

**COMPARACION DE LA RESISTENCIA AL TRATAMIENTO DE
INFECCIONES URINARIAS NO COMPLICADAS A NIVEL
INTERNACIONAL, CON HISTORIAS CLINICAS DEL SERVICIO DE
URGENCIAS DEL HOSPITAL SAN IGNACIO DEL AÑO 2007**

CLARA TERESA VARELA ALONSO

MONOGRAFIA

**Presentado como requisito parcial para obtener el titulo de
BACTERIOLOGO (A)**

**PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
FACULTAD DE CIENCIAS BÁSICAS
CARRERA DE BACTERIOLOGIA
BOGOTÁ D. C.**

2008

**COMPARACION DE LA RESISTENCIA AL TRATAMIENTO DE
INFECCIONES URINARIAS NO COMPLICADAS A NIVEL
INTERNACIONAL, CON HISTORIAS CLINICAS DEL SERVICIO DE
URGENCIAS DEL HOSPITAL SAN IGNACIO DEL AÑO 2007**

CLARA TERESA VARELA ALONSO

MYRIAM SABOYA GONZALEZ
Bacterióloga. Msc Microbiología UJ.
DIRECTORA

MIGUEL ANTONIO PINZON
Estadista
Pontificia Universidad Javeriana
ASESOR ESTADÍSTICO

PONTIFICIA UNIVERSIDAD JAVERIANA
FACULTAD DE CIENCIAS
BACTERIOLOGIA
BOGOTÁ D. C. 2008

NOTA DE ADVERTENCIA

“La Universidad no se hace responsable por los conceptos emitidos por sus alumnos en sus trabajos de tesis. Solo velará por que no se publique nada contrario al dogma y a la moral católica y porque las tesis no contengan ataques personales contra persona alguna, antes bien se vea en ellas el anhelo de buscar la verdad y la justicia.”

Artículo 23 de la Resolución N° 13 de Julio de 1946

DEDICTORIA

“A Dios, Quien es el dueño de mi vida y me da la fortaleza para superar las dificultades y cumplir todas mis metas”

“A mis padres, porque sin ellos no hubiera sido posible culminar este sueño, por todos sus consejos y su amor incondicional”

“A mi novio, por ser mi apoyo y guía en los momentos difíciles”

“A mis amigos y compañeros, por brindarme su ayuda, conocimiento y por compartir este maravilloso momento de formación”

“A la Pontificia Universidad Javeriana, por haberme brindado la oportunidad de formarme integralmente”

AGRADECIMIENTOS

A la doctora Myriam Saboya Gonzáles, por su conocimiento, colaboración, paciencia y orientación en el desarrollo de este trabajo

Al doctor Miguel Pinzon, por su conocimiento aportado en el ámbito estadístico

Al Hospital Universitario San Ignacio, por el material brindado el cual permitió la realización de este trabajo.

CONTENIDO

	Pág.
INTRODUCCIÓN	
1. MARCO TEORICO	1
1.1 INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU)	1
1.1.1 Cistitis aguda	1
1.1.2 Pielonefritis aguda	2
1.2 EPIDEMIOLOGIA	3
1.3 FACTORES DE RIESGO	4
1.4 VIA DE INGRESO DE LOS MICROORGANISMOS	5
1.5 MECANISMOS DE DEFENSA DEL HUESPED	6
1.6 ETIOLOGIA	8
1.6.1 <i>Escherichia coli</i>	9
1.6.2 <i>Proteus mirabilis</i>	9
1.6.3 <i>Klebsiella spp.</i>	10
1.6.4 <i>Enterobacter spp.</i>	10
1.6.5 <i>Enterococcus</i>	10
1.7 FACTORES DE VIRULENCIA BACTERIANA	11
1.8 DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO	12
1.8.1 Toma de Muestras	12
1.8.1.1 Aspiración suprapúbica	12
1.8.1.2 Muestra segundo chorro	13
1.8.1.3 Bolsas recolectoras	13
1.8.1.4 Catéteres vesicales	13
1.8.2 Parcial de orina	14
1.8.3 Urocultivo	15
1.8.4 Identificación del microorganismo	15

1.9	ANTIBIOGRAMA	16
1.10	TRATAMIENTO	16
1.10.1	Tratamiento de Cistitis aguda	18
1.10.2	Tratamiento de Pielonefritis aguda	18
1.11	ANTIBIOTICOS	19
1.11.1	Trimetropin sulfametoxasol (TMT/SMX)	19
1.11.2	Cefalexina	20
1.11.3	Ciprofloxacina	21
1.11.4	Nitrofurantoina	22
1.11.5	Norfloxacina	23
1.11.6	Imipenem	23
1.11.7	Ampicilina Sulbactam	24
1.11.8	Aztreonam	25
1.12	MECANISMOS DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIOTICOS	25
1.12.1	<i>Escherichia coli</i>	26
1.12.2	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	27
1.12.3	<i>Enterobacter ssp</i>	27
1.12.4	<i>Proteus mirabilis</i>	27
1.12.5	<i>Enterococcus ssp.</i>	28
1.13	PREVENCION DE LA RESISTENCIA	28
2.	FORMULACION DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN	30
3.	OBJETIVOS	32
3.1	OBJETIVO GENERAL	32
3.2	OBJETIVOS ESPECIFICOS	32
4.	METODOLOGIA	33
4.1	DISEÑO DE INVESTIGACION	33
4.2	RECOPIACION DE LA INFORMACION	33
4.2.1	Revisión de historias clínicas	34

4.2.2	Revisión de artículos	34
4.3	CRITERIOS DE INCLUSION	34
4.3.1	Historias clínicas	34
4.3.2	Artículos	34
4.4	CRITERIOS DE EXCLUSION	35
4.4.1	Historias clínicas	35
4.4.2	Artículos	35
4.5	ANALISIS DE RESULTADOS	35
4.6	ANALISIS DE DISCUSION	35
5.	RESULTADOS	37
5.1	HISTORIAS CLINICAS HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN IGNACIO	37
5.1.1	Reportes de urocultivos	37
5.1.2	Reportes de Antibiograma	38
5.1.3	Tratamiento a pacientes Hospital Universitario San Ignacio	39
5.2	RESULTADOS ARTICULOS	40
5.2.1	Etiología	41
5.2.2	Resistencias artículos internacionales	45
5.2.2.1	<i>Escherichia coli</i>	45
5.2.2.2	<i>Klebsiella pneumonie</i>	46
5.2.2.3	<i>Proteus mirabilis</i>	46
5.2.2.4	<i>Enterococcus faecalis</i>	47
5.2.2.5	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	48
5.3	COMPARACION RESISTENCIAS SAN IGNACIO E INTERNACIONAL. E. COLI	48
6.	ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	59
7.	CONCLUSIONES	66
8.	RECOMENDACIONES	68

BIBLIOGRAFIA **69**

ANEXOS **80**

LISTA DE GRAFICAS

	Pág.
Grafica 1: Distribución de los agentes etiológicos causantes de Pielonefritis	37
Gráfica 2: Representación porcentual de los niveles de resistencia a antibióticos reportados en el antibiograma	38
Gráfica 3: Representación porcentual de los niveles de sensibilidad a antibióticos reportados en el antibiograma	38
Gráfica 4: Distribución porcentual del tratamiento de ITU de los pacientes San Ignacio	40
Grafica 5: Representación porcentual de <i>E. coli</i> causante de ITU no complicada según el país	42
Grafica 6: Representación del porcentaje de <i>K. pneumonie</i> causante de ITU no complicada según el país	42
Grafica 7: Porcentaje de <i>P. mirabilis</i> causante de ITU no complicada según el país	43
Grafica 8: Representación porcentual de <i>E. faecalis</i> causante de ITU no complicada según el país	43
Grafica 9: Representación del porcentaje de <i>P. aeruginosa</i> causante de ITU no complicada según el país	44
Grafica 10: Representación del porcentaje de <i>Enterobacter ssp.</i> causante de ITU no complicada según el país	44
Grafica 11: Porcentaje de resistencia de <i>E. coli</i> a Amoxicilina/Acido Clavulónico en los diferentes países	49
Grafica 12: Porcentaje de resistencia de <i>E. coli</i> a Ampicilina en los diferentes países	49
Grafica 13: Porcentaje de resistencia de <i>E. coli</i> a Ampicilina/Sulbactam en los diferentes países	50
Grafica 14: Porcentaje de resistencia de <i>E. coli</i> a Cefazolina en los diferentes países	50

Grafica 15: Porcentaje de resistencia de <i>E. coli</i> a Cefotaxina en los diferentes países	51
Grafica 16: Porcentaje de resistencia de <i>E. coli</i> a Cefuroxina en los diferentes países	51
Grafica 17: Porcentaje de resistencia de <i>E. coli</i> a Amikacina en los diferentes países	52
Grafica 18: Porcentaje de resistencia de <i>E. coli</i> a Gentamicina en los diferentes países	52
Grafica 19: Porcentaje de resistencia de <i>E. coli</i> a Ciprofloxacina en los diferentes países	53
Grafica 20: Porcentaje de resistencia de <i>E. coli</i> a Nitrofurantoina en los diferentes países	53
Grafica 21: Porcentaje de resistencia de <i>E. coli</i> a Trimetropin Sulfametoxazol en los diferentes países	54
Grafica 22: Porcentaje de resistencia de <i>E. coli</i> a Aztreonam en los diferentes países	54
Grafica 23: Porcentaje de resistencia de <i>E. coli</i> a Cefepime en los diferentes países	55
Grafica 24: Porcentaje de resistencia de <i>E. coli</i> a Imipenem en los diferentes países	55
Grafica 25: Porcentaje de resistencia de <i>E. coli</i> a Norfloxacin en los diferentes países	56
Grafica 26: Porcentaje de resistencia de <i>E. coli</i> Tetracilina en los diferentes países	56
Grafica 27: Porcentaje de resistencia de <i>E. coli</i> a Ceftazidina en los diferentes países	57
Grafica 28: Porcentaje de resistencia de <i>E. coli</i> a Cefalotina en los diferentes países	57
Grafica 29: Porcentaje de resistencia de <i>E. coli</i> a Ceftriazona en los diferentes países	58

LISTA DE TABLAS

	Pág
Tabla 1: Porcentaje de presencia de los microorganismos causantes de ITU no complicada	41
Tabla 2: Promedio ponderado del porcentaje de resistencia de <i>E. coli</i> a los antibióticos reportados en los artículos	45
Tabla 3: Promedio ponderado del porcentaje de resistencia de <i>K. pneumonie</i> a los antibióticos reportados en los artículos	46
Tabla 4: Promedio ponderado del porcentaje de resistencia de <i>P. mirabilis</i> a los antibióticos reportados en los artículos	47
Tabla 5: Promedio del porcentaje de resistencia de <i>E. faecalis</i> a los antibióticos reportados en los artículos	47
Tabla 6: Promedio ponderado del porcentaje de resistencia de <i>P. aeruginosa</i> a los antibióticos reportados en los artículos	48

LISTA DE ANEXOS

	Pág
Anexo 1: Encuesta infecciones urinarias Hospital Universitario San Ignacio	80
Anexo 2: Artículos resistencia bacteriana a antibióticos a nivel Internacional	81
Anexo 3: Porcentaje de resistencia <i>Escherichia coli</i> a los diferentes antibióticos en cada país	87
Anexo 4: Porcentaje de resistencia <i>Klebsiella pneumoniae</i> a los Diferentes antibioticos en cada pais	88
Anexo 5: Porcentaje de resistencia <i>Proteus mirabilis</i> a los diferentes antibióticos en cada país	89
Anexo 6: Porcentaje de resistencia <i>Enterococcus faecalis</i> a los diferentes antibióticos en cada país	90
Anexo 7: Porcentaje de resistencia <i>Pseudomonas aeruginosa</i> a los diferentes antibióticos en cada país	91

RESUMEN

Objetivo: analizar en base a estudios internacionales los porcentajes de resistencia que han presentado los uropatógenos a los antibióticos más usados y compararlos con historias clínicas de pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario no complicada del Hospital Universitario San Ignacio Bogotá (Colombia) durante el año 2007.

Métodos: Se revisaron 60 historias clínicas del Hospital San Ignacio y se compararon con 27 artículos procedentes de 4 continentes. De América 7 reportes (Venezuela, Nicaragua, 2 de Brasil, Canadá, Estados Unidos, y un estudio multicéntrico de varios países de Latinoamérica), de Europa 8 (Reino Unido, 2 de España, Grecia, Bosnia, Kosovo, Francia y Noruega), de Asia 9 (Turquía, Nepal, Japón, Rusia, 2 de India, Corea, Taiwán y Palestina), y de África 3 (Camerún, Madagascar y Sudan)

Resultados: Todos los reportes analizados coinciden en que *Escherichia coli* es la bacteria que se encuentra con mayor frecuencia. *Klebsiella pneumoniae* fue la segunda bacteria más común, seguida por *Proteus mirabilis*. *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter* representaron un número menor como agentes patológicos de Infecciones urinarias no complicada. La resistencia encontrada en los urocultivos del Hospital Universitario San Ignacio fue alta, puesto que de los 23 antibióticos testeados tan solo 7 presentaron baja resistencia y 1 fue menor del 20%.

Amoxicilina y Ampicilina presentaron altos porcentajes de resistencia para la mayoría de los uropatógenos como en *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterococcus faecalis*. Trimetropin Sulfametoxazol, antibiótico de primera línea para el tratamiento de ITU no complicada presentó amplios porcentajes de resistencia para todos los uropatógenos.

Imipenem, es el mejor antibiótico encontrado, debido a su baja resistencia a todos los uropatógenos estudiados

ABSTRACT

Objectives: the aim of this study was to analyze international studies based on the percentages of resistance that have submitted the uropathogens to antibiotics most commonly used and compare them with clinical records of patients diagnosed with urinary tract infection is not complicated at the University Hospital San Ignacio. Bogota (Colombia) during the year 2007.

Methods: We reviewed 60 medical records of the San Ignacio Hospital and were compared with 27 articles from 4 continents. From 7 americas reports (Venezuela, Nicaragua, 2 Brazil, Canada, USA, and a multicenter study of several countries in Latin America), Europe 8 (United Kingdom, 2 from Spain, Greece, Bosnia, Kosovo, Norway and France), Asia 9 (Turkey, Nepal, Japan, Russia, 2 India, Korea, Taiwan and Palestine), and Africa 3 (Cameroon, Madagascar and Sudan)

Results: All reports agree that analyzed *Escherichia coli* are a bacterium that is found more often. *Klebsiella pneumoniae* was the second most common bacterium, followed by *Proteus mirabilis*. *Enterococcus faecalis*, *Pseudomonas aruginosa* and *Enterobacter* accounted for a smaller number of pathological agents such as urinary tract infections not complicated. The resistance found in urocultivos University Hospital of San Ignacio was high because of the 23 antibiotics tested only 7 showed low resistance and 1 was less than 20%.

Amoxicilina and Ampicillin showed high percentages of resistance to the majority of uropathogens as *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* and *Enterococcus faecalis*. Trimethoprin sulfamethoxazole, first-line antibiotic for treating complicated ITU not present percentages of broad resistance to all uropathogens.

Imipenem, the best antibiotic is found, due to its low resistance to all studied uropathogens

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son una variedad de entidades clínicas, las cuales se caracterizan por la invasión bacteriana del parénquima renal y/o sus vías de excreción. Los uropatógenos pueden afectar la vejiga, enfermedad llamada cistitis, afectar el riñón, enfermedad llamada pielonefritis, encontrarse solamente en la orina sin causar síntomas llamada bacteriuria asintomática, o afectar otras estructuras del tracto urinario que los conectan como uretritis, prostatitis y epididimitis.

Estas infecciones son unas de las enfermedades más comunes, constituyendo del 2 al 5% de las consultas de atención primaria.

Así mismo se catalogan según si tienen o no enfermedad de base como complicadas o no complicadas. Las ITU no complicadas son infecciones sin enfermedades de base que pueden cursar con ataques agudos; estos incluyen enfermedades como cistitis y pielonefritis aguda no complicada. Las infecciones complicadas incluyen la cistitis crónica complicada y la pielonefritis crónica complicada. En diversos estudios a nivel internacional se ha demostrado que la resistencia bacteriana es el mayor problema en las ITU, y la mayoría de los agentes causales son bacterias de la familia enterobacteriacea, los cuales causan más del 80% de las ITU no complicadas y cerca del 40% de las ITU complicadas.

Muchos investigadores de diferentes países demuestran que la resistencia bacteriana a los antibióticos se relaciona con el consumo de éstos ya que, la presión selectiva que ejercen, favorece la creación, adaptación y diseminación de mecanismos de resistencia a los antimicrobianos. Esto se refleja en una progresiva disminución de la sensibilidad de los microorganismos a los antimicrobianos utilizados habitualmente para el

tratamiento de las ITU. Entre los factores de riesgo descritos para el desarrollo de resistencias figuran la edad, tratamiento antimicrobiano previo o cateterización con sonda urinaria. Por ello se recomienda la realización de perfiles de sensibilidad antibiótica locales e identificar los niveles de resistencia, los cuales permiten mejorar la prescripción de antibióticos.

Es interesante resaltar que en Colombia aun no se han realizado este tipo de estudios, por ello, se busca analizar los niveles de resistencia a los antibióticos mas usados en diferentes partes del mundo y compararlos con historias clínicas de pacientes compatibles con ITU no complicada en el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá y hacer así una ligera ubicación de este ultimo en el ámbito internacional.

1. MARCO TEORICO

1.1 INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO (ITU)

Las ITU se pueden categorizar en complicadas y no complicadas. La ITU no complicada es cuando no existen factores que predisponen a la misma o a la falla del tratamiento. En la ITU complicada existen factores que predisponen a esta o influyen en su tratamiento tales como embarazo, diabetes o anomalías fisiológicas. Esta diferenciación influye en la correcta evaluación inicial del paciente y por lo tanto en su tratamiento y duración **(Levy. 2007)**

Las ITU no complicadas se pueden dividir en cistitis aguda y pielonefritis aguda. **(Levy. 2007)**

1.1.1 Cistitis aguda

También llamada infección de las vías urinarias bajas. Es la inflamación de la vejiga debido a infección, la cual causa sensación de ardor al orinar. Esta patología se caracteriza por aparición abrupta de síntomas generalmente menores a 3 días, la presencia de disuria, polaquiuria, micción urgente (síndrome miccional), acompañada algunas veces de dolor suprapúbico, orina maloliente sin fiebre y en ocasiones hematuria. **(Yomayusa. 2003, Levy. 2007)**. En la mayoría de los casos (95%) es causada por un solo tipo de microorganismo. **(Gobernado. 2007)**.

La presencia de disuria acompañada de polaquiuria en ausencia de síntomas vaginales y fiebre tiene una probabilidad del 80% de ser cistitis. Los pacientes que consultan solo por disuria tienen 25% de ser cistitis. La

presencia única de síntomas vaginales como flujo, ardor y prurito disminuyen las probabilidades. **(Levy. 2007).**

Esta infección es un motivo de consulta muy común que afecta a las mujeres sexualmente activas y aunque no es una enfermedad grave genera importante morbilidad **(Levy. 2007)**. Las malformaciones de las vías urinarias y la instrumentación de las mismas son factores de riesgo y aunque se resuelve de manera espontánea, en ocasiones puede complicarse. **(Anderson. 1999, Echols. 1999)**

1.1.2 Pielonefritis aguda

Se asocia con fiebre, bacteriuria, piuria y dolor lumbar el cual puede ser bilateral. Los pacientes con episodios recurrentes de pielonefritis tienen malestar general, dolor de cabeza, pérdida de apetito y dolor de espalda. Las infecciones no complicadas son causadas generalmente por *E. coli*, *Staphylococcus* coagulasa positiva, *Enterococcus faecalis* y *Klebsiella* spp. La presencia de *Pseudomonas* spp. y *Proteus* spp. sugieren enfermedad preexistente. **(Lee. 2007)**

La edad en la cual se presenta generalmente es en mujeres de 18 a 40 años. De estos, aproximadamente el 80% tienen recuentos superiores a 10^5 UFC/ml y un 10%-15% un recuento de 10^4 UFC/ml, por lo cual se toma como significativo para pielonefritis recuentos de 10^4 UFC/ml. En la presentación clínica se observan desde cuadros solo con disuria hasta cuadros con sepsis. Los signos que orientan el diagnóstico son fiebre con o sin escalofríos, dolor lumbar, dolor en el ángulo costovertebral, dolor abdominal, náuseas o vómitos **(Levy. 2007)**.

1.2 EPIDEMIOLOGIA

Las infecciones urinarias representan, del 2 al 5% de las consultas de atención primaria con una incidencia de aproximadamente de 250 millones de casos anuales en el mundo, **(Kim. 2006)** siendo *Escherichia coli* es el agente causal más común, aunque su frecuencia varía según el tipo de pacientes **(Sánchez. 2003, Raka. 2004)**. Las ITU se presentan con mayor frecuencia en pacientes del género femenino y varios autores concuerdan en que del 10 al 20 % de las mujeres adultas tendrán una ITU durante su vida y la mayoría se produce en mujeres con tracto urinario y función renal normales **(Raka. 2004, Stratchounskim. 2006, Levy. 2007)**.

Sin embargo, de acuerdo con datos epidemiológicos de los Estados Unidos, en ese país puede estimarse que el 30% de todas las mujeres experimentará un episodio agudo de cistitis durante su vida y de éstas, alrededor del 20% sufrirá de recurrencias. También se estima que el 30% de las mujeres con cistitis sintomática presenta una infección del tracto urinario superior, lo cual puede concluir en compromiso renal, con el subsiguiente deterioro de la función de dicho órgano. **(Anderson. 1999, Echols. 1999)**

No obstante en Colombia no hay estadísticas que indiquen estas predicciones, solo se ha determinado que las ITU son producidas en el 90% de los casos por *E. coli* y con menor frecuencia por otras enterobacterias como *Klebsiella spp* y *Proteus spp* **(Yomayusa. 2003)**

En otras partes del mundo como en Corea la etiología de la cistitis es: *Escherichia coli* (71.1%), seguida de *Enterococcus ssp.* (13.0%), *Staphylococcus coagulasa negativa* (5.3%) y otras especies de Enterobacterias (10.6%). **(Kim. 2008)**

1.3 FACTORES DE RIESGO

Hay diferentes factores que pueden influir en la aparición de infecciones urinarias:

- Relaciones sexuales frecuentes (**Aristegui. 2001, Levy. 2007**).
- Infecciones del tracto urinario previa. (**Aristegui. 2001**)
- Uso de espermicidas. (**Lee. 2007**)
- Ausencia de micción tras las relaciones sexuales (**Aristegui. 2001, Levy. 2007**).
- Exposición reciente a antibióticos. (**Lee. 2007**)
- Uso de diafragma: por obstrucción y por cambios en la flora de la vagina que producen los espermicidas. (**Aristegui. 2001, Levy. 2007**).
- Edad y sexo: Durante el primer año de vida los hombres y mujeres tienen un riesgo similar de desarrollar ITU, la incidencia incrementa 40 veces en las mujeres entre los 16 y 35 años. Los hombres mayores de 60 años aumentan el riesgo debido a hiperplasia prostática (**Levy. 2007**).
- Obstrucción al flujo urinario: Producida por la existencia de malformaciones congénitas como estenosis de la unión pieloureteral, estenosis de la unión ureterovesical, ureteroceles, válvulas de uretra posterior y divertículos ventrales de uretra. (**Aristegui. 2001**)
- Reflujo vesicoureteral: La orina infectada refluya a través de los colectores papilares al interior del parénquima renal, poniéndose en marcha el proceso inflamatorio parenquimatoso y las reacciones inmunológicas a ese nivel y como consecuencia de ambos factores el desarrollo posterior de cicatrices renales y la atrofia renal. (**Aristegui. 2001**)
- Factores dependientes del huésped: Mayor densidad de receptores glucolípidicos en las células del uroepitelio en algunos individuos y

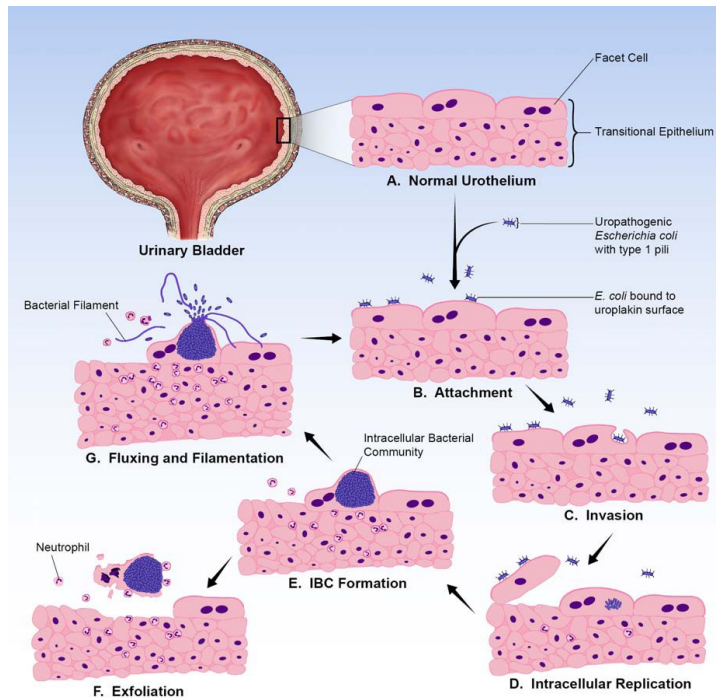
que permiten la unión específica de los gérmenes los cuales tienen fimbrias tipo 2 con las células epiteliales del huésped, incrementándose la adhesión bacteriana. A mayor densidad de receptores uroepiteliales, más posibilidades de adhesión bacteriana y mayor riesgo de infección urinaria. **(Aristegui. 2001)**

1.4 MECANISMOS DE INGRESO DE LOS MICROORGANISMOS

Los microorganismos que provienen del tracto gastrointestinal, contaminan las zonas perianal, perineal y genital. Estos microorganismos ingresan por la uretra y ascienden hacia la vejiga. Este mecanismo es por el cual se producen la mayoría de las infecciones del tracto urinario (ITU) y es llamada vía ascendente. **(Yomayusa. 2003, Muratani. 2006)**

Cuando las bacterias ascienden a la vejiga, colonizan el urotelio de la vejiga el cual es un epitelio transicional pseudoestratificado forrado por una capa de células alargadas. Estas células tienen una membrana asimétrica apical la cual le sirve de barrera impermeable a la vejiga aunque también sirve como receptor de bacterias como la *E. coli* uropatógena. Algunas bacterias tienen 2 posibilidades de replicarse. En el lumen de la vejiga o dentro de sus células **(Hilbert. 2007)**. *E. coli* se puede introducir a la vejiga adhiriéndose a la superficie vesical con ayuda de los Pili tipo 1, y así penetrar y replicarse en el citoplasma celular. Luego, las bacterias salen de su nicho intracelular y se adhieren a otras células del huésped, logrando así un ciclo infeccioso. **(Figura 1)**. Durante este proceso las células infectadas de la vejiga son arrojadas a la orina mientras que los neutrófilos son atraídos al sitio de la infección. **(Rosen, 2007)**

Figura 1: Mecanismo patogénico de E. coli intracelular.



Fuente: Rosen D. et al. Detection of Intracellular Bacterial Communities in Human Urinary Tract Infection. Dec. 2007.

1.5 MECANISMOS DE DEFENSA DEL HUESPED

Cuando los microorganismos colonizan el tracto urinario, actúan una serie de mecanismos de defensa locales y sistémicos, que distribuidos a lo largo del aparato urinario, dificultan de diversas formas la localización y penetración bacteriana. Los mecanismos locales radican en la orina, la vejiga, y el riñón, mientras que los mecanismos de defensa sistémicos radican en la respuesta inmunológica. (**Oresteín. 2000**)

También existen factores mecánicos y fisicoquímicos que protegen al huésped de infecciones urinarias. Entre los factores mecánicos están:

- Flujo urinario. (**Dalet. 1998**).

- Micción y vaciamiento vesical: aunque no se eliminan por completo los microorganismos presentes en la vejiga, pero se disminuye en gran proporción el volumen de orina infectada y el número de microorganismos presentes. **(Dalet. 1998).**

Entre los factores fisicoquímicos están:

- pH de la orina: éste varía entre límites extremos muy amplios (4.5 a más de 8.5). Todos los microorganismos que generan infección urinaria poseen un determinado pH óptimo de crecimiento, por encima o debajo del cual el tiempo medio de generación se va alargando hasta su inhibición total. **(Dalet. 1998).**
- Osmolaridad. **(Yomayusa. 2003).**
- Concentración de urea y de ácidos orgánicos. **(Yomayusa. 2003).**

Así mismo existe una respuesta inmunitaria humoral inespecífica, tanto sistémica como local, así como una respuesta de tipo celular ante la colonización e invasión bacteriana. **(Yomayusa. 2003)**

Estudios recientes han demostrado que uropatógenos como *E. coli* activa la vía del complemento durante la infección clínica. La vía clásica está presente durante la infección y contribuye a la opsonización. **(Li. 2008)**

Los mecanismos innato y adaptativo están involucrados. En el momento de la inflamación, se han encontrado inmunoglobulinas como IgA, IgM e IgG, también citocinas pro-inflamatorias como interleuquina 6 y 8, factor de necrosis tumoral alfa, y células como linfocitos, macrófagos, neutrófilos y mastocitos. **(Dybowski. 2008)**

También, la colonización de la zona distal de la uretra y la región peri uretral por flora normal del huésped como anaerobios y bacterias microaerófilas como *S. epidermidis*, lactobacilos, corynebacteria y *bacteroides ssp* previene al huésped de infecciones urinarias. Estos pueden ser eliminados por antibióticos y espermicidas, lo cual facilita la entrada y colonización de *E. coli* y otros uropatógenos al tracto urinario. **(Lee. 2007)**

1.6 ETIOLOGIA

Más del 95% de los casos son por un único microorganismo. Cuando los cultivos son polimicrobianos, deben descartarse errores en la muestra. Si se aíslan 2 uropatógenos con un recuento mayor a 10^3 UFC/ml ambos microorganismos deben jerarquizarse. Si se aíslan 3 o más se descarta la muestra por contaminación. Si se aíslan dos microorganismos pero solo 1 es uropatógeno, solo éste se jerarquiza. **(Levy. 2007)**

En la mayoría de los casos y en diferentes partes del mundo, *Escherichia coli* es el patógeno más común en las infecciones urinarias no complicadas, puesto que es el agente causal de más del 85% de las infecciones adquiridas en la comunidad **(Rosen. 2007, Gobernado. 2007)**. Otros patógenos poco frecuentes productores de ITU son *Pseudomonas spp.*, *Enterococcus spp.*; y bacterias Gram positivas como *Staphylococcus spp.* **(Stratchounskim. 2006)**

En el caso de Colombia la etiología de las infecciones urinarias es producida en el 90% de los casos por *Escherichia coli* y con menor frecuencia por otras enterobacterias como *Klebsiella spp* y *Proteus spp.* **(Yomayusa. 2003)**

1.6.1 *Escherichia coli*

Bacilo Gram negativo, de la microbiota fecal, no esporulado que se presenta aislado o en pares, fabrica exopolisacáridos en algunas ocasiones que dan aspecto mucoide a la colonia. Expresa adhesinas manosa sensibles y manosa resistentes que reconocen receptores celulares de todos los epitelios del aparato urinario, la producción de leucocidinas, y la variabilidad antigénica la hacen especialmente capaz para invadir el tracto urinario. **(Dalet. 1998)**

1.6.2 *Proteus mirabilis*

Es un Bacilo Gram negativo aerobio facultativo de la microbiota fecal, muestra escasa actividad fermentadora de carbohidratos, expresa flagelos y adhesinas muco-sensibles y muco-resistentes, produce enzima ureasa, que es característica de su capacidad invasora. Su supervivencia en orina es limitada por la acción hidrolítica sobre la urea, produce iones amino que a ciertas concentraciones son tóxicos. Su crecimiento es por periodos migratorios cíclicos. **(Malagón. 1999)**

Es un importante agente causal de infecciones del tracto urinario especialmente en pacientes con anomalías estructurales urinarias, ya que muestra predilección por el tracto urinario superior y causa daños renales graves. **(Lima. 2007)**

1.6.3 *Klebsiella spp.*

Es un Bacilo Gram negativo corto, generalmente inmóvil y encapsulado especialmente *K. pneumoniae* y *K. oxytoca*. Tienen una actividad fermentadora de los azúcares con producción de gas. Su capacidad invasora proviene de la expresión de adhesinas mucosensibles y mucorresistentes, capaces de reconocer células uroepiteliales. Produce ureasa, y sintetiza exopolisacáridos capsulares que impiden la acción de los anticuerpos, las células fagocitarias y los antibióticos. **(Dalet. 1998)**

1.6.4 *Enterobacter spp.*

Móvil, no esporulada, es Gram negativo y produce cápsula que origina colonias mucoides y con un patrón fermentativo sobre carbohidratos muy activos. Se han descrito 53 antígenos somáticos y 53 flagelares. Algunas especies de *Enterobacter* son aisladas como parte constituyente de la flora microbiana de los catéteres urinarios permanentes. **(Malagón. 1999)**

1.6.5 *Enterococcus*

Son unos de los causales mas comunes de infecciones nosocomiales. Resistentes a cefalosporinas y aminoglucoSIDOS.

Los enterococos son cocos Gram positivos que se presentan en parejas, siendo difícil distinguirlos de *Streptococcus* sólo en base a sus características físicas. Dos de las especies son comensales en el intestino humano: E.

faecalis y *E. faecium*. Es anaerobio facultativo. Típicamente exhiben gamma-hemólisis en agar sangre de cordero. Tienen altos niveles de resistencia antibiótica. Algunos enterococos son intrínsecamente resistentes a los β -lactámicos (algunas penicilinas y todas las cefalosporinas) y también a muchos aminoglicósidos. (**Jawetz. 1999**)

1.7 FACTORES DE VIRULENCIA BACTERIANA

Todos los microorganismos tienen la capacidad de desarrollar diferentes mecanismos de defensa contra el huésped y causar enfermedad o infección. Para ello desarrollan componentes estructurales y sistemas enzimáticos capaces de evadir o inactivar los mecanismos naturales de defensa. (**Dalet. 1998**).

Algunas bacterias poseen ciertas características que las hacen tener mayor capacidad para colonizar el urotelio. *E. coli*, el cual es el agente causal más frecuente de infección urinaria, posee hemolisinas, que le confieren la capacidad de hemolizar eritrocitos para obtener hierro de éstos, y favorecer su adherencia. Tiene también el antígeno K1, es un polisacárido capsular que la dota de un especial potencial patogénico, factor citotóxico necrótico (**Katouli. 2005, Hilbert. 2007**) y apéndices proteináceos que favorecen el reconocimiento de ciertos residuos sacarídicos presentes en la superficie de células uroteliales como las fimbrias tipo I (FimH) las cuales se acoplan al receptor de unión a glicoproteína de las células del epitelio urinario que expresan manosa y la adhesina o fimbria-P (PapG) que se unen al receptor glicofosfolipídico que expresa Gal α 1-4Gal β , uno de los antígenos sanguíneos. Las fimbrias tipo 1 permiten la colonización al epitelio, mientras que las fimbrias-P inician la respuesta inflamatoria. (**Lee. 2007**)

También poseen antígenos como el “S”, el “M”, en los que se investiga para la posible creación de “vacunas” contra los microorganismos que los poseen. **(Carvajal. 2003).**

1.8 DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO

Para poder determinar el agente causal de las ITU se deben seguir una serie de pasos que permiten el correcto diagnostico de estos. **(Palmieri. 2001)**

1.8.1 Toma de Muestras

Las muestra de orina debe ser recolectada en un frasco estéril de tapa rosca, boca ancha, de plástico y paredes rígidas. Se toma la primera orina de la mañana, con una retención mínima de 4 horas, en pacientes asintomáticos, y en pacientes sintomáticos, una muestra representativa, es la obtenida a cualquier hora del día, sin retención previa. **(Sánchez. 1998)**

1.8.1.1 Aspiración suprapúbica

Se usa en casos especiales como neonatos graves, pacientes cuyos urocultivos previos presenten inconvenientes o sospecha de microorganismos de difícil desarrollo. Se verifica que el paciente presente globo vesical palpable, luego se desinfecta la zona con alcohol yodado y se deja actuar por 1 minuto. Se limpia con alcohol 70% y se punza con una aguja adecuada en la zona ubicada a 1 o 2 cm encima del pubis. Se aspira la orina y se vierte en un frasco estéril. **(Bantar. 1997)**

1.8.1.2 Muestra segundo chorro

Es la obtención de muestra más utilizada para el urocultivo. Consiste en la obtención de orina en la cual el primer chorro es descartado para evitar contaminación de la uretra distal y flora normal, después de efectuar un aseo adecuado a todos los pliegues de piel del área genital. Esta muestra se recomienda sea obtenida de la primera micción de la mañana, para asegurar un recuento microbiano adecuado. (**Bantar. 1997**)

Mujeres: se limpia la zona vaginal con agua y jabón de adelante hacia atrás, secar con una toalla limpia. Se elimina el primer chorro (aproximadamente 10 ml) y se recolecta en frasco estéril la fracción siguiente (10-20 ml). (**Bantar. 1997**)

Hombres: se retrae el prepucio y se limpia el surco balanoprepucial con agua y jabón y se seca con una toalla limpia. Se elimina el primer chorro (aproximadamente 10 ml) y se recolecta en frasco estéril la fracción siguiente (10-20 ml). (**Bantar. 1997**)

1.8.1.3 Bolsas recolectoras

Este sistema se utiliza en niños y ancianos que no controlan esfínteres, se coloca un recolector desechable y estéril donde se recoge la orina. Esta técnica es reconocida por producir resultados falsos positivos, ya que hay gran cantidad de contaminaciones con gérmenes del periné. (**Aristegui. 2001**)

1.8.1.4 Catéteres vesicales

Los catéteres que han estado colocados por un período de tiempo, generalmente están colonizados por gérmenes ya sea de la vejiga o de flora de piel e intestino. Si se va a usar una muestra de orina para urocultivo

extraída del catéter, debe ser recién colocada, usando una técnica aséptica, aspirando la orina con jeringa a través de un diafragma incorporado a la tubería de salida.

Se desinfecta la zona perineal, se introduce la sonda por la uretra y se recoge la porción media del chorro de orina que sale por la sonda **(Bantar. 1997)**

1.8.2 Parcial de orina

Es una forma rápida y económica de obtener resultados que puedan guiar al diagnóstico de una ITU, pero si la lectura del examen no se hace dentro de la hora siguiente a la toma, los resultados microbiológicos pierden validez salvo si se refrigera adecuadamente la muestra. **(Cortés. 2004)**

Se divide en análisis físicos, químicos y microscópicos. Los análisis químicos de mayor importancia que orientan al diagnóstico de una infección urinaria son la prueba leucocito esterasa los cuales indican una posible infección de vías urinarias, esta reacción de leucocito esterasa se basa en la detección de las esterasas liberadas por los leucocitos en la orina. Y la prueba de nitritos los cuales representan la presencia de bacterias en orina, donde se evalúa la capacidad de ciertas bacterias y hongos para reducir los nitratos a nitritos.. A su vez en el análisis microscópico, la lectura del sedimento es muy importante y se tienen en cuenta especialmente los leucocitos por campo y las bacterias para determinar el correcto manejo en el paciente. **(Pezzlo. 1988, Schaeffer. 2000).**

1.8.3 Urocultivo

Se realiza a partir de una muestra de orina de la primera hora de la mañana o, en su defecto, de una muestra de orina que haya permanecido en la vejiga al menos por 4 horas. Debe recogerse de la mitad de la micción, previo lavado de los genitales. En las mujeres, especialmente se deben dar instrucciones precisas sobre cómo tomar la muestra, separando los labios vulvares para evitar contaminación externa. No se debe usar la muestra tomada por sonda. **(Yomayusa. 2003)**

Bacteriuria significativa

- En mujeres asintomáticas: recuentos mayores o iguales a 10^5 UFC/ml **(Yomayusa. 2003, Nicolle. 2005)**
- En las mujeres sintomáticas: se considera el aislamiento de 100 UFC/mL (10^2 UFC/mL) en una muestra de orina espontánea tomada de la mitad de la micción. **(Yomayusa. 2003, Nicolle. 2005)**
- En hombres sintomáticos: presencia de 10^3 UFC/mL. **(Yomayusa. 2003, Nicolle. 2005)**
- Infección asociada con sonda vesical: 10^2 UFC/mL, en pacientes sintomáticos. **(Yomayusa. 2003, Nicolle. 2005)**

1.8.4 Identificación del microorganismo

Las pruebas de identificación bioquímica se basan en la utilización de sustratos y en cambios del pH por interacción de las bacterias; esto permite

clasificar los microorganismos en fermentadores y no fermentadores.

(Crespo. 2002)

1.9 ANTIBIOGRAMA

Se usa para medir la sensibilidad de una cepa bacteriana que se sospecha es la responsable de una infección a uno o varios antibióticos. La sensibilidad *in vitro* es uno de los requisitos previos para la eficacia *in vivo* de un tratamiento antibiótico. El antibiograma sirve para orientar las decisiones terapéuticas individuales. **(Crespo. 2002)**

También se emplea para seguir la evolución de las resistencias bacterianas. Gracias a este seguimiento epidemiológico, a escala de un servicio, un centro de atención médica, una región o un país, es como puede adaptarse la antibioterapia empírica, revisarse regularmente los espectros clínicos de los antibióticos y adoptarse ciertas decisiones sanitarias, como el establecimiento de programas de prevención en los hospitales. Hay pues un doble interés: Terapéutico y epidemiológico. **(Crespo. 2002)**

1.10 TRATAMIENTO

Para seleccionar el tratamiento de las ITU hay que considerar diferentes factores: edad, sexo, forma de presentación: bien sea cistitis o pielonefritis, bacteriuria asintomática o recidivas, y enfermedades subyacentes. En la ITU no complicada hay que tener en cuenta que un tratamiento corto de tres días muestra la misma eficacia que los tratamientos de larga duración y además presenta una mayor comodidad y menos efectos secundarios para el paciente junto con una mejor relación costo efectividad **(Warren. 1999)**. Es importante, además, tener en cuenta que los antibióticos de amplio espectro

poseen un mayor efecto destructivo sobre la flora endógena y favorecen, en algunos casos, la aparición de candidiasis. **(Martín. 2006)**

La selección del antibiótico correcto también exige conocer la bacteria responsable de la enfermedad del paciente por medio del diagnóstico microbiológico que permite el aislamiento de la bacteria y el estudio de su sensibilidad o resistencia frente a los antibióticos. **(Bergoglio. 1993).**

Igualmente deben considerarse factores como:

- La actividad *in Vitro* frente a los uropatógenos más frecuentes en cada zona y sus niveles de resistencia locales **(Levy. 2007).**
- Las concentraciones urinarias del antibiótico y el tiempo que se encuentran en la orina por encima de la concentración inhibitoria mínima (CIM) **(Levy. 2007).**
- Actividad del agente frente a los uropatógenos en concentraciones subinhibitorias **(Levy. 2007).**
- Efecto sobre la flora fecal y vaginal: que no actúen sobre los anaerobios fecales **(Levy. 2007).**
- Efectos adversos infrecuentes y poco severos. **(Levy. 2007).**
- Bajo costo **(Levy. 2007).**

Así mismo el manejo de las ITU no complicadas han sido basadas tradicionalmente en dos principios relativamente predecibles: el espectro de microorganismos causales y la susceptibilidad de estos. **(Stratchounskim, 2006)**

Algunos autores opinan que la administración de antibióticos a las bacteriurias no está justificada, excepto en pacientes a quienes se les vaya a realizar algún procedimiento urológico, presenten obstrucción, inmunosuprimidos y mujeres embarazadas por tal razón es importante

reconocer que la administración crónica de antibióticos podría dar como resultado la aparición de microorganismos en orina multiresistentes. **(Cortés. 2004)**

1.10.1 TRATAMIENTO DE CISTITIS AGUDA

En un intento por desarrollar protocolos de tratamiento de infecciones del tracto urinario, Levy y colaboradores recomiendan para el tratamiento de cistitis el uso de TMS en pacientes con ITU no complicadas y sin antecedentes que predispongan a resistencia (mencionados anteriormente), como tratamiento de primera línea. Cuando hay factores que predispongan a este riesgo, recomiendan el uso de nitrofurantoína durante 7 días o fluoroquinolonas por 3 días. Si se usan β -lactámicos recomiendan prolongar la terapia de 5 a 7 días

1.10.2 TRATAMIENTO DE PIELONEFRITIS AGUDA

Como la mayoría de los pacientes no requieren hospitalización, su manejo es ambulatorio, en pacientes con síntomas severos o intolerancia digestiva el tratamiento debe ser inicialmente parenteral, observar la evolución del paciente y continuar el tratamiento ambulatoriamente por vía oral. Generalmente los síntomas se resuelven luego de 48 a 72 horas después de iniciado el tratamiento, si los síntomas persisten debe descartarse anomalías urológicas u obstrucción. **(Levy. 2007).**

Los antibióticos que se usan para el tratamiento de la pielonefritis pueden ser los mismos que los de cistitis pero con algunas diferencias:

- Si hay bacteriemia se debe iniciar tratamiento por vía parenteral con cefalosporinas y fluoroquinolonas **(Levy. 2007).**

- Si el tratamiento se inicia por vía oral, o cuando se decida pasar de vía parenteral a vía oral se pueden usar quinolonas o TMS si el antibiograma lo permite (**Levy. 2007**).
- Generalmente se prolonga a 14 días el tratamiento (**Warren. 1999, Levy. 2007**).

1.11 ANTIBIOTICOS

Algunos de los antibióticos más utilizados para el tratamiento de las infecciones urinarias son:

1.11.1 Trimetropin sulfametoxazol (TMT/SMX)

Esta sulfonamida de amplio espectro, causa la disminución de cofactores de folato que funcionan como donadores de un carbono en la síntesis de ácidos nucleicos bacterianos, cada uno de los componentes de este fármaco inhibe competitivamente los siguientes sistemas enzimáticos: Dihidropteroatosintetasa es inhibido por las sulfas y dihidrofolatoreductasa por Trimetropin, las cuales forman a partir del ácido paraminobenzoico (PABA), el ácido fólico, metabolito fundamental en la respiración bacteriana y formación de ácidos nucleicos. (**Damaso. 1990**).

1

Este antibiótico actúa contra la mayoría de gérmenes implicados en infecciones urinarias, excepto *Enterococcus* y *Pseudomonas*. Es muy utilizado por su bajo costo y pocos efectos sobre flora fecal. Tiene algunos efectos como reacciones cutáneas y gastrointestinales. (**Carvajal. 2003**)

Por ser medicamento de primera elección para el tratamiento de las ITU es el más estudiado. Su utilización durante 3 días produce erradicación

bacteriológica similar a 7 o 10 días de duración y superior al tratamiento de 1 dosis (monodosis). Sin embargo hay aumento en la tendencia a recurrencias que se ve compensada con disminución en los efectos adversos (**Levy. 2007**).

Dosis oral: 160 mg. concentración pico en suero: 1-2 mg/ml.

Concentración pico en orina: 75 mg/ml

Vida media en suero: 8-15 horas. (**Levy. 2007**).

180mg: concentración pico en suero: 40-60 mg/ml

Concentración pico en orina: 190 mg/ml

Vida media en suero 7-12 horas. (**Levy. 2007**).

1.11.2 Cefalexina

Es una Cefalosporina de primera generación obtenida por hemisíntesis a partir del núcleo 7 amino cefalosporínico. Su acción antibiótica se efectúa mediante la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana. Es resistente a las betalactamasas producidas por los cocos Grampositivos que generalmente inactivan a las penicilinas.

Posee una excelente difusión en los tejidos, ya que la concentración media tisular es muy superior a la concentración media plasmática. La eliminación de la cefalexina se efectúa en un 85% por vía urinaria en forma activa. Los picos de concentración urinaria son muy superiores a los picos de la concentración plasmática.

Su espectro incluye *Staphylococcus spp*, productores o no de penicilinas, *E. coli*, *Proteus spp*.

Dosis oral: 250 mg. concentración pico en suero: 9mg/ml.

Concentración pico en orina: 830 mg/ml

Vida media en suero: 0.5-1.2 horas. **(Levy. 2007).**

Dosis oral: 500 mg. concentración pico en suero: 15-18 mg/ml.

Concentración pico en orina: 1100 mg/ml

Vida media en suero: 0.5-1.2 horas. **(Levy. 2007).**

1.11.3 Ciprofloxacina

Es una quinolona de segunda generación de amplio espectro utilizada en el tratamiento de las ITU. Inhibe la DNA girasa, enzima encargada del enrollamiento del nuevo ADN de la bacteria e inhibe parcialmente la topoisomerasa IV bacteriana provocando la muerte celular **(Gales. 2000)**. Los mecanismos de resistencia se deben a alteraciones de la subunidad A de la DNA girasa, producto de mutaciones y alteraciones en la permeabilidad celular que provocan inadecuadas concentraciones el antimicrobiano. **(Ericsson. 1992)**

Sus características cinéticas son favorables para su uso oral, tiene buena penetración tisular y su eliminación es principalmente renal. **(Mazzei. 2006)**. Es bien tolerada por el organismo, pero puede causar disfunción neuronal, cardiovascular o gastrointestinal. **(Mazzei. 2006)**

Tiene actividad bacteriostática y su átomo de Flúor que le confiere un mayor espectro ante bacterias Gram negativas y Gram positivas.

Dosis oral: 250 mg. concentración pico en suero: 0.8-1.9mg/ml.

Concentración pico en orina: >200 mg/ml

Vida media en suero: 3-5 horas. **(Levy. 2007).**

Dosis oral: 500 mg. concentración pico en suero: 1.6-2.9 mg/ml.

Concentración pico en orina: 350 mg/ml

Vida media en suero: 3-5 horas. **(Levy. 2007).**

1.11.4 Nitrofurantoina

Es un derivado sintético del nitrofurano y tiene actividad bactericida que inhibe sistemas enzimáticos bacterianos. Se administra por vía oral, se absorbe en el tracto gastrointestinal y es eliminado por orina. **(Ericsson. 1992).** Cuando se usa en tratamientos de 7 días producen respuestas similares a tratamiento con TMS. **(Levy. 2007).** Debido a que se obtienen bajos niveles tisulares, no se recomienda en infecciones del tracto superior o complicadas, sin embargo tiene muy baja incidencia de resistencia. **(Carvajal. 2003)**

Este antibiótico tiene una alta actividad bactericida contra *E. coli* y *Enterococcus faecalis* excepto para *Pseudomonas* y *Proteus*. Sin embargo un estudio en Italia demostró que mas del 20% de las cepas de *E. coli* presentaban resistencia a esta droga. **(Mazzei. 2006)**

Sin embargo causa efectos secundarios como hepatitis crónica y aguda, reacciones pulmonares agudas, subagudas y crónicas. Por esto, no es de primera elección para el tratamiento de las ITU no complicadas en hombres ni en mujeres. **(Mazzei. 2006)**

Dosis oral: 100 mg. concentración pico en suero:<2 mg/ml.

Concentración pico en orina: 50-150 mg/ml

Vida media en suero: 0.3 horas. **(Levy. 2007).**

1.11.5 Norfloxacin

Antibiótico bactericida que inhiben la DNA girasa. Tiene un amplio espectro de actividad *in Vitro*: presentan buena actividad frente a bacterias Gram negativas (*E.coli*, *Salmonella*, *Shigella*, *Neisseria* y *Haemophilus* productores y no productores de β -lactamasa, *Legionella pneumophila* y *Pseudomonas aeruginosa*), poca frente a otras especies de *Pseudomonas*, neumococo y enterococo pero no frente a anaerobios. **(Azparren. 2007)**

Dosis oral: 400 mg. concentración pico en suero: 1.3-1.9 mg/ml.

Concentración pico en orina: > 200 mg/ml

Vida media en suero: 2.3-4 horas. **(Levy. 2007).**

1.11.6 Imipenem

El primer betalactámico estable del grupo de las tienamicinas (carbapenems). Su estructura química es diferente a la de las penicilinas y cefalosporinas; el átomo de azufre en el anillo tiazólico de las penicilinas se ha sustituido por un átomo de carbono y la cadena lateral se ha fijado al anillo betalactámico en configuración trans. Inhibe la biosíntesis de la pared celular bacteriana. Es de amplio espectro y a concentraciones bajas, inhibe *E. Coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, especies de *Pseudomonas*. **(Lode. 1999)**

Los efectos adversos son generalmente locales como flebitis y también síntomas gastrointestinales como la colitis pseudomembranosa. Hay elevación moderada y siempre reversible de las enzimas hepáticas (fosfatasa alcalina, GOT, GPT). Pueden aparecer alteraciones del SNC, como ocurre con otros betalactámicos. Sin embargo, es necesario limitar el uso del derivado de la tienamicina a pacientes con infecciones graves o con riesgo

de muerte. Si la función renal es normal, es suficiente administrar una dosis diaria de 2 g. En 24 horas, el 72% del imipenem administrado se detecta en la orina. **(Lode. 1999)**

1.11.7 Ampicilina/Sulbactam

El sulbactam es un inhibidor de las betalactamasas producidas por las bacterias resistentes a los antibióticos betalactámicos. Su efecto inhibidor varía frente a las enzimas del grupo I (nomenclatura según Richmond) El sulbactam no es tan eficaz como el ácido clavulánico; sin embargo, dispone de una mejor estabilidad físico-química y puede administrarse a dosis superiores.

Algunas bacterias producen una mayor cantidad de enzimas como respuesta a la inhibición de las betalactamasas o a los antibióticos estables frente a las mismas. En el caso del sulbactam la inducción de las enzimas no se produce o es más débil que el ácido clavulánico o la cefoxitina **(Campoli, 1987)**

En conjunto con la ampicilina son capaces de aumentar la sensibilidad de las bacterias grampositivas y gramnegativas productoras de betalactamasas.

Ambas moléculas combinadas tienen un comportamiento farmacocinético similar, por lo que cumplen el requisito básico de una combinación adecuada. Su administración conjunta no modifica la farmacocinética de ninguno de los dos fármacos. Tras una infusión intravenosa de 15 minutos de 1g de sulbactam más 2g de ampicilina se midieron concentraciones plasmáticas máximas medias de aproximadamente 60 y 120mg/l. La semivida de eliminación es de una hora. El efecto adverso más frecuente es flebitis. Seguido por diarrea, alteraciones transitorias de las transaminasas y la LDH, y en algunos pacientes exantemas. **(Campoli, 1987)**

1.11.8 Aztreonam

Es un Betalactámico sintético, aislado de la bacteria *Chromobacterium violaceum*. Es bactericida resistente a las betalactamasas que producen las bacterias Gram-negativas. Funciona de manera similar a la penicilina y las cefalosporinas, pero a pesar de ser similar a la penicilina, es el único betalactámico que puede utilizarse en alérgicos a penicilina. Interactúa con las enzimas formadora de los peptidoglicanos e inhibe la síntesis de la pared bacteriana de las bacterias Gram-negativas, pero frente a bacterias anaeróbicas y Gram-positivas su acción es limitada. Se utiliza comúnmente frente a las infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, pero su espectro abarca a las enterobacterias (incluida *Escherichia coli*) y los géneros *Klebsiella*, *Haemophilus*, *Citrobacter* y *Proteus*.

Su administración es únicamente por vía intravenosa, ya que por la vía oral su absorción es muy pobre. Los efectos secundarios incluyen prurito, diarrea, náuseas y vómito, por esto su uso se restringe a personas con hipersensibilidad a las penicilinas. **(Lode. 2008)**

La semi-vida de eliminación del aztreonam es de 1.7 horas en los pacientes con la función renal normal, pero puede aumentar hasta 6 horas en pacientes con grave disfunción renal

Se aplica en dosis de 500 mg o 1 g cada 8-12 horas por vía IM o IV para Infecciones urinarias altas o bajas no complicadas **(Donadio. 1987)**

1.12 MECANISMOS DE RESISTENCIA A LOS ANTIBIOTICOS

La resistencia es la pérdida de la sensibilidad de un microorganismo a un antimicrobiano al que originalmente era susceptible. Esto involucra la aparición de un cambio permanente en el material genético del

microorganismo, que se transmite a sus descendientes, los que por este motivo resultan también insensibles al antimicrobiano en cuestión. Cuando se prueba inicialmente una droga antimicrobiana se le define el espectro de microorganismos sobre los cuales es eficaz o ineficaz. Este patrón inicial frecuentemente va cambiando a medida que la droga se utiliza clínicamente. **(Chirinos. 1999)**

Es por esto que la resistencia bacteriana a los antibióticos se relaciona con el consumo de éstos ya que, favorecen la creación, adaptación y diseminación de mecanismos de resistencia a los antimicrobianos. Por ello se debe informar periódicamente a los médicos, los patrones de sensibilidad de las bacterias potencialmente causantes de infección en cada área geográfica. **(Sánchez. 2003)**

Hay factores de riesgo que incrementan la posibilidad de adquirir ITU por bacterias resistentes como:

- Uso previo de TMS o trimetopin en los 6 meses previos **(Levy. 2007)**.
- Hospitalización reciente **(Levy. 2007)**.
- Tratamiento con cualquier antibiótico **(Levy. 2007)**.

1.12.1 Escherichia coli

Usa mecanismos como producción de enzimas inactivadoras de antibióticos, por ejemplo las β -lactamasas. Estas se han caracterizado en detalle, sobre todo las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) las cuales pueden hidrolizar las cefalosporinas de amplio espectro como las de tercera y cuarta generación. Otro mecanismo es la alteración de los sitios de acción del antibiótico, por ejemplo, proteínas de unión a la penicilina (PBP) alteradas y disminución de la concentración antibiótica ya sea por impermeabilidad o mecanismos de bombeo hacia el exterior. **(Crespo. 2002)**

Algunas veces modifica con sus girasas de forma que la hacen resistente a las fluoroquinolonas. **(Dalet. 1998)**

1.12.2 *Staphylococcus saprophyticus*

Los principales mecanismos de resistencia encontrados en bacterias Gram positivas son los mecanismos de inactivación enzimática la cual le confieren resistencia a los aminoglicósidos, a las penicilinas y al cloranfenicol, mediante la producción de β -lactamasas que les da resistencia a los macrólidos, clindamicina, tetraciclinas, trimetoprim y meticilina, por medio de alteraciones del sitio blanco de acción antibiótica. **(Crespo. 2002)**

1.12.3 *Enterobacter ssp*

Son productores de ampC β -lactamasas, las cuales son enzimas cefalosporinas capaces de hidrolizar todos los β -lactámicos de amplio espectro y son transferidas por plásmidos **(Thompson. 2001, Hanson. 2003)**

Pueden causar sensibilidad disminuida a ceftazidima, cefotaxima, ceftriaxona y carboxipenicilinas.

La cefoxitina es un fuerte inductor de AmpC, sin embargo, *Enterobacter ssp* aún puede permanecer sensible a cefalosporinas de cuarta generación. **(Crespo. 2002, Hanson. 2003)**

1.12.4 *Proteus ssp*

Posee β -lactamasas clase A tipo cefuroximasas y algunos aislados presentan β -lactamasas clase C. Son resistentes a penicilinas, pueden

presentar resistencia a cefuroxima, ceftriaxona, cefotaxima y son sensibles a ceftazidima, ceftaxitina, aztreonam, cefepime y carbapenem. **(Crespo. 2002)**

1.12.5 *Enterococcus ssp.*

Son resistentes a cefalosporinas, a penicilinas y a monobactamas. Aunque se inhiben con los β lactámicos estos no los matan.

Producen enzimas enterocócicas modificadoras de aminoglucoSIDOS como 3`fosfotransferasa, 4`-adeniltransferasa y 2`-fosfotransferasa/6`-acetiltransferasa las cuales actúan contra amikacina.

Son susceptibles a TMS *in Vitro*, pero *in Vivo* son resistentes, debido a que pueden usar el folato exógeno y escapar de la inhibición de estos fármacos **(Jawetz. 1999)**

1.13 PREVENCIÓN DE LA RESISTENCIA

La utilización de antibióticos antes de que aparezca la infección, para intentar prevenirla ha agravado el problema de las resistencias. Su uso inadecuado e indiscriminado para el tratamiento de gripes u otras infecciones virales comunes, contra las que estos fármacos no tienen ningún efecto, elimina las bacterias sensibles a los antibióticos y permite el desarrollo de bacterias resistentes. Por esto la utilización de antibióticos debe realizarse con receta médica debido a la aparición de resistencias bacterianas frente a ciertos antibióticos. **(Crespo. 2002)**

También se debe tener en cuenta que al escoger un antibiótico para tratar una enfermedad determinada, han de tenerse en cuenta la edad del enfermo, el cuadro clínico que presenta, el sitio de la infección, su estado inmunitario y otros factores. **(Jawetz. 1999, Madigan. 1999, Murray)**

El cuadro clínico específico que presente el enfermo también es clave para la selección del antibiótico, pues la experiencia indica la mejor selección según la bacteria que con más frecuencia produce dicho cuadro. **(Jawetz. 1999, Madigan, 1999)**

Lo ideal es la utilización de un solo agente con espectro de actividad reducido contra el patógeno, lo cual disminuye la afectación de la flora normal, limita el sobrecrecimiento de organismos nosocomiales resistentes y reduce los costos. **(Jawetz. 1999, Crespo. 2002)**

Algunos factores que influyen en el uso irracional de los antibióticos pueden ser poco acceso a información médica o información médica inadecuada, dificultades para adquirirlos, divulgación e información farmacológica de laboratorios fabricantes, elección de un antibiótico ineficaz, dosis inadecuadas o excesivas, vías de administración incorrectas, continuación de su uso tras el desarrollo de resistencias bacterianas, empleo en presencia de una reacción grave tóxica o alérgica, interrupción prematura de un tratamiento eficaz, uso de combinaciones inapropiadas, confianza excesiva en la quimioterapia o la profilaxis, hasta el extremo de excluir una intervención quirúrgica. **(Jawetz. 1999, Madigan, 1999, Crespo. 2002)**

2. FORMULACION DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACIÓN

Las infecciones del tracto urinario son muy comunes en humanos y solo un limitado número de especies bacterianas son responsables de la mayoría de ellas. El término I.T.U abarca varios síndromes clínicos, cada uno de ellos con sus propios mecanismos patogénicos, sitios de infección, pronosis, pacientes blanco, y requerimientos únicos para diagnóstico y tratamiento.

La prevalencia de las I.T.U aumenta con la edad. Aproximadamente entre el 1-2% se presenta en mujeres de edad escolar y aumenta del 5 al 8% hacia los 20 años. Algunos factores que pueden incidir están el inicio de la actividad sexual y la morfología de la uretra en la mujer la cual es más corta, facilitando la penetración y colonización de gérmenes. **(Sánchez. 1998)**

Debido a que las ITU causan importantes índices de morbilidad, la elección correcta del tratamiento en pacientes con infecciones del tracto urinario es trascendente, no solo por la salud de los pacientes sino porque son el 15% de las prescripciones de antibióticos en la comunidad. **(Levy. 2007)**

Sin embargo, la resistencia a los antimicrobianos es un fenómeno evolutivo natural que puede verse acelerado por diferentes causas. Entre ellas, la más relevantes es el consumo excesivo e inadecuado de antibióticos ya que favorece la selección y difusión de cepas resistentes que provocan un aumento de fracasos terapéuticos **(Martín. 2006)**

Según la bibliografía consultada y estudios realizados en diferentes países, los microorganismos causantes de infecciones urinarias han presentado tasas de resistencia variables a los diferentes antibióticos usados como

tratamiento. Además en Colombia no hay estudios de validez que indiquen los niveles de resistencia de los uropatógenos a los antimicrobianos. Por esto, en este trabajo, se busca analizar en base a estudios internacionales los porcentajes de resistencia que han presentado las bacterias a los antibióticos más usados y compararlos con historias clínicas de pacientes con diagnóstico de infección del tracto urinario no complicada, como cistitis y pielonefritis aguda del Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá durante el año 2007.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Analizar con base a estudios internacionales los niveles de resistencia a los antibióticos usados en diferentes países y compararlos con historias clínicas de pacientes compatibles con ITU no complicada del servicio de urgencias del Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá diagnosticados en el año 2007.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Conocer los agentes causales más comunes de infecciones urinarias a nivel internacional y en el Hospital Universitario San Ignacio.
- Conocer los porcentajes de resistencia de los uropatogenos, reportados en las historias clínicas del Hospital Universitario San Ignacio.
- Identificar los protocolos de tratamiento de infecciones urinarias no complicadas en el Hospital Universitario San Ignacio.
- Conocer los porcentajes de resistencia de los uropatógenos, frente a los antibióticos usados como tratamiento de ITU a nivel internacional.
- Comparar antibióticos usados en el tratamiento de ITU en diferentes países con los usados en el Hospital Universitario San Ignacio III nivel.

4. METODOLOGIA

4.1 DISEÑO DE INVESTIGACION

Estudio descriptivo.

4.2 RECOPIACION DE LA INFORMACION

4.2.1 REVISION DE HISTORIAS CLINICAS

Se incluyeron en el estudio historias clínicas del Hospital Universitario San Ignacio III nivel de pacientes atendidos por urgencias, de género femenino y masculino, mayores de 14 años cuyo diagnóstico sea cistitis aguda o pielonefritis aguda en el periodo comprendido entre Enero de 2007 y Diciembre de 2007. Se eligió este periodo de tiempo porque se desea trabajar con los datos más actualizados encontrados en Hospital Universitario San Ignacio.

Se tuvieron en cuenta para estos pacientes datos como: Numero de historia clínica, fecha de ingreso, edad, sexo, sintomatología, diagnóstico, apoyos diagnósticos del laboratorio clínico como urocultivo y antibiograma, antibióticos prescritos y tiempo de tratamiento suministrado a cada paciente. Estos datos se registraron en una ficha tipo encuesta (**ver anexo 1**) y luego se consignaron en una base de datos creada en Excel® donde se realizaron las gráficas y tablas correspondientes a cada variable a estudiar.

4.2.2 REVISION DE ARTICULOS

Se realizó una revisión de artículos publicados en bases de datos y hemeroteca de la biblioteca de la Pontificia Universidad Javeriana. **(ver anexo 2).**

Toda la información de los artículos se digitaron en una base de datos, diseñada en Excel®, para realizar el proceso de análisis.

Las variables tenidas en cuenta fueron: tipo de infección de vías urinarias (no complicada), pacientes no hospitalizados, microorganismos aislados, recuento, antibiograma (susceptibilidad o resistencia), año de publicación, país y ciudad de origen.

4.3 CRITERIOS DE INCLUSION

4.3.1 Historias clínicas

- Historias clínicas de pacientes del Hospital Universitario San Ignacio desde Enero de 2007 hasta Diciembre 2007
- Mujeres mayores de 14 años
- Hombres mayores de 14 años
- Diagnostico de cistitis aguda o pielonefritis aguda
- Pacientes inmunocompetentes

4.3.2 Artículos

- Enero 2000 hasta marzo 2008
- Estudios restrospectivos o prospectivos que incluyan diagnostico microbiológico y niveles de sensibilidad o resistencias a antibióticos.
- Origen de diversos países de todos los continentes.

4.4 CRITERIOS DE EXCLUSION

4.4.1 Historias clínicas

- Hombres menores a 14 años
- Mujeres menores a 14 años
- Cistitis crónica, pielonefritis crónica o infección de las vías urinarias complicada
- Mujeres embarazadas
- Pacientes con infecciones de transmisión sexual
- Pacientes Hospitalizados

4.4.2 Artículos

- Artículos anteriores al año 2000
- Pacientes hospitalizados
- Pacientes menores de 14 años
- Estudios realizados en animales

4.5 ANALISIS DE RESULTADOS

Análisis de frecuencias unidimensional y bidimensional. Se utilizaron tablas y gráficas de distribución de frecuencias para cada una de las variables, para sustentar los resultados.

4.6 ANALISIS DE DISCUSION

La discusión se realizó de manera descriptiva y analítica.

Se empleó una prueba normal estándar para verificar la validez de una hipótesis acerca de la proporción poblacional en los resultados de los pacientes del Hospital Universitario San Ignacio

5. RESULTADOS

5.1 HISTORIAS CLINICAS HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN IGNACIO (HUSI)

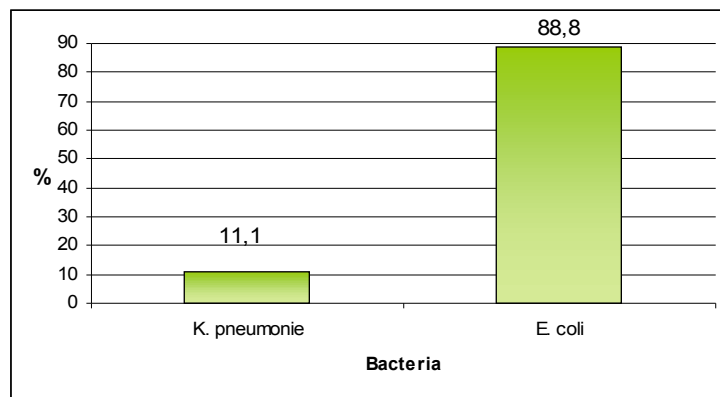
En el periodo comprendido entre Enero y Diciembre del 2007 se encontraron 60 historias clínicas las cuales se ajustaban a los criterios de inclusión y exclusión definidos anteriormente. Estas historias incluían diagnóstico de infección urinaria no complicada como Cistitis aguda o Pielonefritis aguda.

De estos 60 pacientes, 50 (83.3%) fueron diagnosticados como cistitis y 10 (16.6%) como pielonefritis.

De un total de 60 pacientes con infección del tracto urinario no complicada, tan solo a 9 se les realizó urocultivo y antibiograma, los cuales habían sido diagnosticados como pielonefritis. A ningún paciente con cistitis se le practicó estos exámenes.

5.1.1 Reportes de urocultivos

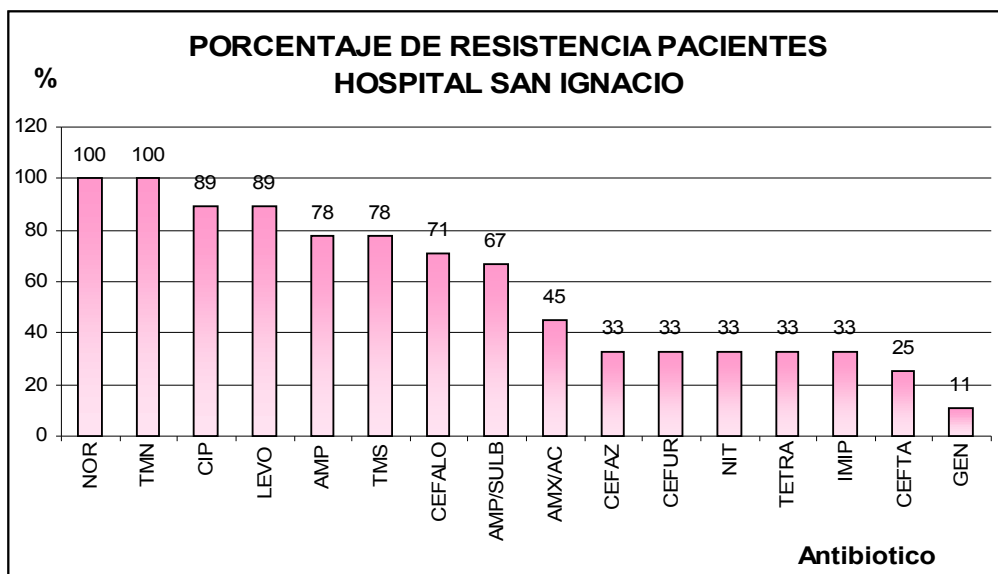
En la gráfica 1 se puede observar el resultado de los urocultivos realizados, en los cuales se haya una alta proporción casos con presencia de *Escherichia coli* como agente causal



Grafica 1: Distribución de los agentes etiológicos causantes de pielonefritis

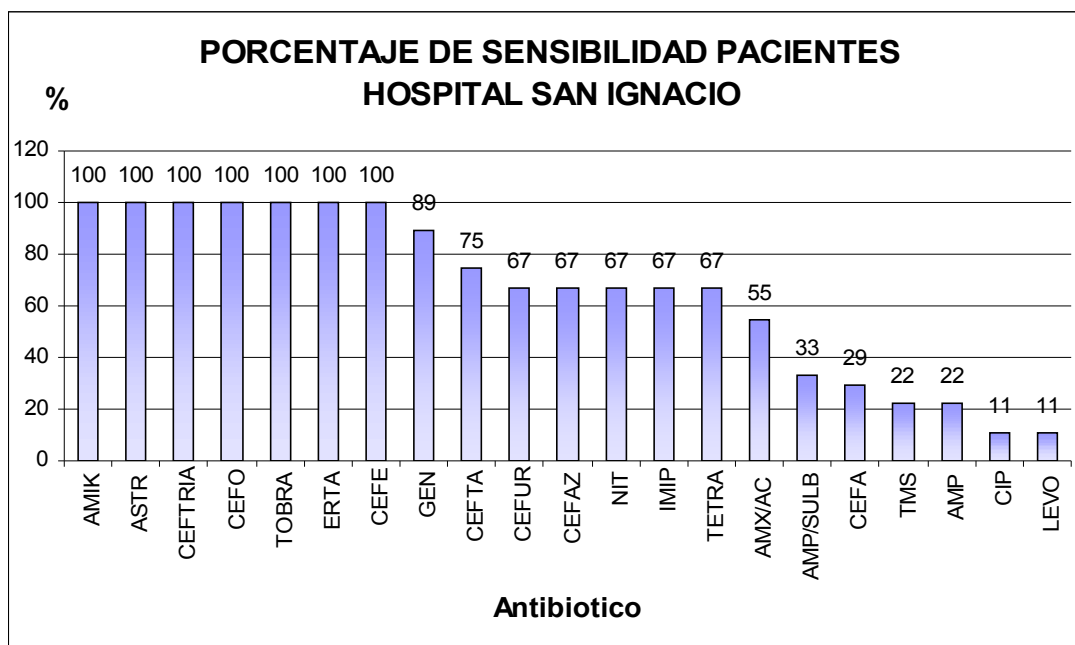
5.1.2 Reportes de Antibiograma

En los reportes de antibiogramas se encontró que se realizaron pruebas de susceptibilidad para 23 antibióticos. Los que presentaron mayor resistencia fueron Trimetropin y Norfloxacina con un 100% de resistencia, seguido de Ciprofloxacina y Levofloxacina (89%). Ampicilina y TMS tuvieron un 78% de resistencia como se muestra en la siguiente grafica



Gráfica 2: Representación porcentual de los niveles de resistencia a antibióticos reportados en el antibiograma.

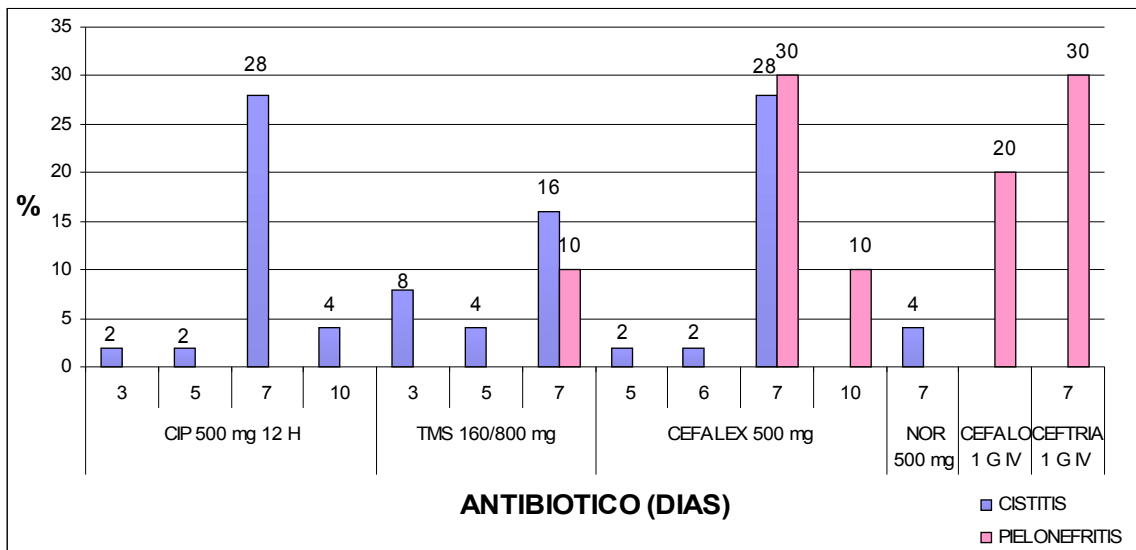
Los siguientes antibióticos han presentado el 100% de sensibilidad: Amikacina, Aztreonam, Ceftriazona, Cefepime, Ertapenem, Tobramicina y Cefotaxina como se puede observar en la siguiente grafica.



Gráfica 3: Representación porcentual de los niveles de sensibilidad a antibióticos reportados en el antibiograma

5.1.3 Tratamiento a pacientes Hospital Universitario San Ignacio

En la grafica 4 se representa la distribución porcentual de los esquemas de tratamiento suministrados a los pacientes que ingresaron al Hospital Universitario San Ignacio en el año 2007 y con diagnostico de ITU no complicada. Los antibióticos prescritos más comunes para pacientes con cistitis fueron Ciprofloxacina 500 mg vía oral por 7 días (28%) y Cefalexina 500 mg vía oral por 7 días (28%). A los pacientes que ingresaron con pielonefritis, los antibióticos más prescritos fueron Cefalexina 500 mg por 7 días Vía oral (30%) y Ceftriazona Intra venosa 1 gr. por día (30%).



Gráfica 4: Distribución porcentual del tratamiento de ITU de los pacientes San Ignacio

5.2 RESULTADOS ARTICULOS

Se revisaron un total de 27 artículos procedentes de 4 continentes (**ver anexo 2**). De América se hallaron 7 reportes (Venezuela, Nicaragua, Brasil 1, Brasil 2, Canadá, Estados Unidos, y un estudio multicéntrico de varios países de Latinoamérica), de Europa 8 (Reino Unido, España 1, España 2, Grecia, Bosnia, Kosovo, Francia y Noruega), de Asia 9 (Turquía, Nepal, Japón, Rusia, India 1, India 2, Corea, Taiwán y Palestina), y de África 3 reportes (Camerún, Madagascar y Sudan). Todos estos artículos incluían datos como incidencia de los principales agentes etiológicos causantes de infección urinaria no complicada y porcentajes de resistencia o susceptibilidad para cada bacteria.

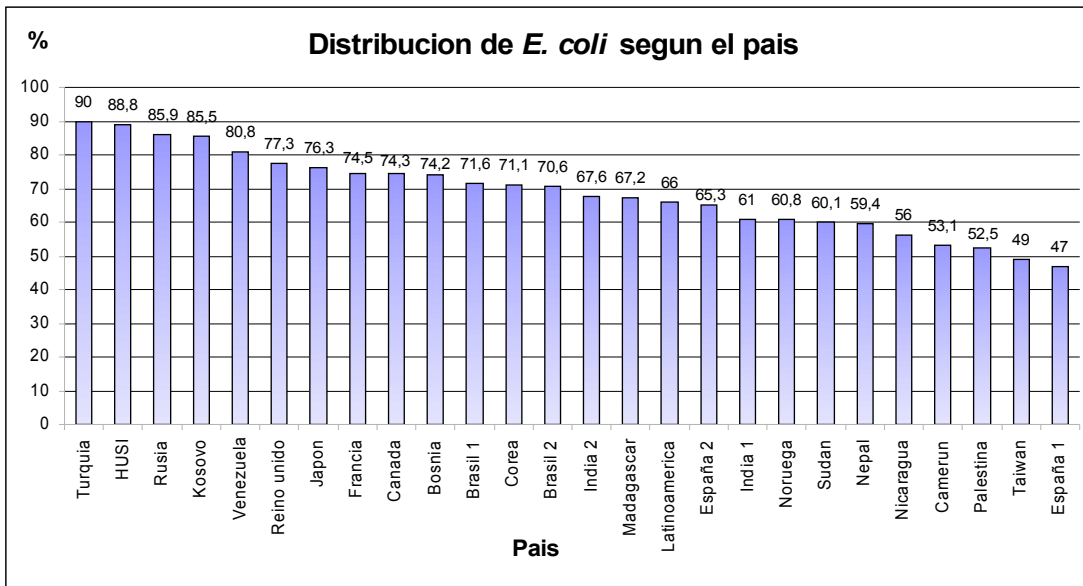
5.2.1 ETIOLOGIA

En la tabla 1 se representa el porcentaje de presencia de las bacterias causantes de Infecciones del Tracto Urinario no complicada recopiladas de los artículos internacionales.

Tabla 1: Porcentaje de presencia de los microorganismos causantes de ITU no complicada

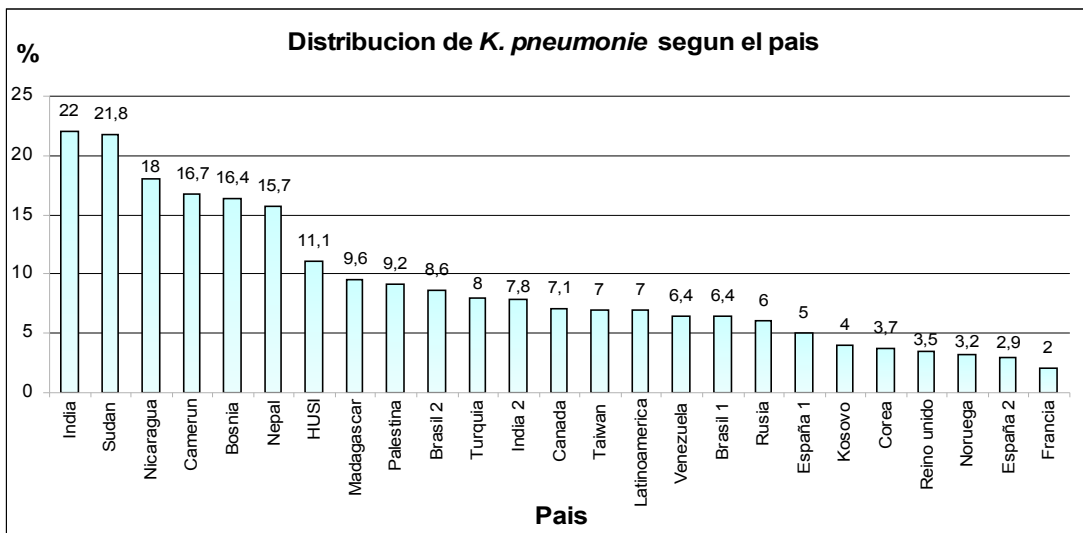
<i>Microorganismo</i>	<i>% Presencia</i>
<i>Escherichia coli</i>	46 a 90
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2 a 22
<i>Proteus mirabilis</i>	1 a 12,5
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,1 a 13
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1 a 24
<i>Enterobacter ssp.</i>	0,1 a 11

Todos los reportes analizados coinciden en que *Escherichia coli* es la bacteria que se encuentra con mayor frecuencia en este tipo de patología. En el estudio realizado en Granada (España) el porcentaje de incidencia fue el menor con 46% y el mayor se presentó en Turquía con 90% como se demuestra en la grafica 5

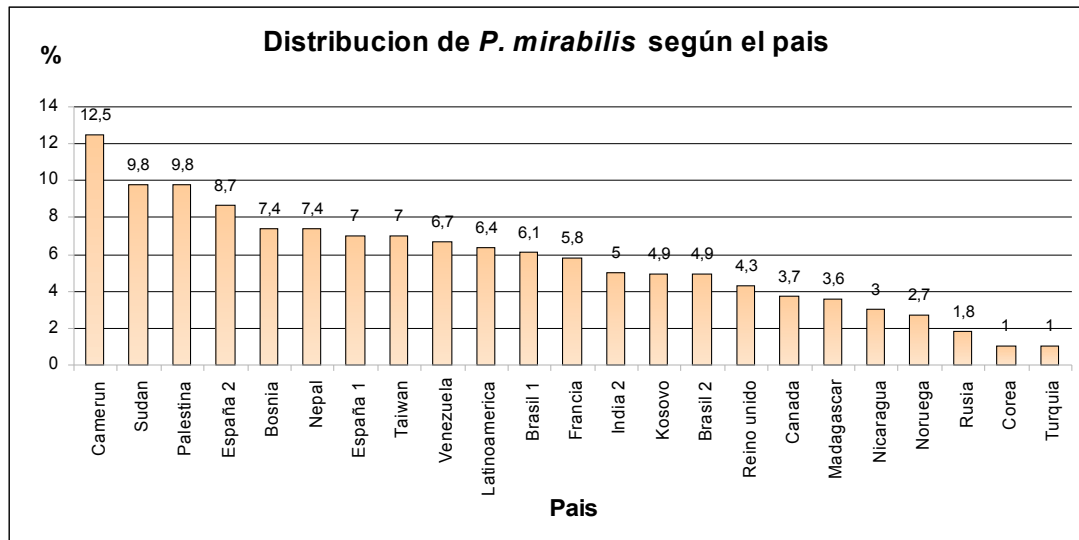


Grafica 5: Representación porcentual de *E.coli* causante de ITU no complicada según el país

Klebsiella pneumoniae fue la segunda bacteria mas común causante de infecciones urinarias con porcentajes que oscilan entre 2% en Francia hasta 22% en Aligarh (India). (Gráfica 6), seguida por *Proteus mirabilis* desde 1% en Turquía hasta 12,5% en Camerún. (Gráfica 7).

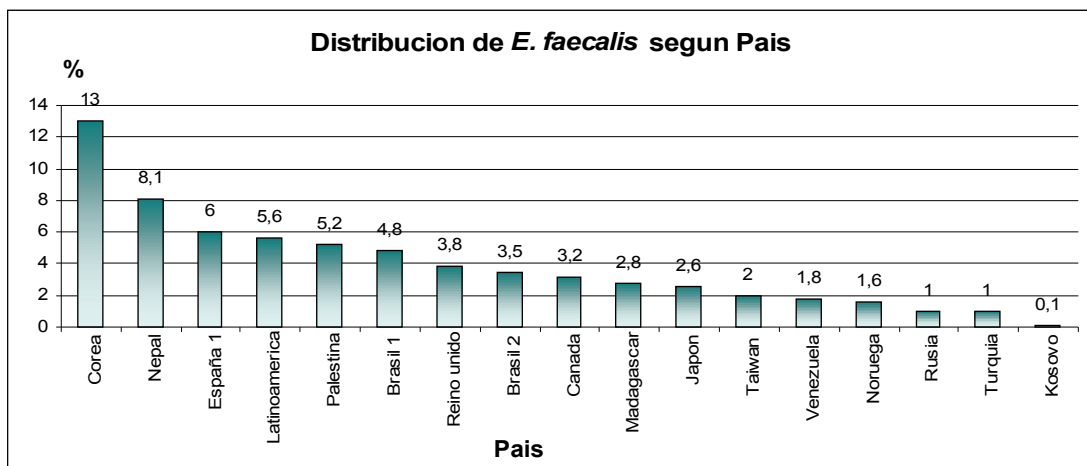


Grafica 6: Representación del porcentaje de *K. pneumoniae* causante de ITU no complicada según el país

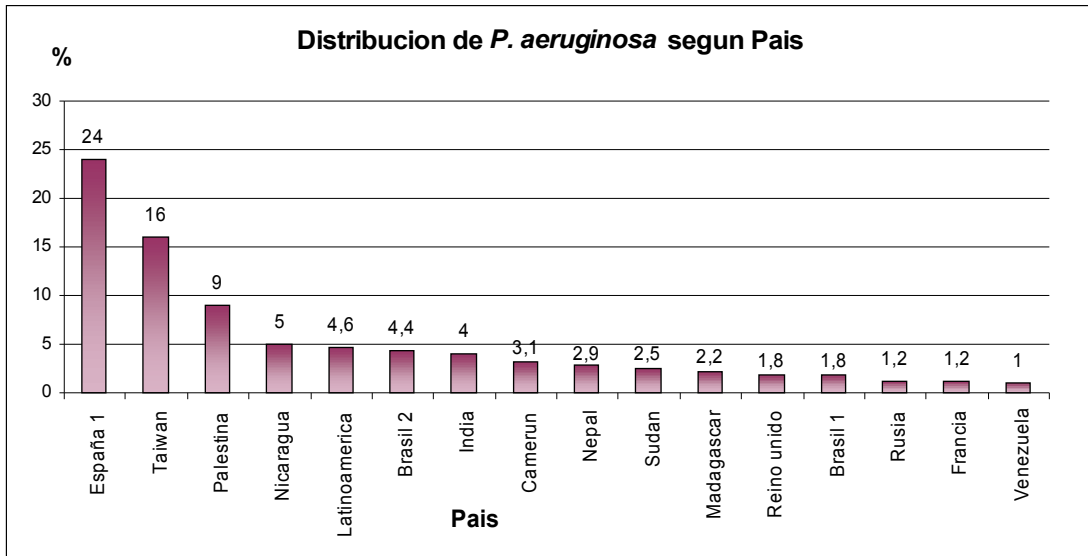


Grafica 7: Porcentaje de *P. mirabilis* causante de ITU no complicada según el país

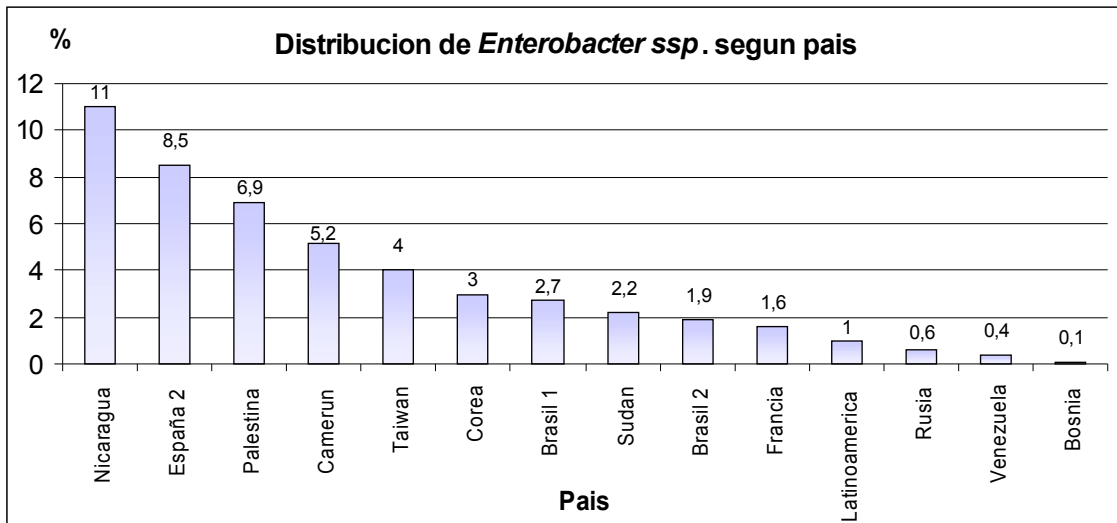
El porcentaje de *Enterococcus faecalis* oscila entre 0.1% encontrado en Kosovo y 13% en Corea. (**Grafica 8**), *Pseudomonas aeruginosa* de 1% en Venezuela hasta 24% en Granada (España) (**Grafica 9**) y *Enterobacter ssp* 0.1% en Bosnia y 11% en Nicaragua (**Grafica 10**). Estas bacterias representaron un número menor como agentes patológicos de Infecciones urinarias no complicada.



Grafica 8: Representación porcentual de *E. faecalis* causante de ITU no complicada según el país



Grafica 9: Representación del porcentaje de *P. aeruginosa* causante de ITU no complicada según el país



Grafica 10: Representación del porcentaje de *Enterobacter ssp.* causante de ITU no complicada según el país

5.2.2 RESISTENCIAS ARTICULOS INTERNACIONALES

5.2.2.1 *Escherichia coli*

Para *Escherichia coli* se analizaron los porcentajes de resistencia de 21 antibióticos. En los reportes se encontró que la mayoría de los antibióticos testeados frente a *Escherichia coli* tuvieron altas tasas de resistencia (**ver anexo 3**). En promedio, los que reportaron mayor resistencia fueron Amoxicilina con un promedio de 48,8%, seguido de Ampicilina (47,5%), Ampicilina/Sulbactam (34,8%), TMS (34,7%) y Tetraciclina (30,8%). Los que menos resistencia presentaron fueron Ceftriazona (0,8%), Imipenem (1,9%), Amikacina (2,1 %) y Aztreonam (3,5%) (**Tabla 2**)

Tabla 2: Promedio ponderado del porcentaje de resistencia de E. coli a los antibióticos reportados en los artículos

<i>Antibiotico</i>	<i>Resistencia Promedio (%)</i>	<i>n casos</i>
Amoxicilina	48,8	4.898
Ampicilina	47,6	42.599
Ampicilina/Sulbactam	34,9	1.511
Trimetropin sulfametoxasol	34,8	44.773
Tetraciclina	30,9	27.994
Amoxicilina/Acido clavulónico	20,1	12.565
Acido nalidixico	16,2	38.250
Cefalotina	15,0	31.971
Ciprofloxacina	13,1	41.380
Cefuroxina	12,5	10.374
Cefazolina	12,5	3.358
Norfloxacina	11,6	35.706
Ceftazidina	10,3	3.460
Cefotaxina	5,8	8.630
Gentamicina	5,3	39.940
Cefepime	4,5	2.134
Nitrofurantoina	3,7	41.007
Aztreonam	3,6	5.140
Amikacina	2,1	10.146
Imipenem	2,0	7.911
Cefalexina	1,16	2.014
Ceftriazona	0,8	28.531

5.2.2.2 *Klebsiella pneumoniae*

Según los reportes encontrados, la resistencia en *Klebsiella pneumoniae* es también alta. Se analizaron 18 antibióticos (**ver anexo 4**), de los cuales a los que menor resistencia se presentó fue a Imipenem (0.7%). (**Tabla 3**)

Tabla 3: Promedio ponderado del porcentaje de resistencia de *K. pneumoniae* a los antibióticos reportados en los artículos

<i>Antibiotico</i>	<i>Resistencia Promedio (%)</i>	<i>n casos</i>
Tetraciclina	96,4	2.544
Ampicilina	90,1	3.992
Amoxicilina	87,8	222
Nitrofurantoina	87,3	3.235
Cefalexina	57,3	334
Amoxicilina/Acido clavulónico	51,3	1.409
Cefuroxina	27,6	1.463
Trimetropin sulfametoxasol	26,5	3.196
Cefotaxina	24,9	1.301
Amikacina	14,5	800
Acido nalidixico	12,9	3.119
Ceftazidina	9,9	455
Cefalotina	8,5	2.452
Gentamicina	8,3	3.228
Ciprofloxacina	7,1	3.261
Norfloxacina	6,9	2.704
Ceftriazona	2,3	2.480
Imipenem	0,7	357

5.2.2.3 *Proteus mirabilis*

Para *Proteus mirabilis* se encontraron reportes de susceptibilidad para 18 antibióticos (**Ver anexo 5**). A los que mayor resistencia presentó fue a los siguientes antibióticos: Nitrofurantoina, Amoxicilina, Cefalexina, Piperaciclina, TMS y Ampicilina. (97%, 46.6%, 32.2%, 28.5%, 27.9% y 24.2% respectivamente) A los que menor resistencia presentaron fue a Ceftriazona, Imipenem y cefalotina (0.7%, 2.3% y 3.5%) (**Tabla 4**)

Tabla 4: Promedio ponderado del porcentaje de resistencia de *P. mirabilis* a los antibióticos reportados en los artículos

<i>Antibiotico</i>	<i>Resistencia Promedio (%)</i>	<i>n casos</i>
Nitrofurantoina	97,0	2.919
Amoxicilina	46,6	276
Cefalexina	32,2	214
Piperaciclina	28,5	405
Trimetropin sulfametoxasol	27,9	3.004
Ampicilina	24,2	2.868
Acido nalidixico	13,3	2.910
Gentamicina	11,3	3.483
Ceftazidina	11,3	296
Amikacina	8,8	727
Amoxicilina/Acido clavulónico	7,7	555
Cefuroxina	7,3	608
Ciprofloxacina	6,7	2.950
Norfloxacina	5,8	2.470
Cefotaxina	4,9	469
Cefalotina	3,5	2.337
Imipenem	2,3	416
Ceftriazona	0,7	2.342

5.2.2.4 *Enterococcus faecalis*

Solo se encontró reporte porcentaje de resistencia para 4 antibióticos (**Ver anexo 6**) Según los estudios, en promedio, se presentó mayor resistencia a Gentamicina (49,3%), y menor resistencia a Nitrofurantoina (1,2%) (**Tabla 5**)

Tabla 5: Promedio del porcentaje de resistencia de *E. faecalis* a los antibióticos reportados en los artículos

<i>Antibiotico</i>	<i>Resistencia Promedio (%)</i>	<i>n casos</i>
Gentamicina	49,3	416
ciprofloxacina	20,0	1.960
Ampicilina	3,3	2.123
Nitrofurantoina	1,2	1.942

5.2.2.5 *Pseudomonas aeruginosa*

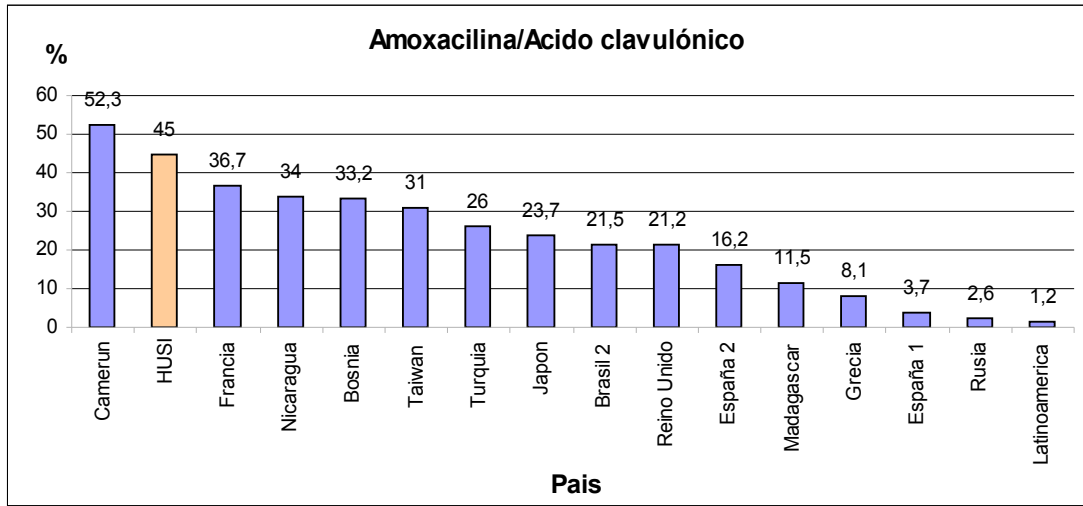
De todos los artículos encontrados en las bases de datos, para *Pseudomonas aeruginosa* solo se realizó antibiograma para 10 antibióticos. Esta bacteria presento altos niveles de resistencia para Nitrofurantoína (100%), TMS (83.4%) y Acido Nalidixico (74.5%). Mientras que Amikacina (6.9%) e Imipenem (13.5%) los menores. (Tabla 6)

Tabla 6: Promedio ponderado del porcentaje de resistencia de *P. aeruginosa* a los antibióticos reportados en los artículos

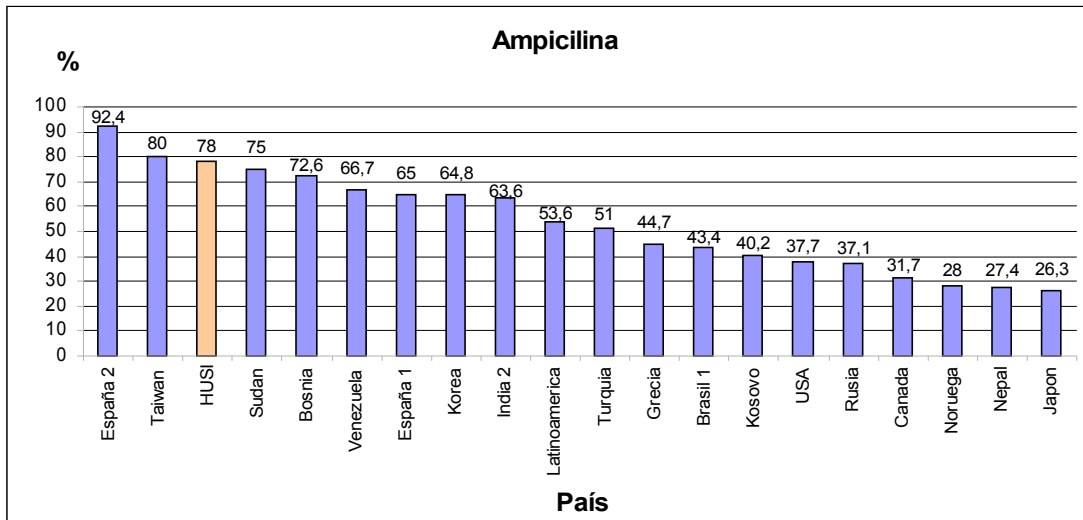
<i>Antibiotico</i>	<i>Resistencia Promedio (%)</i>	<i>n casos</i>
Nitrofurantoina	100,0	85
Trimetropin sulfametoxasol	83,4	191
Acido nalidixico	74,5	81
Ciprofloxacina	50,7	1.056
Gentamicina	38,3	1.066
Aztreonam	29,5	252
Piperaciclina	22,5	302
Ceftazidina	15,6	1.009
Imipenem	13,5	306
Amikacina	6,9	394

5.3 COMPARACION RESISTENCIAS SAN IGNACIO E INTERNACIONAL. E. COLI

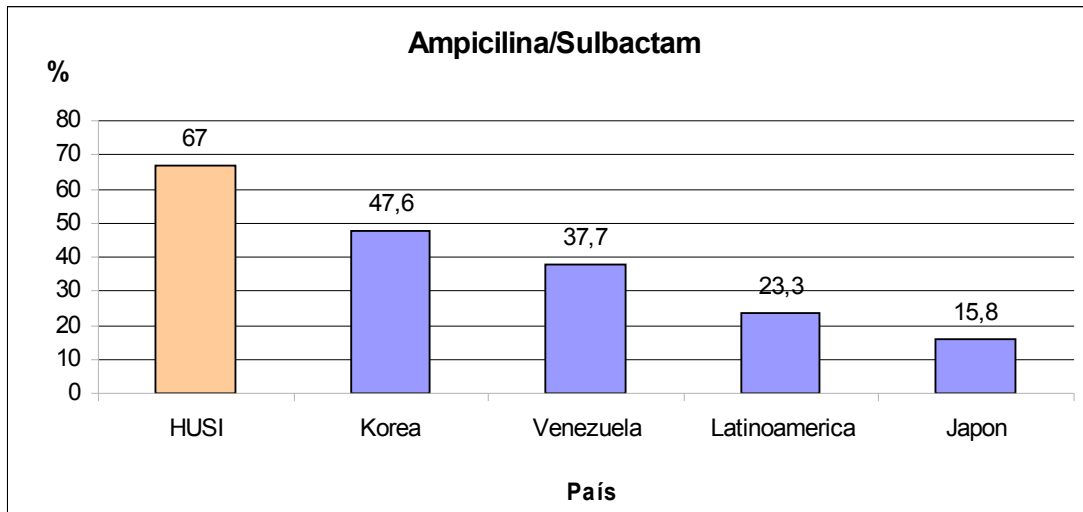
En las graficas 11 a la 28 se pueden observar los porcentajes de resistencia de *Escherichia coli* a 18 antibióticos encontrados en los diferentes artículos. En estas graficas se incluyeron los porcentajes de resistencia encontrados en el Hospital Universitario San Ignacio.



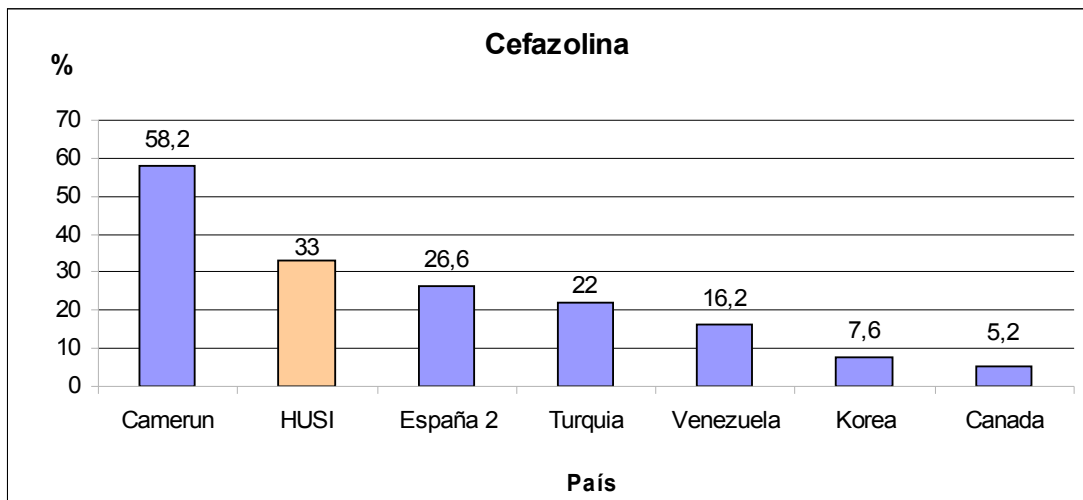
Grafica 11: Porcentaje de resistencia de *E. coli* a Amoxicilina/Acido Clavulónico en los diferentes países



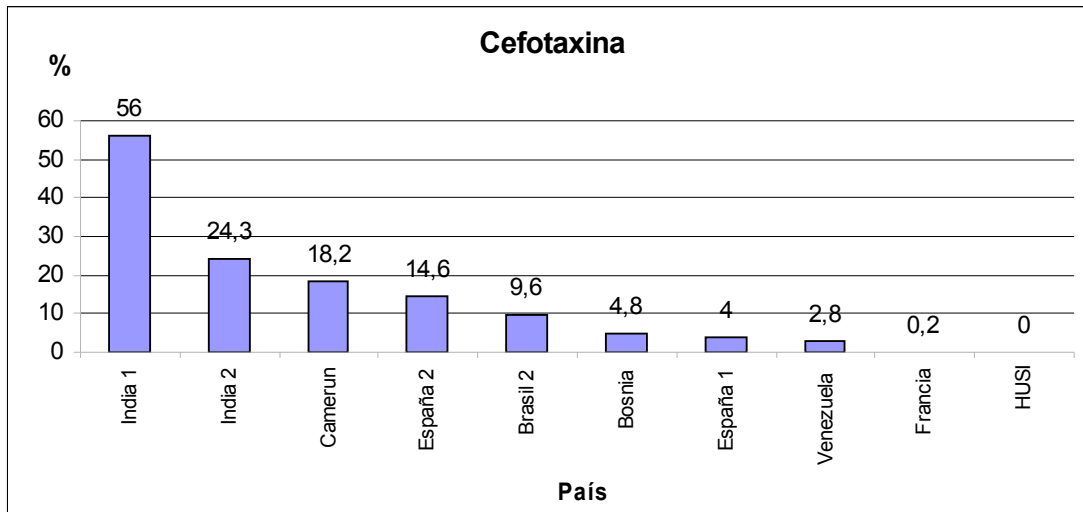
Grafica 12: Porcentaje de resistencia de *E. coli* a Ampicilina en los diferentes países



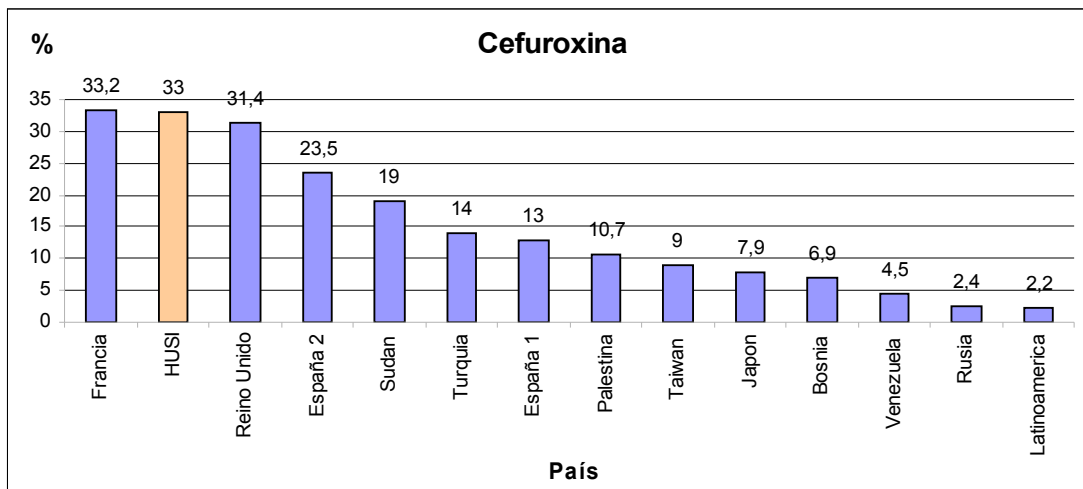
Grafica 13: Porcentaje de resistencia de *E. coli* a Ampicilina/Sulbactam en los diferentes países



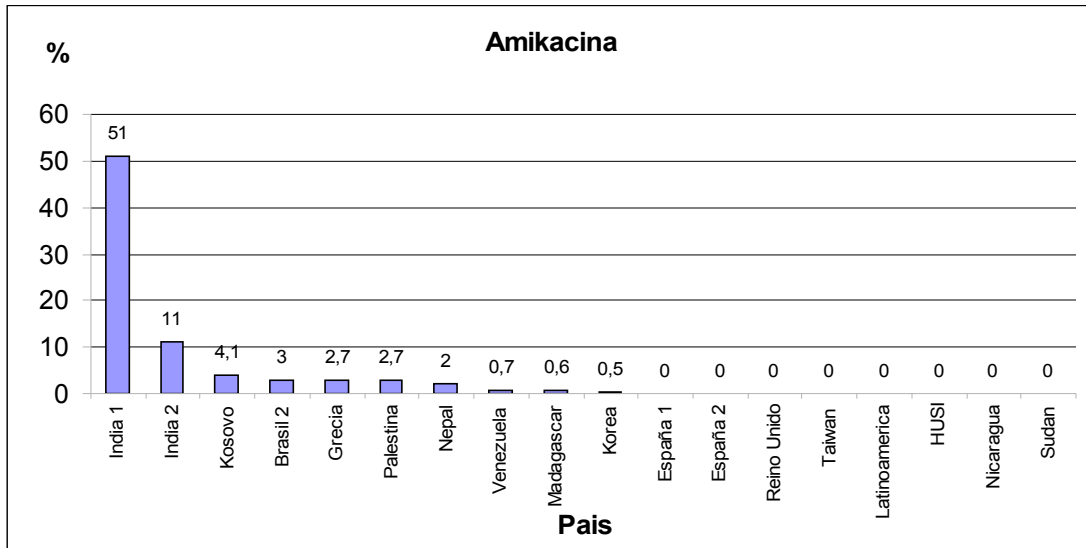
Grafica 14: Porcentaje de resistencia de *E. coli* a Cefazolina en los diferentes países



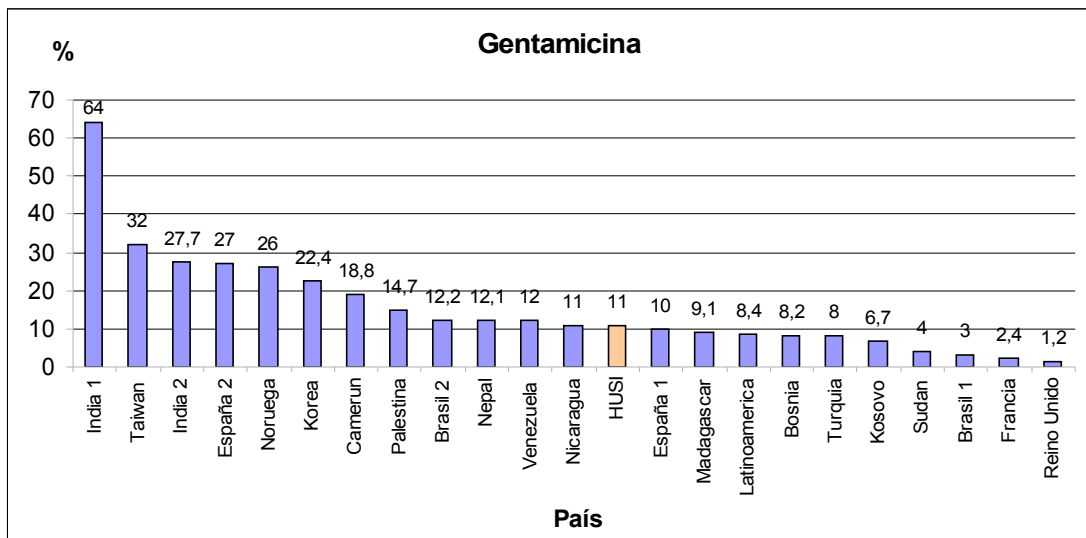
Grafica 15: Porcentaje de resistencia de *E. coli* a Cefotaxina en los diferentes países



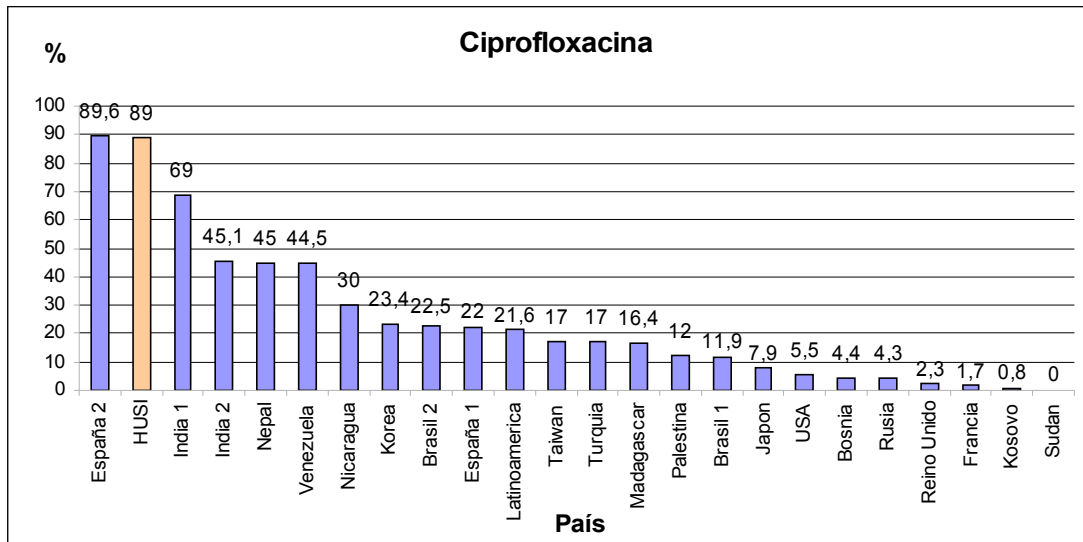
Grafica 16: Porcentaje de resistencia de *E. coli* a Cefuroxina en los diferentes países



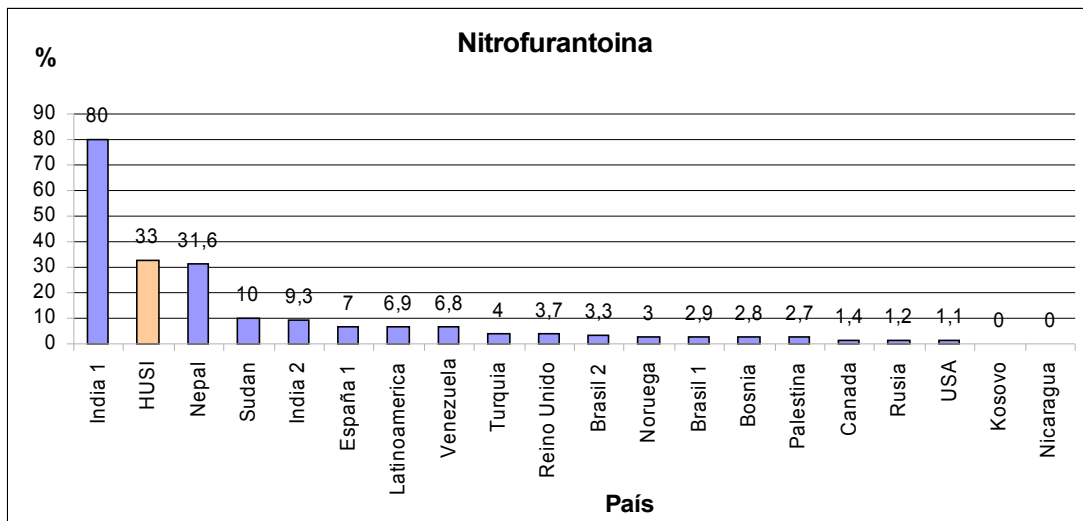
Grafica 17: Porcentaje de resistencia de *E. coli* a Amikacina en los diferentes países



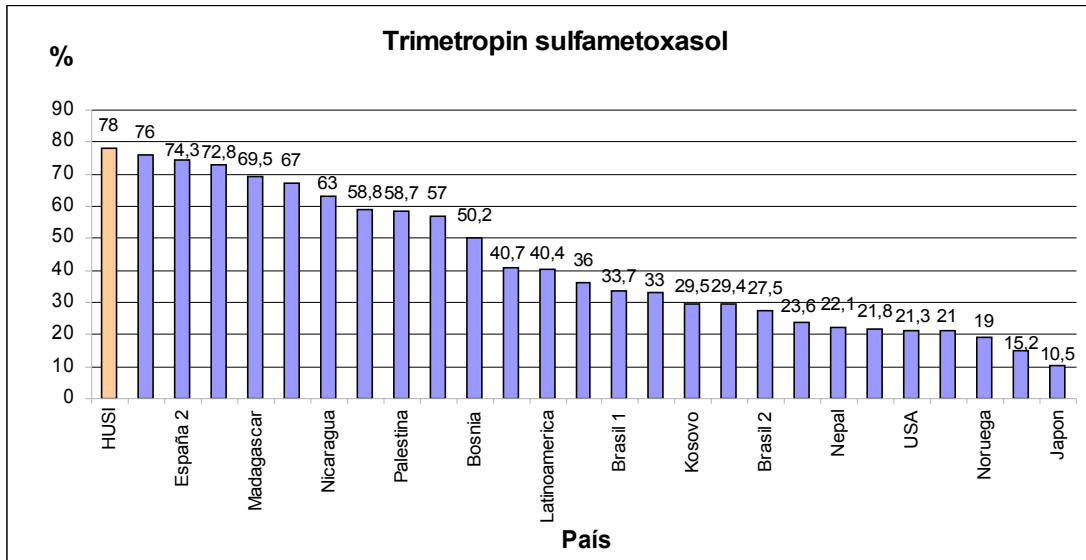
Grafica 18: Porcentaje de resistencia de *E. coli* a Gentamicina en los diferentes países



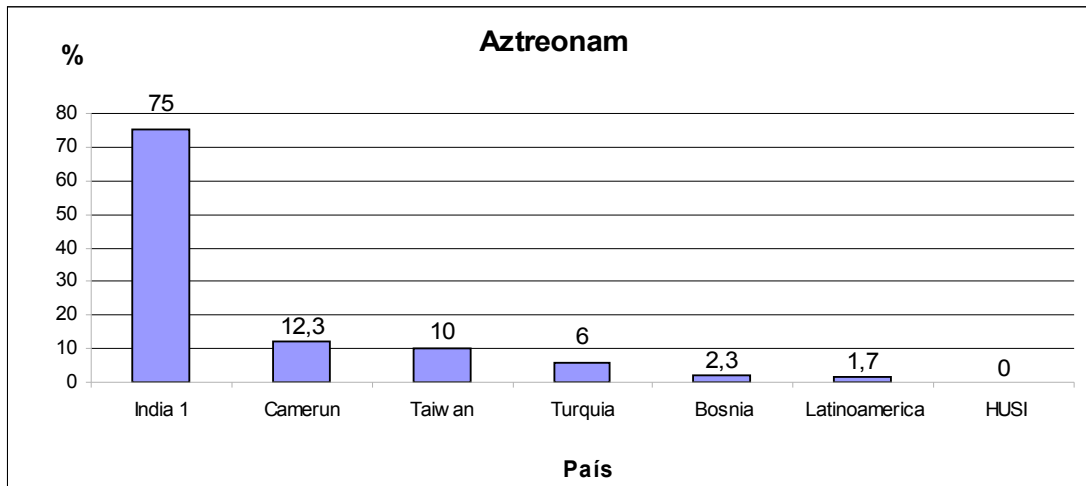
Grafica 19: Porcentaje de resistencia de *E. coli* a Ciprofloxacina en los diferentes países



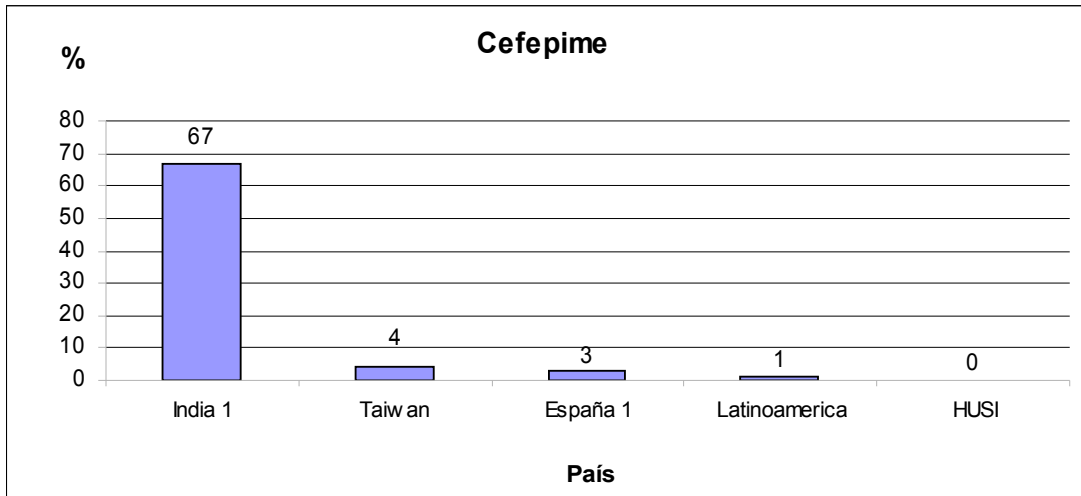
Grafica 20: Porcentaje de resistencia de *E. coli* a Nitrofurantoina en los diferentes países



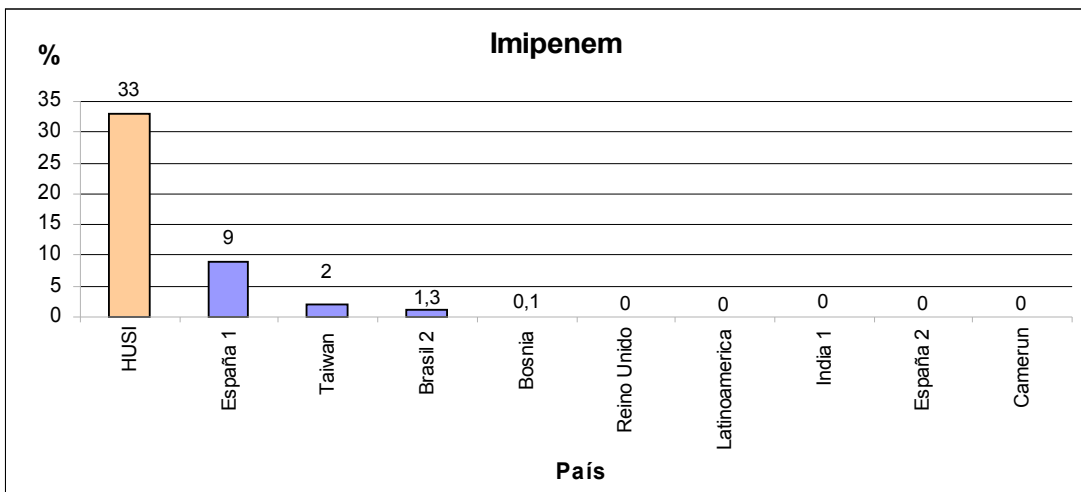
Grafica 21: Porcentaje de resistencia de *E. coli* a TMS en los diferentes países



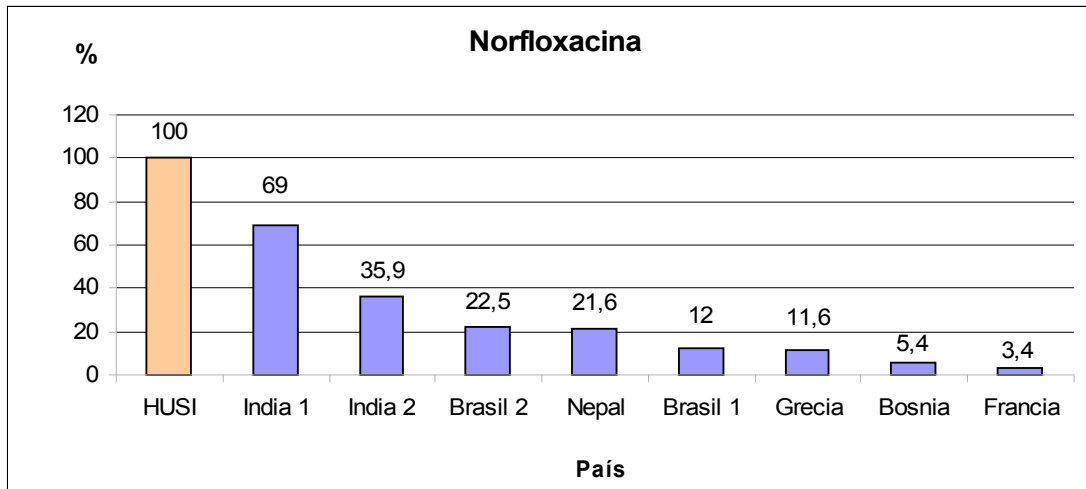
Grafica 22: Porcentaje de resistencia de *E. coli* a Aztreonam en los diferentes países



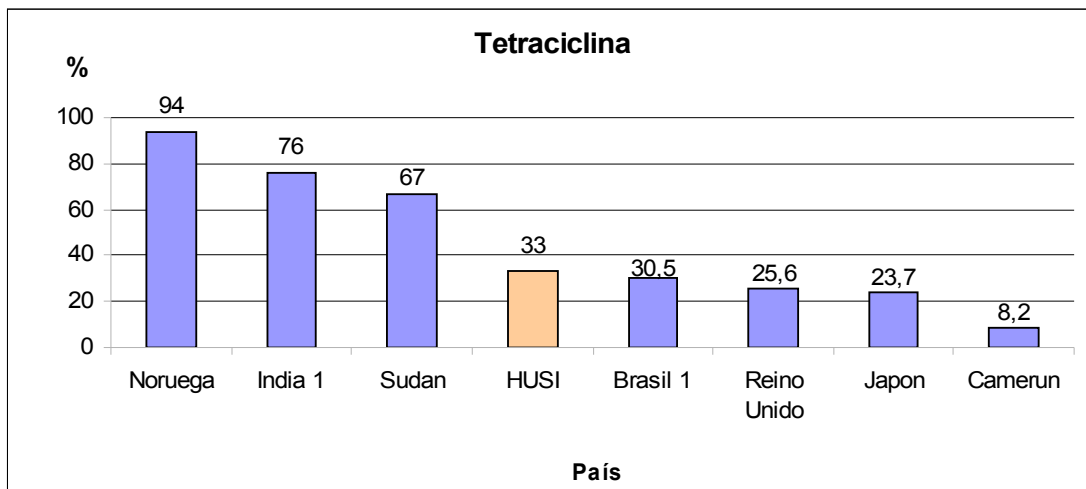
Grafica 23: Porcentaje de resistencia de *E. coli* a Cefepime en los diferentes países



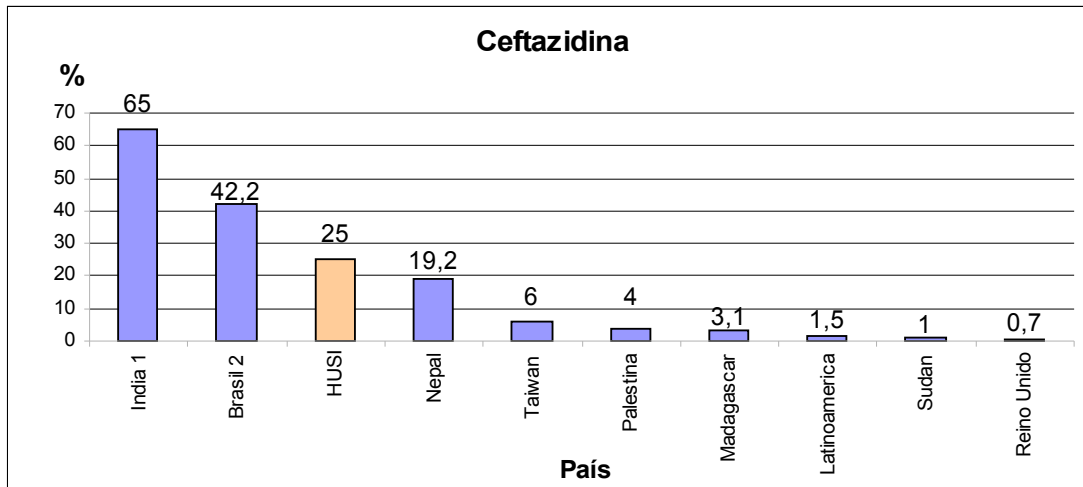
Grafica 24: Porcentaje de resistencia de *E. coli* a Imipenem en los diferentes países



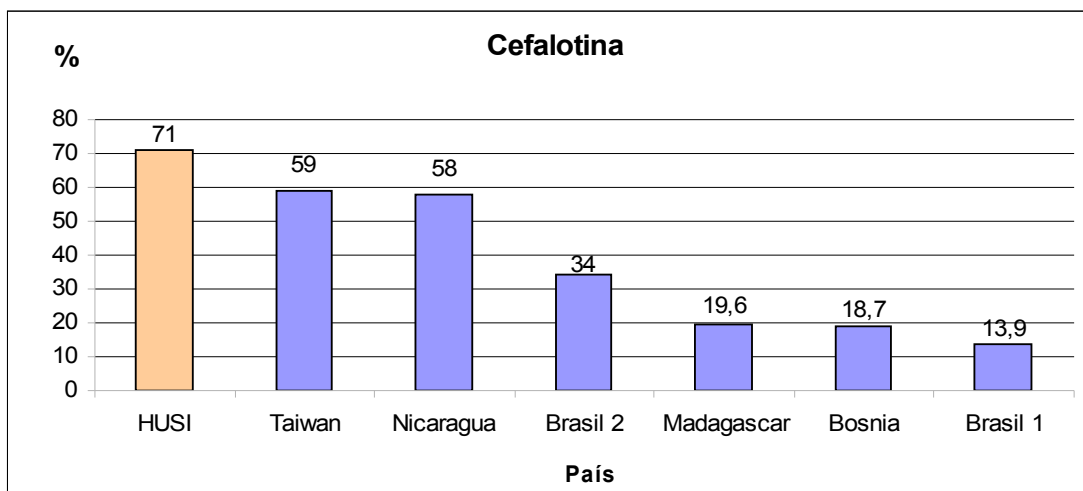
Grafica 25: Porcentaje de resistencia de *E. coli* Norfloxacina en los diferentes países



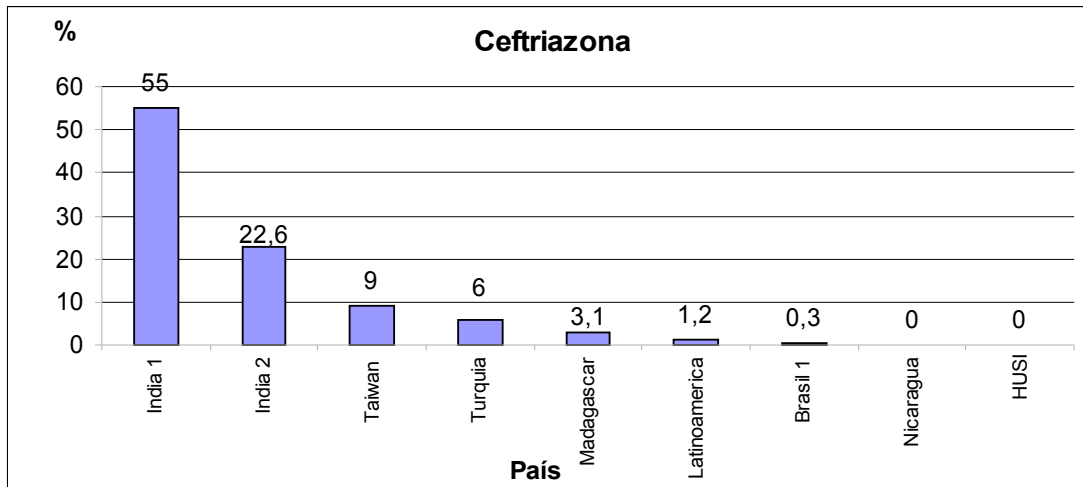
Grafica 26: Porcentaje de resistencia de *E. coli* a Tetraciclina en los diferentes países



Grafica 27: Porcentaje de resistencia de *E. coli* a Ceftazidina en los diferentes países



Grafica 28: Porcentaje de resistencia de *E. coli* a Cefalotina en los diferentes países



Grafica 29: Porcentaje de resistencia de *E. coli* a Ceftriazona en los diferentes países

6. ANALISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Comparando los reportes encontrados en el Hospital Universitario San Ignacio de la ciudad de Bogotá con los hallados en los artículos se verifica que la mayoría de las ITU son producidas por Bacilos Gram negativos de la familia Enterobacteraceae. De los cuales *Escherichia coli* es la bacteria que se encuentra con mayor frecuencia. *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis* ocupan en promedio el segundo y tercer lugar a nivel internacional, sin embargo, este orden puede variar según la ubicación geográfica. Por ejemplo en Nicaragua (**Matute. 2004**) el tercer agente predominante es *Enterobacter* ssp. En Taiwán (**Lau. 2004**) el segundo es *P. aeruginosa* y en Corea (**Kim. 2008**) *E. faecalis* es el segundo uropatógeno con 13% de frecuencia.

En el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá, se encontró que *Klebsiella pneumoniae* es el segundo uropatógeno más común, representando un 11.1% y coincidiendo con lo descrito en los reportes de Latinoamérica (**Andrade. 2006**), Canadá (**Mclsaac. 2006**), Sudan (**Ahmed. 2000**), Camerún (**Gangoué. 2004**), Bosnia (**Selma. 2006**), Nepal (**Das. 2006**), Madagascar (**Randrianirina. 2007**), Turquía (**Aíslan. 2005**), Rusia (**Stratchounski. 2006**) y Noruega (**Gruñe. 2005**), como también en la literatura foránea (**Levy. 2007**), donde *Klebsiella pneumoniae* representa el segundo uropatógeno más frecuente en pacientes con ITU no complicada.

La distribución porcentual de *Escherichia coli* a nivel internacional varía desde 47% en un estudio realizado en Granada (España) (**Daza. 2001**), hasta un 90% en el estudio realizado en Turquía (**Aíslan. 2005**). Esto se debe en parte al aumento de la presencia de otros uropatógenos, que hasta ahora habían sido considerados nosocomiales, pero que ahora se aíslan en pacientes de la comunidad (**Gojon. 2000**).

Se pudo observar también, que el porcentaje de uropatógenos esta influenciada por la ubicación geográfica, puesto que en diferentes estudios realizados en un mismo país, pero en diferentes ciudades, el porcentaje de prevalencia de los uropatógenos varía. Es el caso de los estudios realizados en España, donde en Madrid **(Alambra. 2004)** *Escherichia coli* representó el 71,6%, mientras que en Granada **(Daza. 2001)** tan solo fue del 47%. Dentro de un mismo continente, la relación fue muy similar. Por ejemplo en los países latinoamericanos la distribución de *Escherichia coli* fue muy irregular, siendo en Nicaragua **(Matute. 2004)** del 56% y en Venezuela **(Quintero B. 2007)** de 80,8%. En el estudio realizado en el Hospital San Ignacio se encontró que fue el mayor con un 88,8%.

A pesar de la variabilidad en los uropatógenos, *Escherichia coli* sigue siendo el agente causal mas importante, debido tal vez a factores de virulencia como fimbrias tipo 1 y fimbrias P, producción de hemolisinas y citocinas, y el antígeno K1 los cuales lo hacen el patógeno predominante en las infecciones del tracto urinario **(Katouli. 2005)**. Es posible que *Klebsiella pneumoniae* sea el segundo de los agentes etiológicos de ITU debido a que éste cuenta también con mecanismos de virulencia tales como fibras tipo 1 y fimbrias Tipo 3, las cuales ayudan a la adhesión de la bacteria a las urocélulas del huésped y una cápsula polisacárida la cual la protege de la fagocitosis **(Struve. 2004)**. En este mismo estudio Struve y col. demostraron que no solo las cepas clínicas sino también las cepas ambientales de *K. pneumoniae* presentan este tipo de factores de virulencia, por lo cual concluyen que esta bacteria tiene habilidad para infectar a cualquier huésped susceptible.

Proteus mirabilis también presenta factores de virulencia que ayudan en la colonización de las células renales. Tiene Fimbrias tipo IV llamadas MR/P, Fimbrias tipo III, llamadas MR/K, las cuales le brinda adhesión a la bacteria, aunque un antígeno importante para los polimorfonucleares. **(Rozalski A. 1997)**

La resistencia de E. coli ante los antibióticos suministrados en el Hospital Universitario San Ignacio es alta, por cuanto supera al 20%. Este porcentaje es alto para antibióticos que se usan como tratamiento de ITU no complicada. Según la IDSA (Infectious Diseases Society of America), los niveles de resistencia a los antibióticos deben ser menores al 10- 20% (**Warren. 1999**). En el caso de Norfloxacin (p=1), y Trimetopin (p=0,84) los porcentajes de resistencia fueron del 100%, a diferencia de los reportes encontrados, los niveles de resistencia de E. coli a Norfloxacin no son tan altos. Los mayores se encontraron en India (**Akram. 2007**), Brasil (**Kiffer. 2007**) y Nepal (**Das. 2006**) pero estos no superaban el 70%, sin embargo, este porcentaje se considera muy alto. Ciprofloxacina también reportó altos niveles de resistencia (89% p=1), lo cual concuerda con el estudio realizado en Madrid (España) (**Alambra. 2004**) (89,6%). Los resultados de Ampicilina (p=1) y Trimetopin Sulfametoxazol (p=0.84) (ambos 78%) concuerdan con los reportados en Taiwán (**Lau. 2004**), Sudan (**Ahmed. 2000**), Bosnia (**Selma. 2006**), España (**Daza. 2001**) e India (**Akram. 2007**), puesto que en los primeros cuatro la resistencia a Ampicilina oscilo entre el 72 y 92%, y en los dos últimos países, la resistencia a TMS fue 76 y 74,6% respectivamente.

Los antibióticos a los cuales E. coli mostró mayor sensibilidad en el Hospital San Ignacio de Bogotá fueron Amikacina, Aztreonam, Ceftriazona, Cefotaxina, Tobramicina, Ertapenem y Cefepime, todos con un 100% de sensibilidad. Resultados similares se encontraron para antibióticos como Amikacina, Aztreonam, Ceftriazona, Cefotaxina, Cefepime, Cefalexina. En estos antibióticos el porcentaje de resistencia fue mínimo. En el caso de Ceftriazona, la resistencia fluctuó entre 0% en Nicaragua (**Matute. 2004**) hasta 55% en Aligath (India) (**Akram. 2007**), con el promedio mas bajo (0.8%). Es interesante resaltar que los menores niveles de resistencia a éste

antibiótico se encontraron en los países americanos, incluyendo el estudio realizado en el Hospital San Ignacio (0%).

Para Amikacina también se encontraron estudios donde se demostró que el porcentaje de resistencia era 0%, en países como España, Reino Unido, Taiwán, Sudan, Nicaragua (**Matute. 2004**) y en el estudio Latinoamericano. En los reportes clínicos del Hospital San Ignacio se encontró igual porcentaje de resistencia.

El promedio de porcentajes de resistencia a Aztreonam fue de 3,55%. En el reporte latinoamericano fue de 1,7% y el mayor se presentó en India (**Akram. 2007**) con un 75%. En el Hospital San Ignacio, ninguno de los resultados de antibiograma reportó resistencia a este antibiótico

Aunque el porcentaje de resistencia a Cefepime es de 4,5%, realmente la resistencia fue menor, ya que en los países donde se estudió este antibiótico fue de 4%, 3% y 1% en Taiwán, España y Latinoamérica. Sin embargo en India (**Akram. 2007**), este nivel ascendió a 67%. En el Hospital San Ignacio no se reportó resistencia a este antibiótico.

Cefalexina a nivel internacional demostró ser buen inhibidor del crecimiento bacteriano, sin embargo en el Hospital San Ignacio ni en ningún país americano se realizaron pruebas de susceptibilidad para este antibiótico, hecho que vale la pena resaltar debido a que paradójicamente éste es uno de los antibióticos más prescritos en el Hospital San Ignacio para el tratamiento de pacientes con cistitis y Pielonefritis.

Imipenem, con un promedio ponderado de 2% presentó resistencias desde 0% en Reino Unido (**Farrell. 2003**), Latinoamérica (**Andrade. 2006**), India (Aligarh) (**Akram. 2007**), España (Madrid) (**Alambra. 2004**) y Camerún

(Gangoué. 2004) hasta 9% en España (Granada) **(Daza. 2001)**. Sin embargo en el estudio realizado en el Hospital San Ignacio la resistencia fue muy elevada en relación a los demás con 33%, posicionándose como el estudio donde se presentó mayor resistencia a este antibiótico.

Nitrofurantoina tuvo niveles de resistencia bajos en la mayoría de los reportes encontrados, sin embargo en los otros uropatógenos no presentó esta eficacia. En promedio tuvo el 3,7% de resistencia, siendo el menor en Nicaragua **(Matute. 2004)** y Kosovo (0%) y el mayor en India **(Akram. 2007)** (80%). El segundo mayor porcentaje se presentó en el Hospital San Ignacio con un 33%

La susceptibilidad de *Escherichia coli* para Gentamicina fue medida en 23 países, de los cuales 4 de los estudios eran americanos incluido el reporte del Hospital San Ignacio. En Venezuela **(Matute. 2004)**, Nicaragua **(Matute. 2004)** y Latinoamérica **(Andrade. 2006)** la resistencia fue de 12%, 11% y 8,4% respectivamente, estos valores son equivalentes a los encontrados en el Hospital San Ignacio donde la resistencia se presentó en el 11% de los pacientes. El menor porcentaje de resistencia se encontró en Reino Unido **(Farrell. 2003)** siendo 1.2% y el mayor en India **(Akram. 2007)** con 64%.

Los porcentajes de resistencia de los demás uropatógenos encontrados en la revisión de artículos no fue posible compararlos con las historias del Hospital San Ignacio debido a que en este último solo se encontró *Klebsiella* en 1 caso, lo cual no permitió realizar tal comparación. Los otros uropatógenos encontrados en la bibliografía como *Proteus mirabilis*, *Enterobacter ssp*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus faecalis* no se encontraron en los reportes de Hospital San Ignacio.

Sin embargo se pudo concluir en base a los reportes internacionales que los antibióticos más efectivos contra *Klebsiella pneumoniae* fueron Imipenem y

Ceftriazona. Para Imipenem, de los 7 países en los cuales se realizó pruebas de susceptibilidad solo 1 presentó resistencia, el cual fue India (**Akram. 2007**). En los dos reportes de España, en el de Reino Unido, Taiwán, Latinoamérica y Brasil fue de 0%. A pesar de ser un antibiótico muy efectivo, está en controversia su uso debido a sus nombrados efectos secundarios como flebitis, síntomas gastrointestinales como colitis pseudo membranosa, tromboflebitis, elevación de las enzimas hepáticas y en algunos casos alteraciones del sistema nervioso central (**Lode. 1999**). En el caso de Ceftriazona la resistencia fluctuó entre 0% en Nicaragua y 47% en India (**Akram. 2007**).

Para esta bacteria se encontró que la resistencia fue muy elevada para Tetraciclina 19,3% en el Reino Unido hasta 100% en Brasil; Ampicilina 100%, en España, Taiwán, Brasil y Noruega; Amoxicilina 100% en Nicaragua y 70,7% en Kosovo; Nitrofurantoina 100% en Brasil y 0% en Kosovo.

Proteus mirabilis, el tercer agente etiológico de ITU fue altamente resistente a Nitrofurantoina con un promedio de 97% pero muy sensible a Ceftriazona, Imipenem 2,3% y cefalotina 0,7%

Enterococcus faecalis fue resistente a Gentamicina 49,3% y sensible a Nitrofurantoina 1,2%, caso contrario ocurre con *Pseudomonas*, el cual es resistente en 100% a este último y sensible a Amikacina 6,9% e Imipenem 13,5%

En cuanto al tratamiento de Infecciones de tracto urinario no complicada en el Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá, algunos de los antibióticos más usados como Ciprofloxacina, Trimetropin Sulfametoxazol y Cefalotina presentaron porcentajes de resistencia de 89%, 78% y 71% respectivamente según los reportes de ésta institución. En los artículos revisados

Ciprofloxacina presento porcentajes muy variados que van desde 0% en Sudan (**Ahmed. 2000**) hasta 80% en India (**Akram. 2007**), aunque en la mayoría de los países la resistencia no superaba el 30%. Para el caso de Trimetropin Sulfametoxazol la resistencia es elevada, a pesar de ser considerado como antibiótico de primera línea para el tratamiento de ITU (**Levy. 2007**). De los 14 países donde se estudió este antibiótico, tan solo en 3 la resistencia fue menor a 20%, y en ningún país fue menor a 10%, en el Hospital San Ignacio de Bogotá

7. CONCLUSIONES

Escherichia coli sigue siendo el uropatógeno más común a nivel internacional. La prevalencia de los otros agentes varía según la localización geográfica.

La resistencia de las bacterias encontradas en los urocultivos del Hospital Universitario San Ignacio fue alta puesto que de los 23 antibióticos testeados tan solo 7 presentaron 0% de resistencia y 1 fue menor del 20%

De los 6 antibióticos prescritos en el tratamiento de Infecciones del Tracto urinario no complicada del Hospital Universitario San Ignacio de Bogotá, 4 presentaron altos porcentajes de resistencia, superando el 70%. Solo ceftriazona fue reportado como el 100% de sensibilidad, lo cual podría sugerir a este antibiótico como opción de tratamiento para pacientes con ITU no complicada. Para cefalexina a pesar ser uno de los antibióticos más comunes en tratamiento de infecciones urinarias en el Hospital San Ignacio de Bogotá, no se encontró ningún reporte de antibiograma, lo cual dificultaría predecir el funcionamiento del mismo. Sin embargo, en los reportes analizados en este trabajo, éste presentó uno de los menores porcentajes de resistencia con un promedio de 1,6% para *Escherichia coli*. Aunque sucedió lo contrario en *Proteus* y *Klebsiella*, presentando promedios de 57.3% y 32.2% respectivamente. La resistencia a este antibiótico no fue evaluada por ninguno de los estudios realizados en América.

Amoxicilina y Ampicilina presentaron altos porcentajes de resistencia para la mayoría de los uropatógenos como en *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterococcus faecalis*

La combinación de antibióticos betalactámicos como Ampicilina y Amoxicilina, en conjunto con inhibidores de las betalactamasas como Sulbactam y Acido Clavulónico no disminuyó en grandes porcentajes la resistencia en el Hospital San Ignacio ni en los encontrados a nivel internacional

Trimetropin Sulfametoxazol, antibiótico de primera línea para el tratamiento de ITU no complicada presento amplios porcentajes de resistencia para todos los uropatógenos

Imipenem, es el mejor antibiótico encontrado, debido a su baja resistencia a todos los uropatógenos estudiados

8. RECOMENDACIONES

En futuros estudios se deberían incluir mas centros hospitalarios Bogotanos o del País para tener así una visión más general de lo que esta ocurriendo en cuanto a resistencia bacteriana de infecciones urinarias no complicadas en la ciudad de bogota y en Colombia.

Se deberían incluir también pacientes que presentaran infección del tracto urinario complicada.

Con este trabajo no es posible determinar el porque *Escherichia coli* es el uropatógeno mas frecuente a nivel global, ni porque *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae* le preceden, pero seria interesante poder estudiar en proyectos futuros a nivel molecular este fenómeno.

BIBLIOGRAFIA

Andrade S., Sader H., Jones R., Pereira A., Pignatari A. Y Gales A. 2006. Increased resistance to first-line agents among bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in Latin America: time for local guidelines?. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, Vol. 101(7): 741-748.

Ahmed A., Osman H., Mansour A., Musa H., Ahmed A, Karrar Z. and Hassan H. 2000. Antimicrobial Agent Resistance in Bacterial Isolates From Patients with Diarrhea and Urinary Tract Infection in the Sudan. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 63(5, 6), pp. 259–263

Akram M., Shahid M. and Khan A. 2007. Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in J N M C Hospital Aligarh, India. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials.* 6:4. 1-7

Alhambra A., Cuadros J., Cacho J., Gómez-Garcés J. and Alós J. 2004. In vitro susceptibility of recent antibiotic-resistant urinary pathogens to ertapenem and 12 other antibiotics. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 53, 1090–1094

Anderson RU. 1999. Management of lower urinary tract infections and cystitis. *Urology Clinics of North America.* 26; 729.

Arístegui J y Gonzalo C. 2001. Infección urinaria. *Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría. Infectología* pp. 127-135

Arslan H., Zlem O., Ergonu O. and Timurkaynak F. 2005. Risk factors for ciprofloxacin resistance among *Escherichia coli* strains isolated from

community-acquired urinary tract infections in Turkey *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 56, 914–918.

Astal Z. 2005. Increasing ciprofloxacin resistance among prevalent urinary tract bacterial isolates in the Gaza Strip. *Singapore Med J*. 46(9) 457- 460

Azparren A. 2007. Fluoroquinolonas. *Boletín de información farmacoterapéutica de Navarra*. Vol. 5 N°5

Bantar C. y Lopardo H. 1997. Procesamiento, criterios de interpretación e informe. Urocultivo. Páginas: 1-14 en; Apuntes de laboratorio. Laboratorios Britania. Buenos Aires. Argentina.

Bergoglio R. 1993. Antibióticos. Quinta edición. Editorial Médica panamericana. Buenos Aires. 423 – 429

Biswas D., Gupta P., Prasad R., Singh R, Arya M. and Kumar A. 2006. Choice of Antibiotic for Empirical Therapy of Acute Cystitis in a Setting of High Antimicrobial Resistance. *Indian J Med Sci*. Vol. 60, No. 2. 53-58

Campoli D., Brogden R. 1987. Ampicilina sulbactam. Una nueva combinación de un antibiótico y un inhibidor de las betalactamasas. *Drugs. Zeitschrift für Chemotherapie*. 33:577-609,

Carvajal Obando Alejandro. 2003. Infección de vías urinarias. CES. Medellín, Antioquia.

Chirinos J. 1999. Los Mecanismos de la Resistencia Microbiana. Revista médica del c.i.e.m. Perú

Correia C., Costa E., Peres E., Alves M., Pombo G., Estevinho L. 2007. Etiologia das Infecções do Tracto Urinário e Sua Susceptibilidade aos Antimicrobianos. *Acta Med Port.* 20: 543-549

Cortes J. 2004. Distribuna, Enfermedades infecciosas en la UCI una aproximación basada en la existencia. En: Gómez A., Alvarez C.A., León A.. *Infecciones urinarias en la UCI.* Bogotá.

Crespo M. 2002. La lectura interpretativa del antibiograma: Una herramienta para predecir la resistencia bacteriana en el laboratorio de microbiología de rutina. *Colombia Médica* Vol. 33 N° 4. 179-193.

Dalet F. 1998. Infecciones Urinarias. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.

Damaso P. 1990. Antimicrobianos. Editorial Marketing Pharm S.A. Madrid

Das R., Chandrashekhar T., Joshi H., Gurung M., Shrestha N. and Shivananda P. 2006. Frequency and susceptibility profile of pathogens causing urinary tract infections at a tertiary care hospital in western Nepal. *Singapore Med J.* 47(4) : 281-285

Daza R., Gutiérrez J y Piédrola G. 2001. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 18. 211–215

Dybowski B., Jabłońska O., Radziszewski P., Gromadzka J. and Borkowski A. 2008. Ciprofloxacin and furagin in acute cystitis: comparison of early immune and microbiological results. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 31 130–134

Donadio C, Tramonti G, Garcea G, Lorusso P, Lucchetti A, Giordani R, Pierotti R, Falcone G, Bianchi C. 1987. Azthreonam in the treatment of urinary tract infection: evaluation of efficacy, renal effects and nephrotoxicity. *Drugs Exp Clin Res*. 13:3 167-170

Echols RM, Tosiello RL, et al 1999. Demographic, clinical and treatment parameters influencing the outcome of acute cystitis. *Clinical Infectious Diseases*. 29: 113.

Erickson J. 1992. Penicilinas de espectro extendido en cuidados intensivos.. Antibióticos en cuidados intensivos. *Humana Press*.

Falagas M., Polemis M, Alexiou V., Mastrogiannaki A., Kremastinou J. and Vatopoulos A. 2008. Antimicrobial resistance of Esherichia coli urinary isolates from primary care patients in Greece. *Med Sci Monit*. 14(2): CR75-79

Farrell D., Morrissey I., Rubeis D., Robbins M. and Felmingham D. 2003. A UK Multicentre Study of the Antimicrobial Susceptibility of Bacterial Pathogens Causing Urinary Tract Infection. *Journal of infections*. 46: 94-100

Gales A., Gordona K., Wilkeb W., Pfallera M. and Jonesa R. 2000. Occurrence of single-point gyrA mutations among ciprofloxacin susceptible

Escherichia coli isolates causing urinary tract infections in Latin America. *Diagnostic Microbiology and Infectious Disease* 36 61–64

Gangoué J., Koulla S., Ngassama P., Adiogob D., Njinea T. and Ndumbe P. 2004. Antimicrobial resistance of Gram-negative bacilli isolates from inpatients and outpatients at Yaounde Central Hospital, Cameroon. *International Journal of Infectious Diseases*. 8, 147—154

García P., Camponovo R., Triantafilo V. and Braun S. 2001. Encuesta sobre los métodos de diagnóstico microbiano de la infección urinaria. *Revista Chilena de Infectología*. 18: 35 – 40

Gobernado M., Valdés L., Alós J., García-Rey C., Dal-Ré R and García-de-Lomas J. 2007. Antimicrobial susceptibility of clinical Escherichia coli isolates from uncomplicated cystitis in women over a 1-year period in Spain. *Rev Esp Quimioterap*. Vol. 20 (Nº 1): 68-76

Gojon J., Braquemart J., Mounard J., Martin L., Herbaut J., Germain Y., Diesnis P., Napoly V., Mesnard R., Grelat S., Loubat Y., Porcher T., Shuh M., Goubert M., Laudat P. and Corteel P. 2000 Antibiotic Susceptibility of Bacterial Strains Isolated from Patients with Community-Acquired Urinary Tract Infections in France. *European Journal Clin Microbiology Infect Disease*. 19 :112–117

Grude N., Strand L., Mykland H., Nowrouzian F., Nyhus J., Jenkins A. and Kristiansen B. 2008. Fluoroquinolone-resistant uropathogenic Escherichia coli in Norway: evidence of clonal spread. *Clinical Microbiology and Infection*. V. 14 Nº 5. 498-500

Grude N., Tveten Y., Jenkins A. and Kristiansen B. 2005. Uncomplicated urinary tract infections Bacterial findings and efficacy of empirical antibacterial treatment. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*; 23: 115-119

Hanson N. 2003. AmpC β -lactamases: what do we need to know for the future?. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 52, 2–4

Hilbert D., Pascal K., Libby K., Mordechai E., Adelson M. and Trama J. 2007. Uropathogenic *Escherichia coli* dominantly suppress the innate immune response of bladder epithelial cells by a lipopolysaccharide and Toll-like receptor 4-independent pathway. *Microbes and Infection* xx. doi:10.1016/j.micinf.2007.10.012 p. 1-8.

Jawetz, M. 1999. Microbiología médica. Editorial Manual moderno. Edición 16. México.

Junquera S., Loza E. y Baquero F. 2005. Evolución del patrón de sensibilidad de aislados de *Escherichia coli* en urocultivos procedentes del medio hospitalario y extrahospitalario. *Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica*. 23(4):197-201

Katouli M., Brauner A., Haghghi L., Kaijser B., Muratov V. and Mo'llby R. 2005. Virulence characteristics of *Escherichia coli* strains causing acute cystitis in young adults in Iran. *Journal of Infection*. 50, 312–321

Kiffer C., Mendes C., Oplustil C and Sampaio J. 2007. Antibiotic Resistance and Trend of Urinary Pathogens in General Outpatients from a Major Urban City. *Clinical Urology. International Braz J Urol* Vol. 33 (1): 42-49, January – February.

Kim M., Ha U. and Cho Y. 2008 Prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in female outpatients in South Korea: a multicentre study in 2006. *International Journal of Antimicrobial Agents* 31S. S15–S18

Lau S., Peng M. and Chang F. 2004. Resistance rates to commonly used antimicrobials among pathogens of bacteremic and non-bacteremic community-acquired urinary tract infection. *Journal of microbiology and immunology infect.* 37. 185-191

Lee J. and Neild G. 2007. Obstruction and infection. *Urinary tract infection. Medicine.* 35:8. 423-428

Levy G. y Lopardo G. 2007. Informe técnico: Consenso argentino intersociedades para el manejo de la infección del tracto urinario- parte 1. *Revista panamericana de infectologia.* 9 (3): 57-67

Li K., Sacks S. and Sheerin N. 2008. The classical complement pathway plays a critical role in the opsonisation of uropathogenic Escherichia coli. *Molecular Immunology.* 45 954–962

Lima A., Zunino P., D'Alessandro B. and Piccini C. 2007. An iron-regulated outer-membrane protein of Proteus mirabilis is a haem receptor that plays an important role in urinary tract infection and in in vivo growth. *Journal of Medical Microbiology.* 56, 1600–1607

Lode H y Stahlmann R. 1999. Imipenem/cilastatina. Un betalactámico de amplio espectro *Zeitschrift für Chemotherapie. Steinplatz 1.* Revista 11

Madigan M., Brock. P. Biología de los microorganismos. Octava edición. Madrid. 1999.

Malagón Londoño Gustavo. 1999. Infecciones Intrahospitalarias. Buenos Aires: Medica Panamericana,

Martín C., Gil-Setas A. y Mazón A. 2006. Etiología y sensibilidad antibiótica de las infecciones extrahospitalarias más frecuentes. *Anales Sis San Navarra* v.29 n.1

Matute A., Hak E., Schurink C., McArthur A, Alonso E., Paniagua M., Asbeck E., Roskott A., Froeling F., Rozenberg-Arska M. and Hoepelman I. 2004. Resistance of uropathogens in symptomatic urinary tract infections in León, Nicaragua. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 23. 506–509

Mazzei T., Caseta M., Fallan S., Arrigucci S. and Novelli A. 2006. Pharmacokinetic and pharmacodynamic aspects of antimicrobial agents for the treatment of uncomplicated urinary tract infections. *International Journal of Antimicrobial Agents* 28S S35–S41

Mclsaac W., Mazzulli T., Permaul J., Moineddin R and Low D. 2006. Community-acquired antibiotic resistance in urinary isolates from adult women in Canada. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* Vol 17 No 6 November/December. 337-340

Muratani T. and MatsumotoT. 2004. Bacterial resistance to antimicrobials in urinary isolates. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 24S, S28–S31

Muratani T. and Matsumoto T. 2006. Urinary tract infection caused by fluoroquinolone- and cephem-resistant Enterobacteriaceae. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 28S, S10–S13

Murray P., Rosenthal K., Kobayashi G. Y Pfaller M. Microbiología Médica. Cuarta edición. Editorial Elsevier.

Nicolle E., Bradley S., Colgan R., Rice J., Schaeffer A., and Hooton T. 2005. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. *IDSA Guidelines for Asymptomatic Bacteriuria • CID 40 (1 March). 643-654*

Orestein R. and Wong E. 2000. Urinary tract infections in adults. *Am Fam Physician.* 59: 1225 – 1234

Palmieri O. 2001. Infecciones urinarias. En: Enfermedades Infecciosas. McGraw-Hill

Pezzlo M. 1988. Detection of urinary tract infection by rapid methods. *Clin Microbiol Rev;* 1: 268-280.

Quintero B., Pulido T., Teran Y., Aliso K y Belandria U. 2007. Sensibilidad y resistencia antimicrobiana en bacterias causantes de infección urinaria de pacientes ambulatorios. *Informe médico.* 9 (9) 447-455

Raka L., Mulliqi-Osmani G., Berisha L., Begolli L., Omeragiq S., Parsons L., Salfinger M., Jaka A., Kurti A. and Jakupi X. 2004. Etiology and susceptibility of urinary tract isolates in Kosova. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 23S1, S2–S5

Randrianirina F., Soares J., Carod J., Ratsima E., Thonnier V., Combe P., P., Grosjean and Talarmin A. 2007. Antimicrobial resistance among uropathogens that cause community-acquired urinary tract infections in Antananarivo, Madagascar. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 59, 309–312

Rosen D., Hooton T., Stamm W., Humphrey P. and Hultgren S. 2007. Detection of Intracellular Bacterial Communities in Human Urinary Tract Infection. *PLOS MEDICINE*. Volume 4. Issue 12 e329. 1949-1958

Rozalski A., Sidorczyk Z. and Kotelko K. 1997. Potential Virulence Factors of *Proteus* Bacilli. *Microbiology and Molecular biology reviews*, Mar. p. 65–89

Sánchez, M Y Guzmán M. 1998. Manual de procedimientos en Bacteriología Clínica. Quinta edición. Bogotá, Colombia.

Sánchez J., Guillén C., Fuster C., Madrid F., Jiménez M. y García J. 2003. Sensibilidad microbiana de *Escherichia coli* en infecciones urinarias extrahospitalarias. *Actas Urológicas Españolas*. v.27 n.10.

Schaeffer A. 2000. Campbell Urología. Editorial Médica Panamericana. Buenos Aires.

Selma U. 2006. Antibiotic resistance of coliform organisms from community-acquired urinary tract infections in Zenica-Doboj Canton, Bosnia and Herzegovina. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 58, 344–348

Stratchounski L. and Vladimir R. 2006. Antimicrobial susceptibility of pathogens isolated from adult patients with uncomplicated community-

acquired urinary tract infections in the Russian Federation: two multicentre studies, UTIAP-1 and UTIAP-2. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 28S. S4–S9.

Struve C. and Angeliki K. 2004. Pathogenic potential of environmental *Klebsiella pneumoniae* isolates. *Environmental Microbiology*. 6 (6), 584–590

Thomson K. 2001. Controversies about Extended-Spectrum and AmpC Beta-Lactamases. *Emerging Infectious Diseases*. Vol. 7, No. 2, March–April. 333-336

Warren J., Abrutyn E., Hebel J., Johnson J., Schaeffer A. and Stamm W. 1999. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women. *Clinical Infectious Diseases*. 29:745–58

Yomayusa N. y Altahona H. 2003. Infección de la vía urinaria inferior. Capítulo XXII. 1176-1184. páginas en: Guías para manejo de urgencias. Bogotá

Zhanel G., Hisanaga T., Laing N., DeCorbya M., Nichol K., Weshonweski B., Johnson J., Noreddin A., Low D., Karlowsky J., and Hoban D. 2006. Antibiotic resistance in outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). *International Journal of Antimicrobial Agents*. 27 (2006) 468-475.

ANEXO 1

ENCUESTA INFECCIONES URINARIAS HOSPITAL UNIVERSITARIO SAN IGNACIO

Nº historia clínica:
Edad:

Fecha de ingreso:
Sexo:

DIAGNOSTICO:

Cistitis aguda
Pielonefritis aguda

APOYOS DIAGNÓSTICOS:

Toma de muestra (método):

Urocultivo: Si No

Recuento:

Bacteria:

ANTIBIOGRAMA (MIC):

Amp/sulb

Amox/ac

Ceftazidima

Cefepima

Nitrofurantoina

Levofloxacin

Tetraciclina

Norfloxacin

Otras:

Ampicilina

Astreonam

Cefazolina

Cefuroxima

Gentamicina

TMS

Tobramicina

Ceftazidima

Amicacina

Ceftriazona

Ciprofloxacina

Ertapenem

Imipenem

Trimetropin

Cefalotina

Cefotaxina

TRATAMIENTO

DURACION

ANEXO 2

ARTICULOS RESISTENCIA BACTERIANA A ANTIBIOTICOS A NIVEL INTERNACIONAL

1. BOSNIA Y HERZEGOBINA (Zenica-Doboj Canton): **Selma U.** 2006. Antibiotic resistance of coliform organisms from community-acquired urinary tract infections in Zenica-Doboj Canton, Bosnia and Herzegovina. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 58, 344–348
2. BRASIL 1 (Sao Paulo): **Kiffer C., Mendes C., Oplustil C and Sampaio J.** 2007. Antibiotic Resistance and Trend of Urinary Pathogens in General Outpatients from a Major Urban City. *Clinical Urology. International Braz J Urol* Vol. 33 (1): 42-49, January – February.
3. BRASIL 2 (Bragança):**Correia C., Costa E., Peres E., Alves M., Pombo G., Estevinho L.** 2007. Etiologia das Infecções do Tracto Urinário e Sua Susceptibilidade aos Antimicrobianos. *Acta Med Port.* 20: 543-549
4. CAMERUN: **Gangoué J., Koulla S., Ngassama P., Adiogob D., Njinea T. and Ndumbe P.** 2004. Antimicrobial resistance of Gram-negative bacilli isolates from inpatients and outpatients at Yaounde Central Hospital, Cameroon. *International Journal of Infectious Diseases*. 8, 147—154
5. CANADA: **Mclsaac W., Mazzulli T., Permaul J., Moineddin R and Low D.** 2006. Community-acquired antibiotic resistance in urinary

isolates from adult women in Canada. *Can J Infect Dis Med Microbiol.* Vol 17 No 6 November/December. 337-340

6. COREA: **Kim M., Ha U. and Cho Y.** 2008 Prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in female outpatients in South Korea: a multicentre study in 2006. *International Journal of Antimicrobial Agents* 31S. S15–S18
7. ESPAÑA 1(Granada): **Daza R., Gutiérrez J y Piédrola G.** 2001. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from patients with community-acquired urinary tract infections. *International Journal of Antimicrobial Agents.* 18. 211–215
8. ESPAÑA 2 (Madrid): **Alhambra A., Cuadros J., Cacho J., Gómez-Garcés J. and Alós J.** 2004. In vitro susceptibility of recent antibiotic-resistant urinary pathogens to ertapenem and 12 other antibiotics. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy.* 53, 1090–1094
9. FRANCIA: **Gojon J., Braquemart J., Mounard J., Martin L., Herbaut J., Germain Y., Diesnis P., Napoly V., Mesnard R., Grelat S., Loubat Y., Porcher T., Shuh M., Goubert M., Laudat P. and Corteel P.** 2000 Antibiotic Susceptibility of Bacterial Strains Isolated from Patients with Community-Acquired Urinary Tract Infections in France. *European Journal Clin Microbiology Infect Disease.* 19 :112–117
10. GRECIA (Athenas y Kiparissia): **Falagas M., Polemis M, Alexiou V., Mastrogiannaki A., Kremastinou J. and Vatopoulos A.** 2008. Antimicrobial resistance of *Escherichia coli* urinary isolates from primary care patients in Greece. *Med Sci Monit.* 14(2): CR75-79

11. INDIA 1 (Aligarh): **Akram M., Shahid M. and Khan A.** 2007. Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in J N M C Hospital Aligarh, India. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 6:4. 1-7
12. INDIA 2: **Biswas D., Gupta P., Prasad R., Singh R, Arya M. and Kumar A.** 2006. Choice of Antibiotic for Empirical Therapy of Acute Cistitis in a Setting of High Antimicrobial Resistance. *Indian J Med Sci*. Vol. 60, No. 2. 53-58
13. JAPON (Kitakyushu): **Muratani T. and Matsumoto T.** 2004. Bacterial resistance to antimicrobials in urinary isolates. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 24S, S28–S31
14. KOSOVO (Prishtina): **Raka L., Mulliqi-Osmani G., Berisha L., Begolli L., Omeragiq S., Parsons L., Salfinger M., Jaka A., Kurti A. and Jakupi X.** 2004. Etiology and susceptibility of urinary tract isolates in Kosova. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 23S1, S2–S5
15. LATINOAMERICA (Argentina: San Isidro y Buenos Aires; Brasil: Brasília, Florianópolis, Porto Alegre, São Paulo; Chile: Santiago; Méjico: Ciudad de Méjico; Venezuela: Caracas): **Andrade S., Sader H., Jones R., Pereira A., Pignatari A. Y Gales A.** 2006. Increased resistance to first-line agents among bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in Latin America: time for local guidelines?. *Mem Inst Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro*, Vol. 101(7): 741-748.
16. MADAGASCAR (Antananarivo): **Randrianirina F., Soares J., Carod J., Ratsima E., Thonnier V., Combe P., P., Grosjean and Talarmin A.** 2007. Antimicrobial resistance among uropathogens that cause

community-acquired urinary tract infections in Antananarivo, Madagascar. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 59, 309–312

17. NEPAL (Pokhara): **Das R., Chandrashekhar T., Joshi H., Gurung M., Shrestha N. and Shivananda P.** 2006. Frequency and susceptibility profile of pathogens causing urinary tract infections at a tertiary care hospital in western Nepal. *Singapore Med J.* 47(4) : 281-285
18. NICARAGUA (León): **Matute A., Hak E., Schurink C., McArthur A, Alonso E., Paniagua M., Asbeck E., Roskott A., Froeling F., Rozenberg-Arska M. and Hoepelman I.** 2004. Resistance of uropathogens in symptomatic urinary tract infections in León, Nicaragua. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 23. 506–509
19. NORUEGA (Telemark): **Grude N., Tveten Y., Jenkins A. and Kristiansen B.** 2005. Uncomplicated urinary tract infections Bacterial findings and efficacy of empirical antibacterial treatment. *Scandinavian Journal of Primary Health Care*; 23: 115-119
20. PALESTINA (Al Shefaa, Khan Younis y Gaza): **Astal Z.** 2005. Increasing ciprofloxacin resistance among prevalent urinary tract bacterial isolates in the Gaza Strip. *Singapore Med J.* 46(9) 457- 460
21. REINO UNIDO (Londres, Bristol, Leicester, Leeds. Newcastleupon-Tyne, Glasgow, Inverness. Belfast.): **Farrell D., Morrissey I., Rubeis D., Robbins M. and Felmingham D.** 2003. A UK Multicentre Study of the Antimicrobial Susceptibility of Bacterial Pathogens Causing Urinary Tract Infection. *Journal of infections*. 46: 94-100

22. RUSIA (Moscow, Novosibirsk, Rostov-on-Don, St. Petersburg, Smolensk y Yekaterinburg.): **Stratchounski L. and Vladimir R.** 2006. Antimicrobial susceptibility of pathogens isolated from adult patients with uncomplicated community-acquired urinary tract infections in the Russian Federation: two multicentre studies, UTIAP-1 and UTIAP-2. *International Journal of Antimicrobial Agents*. 28S. S4–S9.
23. SUDAN: **Ahmed A., Osman H., Mansour A., Musa H., Ahmed A, Karrar Z. and Hassan H.** 2000. Antimicrobial Agent Resistance in Bacterial Isolates From Patients with Diarrhea and Urinary Tract Infection in the Sudan. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 63(5, 6), pp. 259–263
24. TAIWAN (Taipei): **Lau S., Peng M. and Chang F.** 2004. Resistance rates to commonly used antimicrobials among pathogens of bacteremic and non-bacteremic community-acquired urinary tract infection. *Journal of microbiology and immunology infect.* 37. 185-191
25. TURQUIA: **Arslan H., Zlem O., Ergonu O. and Timurkaynak F.** 2005. Risk factors for ciprofloxacin resistance among Escherichia coli strains isolated from community-acquired urinary tract infections in Turkey *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*. 56, 914–918.
26. USA: **Zhanel G., Hisanaga T., Laing N., DeCorbya M., Nichol K., Weshonweski B., Johnson J., Noreddin A., Low D., Karlowsky J., and Hoban D.** 2006. Antibiotic resistance in outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA). *International Journal of Antimicrobial Agents*. 27 (2006) 468-475.

27. VENEZUELA: **Quintero B., Pulido T., Teran Y., Aliso K y Belandria U.** 2007. Sensibilidad y resistencia antimicrobiana en bacterias causantes de infeccion urinaria de pacientes ambulatorios. *Informe médico*. 9 (9) 447-455

ANEXO 3

PORCENTAJE DE RESISTENCIA *Escherichia coli* A LOS DIFERENTES ANTIBIOTICOS EN CADA PAIS

	Amx	Amp	Amp/S	TMS	Tetr	Amx/Ac	A nal	Cefal	Cip	Cefuro	Cefaz	Norflo	Cefta	Cefot	Gen	Cefe	Nit	Azt	Amk	Imi	Cefalex	Ceftria
Bosnia		72,6		50,2		33,2	7,9	18,7	4,4	6,9		5,4		4,8	8,2		2,8	2,3		0,1		
Brasil 1		43,4		33,7	30,5		15,5	13,9	11,9			12			3		2,9					0,3
Brasil 2	46,4			27,5		21,5	30,8	34	22,5			22,5	42,2	9,6	12,2		3,3		3	1,3		
Camerun	79,5			72,8	8,2	52,3						58,2		18,2	18,8			12,3		0		
Canada		31,7		15,2								5,2					1,4					
Corea		64,8	47,6	29,4					23,4		7,6				22,4					0,5		
España 1		65		33		3,7	30		22	13				4	10	3	7		0	9		
España 2		92,4		74,3		16,2			89,6	23,5	26,6			14,6	27				0	0		
Francia	41,3			21,8		36,7	8,1		1,7	33,2		3,4		0,2	2,4							
Grecia		44,7		23,6		8,1						11,6								2,7		
India 1				76	76					69			69	65	56	64	67	80	75	51	0	
India 2		63,6		40,7					45,1			35,9		24,3	27,7		9,3		11			22,6
Japon	28,9	26,3	15,8	10,5	23,7	23,7			7,9	7,9												
Kosovo	42,6	40,2		29,5					0,8							6,7	0		4,1		1,5	
Latinoamerica		53,6	23,3	40,4		1,2	29,3		21,6	2,2			1,5		8,4	1	6,9	1,7	0	0		1,2
Madagascar	73,8			69,5		11,5	25,3	19,6	16,4					3,1	9,1				0,6			3,1
Nepal		27,4		22,1		30,1			45			21,6	19,2		12,1		31,6		2		34,1	
Nicaragua	74			63		34		58	30						11		0		0			0
Noruega		28		19	94										26		3					
Palestina	78,7			58,7			16		12	10,7			4		14,7		2,7		2,7		18,7	
Reino unido	48,7				25,6	21,2	5,3		2,3	31,4			0,7		1,2		3,7		0	0		
Rusia		37,1		21			6,9		4,3	2,4							1,2					
Sudan	72	75		67	67	2,6	6		0	19			1		4		10		0		3	
Taiwan		80		57		31		59	17	9			6		32	4		10	0	2		9
Turquia		51		36		26	20		17	14	22				8		4	6				6
USA		37,7		21,3					5,5								1,1					
Venezuela	19,5	66,7	37,7	58,8			47,9		44,5	4,5	16,2			2,8	12		6,8		0,7			

Amx: Amoxicilina. Amp: Ampicilina, Amp/S: Ampicilina Sulbactam. TMS: Trimetropin Sulfametoxazol. Tetr: Tetraciclina. Amx/Ac: Amoxicilina Acido clavulonico.
A nal: Acido Nalidixico. Cefal: Cefalotina. Cip: Ciprofloxacina. Cefuro: Cefuroxina. Cefaz: Cefazolina. Norflo: Norfloxacina. Cefta: Ceftazidina. Cefot: Cefotaxina.
Gen: Gentamicina. Cefe: Cefepime. Nit: Nitrofurantoina. Azt:Aztreonam. Amk: Amikacina. Imi: Imipenem. Cefalex: Cefalexina. Ceftria: Ceftriazona.

ANEXO 4
PORCENTAJE DE RESISTENCIA *Klebsiella pneumoniae* A LOS DIFERENTES ANTIBIOTICOS EN CADA PAIS

	Tetr	Amp	Amx	Nit	Cefalex	Amx/A c	Cefuro	TMS	Cefot	Amk	A nal	Cefta	Cefal	Gen	Cip	Norflo	Ceftria	Imi
Bosnia		82,9				67,9	34,5		29,7									
Brasil 1	100	100		100				21,5			8,9		7,6	3,3	6	4	1,7	
Brasil 2			86,5	24,3		32,4		29,7	35,1	16,2	48,6	51,3	59,5	35,1	29,7	29,7		0
España 1		100		38		23	19	4	0	0	6			0	0			0
España 2		100				7,2	35,7	42,3	21,4	0				28,6	35,7			0
Francia						12,5	22,5	12,5	2,5		15			0	2,5	10		
India 1	53			76				53	41	35				53	47	47	47	12
India 2		75,6		22				43,9	41,5	22				41,5	54,1	51,7		
Kosovo		43,9	70,7	0	14,6			43,4		29,2				41,5	4,9			
Latinoamerica		74,4		48,8		7	16,3	20,9		4,7	25,6	4,7		14	18,6		9,3	0
Nepal		66,2		97,9	88,9			71,5		38,7	48,2	3,2		39,2	4,3	23,8		
Nicaragua			100			15		18					15	0	0		0	
Noruega		100		50				33										
Palestina				5,9	23,5		11,8	76,5		11,8	23,5	11,8		11,8	17,6			
Reino unido	19,3		98,6	84,5		15,5	19,3			0	18,3	8,4		8,4	5,6			0
Rusia		93,3		46,7		3,4	3,1	30			26,7				0			
Sudan	58	90	85	46	12			20	68	0	18	8		40	0			
Taiwan		100				18	18	64		0		18	36	67	0		18	0
Venezuela		98,5		35,4		23,4	0	30,3	4,4	1,4	21,7			4,4	14,3			

Tetr: Tetraciclina. Amp: Ampicilina. Amx: Amoxicilina. Nit: Nitrofurantoina. Cefalex: Cefalexina. Amx/Ac: Amoxicilina Acido clavulonico. Cefuro: Cefuroxina. TMS: Trimetropin Sulfametoxazol. Cefot: Cefotaxina. Amk: Amikacina. A nal: Acido Nalidixico. Cefta: Ceftazidina. Cefal: Cefalotina. Gen: Gentamicina. Cip: Ciprofloxacina. Norflo: Norfloxacin. Ceftria: Ceftriazona. Imi: Imipenem.

ANEXO 5

PORCENTAJE DE RESISTENCIA *Proteus mirabilis* A LOS DIFERENTES ANTIBIOTICOS EN CADA PAIS

	Nit	Amx	Cefale	Pipe	TMS	Amp	A nal	Gen	Cefta	Amk	Amx/A c	Cefuro	Cip	Norflo	Cefot	Cefal	Imi	Ceftria
Bosnia								44,5										
Brasil 1	100				21,5	18,9	8,9	2,3					4,2	4		3,1		0,4
Brasil 2	66,7	57,1		28,6	47,6			23,8	52,4	4,8	14,3		33,3	28,6	23,8	28,6	0	
España 1	100			40	52	38	29	13		4	7	7	10		4		4	
España 2				0	88	71,4		57,2		0	4,8	0	40,4		0		0	
Francia		28			16,2		29,4	3			17,3	0	8,9	8,9	1,5			
India 2					65,4	73,1		34,6		11,5			38,5	26,9	19,2			15,4
Kosovo	0	39,2	1,9	17,6	25,7	27,6		31,4		15,7			0					
Latinoamerica	97,4			0	28,2	41	15,4	20,5	0	2,6	0	7,7	10,3			5,1	0	5,1
Nepal	86,6		50		45,9	42,9	31,5	16,3	14,3	12,4				37,1				
Noruega	100				20	0							0					
Palestina	89,5	84,2	47,4		68,4		31,6	36,8	15,8	10,5		21,1	15,8					
Reino unido	100	27,4					16,1	0	0	0	3,2	4,8	12,9				0	
Sudan	59	78	4		81	85	7	37	8	85		15						
Taiwan				36	64	82		36	0	9	9	9	9			36	0	18
Venezuela	97,2				31,3	34,4	48,6	15,9		1,7	8,7	9,5	27,1		3,6			

Nit: Nitrofurantoina. Amx: Amoxicilina. Cefalex: Cefalexina. Pipe: Piperaciclina. TMS: Trimetropin Sulfametoxazol. Amp: Ampicilina, A nal: Acido Nalidixico. Gen: Gentamicina. Cefta: Ceftazidina. Amk: Amikacina. Amx/Ac: Amoxicilina Acido clavulonico. Cefuro: Cefuroxina. Cip: Ciprofloxacina. Norflo: Norfloxacina. Cefot: Cefotaxina. Cefal: Cefalotina. Imi: Imipenem. Ceftria: Ceftriazona.

ANEXO 6

PORCENTAJE DE RESISTENCIA *Enterococcus faecalis* A LOS DIFERENTES ANTIBIOTICOS EN CADA PAIS

	<i>Amp</i>	<i>Gen</i>	<i>Nit</i>	<i>Cip</i>
Brasil 1	0,3		0,8	16,1
España 1	7	15		
Japon		100		
Latinoamerica	11,8	23,5	5,9	35,3
Nepal	47,8	85,8		89,5
Noruega	0		0	
Palestina		45,5	27,3	9,1
Reino Unido			0	

Amp: Ampicilina, Gen: Gentamicina. Nit: Nitrofurantoina. Cip: Ciprofloxacina.

ANEXO 7

PORCENTAJE DE RESISTENCIA *Pseudomonas aeruginosa* A LOS DIFERENTES ANTIBIOTICOS EN CADA PAIS

	<i>Nit</i>	<i>TMS</i>	<i>A nal</i>	<i>Cip</i>	<i>Gen</i>	<i>Azt</i>	<i>Pipe</i>	<i>Cefta</i>	<i>Imi</i>	<i>Amk</i>
Brasil 1				63,4	48,3			13,3		
Brasil 2		57,1		47,4	26,3		73,7	36,8	15,8	15,8
España 1		92		32	15	27	12	12	15	0
India 1	100	100		33	67	67			0	33
Japon				39,7	11,5	37,2	34,6	24,4	16,7	7,7
Latinoamerica	100		96,4	32,2	35,7	39,3	32	32,1	25	21,4
Nepal				1,8	21,2		0	2,7		0
Palestina	100	66,7	56,7	20	33,3					13,3
Reino unido				11,4	2,9			40	2,9	0
Sudan	100	100	90		20					0
Taiwan				33	56	2,6	15	15	0	19

Nit: Nitrofurantoina. TMS: Trimetropin Sulfametoxasol. A nal: Acido Nalidixico.
Cip: Ciprofloxacina. Gen: Gentamicina. Azt:Aztreonam. Pipe: Piperaciclina. Cefta:
Ceftazidina. Imi: Imipenem. Amk: Amikacina.