso de sonda vesical, las comorbilidades tales como diabetes mellitus, hipertrofia prostática entre otras aumentan el riesgo de infección en el paciente varón.³

En el gráfico 3 se evaluó la distribución de edad y sexo según el tipo de infección. A diferencia de la literatura consultada la edad no se ha visto asociada al tipo de infección debido a que la mayor parte de nuestros pacientes se encuentra entre la quinta y novena década de la vida. Solo en el sexo femenino hemos encontrado casos en la segunda década, pero no alcanzan el número de casos suficientes como para poder obtener diferencia estadísticamente significativa.³

En la tabla 3 se recolectaron datos de los síntomas más prevalentes en las infecciones urinarias siendo la fiebre (90%) y el dolor lumbar (85%) los más frecuentes, no se halló diferencia estadísticamente significativa en los síntomas presentados en ITU extrahospitalaria e intrahospitalaria coincidiendo con un estudio local realizado en el Hospital Goyeneche el año 2009.

En cuanto a la prevalencia de uropatógenos según el tipo de infección expresado en la gráfica 4, el uropatógeno más frecuente fue *E. coli* con una prevalencia del 83.9% y 72.7% en ITU extrahospitalaria e intrahospitalaria respectivamente lo cual concuerda con otros trabajos realizados en otros centros hospitalarios de diferentes regiones en el mundo variando la frecuencia de *E. coli* en pacientes con infección urinaria adquirida en la comunidad desde 65,3% hasta 83,7% y la frecuencia de *E. coli* en pacientes hospitalizados varió desde 35,6% a 64% desde hace más de 10 años^{2, 4, 5, 6, 8}, las demás bacterias tuvieron frecuencias menores al 12.1%. En ITU Extrahospitalaria ocupó el segundo lugar en frecuencia *S. aureus* y *Proteus mirabilis* con 6.5%, mientras que en ITU Intrahospitalaria en segundo lugar se encontró *P. aeruginosa* con 12.1%, en nuestro estudio no se encontró esta bacteria en las ITU extrahospitalarias urinarias coincidiendo con la literatura mundial de que este germen tiene predominio nosocomial estando asociada a cateterismo vesical como uno de los principales factores de riesgo.^{13,14} En el estudio SENTRY realizado en países latinoamericanos 1998 presentó una frecuencia del 8,3% de *Pseudomonas aeruginosa* de los urocultivos realizados en pacientes hospitalizados con ITU. Autores europeos de esta última década reportan una frecuencia de *Pseudomonas aeruginosa* desde 3,8% a 10,7% en pacientes hospitalizados con infección urinaria^{15,16}.

Grafica N° 5 y Tabla N°6: Al comparar la prevalencia de patógenos según el sexo se obtuvo también el predominio de *E. Coli* en ambos sexos con 44.4% y 91.3% en masculino y femenino respectivamente. Al realizarse la asociación entre *E.coli* y el sexo (tabla N°7) por la prueba del X^2 se halló diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) estando esta bacteria asociada al sexo femenino en nuestra población de estudio.

En la tabla 8 se establece la resistencia y sensibilidad antimicrobiana por patógenos, datos obtenidos de los urocultivos y antibiogramas recolectados de pacientes con ITU del año 2010 al 2012 obteniéndose que *E. Coli* presentó una alta sensibilidad (mayor al 80%) a **Amikacina, Cefotaxina/Ac. Clavulanico, Ceftazidima/Ac. Clavulanico, Imipenem, meropenem** y Nitrofurantoina,

Entre los antibióticos con mayor sensibilidad para *E. Coli* se encontraron **Amikacina, cefotaxima/Ac clavulamico, imipenem y meropenem** con 100% de cepas sensibles. Estos resultados son concordantes con otros estudios europeos donde la resistencia de *E. coli* a amikacina varió desde 0 a 0,6%, mientras que la resistencia de *E. coli* a imipenem fue del 0% en el Reino Unido al igual que en nuestra población.^{5,6}

E.Coli mantuvo una sensibilidad en un 84% para **Nitrofurantoina**. A nivel internacional se reportan variaciones en cuanto a la resistencia con respecto a las regiones del mundo, por citar un ejemplo en Costa Rica para el año 2004 se reporta 77% de resistencia de *E. coli* vs NIT, siendo esta la más alta encontrada en Latinoamérica²⁰

Se ha reportado una sensibilidad de 80% para nitrofurantoina en un estudio realizado en nuestro medio en el Hospital Daniel Alcides Carrión 2003-2004.²¹ Resultados que son concordantes con nuestra población de estudio.

La mayor resistencia de *E coli* fue para **Ampicilina, cefalotina y ciprofloxacino** siendo esta del 80%, superando las frecuencias encontradas por SANCHEZ MERINO, J.M.⁹

Según estos resultados dichos antibióticos no deberían usarse como terapia empírica siguiendo la recomendación de la guía de **INFECTIOUS DISEASE SOCIETY OF AMERICA IDSA** en la cual se recomienda el uso de antimicrobianos a nivel comunitario cuando la resistencia sea menor del 20% ¹⁹

Las quinolonas estudiadas: ciprofloxacino , levofloxacino y norfloxacino presentan 80%, 72 % y 68% de resistencia autores extranjeros reportan : 6% - 10% de resistencia , esta diferencia podría deberse al uso indiscriminado de estos fármacos en los últimos años, estando actualmente en un tasa de resistencia que no brinda seguridad terapéutica por lo que debe considerarse que de proseguir su empleo indiscriminado perderemos este antibiótico como ocurrió con la ampicilina o ya prácticamente con el cotrimoxazol.

TMP/SMX obtuvo un 72 % de resistencia porcentaje que coincide con lo obtenido por CARRANZA R. M, RODRÍGUEZ en un estudio realizado en el año 2003 en el Hospital Naval- Lima (70% de cepas resistentes).

Estas tendencias al aumento de resistencia a SXT en nuestro medio y en el mundo han determinado que SXT se encuentre en la lista de antibióticos que en la actualidad no están recomendados para usarse en el tratamiento empírico¹⁷

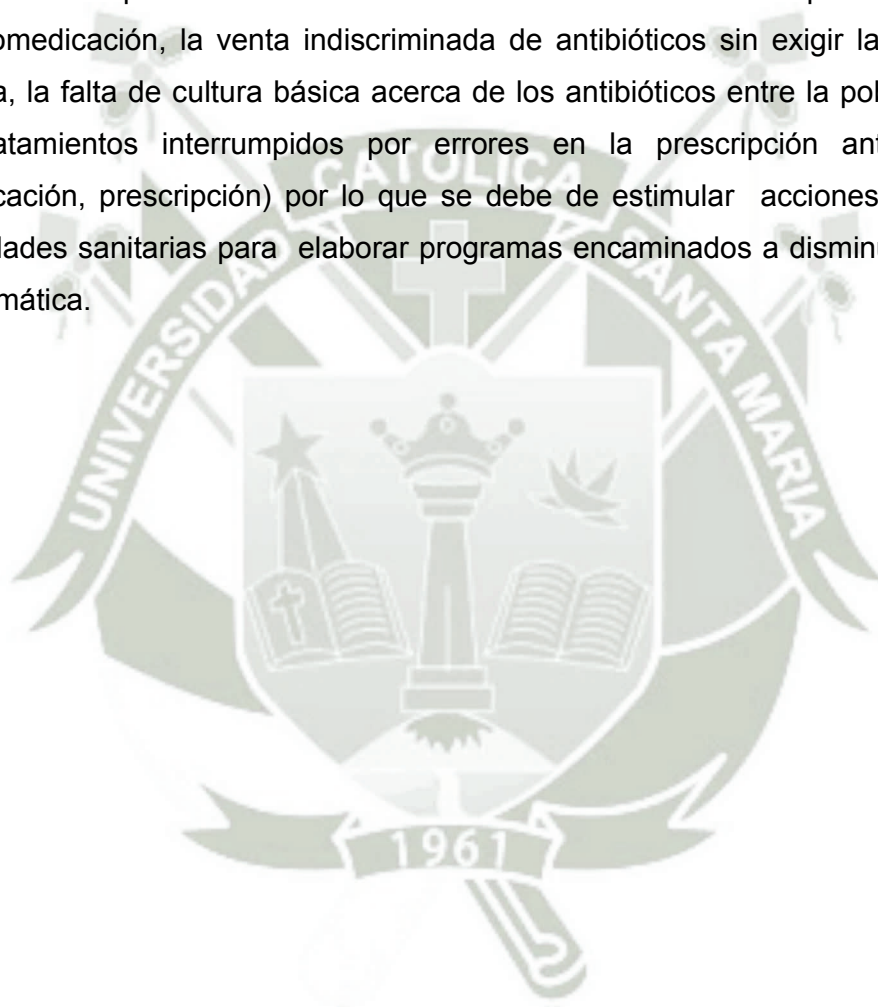
P. aeruginosa aisló en 4 urocultivos representando el 12% del total de infecciones intrahospitalarias mantuvo sensibilidad en del 50% a Imipenem, Meropenem y Norfloxacina cifras que muestran un incremento en la resistencia comparadas con otros estudios realizados en nuestro medio y a nivel internacional donde se reportan 100% de sensibilidad a imipenem y cefepime, y un 25 % de sensibilidad a norfloxacino.

En la tabla N° 9 se asoció la resistencia bacteriana de E. Coli respecto al tipo de infección se aplicó la prueba del χ^2 y se encontró diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$) para aminoglucósidos específicamente gentamicina y

tobramicina relacionados con infecciones nosocomiales lo cual no está descrito en trabajos anteriores realizados en nuestro medio.

Como se puede observar, la resistencia a los antibióticos es un problema mundial pero en nuestro país, las cifras en algunos casos son superiores y se incrementan en un tiempo menor.

En un estudio realizado por el MINSA a nivel del Lima el 2008 se evidenciaron varios factores que favorecen la resistencia a antibióticos entre los que destacan la automedicación, la venta indiscriminada de antibióticos sin exigir la receta médica, la falta de cultura básica acerca de los antibióticos entre la población, los tratamientos interrumpidos por errores en la prescripción antibiótica (dosificación, prescripción) por lo que se debe estimular acciones de las autoridades sanitarias para elaborar programas encaminados a disminuir esta problemática.





CONCLUSIONES

PRIMERA:La prevalencia de ITU intrahospitalaria superó levemente la infección del tracto urinario extrahospitalaria.La prevalencia del sexo femenino fué mayor en la infección del tracto urinario en ambos tipos de infección.La prevalencia del sexo masculino en ITU intrahospitalaria superó a la prevalencia del mismo en la infección extrahospitalaria.La edad de los pacientes con infección del tracto urinario estuvo comprendida mayormente entre la quinta y novena década de la vida.No encontró relación entre la edad avanzada y la infección del tracto urinario intrahospitalaria.

SEGUNDA:Los síntomas más prevalentes para ambos tipos de infección fueron fiebre, dolor lumbar y disuria .La sintomatología no varió de acuerdo a la infección del tracto urinario extrahospitalaria con intrahospitalaria.

TERCERA:La *E. coli* fue el agente más frecuente en ambos tipos de infección superando el 70% de prevalencia, en las ITU Extrahospitalarias ocupó el segundo lugar en frecuencia *S. aureus* y *Proteus mirabilis* con 6.5%, mientras que en ITU Intrahospitalaria en segundo lugar se encontró *P. aeruginosa* con 12.1%

CUARTA:*E. coli* mantuvo sensibilidad a Amikacina, Cefotaxina/Ac. Clavulánico, Ceftazidima/Ac. Clavulánico, Imipenem, meropenem y Nitrofurantoina que superó al 80%,y a la vez presentó mayor resistencia a Ampicilina, cefalotina y ciprofloxacino con solo 20% de cepas sensibles.*P. aeruginosa* mantuvo sensibilidad en del 50% a Imipenem, Meropenem y Norfloxacin.

QUINTA:*E. coli* hizo mayor resistencia bacteriana a gentamicina y tobramicina asociada a ITU intrahospitalaria en comparación de las infecciones extrahospitalarias, con el resto de antibióticos no se presentó diferencia significativa.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda aumentar la exigencia en el cumplimiento de las normas de bioseguridad y promover la educación sanitaria para disminuir la prevalencia de infección del tracto urinario intrahospitalaria.
2. Evitar el uso indiscriminado de antibióticos para prevenir la aparición de resistencia bacteriana, promoviendo el uso racional de estos en la comunidad y a la vez en los profesionales de salud promover el uso de antibióticos específicos para cada bacteria y evitar antibióticos de amplio espectro que nos podrían servir en otro tipo de infecciones.
3. Se recomienda ampliar la población de estudio para poder describir las características de resistencia bacteriana en uropatógenos diferentes a E. coli.
4. Actualizar permanentemente los datos de sensibilidad y resistencia bacteriana para poder establecer guías de tratamiento antibiótico establecidas de acuerdo a los patrones de sensibilidad y resistencia de nuestro medio, disponibilidad de recursos médicos y económicos.
5. Ejecutar un protocolo de tratamiento antibiótico en el Servicio de Medicina para el manejo de infección urinaria en el paciente hospitalizado de acuerdo a la tendencia epidemiológica, realizada por grupos conformados por infectología, epidemiología, laboratorio y el servicio de Medicina.
6. Fomentar en la medida de lo posible la realización de urocultivos previa a la administración de tratamiento antibiótico empírico, coordinando con el personal de laboratorio las medidas más adecuadas para asegurar un óptimo resultado de los mismos

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. FUSTER A, JIMÉNEZ CRUZ JF.: Terminología y etiopatogenia de las infecciones urinarias. En Broseta E, Jiménez Cruz JF. Infección Urinaria. Madrid. *Ed. Aula Médica* 2009: 1-10 mecanismos de infección
2. ECHEVARRIA-ZARATE, Juan, SARMIENTO AGUILAR, Elsa y OSORES-PLANGE, Fernando. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta méd. peruana*, ene./abr. 2006, vol.23, no.1, p.26-31. ISSN 1728-5917.
3. CARRANZA R. M, RODRÍGUEZ H. D., DÍAZ F. J.: Etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias en pacientes hospitalizados en el Centro Médico Naval entre enero y diciembre del 2003 UNCH. *Rev. Soc. Per. Med. Inter.* 16(3) 2003
4. BACHELLER CD, BERNSTEIN JM.: Urinary tract infections. *Med Clin North Am* 2007; 81: 719-730.
5. HRYNIEWICZA K, SZCZYPAB K, SULIKOWSKAB A, JANKOWSKI AK, BETLEJEWSKAB K Y col. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47: 773-780.
6. FARRELL D.J, MORRISSEY I, DE RUBEIS D, ROBBINS M Y FELMINGHAM D. A UK multicentre Study of the Antimicrobial Susceptibility of Bacterial Pathogens causing Urinary Tract Infection. *J Infect* 2003; 46: 94-100.
7. WALTER E. STAMM. Infecciones urinarias y pielonefritis. Dennis L. Kasper, Editor. *Harrison principios de medicina interna*. 16aed. McGraw-Hill Interamericana. México DF, 2006.p.1890-97.

8. STAMM WE.: Criteria for the diagnosis of urinary tract infection and for the assesment of therapeutic effectiveness. *Infection* 2002; **20**: 151
9. GOLDSTEIN FW.: Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with communityacquired urinary tract infections in France. Multicentre Study Group. *Eur J ClinMicrobiol Infect Dis* 2010; **19**: 112-117.
10. BARRETT SP, SAVAGE MA, REBEC MP, GUYOT A, ANDREWS N, SHRIMPTON SB.: Antibiotic sensitivity of bacteria associated with community-acquired urinary tract infection in Britain. *J AntimicrobChemother*2009; **44**: 359-365
11. MATHAI D, JONES RN, PFALLER MA.: The SENTRY Participant Group North America. Epidemiology and frequency of resistance among pathogens causing urinary tract infections in 1510 hospitalized patients: a report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America). *DiagnMicrobiol Infect Dis* 2011 jul; **40**: 129-13
12. SÁNCHEZ MERINO J.M., GUILLÁN MAQUIEIRA C., FUSTER FOZ C., MADRID GARCÍA F.J., JIMÉNEZ RODRÍGUEZ M., GARCÍA ALONSO J.. Sensibilidad microbiana de escherichiacoli en infecciones urinarias extrahospitalarias. *Actas Urol.* 2003 Dic citado 2013 Mar 17] ; 27(10):
13. ESNARD SC, DÍAZ OE. Identificación y caracterización de bacilos Gramnegativos no fermentadores aislados en el medio hospitalario. *Rev CubanaHigieneEpidemiol.* 1997;35(1):30-7.
14. WENDT C, HERWALDT L. Epidemics: Identification and management. En: Wenzel R, ed. *Prevention and control of nosocomial infections.* 3a ed. Baltimore (MD): Williams and Wilkins;1997. p. 177-213.
15. BOUZA E, SAN JUAN R, MUÑOZ P, VOSS A, KLUYTMANS J. A European perspective on nosocomial urinary tractinfections I. Report on the microbiology workload, etiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI-003 study). *ClinMicrobiol Infect* 2001; 7 (10) : 523-31.
16. GALES A, JONES R, GORDON K, SADER H. Y COL. Activity of The Spectrum Of 22 Antimicrobial agent tested againsturinary tract infection pathogens in hospitalized patients in LatinoAmerica: Report of the second

- year of theSENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1998. J AntimicrobChemother 2000; 45: 295-303.
17. BRICEÑO C. CLAUDIO A. KUBIAK B. SÁNCHEZ M. Estudio sobre factores determinantes de la prescripción y venta de antibióticos en El Callao.(Estudio SAIDI) Perú 2006
 18. GUEVARA DUNCAN JM, COLICHON AY col Incidencia de cepas productoras de betalactamasa en germenos aislados de pacientes ambulatorios y hospitalizados en 5 laboratorios clínicos de Lima y su susceptibilidad antibiótica. Revista de farmacología y terapéutica 2006
 19. ASTETE LA MADRID S. FLORES FUKUDA F. BUCKLEY DE MERITENS A. VILLARREAL MENCHOLA J, Sensibilidad antibiótica de los gérmenes 89 causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima-Perú.2004. 17(1):5-8.
 20. SALAS BOGANTES R, SANCHO RODRÍGUEZ J. Resistencia bacteriana a los antibióticos en infecciones del tracto urinario bajo, en pacientes de consulta externa en el área de salud de Palmares.2004; 17:1-2
 21. MELCHOR A. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad en pacientes ambulatorios del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao- Perú. 2002
 22. MAGUIÑA VARGAS C. Uso racional de antibióticos. Revista Diagnóstico.Perú. 2008; 47(4):147-148.
 23. ECHEVARRÍA ZÁRATE J. Estado actual de la resistencia bacteriana. Revista Diagnóstico. Perú. 2008; 47(4): 164-173



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA



PROYECTO DE TESIS

“Prevalencia y resistencia bacteriana de patógenos en infecciones del tracto urinario intrahospitalarias y extrahospitalarias en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Yanahuara 2010 – 2012”

Proyecto de tesis presentado por:
DIEGO JOSUE GALINDO TALAVERA
Para Optar el Título Profesional de:
MÉDICO CIRUJANO

AREQUIPA - PERÚ
2013

I. PREAMBULO

La infección del tracto urinario (ITU) comprende un amplio espectro clínico que va desde la bacteriuria asintomática hasta la pielonefritis aguda complicada con sepsis. Tradicionalmente, ella se clasifica en infección urinaria baja, alta y bacteriuria asintomática..

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 de unidades formadoras de colonias, sin embargo, varios estudios, han establecido que un tercio o más de los pacientes, mayoritariamente mujeres sintomáticas, tiene conteos de unidades formadoras de colonias por debajo de un nivel infeccioso y presentan ITU. En los hombres tienen menor probabilidad de contaminación, se considera como sugerente de infección una cifra menor de unidades formadoras de colonias, también es necesario diagnóstico de bacteriuria significativa en pacientes cateterizados se hace con valores dentro de lo normal o levemente altos.

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.

Más de mitad de todas las mujeres tiene al menos una ITU durante su vida y su presentación más común es durante el embarazo. La proporción de frecuencia de ITU entre mujeres y hombres jóvenes es de 30:1; 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 bacteriemias.

Dentro de esta infección se suma la resistencia bacteriana que es un problema global, que trae aparejado consecuencias devastadoras para la salud pública mundial, por lo que se requiere de soluciones urgentes por todas las naciones y sectores concernientes, lo que hace necesario estudiar el tema, ya que organismos

como la OMS ha hecho una alerta a toda la comunidad internacional sobre la severidad del problema y ha definido una serie de acciones que debemos emprender, con vistas a reducir dicho problema, donde están inmersos todos los profesionales que de una forma u otra trabajan o prescriben medicamentos, reducir el surgimiento y la extensión de la resistencia, donde se trazan una serie de intervenciones que pudieran incidir en la velocidad con que se desarrollan dichas resistencias microbianas, constituye un importante problema en los pacientes hospitalizados debido a las implicaciones clínicas terapéuticas y económicas.

II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

1) PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN:

1.1. Enunciado del problema:

¿Cuál es la prevalencia y resistencia bacteriana de patógenos en infecciones del tracto urinario intrahospitalarias y extrahospitalarias en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Yanahuara 2010 - 2012?

Descripción del problema:

1.2.1.- Área de conocimiento:

General : Ciencias de la Salud

Específica : Medicina Humana

Especialidad : Medicina

Línea : **Medicina Interna**

1.2.2.- Análisis y operacionalización de variables:

VARIABLE	INDICADOR	VALOR	TIPO
Edad	Años	Años cumplidos mayores o igual a 18 años	Discreta
Género	Caracteres sexuales secundarios	M-F	Nominal
ITU	Tipo	Extrahospitalario/Intrahospitalario	Nominal
Clínica	Sintomatología	Fiebre Disuria Polaquiuria Dolor lumbar Dolor supra púbico	Nominal
Prevalencia	Patógenos encontrados	Escherichia coli Proteus mirabilis Staphylococcus aureus Estafilococos Coagulasa Negativos Morganellamorganii Citrobacterspp. Enterobacterspp Pseudomona Otros	Nominal
Resistencia a Antibióticos	Patógenos encontrados	Penicilinas Aminoglucosidos Cefalosporinas Carbapenens Azucares complejos	Nominal

1.2.3. – Interrogantes básicas:

- a) ¿Cuál es la presentación de Infecciones del tracto urinario según edad y sexo?
- b) ¿Cuál es la sintomatología más frecuente en las infecciones del tracto urinario intrahospitalarias y extrahospitalarias?
- c) ¿Cuál es la prevalencia de patógenos según tipo de infección intrahospitalarias y extrahospitalarias en las infecciones del tracto urinario?
- d) ¿Cuál es la sensibilidad y resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario intrahospitalarias y extrahospitalarias?
- e) ¿Cuál es la asociación entre el tipo de infecciones del tracto urinario y resistencia bacteriana?

1.2.4.- Tipo de investigación:

Investigación descriptiva retrospectiva, de corte transversal.

1.2.5.- Nivel de Investigación:

Es un estudio de investigación tipo descriptivo, retrospectivo y de corte transversal.

1.2. Justificación

La infección del tracto urinario es una de las infecciones bacterianas más frecuentemente diagnosticada.

Se estima que en los Estados Unidos de Norteamérica las infecciones urinarias son causa de aproximadamente 7 millones de visitas a los médicos, 1 millón de visitas al departamento de emergencia y aproximadamente 100000 hospitalizaciones al año.

Las infecciones urinarias son comunes en mujeres jóvenes sexualmente activas, se estima una prevalencia de bacteriuria asintomática en mujeres jóvenes que va desde 1 a 5% hasta un 10 a 15% en mujeres mayores de 70 años.

Además, se estima que 1 de cada 3 mujeres será diagnosticada de infección urinaria antes de los 24 años y 40 a 50% de mujeres experimentarán al menos un episodio de infección urinaria durante su vida.

La prevalencia de uropatógenos resistentes en pacientes con infección urinaria ha aumentado en los últimos años tanto en las adquiridas en la comunidad como en las nosocomiales.

Por este motivo se han investigado diferentes factores de riesgo que puedan favorecer este aumento de la resistencia; entre los principales factores de riesgo para desarrollar resistencia, se han encontrado los siguientes: Terapia antibiótica previa, antecedente de infección urinaria en los últimos 6 meses, sexo masculino, diabetes y reciente hospitalización.

Además los factores de riesgo que se han identificado para desarrollar resistencia son: Paciente mayor de 65 años, anormalidad del tracto urinario, infección urinaria recurrente, tratamiento previo, y uso de catéter urinario.

Por lo tanto, debido a que en los últimos años varios estudios realizados en el Perú han reportado un aumento de la resistencia de E. coli a diferentes antibióticos, el objetivo principal del presente estudio es

conocer la prevalencia de presentación de patógenos y la resistencia bacteriana de la enfermedad del tracto urinario ciertos factores relacionados con la resistencia a antibióticos, causantes de infección urinaria en pacientes hospitalizados en el Hospital Yanahuara Arequipa, lo que sería de ayuda para poder seleccionar una terapia más eficaz a nivel local.



2. MARCO CONCEPTUAL

INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO (ITU)

1. Definición

La infección del tracto urinario (ITU) es la condición en la que las bacterias colonizan en el tracto urinario, desde la fascia perirenal hasta el meato uretral, con o sin la presencia de síntomas. Se requiere la cuantificación de al menos 10⁵ unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro de orina. El diagnóstico de ITU es apoyado laboratorialmente cuando se comprueba leucocituria => 5 leucocitos por campo de 400X. ^{1, 5}

2. Epidemiología

La infección del tracto urinario es responsable de 7 millones de consultas en EE UU.

Las mujeres son las afectadas en edad más tempranas de la vida con una frecuencia de 0.5 a 0.7 infecciones al año, entre el 25% al 30% desarrollan infecciones recurrentes y en ancianas mayormente asintomática. En el sexo masculino la incidencia en edades tempranas es considerablemente inferior al sexo femenino, mientras que en el adulto mayor la incidencia del varón va en aumento. ^{1, 3}

3. Etiología ^{4, 6, 7}

Las circunstancias habituales en el varón se pueden aislar, de forma excepcional, gramnegativos patógenos a nivel de la uretra distal: generalmente esta se encuentra colonizada por *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus* del grupo *viridans*, y *Corynebacterium* spp. En la mujer si es habitual encontrar gramnegativos patógenos en la uretra distal y perimeatal. Esto es favorecido por varios factores entre ellos la proximidad de los orificios uretra, ano y vagina, siendo un excelente hábitat para el crecimiento y desarrollo de *Staphylococcus epidermidis*, *Micrococcus*, *Streptococcus* no hemolíticos y α -hemolíticos, coliformes y difteroides.

Las infecciones urinarias son ocasionadas por una amplia variedad de patógenos. De todos ellos las bacterias, concretamente los bacilos gramnegativos (*E. coli*, *P. mirabilis*, *Klebsiella*) son los agentes causales habituales. Entre los grampositivos destaca por su frecuencia *E. faecalis*. Recientes trabajos confirman estos datos: así, en pacientes ambulatorios los patógenos más frecuentes fueron *E. coli*(68%), *Staphylococcus saprophyticus*(8%), *Streptococcus* del grupo B (7%), *Proteus* spp. (6%), *Klebsiella* spp. (4%) y *Enterococcus* spp. (3%)⁷. En un estudio francés también en pacientes con IU extrahospitalarias los patógenos más frecuentes fueron *E. coli*(74,6%), *Proteus* spp. (5,9%), *Enterococcus* spp. (5,4%), *Klebsiella* spp. (3,4%), *Streptococcus* del grupo B (2,2%) y *Staphylococcus aureus*(1,4%)⁸. En otro análisis británico de pacientes con IU extrahospitalarias los aislamientos más frecuentes fueron *E. coli*(65,1%), *Proteus* spp. (4,6%), *Enterococcus* spp. (2,4%), *Streptococcus* del grupo B (0,7%) y *Staphylococcus aureus*(0,5%)⁹. En nuestro caso las cifras y la distribución de los microorganismos son similares con *E. coli*(63%), *Enterococcus faecalis*(15%) *Klebsiella* spp. (6%), *Pseudomonas aeruginosa*(5%), *Proteus mirabilis*(4%) *Streptococcus*(2,7%) y *Enterobacter*(1,6%), *A. baumannii*(1,4%).

Las infecciones del tracto urinario tienen como etiología una amplia variedad de patógenos, siendo los bacilos gramnegativos como *E. coli*, *P. mirabilis* y *Klebsiella* más habituales. Trabajos recientes señalan que en pacientes ambulatorios los patógenos más frecuentes fueron *E. coli*(68%), *Staphylococcus saprophyticus*(8%), *Streptococcus* del grupo B (7%), *Proteus* spp. (6%), *Klebsiella* spp. (4%) y *Enterococcus* spp. (3%). En un estudio francés también en pacientes con IU extrahospitalarias los patógenos más frecuentes fueron *E. coli*(74,6%), *Proteus* spp. (5,9%), *Enterococcus* spp. (5,4%), *Klebsiella* spp. (3,4%), *Streptococcus* del grupo B (2,2%) y *Staphylococcus aureus*(1,4%). En otro análisis británico de pacientes con IU extrahospitalarias los aislamientos más frecuentes fueron *E. coli*(65,1%), *Proteus* spp. (4,6%), *Enterococcus* spp. (2,4%), *Streptococcus* del grupo B (0,7%) y *Staphylococcus aureus*(0,5%). En nuestro caso las cifras y la distribución de los microorganismos son similares con *E. coli*(63%), *Enterococcus faecalis*(15%)

Klebsiellaspp. (6%), *Pseudomonasaeruginosa*(5%), *Proteusmirabilis*(4%)
Streptococcus(2,7%) y *Enterobacter*(1,6%), *A. baumannii*(1,4%).

4. Fisiopatología

Factor de virulencia bacteriana

Inherente al propio microorganismo. La capacidad infectiva de un microorganismo depende de su virulencia así como del número y densidad del inóculo que debe superar la resistencia (mecanismos defensivos) del huésped. El fenómeno de la adherencia bacteriana es uno de los aspectos más importantes en la etiopatogenia de la IU. Por adhesión entendemos la capacidad de una bacteria para unirse al epitelio del huésped mediante unas sustancias de naturaleza proteica denominadas genéricamente *adhesinas*. Se han descrito en un gran número de bacterias, especialmente en la familia *Enterobacteriaceae*, siendo *E. coli* el microorganismo donde mejor se conocen. Hay dos tipos:

Adhesinas fimbriadas. Se encuentran en el extremo de un apéndice filiforme que emerge de la superficie de la bacteria en número variable (pili o fimbria). Una bacteria contiene entre 100 y 400 pili. El *E. coli* puede tener desde el punto de vista antigénico y funcional un único pili o múltiples y diferentes en la misma bacteria. De acuerdo con el tipo de receptor se han descrito diversos tipos de adhesinas fimbriadas. Las *fimbrias tipo I* o manosa-sensibles (MS), presentes en la mayor parte de cepas de *E. coli* serotipo O, se unen específicamente al epitelio vesical y al moco urinario rico en proteína de Tamm-Horsfall con un alto contenido en residuos de manosa. Las *fimbrias tipo II* o tipo P por su adherencia a eritrocitos fenotipo P, son manosa resistentes (MR) y tienen un receptor específico glicoesfingolípido. Son las que alcanzan la pelvis y el parénquima renal. Existen tres clases de adhesinas P, cada una de las cuales reconoce tres diferentes isoreceptores en el urotelio. La mayoría de los *E. coli* productores de pielonefritis expresan P-pili con adhesinas tipo II que reconocen mejor los receptores existentes en riñón. Los *E. coli* responsables de cistitis expresan a su vez las adhesinas tipo III. El tipo I no se relaciona con infección alguna.

Adhesinas no fimbriadas o *ligandinasson* sustancias localizadas en la superficie bacteriana como polímeros de carbohidratos, polisacáridos, ácidos grasos o proteínas de alto peso molecular. El *antígeno O* contenido en una endotoxina bacteriana se asocia a mayor capacidad de adherencia bacteriana pues disminuye la motilidad del músculo liso. En el uréter ocasiona una reducción o pérdida de la peristalsis.

Resistencia bacteriana al suero. La resistencia a la actividad bactericida del suero, producción de hemolisina, colicina V y ureasa incrementan la virulencia bacteriana. Experimentalmente Mostafari y cols. han demostrado que *E. coli* produce un *factor soluble* que se une a la capa de glicosaminoglicanos dañándolos y, en consecuencia, incrementando la adherencia bacteriana.

Resistencia microbiana. Algunos de los antimicrobianos que utilizamos en el tratamiento de las IU promueven la aparición de resistencias. Este hecho constituye uno de los mayores problemas en las enfermedades infecciosas por la gran capacidad de los microorganismos para modificar su información genética y desarrollar defensas frente a las moléculas de los antimicrobianos. Básicamente se produce por alteración de la estructura del ADN nuclear por mutación propia o por transferencia genética de la información mediante diversos mecanismos de transformación, traducción o resistencia plasmídica. *E. coli*, como máximo exponente de los agentes causales de IU se hace resistente mediante la producción de β -lactamasas. Entre los factores fundamentales en la inducción de resistencias están las dosis y pautas antimicrobianas inadecuadas así como la falta de uso de aquellos fármacos cuya actividad se ajusta más al espectro de sensibilidad del microorganismo, es decir "selectivos" con actividad limitada a determinados microorganismos, en lugar de antimicrobianos de "amplio espectro" que se ofrecen como una panacea para el tratamiento de las infecciones por cualquier agente microbiano. Al hablar del tratamiento analizaremos con más detenimiento sus implicaciones terapéuticas

Mecanismos defensivos del huésped

Con la excepción de la mucosa uretral el tracto urinario resiste, habitualmente, la colonización bacteriana y elimina con eficacia los microorganismos patógenos y no patógenos que acceden a la vejiga. Los mecanismos de defensa antibacterianos y los factores que los interfieren son múltiples y actúan a distinto nivel del aparato urogenital

Mecanismos de la invasión bacteriana

Existen cuatro vías de acceso de los microorganismos al aparato urinario, que por orden de frecuencia son: la vía ascendente, la vía directa, la hematógena y la linfática.

En la infección urinaria habitual, la *vía canalicular ascendente* es el mecanismo más común. Las bacterias procedentes del intestino grueso alcanzan por vecindad el periné y el introito vaginal de la mujer, donde, si fallan los mecanismos defensivos, se adhieren y multiplican. De allí pasan a la uretra y, por simple ascenso (motilidad) o por factores favorecedores (coito, flujo turbulento), alcanzan la vejiga. En el varón se coloniza la uretra distal (meato y uretra peneana). Una vez en la vejiga tienen que superar los factores hidrodinámicos y los mecanismos defensivos urinarios y vesicales.

Las bacterias con fimbrias tipo I se adhieren a los receptores D-manosa de naturaleza glucoproteica, proliferando y dando lugar a bacteriuria. Los patógenos con fimbrias tipo II o P tienen mayor facilidad para ascender por el uréter. La producción de endotoxinas, ligadas al antígeno O, disminuye la peristalsis ureteral creando una situación más fácil para el ascenso. Las bacterias móviles tienen capacidad de ascender en contra del flujo urinario siempre que éste sea menor de 25 mL/min. La disminución de la motilidad ureteral provoca una situación "pseudo-obstructiva" con modificación por hiperpresión de la papila renal favoreciendo el flujo

intrarrenal de bacterias que con sus fimbrias tipo II se adhieren a las células del túbulo renal. Cuando existe reflujo la llegada de microorganismos al riñón tras la colonización vesical será inmediata, pero para que el riñón sea colonizado la papila renal ha de estar alterada.

La *vía directa* es la segunda en frecuencia y está relacionada con todo tipo de instrumentación genitourinaria como el cateterismo uretral, punción renal o la cirugía endoscópica que actualmente representa más del 50% de la cirugía urológica. La flora microbiana rectal contamina la zona perineal y, desde allí, emigra hasta la uretra. En varones y en mujeres sanos es relativamente frecuente el aislamiento en esas estructuras de bacterias gramnegativas y grampositivas. Si no se lleva a cabo la adecuada preparación antiséptica del área o la correcta manipulación del catéter, en el momento de su colocación arrastrará los microorganismos contaminantes hasta la uretra prostática y la vejiga. Asimismo, la lesión de la mucosa y submucosa uretral por empleo de catéteres muy gruesos o técnica defectuosa de sondaje comporta riesgo de bacteriemia. Otras fuentes de contaminación son el ascenso de microorganismos por el exterior e interior de la sonda uretral de ahí que propugnemos el uso de sistemas cerrados que no requieren la desconexión sonda-tubo colector para el vaciado de la bolsa de diuresis. Por último, si la sonda se mantiene algún tiempo la bacteriuria es inevitable así como la incorporación de patógenos cada vez más agresivos si se recurre al uso de antimicrobianos con la finalidad, prácticamente imposible, de esterilizar la orina. Son clásicos los estudios que relacionan la aparición de bacteriuria con el número de días de permanencia de la sonda. Así, tras sondajes de corta duración la incidencia de bacteriuria se sitúa entre el 10-20% incrementándose después de diez días a un 60% de los pacientes tras lo cual aumenta en aproximadamente un 6% diario hasta alcanzar el 100% al mes. Por último, es básico el ambiente donde se desarrolla la manipulación urológica pues mientras que en un medio hospitalario el riesgo de bacteriuria es del 5-6%, éste se reduce al 1% cuando se realiza de modo ambulatorio. La *vía hematógena* es siempre secundaria a un proceso infeccioso que desencadena una bacteriemia con la que los patógenos alcanzan el tracto urinario, sobre todo la

corteza renal, situación que se ve favorecida por la presencia de obstrucción o litiasis. También próstata, testículo y epidídimo pueden ser infectados por esta vía.

El acceso renal de microorganismos por *vía linfática* desde colon o vejiga no ha sido claramente demostrado ni clínica ni experimentalmente.

Una vez en el tejido renal, la bacteria actúa mediante un doble mecanismo inmunitario y de fagocitosis que aunque tienen como finalidad la neutralización de los patógenos, los mismos fenómenos de quimiotaxis, opsonización, liberación de radicales, etc., inducirán la muerte de la célula tubular con posterior esclerosis y retracción renal. Así pues, la lesión renal ligada a pielonefritis es dependiente de una cascada de eventos. Las bacterias producen endotoxinas que estimulan la secreción de citocinas que inducen una respuesta inflamatoria con quimiotaxis que ocasiona extravasación de polimorfonucleares que a su vez liberan productos tóxicos, como radicales de O_2 libre, lisozimas, que son los que finalmente producen la lesión tisular renal irreversible. La prevención de estas lesiones de carácter irreversible requiere el bloqueo de estos mecanismos ya sea a través de la acción precoz de los antimicrobianos o mediante interferencias con la liberación o actividad de las citocinas. Por el momento nuestra capacidad preventiva reside únicamente en un diagnóstico y tratamiento lo más rápido y eficaz posible.

5. Clasificación y formas clínicas de presentación ⁵

Según su localización:

Infección urinaria baja: Sus síntomas y signos característicos incluyen disuria, polaquiurea, tenesmo vesical, molestia o dolor suprapúbico, urgencia miccional y hematuria.

Infección urinaria alta: Sus signos y síntomas característicos son fiebre, habitualmente con escalofríos, dolor en el flanco o en la región lumbar, y hasta un tercio de los pacientes pueden presentar además síntomas urinarios bajos.

En los ancianos las manifestaciones clínicas mencionadas pueden estar ausente y ser reemplazadas por náuseas vómitos y a veces alteraciones del estado mental.

Según su complejidad:

Bacteriuria Asintomática: Es la presencia de más de 105 UFC/ml de orina en ausencia de síntomas. Puede encontrarse en el 5% de las mujeres jóvenes sanas y es rara en hombres menores de 50 años. Es una condición relativamente común y benigna, sin expresión clínica, que aparece acompañada por leucocituria. Los uropatógenos causales son los mismos que en las otras formas de ITU. Hay una población de enfermos que tienen alto riesgo de complicaciones graves derivadas de la bacteriuria asintomática, como embarazadas receptores de trasplante renal, pacientes neutropénicos y los que han sido sometidos a cirugía urológica o protésica.

Infección Urinaria no Complicada: Es la infección alta o baja que ocurre en una mujer adulta no embarazada, sin alteración anatómica ni funcional del aparato urinario. Esta es la forma más frecuente de ITU y habitualmente responde con rapidez a un tratamiento adecuado con antibióticos. Sus variedades clínicas son:

- Cistitis aguda no complicada en mujeres jóvenes: Se presentan con síntomas agudos de disuria, polaquiuria y dolor suprapúbico. Una mujer joven sexualmente activa con disuria aguda puede ser portadora de una cistitis aguda o una uretritis aguda debida a *Chlamydia trachomatis*, *Neisseriagonorrhoeae*, virus herpes simple, o de una vaginitis causada por *Cándida* o *Trichomonasvaginalis*.

- Cistitis aguda recurrente no complicada en mujeres: La mayoría de los episodios de cistitis recurrente en las mujeres sanas son reinfecciones.
- Pielonefritis aguda no complicada en mujeres: esta variedad de ITU es sugerida por la presencia de fiebre ($> 38^{\circ}\text{C}$), escalofríos, dolor en los flancos, náuseas, vómitos y dolor en el ángulo costovertebral. Además suele asociar los síntomas de la cistitis.

Infección urinaria complicada: Además de los síntomas y signos clásicos de cistitis y de pielonefritis, la ITU complicada puede tener síntomas inespecíficos como debilidad, irritabilidad, náuseas, cefalea, dolor lumbar o abdominal, sobre todo en pacientes con edades extremas o con enfermedad neurológica. En ocasiones, estas manifestaciones clínicas pueden ser insidiosas y presentarse semanas antes de llegar al diagnóstico. Esta forma de ITU aparece acompañada por leucocituria y bacteriuria. Un recuento de colonias $> 10^3$ UFC/ml es suficiente para el diagnóstico, excepto cuando el cultivo se obtiene a través de la sonda vesical, caso en el cual $> 10^2$ UFC/ml se considera evidencia de infección. Tiene riesgo de complicaciones graves y de resistencia al tratamiento, y se presenta en diversas condiciones tales como sexo masculino, pacientes mayores de 65 años, persistencia de los síntomas por más de 7 días o presencia de catéter urinario. La incidencia de ITU complicada aumenta con la edad, tanto en hombres como en mujeres, y se debe a la aparición de enfermedad prostática, alteraciones neurogénicas del tracto urinario o probabilidad de cateterización uretral. Las mujeres post menopáusicas tienen bajos los niveles de estrógenos, lo que conduce a una menor colonización de la vagina por el lactobacilo, con el consiguiente aumento del pH vaginal y de la adherencia de los patógenos al uroepitelio, fenómenos que facilitan la infección.

Según su recurrencia:

Una ITU aislada y no complicada, por lo general no tiene morbilidad significativa. Por el contrario, la infección recurrente es problemática para el médico y el paciente. Existen 2 tipos de infección recurrente: - Recaída: Es la bacteriuria recurrente con el mismo microorganismo que aparece hasta 3 semanas después de completado el tratamiento, y significa falla para erradicar la infección. Se asocia con patología renal cicatrizal, litiasis, quistes, prostatitis, nefritis intersticial crónica e inmunocompromiso.

- Reinfeción: Representa el 80% de las infecciones recurrentes. Se caracteriza por la aparición de una nueva infección por otro germen, después de 7 a 10 días de haber sido erradicada una ITU.

6. Diagnostico ⁶

El diagnóstico clínico presuntivo se hace con el interrogatorio y la presencia en el análisis de orina de un sedimento inflamatorio definido por la presencia de leucocituria (> 5 por campo), piocituria y bacteriuria (1 a 10 bacterias por campo de 400 X). En el caso de una ITU alta, también pueden observarse cilindros leucocitarios. El urocultivo permite confirmar el diagnóstico. Se recomienda utilizar la primera orina de la mañana porque optimiza un mejor recuento bacteriano, y recolectar el chorro medio para evitar la posible contaminación por parte de la zona. Debido a que en general se inicia un tratamiento empírico con antibióticos basado en las manifestaciones clínicas y el sedimento urinario, siempre se debe solicitar la tipificación del germen y el antibiograma para establecer el diagnóstico etiológico específico y asegurar que la terapéutica ha sido adecuada.

7. Tratamiento

En el tratamiento global de las IU existen aspectos controvertidos que conviene considerar por separado.

Elección del antimicrobiano en función de su farmacocinética

Debemos tener en cuenta unos criterios de selección de los antimicrobianos válidos para tratar cualquier tipo de infección urinaria, tanto las de parénquima (riñón, próstata, testículo, epidídimo), como las de vía (vejiga, uretra) (Tabla III). Estas consideraciones aconsejan en la cistitis evitar antimicrobianos de absorción gastrointestinal incompleta puesto que al permanecer mayor tiempo en el tracto digestivo afectan la flora intestinal, así como no utilizar antibióticos con niveles séricos y tisulares elevados y sostenidos que también modifican la flora vaginal e intestinal. El tratamiento con los actuales antimicrobianos es muy eficaz erradicando el 70- 90% de las cistitis bacterianas. Los antimicrobianos más útiles son las quinolonas, los derivados de penicilina y las cefalosporinas orales. La

nitrofurantoína es farmacocinéticamente apropiada pero sus efectos secundarios, particularmente gastrointestinales, y su acción bacteriostática limitan su uso clínico. El cotrimoxazol, muy utilizado en otro tiempo, ha visto disminuida su eficacia por el incremento de resistencias, especialmente a *E. coli*, su discreta intolerancia digestiva y las alteraciones hematológicas que provoca en ancianos.

Por el contrario, el tratamiento de la pielonefritis aguda y otras infecciones parenquimatosas se basa en el uso de antimicrobianos con capacidad de obtener, en corto espacio de tiempo, concentraciones elevadas en orina y bactericidas en suero y tejido renal. Estas premisas excluirían, en principio, al grupo de antimicrobianos empleados en las cistitis (como nitrofurantoína o ácido pipemídico), al no alcanzar los niveles séricos deseados.

Elección del antimicrobiano en función de los patrones de resistencia

Otras circunstancias a tener en cuenta a la hora de diseñar un tratamiento en las IU son los diferentes microorganismos y patrones de sensibilidad a los antimicrobianos en función de una determinada área geográfica. Mientras que los microorganismos no difieren sensiblemente de unas zonas a otras en los países desarrollados, siendo *E. coli* el principal causante, sí lo hacen las resistencias a los diferentes antimicrobianos. Así, en EE.UU. las resistencias son mayores para ampicilina (38,5%) o sulfametoxazol/trimetoprim (18%) y son muy escasas para quinolonas como ciprofloxacino (2,2%) siendo mayor la prevalencia de resistencias múltiples para *E. coli* (a más de tres antimicrobianos) en pacientes ambulatorios (3,6%) que en hospitalizados (1,4%) y en mujeres (4,3%) más que en hombres (0,9%) y especialmente en la franja de edad 18-65 años (6%).

En Europa las sensibilidades microbianas de los principales patógenos son diferentes en función del país estudiado. En Gran Bretaña encontramos resistencias elevadas para cefalexina (33- 55%), amoxicilina (50%) y bajas para ciprofloxacino (1,1-7,5%). En Alemania las resistencias son especialmente altas para ampicilina (42%), cotrimoxazol (33%) o ciprofloxacino (10,5%), siendo superadas por Francia con amoxicilina (61%), cotrimoxazol 49% y ciprofloxacino(7%) y por España donde,

aunque existen cifras discordantes, se calculan unos porcentajes de resistencias en torno al 34-70% para ampicilina, 35-43% para cotrimoxazol, ó 20-30% para ciprofloxacino. En nuestro país las cifras de resistencias a antimicrobianos se disparan debido, al parecer, a una política demasiado liberal en la dispensación de antimicrobianos por parte de los médicos así como una gran facilidad para obtener en las farmacias cualquier tipo de antimicrobiano sin receta. También se ha implicado en esta elevada tasa de resistencias la ingesta de pequeñas dosis de antimicrobianos dentro de la cadena alimentaria por consumo de carne procedente de animales tratados con antimicrobianos.

Hasta ahora el tratamiento de las pielonefritis agudas se basaba en los aminoglucósidos y cefalosporinas de 1^a-2^a generación. En EE.UU. se ha empleado tradicionalmente el cotrimoxazol con buenos resultados dado que su índice de resistencias a este compuesto permanecía en cifras aceptablemente bajas. Ahora, además, se emplean monobactanes, quinolonas fluoradas y cefalosporinas de 3^a generación orales que alcanzan elevadas concentraciones séricas y parenquimatosas, incluyen en su espectro a los grampositivos y son de administración oral. En este país norteamericano las resistencias de *E. coli* sulfametoxazol- trimetoprim son del 20% y se asocia a resistencias frente a otros fármacos como ampicilina, cefalotina y tetraciclina debido probablemente a factores como el amplio uso de este fármaco en IU e infecciones respiratorias, la utilización en la profilaxis contra la neumonía por *Pneumocystiscarinii* en inmunodeprimidos y el extendido uso del fármaco en los piensos animales, que han creado una presión selectiva sobre la flora fecal que favorece las resistencias. También se postula la existencia de un factor de riesgo determinado por los viajes a zonas con alta prevalencia de resistencias a *E. coli* la ingesta de aguas o comida contaminados con este microorganismo de un modo similar a como se produce la diarrea del viajero. Otros factores de riesgo relacionados son la edad menor de 3 años o el internamiento en asilos

En nuestra área geográfica este problema es mucho mayor y la probabilidad de éxito con un tratamiento empírico va decreciendo desde el 88% para la fosfomicina,

86% para amoxi-clavulánico, 84% para cefalosporinas de 2ª generación, 73% para gentamicina, 68% para ciprofloxacino, 64% para nitrofurantoína, 53% para cotrimoxazol y 42% para ampicilina. En la IU nosocomial los porcentajes de resistencias son enormes para *Acinetobacter*, *P. aeruginosa* y *E. faecalis* y algo menos dramáticos para *E. coli*. En unidades críticas encontramos porcentajes inferiores al 70% de probabilidad de éxito en los tratamientos empíricos con fármacos tan restringidos como imipenem/ meropenem o piperacilina/tazobactam, siendo inferiores al 50% para amoxi-clavulánico o las cefalosporinas de 2ª generación, lo que da una idea de lo dramático de la situación.

Duración del tratamiento

Aunque el régimen clásico aconsejaba una duración de 7 días en el tratamiento de las cistitis agudas, existen pruebas que demuestran que un período más breve puede tener la misma eficacia. La pauta con dosis única (dosis total/día) del antimicrobiano elegido (oral o parenteral, bactericida y con rápida eliminación renal) es igualmente válida, con menor incidencia de efectos secundarios o aparición de resistencias y mejor aceptación y cumplimiento por parte de los pacientes. Además, la persistencia o reaparición de la sintomatología obliga a considerar la bacteriuria como renal y establecer el tratamiento por períodos más prolongados, excepto cuando la bacteria causal sea resistente al antimicrobiano utilizado.

En las pielonefritis agudas la duración del tratamiento ha sido tradicionalmente de 10-14 días. Sin embargo también se han demostrado curaciones con éxito de pielonefritis agudas con tratamientos de tan sólo 7 días con aminoglucósidos, betalactámicos o fluorquinolonas. En nuestra experiencia en el tratamiento de mujeres con pielonefritis no complicadas por bacterias gramnegativas mediante una dosis de ofloxacino de 200 mg cada 12 horas por vía oral durante 10 días, se consiguen curaciones del 90,9%. Estos resultados son equiparables a los logrados con antimicrobianos parenterales. Es por ello que consideramos la administración de un antimicrobiano de espectro adecuado y por vía oral durante 10 días como una

adecuada opción en tratamientos ambulatorios o con alta precoz, logrando así una clara reducción de las estancias hospitalarias.



3) ANALISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

3.1. En el ámbito nacional

Etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias en pacientes hospitalizados en el Centro Médico Naval entre enero y diciembre del 2003 UNCH

Autor: Marco Antonio Carranza R.1, Diana Rodríguez H.2, Jesús Díaz F.3

1 Médico-Cirujano de la Universidad Peruana Cayetano Heredia,

2 Profesora Asociada de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, Médico Internista del

Hospital Nacional «Arzobispo Loayza»,

3 Médico Asistente del Laboratorio de Microbiología del Centro Médico Naval

RESUMEN

Objetivo: Determinar la etiología y la frecuencia de la resistencia de los patógenos causantes de infección urinaria en pacientes hospitalizados en el Centro Médico Naval entre enero y diciembre de 2003.

Método: El estudio es de tipo observacional descriptivo y retrospectivo, realizado en los servicios de Medicina, Psiquiatría, Cirugía, Ginecología, Unidad de Cuidados Intensivos médicos y quirúrgicos. La información sobre los urocultivos y antibiogramas fue obtenida de la base de datos del Laboratorio de Microbiología del Centro Médico Naval y la de cada paciente fue obtenida de sus respectivas historias clínicas.

Resultados: Se revisaron 100 historias clínicas de pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. La infección urinaria extrahospitalaria estuvo presente en 49 pacientes, el uropatógeno más frecuente fue E. coli (67,3%), seguido de Pseudomonassp. (12,2%), Klebsiellasp. (6,1%), Citrobactersp. (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 Pseudomonassp. (13,7%), Klebsiellasp. (11,7%), Citrobactersp. (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%). De los pacientes con infección urinaria intrahospitalaria el 51% tuvieron el antecedente de haber usado catéter vesical y el 31,4% tuvieron el antecedente de haber sido admitidos en Unidad de Cuidados Intensivos.

Conclusiones: El uropatógeno predominante en la población estudiada fue E. coli tanto en las infecciones urinarias extrahospitalarias como en las intrahospitalarias. 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. En los pacientes con infección urinaria intrahospitalaria se observó mayor frecuencia de uso de catéteres vesicales y antecedente de haber sido admitidos a Unidad de Cuidados Intensivos.

3.2. En el ámbito internacional

Etiología y resistencia bacteriana de las Infecciones urinarias extrahospitalarias

R. IZQUIERDO MARÍA*, R. CARRANZA GONZÁLEZ**, J. C. VALENZUELA GÁMEZ***, J. FERNÁNDEZ CENJOR***

*Farmacéutico de Atención Primaria. Especialista en Farmacia Hospitalaria. Dirección de Atención Primaria de Alcázar de San Juan. **F.E.A.

Microbiología. Sección de Microbiología. Servicio de Laboratorio. Hospital La Mancha-Centro. ***F.E.A. Análisis Clínicos. Sección de

Microbiología. Servicio de Laboratorio. Hospital La Mancha-Centro. Ciudad Real.

OBJETIVO: Conocer las etiologías más frecuentes de las infecciones del tracto urinario (ITU) en pacientes ambulatorios y la resistencia a antimicrobianos de los patógenos aislados.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio retrospectivo a partir de muestras de orina de pacientes ambulatorios con sospecha de ITU remitidas al laboratorio de microbiología durante 1996. El área sanitaria La Mancha-Centro atiende 250.000 habitantes.

RESULTADOS: Se obtuvieron 1.226 cultivos positivos de un total de 10.569 urocultivos remitidos. En los cultivos positivos se aislaron 1.081 (88,2%) microorganismos gramnegativos, 141 (11,5%) grampositivos y 4 (0,3%) levaduras. Las bacterias más frecuentemente aisladas fueron E. coli(65,3%), P. mirabilis (13,1%), E. faecalis(5,5%), K. pneumoniae(2,9%). P. aeruginosa (2,9%). Estos cinco gérmenes suponen el 89,9% de los urocultivos positivos. Encontramos cepas de E. coli con resistencias a quinolonas superiores al 20%, y de Ps. aeruginosa resistentes a casi todos los antimicrobianos utilizados en Atención Primaria. Elevada tasa de resistencias en enterobacterias a ampicilina, trimetoprim/sulfametoxazol y tetraciclinas.

CONCLUSIONES: Se detecta un alto número de muestras contaminadas, debido posiblemente a la falta de cumplimiento en la recogida y transporte al laboratorio. E. coli es la bacteria más frecuentemente aislada en ITU. Se desaconsejan como terapia empírica de la ITU antibióticos como amoxicilina, trimetoprim/sulfametoxazol, tetraciclinas y quinolonas de primera generación debido al aumento de resistencias. Se aconseja moderar el consumo de quinolonas de segunda generación. Resulta recomendable el uso de urocultivo e investigación de la sensibilidad a antimicrobianos para el adecuado tratamiento y prevención de las resistencias bacterianas.

4. OBJETIVOS

OBJETIVOS

1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la prevalencia y resistencia bacteriana de patógenos en infecciones del tracto urinario intrahospitalarias y extrahospitalarias en pacientes hospitalizados del Hospital Yanahuara 2010 – 2012.

2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

2.1 Describir la prevalencia del tipo de infección intrahospitalarias y extrahospitalarias del tracto urinario y su presentación según edad y sexo.

2.2 Describir la sintomatología más frecuente en las infecciones del tracto urinario intrahospitalarias y extrahospitalarias

2.3 Describir la prevalencia los patógenos más frecuentes según sexo y tipo de infección intrahospitalarias y extrahospitalarias del tracto urinario

2.4 Describir la resistencia y sensibilidad bacteriana de infecciones del tracto urinario intrahospitalarias y extrahospitalarias

2.5 Asociar la el tipo de infección intrahospitalarias y extrahospitalarias del tracto urinario a la resistencia bacteriana en los uropatógenosmas prevalentes.

5. HIPOTESIS

Por ser un trabajo descriptivo no corresponde hipótesis.

II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN.

La técnica: mediante la recopilación y recolección de la información, observación directa en las historias clínicas

El instrumento: tabla de variables

2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

2.1 Ubicación espacial:

Pacientes del servicio de medicina del Hospital Yanahuara 2010 - 2012

2.2 Ubicación temporal:

El presente trabajo se llevara a cabo durante el mes de Enero y febrero 2013.

2.3 Unidades de estudio:

Historias Clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina con diagnóstico de infecciones del tracto urinario intrahospitalarias y extrahospitalarias del Hospital Yanahuara 2011 – 2012

2.4 Universo o población:

Historias Clínicas de pacientes con el diagnostico de infecciones del tracto urinario, intrahospitalarias y extrahospitalarias.

2.5. Criterios de inclusión:

- Edad mayor de 18 años
- Diagnostico clínico- laboratorial de infección de tracto urinario

2.6. Criterios de exclusión:

- Historias clínicas incompletas

3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.1. Organización:

- ◆ Autorización del Director del Hospital y los respectivos jefes del servicio y de laboratorio.
- ◆ Preparación de las unidades de estudio: Urocultivos ,antibiogramas e historias clínicas
- ◆ Formalización física de la muestra.

3.2. Recursos:

- ◆ De personal: Estudiante de VII año de medicina, diseñador del proyecto y asesor.
- ◆ Materiales: Bibliografía, computadora con acceso a Internet, papel, lapiceros.
- ◆ Historias clínicas: proporcionadas por personal que labora en el archivo del hospital.
- ◆ Económicos: aportados íntegramente por el autor.

3.3 Criterios o estrategias para manejar resultados:

Se creó una base de datos en Excel, y método estadístico SPSS 17.0. Se realizó un análisis descriptivo de los datos, los cuales se presentaron en tablas y gráficos

de frecuencias, se describen las observaciones en número absolutos y porcentajes para su posterior análisis y discusión. Para la asociación se utilizó la prueba de X^2 para variables categóricas y t de Student para Variables numérica

IV. CRONOGRAMA DE TRABAJO

	Enero 2013	Enero 2013	Febrero 2013
Búsqueda de bibliografía	X		
Plan de tesis	X		
Aprobación del Plan de tesis		X	
Ejecución e Informe final			X

BIBLIOGRAFIA

1. FUSTER A, JIMÉNEZ CRUZ JF.: Terminología y etiopatogenia de las infecciones urinarias. En Broseta E, Jiménez Cruz JF. Infección Urinaria. Madrid. *Ed. Aula Médica* 2009: 1-10 mecanismos de infección
2. ECHEVARRIA-ZARATE, Juan, SARMIENTO AGUILAR, Elsa y OSORES-PLERGE, Fernando. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta méd. peruana*, ene./abr. 2006, vol.23, no.1, p.26-31. ISSN 1728-5917.
3. CARRANZA R. M, RODRÍGUEZ H. D., DÍAZ F. J.: Etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias en pacientes hospitalizados en el Centro Médico Naval entre enero y diciembre del 2003 UNCH. *Rev. Soc. Per. Med. Inter.* 16(3) 2003
4. BACHELLER CD, BERNSTEIN JM.: Urinary tract infections. *Med Clin North Am* 2007; 81: 719-730.
5. HRYNIEWICZA K, SZCZYPAB K, SULIKOWSKAB A, JANKOWSKIAK, BETLEJEWSKAB K Y col. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from urinary tract infections in Poland. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47: 773-780.
6. FARRELL D.J, MORRISSEY I, DE RUBEIS D, ROBBINS M Y FELMINGHAM D. A UK multicentre Study of the Antimicrobial Susceptibility of Bacterial Pathogens causing Urinary Tract Infection. *J Infect* 2003; 46: 94-100.
7. WALTER E. STAMM. Infecciones urinarias y pielonefritis. Dennis L. Kasper, Editor. *Harrison principios de medicina interna*. 16aed. McGraw-Hill Interamericana. México DF, 2006.p.1890-97.
8. STAMM WE.: Criteria for the diagnosis of urinary tract infection and for the assesment of therapeutic effectiveness. *Infection* 2002; **20**: 151

9. GOLDSTEIN FW.: Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with communityacquired urinary tract infections in France. Multicentre Study Group. *Eur J ClinMicrobiol Infect Dis* 2010; **19**: 112-117.
10. BARRETT SP, SAVAGE MA, REBEC MP, GUYOT A, ANDREWS N, SHRIMPTON SB.: Antibiotic sensitivity of bacteria associated with community-acquired urinary tract infection in Britain. *J AntimicrobChemother*2009; **44**: 359-365
11. MATHAI D, JONES RN, PFALLER MA.: The SENTRY Participant Group North America. Epidemiology and frequency of resistance among pathogens causing urinary tract infections in 1510 hospitalized patients: a report from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (North America). *DiagnMicrobiol Infect Dis* 2011 jul; **40**: 129-13
12. SÁNCHEZ MERINO J.M., GUILLÁN MAQUIEIRA C., FUSTER FOZ C., MADRID GARCÍA F.J., JIMÉNEZ RODRÍGUEZ M., GARCÍA ALONSO J.. Sensibilidad microbiana de escherichiacoli en infecciones urinarias extrahospitalarias. *Actas Urol.* 2003 Dic citado 2013 Mar 17] ; 27(10):
13. ESNARD SC, DÍAZ OE. Identificación y caracterización de bacilos Gramnegativos no fermentadores aislados en el medio hospitalario. *Rev CubanaHigieneEpidemiol.* 1997;35(1):30-7.
14. WENDT C, HERWALDT L. Epidemics: Identification and management. En: Wenzel R, ed. *Prevention and control of nosocomial infections.* 3a ed. Baltimore (MD): Williams and Wilkins;1997. p. 177-213.
15. BOUZA E, SAN JUAN R, MUÑOZ P, VOSS A, KLUYTMANS J. A European perspective on nosocomial urinary tractinfections I. Report on the microbiology workload, etiology and antimicrobial susceptibility (ESGNI-003 study). *ClinMicrobiol Infect* 2001; 7 (10) : 523-31.
16. GALES A, JONES R, GORDON K, SADER H. Y COL. Activity of The Spectrum Of 22 Antimicrobial agent tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in LatinoAmerica: Report of the second year of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1998. *J AntimicrobChemother* 2000; 45: 295-303.

17. BRICEÑO C. CLAUDIO A. KUBIAK B. SÁNCHEZ M. Estudio sobre factores determinantes de la prescripción y venta de antibióticos en El Callao. (Estudio SAIDI) Perú 2006
18. GUEVARA DUNCAN JM, COLICHON AY col Incidencia de cepas productoras de betalactamasa en gérmenes aislados de pacientes ambulatorios y hospitalizados en 5 laboratorios clínicos de Lima y su susceptibilidad antibiótica. Revista de farmacología y terapéutica 2006
19. ASTETE LA MADRID S. FLORES FUKUDA F. BUCKLEY DE MERITENS A. VILLARREAL MENCHOLA J, Sensibilidad antibiótica de los gérmenes 89 causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Lima-Perú. 2004. 17(1):5-8.
20. SALAS BOGANTES R, SANCHO RODRÍGUEZ J. Resistencia bacteriana a los antibióticos en infecciones del tracto urinario bajo, en pacientes de consulta externa en el área de salud de Palmares. 2004; 17:1-2
21. MELCHOR A. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad en pacientes ambulatorios del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión. Callao- Perú. 2002
22. MAGUIÑA VARGAS C. Uso racional de antibióticos. Revista Diagnóstico. Perú. 2008; 47(4):147-148.
23. ECHEVARRÍA ZÁRATE J. Estado actual de la resistencia bacteriana. Revista Diagnóstico. Perú. 2008; 47(4): 164-173