

**UNIVERSIDAD RICARDO PALMA
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



“Asociación entre las nuevas recomendaciones de la concentración mínima inhibitoria de los antibióticos y la respuesta terapéutica de los pacientes hospitalizados con infección urinaria en el servicio medicina 5 del HNGAI durante el año 2016”

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO**

Vásquez Noriega, Karen Lucero

Dr. Edwin Castillo Velarde
Asesor de Tesis

Dr. Jhony A. De la Cruz Vargas Ph. D., MCR, MD
Director de Tesis

LIMA – PERU
- 2017 –

AGRADECIMIENTO

A mis maestros y guías de las diferentes especialidades, quienes compartieron sus conocimientos en cada rotación de mi formación académica, pero sobretodo muchas lecciones de vida.

DEDICATORIA

A mis padres quienes en todos estos años de pregrado, a pesar de las adversidades siempre me motivaron a seguir adelante.

Resumen

Objetivo: Determinar la asociación de la concentración mínima inhibitoria de los antibióticos según las nuevas recomendaciones y la respuesta terapéutica de los pacientes con infección urinaria hospitalizados en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante año 2016

Método: Se realizó un estudio observacional, analítico y transversal.

Se analizaron historias clínicas de pacientes con ITU en el periodo 2016, que cumplieron criterios de inclusión. Se realizó el análisis estadístico descriptivo y para la prueba de las hipótesis se usó prueba U de Mann Whitney de muestras independientes

Resultados: Se recolectaron 120 historias clínicas de los cuales 87(72.5%) fueron mujeres y 33 (27.5%) varones; la edad media de la muestra fue 55,04 años. El E.Coli fue el uropatógeno más frecuente en 64.2% de los urocultivos, esta bacteria tuvo sensibilidad alta para carbapenems 100% y Amikacina 78.7%. Con alta resistencia para Ampicilina (98,7%) y Norfloxacino (80%).

Conclusiones: El género femenino fue el más afectado. Además las enfermedades más frecuentes fueron HTA, DM y ERC, predominando en el género femenino. El uropatógeno prevalente fue E.Coli, para este el antibiótico con mayor sensibilidad fue el grupo de carbapenem; los antibióticos más resistentes fueron la Ampicilina seguido de las quinolinas. Se determinó que los pacientes que tuvieron respuesta terapéutica a la ITU tienen un mayor número de antibióticos sensibles, frente al grupo sin respuesta terapéutica donde predomina más antibióticos intermedios, resistentes y BLES.

PALABRAS CLAVE: Infección urinaria, uropatogenos, concentración mínima inhibitoria, respuesta terapéutica

INDICE

CAPITULO I PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	5
1.1. PLANTEAMIENT DEL PROBLEMA	5
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	7
1.3. JUSTIFICACION DE LA INVESTIGACION	8
1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	9
1.4.1. OBJETIVO GENERAL	9
1.4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS	9
1.5. HIPOTESIS	9
CAPITULO II MARCO TEÓRICO	10
2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION	10
2.2. MARCO TEORICO PROPIAMENTE DICHO	19
CAPITULO III METODOLOGIA	35
3.1. TIPO DE INVESTIGACION	35
3.2. POBLACIÓN-DISEÑO MUESTRAL	35
3.3. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION	36
3.4. VARIABLES –OPERACIONALIZACION	37
3.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS	39
3.6. PROCEDIMIENTO PARA RECOLECCION DE DATOS	39
3.7. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS	40
3.8. ASPECTOS ETICOS	41
CAPITULO IV RESULTADOS	42
CAPITULO V DISCUSION DE LOS RESULTADOS	57
CAPITULO VI CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	69
6.1. CONCLUSIONES	69
6.2. RECOMENDACIONES	70
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	71
ANEXOS	80

CAPITULO I PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección del tracto urinario (ITU) es la presencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario, pudiendo presentar o no síntomas.¹ Se determina con la cuantificación en al menos 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC)/mL de orina.²

Las infecciones de vías urinarias son consideradas, como la segunda causa más frecuente de infección que afectan al ser humano a lo largo de su vida, después de las infecciones respiratorias, y son de las más frecuentes tanto en el ámbito comunitario como en el nosocomial. ³ Ocurre en cualquier edad de la vida, aunque el principal impacto es en mujeres de todas las edades, varones en los dos extremos de la vida, en pacientes con anomalías estructurales, funcionales u orgánicas del tracto urinario , que predisponen al paciente a una infección persistente ,recurrente o a fracaso del tratamiento.

En EEUU por año se estima 150 millones de casos de ITU, casi 7 millones de visitas a consultorios y 1 millón de visitas al servicio de urgencias,

resultando en 100.000 hospitalizaciones.⁴ En el Perú no se conocen las cifras exactas de su incidencia ya que es difícil evaluar con precisión, porque no son enfermedades de declaración obligatoria pero probablemente sean similares a las de EE UU.² sin embargo en estudios locales realizados en Hospitales de referencia en Lima muestran que hasta un 20% de las infecciones intrahospitalarias corresponde a infecciones urinarias.⁵⁻⁶⁻⁷

El origen bacteriano de la ITU es el más frecuente (85%)²; siendo la *Escherichia coli* el principal germen causante de esta patología (86 a 90%). El 10 a 14% restante se distribuye mayoritariamente entre *Klebsiella* spp, *Proteus* (*vulgaris* y *mirabilis*), *Enterobacter* spp, *Enterococcus* spp y *Pseudomonas* sp. La proporción de estas últimas bacterias se eleva principalmente en infecciones intrahospitalarias, pacientes inmunocomprometidos, asociadas a malformaciones de la vía urinaria, vejiga neurogénica e instrumentación urológica, condiciones en que también pueden sumarse *Citrobacter freundii*, *Acinetobacter* spp y *Candida* spp²⁻⁸

La selección de una terapia apropiada es un factor importante en la determinación del pronóstico del paciente con una infección urinaria. Para la selección del tratamiento adecuado debe tenerse en cuenta varios aspectos como: el tipo de infección del tracto urinario, si ésta es recurrente o no, el género, la edad, la antibioticoterapia previa, las enfermedades de base, ingresos hospitalarios recientes, el posible agente causal y su perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos⁹

Así el manejo inicial de las ITUs suele ser empírico, sin embargo el urocultivo unido al antibiograma ha constituido una prueba de elección en el diagnóstico del agente etiológico y su susceptibilidad frente a los antimicrobianos, orientando así al clínico a posibles mecanismos de resistencia y al manejo terapéutico¹⁰

El antibiograma es una herramienta valiosa que tiene como objetivo evaluar en el laboratorio la respuesta de un microorganismo a uno o a varios antimicrobianos, y traducir, en una primera aproximación, su resultado como

factor predictivo de la eficacia clínica ,así se establecen diferentes puntos de corte(bien en valores de halos de inhibición o de CMI) ; los puntos de corte (PC) que se utilizan para categorizar a una bacteria como sensible, intermedia o resistente a la acción de un antimicrobiano específico son establecidos ,entre otros, por el Instituto Americano de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI) y por el Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana (EUCAST). Estos puntos de corte se revisan cada año con base en la aparición de nuevos mecanismos de resistencia, un mejor entendimiento de los determinantes farmacológicos de respuesta terapéutica y la necesidad de mejorar la práctica clínica ¹¹ A pesar de ello en estos últimos años se ha observado variaciones en el perfil microbiológico con aumento de las tasas de resistencia presentándose inclusive gérmenes multirresistentes sobretodo en los hospitales, lo que puede llevar a un fracaso terapéutico o a complicaciones graves en el paciente; implicando además una gran repercusión económica por los costos sanitarios que representan.

El Hospital Guillermo Almenara no registra muchos estudios sobre ITU en su población, a pesar de ser un hospital de referencia, así no se cuenta con base de datos actualizada del perfil de sensibilidad de los uropatogenos en los diferentes servicios y tampoco se estima como ello influye en la respuesta terapéutica; entonces nos formulamos la pregunta:

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Está asociada la concentración mínima inhibitoria de los antibióticos según las nuevas recomendaciones con la respuesta terapéutica de los pacientes con infección urinaria hospitalizados en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante el año 2016?

1.3.JUSTIFICACION DE LA INVESTIGACION

El problema del perfil microbiológico de diferentes microorganismos es que está en constante evolución y cambio. Ello hace posible que cualquier institución en el mundo pueda ser acosado por un mecanismo de resistencia emergente y/o inusual. Frente a esta situación epidemiológica de alerta global , es importante que las instituciones de salud actualicen sus datos estadísticos , y evalúen el impacto .Teniendo en cuenta que el resultado terapéutico final depende también de muchas otras variables como la enfermedad subyacente ,condición clínica del huésped, las propiedades farmacológicas del agente antimicrobiano y otros factores que ejercerán una fuerte influencia sobre el desenlace final.

Por ello este estudio es pertinente porque aporta información actualizada ya que la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) sugiere que se lleven a cabo estudios periódicos de vigilancia que nos permita conocer la etiología de los uropatógenos en las ITUs así como los patrones de resistencia y sensibilidad de los microorganismos más frecuentemente aislados lo que permitirá elegir tratamientos empíricos más adecuados y eficaces, que contribuirá a disminuir la utilización innecesaria de antibióticos, fallas en el tratamiento y reducir los costos que emplea el ministerio de salud en este problema.

Además con la información obtenida permite crear una base de datos que servirá a posteriores estudios, incentivando además el desarrollo de nuevas investigaciones.

1.4.OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar la asociación de la concentración mínima inhibitoria de los antibióticos según las nuevas recomendaciones y la respuesta terapéutica de los pacientes con infección urinaria hospitalizados en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante año 2016

1.4.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con ITU
2. Identificar a los principales gérmenes causantes de ITU en la población estudiada
3. Describir la sensibilidad y resistencia antimicrobiana según las nuevas recomendaciones del MIC de los principales patógenos de los pacientes hospitalizados con ITU
4. Identificar los antibióticos más empleados según el perfil de sensibilidad
5. Determinar la frecuencia de respuesta terapéutica después de la administración de ATB sensibles

1.5.HIPOTESIS

1.5.1. HIPOTESIS GENERAL

La concentración mínima inhibitoria de los antibióticos según las nuevas recomendaciones está asociada a la respuesta terapéutica de los pacientes con infección urinaria hospitalizados en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante año 2016

CAPITULO II MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACION

INTERNACIONALES:

1. Zúniga-Moya Julio C et al(Honduras) en un estudio realizado en el año 2014 de tipo, descriptivo con 602 urocultivos obtuvo como resultado que (84,6%) eran mujeres y 93 (15,4%) hombres .Las bacterias aisladas más frecuentes fueron E. Coli (70,4%), Enterobacter spp (7,8%), Klebsiella spp (6,3%). La sensibilidad general reportada fue: fosfomicina (n=415, 68,9%), amikacina (n=412, 68,4%), nitrofurantoína (n=376, 62,4%), gentamicina (n=364, 60,4%) y ceftriaxona (n=307, 50%). Se reportó una resistencia general a trimetoprim sulfametoxazol (n=302, 50,1%), ciprofloxacina (n=230, 38,2%), levofloxacina (n=221, 36,7%), norfloxacina (n=220, 36,5%) y amoxicilina+ácido clavulánico (n=204, 33,8%).¹²

2. Paramo-Rivas F (México) realizó un estudio unicéntrico, descriptivo en el año 2013, en 46 pacientes hospitalizados; predominando E. coli (91.5%), y en este grupo, 38.3% mostró características BLEE positivas. K. pneumoniae

(2.1%), *P. aeruginosa* (2.1%), *E. aerogenes* (2.1%) y *C. albicans* (2.1%). La mayor resistencia fue contra ampicilina-sulbactam, ciprofloxacino, ceftriaxona y trimetoprim-sulfametoxazol.

La presentación clínica más frecuente fue la cistitis (84.6%), pielonefritis (16.7%), la uretritis (1.3%). La enfermedad más frecuente fue la diabetes mellitus (48.7%) seguida por la insuficiencia renal (34.6%). Todas las cepas de *E. coli* fueron sensibles a la nitrofurantoína y al aminoglucósido amikacina. Las cepas *E. coli* no BLEE fueron, además, sensibles a las cefalosporinas de tercera generación, ceftriaxona y cefotaxima y al beta-lactámico imipenem. El espectro de resistencia de las cepas *E. coli* BLEE se extendió a ampicilina-sulbactam (94.4%), ciprofloxacino (94.4%), ceftriaxona (88.9%) y cefotaxima (88.9%), trimetoprim-sulfametoxazol (66.7%) e imipenem (5.56%).¹³

3. En un estudio realizado (Colombia) en el año 2012 de tipo casos y controles en 325 urocultivos se obtuvieron como resultado que 18 (5,6%) fueron menores de 50 años y 271 (83,4%) del género femenino. La sintomatología más frecuente fue disuria en 182 pacientes (56%). Las patologías más frecuentes fueron hipertensión arterial en 82 pacientes (25,2%), diabetes mellitus en 68 (21%), insuficiencia cardiaca congestiva en 27 (8,3%), enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC) en 26 (8%) y enfermedad renal crónica en 21 casos (6,5%).

De los aislamientos de *E. coli*, los mayores porcentajes de resistencia se presentaron frente a ampicilina (55,1%), trimetoprim-sulfametoxazol (42,9%) y ciprofloxacino (25,1%). Todos los aislamientos fueron sensibles a carbapenémicos y amikacina. La resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación varió entre el 3,4 y el 6,3%. La confirmación fenotípica para BLEE fue positiva en 9 aislamientos (3,1%); estos presentaron además resistencia a ciprofloxacino (79%), a gentamicina (42%), a trimetoprim-sulfametoxazol y a piperacilina tazobactam (28% para ambos casos)¹⁴

4. En un estudio descriptivo realizado en el año 2012 por Machado (Colombia) en 792 urocultivos. Los microorganismos aislados fueron *Escherichia coli* (67,2 %) y *Klebsiella sp* (19,2 %). *Escherichia coli* mostró sensibilidad alta para amoxicilina/clavulanato (100 %), nitrofurantoina (94,8 %), ceftriaxona (86,3 %), ciprofloxacina (71,0 %) y resistencia elevada para ampicilina (54,7 %), amoxicilina (50,0 %), trimetoprim sulfametoxazole (43,8 %) y cefalotina (42,8 %).¹⁵

5. Jorge Luis Marrero Escalona (Cuba) en un estudio descriptivo con 484 pacientes en el periodo 2012 – 2013 en pacientes con ITU obtuvo como resultado que la *Escherichia coli* fue el germen más frecuente, y mostró mayor resistencia al Ampicillín (83,7 %), Cefazolina (74,5 %), Ácido nalidíxico (72,1 %), Cotrimoxazol (57,3 %), alrededor del (50,0 %) de resistencia a la Ciprofloxacina, Kanamicina y Ceftaxidima; mejor sensibilidad ante la Gentamicina, Cefotaxima y Ceftriaxona.¹⁶

6. Orrego-Marin et al (Colombia) en un estudio realizado en 1959 pacientes atendidos en 2011-2012. Determinaron que la prevalencia de ITU fue 31%; la edad promedio de las personas con diagnóstico probable de ITU fue 57 años. Los principales agentes etiológicos fueron *E. coli* (69%) *Enterococcus spp* (11%) y *Klebsiella spp* (8%). La mayor frecuencia de resistencia de *E. coli* fue para ampicilina (61%), ácido nalidixico (48%), trimetoprim sulfametoxazol (48%) y ciprofloxacina (42%).¹⁷

7. Sánchez et al (Colombia) en un estudio descriptivo en 2009-2013 estudio la Susceptibilidad microbiológica de los uropatógenos en pacientes ambulatorios. Obteniendo como resultado que de 33819 urocultivos. *E. coli* se presentó como el primer agente infeccioso con (73,6%), con baja de expresión de Beta lactamasas de espectro extendido. *Klebsiella Pneumoniae*

se aisló en (6,5%), con 8,94%, de resistencia a fluroquinolonas y trimetropim-sulfametoxazol 18,36% con producción de BLEE en 11,58%.¹⁸

8. Gómez et al (colombia) en un estudio realizado en 2.312 urocultivos en el año 2009 encontraron como resultado que el principal germen fue E.Coli 62.58% ,Enterococo faecalis 12.33%, Proteus sp. 8.74% y Klebsiella pneumoniae 6.83%. E. coli fue resistente a ATB como trimetropim-sulfametoxazol 43.4%, ciprofloxacina 31.4%, ampicilina (51.9%) y ampicilina-sulbactam 32.2%. Antibióticos con bajas resistencias fueron: nitrofurantoína (1.7%), cefalosporinas de primera (8.76%), segunda (7.5%) y tercera generación (2.1%).¹⁹

9. En un estudio realizado (Venezuela) en el año 2009 por Guevara P Armando et al de tipo prospectivo en pacientes con ITU adquirida en la comunidad obtuvieron como resultado una edad promedio de 46,7 años con rango de 18 a 88 años. El género femenino fue el más afectado con 80,28% de los casos. La presencia de cálculos renales resultó ser el factor predisponente más importante de infección urinaria en los pacientes evaluados 39,43%,DM II 16.9% ,ERC 11.26%,uso de sonda 8.4%. Se evidencio máximos niveles de resistencia en ampicilina (75,75%), cefalotina (54,54%), norfloxacina (51,52%) y ampicilina/sulbactam (30,3%).no se evidencio resistencia a carbapenems.²⁰

10. Caicedo(Colombia) realizo un estudio descriptivo en el año 2008 en el Hospital Universitario San José realizado en 461 reportes de urocultivos obteniendo como resultados que el microorganismo más frecuente fue la E. coli aislada en 301 urocultivos (65.3%) ;para éste las tasas de resistencia más elevadas fueron para Ampicilina (72.1%), Trimetoprin/Sulfametoxazol(48.3%), Ampicilina/ Sulbactam (33.9%), Norfloxacina (30.4%) y Cefepime (25.9%); Cefotaxima (20.8%), Gentamicina (19.8%) y Ciprofloxacina (18.2%); las tasas de resistencia más bajas se

observaron en agentes como Amikacina (7.6%), Nitrofurantoina (6.4%), Piperacilina/ Tazobactam (4.7%) e Imipenen(1.1%) y Meropenem (0%) .²¹

11. Andreu A, et al (España) realizaron un estudio multicentrico en 9 comunidades autónomas en el año 2006; obteniendo como resultado que de 3.109 uropatógenos. E. coli fue el más frecuente (70,8%), seguido de Klebsiella spp. (6,8%), Proteus spp. (6,6%) y Enterococcus spp. (5,5%). La resistencia de E. coli fue del 1,7% para fosfomicina, 3,8% para nitrofurantoina, 6,9% para cefixima, 8,1% para amoxicilina-ácido clavulánico, 8,9% para cefuroxima y 23,9% para ciprofloxacino. El 5,2% produjo betalactamasas de espectro extendido (BLEE).

La resistencia de E. coli a ciprofloxacino fue inferior en menores de 40 años (el 6,7 frente al 33,9% en mayores de 60 años; $p < 0, 001$) . La producción de BLEE fue más elevada en mayores de 60 años (el 79,1 frente al 7% en menores de 40 años; $p < 0, 001$)²²

12. Alvarez LC (Colombia) en el año 2005-2006, realizo un estudio descriptivo, retrospectivo en 235 y 302 urocultivos respectivamente en el Hospital Universidad del Norte, teniendo como resultados que el sexo femenino fue el predominante en ambos años(72.9% y 73.8%) ,el promedio de edad fue 51,8 en 2005 y 59 en 2006 . Los microorganismos más frecuentemente aislados en el 2005 fueron: Escherichia coli (66.24%) y Klebsiella (10.63%), y para el 2006: Escherichia coli (85 %) y Proteus (5.29%). Las mayores tasas de resistencia antibiótica de Escherichia coli en el 2005 fue: ampicilina, trimetoprim sulfa y ciprofloxacina . En el 2006, el comportamiento fue similar, y hubo además disminución en la resistencia a fluoroquinolonas. Las mayores tasas de sensibilidad en el 2005 incluyen nitrofurantoina, ampicilina/sulbactam y aminoglucósidos en relación con el 2006, en el cual hubo disminución en la sensibilidad a los dos primeros,pero con aumento de sensibilidad a las cefalosporinas de tercera generación aumentó.²³

13. Guajardo-Lara et al (México) realizaron un estudio en el año 2005-2006 con 652 urocultivos en cepas de *Escherichia coli*, obteniendo como resultado que 67.2% de las cepas fueron resistentes a ampicilina, 59.2% a trimetoprim-sulfametoxazol, 35.6% a cefazolina y 24.7% a ciprofloxacino²⁴

14. Alós JI, Serrano et al (España) en un estudio prospectivo realizado en la comunidad en el año 2003 determinó la susceptibilidad a antibióticos de 164 cepas de *Escherichia coli* encontrando 112 pacientes eran mujeres, 52 hombres, edad media de 54,12 años. 82(50%) de ellos pacientes con IU complicada, cinco (6,1%) presentaron cálculos renal y uretral, 13 (15,8%) con trastornos urinarios (11 anatómicos y dos funcionales), ocho (9,8%) con catéteres urinarios, 14(17,1%) sufrían de diabetes mellitus y 11 (13,4%) estaban inmunodeprimidos. 57,3% de los aislamientos fueron resistentes a la ampicilina, el 25% al cotrimoxazol, el 20,1% al ácido nalidíxico, el 14% a la norfloxacina y la ciprofloxacina y el 0% a la fosfomicina y la nitrofurantoína²⁵

15. Andreu A et al(españa) en un estudio multicéntrico prospectivo en el año 2002, realizado en 2.724 uropatógenos. tuvo un resultado que 79.6 % fueron mujeres, 19.5% varones ; con una edad media de 53,8 años. el germen con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* (73%), seguido de *Proteus* spp. (7,4%), *Klebsiella* spp. (6,6%) y *Enterococcus* spp. (4,8%). La sensibilidad de *E. coli* fue del 97,9% para fosfomicina, del 95,8% para cefixima, del 94,3% para nitrofurantoína, del 90,8% para amoxicilina-ácido clavulánico, y del 77,2% para ciprofloxacino.se noto baja sensibilidad de *E. coli* a ácido pipemídico, cotrimoxazol (< 70%) y sobre todo a ampicilina (41,3%).²⁶

16. Vejsgaard R. realizo un estudio en 333 pacientes atendidos ambulatoriamente con diabetes mellitus durante un año, donde un 21% presento ITU de ellos 19 % de las mujeres y 2% de los hombres. El genero femenino tuvo 2-3 veces más riesgo de presentar bacteriuria ,además las

bacterias recubiertas de anticuerpos, que indican infección parenquimatosa, estaban inicialmente presentes en el 43% de los pacientes y aumentaron a 79% dentro de un período pretratamiento en un promedio de siete semanas. Entonces la alta prevalencia de infección del tracto urinario entre las mujeres diabéticas y la evidencia de una rápida afectación parenquimatosa enfatiza la necesidad concientización sobre el problema y una aclaración de sus consecuencias.²⁷

NACIONALES:

17. Castro E.(Lima) en el 2014 en su tesis para optar el título de especialista en medicina interna realiza un estudio descriptivo transversal retrospectivo en el Hospital Nacional Dos de Mayo. Donde el uropatogeno más frecuente fue E. Coli (40.9%) ,Klebsiella (20.2%), Pseudomona (14.4), Enterococcus (6.7%) y Enterobacter (6.4%). Las cepas de Escherichia coli presentaron niveles de sensibilidad superiores al 90 % para los antibióticos como carbapenems, Piperazilina/Tazobactan, Amikacina, entre 80 % y 90 % para las cefalosporinas de tercera y cuarta generación .²⁸

18. En un estudio descriptivo realizado en el Hospital II Chocope-EsSalud(Trujillo)en dos etapas 2010-2012 y 2013 . sobre uropatogenos ,se detectaron elevadas tasas de resistencia a ampicilina (84%), trimetoprima/sulfametoaxol (74%), tetraciclina (72%), Ciprofloxacino (67%), levofloxacina (59%), cefalotina (58%), cefepima (37%), gentamicina (32%). Entre los antibióticos con menor resistencia se encontraron imipenem 0% y Amoxicilina/ A. Clavulánico 8%.²⁹

19. Montañez Raúl A.et al (Lima) en un estudio de asociación en el Hospital Rebagliati realizado en el año 2010 en 81 pacientes con urocultivos de EColi

se evidenció que la edad media de los pacientes fue 65 años ($\pm 17,4$), de ellos 62 (76,5%) eran mujeres. 57 (70,4%) eran resistentes a ciprofloxacino, siendo más en varones (84,2%) que en mujeres (66,1%). La presentación clínica más frecuente fue fiebre (59,3%), signo de puño percusión lumbar positivo (33,3%) y vómitos (34,6%). El 82,7% de pacientes presentó alguna comorbilidad, la más frecuente fue la hipertensión arterial (52,6%)³⁰

20. Gonzales Camarena et al (Lima) en un estudio realizado en el Hospital Nacional Cayetano Heredia en el año 2008 en 1249 urocultivos en pacientes no hospitalizados se encontró que *Escherichia coli* fue el germen predominante (76%) seguido de *Klebsiella* spp. 5% y *Citrobacter* sp. 3%. Siendo *Escherichia coli* sensible a amikacina (93,4%) nitrofurantoína (88,6%) ceftriaxona (78%) y ciprofloxacino (44,5%). En pacientes hospitalizados la prevalencia fue; *Escherichia coli* 49% seguido de *Enterococcus* spp. 11,39% y *Klebsiella* spp. 8,42%. Siendo *E. coli* sensible a amikacina (88,89%) nitrofurantoína (75,26%), ceftriaxona (43,26%) y ciprofloxacino (26,04%). Para *E. coli* Nitrofurantoína obtuvo resistencias bajas en hospitalizados 16,49% y en no hospitalizados 6,48%³¹

21. En el año 2008 (Perú) se realizó el estudio de Infección urinaria intrahospitalaria en los servicios de hospitalización de Medicina del Hospital Cayetano Heredia, realizando un estudio transversal, analítico en 92 pacientes. Observándose una frecuencia de casos de ITU-IH de 12 por cada 100, donde la edad promedio de estos pacientes fue de $43,2 \pm 15,6$ años. Dentro de los pacientes sintomáticos (25%) todos ellos tuvieron fiebre y sólo uno desarrollo otros síntomas. Las variables relacionadas a ITU IH fueron: postración ($p: 0,048$), tuberculosis ($p: 0,01$), estancia hospitalaria de mayor duración ($0,023$). Las cepas de *E. coli* aisladas mostraron resistencia alta para antibióticos de primera línea como ciprofloxacina y ceftriaxona, sin embargo alta sensibilidad para aminoglicosidos.³²

22. Vásquez del Aguila T. (Trujillo) en el 2008 en su tesis para optar el título de bachiller en medicina realiza un estudio descriptivo retrospectivo sobre ITU encontrando que E. coli fue el uropatogeno más frecuente, seguido de Stafilococcus saprophyticus, Proteus vulgaris y Enterococcus sp. Para E. Coli la mayor sensibilidad fue para amikacina (98%), nitrofurantoina (96%), ceftriaxona (94%), gentamicina (86%) y ciprofloxacino (77%).³³

23. En el año 2007 el Instituto Nacional de Salud realiza un informe de resistencia antimicrobiana en Hospitales en Perú, donde se aislaron 11207 microorganismos, el germen más frecuente fue E.Coli 44%, donde la mayor tasa de resistencia se dio para ampicilina 81.7%, trimetoprim/sulfametoxazol 71.2% .piperaciclina 68.9% .las tasas más bajas de resistencia para imipenem(0%) pipe/tazo(3.3%), amikacina 5.5% nitrofurantoina (7.7%)³⁴

24. Astete S et al (Lima) en el año 2004 realizó un estudio descriptivo de serie de casos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en 327 urocultivos donde se aisló Escherichia coli en 88,4% y Enterococo spp. en 5,3%. Se encontró resistencia de E. coli en 25.2%(ceftriaxona), 69,8%(ciprofloxacina) y 61,4% (gentamicina)⁶

25. En un estudio realizado (Lima) en el año 2003 en pacientes hospitalizados del Centro Médico Naval se revisaron 100 historias clínicas de pacientes con diagnóstico de ITU. Donde la edad promedio de los pacientes fue 58.4 años .El patógeno más frecuente fue Escherichia coli(49,0%), seguido de Pseudomonas sp. (13,7%), Klebsiella sp. (11,7%), Citrobacter sp. (7,8%) y M. morgani (3,9%). Los antibióticos con mayor sensibilidad fueron imipenem(0% de resistencia) y amikacina(4.8% de resistencia). Los que presentaron mayores tasas de resistencia fueron ampicilina(80%) y de ampicilina-sulbactam (75%) , ciprofloxacino tuvo una resistencia del 47,1%.³⁵

26. Melchor A, (Lima) en el 2002 , realizó un estudio transversal analítico en el Hospital Daniel A. Carrión en 63 pacientes donde el sexo femenino (84%)

fue el más afectado por ITU; los casos de esta patología en varones aumentan con la edad, el síntoma más frecuente fue fiebre (75%), dolor lumbar (35%). La E. coli es el germen más frecuente hallado, la resistencia a las quinolonas es mayor del 30% por lo que la nitrofurantoina podría ser un fármaco de elección en pacientes ambulatorios sin antecedentes de urolitiasis y los aminoglucosidos en los casos de ITU de mayor severidad⁵

27. En un estudio realizado por el MINSA (Perú) en el año 2000, donde se analizó la situación de las Infecciones Intrahospitalarias en 10 hospitales a nivel nacional, en cuanto a las ITU el microorganismo más frecuente fue E. coli 53.3%, seguido de Pseudomonas aeruginosa 20%, Enterobacter sp 13.3%, Citrobacter sp 6.6%.³⁶

2.2. MARCO TEORICO

La infección del tracto urinario (ITU) es la presencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario, pudiendo presentar o no síntomas.²

Es considerada la infección más frecuente a nivel mundial; En EEUU por año se estima 150 millones de casos de ITU, casi 7 millones de visitas a consultorios y 1 millón de visitas al servicio de urgencias, resultando en 100.000 hospitalizaciones.⁴

En el Perú no se conocen las cifras exactas de su incidencia ya que es difícil evaluar con precisión la incidencia de las ITU, porque no son enfermedades de declaración obligatoria pero probablemente sean similares a las de EE UU.²

Las subpoblaciones específicas con mayor riesgo de ITU incluyen a lactantes, embarazadas, ancianos, pacientes con lesiones de médula espinal y / o catéteres, pacientes con diabetes, con síndrome de inmunodeficiencia adquirida y con anomalías urológicas subyacentes⁴⁻⁴⁰

En la población pediátrica la sintomatología puede ser poco específica, como irritabilidad, vómitos, diarrea, rechazo del alimento y falta de crecimiento.³⁷

Debido a la anatomía de las mujeres, las infecciones urinarias constituyen un problema frecuente y hasta un tercio de ellas experimentarán 1 episodio de ITU en algún momento de su vida.³⁸ La incidencia de ITU en los hombres jóvenes es aproximadamente 5 a 8 por cada 10 000.³⁹ En pacientes ancianos la prevalencia de ITU es de 10% a 50%, siendo un poco más elevada en las mujeres⁴⁰

La presentación clínica en las ITU es muy variable. En algunas personas no se produce sintomatología, y si está presente puede ser muy variada. Clásicamente la presencia de fiebre y dolor en las fosas lumbares suele indicar pielonefritis, y la presencia de disuria y la polaquiuria son propias de la cistitis.

Sin embargo las manifestaciones clínicas no establecen un diagnóstico exacto de localización. Por ello según la ausencia o presencia de condiciones subyacentes que favorezcan la infección se puede clasificar a las Infecciones urinarias en complicadas y no complicadas, lo cual es más útil clínicamente para el médico.²

- **Infección urinaria complicada:** ocurre debido a alteraciones anatómicas o funcionales del aparato genitourinario y/o presencia de enfermedad sistémica que favorezca al deterioro de la capacidad inmunitaria (infancia, embarazo, diabetes, vejez e inmunodepresión). Tienen un presentación atípica, además son más frecuentes las complicaciones y las fallas terapéuticas.²⁻⁴¹

- **Infección urinaria no complicada.** Aquella que se presenta en pacientes que tienen un tracto urinario sin alteraciones anatómicas o funcionales, ni una historia reciente de instrumentación; frecuente en mujeres sexualmente activas.²

2.2.1 ETIOLOGIA :

Las infecciones urinarias pueden ser ocasionadas por un importante número de microorganismos que pertenecen filogenéticamente a grupos biológicos muy distantes entre sí: virus ,bacterias ,hongos,protozoos y parasitos.sin embargo no todos poseen el mismo valor patogénico y aunque se pueden aislar de la orina ,algunos de ellos por diversas razones no se consideran como verdaderos uropatógenos.⁴²

La Escherichia coli sigue siendo el uropatógeno predominante (80%); el 20% restante se distribuye mayoritariamente entre Klebsiella spp, Proteus (vulgaris y mirabilis), Enterobacter spp, Enterococcus spp y Pseudomonas sp. Morganella. La proporción de estas últimas bacterias se eleva principalmente en infecciones intrahospitalarias.⁸⁻⁹⁻⁴²

Sin embargo los agentes patógenos tradicionalmente asociados con las ITU están cambiando muchas de sus características, particularmente debido a la resistencia antimicrobiana. La etiología de la ITU también se ve afectada por factores subyacentes del huésped que complican la ITU, como la edad, la diabetes, la lesión de la médula espinal o el cateterismo. Los avances recientes en biología molecular pueden facilitar la identificación de nuevos agentes etiológicos para la ITU. Por ello la necesidad de datos actualizados sobre la vigilancia de la población es evidente, especialmente por el problema de resistencia a los antimicrobianos. Ya que esta información influye directamente con la selección de la terapia empírica para la ITU⁴²

2.2.2 PATOGENIA:

El tracto urinario humano en condiciones normales es estéril. Las infecciones urinarias empiezan con la colonización de la uretra por gérmenes del tracto rectal. La presencia prolongada de cepas uropatógenas en el colon son una fuente constante de bacterias aumentando las posibilidades de colonizar la

uretra. Además el colon contamine constantemente con bacterias a la uretra, explicando por qué las infecciones urinarias suelen ser recurrentes⁹⁻⁴³

***Rutas de penetración de los Gérmenes al Aparato Urinario y Reservorios:** ⁴³

- A. **Vía ascendente.** Es la más frecuente. El reservorio de los gérmenes Gram negativos se encuentra a nivel intestinal y lo constituye la flora rectal. A partir del margen anal contaminado, los gérmenes invaden el espacio periuretral y la uretra, ascendiendo luego a la vejiga y desde allí pueden alcanzar el riñón. Es altamente frecuente que exista colonización por uropatógenos del introito vaginal en la mujer y de la uretra y región periuretral en ambos sexos, previo al desarrollo de infección urinaria ascendente.

En la mujer con IU recurrente, esto se asocia muchas veces a pérdida de la flora habitual del introito vaginal, principalmente del *Lactobacillus*, que competiría con *E. Coli* uropatógena. En el hombre, la colonización de uropatógenos puede hacerse a partir de la vagina o del recto de la pareja. Los microorganismos que colonizan habitualmente la uretra distal y la piel, tanto en el hombre como en la mujer, y los de la vagina de la mujer, raramente producen IU.

Ellos son: *Staphylococcus epidermidis*, *Corynebacteria*, *Lactobacilli*, *Gardnerella vaginalis* y anaeroides. La flora anaeroide fecal se ha asociado a IU verdadera en el caso de obstrucción del aparato urinario por neoplasia (sepsis a *Bacteroides*). Los mecanismos por los que los *Lactobacillus* protegen contra el inicio de la IU son: 1) que mantienen un pH ácido en vagina, que disminuye la colonización de *E. Coli*; 2) que interfieren con la adherencia por obstáculo; 3) que producen peróxido de hidrógeno que interacciona con peroxidasa matando a *E. Coli* y quizás; y 4) por elaboración de otras sustancias antimicrobianas no definidas. Se ha demostrado que los mismos ligandos bacterianos de superficie que median la adherencia al

uroepitelio y los mismos receptores de la mucosa que interaccionan con estos ligandos en el aparato urinario, existen en el tubo gastrointestinal y tienen el papel de mantener la colonización de los microorganismos.⁴⁴

La IU es monomicrobiana en más de 95% de los casos. Se puede ver IU verdadera polimicrobiana en algunos pacientes con cateterismo vesical prolongado o en pacientes con cálculos o tumores necróticos infectados y/o fistulizados a tubo digestivo o aparato genital. Según Rubi⁴⁵ el hallazgo de una flora polimicrobiana generalmente significa contaminación. El pasaje gérmenes de la uretra a la vejiga se conoce en forma incompleta. O'Grady y colaboradores⁴⁶ plantearon que el pasaje se podría producir durante la micción por flujo turbulento o reflujo luego del vaciado completo.

Está bien demostrada la introducción de bacterias durante la instrumentación de uretra y vejiga (cistoscopia, cirugía, cateterismo vesical). El acto sexual favorece la penetración de bacterias. Kunin⁴⁷ encontró una frecuencia de bacteriuria 12,8 veces mayor en mujeres con actividad sexual comparada con monjas de la misma edad sin actividad sexual.

- B. **Vía hematológica.** Representa menos de 3% y se ve para E. Aureus, Salmonella, Cándida, Ps. Aeruginosa, Schistosoma Haematobium, Nocardia, Actinomyces species y Brucella. El riñón es la localización extrapulmonar más frecuente de la tuberculosis y el bacilo llega por vía hematológica. El reservorio para el Estafilococo puede ser las fosas nasales y esto se ve principalmente en diabéticos. En situaciones de obstrucción de la vía urinaria se puede producir diseminación hematológica de Gram negativos con formación de microabscesos renales y focos extrarrenales. Como el riñón es un órgano muy vascularizado, en teoría, cualquier microorganismo que alcance el torrente sanguíneo puede llegar al riñón. Ello no significa

que determine infección, porque los mecanismos de defensa lo pueden eliminar y, experimentalmente, se ha demostrado para E. Coli, que produce infección si hay obstrucción. Los otros microorganismos antes señalados, tal vez por ser cepas más virulentas, infectan al riñón por esta vía.⁴³

Se han señalado diferentes causas que vuelven al riñón susceptible a infección hematógena por gérmenes usualmente no virulentos por esta ruta: obstrucción intrarrenal por cicatrices o precipitación intrarrenal de drogas como sulfas, factores vasculares, hipotensión hemorrágica, hipertensión aguda o crónica, depleción de K, abuso de analgésicos, poliquistosis renal, diabetes inducida experimentalmente y administración de estrógenos. En situaciones de obstrucción, se plantea que la presión tisular aumentada en el riñón, interfiera con la microcirculación.

C. **La vía linfática.** se plantea como una posibilidad, pero tendría un papel muy secundario.⁴⁸

***Mecanismos de defensa**

Las defensas naturales del aparato urinario son los factores inhibitorios de la orina y los mecanismos de defensa de uretra, periuretra, región perineal, vesical y renal. Existen diferentes mecanismos de defensa y diferentes factores de riesgo de infección según la altura del aparato urinario.

La orina : Las características físicoquímicas de la orina normal le confieren propiedades antimicrobianas. La osmolaridad muy baja (orina muy diluida) o la muy alta pero asociada a pH muy ácido tiene propiedades inhibitorias de la proliferación bacteriana. La concentración alta de urea le confiere su mayor actividad antibacteriana. Los ácidos orgánicos también tienen propiedades antibacterianas. Por la presencia de sales de zinc y componentes estables al calor, las secreciones prostáticas tienen propiedades antibacterianas, protegiendo al hombre del desarrollo de IU. Es

posible que existan sustancias desconocidas con propiedades antibacterianas .⁴⁴

La orina contiene inhibidores de la adherencia bacteriana. La presencia de proteína de Tamm-Horsfall es importante para impedir la adherencia bacteriana al urotelio. Esta proteína es producida por las células tubulares del asa ascendente de Henle y el tubo contorneado distal. Está presente en la orina en forma soluble, como la proteína más abundante, o en forma de grandes agregados visibles al microscopio óptico como uromucoide. A través de residuos manosa, y de ácido siálico, actúa como receptor para E. Coli con fimbrias tipo 1 y con fimbrias S respectivamente. La proteína de Tamm-Horsfall tiene un efecto diferencial sobre la adherencia bacteriana: si la concentración es > 30 µg/ml inhibe la adherencia bacteriana y, si es menor, la estimula. Si bien hay importantes variaciones en la excreción de la glicoproteína durante 24 horas, las concentraciones antes señaladas aún están dentro del rango fisiológico. No se han identificado barreras o mecanismos de defensa contra la adherencia bacteriana a nivel del riñón. La parte distal de la uretra está habitualmente colonizada y estas bacterias generalmente no se multiplican en la orina y raramente determinan IU.

Flujo urinario y diuresis: El vaciado eficiente de la vejiga y una buena diuresis son importantes mecanismos de defensa. Si hay defectos en la micción hay mayor predisposición a desarrollar IU. El vaciado adecuado de la vejiga depura la orina de bacterias que pudieron haber penetrado en ella.

Respuesta inflamatoria e inmune: Frente a infección renal se produce respuesta inflamatoria e inmune. Las bacterias estimulan las células epiteliales y otras células para producir citoquinas y factores proinflamatorios . Cuándo y dónde los polimorfonucleares fagocitan la bacteria en el tracto urinario, no se sabe bien, pero podría ser tanto a nivel renal, como vesical.⁴⁹

La infección urinaria baja (vesical o prostática) puede determinar también respuesta inflamatoria. En la respuesta inflamatoria intervienen opsoninas,

que son componentes del complemento e inmunoglobulinas y citoquinas, como interleuquinas que han sido demostradas en la orina de pacientes con IU. La diseminación sistémica de citoquinas, como interleuquina 6 (IL-6) puede dar fiebre y activación de proteínas de fase aguda.⁴⁹

Las células epiteliales del tracto urinario, cuando son estimuladas, son capaces de secretar diferentes citoquinas y se considera que son una fuente de citoquinas durante las primeras etapas de la infección. Esta respuesta depende de las propiedades uropatógenas de las bacterias que activan las células: la adherencia a través de fimbrias y el lipopolisacárido de la membrana bacteriana. Posteriormente se produce el influjo de polimorfonucleares, células T y otras células inflamatorias, las que pueden ser atraídas por las citoquinas o activadas por las bacterias.⁴⁹⁻⁵⁰

* **Factores de virulencia microbiana**⁴³

Es una de las propiedades del germen que le permite ser uropatógeno; es decir, invadir y producir enfermedad en el aparato urinario

Escherichia coli y factores de virulencia:

Los factores de virulencia de la E. Coli son determinantes para que la bacteria ascienda sólo hasta la vejiga o hasta el riñón, dando como resultado una IU baja o alta.

Las fimbrias o pilosidades, comúnmente llamada pili, son codificadas por DNA, son prolongaciones pequeñas en forma de flagelo, con adhesinas que son lectinas que se expresan en la punta de ellos (proteínas unidas a carbohidratos), constituyendo así el principal factor de virulencia. Ellas reconocen sitios de unión que presentan secuencias de oligosacáridos presentes en las células epiteliales del huésped.

Se conocen 3 sistemas principales de adherencia para E. Coli uropatógenas: PAP, SFA y AFA, asociados o no a fimbrias . Existen varios

tipos de fimbrias, pero las más importantes y frecuentes son las fimbrias tipo 1 o manosa sensibles (MS) y las fimbrias P₂ o manosa resistentes (MR).

-Las fimbrias MS reciben este nombre en virtud de que la aglutinación de globulos rojos que ellas producen es inhibida en presencia de manosa. Se adhieren débilmente al urotelio y lo hacen principalmente al uromucoide que tapiza la vejiga, a la porción carbohidrato de la IgA secretoria y a células fagocíticas, determinando fundamentalmente IU baja.

-Las fimbrias MR denominadas así porque la aglutinación de glóbulos rojos que ellas producen no es revertida por la manosa. Llamadas también fimbrias P, porque se unen a antígenos específicos en los globulos rojos del grupo sanguíneo P, fimbrias P pili o Pap (pyelonephritis associated), o Gal-Gal-pili, y además se unen a receptores específicos, llamados globoseries de glicolípidos, que se encuentran principalmente en el urotelio de la via urinaria alta y por tal motivo determinan infección urinaria alta o pielonefritis en hasta 90% de ellas.

Factores de virulencia en otras especies bacterianas:

1. En Proteus encontramos la presencia de flagelos y fimbrias (Proteus like fimbriae) además de enzimas (hemolisina ,ureasa y proteasa)
2. Cepas de Klebsiella ,la presencia de antígeno O se correlaciona con uropatogenicidad
3. Las cepas de E. Faecalis aisladas del aparato urinario presentan capacidad de adherir al urotelio, pero, si pasan a sangre, el suero humano las vuelve muy adherentes al endocardio y producen endocarditis.
4. El Staphylococcus saprophyticus, debido a residuos lactosamina. Se adhiere firmemente al urotelio.

2.2.3. DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico requiere criterios clínicos y de laboratorio ⁵¹ para ITU-IH: sintomática-asintomática

Tabla N°1. Definición de ITU-IH sintomática según la CDC25.	
Definición A	Definición B
Por lo menos uno de los siguientes síntomas: <ul style="list-style-type: none"> · Fiebre (T> 38°C) · Disuria · Frecuencia urinaria · Dolor suprapúbico más: Urocultivo positivo: >10 ⁵ UFC/ml.	Dos síntomas de la Definición A más uno de los siguientes: <ul style="list-style-type: none"> · Piuria (10³ PMN/ml o >3 leucocitos/campo de 400 en orina no centrifugada) · Gram positivo en orina. · 2 urocultivos positivos al mismo germen con >10² UFC/ml. · <10⁵ UFC/ml si el paciente recibe un antibiótico. · Diagnóstico médico. · Tratamiento instituido con la sospecha clínica.

Tabla N°2. Definición de bacteriuria asintomático según la CDC ²⁵ .	
Definición C	Definición D
Portador de catéter urinario 7 días antes de la toma del cultivo más: Urocultivo positivo > 10 ⁵ UFC/ml Con no mas de 2 microorganismos más: NO presenta ninguno de los síntomas del Criterio I de ITU-IH	NO portador de catéter urinario los 7 días antes de la toma del primer cultivo positivo más: Dos cultivos positivos con > 10 ⁵ UFC/ml para el mismo microorganismo más: NO más de 2 microorganismos más: NO presenta ninguno de los síntomas del Criterio I de ITU-IH.

A. EXAMEN DE SEDIMENTO URINARIO : sedimento sugerente de ITU:⁵²

- Píocitos: > 10 /ul ó > de 5-6 por campo de 40x
- Leucocitos: > 10 /ul ó > de 5-6 por campo de 40x
- Bacterias: Regular o abundante cantidad

En el paciente que presenta síntomas la piuria se asocia a infección urinaria correlacionándose con la detección de más de 10^5 UFC/mL (bacteriuria significativa) en el 90% de los casos.⁵³

B. UROCULTIVO:

El cultivo de orina es la técnica estándar para el diagnóstico de la Infección urinaria.

Los criterios clásicos descritos por Kass en los que se consideran significativos recuentos de $\geq 10^5$ ufc/ml pueden ser aplicados a la mayoría de las muestras. Sin embargo, en determinadas circunstancias, se admite la existencia de IU con recuentos inferiores:

- 1) En orinas obtenidas por punción suprapúbica o que proceden del riñón, cualquier recuento es indicativo de infección.
- 2) En mujeres jóvenes con síndrome miccional y leucocituria, se considera significativo el hallazgo de $\geq 10^2$ ufc/mL.
- 3) En varones en los que la obtención de orina es menos susceptible de contaminarse, son significativos recuentos de $\geq 10^3$ ufc/mL.
- 4) En orinas obtenidas por sondaje vesical, se consideran significativos recuentos $\geq 10^3$ ufc/mL de cualquier microorganismo en cultivo puro.⁵⁴

C. ANTIBIOGRAMA

Es un método fenotípico que consiste en enfrentar un inóculo bacteriano estandarizado a una única o a diferentes concentraciones de antibiótico; y traducir, en una primera aproximación, su resultado como factor predictivo de la eficacia clínica.⁵⁵

Los valores obtenidos según la técnica elegida, difusión con discos (halos de inhibición en mm) o microdilución [concentraciones mínimas inhibitorias (CMI) en mg/L] se traducen en categorías clínicas (sensible, intermedio o resistente) que guían la utilización de los antimicrobianos. Hay que tener en cuenta que no siempre un valor de CMI más bajo indica mayor actividad de este antimicrobiano, ya que las CMI que definen la sensibilidad o resistencia son diferentes para cada especie bacteriana y cada antimicrobiano.

D. CMI

La Concentración Mínima Inhibitoria (CMI) se ha establecido como “Gold Standard” frente a otros métodos que evalúan susceptibilidad antimicrobiana; además de confirmar resistencias inusuales, da respuestas definitivas cuando el resultado obtenido por otros métodos es indeterminado.⁵⁶

Es la mínima cantidad de antimicrobiano que es capaz de impedir el crecimiento de un microorganismo en unas condiciones normalizadas. Para ello se utilizan cepas control con el fin de que los resultados sean reproducibles y comparables.

La interpretación se realiza comparando los diámetros del halo de inhibición con las CMIs, y se establecen rectas de regresión. De esta forma se han fijado tres categorías: sensible (S), intermedia (I) y resistentes (R).⁵⁵⁻⁵⁶

Por regla general, un diámetro de inhibición de 30 a 35 mm es indicativo de una cepa altamente sensible, mientras que diámetros de zona de inhibición inferiores a 15 mm son los que presentan las cepas resistentes.

El término sensible indica que la infección ocasionada por la cepa para la que se ha determinado la CMI o su correspondiente halo de inhibición puede tratarse de forma adecuada empleando las dosis habituales de antimicrobiano, en función del tipo de infección y de la especie considerada. Existe una buena probabilidad de éxito terapéutico en el caso de un tratamiento a la dosis habitual.

El término intermedio indica que el halo de inhibición traducido en valores de CMI se aproxima a las concentraciones de antimicrobiano alcanzables en sangre o tejidos y que puede esperarse eficacia clínica en aquellas localizaciones en las que se alcanzan altas concentraciones de antimicrobiano (p. ej. orina) o cuando se emplean dosis más elevadas de lo habitual. Cuando el éxito terapéutico es imprevisible. Se puede conseguir efecto terapéutico en ciertas condiciones (fuertes concentraciones locales o aumento de la posología).

El término resistente se refiere a aquellos microorganismos que no se inhiben por las concentraciones habitualmente alcanzadas en sangre/tejidos del correspondiente antimicrobiano, o a aquellos microorganismos en los que existen mecanismos de resistencias específicos para el agente estudiado en los que no ha habido una adecuada respuesta clínica cuando se ha usado como tratamiento el correspondiente antimicrobiano. La probabilidad de éxito terapéutico es nula o muy reducida. No es de esperar ningún efecto terapéutico sea cual fuere el tipo de tratamiento.

2.2.4. TRATAMIENTO

Se inicia un tratamiento empírico que deberá basarse en las características, situación de gravedad del paciente, el síndrome clínico y los patrones locales de sensibilidad; y en los resultados del antibiograma para el tratamiento de continuación definitivo.⁵⁷ Con el objetivo de tener una respuesta que sea a la vez rápida y efectiva, prevenir la recurrencia e intentar evitar la aparición de resistencia a los antibióticos.

Con una elección adecuada del antibiótico la mejoría clínica se suele producir rápidamente y e inclusive se consigue erradicar el microorganismo responsable de la misma si se administra el tiempo necesario.

Se recomienda un tratamiento antimicrobiano de tres días para la cistitis simple. Una infección del parénquima renal como la pielonefritis aguda, se trata durante 7 a 14 días dependiendo antibiótico empleado y de la gravedad de la infección.²⁻⁵⁷

Además de acuerdo a la evaluación individual de cada paciente se determina la necesidad de hospitalización o de estudios de imagen urológica.

En mujeres con ITU recurrente se debe considerar la profilaxis antimicrobiana.

La bacteriuria asintomática sólo merece tratamiento antimicrobiano en pacientes de alto riesgo o colonizados con especies de *Proteus*. En este caso se pueden realizar cultivos para identificar al germen responsable, y cuando se produzca un brote sintomático tener dispuesto un tratamiento específico inmediato.

También hay que tener en cuenta la relación costo-efectividad, y la comodidad del paciente para facilitar el cumplimiento

2.2.5. **RESPUESTA TERAPEUTICA:**

Según comité de expertos de la sociedad de enfermedades infecciosas, incluye varias categorías de respuestas: clínica, bacteriológica, analítica e imagenológica.⁵⁸

- **RESPUESTA CLINICA:**

- Curación: desaparición de todos los síntomas clínicos previos y retorno completo a la normalidad. Ya que un curso de 48 horas suele ser suficiente para dar tiempo a que la terapia antimicrobiana de una respuesta sintomática y minimice la inflamación.⁵⁹

El criterio de curación incluye la ausencia de recaída. La recurrencia de la cistitis es frecuente en las mujeres y suele relacionarse con la persistencia del germen en el reservorio vaginal, perineal o intestinal.

- Recaida (dentro de los 14 días de terminar la antibioterapia. El mismo germen).
- Reinfeción (después de 14 días a 1 mes. Generalmente germen diferente).
- Mejoría: evidente reducción de la sintomatología clínica sin alcanzar la normalidad completa
- Fracaso: Si a las 72 horas persiste la fiebre o el paciente se agravó.⁶⁰

- **RESPUESTA BACTERIOLOGICA:**

El recuento bacteriano en orina debe disminuir en las primeras 48 horas tras el inicio del antimicrobiano al cual el microorganismo es sensible. Si los títulos no disminuyen en este tiempo probablemente el tratamiento fracasará .⁵⁷

- Erradicación: desaparición completa de la bacteriuria tras el tratamiento. Es la negativización de los cultivos de orina que

persiste después de haber finalizado el tratamiento antimicrobiano (habitualmente a las 1-2 semanas de suspenderlo). En las ITU es conveniente un segundo urocultivo a las 72 h del tratamiento antibiótico, sobre todo si no hay una evolución favorable. Es recomendable hacer urocultivo a las 2 semanas después post término tratamiento antibiótico, en todos los pacientes.⁵⁷

- Persistencia: La bacteria original persiste durante y después del tratamiento con o sin evidencia de inflamación
- Recidiva: reaparición de la bacteriuria después del tratamiento debida al mismo germen primariamente aislado
- Reinfeción: reaparición de la bacteriuria después de tratamiento debido a un germen distinto del original
- Colonización: presencia de un germen distinto al original c/n ausencia de síntomas o signos de infección activa

- **RESPUESTA ANALITICA E IMAGINOLOGICA:**

- Marcadores analíticos de inflamación; en la infección urinaria complicada la proteína C reactiva sérica se encuentra elevada y su determinación periódica puede ser de utilidad en la evaluación de la respuesta al tratamiento⁶¹⁻⁶²⁻¹; inclusive en un revisión en Cochrane se observó que un valor bajo de PCR (< 20mg/L) parece ser algo útil para descartar la pielonefritis (disminución de la probabilidad de pielonefritis a <20%).⁶³

- Exploraciones en pruebas de imagen, éstas generalmente no son necesarias. Son indicadas en niños menores a 5 años que han padecido más de un episodio, infecciones recurrentes o presenten patologías urológicas concomitantes. Todo ellos para una correcta valoración de la respuesta al tratamiento depende de la forma clínica de infección urinaria.⁶⁴

CAPITULO III METODOLOGIA

3.1. TIPO DE INVESTIGACION

El tipo estudio será observacional, analítico y transversal. Según la línea de tiempo será prospectivo.

3.2. POBLACIÓN- MUESTRA

Población de Estudio: La población estuvo constituida por los pacientes hospitalizados, en el servicio Medicina N° 5 en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, que tengan diagnóstico de ITU con urocultivo y antibiograma, durante el año 2016.

Diseño Muestral: para calcular la muestra se aplicó la siguiente fórmula:

$$n = \frac{Z^2 p \cdot q \cdot N}{E^2 (N-1) + Z^2 \cdot p \cdot q}$$

Dónde:

n	=Tamaño de la muestra
N	= Tamaño de la población
Z	=Nivel de confianza (se tomará el valor de 1.96(95%))
p/q	= Probabilidades con las que se presenta el fenómeno.
p	=Resistencia a antibióticos (0.20) (<i>Melchor y col*</i>) ⁵
q	=Sensibilidad a antibióticos (0.35) (<i>Melchor y col*</i>) ⁵
E	=Margen de error o nivel de precisión. (0.05)

Aplicando la fórmula:

$$N = \frac{(1.96)^2 \times (0.20) \times (0.35) \times 600}{(0.05)^2 \times 599 + (1.96)^2 \times 0.2 \times 0.35}$$

3.3. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

Criterios de inclusión:

- Pacientes hospitalizados con diagnóstico de infección del tracto urinario.
- Pacientes hospitalizados ≥ 18 años
- Pacientes hospitalizados, con urocultivo positivo (superior a 10^5 ufc/mL)
- Pacientes hospitalizados que cuenten con antibiograma
- Pacientes inmunocompetentes.

Criterios de exclusión:

- Pacientes, Urocultivo incompleto o ausente.
- Pacientes con VIH o SIDA.
- Pacientes embarazadas.
- Pacientes con urocultivo de otra institución.
- Pacientes con urocultivo polimicrobianos que tengan aislamientos de tres o más agentes infecciosos
- Paciente con enfermedades inmunodegenerativas y complicadas (UCE)

3.4. VARIABLES –OPERACIONALIZACION

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	CATEGORÍA	INDICADOR
EDAD	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Según fecha nacimiento en DNI	Cuantitativa	Discreta	Edad en años	DNI
SEXO	Condición orgánica masculina o femenina de las personas, animales o plantas	Se refiere a los conceptos sociales de las funciones, comportamientos, actividades y atributos que cada sociedad considera apropiados	Cualitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino 	DNI
Grado instrucción	El nivel de instrucción de una persona es el grado más elevado de estudios realizados o en curso	Según historia clínica.	Cualitativa	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> • Primaria • Secundaria • Técnico • Superior 	Entrevista
Uso de sonda foley:	Es la introducción de una sonda, a través de la uretra al interior de la vejiga urinaria con fines diagnósticos y	Según prescripción en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Observación.

	terapéuticos.					
Comorbilidades	Diabetes mellitus:	Según los antecedentes en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Historia clínica
	Insuficiencia renal:	Según los antecedentes en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Historia clínica
	Anomalias congénitas del tracto urinario:	Según los antecedentes en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Historia clínica
	Litiasis renal:	Según los antecedentes en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Historia clínica
	ACV:	Según los antecedentes en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Historia clínica
	Parkinson:	Según los antecedentes en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Historia clínica
	Enfermedades autoinmune:	Según los antecedentes en la historia clínica.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	<ul style="list-style-type: none"> • Si • No 	Historia clínica

Uropatógeno	Microorganismo responsable de la infección del tracto urinario.	Identificación según cultivo: • Gram (+/-)	Cualitativa	Nominal Politómica	a) <u>E. Coli</u> b) <u>Klebsiela pneumoniae</u> c) <u>Candidasp.</u> d) <u>P. aeruginosa</u> e) <u>S. coagulasa negativa</u> f) <u>Proteus Mirabilis</u> g) <u>Citrobacter</u> h) <u>M. morganii</u>	Según Urocultivo
Antibióticos resistentes	Capacidad de un bacteria para resistir los efectos de un antibiótico.	Urocultivo: • Perfil de resistencia según patógeno. • Distribución porcentual de resistencia microbiana de los principales Uropatógenos. • Resistencia según grupo (número patógenos o grupo etareo).	Cualitativa	Nominal Dicotómica	• Si • No	Antibiograma
Antibióticos sensibles	Capacidad que presenta el antibiótico para matar o impedir el crecimiento de ciertas clases de bacterias.	Urocultivo: • Perfil de sensibilidad según patógeno: • Distribución porcentual de resistencia microbiana de los principales Uropatógenos. • Resistencia según grupo (número patógenos o grupo etareo).	Cualitativa	Nominal Dicotómica	• Si • No	Antibiograma
CMI	Es la concentración más baja de un antimicrobiano que inhibe el crecimiento de un microorganismo o después de su incubación	Sensible (30-35mm) Intermedio (15-29mm) Resistente (<15mm)	Cualitativa	Nominal Dicotómica	• Resistente-intermedio • Sensible	Según los milímetros (mm) en el antibiograma
RESPUESTA TERAPEUTICA	Mejoría clínica y/o laboratorio ante el uso de antibióticos.	• Ausencia fiebre en 24 - 48 horas • PCR disminuido comparado al inicial. • Leucocituria <10 • Urocultivo (-) en 48 h post ATB	Cualitativa	Nominal Dicotómica	• Si • No	Según evolución clínica del paciente.

3.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS.

El cuestionario fue diseñado mediante una búsqueda bibliográfica, según el enfoque de los objetivos.

La ficha de trabajo contiene: nombres en iniciales, edad, sexo, , comorbilidades, síntomas de ITU, informe de ATB sensibles-resistentes, recuento de colonias, identificación de bacteria, antibiograma y respuesta a la terapéutica. **(Anexo 01)**

3.6. PROCEDIMIENTO PARA LA RECOLECCION DE DATOS

- Se obtuvo la aprobación para la ejecución del proyecto de investigación por el comité de investigación y ética de la Universidad Ricardo Palma
- Se solicitó la autorización del jefe del Servicio de Medicina 5 del HNGAI, para tener acceso al registro de las H.C ,que contenían urocultivos en registro físico .
- Para la selección de cada unidad de análisis se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de ITU por urocultivo que tenían antibiograma y que cumplieron con los criterios de inclusión.
- Se recolectó datos durante todo el 2016 año, captando 10 pacientes por mes aproximadamente. Se incluyeron en el estudio datos de las historias clínicas y reportes de perfiles de sensibilidad y resistencia de uropatogenos ,de los pacientes hospitalizados, en las cuales se identificaron todas las variables requeridas por el estudio.
- Se creó la base de datos en el programa Microsoft Excel y se llenó según el código de cada participante.

3.7. TÉCNICA DE PROCESAMIENTO Y ANALISIS DE DATOS

-Métodos de Análisis de Datos según tipo de variables.

Se realizó la codificación de variables en Microsoft Excel en el lenguaje de SPSS, según la naturaleza del estudio y verificación de datos.

Se transfirió información de Microsoft Excel hacia el paquete estadístico SPSS. Los datos se procesaron en el paquete estadístico SPSS versión 21.

Clasificación de variables según su naturaleza cuantitativa o cualitativa, según los objetivos del estudio.

Se realizó un análisis univariado e inferencial. En el análisis univariado se realizó el análisis estadístico descriptivo (media, mediana, moda, desviación estándar, error estándar, frecuencias y respectivos IC 95%) y gráficos como pasteles, barras, cajas. Para la prueba de las hipótesis se usó prueba U de Mann Whitney de muestras independientes. Se consideró un nivel de significancia $p < 0,05$ y un nivel de confiabilidad del 95%.

-Programas a utilizar para análisis de datos.

- Toda la información recogida en la ficha (Anexo 02), se introdujo en el programa Microsoft Excel. Luego se usó el programa SPSS 21.0 para los diferentes análisis.

3.8. ASPECTOS ETICOS

El proyecto de investigación fue evaluado por el comité de investigación y ética de la URP, para la ejecución del estudio.

Debido a que el presente trabajo de investigación fue aplicado dentro de las instalaciones de HNGAI, se solicitó la autorización respectiva para la ejecución del estudio en los pacientes en el área de Medicina Interna 5. Se entregó un consentimiento informado por escrito (**Anexo N° 02**).

La principal condición que cumple este estudio es que respeta los principios éticos de investigación. Respetando los siguientes principios: autonomía, beneficencia, no maleficencia, justicia y confiabilidad.

CAPITULO IV RESULTADOS

Se recolectaron 120 historias clínicas de pacientes con infección del tracto urinario (ITU) hospitalizados en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante el año 2016, que cumplieron con criterios de selección.

- Se evidenció que en el género femenino fue el más afectado 72,5%. La mayor parte de la población tuvo un grado de estudio de secundaria (41,7%). (Tabla N° 1).

TABLA N° 01. Características demográficas de pacientes con ITU hospitalizados en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante el año 2016

	N	%
Genero		
Masculino	33	27,5
Femenino	87	72,5
Grado de estudio		
Primaria	28	23.3
Secundaria	50	41.7
Técnico	4	3.3
Superior	38	31.7

Fuente: INICIB-FAMURP /Ficha de recolección de datos HNGAI

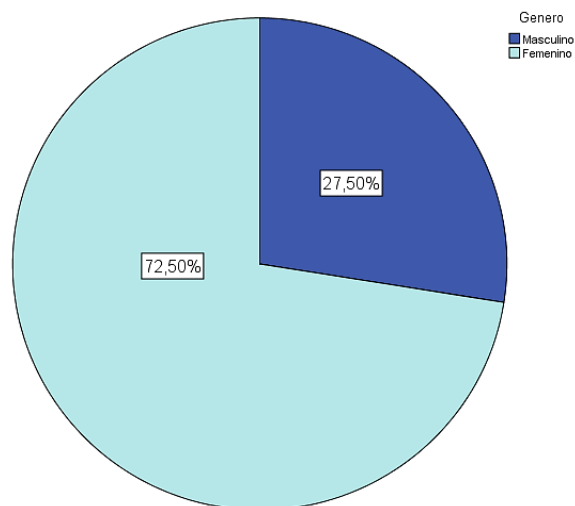
La edad mínima fue de 19, máxima 92 con un promedio de 55,04 años. Pero al dividirlo en dos grupos, la ITU predominó en pacientes mayores a 60 años (54.2%)

TABLA N° 02. Edad de los pacientes con ITU hospitalizadas en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante el año 2016

	N	%
Edad		
>60 años	65	54.2
<60 años	55	45.8

Fuente: INICIB-FAMURP /Ficha de recolección de datos HNGAI

GRAFICOS N° 01. Distribución del género de pacientes con ITU hospitalizados en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante el año 2016.



Fuente: INICIB-FAMURP /Ficha de recolección de datos HNGAI

- La mayor parte de pacientes tuvo comorbilidades, sobre todo del género femenino (71.3%), además las enfermedades frecuentes en los pacientes hospitalizados con infección urinaria fueron: HTA (n=40), DM 2(n=23), ERC (n=23), Secuela de DCV (n=13) y Neumonía (n=9). (Tabla N 03).

TABLA N° 03. Comorbilidades en pacientes con ITU hospitalizados en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante el año 2016.

	n	Genero	
		Masculino	Femenino
Comorbilidades			
Si	115(95.83%)	28.7	71.3
No	5(4.17%)	0	100
Secuela DCV			
Si	13	46.2	53.8
No	107	25.2	74.8
HTA			
Si	40	20	80
No	80	31.3	68.8
DM 2			
Si	23	4.3	95.7
No	97	33	67
ERC			
Si	23	39.1	60.9
No	97	24.7	75.3

Litiasis renal				
	Si	11	36.4	63.6
	No	109	26.6	73.4
Insuficiencia cardiaca				
	Si	5	20	80
	No	115	27.8	72.2
Hepatopatías				
	Si	5	0	100
	No	115	28.7	71.3
NEUMONIA				
	Si	9	33.3	66.7
	No	111	27	73
TBC				
	Si	5	40	60
	No	115	27	73
HBP				
	Si	6	83.3	0
	No	114	16.7	0
Pancreatitis				
	Si	4	0	100
	No	116	28.4	71.6

Fuente: INICIB-FAMURP /Ficha de recolección de datos HNGAI

Respecto a la clínica, se observó que el principal síntoma en los pacientes hospitalizados con ITU fue fiebre(n=87) y lumbalgia (n=60)Tabla N° 04).

TABLA N° 04. Manifestaciones clínicas de los pacientes con infección urinaria hospitalizados en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante el año 2016

Manifestación clínica	N
Fiebre	87
Lumbalgia	60
Hiporexia	26
Polaquiuria	9
Disuria	15
Malestar General	13
Hematuria	21

Fuente: INICIB-FAMURP /Ficha de recolección de datos HNGAI

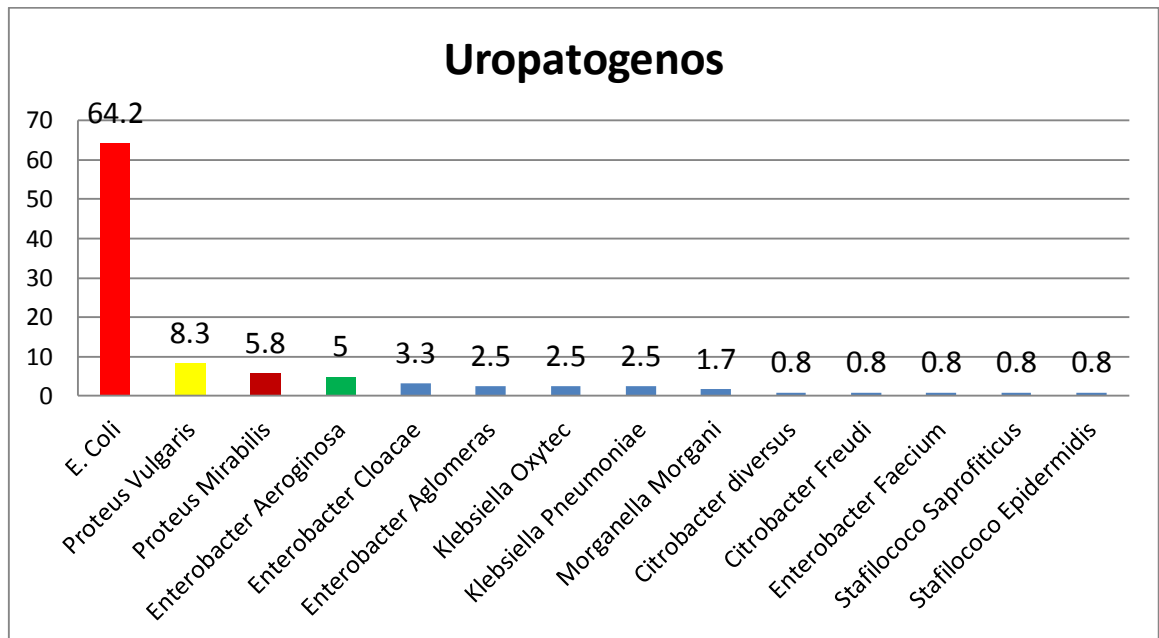
- Los agentes microbianos presentes en las ITU con mayor frecuencia de presentación fueron: E. Coli (64,2%), Proteus Vulgaris (8,3%), Proteus mirabilis (5,8%). El género femenino fue el más afectada con los diferente uropatógenos sobre todo con E. Coli y Proteus. (Tabla N° 05).

TABLA N° 05. Agente etiológico en pacientes con ITU hospitalizados en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante el año 2016

Uropatógeno	n	%	Género	
			Masculino	Femenino
E. Coli	77	64,2	17	60
Proteus Vulgaris	10	8,3	4	6
Proteus Mirabilis	7	5,8	3	4
Enterobacter Aeroginosa	6	5,0	2	4
Enterobacter Cloacae	4	3,3	3	1
Enterobacter Aglomeradas	3	2,5	1	2
Klebsiella Oxytec	3	2,5	1	2
Klebsiella Pneumoniae	3	2,5	1	2
Morganella Morgani	2	1,7	0	2
Citrobacter diversus	1	0,8	1	0
Citrobacter Freudi	1	0,8	0	1
Enterobacter Faecium	1	0,8	0	1
Stafilococo Saprophyticus	1	0,8	0	1
Stafilococo Epidermidis	1	0,8	0	1

Fuente: INICIB-FAMURP /Ficha de recolección de datos HNGAI

GRAFICOS N° 02. Uropatógenos más frecuentes en los pacientes ITU hospitalizados en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante el año 2016.



Fuente: INICIB-FAMURP /Ficha de recolección de datos HNGAI

✚ En el antibiograma de los pacientes con ITU según CLSI 2016, los antibióticos más resistentes fueron: ampicilina (99,2%), Ampicilina/sulbactam (72,4%), Ciprofloxacino (71,2%), levofloxacino (63%), Norfloxacino (70,8%), Cefazolina (41,9%), cefuroxima (36,3%) y gentamicina (34%).

Los antibióticos más sensibles fueron: meropenem (99,2%), ertapenem (98,7%), imipenem (98,3%), ceftazidima (93,8%), ceftazidima (78,8%), ceftriaxona (75,8%), amikacina (74,6%), aztreonam (72%), cefotaxima (71,3%) y ceftazidima (68,5%). Los antibióticos con BLE, en forma decreciente fueron: cefotaxima, ceftazidima, aztreonam y ceftriaxona. (Tabla N 06).

TABLA N° 06. Perfil de resistencia general a los antibióticos en pacientes con ITU hospitalizados en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante el año 2016.

Antibiótico	Total	Antibiograma (%)			
		Sensible	Intermedio	Resistente	BLES
		%	%	%	%
Amikacina	114	74,6	1,6	17,2	-
Ampicilina	118	0,8	-	99,2	-
Ampicilina/ Sulbactam	105	10,5	17,1	72,4	-
Aztreonam	75	72	2,7	20	5,3
Cefazolina	86	55,8	2,3	41,9	-
Cefepima	92	68,5	1,1	30,4	-
Cefotaxima	80	71,3	1,2	18,8	8,8
Cefoxitina	65	93,8	-	6,2	-
Ceftazidima	85	78,8	2,4	12,9	5,9
Ceftriaxona	99	75,8	1	19,2	4
Cefuroxima	102	61,8	2	36,3	-
Ciprofloxacina	118	25,4	3,4	71,2	-
Ertapenem	78	98,7	-	1,3	-
Gentamicina	106	61,3	4,7	34	-
Imipenem	119	98,3	-	1,7	-
Levofloxacino	81	34,6	2,5	63	-
Meropenem	118	99,2	0,8	-	-
Norfloxacino	24	29,2	-	70,8	-
Nitrofurantoina	97	68	5,2	26,8	-

Fuente: INICIB-FAMURP /Ficha de recolección de datos HNGAI

- ✚ En el antibiograma de los pacientes con ITU según CLSI 2016, causados por E. Coli, los antibióticos más resistentes fueron: Ampicilina (98,7%), Norfloxacino (80%), Ciprofloxacino (73,3%), Ampicilina/ sulbactam (71,2%), levofloxacino (62,7%), . Los antibióticos más sensibles fueron: imipenem (100%), meropenem (100%), ertapenem (98,1%), ceftazidima(95,2%), amikacina (78,7%), ceftazidima (77,6%), ceftriaxona (76,2%), aztreonam(71,7%), cefotaxima (70,4%) y cefepima (70,5%). Los antibióticos con BLE, en orden decreciente fueron: cefotaxima, aztreonam , ceftazidima, y ceftriaxona. (Tabla N 07).

TABLA N° 07. Perfil de resistencia Escherichia Coli a los antibióticos en pacientes con ITU hospitalizados en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante el año 2016.

Antibiótico	Total	Antibiograma (%)			
		Sensible	Intermedio	Resistente	BLES
		%	%	%	%
Amikacina	75	78,7	2,7	18,6	-
Ampicilina	75	1,3	-	98,7	-
Ampicilina/ Sulbactam	66	9,1	19,7	71,2	-
Aztreonam	46	71,7	4,3	17,4	6,5
Cefazolina	57	57,9	3,6	38,6	-
Cefepima	61	70,5	1,6	27,9	-
Cefotaxima	54	70,4	1,9	18,5	9,3
Cefoxitina	42	95,2	-	4,8	-
Ceftazidima	58	77,6	1,7	15,5	5,2
Ceftriaxona	63	76,2	1,6	17,5	4,8
Cefuroxima	64	62,5	3,1	34,4	-
Ciprofloxacina	75	21,3	5,3	73,3	-
Ertapenem	53	98,1	-	1,9	-
Gentamicina	68	60,3	5,9	33,8	-
Imipenem	77	100	-	-	-
Levofloxacino	51	33,3	3,9	62,7	-
Meropenem	77	100	-	-	-
Norfloxacino	15	20	-	80	-
Nitrofurantoina	64	68,8	3,1	28,1	-

Fuente: INICIB-FAMURP /Ficha de recolección de datos HNGAI

✚ En esta tabla se describen los antibióticos administrados de acuerdo a la sensibilidad ATB en los pacientes con ITU hospitalizados, Imipenem fue el más usado 40%; seguido de ceftriaxona 35,8% y Piperacilina/Tazobactan 10%. (Tabla N 08).

TABLA N° 08. Características de la respuesta terapéutica en pacientes con infección urinaria hospitalizados en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante el año 2016.

Antibióticos empleados	n	%
Imipenem	48	40
Ceftriaxona	43	35.8
Pip/Tazobactan	12	10
Ertapenem	4	3.3
Cefuroxima	3	2.5
Ciprofloxacino	3	2.5
Amikacina	2	1.7
Levofloxacino	2	1.7
Linezolid	1	0.8
Meropenem	1	0.8
Norfloxacino	1	0.8

Fuente: INICIB-FAMURP /Ficha de recolección de datos HNGAI

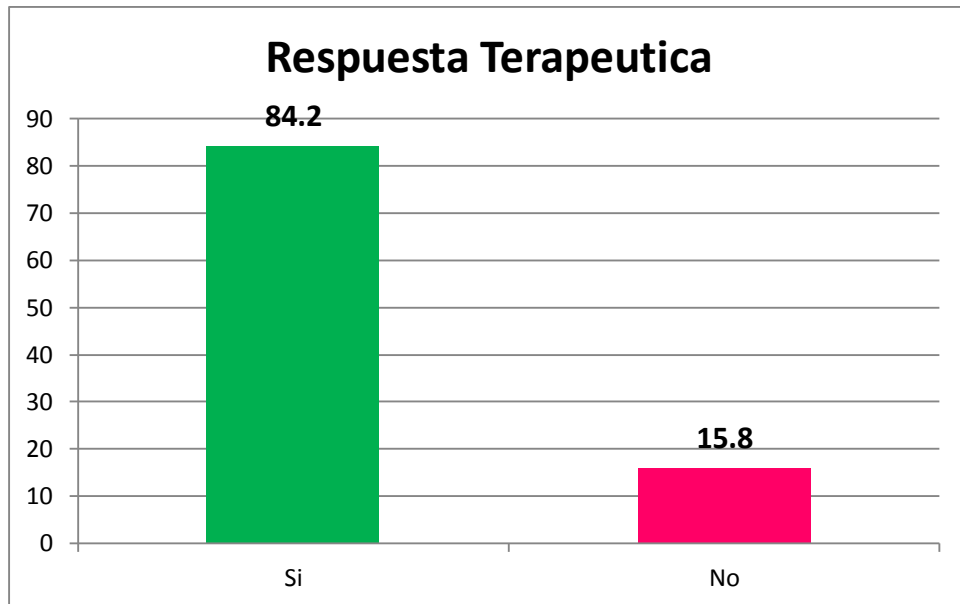
✚ En esta tabla se describe las características de la respuesta terapéutica, la gran mayoría tuvo respuesta al tratamiento con antibiótico (84.2%) expresado como : disminución de la fiebre (58,3%), sin embargo solo en una pequeña parte de la población muestral, disminuyo el PCR (15,8%), leucocitos en orina (9,2%) y urocultivo negativo o con recuento bacteriano disminuido en 48 horas (19.2%). (Tabla N 09).

TABLA N° 09. Características de la respuesta terapéutica en pacientes con infección urinaria hospitalizados en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante el año 2016.

Variables	n	%
Respuesta Terapéutica		
Si	101	84,2
No	19	15,8
Ausencia de fiebre		
Si	70	58,3
No	50	41,7
PCR disminuido		
Si	19	15,8
No	101	84,2
Leucocitos en orina menor a 10		
Si	11	9,2
No	109	90,8
Urocultivo negativo o Con disminución de recuento bacteriano		
Si	23	19,2
No	97	80,8

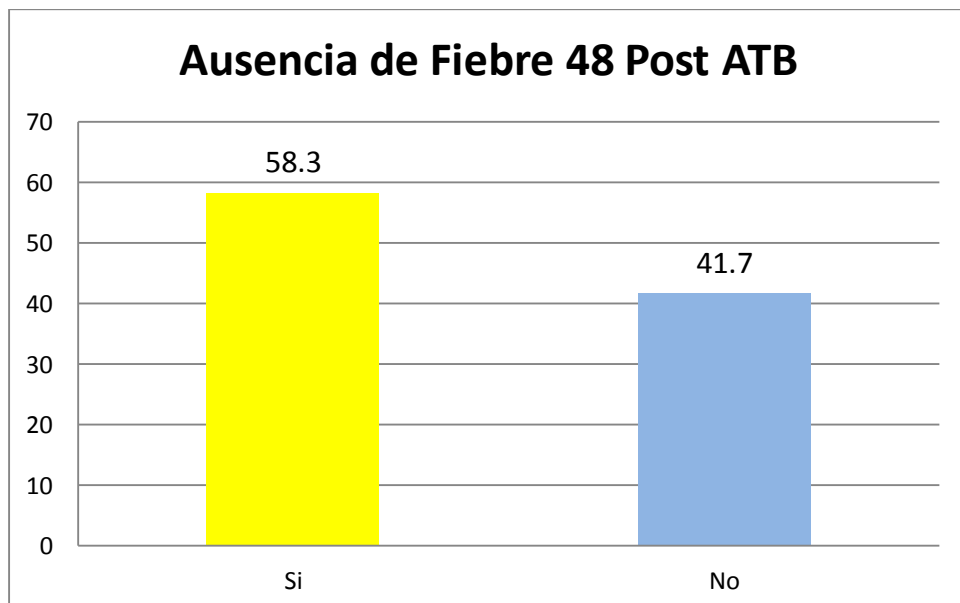
Fuente: INICIB-FAMURP /Ficha de recolección de datos HNGAI

GRAFICOS N° 03. Distribución de la respuesta terapéutica de pacientes con infección urinaria hospitalizados en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante el año 2016.



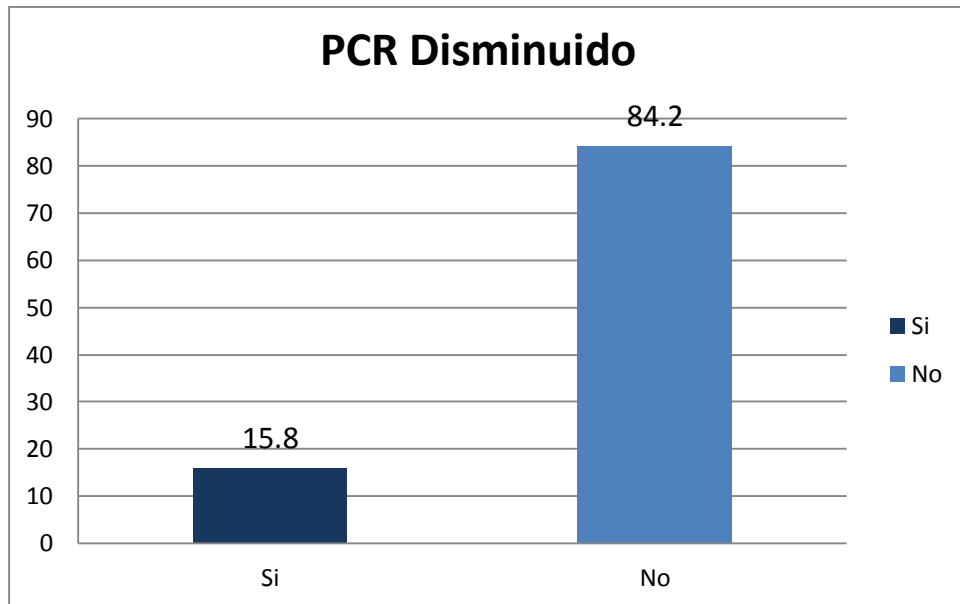
Fuente: INICIB-FAMURP /Ficha de recolección de datos HNGAI

GRAFICOS N° 04. Respuesta Terapéutica expresada como Ausencia de fiebre en pacientes con ITU hospitalizados en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante el año 2016.



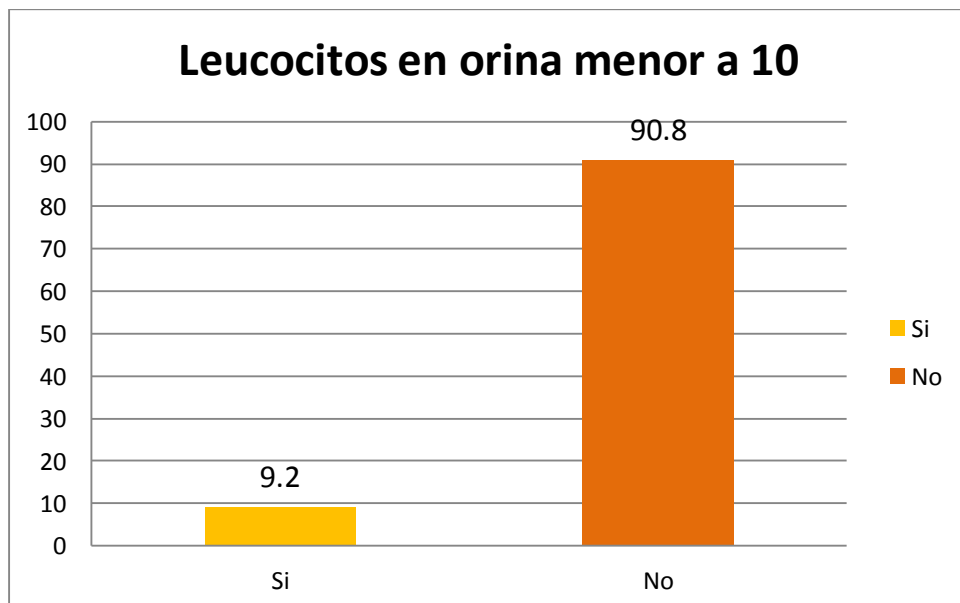
Fuente: INICIB-FAMURP /Ficha de recolección de datos HNGAI

GRAFICOS N° 05. Respuesta Terapéutica expresada como PCR disminuido en 48 horas en pacientes con ITU hospitalizados en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante el año 2016.



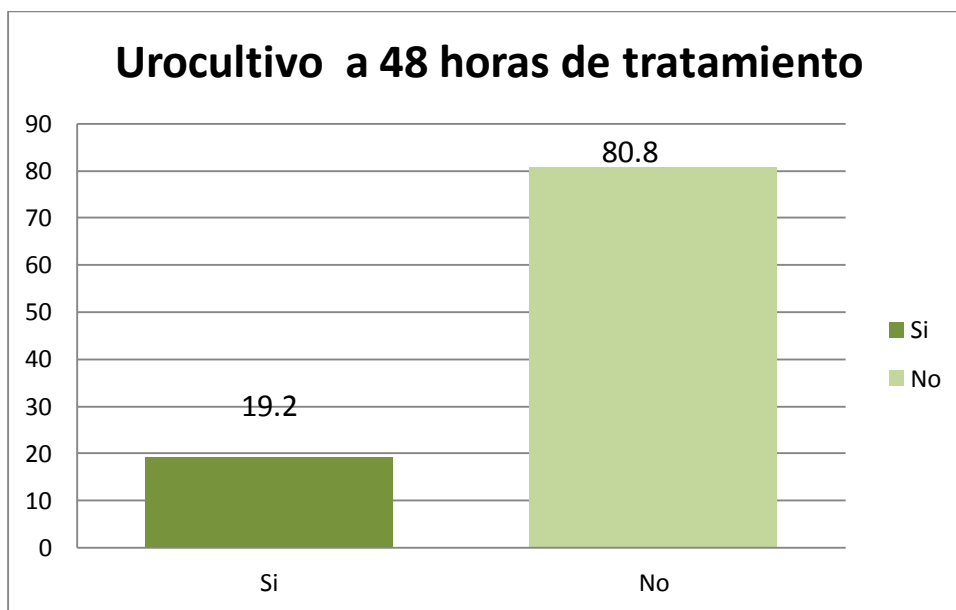
Fuente: INICIB-FAMURP /Ficha de recolección de datos HNGAI

GRAFICOS N° 06. Respuesta Terapéutica expresada como <10 leucocitos en sedimento urinario en pacientes con ITU hospitalizados en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante el año 2016



Fuente: INICIB-FAMURP /Ficha de recolección de datos HNGAI

GRAFICOS N° 07. Respuesta Terapéutica expresada como Urocultivo con recuento bacteriano a las 48 horas post termino de ATB en pacientes con ITU hospitalizados en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante el año 2016.



Fuente: INICIB-FAMURP /Ficha de recolección de datos HNGAI

- ✚ Asociación entre el perfil de sensibilidad antibiótico CMI2016 y la respuesta terapéutica. Los pacientes que tuvieron respuesta terapéutica a la ITU tienen un mayor número de antibióticos sensibles, frente al grupo sin respuesta terapéutica donde predomina más antibióticos intermedios, resistentes y BLES (Tabla N° 10).

TABLA N° 10. Respuesta terapéutica según la concentración mínima inhibitoria de pacientes con infección urinaria hospitalizados en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante el año 2016.

CMI	Respuesta Terapéutica CMI 2016							
	Si(84,2)				No(15.8%)			
	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo	Media	Desviación Estándar
Total de ATB sensibles	3	18	10.63	4,415	3	14	6.95	3,240
Total de ATB Intermedios	0	3	0.396	0.6794	0	4	0.842	1,214
Total de ATB Resistentes	0	11	4.84	2,967	3	12	6.37	3,166
Total de ATB BLES	0	2	0.12	0.621	0	4	0.42	1,121

Fuente: INICIB-FAMURP /Ficha de recolección de datos HNGAI

CAPITULO V DISCUSION

Para el estudio se seleccionó una muestra constituida por 120 pacientes los cuales fueron seleccionados de acuerdo a los criterios de inclusión.

Según el género (GRAFICO 1): 87 (72,5%) fueron mujeres y 33(27.5 %). Coincidiendo con la literatura revisada donde el género más afectado es el femenino tanto en estudios internacionales donde la prevalencia promedio fue de 80%^{12,14,26} como en estudios nacionales, así Montañez R.³⁰ en el Hospital Rebagliati encontró una tasa de 76,5%, y Melchor A⁵ en el Hospital D.A Carrión 84%; todo ello debido a diversos factores predisponentes, sobre todo por razones anatómicas como el tamaño de la uretra, además de los hábitos evacuatorios de orina, la actividad sexual entre otros factores de riesgo.²

En cuanto a la edad ,la edad mínima fue de 19 años y la máxima 92 años con un promedio de 55,04 años coincidiendo con Leal ¹⁴ y Alos ²⁵ mientras que otros estudios hablan de una edad promedio 35-45 años ^{32,65,66} debido probablemente a ser el grupo con mayor actividad sexual . Sin embargo en esta investigación las ITU se observaron con una ligera predominancia (54.2%) en el grupo de pacientes con rango de edad mayor a 60 años **(TABLA N° 02)** coincidiendo con Montañez R.³⁰, pero esta variable también

puede ser influenciada por la alta proporción de adultos mayores en el estudio ya que por lo general esta población es la que presenta complicaciones durante procesos infecciosos, por lo cual llegan a hospitalizarse.

Con respecto a las comorbilidades (Tabla N 03); 95.83% de los pacientes tuvo comorbilidades, sobre todo del género femenino 71.3%.

Las enfermedades más frecuentes según este estudio fueron HTA, seguido de DM coincidiendo con múltiples estudios ^{14,20,30}

-La enfermedad más frecuente fue **HTA** (n=40), coincidiendo con el estudio nacional de Montañez R.³⁰ con 52.6% ; y el estudio realizado en Colombia por Leal AL¹⁴ 25,2%, Aunque esta prevalencia ,posiblemente, también se deba a su asociación con la edad de la población predominantemente adulta mayor, pero se sugiere mayor estudio al respecto.

-La segunda patología más frecuente fue **DM** 2(n=23), coincidiendo con Alós²⁵ ; inclusive Guevara P. ²⁰ en un estudio de asociación lo refiere como el factor predisponente más importante de ITU en su estudio, al igual que Paramo Rivas ¹³. Los pacientes diabéticos tienen una mayor susceptibilidad de presentar infecciones en general.⁶⁶ Y en diferentes estudios hallaron que en la mujer diabética tiene 2-3 veces más riesgo de presentar bacteriuria que la población general ²⁷, no siendo así en el género masculino donde no se encontraron diferencias significativas; la neuropatía diabética lleva a afectación vesical, provocando una paresia progresiva de la vejiga con aumento del residuo postmiccional, la cual se coloniza por los gérmenes uropatógenos. Además la DM en pacientes hospitalizados con ITU conlleva a múltiples complicaciones.

-Las otras patologías presentes en este estudio fueron **ERC** (n=23), **Secuela de DCV** (n=13) **y litiasis renal** (n=11). Paramo¹³ encuentra que 34.6 % de los pacientes hospitalizados con ITU en su estudio tenían como comorbilidad ERC ; Guevara ²⁰ halló una frecuencia de 11.26%. Para Alos ²⁵ la presencia de cálculos renales y uretrales fue la patología más

predominante. En el estudio nacional realizado por Flores sicha³² en 92 pacientes la variable postración crónica se mostró estadísticamente significativa como un factor de riesgo para ITU, siendo este muchas veces por secuelas de DCV.

La ERC es un problema de salud pública mundial debido a su prevalencia e incidencia creciente en la población. Presentándose con mucha frecuencia con comorbilidades como HTA Y DM , además el 60,3% de la población con estas enfermedades son mujeres⁶⁷, lo cual coincide con este estudio . Además la ERC al llegar al estadio terminal se asocia con una elevada morbimortalidad, debido principalmente a complicaciones cardiovasculares⁶⁸ Mostrando la alta frecuencia de estas comorbilidades en nuestra población, puede servir de puntos de partida para nuevas investigaciones en estas enfermedades

Respecto a presentación clínica (Tabla N° 04), se observó que el principal síntoma en los pacientes hospitalizados con ITU fue fiebre(n=87) y lumbalgia (n=60) , coincidiendo con el estudio realizado en el H.Rebagliati por Montañez R ³⁰ donde la presentación clínica más frecuente fue fiebre (59,3%), seguido de signo puño percusión lumbar positivo (33,3%); en cambio Paramo-Rivas¹³ determinó en su estudio que la clínica más frecuente fue la cistitis (84.6%), al igual que Leal AL¹⁴ donde la sintomatología más frecuente fue disuria.

Así los signos y síntomas en las infecciones urinarias se caracterizan por una gran variabilidad clínica e inespecífica de esta entidad patológica. Sin embargo la fiebre puede ser un indicador de diseminación sistémica , ya que citoquinas como interleuquina 6 da activación de proteínas de fase aguda.⁴⁹sugiriendo sintomatología de ITU alta

En la **Tabla N° 05** Se observa **que el microorganismo responsable** de la mayor parte de los casos de ITU de forma unánime es la **E. Coli** (64,2%) ,

similar a estudios nacionales de Castro²⁸ 40.9% ; Gonzales C.³¹ 76% ; Astete S⁶ 84.4 % corroborándose con estudios extranjeros^{19,21-23,26}.

Proteus spp ocupó el segundo lugar con 14.1% de los casos seguido de **Enterobacter spp** con un 10.8%, **Klebsiella spp**(5%) ocupa el cuarto lugar con 5% ; siendo esta secuencia muy variable en diferentes investigaciones ya que algunos mencionan a Klebsiella como el segundo más frecuente^{13,15,18,22,30} y en otros estudios^{12,17,19,26} Proteus spp y enterococos spp toman mayor importancia . El género femenino fue el más afectado por los diferentes uropatógenos sobre todo con E. Coli y Proteus.

En cuanto al **Perfil de resistencia y sensibilidad general a los antibióticos** en el antibiograma de los según las nuevas recomendaciones MIC 2016 (**Tabla N° 06**).

La resistencia bacteriana fue predominantemente para Ampicilina con 99,2%, y Ampicilina/ sulbactam con 72,4%, Muy similar a los estudios locales realizados por Tucto S²⁹ en el Hospital de Chocope (Trujillo) donde se detectó que la mayor tasa de resistencia fue para ampicilina 84%;Carranza MA³⁵ en el Hospital Naval encontró una resistencia de 80% para ampicilina y 75% para ampicilina-sulbactam .

Las quinolonas presentaron también alta tasa de resistencia: Ciprofloxacino 71,2%; levofloxacino 63%; Norfloxacino 70,8% .Coincidiendo con Tucto S²⁹ donde la resistencia para Ciprofloxacino fue de 67% y levofloxacina 59%. Al contrario de Carranza MA³⁵ en el Hospital Naval de Lima con 47.1% de resistencia para ciprofloxacino y Zúniga-Moya¹² donde la resistencia para ciprofloxacina fue 38.2% ; 36.7 % para levofloxacina y 36.5% para norfloxacina, cifras mucho menores a los resultados de esta investigación

En general los antibióticos más sensibles fueron los carbapenems: meropenem 99,2%; ertapenem 98,7%; imipenem 98,3%. Coincidiendo con los estudios nacionales de Tucto S²⁹ (Trujillo) y Carranza MA³⁵ (Lima)

quienes hallaron una sensibilidad de 100% para el carbapenem de estudio : imipenem .

Las cefalosporinas presentaron una sensibilidad de 93.8% para cefoxitina(2G); 78.8 % para ceftazidima(3G) ; 75.8% ceftriaxona(3G) ; 71.3% cefotaxima(3G) y 68.5 % para cefepima.

De los aislamientos de E. coli(TABLA N° 07) el mayor porcentaje de resistencia fue 98.7% para **Ampicilina** . Mostrándose con el mismo impacto en múltiples estudios como el de Guevara P ²⁰ 75,75%; Marrero JL ¹⁶ con 83,7 %; Caicedo²¹ 72.1%. Otros estudios muestran una frecuencia más baja: Leal AL¹⁴ 55,1% ; Machado JE ¹⁵ 54,7 %; Orrego M¹⁷ 61% ; Gómez et al¹⁹ 51.9% ; Guajardo²⁴67.2%.Entonces la presente investigación con apoyo de la bibliografía consultada, que indican una alta resistencia a la aminopenicilina ampicilina (> 50%), hacen que se desaconseje su uso como tratamiento empírico en el ámbito hospitalario

La resistencia para las **quinolonas** fue: 80% para Norfloxacinó ; 73.3% para Ciprofloxacino; 62.7 % para levofloxacino ,muy similar al estudio nacional de Astete S⁶ cuya quinolona de estudio en un grupo de 327 pacientes en el Hospital Loayza fue ciprofloxacina con 69,8% de resistencia ; Marrero JL ¹⁶ encontró una resistencia de 50,0 % . En cambio en estudios internacionales se muestra una resistencia para ciprofloxacino mucho menor como lo evidencian Leal AL¹⁴ con 25,1%; Gómez et al¹⁹ 31.4%; Guajardo²⁴ 24.7% ; Caicedo²¹ 18.2% quien además encontró 30.4% de resistencia para Norfloxacinó ;Alós²⁵ con resistencia de 14% a ciprofloxacino y norfloxacinó ; Guevara P ²⁰ 51,52% para norfloxacinó .Por lo expuesto se debe tomar en cuenta los perfiles clinicoepidemiológicos de cada país al momento de una posible terapia empírica; así para los individuos estudiados en esta investigación éste grupo de antibióticos no tiene una buena efectividad. Esto también debe llevar al estudio de factores de riesgo asociados al desarrollo de resistencia a quinolonas ya que en investigaciones anteriores se ha mostrado que la presencia de alguna comorbilidad es factor de riesgo

independiente, en especial enfermedades cardiovasculares y endocrinas así como condiciones neurológicas que conlleven a postración crónica, patologías muy frecuentes en este estudio, inclusive algunos autores consideran la edad como factor de riesgo de resistencia a ciprofloxacino como Andreu A²² con un $p < 0,001$ en pacientes >60 años

De las asociaciones con inhibidores de betalactamasa el que presentó mayor resistencia fue **Ampicilina/ sulbactam** con 71,2% . El sulbactam inactiva de forma irreversible a las enzimas betalactámicas cuando se une a ellas , así destruye la barrera enzimática de la bacteria. Al combinarse con ampicilina, impide su destrucción por las betalactamasas. Este antibiótico suele presentar bajas tasas de resistencia sobretodo en paciente con ITU de la comunidad como lo demostraron Gómez et al¹⁹ 32.2%; Guevara P²⁰ 30,3% y Caicedo²¹ 33.9% , por lo que suelen ser antibióticos de elección en esa población; sin embargo por la alta resistencia del presente estudio no sería una alternativa para su uso como tratamiento empírico.

En las **cefalosporinas** se mostró mayor resistencia para la Cefazolina(1G) 38,6% y cefuroxima(2G) 34,4%. Al igual que Guajardo²⁴ donde cefazolina presentó 35.6% de resistencia y Caicedo²¹ 25.9 % para Cefepime(4G) ; 20.8% Cefotaxima(3G); inclusive Astete S⁶ encontró resistencia de E. coli en 25.2% ceftriaxona(3G) .Lo cual difiere con el estudio de Gómez et al¹⁹ donde las cefalosporinas presentaron baja resistencia: las de primera generación 8.76%; segunda 7.5% y tercera generación 2.1%.

Entonces debemos tener en cuenta que el uso indiscriminado de las cefalosporinas en diversas infecciones comunitarias y nosocomiales en los últimos años se ha asociado a la aparición de gérmenes resistentes; por otro lado puede plantearse el uso de cefalosporinas como tratamiento dirigido para infecciones causadas por microorganismos productores de BLEE obviamente una vez conocida la sensibilidad de la cepa, con el objeto de evitar el consumo excesivo de carbapenem

El aminoglucósido más resistente en el estudio fue **gentamicina** con 33,8%, siendo su frecuencia muy variable en las diferentes investigaciones ya que en el estudio realizado por Astete S⁶ en el H.Loayza se encontró una resistencia de 61,4%; a diferencia de Caicedo²¹ con 19.8% de resistencia y Andreu A²² con 23,9%. Esta resistencia mayor de 30 % probablemente se deba al uso frecuente de este antibiótico en nuestro país, que corresponde a uno en vías de desarrollo con poco apoyo laboratorial en el diagnóstico de enfermedades.

Debemos tener en cuenta que muchas veces en los laboratorios se reciben urocultivos de pacientes postratamiento donde muy posiblemente sobreviven gérmenes resistentes, por ello tal vez las resistencias no sean tan altas como creemos, lo cual se debe tener en cuenta para un mejor uso racional de antibióticos. Sin embargo los porcentajes de resistencia que se presentan en esta investigación son similares a los hallados en diferentes estudios en otros países con lo cual puede interpretarse que la resistencia que manejamos es comparable, con ello se pueden implementar medidas para el control de esta resistencia.

Los antibióticos más sensibles fueron los **carbapenems**: imipenem 100%; meropenem 100% y ertapenem 98,1% .Coincidiendo plenamente con Leal AL¹⁴ y Guevara P²⁰ donde todos los aislamientos de E.Coli fueron sensibles a carbapenems. Mientras que Caicedo²¹ encontró mínimas tasas de resistencia para Imipenem 1.1% y 0 % para Meropenem .

Los carbapenemes son fármacos de elección para infecciones moderadas o graves causadas sobre todo por microorganismos productores de BLEE. Su indicación como tratamiento empírico se debe a que presentan excelente actividad in vitro⁶⁹ .Pudiendo entonces considerarse como un antibiótico de primera línea. Sobre todo en aquellos servicios donde se reporten brotes epidémicos de enterobacterias productoras de BLEE, y en pacientes que

hayan recibido previamente cefalosporinas o quinolonas, hasta que se tenga un perfil de sensibilidad que permita continuar o cambiar de ATB .

Tambien presentaron buena sensibilidad las **cefalosporinas** : cefoxitina ,de 2 generación, con una frecuencia de 95,2%; y las cefalosporinas de 3 generación: ceftazidima 77,6%; ceftriaxona 76,2%; cefotaxima 70,4% y la cefalosporina de 4 generación cefepima 70,5%.

Esta alta sensibilidad para cefalosporinas de tercera generación también fue determinada por Machado JE ¹⁵ 86.3 % para ceftriaxona y Vásquez del Aguila³³ 94%. Lo contrario al estudio de Gonzales Camarena³¹ 43.26% de sensibilidad .Las cefalosporinas son antibióticos bactericidas y su mecanismo de acción es interferir con la síntesis del péptidoglucano que conforma la pared celular bacteriana, a través de la unión a la proteína fijadora de penicilina (PBP) e inactivación de los inhibidores de la autolisina endógena. Tienen una actividad contra microorganismos gramnegativos sobre todo las enterobacterias, por ello son muy usadas en ITU ,y debido a su alta sensibilidad puede usarse como tratamiento empírico en nuestra población de estudio

La **amikacina** evidenció buen perfil de sensibilidad 78,7%, tal y como reporta Paramo¹³ y Leal AL¹⁴ ellos hallaron que todos sus aislamientos fueron sensibles a amikacina ; para Caicedo²¹ una de las tasas de resistencia más bajas se observaron en Amikacina 7.6%. En estudios nacionales inclusive se observa tasas de sensibilidad más altas como Gonzales Camarena³¹ 88.89 % o Vásquez del Aguila³³ 98% .Pese a esto, la toxicidad renal y ótica de los aminoglucósidos y su menor eficacia en algunos síndromes infecciosos hacen que estos antibióticos no se use como terapia empírica para ITU no complicadas, sino para el manejo de ITU donde hay una multirresistencia hacia los demás antibióticos que pudiesen provocar menos eventos adversos.⁷⁰

Se detectó 5.83% de prevalencia de betalactamasas de espectro extendido (**BLEE**), todas ellas producidas por E.Coli muy similar a lo observado por Andreu A²² donde el 5,2% de su población produjo BLEE; una tasa menor se encontró en el estudio de Leal A¹⁴ 3,1% .A pesar de su frecuencia relativamente baja, la presencia de BLEE en enterobacterias causantes de ITU representa un signo de alarma ya que este tipo de mecanismo convierte a las cepas portadoras en multirresistentes debido a que afecta a todos los b-lactámicos y generalmente este tipo de microorganismos también son resistentes a los aminoglucósidos y fluoroquinolonas, disminuyendo así las opciones terapéuticas.

Cabe mencionar que los porcentajes de sensibilidad intermedia que se hallados en el presente trabajo de investigación no pudieron ser comparados con estudios similares, ya que estos enfatizan en la sensibilidad y la resistencia de los mismos. Entonces la categoría intermedia puede asumirse como aquellos antibióticos que se deben utilizar en altas dosis para que el tratamiento sea eficaz o que puede ser eficaz si se concentra en el sitio de infección⁷¹

En la tabla N°08 se observa que los **antibióticos más empleados de acuerdo al perfil de sensibilidad** fueron Imipenen 40% y ceftriaxona 35,8%

El tratamiento ATB además de basarse en los patrones locales de sensibilidad, lo hacen también en las características del paciente, situación de gravedad, el síndrome clínico. Así los pacientes hospitalizados por ITU complicada, como nuestra población, requieren tratamiento antibiótico de amplio espectro.⁷²⁻⁷³ ya que la ITU complicada ocurre debido a factores estructurales, farmacológicos y funcionales que predisponen al paciente a una infección persistente, recurrente o resistente. Además para infecciones nosocomiales, en las que habitualmente es necesario cubrir P. aeruginosa, está indicado el uso de meropenem o imipenem.

En la Tabla N° 09 : al aplicar antibioticoterapia según el perfil de sensibilidad se determinó quienes tuvieron **respuesta terapéutica**, la cual fue definida como ≥ 1 de los siguientes:

- Respuesta clínica ;aquellos que tuvieron remisión sintomática, en este caso remisión del cuadro febril al segundo día de tratamiento ATB .Ya que un curso de 48 horas suele ser suficiente para dar tiempo a que la terapia antimicrobiana de una respuesta sintomática y minimice la inflamación.⁵⁹
- Respuesta bacteriológica; aquellos en cuyo control de orina presentaron sedimento urinario con leucocitos <10 xc y urocultivo negativo o con recuento bacteriano disminuido en 48 -72 horas. Según la bibliografía el recuento bacteriano en orina debe disminuir en las primeras 48 horas tras el inicio del tratamiento antimicrobiano al cual el microorganismo es sensible. Si los títulos no disminuyen en este tiempo probablemente el tratamiento fracasará. ⁵⁷
- Respuesta analítica; teniendo en cuenta que en la infección urinaria complicada la proteína C reactiva sérica se encuentra elevada y su determinación periódica puede ser de utilidad en la evaluación de la respuesta al tratamiento^{61,62}; inclusive en un revisión en Cochrane se observó que un valor bajo de PCR (< 20 mg/L) parece ser algo útil para descartar la pielonefritis (disminución de la probabilidad de pielonefritis a $<20\%$). ⁶³

Así se presentó **respuesta al tratamiento antibiótico** en 84.2% de los pacientes, de acuerdo a los criterios, ya mencionados en este estudio para definir respuesta terapéutica. La respuesta clínica que se presentó en 58.3% de la población muestra como este criterio puede ser empleado para predecir el éxito de un tratamiento ATB con el solo examen físico, sin realizar exámenes auxiliares y generando gastos hospitalarios , de ahí la importancia de tenerlo en cuenta.

En cuanto a la respuesta bacteriológica; el examen de orina de control donde hallamos leucocitos <10 xc fue solo de 9,2% y un urocultivo negativo o con recuento bacteriano disminuido en 48 horas de 19.2% ; el control de PCR disminuido con respecto al primer control se presentó solo en 15.8 % (19 pacientes ; de los cuales se observó un valor de promedio PCR de 10.5mg/dL al ingreso y 5.4 mg/dL en el de control)

Aquí vale la pena mencionar una limitación del estudio ya que estos exámenes no pudieron realizarse en todos los pacientes, debido a los costos que representaban para la institución, por ello probablemente pudieron haber más pacientes que presenten respuesta bacteriológica o analítica pero que no se evidencio . Sin embargo en un estudio realizado por Robles García⁶⁵ en un estudio comparativo demuestra que los parámetros analíticos como PCR y VSG no tienen más sensibilidad que la fiebre para diagnosticar pielonefritis aguda y sólo tienen una alta especificidad cuando sus niveles séricos son muy elevados. Entonces podemos suponer que el 84.2% de pacientes que presentó respuesta terapéutica es un dato confiable usando el parámetro de remisión febril en nuestra población.

En la **Tabla N° 10** se describe la **respuesta terapéutica según la concentración mínima inhibitoria CMI 2016**

Numerosas investigaciones refieren que una cepa bacteriana puede desarrollar varios mecanismos de resistencia frente a uno o muchos antibióticos y del mismo modo un antibiótico puede ser inactivado por distintos mecanismos por diversas especies bacterianas^{74,75} como Morales et al⁷⁶ que en su estudio realizado en 155 cepas BLEE en E.Coli y Klebsiella ,en “los hospitales “Guillermo Almenara Irigoyen”” y “Edgardo Rebagliati Martins” encontró que estas cepas también fueron resistentes a 3 clases de antibióticos (sulfonamidas, aminoglucósidos y fluoroquinolonas). Igual a lo hallado por el Proyecto GEIH-BLEE 2000⁷⁷ en España

Antonia Andreu²² en su estudio realizado en 3.109 uropatógenos encontró que en su población de estudio los mecanismo de resistencia fueron :la

producción de BLEE en 5.2% ,de ellos el 72,2% también presento resistencia a ciprofloxacino .

Entonces es de esperarse que un paciente cuyo antibiograma presente un mayor número de antibióticos sensibles en comparación con antibióticos intermedios, resistentes y BLES se manifieste con una respuesta terapéutica favorable después de administrar ATB según su perfil de sensibilidad

Para la prueba de hipótesis se empleó la prueba U de Mann Whitney de muestras independientes , siendo estadísticamente significativo en el grupo del número de antibióticos sensibles y presencia de BLES con un $p : 0.001$ ($p < 0.05$); con un $p : 0.148$ para número de ATB intermedio y $p : 0.053$ para resistentes. Entonces es válido decir que los pacientes que tuvieron respuesta terapéutica a la ITU presentaron un mayor número de antibióticos sensibles, pero en el grupo sin respuesta terapéutica donde no se halló significancia estadística y predominó más antibióticos intermedios, resistentes , se puede asumir que ello no fue un factor determinante para el fracaso terapéutico sino que probablemente influyó otros factores como características clínico epidemiológicas del paciente, antibioticoterapia previa, cateterización previa, ITU a repetición, entre otros ^{22,32}, además la respuesta terapéutica vario por la presencia de productoras de β lactamasas de espectro extendido (BLEE)

Ahora; el hecho de que en nuestra población se presentó una buena respuesta terapéutica a pesar de la altas tasas de resistencia que se evidenciaron en los ATB de primera línea, sugiere que se tratan de mecanismos de resistencia aislados para cada tipo de ATB, no existiendo resistencias cruzadas en las enterobacterias de este servicio, como si se encontró en otros hospitales. Sin embargo sería ideal un estudio periódico en esta población con el fin actualizar datos y que estos se empleen pro del bienestar de los pacientes.

CAPITULO VI CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

*Se determinó que los pacientes que tuvieron respuesta terapéutica a la ITU tienen un mayor número de antibióticos sensibles, frente al grupo sin respuesta terapéutica donde predomina más antibióticos intermedios, resistentes y BLES.

*El género femenino fue el más afectado, en plena concordancia literatura consultada .además se demostró que los pacientes mayores a 60 años fue la población que predominó en el estudio. Las enfermedades más frecuentes presentes en el grupo de estudio fueron HTA ,DM y ERC, predominando en el género femenino.

*El uropatógeno prevalente fue E.Coli, en menor proporción Proteus spp Enterobacter spp y klebsiella.

*En el perfil de sensibilidad antibiótica, en cepas de E.Coli, el antibiótico con mayor sensibilidad fue el grupo de carbapenem; los antibióticos más resistentes fueron la Ampicilina seguido de las quinolinas.

*Los antibióticos más empleados de acuerdo al perfil de sensibilidad fueron Imipenen y ceftriaxona .

*Se reportó un buen porcentaje de respuesta terapéutica 84.4%; a pesar de la alta tasa de resistencia a antibióticos de primera línea.

RECOMENDACIONES

Hay la necesidad de un estudio periódico en esta población con el fin actualizar datos, así estos estudios de vigilancia de las resistencias a los antimicrobianos serían una guía para el tratamiento clínico de las infecciones urinarias en el Perú. A la vez que se promueve una práctica más responsable y racional del uso de ATB

Además es importante que el laboratorio central del HNGAI presente un resumen de sensibilidad y resistencia a los antibióticos por cada servicio de Medicina interna del hospital de manera constante según sea conveniente, con la finalidad de conocer la variación de estos; lo cual permitirá implementar una base de datos digital que facilitaría el acceso a información incentivando la investigación en este campo.

Es necesario plantearnos estudios analíticos posteriores con mayor población lo cual permitiría obtener mejor información respecto a otros factores que pudieran estar asociados con el éxito terapéutico.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Cavagnaro S.M. Felipe. Infección urinaria en la infancia. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2005 Jun [citado 2016 Abr 26] ; 22(2): 161-168.
2. Echevarria-Zarate, Juan; Sarmiento Aguilar, Elsa; Osoreo-Plenge, Fernando. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. Acta méd. peruana, Lima, v. 23, n. 1, enero 2006 .
3. Instituto Mexicano de Seguro Social. Infección de vías urinarias. Guía diagnóstica y terapéutica. Revista Médica. Septiembre a octubre de 1998, 36 (5): 293-305.
4. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. Am J Med. 2002;113(Suppl. 1A):5S-13S.
5. 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 [Tesis]. Lima: Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2002.
6. Astete La Madrid S, Flores Fukuda F, Bucley De Meritens A, Villareal Menchola J. Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Rev Soc Perú Med Interna. 2004;17(1):5-8.
7. Hidalgo, Luis Franco et al. Prevalencia de las infecciones hospitalarias en un hospital peruano del nivel IV, en el 2008. Revista de medicina Herediana. 2011, Vol. 22, N° 2, p. 76-81.
8. RAMÓN J. et al. Infecciones urinarias complicadas y factores asociados. Clínicas urológicas de la Complutense. Servicio de Publicaciones. UCM, Madrid. 1997(1):173-191

9. Alos J. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria: Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23:3-8.
10. Lopez CP, Restrepo JG. Aspectos clínicos y farmacoterapéuticos de la infección del tracto urinario. Revisión estructurada. *Rev CES Med.* 2011;(2):135–52.
11. Rafael Cantón. Lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010;28(6):375–385.
12. Zúñiga-Moya Julio C., Bejarano-Cáceres Suyapa, Valenzuela-Cervantes Huber, Gough-Coto Simmons, Castro-Mejía Andy, Chinchilla-López Carmen et al . Perfil de sensibilidad a los antibióticos de las bacterias en infecciones del tracto urinario. *Acta méd. costarric* [Internet]. 2016 Dec [cited 2017 Feb 05] ; 58(4): 146-154. Available from: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022016000400146&lng=en
13. Paramo-Rivas F, Tovar-Serrano A y Rendon-Macias M. Resistencia antimicrobiana en pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Sanatorio Durango, de enero a diciembre de 2013. *Med Int Méx.* 2015;31:34-40.
14. Leal AL, Cortés JA, Arias G, Ovalle MV, Saavedra SY, Buitrago G, et al. Emergencia de fenotipos resistentes a cefalosporinas de tercera generación en Enterobacteriaceae causantes de infección del tracto urinario de inicio comunitario en hospitales de Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31:298-303.
15. Machado JE, Murillo MM. Evaluación de sensibilidad antibiótica en cultivos de pacientes en primer nivel de atención en salud de Pereira. *Rev Salud Pública* 2012; 14(4): 710-9.
16. Marrero JL; Leyva M ; Castellanos JE. Infección del tracto urinario y resistencia antimicrobiana en la comunidad. *Rev Cubana Medicina General Integral,* 2015;31(1):53-75.

17. Orrego-Marin CP, Henao-Mejia C, Cardona-Arias JA. Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. *Acta Med Colomb* . 2014 Oct ; 39(4): 352-358.
18. Sánchez S, Reyes P, Bermudez P. susceptibilidad microbiológica de los uropatógenos aislados en la comunidad en Colombia periodo 2009-2013. *Rev.Medica.Sanitas* 2015;18 (2): 54-64.
19. Gómez CP, Plata M, Sejnau J, Rico CL, Vanegas S. Resistencia de la *E.coli* en urocultivos de pacientes con sospecha de infección urinaria intra y extrahospitalaria en la Fundación Santa Fe de Bogotá. *Urol Colomb*. 2009; 18(1): 53-80.
20. Guevara P Armando, Machado B Sara, Manrique T Esther. Infecciones urinarias adquiridas en la comunidad: epidemiología, resistencia a los antimicrobianos y opciones terapéuticas. *Kasmera* 2011 ; 39(2): 87-97.
21. Caicedo PS, Martínez T, Meneses E, Joaqui WG, Imbachí R, Mahe DA, et al. Etiología y resistencia bacteriana en infección de vías urinarias en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia. *Urol Colomb*. 2009; 18(3):45-52.
22. Antonia Andreu, Irene Planells. “Etiología de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad y resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos de primera línea” . *Med Clin (Barc)*. 2008;130(13):481-6.
23. Álvarez LC .Infecciones de vías urinarias en el Hospital Universidad del Norte . *Salud Uninorte*. Barranquilla (Col.) 2007; 23 (1): 9-18.
24. Guajardo-Lara Claudia Elena, González-Martínez Pedro Mario, Ayala-Gaytán Juan Jacobo. Antibiotic resistance of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract infections: What antimicrobial to use?. *Salud pública Méx* 2009 ;51 (2): 155-159.
25. Alós JI, Serrano MG, Gómez-Garcés JL, Perianes J. Antibiotic resistance of *Escherichia coli* from community-acquired urinary tract

- infections in relation to demographic and clinical data *Clinical Microbiology and Infection*, 2005; 11 (3), 199-203.
26. Andreu A, Alós J, Gobernado M, Marco F, De la Rosa M, García R, et al. Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. Estudio nacional multicéntrico. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005; 23:4-9.
27. Vejsgaard R. Studies on urinary infection in diabetes I: bacteriuria in patients with diabetes mellitus and in control subjects. *Acta Med Scand*, 179 (1966), pp. 173-179
28. Castro Andrade EA. Patrones de resistencia antibiotica en infeccion de tracto urinario nosocomial en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo. [Tesis]. Lima: Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2014
29. Tucto S , Mercado P , Hurtado T. Resistencia Bacteriana según MIC 90 de *Escherichia coli* uropatógena aislada en el Laboratorio de Microbiología del Hospital II Chocope-EsSalud (Perú). *Revista Científica de Estudiantes REBIOLEST* 2014; 2(1): e26
30. Montanez-Valverde, Raúl A. et al . Infección urinaria alta comunitaria por *E.coli* resistente a ciprofloxacino: características asociadas en pacientes de un hospital nacional en Perú. **An. Fac. med.**, Lima, v. 76, n. 4, oct. 2015. Disponible en <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832015000500009&lng=es&nrm=iso>. accedido en 07 feb. 2017. ((bibliografía tipo ABNT)
31. Gonzales Camarena, David Enmanuele et al . Sensibilidad antibiótica de bacterias causantes de infecciones del tracto urinario en un hospital general: Enero - junio del año 2008. *Rev Med Hered*, Lima, v. 20, n. 1, enero 2009 .
32. Flores, MK; Perez LM, Trelles MGr , Malaga Ge , Loza C , Tapia E. Infección urinaria intrahospitalaria en los servicios de hospitalización

- de Medicina de un hospital general 2008. Rev Med Hered 2008;19 (2):46-52
33. Vázquez del Aguila TG. Sensibilidad antibiotica de las bacterias causantes de infecciones del tracto urinario en gestantes. Hospitan Nacional Docente de Trujillo 2007- 2008. 2008.
34. INS. Informe de resistencia antimicrobiana en Hospitales en Perú.2007 pag1-28
35. Carranza MA, Rodríguez D, Díaz J. Etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias en pacientes hospitalizados en el Centro Médico Naval entre enero y diciembre del 2003. Rev Soc Per Med Inter. 2003; 16(3):5-13.
36. Ministerio de Salud del Perú. Análisis de situación de las infecciones intrahospitalarias en Perú 1999- 2000. Lima: OGE-RENACE / Vig. Hosp. DT 001-2000 V-1;2000.
37. Ramón Carlos Areses Trapote. José Antonio Castillo Laita **-et al .**
Guía de Práctica Clínica sobre Infección del Tracto Urinario en la Población Pediátrica.
38. Valiquette L. Urinary tract infections in women. Can J Urol. 2001 Jun;8 Suppl 1:6-12.
39. La Madrid SA, Fukuda FF, de Meritens AB, Menchola JV. Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Rev Soc Per Med Inter. 2004;17:5-8.
40. Hooton TM, Scholes D, et al. A prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women. N Engl J Med. 1996;335(7): 468-474.
41. Mendoza AE, Sepúlveda MAI. Infecciones del tracto urinario. En: Manual de Protocolos y Urgencias para Residentes cap 75. Sociedad Española de Medicina de Urgencias Médicas. 2003. www.cht.es/docenciamir/Manual/Cap57.pdf.

42. Ronald A. The etiology of urinary tract infection: traditional and emerging pathogens. *Dis Mon.* 2003 Feb;49(2):71-82.
43. Antonia Andreu. Patogenia de las infecciones del tracto urinario. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23 Supl 4:15-21.
44. Sobel JD. Pathogenesis of urinary tract infection. Role of Host Defenses. *Infect Dis Clin North Am* 1997; 11 (3) 531-549.
45. Rubin RH, Shapiro ED, Andriole VT et al: Evaluation of new antiinfective drugs for the treatment of urinary tract infection. *Clin Infect Dis* 1972; 15: S216.
46. O'Grady FW, Richards B, McSherry MA et al: Introital enterobacteria urinary infection and the urethral syndrome. *Lancet*, 2: 1208, 1970.
47. Kunin CM, MaCormack RC: An epidemiologic study of bacteriuria and blood pressure among nuns and working women. *N Engl J Med* 278: 635,1968.
48. J.A. Martínez Díaz, J. A. Cambroner Galache, J. L. Senovilla Pérez.. *Fisiopatología de la infección urinaria. Clínicas urológicas de la Complutense*, ISSN 1133-0414, N°. 5, 1997, págs. 51-65.
49. Fukushi Y, Orikawa S, Kagatama M. An electron microscopic study of the interaction between vesical epithelium and E.Coli. *Invest Urol* 1979; 17: 61-68.
50. Emma Schwedt. Patogenia de las infecciones urinarias. *Arch. Med. Int.* 2004; XXVI; 1-2: 35-46.
51. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC / NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36:309-32.
52. Comité De Microbiología Clínica.. Guidelines For Microbiological Diagnosis Of The Urinary Tract Infection. *Rev Chil Infect* 2001; 18 (1): 57-63.
53. Lewis JF, Alexander J. Microscopy of stained urine smears to determine the need for quantitative culture. *J. Clin. Microbiol.* 1976; 4: 372.

54. Antonia Andreu, Juana Cacho, Amparo Coira, José Antonio Lepe
Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011;29:52-7.
55. Emilia Cercenado, Jesús Saavedra-Lozano. El antibiograma.
Interpretación del antibiograma, conceptos generales . An Pediatr
Contin. 2009;7:214-7.
56. Stephen J. Cavalieri A, et al. Manual de pruebas de susceptibilidad
antimicrobiana 2005.
57. Corral LC. Arévalo G. Mondéjar P. Recomendaciones prácticas para
el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria en el adulto (I).
Galicia Clin 2013; 74 (3): 115-125.
58. Fernando Dalet, Gerardo del Río .Infecciones urinarias. Ed. Médica
Panamericana, 1997 -475 :14-15.
59. Klimberg I, Shockey G, Ellison H, et al. Time to symptom relief for
uncomplicated urinary tract infection treated with extended-release
ciprofloxacin: a prospective, open-label, uncontrolled primary care
study. Curr Med Res Opin 2005; 21:1241.
60. Pewitt Eb, Schaeffer JS. Urinary tract infection in Urology, including
acute and chronic prostatitis. Infect Dis Clin North Am 1997;
11(3):623-46.
61. Hoffler D. Control and Duration of Therapy in Complicated UTI,
with special consideration of C-reactive protein. Infection 1994; 22
(Suppl 1):S54-S54.
62. Couderc R., Mary R., Veinberg F.. Marcadores de inflamación en
pediatría. Acta bioquím. clín. latinoam. [Internet]. 2004 Dic
[citado 2017 Feb 09] ; 38(4): 513-517. Disponible en:
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572004000400013&lng=es
63. Shaikh N, Borrell JL, Evron J, Leeflang MMG. Procalcitonin, C-reactive
protein, and erythrocyte sedimentation rate for the diagnosis of acute
pyelonephritis in children. Cochrane Database of Systematic Reviews
2015, Issue 1. Art. No.: CD009185. DOI:
10.1002/14651858.CD009185.pub2.

64. Martínez PG y Grupo de trabajo de la comisión de infecciones y política antibiótica .Protocolo de tratamiento de las infecciones urinarias . Hospital Virgen de la Luz 2006.Pag: 1-18
65. Robles GB. Comparación de la utilidad de la fiebre y de algunos parámetros analíticos para el diagnóstico de pielonefritis aguda en niños.Revista Española de Pediatría 2005;61(5): 358-363
66. J. Pallarés. La infección urinaria en el diabético Aten Primaria 1998;21:630-7
67. Lizbeth Acuña. Enfermedad renal en Colombia: prioridad para la gestión de riesgo. Rev Panam Salud Publica 40(1), 2016 PG:16-22.
68. Amenós AC et al , Prevalencia de insuficiencia renal crónica en pacientes de alto riesgo o con enfermedad cardiovascular. Rev Esp Cardiol. 2010;63(02):225-8.
69. Hernández JR, Velasco C, Romero L, Martínez-Martínez L, Pascual A. Comparative in vitro activity of ertapenem against extended-spectrum beta-lactamase- producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* isolated in Spain. Int J Antimicrob Agents. 2006;28:457-9.
70. Cisneros-Herreros JM, Cobo-Reinoso J, Pujol-Rojo M, Rodríguez-Baño J, Salavert-Lleti M. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. Guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2007;25:111-30.
71. Taroco, R; Seija, V; Vignoli, R. Metodos de estudio de la sensibilidad antibiotica. 2008.
72. 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.
73. Mendoza AE, Sepúlveda MAI. Infecciones del tracto urinario. En: Manual de Protocolos y Urgencias para Residentes cap 75. Sociedad Española de Medicina de Urgencias Médicas. 2003.

74. Daza RM. Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria .Inf Ter Sist Nac Salud 1998; 22: 57-67.
75. Siegel J.D., Rhinehart E., Jackson M., Chiarello L. Management of multidrug-resistant organisms in health care settings, 2006. Am J Infect Control. 2007; 35:S165-93.
76. MORALES, José-Luis et al . Presencia de beta-lactamasas de espectro extendido en dos hospitales de Lima, Perú. **An. Fac. med.**, Lima, v. 66, n. 1, marzo 2005 . Disponible en <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102555832005000100005&lng=es&nrm=iso>. accedido en 14 feb. 2017.
77. Hernández J.R., Pascual A., Cantón R., Martínez-Martínez L., Grupo de Estudio de Infección Hospitalaria. GEIH. Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae productores de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles (Proyecto GEIH-BLEE 2000). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2003; 21:77-82.

ANEXOS

Anexo N° 01

N°:.....

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

1. APELLIDO Y NOMBRE (iniciales):.....
2. EDAD:.....
3. SEXO:.....
4. COMORBILIDADES:
Si ()
No ()
Cual(es):.....
5. SINTOMAS DE ITU:.....
6. INFORME DEL UROCULTIVO:
ATB Resistente:.....
ATB Sensible:.....
7. RECUENTO DE COLONIAS:.....
8. IDENTIFICACION DE LA BACTERIA:
 - E. Coli ()
 - Klebsiela pneumonia ()
 - Candidasp. ()
 - P. aeruginosa ()
 - S. coagulasa negative ()
 - Proteus Mirabilis ()
 - Citrobacter ()
 - M. morganii ()

9. ANTIBIOGRAMA

GERMEN:		
ANTIBIOTICO		INTERPRETACION:S-R

10. RESPUESTA TERAPÉUTICA: Si () No ()

- () Mejoría clínica: ausencia de fiebre a las 48 horas después del uso de ATB
- () PCR disminuido, en comparación al inicial.
- () Examen de orina leucocitos <10
- () Urocultivo negativo o con recuento bacteriano disminuido a las 48 horas post termino de tratamiento ATB

Anexo N° 02

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estimado participante:

Ud. ha sido seleccionado para participar en la investigación. “Asociación de la concentración mínima inhibitoria de los antibióticos según las nuevas recomendaciones y la respuesta terapéutica de los pacientes con infección urinaria hospitalizados en el servicio Medicina 5 del HNGAI durante año 2016”

La información obtenida a través de este estudio será mantenida bajo estricta confidencialidad y será anónimo. El estudio no conlleva ningún riesgo, ni recibe ningún beneficio. Los resultados grupales estarán disponibles en físico, a través de un informe que se entregará al HNGAI, en caso Ud. desee una copia, podrá solicitarlo libremente.

Si tiene alguna pregunta sobre esta investigación, se puede comunicar con la Interna de Medicina: Vásquez Noriega, Karen

Correo: karenurp@hotmail.com

Firma del Participante

CC.



Firma del Investigador Principal

CC.

