

**UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
UNIVERSITAT DE BARCELONA
VICERRECTORADO
CENTRO PSICOPEDAGÓGICO Y DE INVESTIGACIÓN EN
EDUCACIÓN SUPERIOR**



**ETIOLOGIA BACTERIANA Y PERFIL DE RESISTENCIA
ANTIBIÓTICA EN INFECCIONES DE TRACTO URINARIO EN
MUJERES EN CONSULTA EXTERNA, HOSPITAL DEL
SEGURO SOCIAL UNIVERSITARIO 2008 - 2010**

MAESTRANTE: LIC. VIBIANA GICELA KAISER AVILA

AUSPICIO: AGENCIA DE COOPERACIÓN DE DESARROLLO CATALANA



**LA PAZ- BOLIVIA
2011**

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS
UNIVERSITAT DE BARCELONA
VICERRECTORADO
CENTRO PSICOPEDAGÓGICO Y DE INVESTIGACIÓN EN EDUCACIÓN
SUPERIOR



**ETIOLOGIA BACTERIANA Y PERFIL DE RESISTENCIA
ANTIBIÓTICA EN INFECCIONES DE TRACTO URINARIO EN
MUJERES EN CONSULTA EXTERNA, HOSPITAL DEL SEGURO
SOCIAL UNIVERSITARIO 2008 - 2010**

*Tesis presentada al Programa de
Postgraduación en Salud Internacional de la
Universidad de Barcelona en convenio con la
Universidad Mayor de San Andrés de La Paz
para la obtención del grado de Magister en
Medicina Tropical y Salud Internacional.*

Maestrante: LIC. VIBIANA GICELA KAISER AVILA

Tutora: DRA. MARTHA CECILIA SUÁREZ MUTIS

**LA PAZ- BOLIVIA
2011**

La Paz 15 de Noviembre de 2011

Señores
Universidad de Barcelona
Presente.-

Ref.: Carta de Compromiso

La autora de la tesis que lleva por nombre: Etiología Bacteriana y Perfil de Resistencia antibiótica en Infecciones de Tracto Urinario en mujeres en consulta externa, Hospital del Seguro Social Universitario 2008 - 2010 adjudica los derechos de Publicación a la Universidad de Barcelona, para poder difundir y divulgar mi trabajo a la comunidad científica internacional, de la forma que se estime conveniente.

Concede la propiedad de la base de datos al Departamento de Salud Pública de la Universidad de Barcelona. La Universidad de Barcelona se compromete a informar al magister del uso, ser incluido en el equipo de explotación de la base de datos y/o en el equipo de investigación.

LIC. VIBIANA GICELA KAISER AVILA

AGRADECIMIENTOS

La autora agradece a la Agencia Catalana de Cooperación al desenvolupament , al Ministerio de Salud y Deportes, al CEPIES, al Equipo de la Universidad de Barcelona: Dr. Carlos Ascaso Terren y al Dr. Tomás Pérez por las enseñanzas y la dedicación que pusieron para incentivar a la investigación científica.

A la Dra. Judith Caballero por su colaboración para la realización de esta Maestría. A los docentes Nacionales, Latinoamericanos y Europeos.

A los directores y personal del Hospital del Seguro Social Universitario de La Paz Bolivia del cual obtuve los datos para la realización de esta Tesis.

DEDICATORIA

Esta Tesis esta dedicada con amor especialmente a mi familia, a mi querido papito Ing. Oscar Kaiser Iturria y a mi madrecita Maria A. Avila Flores por brindarme su amor, apoyo incondicional y ser el ejemplo que debo seguir en mi vida.

A mis hermanitos por apoyarme siempre en todo momento.

A mi hijito Christopher por esperarme y sacrificar parte de su vida estando lejos, te amo hasta el infinito y más allá...

A mi querido Dr. Fernando Pinto G. por la colaboración que me presto en la realización de la tesis.

RESUMEN

La infección del tracto urinario (ITU) es una de las infecciones bacterianas más frecuentes en mujeres, *E. coli* ha sido y es el uropatógeno más frecuente en urocultivos. La Resistencia antimicrobiana es un problema mundial de salud pública, promovido por el uso y abuso de los antibióticos, los estudios de investigación ayudan al uso racional de medicamentos y a combatir la resistencia bacteriana. El objetivo del estudio es identificar el espectro de resistencia a antibióticos de las bacterias causantes de ITU en pacientes de sexo femenino mayores de 15 años que asistieron al Hospital del Seguro Social Universitario en La Paz Bolivia, durante las gestiones 2008 a 2010

Se trata de un estudio descriptivo, transversal y retrospectivo. La población total del estudio son 471 urocultivos positivos, los cuales se analizaron con tablas de frecuencias absoluta relativa y relativa acumulada, además se obtuvieron tablas de contingencia, chi cuadrado, test exacto de Fisher, el contraste de hipótesis se ha fijado un error de tipo I del 5%.

Las mujeres con *E.coli* presentan mayor resistencia a la Ampicilina (AMP) con el 86,1%, correspondiendo a un p valor < de 0,001 la diferencia entre los resultados es claramente significativa.

La resistencia de la *E.coli* a la Amoxicilina (AMX) con el 80,8% que las mujeres infectadas con otras bacterias con resistencia del 60%, la Amoxicilina-ácido clavulánico (AMC) con un 50,4% por lo que no se detectan diferencias estadísticamente significativas

En los pacientes que cursan Infección de Tracto Urinario en el cual se identificó como agente etiológico causal a la *E. coli*, se ha reportado gran sensibilidad bacteriana a la, Gentamicina y la Nitrofurantoina a nivel ambulatorio, reservando para nivel hospitalario Ceftriaxona, Cefotaxima y para casos multiresistentes Ceftazidima, Amikacina, como buena opción terapéutica.

Palabras Clave: Infección del Tracto Urinario, Resistencia Bacteriana a Antibióticos, *Escherichia coli*.

SUMMARY

The infection of the urinary tract (UTI) is one of the most frequent bacterial infections in women. *E. coli* has been and it is the most frequent urine pathogenic in urine cultures. The antimicrobial resistance is a world problem of public health, promoted by the usage and abuse of the antibiotics, the investigations help to the rational usage of medicine and to attack the bacterial resistance. The aim of the study is to identify the spectrum of resistance to antibiotics of ITU's causative bacteria in feminine patients over 15 years old, which were present at the Hospital of the Social University Insurance, in La Paz, Bolivia, during 2008 to 2010.

It is a question of a descriptive, transverse and retrospective study. The total population of the study is 471 urine cultures, which were analyzed by tables of Absolute Frequencies, Relative Frequencies, and Relative Accumulated. In addition, we obtained Tables of Contingency, chi-square, exact Fisher's test, and the contrast of hypothesis has fixed a 5% mistake of type I.

Women with *E.coli* present major resistance to the Ampiciline (AMP) with 86,1 %, corresponding to one p value of $< 0,001$ and the difference between these results is clearly significant.

The resistance of the *E.coli* to the Amoxicilina (AMX) with 80,8 % of the women infected with other bacteria with resistance of 60 %, Clavulanic-acid Amoxicilin (AMC) with 50,4 %, due to that fact significant differences are not statistically detected.

In patients who deal with Infection of the Urinary Tract in which we identified as ethiologic agent causal to *E. coli*, great bacterial sensibility it has been brought to the Gentamicin and the Nitrofurantoin to ambulatory level, reserving for hospitable level Ceftriaxone, Cefotaxime and for multiresistant cases Ceftadizim, Amikacin, as a good therapeutic option.

Key words: Infection of the Urinary Tract, Bacterial Resistance to Antibiotics, *Escherichia coli*.

INTRODUCCIÓN	01
Presentación del Problema	01
Descripción del Problema	05
Definiciones	05
Infección de Tracto Urinario	06
Resistencia bacteriana	06
JUSTIFICACIÓN	10
OBJETIVOS	11
Objetivo General	11
Objetivos Específicos	11
HIPÓTESIS	11
METODOLOGÍA	12
Descripción General del estudio	12
Tipo de estudio	12
Población de estudio	12
Base de datos	12
Criterios de inclusión y exclusión	13
Técnicas del estudio	13
Descripción del Método	13
Método de evaluación de resistencia bacteriana	14
Pruebas de diagnóstico	14
Método de disco difusión	16
Susceptibilidad antimicrobiana	18
Selección de discos de sensibilidad antibiótica	18
Análisis estadístico	20
Operacionalización de variables	21
Resultados	22
Características generales de la población en estudio	23
Espectro microbiano de urocultivos	24
Relación de la presencia de <i>E. coli</i> con su resistencia a principales antibióticos testeados	31
Discusión	32
Conclusiones	35
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	36
ANEXOS	
Cronograma de actividades	41
Registro de anotaciones	42

Lista de Tablas

- Tabla 1: Pacientes mujeres con diagnóstico presuntivo de ITU según valoración de la patogenicidad de la bacteria, HSSU-UMSA, LP-BOL, junio 2008-junio 2010.....Pág.22
- Tabla 2: Pacientes con urocultivo positivo según edad, HSSU-UMSA, LP-BOL, junio 2008-junio 2010.....Pág. 23
- Tabla 3: Pacientes con urocultivos positivos según estado civil, HSSU-UMSA, LP-BOL, junio 2008- junio 2010.....Pág. 23
- Tabla 4: Urocultivos según género y especie de bacteria identificada, HSSU-UMSA, LP-BOL, junio 2008-junio 2010.....Pág. 24
- Tabla 5: Pacientes con urocultivos positivos según edad y bacteria identificada según género y especie, HSSU-UMSA,LP-BOL, junio 2008- junio 2010.....Pág. 25
- Tabla 6: Pacientes con urocultivos positivos según tipo de bacteria y por resultado de la prueba de sensibilidad a antibióticos, HSSU-UMSA,LP-BOL, junio 2008- junio 2010.....Pág. 27
- Tabla 7: Urocultivos con diagnóstico de identificación de *E. coli* según prueba de sensibilidad antimicrobiana y por antibiótico testeado, HSSU-UMSA, LP-BOL, jun 2008 a jun 2010.....Pág. 28
- Tabla 8: Urocultivos con diagnóstico de identificación de *S. saprophyticus* según prueba de sensibilidad antimicrobiana y por antibiótico testeado, HSSU-UMSA, LP-BOL, junio 2008 a junio 2010.....Pág. 28

- Tabla 9: Urocultivos con diagnóstico de identificación de *Proteus spp* según prueba de sensibilidad antimicrobiana y por antibiótico testeado, HSSU-UMSA, LP-BOL, junio 2008-junio 2010.....Pág. 29
- Tabla 10: Urocultivos con diagnóstico de identificación de *Entorococcus spp* según prueba de sensibilidad antimicrobiana y por antibiótico testeado, HSSU-UMSA, LP-BOL, jun 2008 a jun 2010.....Pág. 29
- Tabla 11: Urocultivos con diagnóstico de identificación de *Klebsiella spp* según prueba de sensibilidad antimicrobiana y por antibiótico testeado, HSSU-UMSA, LP-BOL, junio 2008 a junio 2010.....Pág. 29
- Tabla 12: Urocultivos con diagnóstico de identificación de *Enterobacter spp.* según prueba de sensibilidad antimicrobiana y por antibiótico testeado, HSSU-UMSA, LP-BOL, junio 2008 a junio 2010.....Pág. 30
- Tabla 13: Urocultivos con Dx de identificación de *Acinetobacter spp*, según prueba de sensibilidad antimicrobiana y por antibiótico testeado, HSSU-UMSA, LP-BOL, junio 2008-junio 2010.....Pág. 30
- Tabla 14: Tabla de asociación entre resistencia antimicrobiana asociada al E. coli, HSSU-UMSA, LP-BOL, junio 2008 a junio 2010.....Pág.31

Lista de Gráficos

Gráfico 1: Pacientes mujeres con diagnóstico presuntivo de ITU, según valoración de patogenicidad de la bacteria, HSSU-UMSA, LP-BOL, junio 2008-junio 2010..... Pág. 22

Gráfico 2: Urocultivos según género y especie de bacteria identificada, HSSU-UMSA, LP-BOL, junio 2008-junio 2010Pág. 26

Lista de Abreviaturas

Abreviatura	Significado
HSSU	Hospital del seguro social universitario
ITU	Infección del Tracto Urinario
ITUs	Infecciones del Tracto Urinario
OMS	Organización Mundial de la Salud
ufc	Unidades Formadoras de Colonia
CIM	Concentración Inhibitoria Mínima
LG	Lavado Gástrico
CLSI	Clinical and Laboratory Standards Institute
IVU	Infección de Vías Urinarias
spp	Abreviatura que significa todas las especies de un Género
PBPS	Proteínas Fijadoras de Penicilina
MLSB	Macrolide-Lincosamide-Streptogramin B
LPS	Lipopolisacáridos
RB	Resistencia Bacteriana
NAL	Ácido Nalidíxico
CIP	Ciprofloxacino
NOR	Norfloxacino
NIT	Nitrofurantoína
SXT	Sulfametoxazol-Trimetoprim
CFR	Cefradina
GEN	Gentamicina
AMK	Amicacina
CTX	Cefotaxima
SAM	Ampicilina Sulbactam
AMP	Ampicilina
AMC	Amoxicilina-Acido Clavulánico
AMX	Amoxicilina
IMP	Imipenem
VAN	Vancomicina
CAZ	Ceftazidima
CRO	Ceftriaxona
MEM	Meropenem
LVX	Levofloxacina
CHL	Cloranfenicol
FEP	Cefepime
ERI	Eritromicina
TCY	Tetraciclina
API	Ácido Pipemídico
SD	Sin dato

Abreviatura	Significado
Dx	Diagnóstico
mL	Mililitro
S	Sensible
I	Resistencia Intermedia
R	Resistencia
<i>S. saprophyticus</i>	<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>E. coli</i>	<i>Escherichia coli</i>
BOL	Bolivia
LP	La Paz
Jun	Junio

INTRODUCCIÓN

Presentación del problema

La infección del tracto urinario es una de las infecciones bacterianas más frecuentemente diagnosticada. Se estima que en los Estados Unidos de Norteamérica las infecciones urinarias son causa de aproximadamente 7 millones de visitas a los médicos, 1 millón de visitas al departamento de emergencia y aproximadamente 100 000 hospitalizaciones al año. Además, se estima que 1 de cada 3 mujeres será diagnosticada de infección urinaria antes de los 24 años y de 40 a 50% de mujeres experimentarán al menos un episodio de infección urinaria durante su vida (1,7).

En la vida adulta, la incidencia de la ITU se eleva con picos de mayor frecuencia en inicio relacionado a la actividad sexual, durante la gestación o en la menopausia de forma que el 48% de las mujeres presentan por lo menos un episodio de ITU a lo largo de la vida. En la mujer la susceptibilidad a ITU se debe a uretra más corta y la mayor proximidad del ano con el vestíbulo vaginal y la uretra (2).

Escherichia coli, se encuentra presente aproximadamente en el 89 a 90% de las infecciones de vías urinarias y el 95% de las pielonefritis agudas; otros gérmenes aislados son *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*, también se han aislado gérmenes grampositivos, *Streptococcus agalactiae* y *Estafilococo coagulasa negativo* (3).

En pacientes con infección urinaria existen antibióticos más frecuentemente usados en la práctica clínica, entre estos se observó una resistencia bacteriana de *E. coli* a trimetoprim-sulfametoxazol de 74,1%, valor que se encuentra por encima de lo encontrado en países europeos donde la resistencia de *E. coli* a Trimetoprim sulfametoxazol varía de 19,1% a 34,5%. En los Estados Unidos de Norteamérica la resistencia reportada fue de 16,1% en el 2001(4).

En diferentes estudios realizados en Latinoamérica se encontró que la bacteria *E. coli* presentó resistencia superiores al 20% para Ampicilina (72.1%), Trimetoprim- Sulfametoxazol (48.3%) y Norfloxacino (30.4%) concordando con la mayoría de estudios lo que indica que dichos antibióticos no estarían indicados para tratamiento empírico de esta patología. (5)

En un estudio realizado en el Perú la infección urinaria extrahospitalaria estuvo presente en 49 pacientes, el uropatógeno más frecuente fue *E. coli* (67,3%), seguido de *Pseudomonas spp.* (12,2%), *Klebsiella spp.* (6,1%), *Citrobacter spp* (4,1%) y *M. morganii* (4,1%). En los pacientes con infección urinaria extrahospitalaria por *E. coli*, los antibióticos con menor número de cepas resistentes fueron imipenem (10,8%) y amikacina (14,2%). El 51% de los pacientes con infección urinaria extrahospitalaria y el 47,1% de los pacientes con infección urinaria intrahospitalaria tuvieron el antecedente de haber recibido tratamiento antibiótico en los últimos 6 meses. Estos hallazgos son importantes debido a que existen estudios realizados en pacientes con infección urinaria donde el uso previo de antibióticos es considerado como un factor de riesgo independiente para desarrollar infección urinaria por patógenos multidrogo resistentes. (6,7)

La resistencia de *E. coli* a cefuroxima fue de 56,5% (Centro médico Naval , Perú), valor que se encuentra elevada comparado con lo encontrado en el Reino Unido y La Mancha - Centro (2,9% y 5% respectivamente). La resistencia de *E. coli* a ciprofloxacino fue de 47,1%, valor que se encuentra elevado en comparación con los Estados Unidos de Norteamérica y algunos países de Europa, donde la resistencia varía desde 0,7% a 21%. Entre los antibióticos con menor resistencia se encontraron imipenem 10,8% y amikacina 14,2%, siendo la tasa de resistencia mayor comparado con otros estudios donde la resistencia de *E. coli* a amikacina varió desde 0 a 0,6%, mientras que la resistencia de *E. coli* a imipenem fue del 0% en el Reino Unido. Estudios previos han demostrado que el uso de antibióticos es un factor de riesgo para infección por *E. coli* resistente a antibióticos (7).

Escherichia coli ha sido el uropatógeno aislado con mayor frecuencia (67,9%) en las muestras de orina enviadas al Ambulatorio General Solchaga de Pamplona durante los años 2003 y 2004. Por tanto, el conocimiento del patrón de sensibilidad antibiótica de este microorganismo es fundamental para orientar adecuadamente el tratamiento empírico de la infección urinaria. Teniendo en cuenta la recomendación de no utilizar un antibiótico de forma empírica cuando su tasa de resistencia frente a un microorganismo supere el 20%, no se aconseja el uso de amoxicilina, cotrimoxazol y ácido pipemídico en Pamplona para el tratamiento empírico de las ITU producidas por *E coli*. Es importante destacar que aunque el norfloxacino presenta un porcentaje de sensibilidad del 83,6%, se ha comprobado que los microorganismos resistentes a las quinolonas de 1ª generación adquieren resistencias a las quinolonas de 2ª generación con mayor facilidad durante el tratamiento por lo que no estaría indicado el tratamiento con estos fármacos ya que la resistencia al ácido pipemídico es del 29,4%. (8)

Estudio realizado sobre etiología y resistencia bacteriana en ITU en Colombia hace referencia a las Cefalosporinas que muestran resistencias del 20.8 – 100% difiriendo acerca de su indicación con el estudio de Plata y col. donde la resistencia no superan el 5%, Ciprofloxacino (18.2%) y Gentamicina (19.8%) aunque no sobrepasan el límite establecido, están muy cerca del mismo; estos porcentajes para Ciprofloxacino fueron similares en Bogotá, México y algunos países Europeos. Con respecto a Gentamicina se encontraron resistencias superiores en este centro comparadas con otros reportes de la geografía nacional e internacional donde su resistencia no superó el 11%. Amikacina (7.6%), Nitrofurantoína (6.4%), Imipenem (1.1%) y Meropenem (0%), fueron los fármacos que presentaron las resistencias más bajas para este microorganismo. En cuanto a *Klebsiella pneumoniae* es alarmante el perfil de resistencia bastante superior al 20% encontrado para Quinolonas, Trimetopim/ Sulfametoxazol y Betalactámicos, esto concuerda en cierta medida con otros estudios donde también se presentó un patrón similar; pero llama la atención que en esta institución hayan reportado en

investigaciones previas solamente Amikacina, Meropenem e Imipenem estarían recomendados para tratamiento empírico en caso de IVU provocada por dicho agente etiológico. *Pseudomona aeruginosa* no presentó ninguna resistencia superior al 20%, pero cabe destacar que la resistencia a Ciprofloxacino sigue siendo cercana a este rango, al igual que en los otros uropatógenos, en general el perfil de resistencia comparado con un estudio realizado en Chile es bajo (9).

En un estudio realizado en el Hospital Obrero N° 1 de la ciudad de La Paz. Bolivia se obtuvieron 1055 muestras uropatógenas; la bacteria con mayor frecuencia de aislamiento fue *Escherichia coli* (59.8 %) seguido de *Staphylococcus spp.* (9.9 %), *Enterococcus spp.* (5.9 %), *Klebsiella spp.* (4.0%), *Proteus spp.* (2.1 %), *Pseudomonas spp.* (1.6 %), *Acinetobacter spp.* (1.6 %) y *Candida spp.* (1.5 por %). El 60 por ciento de la población afectada fueron mujeres y solo 40 por ciento fueron varones; el grupo etáreo con mayor porcentaje de Infección Urinaria fue el de 65 a 75 años con el 26.8 por ciento de los casos. La sensibilidad a los antibióticos se dividió en tres grupos: 1) Sensibilidad menor al 30 por ciento de los que no se recomienda su utilización empírica: Ampicilina, Amoxicilina/ácido Clavulánico, Cefalotina, ácido Nalidíxico, Cotrimoxazol y Tetraciclina. 2) Sensibilidad entre 30 a 70 por ciento con una utilización empírica dudosa: Ciprofloxacina, Gentamicina, Oxacilina y Ampicilina/sulbactam. 3) Sensibilidad mayor al 70 por ciento con una buena respuesta: Amikacina, Cefotaxima, Nitrofurantoína, Imipenem (10).

Descripción del problema

La resistencia bacteriana (RB) es una amenaza a la eficacia del tratamiento, el desarrollo de nuevas familias de antimicrobianos en las décadas de 1950 y 1960 y las modificaciones de esas moléculas en las de 1970 y 1980 crearon una falsa sensación de seguridad. La resistencia tiene su costo en dinero, medios de subsistencia y vidas humanas, y pone en peligro la eficacia de los programas de atención de la salud. La causa principal de la resistencia es el uso irracional de los antimicrobianos, la OMS y los Estados Miembros adoptaron medidas encaminadas a promover el uso de los antimicrobianos de manera apropiada y eficaz con relación al costo; a prohibir su dispensación sin la prescripción o receta de un profesional de la salud calificado; a mejorar las prácticas para prevenir la propagación de las infecciones y la consiguiente propagación de agentes patógenos resistentes; a reforzar la legislación para impedir la fabricación, venta, distribución de antimicrobianos falsificados, venta de antibióticos en el mercado paralelo, del uso incorrecto por falta de acceso a tratamiento apropiado, diagnóstico microbiológico fidedigno, de la subutilización debido a la falta de recursos financieros para completar los tratamientos, dosis, duración, vía inadecuada de administración, intervalo entre dosis y a reducir el uso de antimicrobianos en la cría de animales destinados al consumo (11).

Definiciones

Infección de tracto urinario

Es considerada ITU la presencia y multiplicación de microorganismos con un recuento de $\geq 10^5$ ufc/mL en el urocultivo con invasión de los tejidos adyacentes que forman parte del aparato genitourinario, se clasifica en dos síndromes: ITU inferior es la infección de la uretra y vejiga e incluye cistitis, uretritis y prostatitis, mientras que ITU superior o pielonefritis esta afecta a la pelvis y parénquima renal esta caracterizado por fiebre, dolor y/o puño percusión positiva

en fosas renales habitualmente con síntomas de cistitis y con menor frecuencia, náuseas y vómitos. Hay que destacar que hasta un 30% de los pacientes presentan únicamente síntomas de cistitis (pielonefritis subclínica). La ITU no complicada es aquella que se produce en un sujeto sin alteraciones del tracto urinario e ITU complicada se considera cuando afecta a pacientes con alteraciones anatómicas o funcionales del tracto urinario, embarazadas, en inmunodeprimidos, tras manipulación urológica reciente, en sondados o la causada por microorganismos multirresistentes (12).

Las ITUs recurrentes (tres episodios al año) se diferencian en recidivantes cuando son originadas por el mismo microorganismo (traduce un fracaso en la erradicación del patógeno y se presentan, generalmente, en las dos primeras semanas tras la aparente curación de la ITU), y en reinfecciones cuando son causadas por distintos microorganismos (ambos pueden ser *E. coli* pero con distinto genotipo y antibiograma) .La etiología de la ITU es multifactorial como: Orgánicas: Reflujo vesicoureteral, instrumentación; Obstructivas: Cáncer de próstata, tumores, estenosis uretral, litiasis vesical, etc.; Funcionales: Embarazo, disfunción vesical; Estructurales: malformaciones; Procesos predisponentes: Diabetes mellitus, edad avanzada, hospitalizaciones repetidas, ≥ 2 ITU en menos de un año, inmunosupresión: VIH, medicamentosa; Vida sexual altamente activa (mujeres), tapones uterinos o de espermicidas etc.(13).

Resistencia bacteriana

La resistencia bacteriana (RB) se define como una condición microbiológica caracterizada por la capacidad natural o adquirida por parte de una cepa bacteriana de permanecer refractaria a la acción de agentes bacteriostáticos o bactericida de un antibiótico (19,28).

En algunas series la RB de *E. coli* a antibióticos como ampicilina está entre 28-39%, a trimetoprim-sulfametoxazol 31%, a cefalosporinas entre 9 al 19% y a cefuroxime en 1%. Por lo tanto, se ha cuestionado el uso de la ampicilina para el

tratamiento inicial de la ITU por sus altas tasas de resistencia bacteriana en las distintas poblaciones estudiadas (20).

La exposición a antibióticos y hospitalización van a condicionar diferencias en el perfil etiológico, por lo que la elección del tratamiento empírico será más dificultosa. La resistencia a las fluoroquinolonas ha experimentado en la última década un incremento importante en algunos países de Europa, Asia y Sudamérica, manteniendo todavía una alta sensibilidad en Estados Unidos de América y otras áreas. En España la resistencia de *E. coli* al CIP es del 23%, con importantes diferencias entre regiones, desde el 10% al 35%. Este fenómeno podría estar relacionado con el elevado consumo de fluoroquinolonas, sólo superado en la Unión Europea por Portugal. Una mayor edad y la exposición a tratamientos previos condicionan un incremento de las resistencias. Un importante porcentaje de cepas de *E. coli* resistentes a la AMP y al SXT lo son también al CIP. En general, la mitad de las cepas de *E. coli* son resistentes a la ampicilina, lo que la invalida para su uso empírico. (21).

En otros países los altos porcentajes de resistencia a amoxicilina-ác. clavulánico, en España es baja la sensibilidad encontrada en cepas aisladas en muestras extrahospitalarias de Granada, del área 11 de Madrid y de un estudio multicéntrico, muy por debajo de lo observado en el resto de las series revisadas. Entre los antibióticos que en España mantienen sensibilidad frente a *E. coli* se encuentran AMC (con algunas excepciones), fosfomicina, las cefalosporinas de segunda y tercera generación, y los aminoglucósidos. En Francia un estudio multicéntrico muestra una alta sensibilidad de *E. coli* al CIP y otras fluoroquinolonas, y una baja sensibilidad a AMC y las cefalosporinas orales (22).

La presentación del Índice de Consumidores de la Sanidad Europea 2007, incidió en el hecho de que España “tiene un alto índice de infecciones resistentes a los antibióticos” y a pesar de reconocer que “la posibilidad de adquirir cualquier tipo de antibióticos sin receta médica, puede parecer atractiva desde el punto de

vista del consumidor”, la propagación de infecciones mortales es un precio muy alto que se paga por ello. (23)

La solicitud de urocultivo y antibiograma de muestras de orina, provenientes de enfermos con sospecha de ITU y el estudio periódico, permite disponer de datos necesarios para el conocimiento de diferentes uropatógenos mas importantes en una determinada región y disponer de información sobre los patrones de resistencia, necesarios para poder iniciar el tratamiento empírico adecuado y minimizar el apareamiento de resistencia bacteriana (24).

Se debe incrementar el seguimiento y evaluación de la tendencia de la resistencia bacteriana de los principales gérmenes productores de ITU, dado que como expresa Jones (1996), en ITU, la frecuencia de aislamientos bacterianos y su susceptibilidad variará según el individuo y el lugar de procedencia u ocurrencia (25).

Los mecanismos de resistencia bacteriana como es el de la resistencia natural o intrínseca en las bacterias si carecen de diana para un antibiótico. La resistencia adquirida es la realmente importante desde un punto de vista clínico: es debida a la modificación de la carga genética de la bacteria y puede aparecer por mutación cromosómica por mecanismos de transferencia genética. La resistencia transmisible es la más importante, estando mediada por plásmidos, transposones o integrones, que pueden pasar de una bacteria a otra. Las bacterias se hacen resistentes a los antibióticos desarrollando mecanismos de resistencia que impiden al antibiótico ejercer su mecanismo de acción (26).

Son fundamentalmente tres: 1) Inactivación del antibiótico por enzimas: La bacteria produce enzimas que inactivan al antibiótico; las más importantes son las betalactamasas y muchas bacterias son capaces de producirlas. En los gram positivos suelen ser plasmídicas, inducibles y extracelulares y en las gram negativas de origen plasmídico o por transposones, constitutivas y periplásmicas.

2) Modificaciones bacterianas que impiden la llegada del antibiótico al punto diana: Las bacterias producen mutaciones en las porinas de la pared que impiden la entrada de ciertos antibióticos (betalactámicos) o alteran los sistemas de transporte (aminoglucósidos en los anaerobios). En otras ocasiones pueden provocar la salida del antibiótico por un mecanismo de expulsión activa, impidiendo la concentración suficiente para que actúe eficazmente. 3) Alteración por parte de la bacteria de su punto diana, impidiendo o dificultando la acción del antibiótico: Alteración del ADN girasa (resistencia de quinolonas), del ARNr 23S (macrólidos) de las enzimas PBPs (proteínas fijadoras de penicilina) necesarias para la formación de la pared celular (resistencia a betalactámicos) (27).

JUSTIFICACIÓN

A partir del ingreso de antibióticos en la terapéutica de las enfermedades infecciosas, el mundo creía que había resuelto las enfermedades, esta panacea se derrumbó, cuando se detectaron cuadros infecciosos que no respondían al tratamiento antibiótico, los estudios de la microbiología, la bioquímica y la genética confirmaron que las bacterias arremetían contra la antibioticoterapia creando mecanismos de mutación que obligaron a su vez que se investiguen más antibióticos que sean efectivos para el tratamiento de las diferentes patologías, pero que también son más tóxicos y económicamente con altos precios y quizás inaccesibles para la población en algunos casos. La investigación epidemiológica de la resistencia bacteriana constituye un arma poderosa para alimentar el uso racional del medicamento y enfrentar los mecanismos de resistencia de los microorganismos que amenazan a la especie humana.

El presente trabajo aporta algunos conocimientos y sus resultados alimentarán los programas intrahospitalarios que alienten el uso racional de los antibióticos, prescripción, expendio y actualización de la farmacoresistencia en el tratamiento de patologías de pacientes afiliados al HSSU, de igual manera, alimentarán los datos epidemiológicos necesarios para impulsar nuevas y más amplias investigaciones en el campo de la resistencia bacteriana a los antibióticos.

Al no contarse con referencias epidemiológicas de nuestra realidad, ni datos de prevalencia microbiana y resistencia antibiótica este estudio de investigación pretende brindar datos de información actuales de nuestro perfil microbiológico y la resistencia bacteriana en ITU adquiridos en la comunidad por los pacientes del HSSU, además de incentivar a que se puedan realizar otros estudios de actualización periódica de la información con la finalidad de beneficiar a los pacientes que recibirán un tratamiento certero y no basado en estudios con resistencia bacteriana diferente y realizados en otra población.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Identificar la etiología bacteriana y el perfil de resistencia antibiótica en infecciones de tracto urinario en mujeres en consulta externa en el Hospital del Seguro Social Universitario 2008 - 2010

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Estimar la frecuencia de ITUS en pacientes de sexo femenino mayores de 15 años que asistieron a consulta externa del Hospital del Seguro Social Universitario en La Paz Bolivia, de Junio de 2008 a Junio de 2010

2. Identificar las bacterias patógenas en los urocultivos positivos en la población en estudio.

3. Estimar la resistencia de las bacterias patógenas identificadas en los urocultivos a los principales antibióticos según normas establecidas y disponibles en el centro asistencial.

HIPOTESIS

El tratamiento empírico para las ITU en pacientes mujeres mayores de 15 años que asistieron a consulta externa del Hospital del Seguro Social Universitario en La Paz Bolivia, de Junio de 2008 a Junio de 2010, es inadecuado, en la mayoría de los casos según el perfil de resistencia de los gérmenes causadores de ITU.

MATERIALES Y METODOS.

1. Descripción general del estudio.

Tipo de estudio.- El estudio es descriptivo y retrospectivo.

2. Descripción del material de estudio.

Población en estudio.-

La población de estudio corresponden a mujeres mayores de 15 años que asistieron a los diferentes servicios de consulta externa del Hospital del Seguro Social Universitario en La Paz, Bolivia con diagnóstico clínico presuntivo de Infección de Tracto Urinario en el periodo del 1 de junio de 2008 al 1 de junio de 2010.

Base de datos

La base de datos se a construido obteniendo la información de los reportes individuales archivados en el laboratorio de bacteriología estos se introdujeron en el software Excel 2003, a continuación se procedió a la revisión de Historias Clínicas del archivo.

De cada reporte asentado se tomaron las siguientes variables:

- Presencia de bacterias patógenas identificadas
- Susceptibilidad antimicrobiana a antibióticos

De cada Historia Clínica se tomó las siguientes variables:

- Estado civil
- Edad
- Antecedente de antibiótico terapia previa

Criterio de inclusión:

- Todo primer urocultivo de pacientes mujeres mayores de 15 años de edad con diagnóstico presuntivo de Infección de tracto urinario solicitado de consultorios externos de diferentes servicios, del Hospital del Seguro Social Universitario de La Paz en el periodo del 1 de junio del 2008 al 1 de junio de 2010.

Criterio de exclusión:

- Urocultivos de pacientes internadas en este nosocomio.
- Urocultivos repetidos del mismo paciente.
- Antibioticoterapia previa. (ya que existen casos con reinfección e infecciones recidivantes)

3. Descripción del método.

Una vez obtenidos las autorizaciones correspondientes del Gerente General, Gerente de Salud, Jefe de enseñanza e investigación, responsables del servicio de Bacteriología y Archivo del Hospital del Seguro Social Universitario, se revisaron los registros del centro hospitalario.

Se procedió a registrar diariamente los datos de los urocultivos e historias clínicas de las pacientes. Se introdujeron los datos en el software Excel 2003 obteniendo información de 2130 mujeres. De estas 2130 mujeres, 1141 cumplían los criterios de inclusión.

En forma paralela se prosiguió la revisión bibliográfica de los artículos relacionados con el estudio.

Una vez que se obtuvieron los resultados se prosiguió a la interpretación y análisis de los mismos.

Método de evaluación de la Resistencia

Pruebas diagnósticas

El procesamiento e interpretación adecuada de los resultados de un examen general de orina y cultivo dependen, del modo de recogida de la muestra y de su almacenamiento, el diagnóstico de ITU implica la demostración de bacteriuria en la primera orina matinal, muestra de orina que haya permanecido en la vejiga durante 2-4 horas para permitir el crecimiento bacteriano. El chorro medio de la orina, obtenido por micción espontánea, en condiciones de limpieza y desechando la primera parte de la micción, es el método de elección, se evitará el sondaje vesical salvo que sea imposible obtener muestra de orina, la punción suprapúbica apenas se utiliza. Se realizará urocultivo a las embarazadas, en ITU complicada o recurrente, en caso de fracaso terapéutico y en pielonefritis. (14)

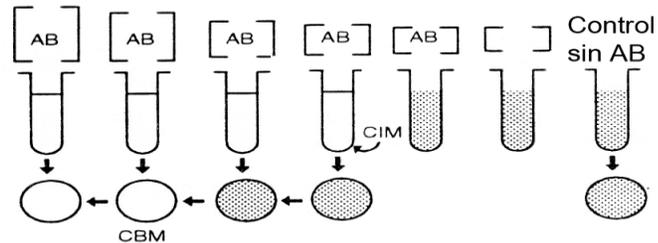
El término “bacteriuria” se define como la presencia de bacterias en la orina, mayor o igual a 10^5 unidades formadoras de colonias ufc/ mL; esto en un paciente con historia clínica de disuria, polaquiuria, dolor abdominal o lumbar, asociado o no a datos de respuesta inflamatoria sistémica, debe considerar la posibilidad de ITU (15,16).

Clásicamente, se consideraba bacteriuria significativa, un recuento $\geq 10^5$ ufc/mL sin embargo, el 25-30% de mujeres con cistitis tienen $< 10^5$ ufc/mL, por lo que se ha revisado esta definición. Así, en muestras de orina obtenidas por punción suprapúbica o de sonda vesical y en mujeres con síntomas de cistitis o pielonefritis se considera bacteriuria significativa, una cifra $\geq 10^2$ ufc/mL. En varones sintomáticos, una bacteriuria $\geq 10^3$ ufc/mL se considera significativa (16).

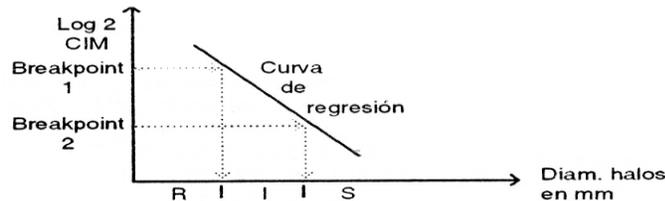
La incidencia de las Infecciones del Tracto Urinario (ITU), se relaciona estrechamente con las variables epidemiológicas edad y sexo; excepto en los primeros meses de vida, modificándose por factores subyacentes que las complican, bien sean de tipo epidemiológico o geográfico, por existencia de enfermedades de base, como diabetes o lesiones de médula espinal, o por maniobras instrumentales, tales como la cateterización urinaria (17).

La sensibilidad se ha evaluado mediante diferentes sistemas, entre ellos la concentración inhibitoria mínima (CIM) que corresponde a la concentración mas débil de un antibiótico capaz de inhibir el crecimiento visible de una cepa bacteriana al cabo de 18-24 horas de incubación en caldo o agar, la difusión en disco, los niveles séricos del antibiótico, las pruebas Gold standards son las técnicas de dilución en caldo o agar, las cuales cuantifican la CIM. Estas se usan básicamente para las bacterias que crecen bien después de 12 a 18 horas de incubación. en el caso de bacterias exigentes, deben realizarse modificaciones de acuerdo con la especie así como los cambios en los parámetros de interpretación según lo establecido por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI)(18).

La determinación de la susceptibilidad antibiótica mediante el método de disco difusión (Kirby – Bauer) e interpretación de los resultados muestran valores de las concentraciones y de los diámetros críticos que delimitan las categorías sensible, intermedio y resistente (S, I, R), son el resultado de la integración de un conjunto de elementos: la distribución de las CIM para diversas poblaciones de cepas sensibles y resistentes, las concentraciones.



Relación entre los puntos de quiebre (“break point”) y el halo de inhibición en la técnica de Antibiograma.



Método de disco difusión

Este es un método cualitativo, caracterizado por ser fácilmente estandarizable y que está indicado para microorganismos no exigentes de crecimiento rápido. Partiendo de una muestra clínica siempre se debe realizar un cultivo puro para poder comenzar el estudio de la sensibilidad antibiótica. Para esto se utiliza la técnica de aislamiento en placas que contengan un medio adecuado para la cepa en estudio. El antibiograma por disco difusión basado en el trabajo de Bauer, Kirby y colaboradores, es uno de los métodos que el NCCLS ahora llamado CLSI (The Clinical and Laboratory Standards Institute) recomienda para la determinación de la sensibilidad bacteriana a los antibióticos.

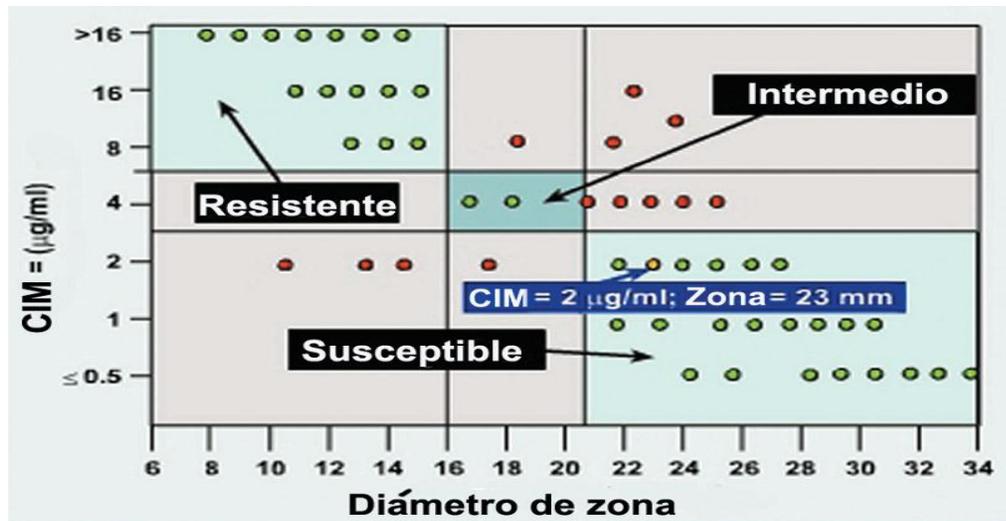
Fundamento: el método de disco difusión consiste en depositar en la superficie de una placa de agar MH previamente inoculada con el microorganismo, discos de papel de filtro impregnados con los diferentes antibióticos. Tan pronto el disco impregnado en antibiótico se pone en contacto con la superficie húmeda del agar, el filtro absorbe agua y el antibiótico difunde por el agar, formándose un gradiente de concentración. Transcurridas 18 a 24 horas de incubación, los discos pueden o no aparecer rodeados por una zona de inhibición de crecimiento bacteriano.

Discos de antibióticos: los discos deben mantenerse en el refrigerador para mantener la actividad del antibiótico. Deben ser sacados una o dos horas antes de su uso. Fijarse siempre en la fecha de vencimiento antes de usarlos. Patrón de turbidez: para estandarizar la densidad del inóculo se usa una suspensión de sulfato de bario como estándar de turbidez con un 0,5 del nefelómetro de Mc Farland. La densidad se corrobora con un espectrofotómetro.

Medio: placas de agar MH. Procedimiento (como preparar el inóculo): Método del medio de cultivo líquido o de Kirby-Bauer: con un asa bacteriológica se tocan cuatro o cinco colonias bien aisladas del mismo tipo morfológico y se inocula en 4 a 5 ml de caldo apropiado, como caldo MH. Los cultivos de caldo se dejan incubar a 35°C hasta que aparece una turbidez ligeramente visible (generalmente 2 a 5 hrs). La turbidez se ajusta con suero fisiológico estéril o caldo para obtener una turbidez visualmente comparable a la de un estándar preparado previamente (llamado 0.5 de Mc Farland). Este estándar debe agitarse antes de usar y ser comparado en forma visual con el inóculo preparado. Para ello se miran ambos tubos al mismo tiempo contra un fondo blanco con una línea negra como contraste Este método es recomendado cuando el cultivo tiene más de 24 hrs. de incubación.

MEDICIÓN DE LOS HALOS E INTERPRETACIÓN DE LOS MISMOS

Luego de corroborar que las cepas ATCC se encuentran en rango procedemos a realizar la lectura de los antibiogramas. La lectura se realiza a través de la medición de los halos de inhibición. Al igual que para las ATCC, existen tablas proporcionadas por el CLSI que según el diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano, definen categorías de resistencia, sensibilidad y sensibilidad intermedia.(18, 31)



Susceptibilidad antimicrobiana

Resistencia Intermedia (I): Categoría clínica definida para las pruebas de susceptibilidad in Vitro, que incluye las cepas bacterianas que pueden ser inhibidas por concentraciones del antibiótico superiores a las obtenidas con las dosis habituales, siempre y cuando se puedan aumentar las dosis empleadas y/o que el antibiótico se concentre fisiológicamente en el tejido o lugar infectado.

Resistente (R): Las cepas bacterianas incluidas en esta categoría no son inhibidas por las concentraciones séricas del antibiótico normalmente alcanzadas con las dosis habituales del mismo, poseen comúnmente mecanismos específicos de resistencia bacteriana o la eficacia clínica del antibiótico frente a la bacteria no ha sido comprobada.

Sensible (S): Implica que una infección debida a la cepa bacteriana estudiada puede ser tratada apropiadamente con la dosis de antibiótico recomendada para el tipo de infección y la especie infectante.

Selección de los discos de sensibilidad antibiótica

La selección de los antibióticos que figuran en esta relación ha sido realizada teniendo en cuenta los siguientes criterios:

Eficacia clínica documentada.

Representatividad de una familia de antibióticos.

Disponibilidad de criterios técnicos fiables para la determinación in vitro de su eficacia clínica.

Estabilidad de la molécula en los discos para antibiograma.

Presencia en el mercado nacional.

Selección de discos será de acuerdo al germen identificado.

Importancia para la vigilancia de la resistencia bacteriana.

Los antibióticos han sido distribuidos para este efecto en dos grupos:

1) En este grupo se encuentran los antibióticos de base indispensables para orientar el tratamiento de las diferentes infecciones, cuya inclusión en el antibiograma y reporte de los mismos es de carácter Obligatorio.

2) Este grupo reúne antibióticos complementarios cuya inclusión en el antibiograma y reportes de carácter opcional, pues depende de los esquemas de antibioterapia vigentes en cada hospital y de la epidemiología local de la resistencia bacteriana.

4. Análisis estadístico.

Todos los datos se introdujeron en el software EXCEL 2003, y se analizaron con SPSS 15. Para describir la población en estudio se construyeron tablas de frecuencias absoluta, frecuencia relativa y frecuencia relativa acumulada. Para estudiar si la bacteria *Escherichia coli* es más resistente a los antibióticos respecto los demás bacterias se ha utilizado el test chi-cuadrado o el test exacto de Fisher. El contraste de hipótesis se ha fijado un error de tipo I del 5%.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Edad	Cuantitativa continua	15-24 25-34 35-44 45-54 55-64 65-74 75-84 85-92	Según la edad del paciente	Frecuencia absoluta Frecuencia relativa Media
Estado civil	Cualitativa Nominal	Soltera Casada Divorciada Viuda Sin dato	Según el estado civil de paciente	Porcentaje
Tipo de bacteria	Cualitativa Nominal	<i>E. coli</i> , <i>S. saprophyticus</i> , <i>Proteus spp</i> , <i>Enterococcus spp</i> , <i>Klebsiella spp</i> , <i>Enterobacter spp</i> , <i>Acinetobacter spp</i>	Según el agente etiológico en ITU	Porcentaje
Patogenicidad de la bacteria	Cualitativa Nominal	Positivo Negativo	Según valoración del urocultivo	Porcentaje
Prueba de sensibilidad	Cualitativa Nominal	Sensible Resistente	Según informe de laboratorio	Porcentaje
Fármaco	Cualitativa Nominal	NAL, AMK AMX, AMC ,CIP, NOR, CTX, NIT, GEN, NAL, SXT, CAZ, IMP, SAM, TCY, CFR, AMP, VAN, CRO, MEM, LVX, CHL, FEP, ERI, TCY y API	Según antibiograma	Porcentaje

Las lista de abreviación esta al inicio de este documento

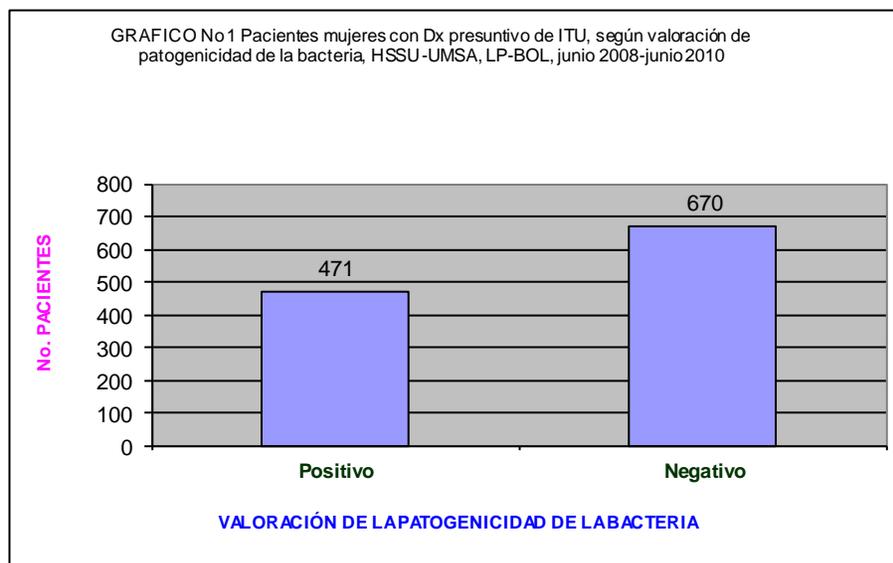
5. RESULTADOS.

El número de informes individuales de bacteriología del periodo en estudio ascendió a 2130, con los que se construyó la base de datos. Se aplicó los criterios de inclusión y exclusión, por lo que la población se redujo a 1141 reportes individuales de laboratorio. En la tabla No. 1 se identifica que el 41% del total de urocultivos presenta una valoración de su patogenicidad positiva.

El estudio se focaliza en los 471 casos identificados con patogenicidad positiva (urocultivos positivos).

TABLA No. 1 Pacientes mujeres con diagnóstico presuntivo de ITU según valoración de la patogenicidad de la bacteria, HSSU-UMSA, LP-BOL, junio 2008-junio 2010.

VALORACIÓN DE LA PATOGENICIDAD DE LA BACTERIA	No. de pacientes	Frecuencia relativa	%
Cultivo Positivo	471	0,41	41%
Cultivo Negativo	670	0,59	59%
TOTAL	1141	1,00	100%



CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LA POBLACIÓN EN ESTUDIO.

Se trata de una población circunscrita a mujeres mayores de 15 años, siendo más representativa entre los grupos de 25 a los 84 años de edad (91,3 %).

TABLA No. 2 Pacientes con urocultivo positivo según edad, HSSU-UMSA, LP-BOL, junio 2008-junio 2010.

	EDAD								TOTAL
	15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84	85-92	
Recuento	32	54	80	96	84	82	34	9	471
% del total	6,8%	11,5%	17,0%	20,4%	17,8%	17,4%	7,2%	1,9%	100,0%

TABLA No. 3 Pacientes con urocultivo positivo según estado civil, HSSU-UMSA, LP-BOL, junio 2008-junio 2010.

	ESTADO CIVIL					TOTAL
	SOLTERA	CASADA	DIVORCIADA	VIUDA	SIN DATO	
Recuento	51	312	24	36	48	471
% del total	10,8%	66,2%	5,1%	7,6%	10,2%	100,0%

El mayor porcentaje de la población es casada (66,2 %), y el menor corresponde a las divorciadas (5,1%). Es importante destacar que el mayor porcentaje pertenece a mujeres casadas comprendidas entre 55 a 64 años de edad.

ESPECTRO MICROBIANO DE UROCULTIVOS.

La distribución del espectro microbiano verifica que la *Escherichia coli* es el principal uropatógeno con el 90,4%, seguida muy de lejos por el *Enterococcus spp* (3,2%), es destacable que otras bacterias se hallan presentes en el 6,4 % restante.

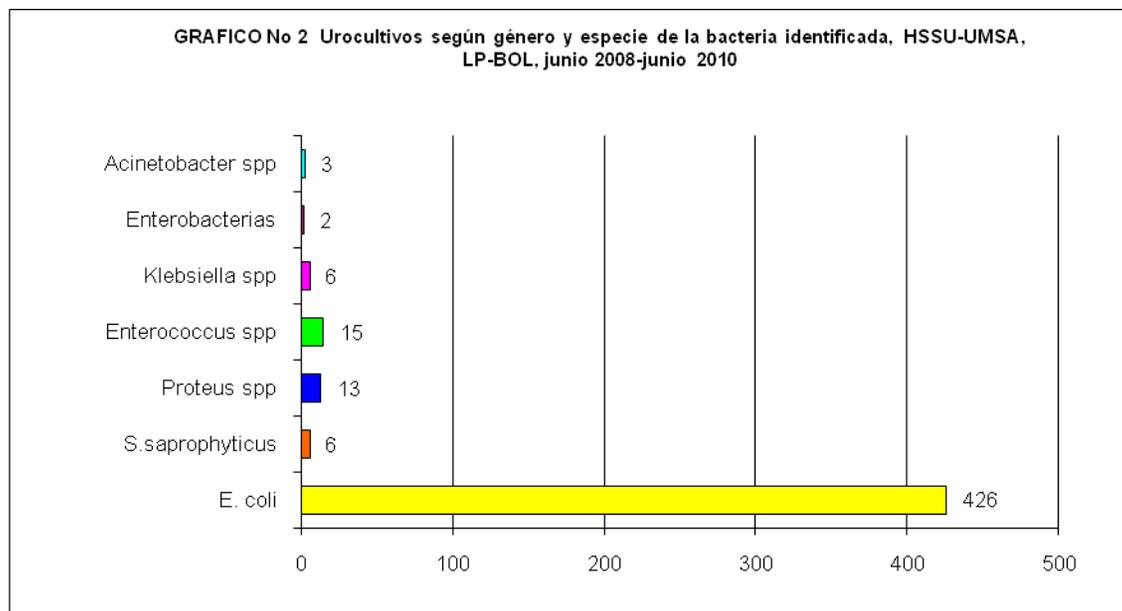
TABLA No 4 Urocultivos según género y especie de la bacteria identificada, HSSU-UMSA, LP-BOL, junio 2008-junio 2010.

BACTERIA	Número de urocultivos	%
Bacilos G(-) <i>E. coli</i>	426	90,4
<i>Proteus spp</i>	13	2,8
<i>Klebsiella spp</i>	6	1,3
<i>Enterobacter spp.</i>	2	,4
<i>Acinetobacter spp</i>	3	,6
SUBTOTAL	450	95,5
Cocos G(+) <i>S. saprophyticus</i>	6	1,3
<i>Enterococcus spp</i>	15	3,2
SUBTOTAL	21	4,5
TOTAL	471	100,0

TABLA No 5 Pacientes con urocultivos positivos según la edad y bacteria identificada según género y especie, HSSU-UMSA, LP-BOL, junio 2008- junio 2010.

			EDAD (años)							TOTAL	
			15-24	25-34	35-44	45-54	55-64	65-74	75-84		85-92
BACTERIA SEGÚN GÉNERO Y ESPECIE	<i>E. coli</i>	Recuento	26	49	71	88	78	74	33	7	426
		% del total	5,5%	10,4%	15,1%	18,7%	16,6%	15,7%	7,0%	1,5%	90,4%
	<i>S. saprophyticus</i>	Recuento	3	1	1	1	0	0	0	0	6
		% del total	,6%	,2%	,2%	,2%	,0%	,0%	,0%	,0%	1,3%
	<i>Proteus spp</i>	Recuento	0	1	4	2	2	3	0	1	13
		% del total	,0%	,2%	,8%	,4%	,4%	,6%	,0%	,2%	2,8%
	<i>Enterococcus spp</i>	Recuento	1	3	3	3	3	2	0	0	15
		% del total	,2%	,6%	,6%	,6%	,6%	,4%	,0%	,0%	3,2%
	<i>Klebsiella spp</i>	Recuento	0	0	0	2	1	3	0	0	6
		% del total	,0%	,0%	,0%	,4%	,2%	,6%	,0%	,0%	1,3%
	<i>Enterobacter spp.</i>	Recuento	1	0	0	0	0	0	1	0	2
		% del total	,2%	,0%	,0%	,0%	,0%	,0%	,2%	,0%	,4%
	<i>Acinetobacter spp</i>	Recuento	1	0	1	0	0	0	0	1	3
		% del total	,2%	,0%	,2%	,0%	,0%	,0%	,0%	,2%	,6%
TOTAL		Recuento	32	54	80	96	84	82	34	9	471
		% del total	6,8%	11,5%	17,0%	20,4%	17,8%	17,4%	7,2%	1,9%	100,0%

A nivel descriptivo se observa que la bacteria *E.coli* se presenta mayoritariamente entre las edades 25-84 años. La *S. saprophyticus* en las menores de 54 años, los *Proteus spp*, *Enterococcus spp*, y *Klebsiella spp* en las mayores de 35 años.



SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE ANTIBIOGRAMAS.

En la Tabla No 6 se observa el espectro de los antibiogramas. Las subsiguientes tablas y figuras, muestran la susceptibilidad para cada bacteria identificada.

TABLA No 6 Pacientes con urocultivos positivos según tipo de bacteria y por resultado de la prueba de sensibilidad a antibióticos, HSSU-UMSA, LP-BOL, junio 2008- junio 2010.

ANTIBIOTICO	<i>E. coli</i>			<i>S. saprophyticus</i>			<i>Proteus spp</i>			<i>Enterococcus spp</i>			<i>Klebsiella spp</i>			<i>Enterobacter spp</i>			<i>Acinetobacter spp</i>		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R	S	I	R
NAL	186	6	188				8	1	1	1			5		1	1		1			3
CIP	205	5	200	1		1	11	1	1	7	3	5	5		1	1		1			3
NOR	7		7									1									
NIT	356	25	22	4		2			1	11	1	2	2	1	2			1	2	1	
SXT	162	3	235	3	2	1	8		4				5		1	1		1	1		2
CFR	11	5	57	1			1		2						1			1		1	
GEN	215	2	49	5	1		9			11		1	2		1			1	1		1
AMK	43		2										1								
CTX	210	4	10	1	1	1	7						3					1	2		
SAM										12		1									
AMP	14	2	85	1		1	3		1	2								1			
AMC	205	46	164				9		2	3			2	1	3			2		2	1
AMX	52	10	209			1	2		3	2											2
IPM	2																				
VAN										4											
CAZ	51	1	1				1											1			
CRO	143	4	8				5			1			3			1			1		
MEM	2																				
CHL	2	1	2																		
FEP	3		5									1									

Se realiza el test de sensibilidad entre las bacterias y algunos antibióticos preestablecidos por norma

TABLA No 7 Urocultivos con diagnóstico de identificación de *E. coli* según prueba de sensibilidad antimicrobiana y por antibiótico testeado, HSSU-UMSA, LP-BOL, jun 2008 a jun 2010.

ANTIBIOTICO	SENSIBILIDAD						TOTAL
	S	%	I	%	R	%	
NAL	186	49%	6	2%	188	49%	380
CIP	205	50%	5	1%	200	49%	410
NOR	7	50%		0%	7	50%	14
NIT	356	88%	25	6%	22	5%	403
SXT	162	41%	3	1%	235	59%	400
CFR	11	15%	5	7%	57	78%	73
GEN	215	81%	2	1%	49	18%	266
AMK	43	96%		0%	2	4%	45
CTX	210	94%	4	2%	10	4%	224
AMP	14	14%	2	2%	85	84%	101
AMC	205	49%	46	11%	164	40%	415
AMX	52	19%	10	4%	209	77%	271
IPM	2	100%		0%		0%	2
CAZ	51	96%	1	2%	1	2%	53
CRO	143	92%	4	3%	8	5%	155
MEM	2	100%		0%		0%	2
CHL	2	40%	1	20%	2	40%	5
FEP	3	38%		0%	5	63%	8

Destaca la presencia de un resistencia del 50% de las Quinolonas.

TABLA No 8 Urocultivos con diagnóstico de identificación de *S. saprophyticus* según prueba de sensibilidad antimicrobiana y por antibiótico testeado, HSSU-UMSA, LP-BOL, junio 2008 a junio 2010.

ANTIBIOTICO	SENSIBILIDAD						TOTAL
	S	%	I	%	R	%	
CIP	1	50%		0%	1	50%	2
NIT	4	67%		0%	2	33%	6
SXT	3	50%	2	33%	1	17%	6
CFR	1	100%		0%		0%	1
GEN	5	83%	1	17%		0%	6
CTX	1	33%	1	33%	1	33%	3
AMP	1	50%		0%	1	50%	2
AMX		0%		0%	1	100%	1

El *S. saprophyticus* presenta resistencia a AMX en el 100% . No es significativo por que es un urocultivo.

TABLA No 9 Urocultivos con diagnóstico de identificación de *Proteus spp* según prueba de sensibilidad antimicrobiana y por antibiótico testeado, HSSU-UMSA, LP-BOL, junio 2008-junio 2010.

ANTIBIOTICO	SENSIBILIDAD						TOTAL
	S	%	I	%	R	%	
NAL	8	80%	1	10%	1	10%	10
CIP	11	85%	1	8%	1	8%	13
NIT		0%		0%	1	100%	1
SXT	8	67%		0%	4	33%	12
CFR	1	33%		0%	2	67%	3
GEN	9	100%		0%		0%	9
CTX	7	100%		0%		0%	7
AMP	3	75%		0%	1	25%	4
AMC	9	82%		0%	2	18%	11
AMX	2	40%		0%	3	60%	5
CAZ	1	100%		0%		0%	1
CRO	5	100%		0%		0%	5

TABLA No 10 Urocultivos con diagnóstico de identificación de *Enterococcus spp* según prueba de sensibilidad antimicrobiana y por antibiótico testeado, HSSU-UMSA, LP-BOL, jun 2008 a jun 2010.

ANTIBIOTICO	SENSIBILIDAD						TOTAL
	S	%	I	%	R	%	
NAL	1	100%		0%		0%	1
CIP	7	47%	3	20%	5	33%	15
NOR		0%		0%	1	100%	1
NIT	11	79%	1	7%	2	14%	14
GEN	11	92%		0%	1	8%	12
SAM	12	92%		0%	1	8%	13
AMP	2	100%		0%		0%	2
AMC	3	100%		0%		0%	3
AMX	2	100%		0%		0%	2
VAN	4	100%		0%		0%	4
CRO	1	100%		0%		0%	1
FEP		0%		0%	1	100%	1

TABLA No. 11 Urocultivos con diagnóstico de identificación de *Klebsiella spp* según prueba de sensibilidad antimicrobiana y por antibiótico testeado, HSSU-UMSA, LP-BOL, junio 2008 a junio 2010.

ANTIBIOTICO	SENSIBILIDAD						TOTAL
	S	%	I	%	R	%	
NAL	5	83%		0%	1	17%	6
CIP	5	83%		0%	1	17%	6
NIT	2	40%	1	20%	2	40%	5
SXT	5	83%		0%	1	17%	6
CFR		0%		0%	1	100%	1
GEN	2	67%		0%	1	33%	3
AMK	1	100%		0%		0%	1
CTX	3	100%		0%		0%	3
AMC	2	33%	1	17%	3	50%	6
CRO	3	100%		0%		0%	3
TCY	1	100%		0%		0%	1

TABLA No 12 Urocultivos con diagnóstico de identificación de *Enterobacter spp.* según prueba de sensibilidad antimicrobiana y por antibiótico testado, HSSU-UMSA, LP-BOL, jun 2008 a jun 2010.

ANTIBIOTICO	SENSIBILIDAD				TOTAL
	S	%	R	%	
NAL	1	50%	1	40%	2
CIP	1	50%	1	40%	2
NIT		0%	1	100%	1
SXT	1	50%	1	40%	2
CFR		0%	1	100%	1
GEN		0%	1	100%	1
CTX		0%	1	100%	1
AMP		0%	1	100%	1
AMC		0%	2	100%	2
CAZ		0%	1	100%	1
CRO	1	100%		0%	1

TABLA No 13 Urocultivos con diagnóstico de identificación de *Acinetobacter spp* según prueba de sensibilidad antimicrobiana y por antibiótico testado, HSSU-UMSA, LP-BOL, jun 2008 a jun 2010.

ANTIBIOTICO	SENSIBILIDAD						TOTAL
	S	%	I	%	R	%	
NAL		0%		0%	3	100%	3
CIP		0%		0%	3	100%	3
NIT	2	67%	1	33%		0%	3
SXT	1	33%		0%	2	67%	3
CFR		0%	1	100%		0%	1
GEN	1	50%		0%	1	50%	2
CTX	2	100%		0%		0%	2
AMC		0%	2	67%	1	33%	3
AMX		0%		0%	2	100%	2
CRO	1	100%		0%		0%	1

RELACIÓN DE LA PRESENCIA DE *Escherichia coli* CON SU RESISTENCIA A PRINCIPALES ANTIBIÓTICOS TESTEADOS (NORMA DEL CLSI)

La elevada prevalencia de la *E. coli* (90,4%) en relación a las otras bacterias identificadas, imposibilita un estudio adecuado a los requisitos estadísticos de las pruebas de asociación mediante el chi cuadrado, por lo que se reduce las categorías de la presencia bacteriana a *E. coli* y otras bacterias.

Así mismo el nivel de resistencia intermedia (I) se añade a los valores de resistencia (R), reduciendo las categorías de resistencia a su presencia o ausencia respecto a los principales antibióticos testeados. Los resultados se expresan en tablas de contingencia que siguen a continuación.

TABLA No 14 Tabla de asociación entre resistencia antimicrobiana asociada al *E. coli*, HSSU-UMSA, LP-BOL, junio 2008 a junio 2010

<i>E.coli</i>	RESISTENTE				Chi2	P valor	Estadístico exacto de Fisher
	Si	%	Otras bacterias	%			
NAL	194	51,1	7	31,8	3,078	0,079	0,062
CIP	205	50	16	39	1,797	0,180	0,119
SXT	238	59,5	11	37,9	5,165	0,023	0,019
GEN	51	19,2	5	15,2	0,312	0,577	0,388
NIT	47	11,7	11	36,7	15,048	0,000	0,001
CTX	14	6,3	3	18,8	3,545	0,060	0,093
AMP	87	86,1	3	33,3	15,490	0,000	0,001
AMX	219	80,8	6	60	2,618	0,106	0,116
AMC	209	50,4	11	44	0,504	0,777	
CRO	12	7,7	0	0	0,338	0,338	0,426

La *E.coli* presentó una resistencia significativamente mayor a los antibióticos SXT, AMP respecto al resto de bacterias causadoras de ITUs. ($p < 0,001$).

Otras bacterias que no son *E. coli* (36,7%) presentan una mayor resistencia a la NIT (11,7%) que el *E. coli* ($p < 0,001$).

Las mujeres con *E.coli* presentan mayor resistencia a la Ampicilina (AMP) con el 86,1%, correspondiendo a un p valor de 0,000 la diferencia entre los resultados es claramente significativa, las mujeres infectadas con otras bacterias que tan solo presenta resistencia el 33.3%.

La *E.coli* presentan resistencia a la Amoxicilina (AMX) con el 80,8% que las mujeres infectadas con otras bacterias, que tan solo presenta resistencia el 60%, la Amoxicilina ácido clavulánico (AMC) presenta resistencia en un 50,4% por lo que no se detectan diferencias estadísticamente significativas

6. DISCUSIÓN

El principal agente etiológico de las ITUS extra-hospitalarias es la *Escherichia coli*, (90,4%), esto se ratifica en otros estudios como el de S. Astete, F Flores y otros en “Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza”(31); S Caicedo, T Martínez y otros en “Etiología y resistencia bacteriana en infecciones urinarias en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia entre enero y diciembre de 2008”(9), que señalan el 88,4% y 65,3% respectivamente.

La resistencia antibiótica de la *E. coli* a los fármacos de protocolo empírico que da el INASES y SUMI es a AMP 87%, la CFR 78% y la AMX en un 80,8% respectivamente, SXT 59,5 %, CIP 50% de resistencia, y la AMC 50,4%.

Debe reconsiderarse el uso de Sulfametoxazol/ trimetoprim (SXT) y el ciprofloxacino (CIP) debido a que los resultados nos dan pautas de que existe gran resistencia a este fármaco, superior al 20% recomendado para los tratamientos empíricos y siendo uno de los principales agentes etiológicos

identificados en nuestro estudio la *E. coli* que presenta resistencia marcada a este antibiótico. Este estudio presenta un perfil de resistencias similar a Caicedo en Colombia en 2009 en que la *E. coli* mostró tasas de resistencia más elevadas para Ampicilina (72.1%), SXT (48.3%), SAM (33.9%), NOR (30.4%), GEN (19.8%), las tasas de resistencia más bajas para AMK (7.6%) y NIT (6.4%).9)..(31). A nivel internacional Carranza, dice en su estudio de los antibióticos más frecuentemente usados en la práctica clínica en Latinoamérica, se observó una resistencia de *E. coli* a SXT de 74,1%, valor que se encuentra por encima de lo encontrado en países europeos donde la resistencia de *E. coli* a SXT varía de 19,1% a 34,5%. En los Estados Unidos de Norteamérica la resistencia reportada fue de 16,1%. (7)

En el perfil de sensibilidad de la *E. coli* según los antibióticos que presentan menos de un 20 % de resistencia se destacan el, NIT 88,1% seguido de GEN 80,8 %, estos fármacos podrían ser usados en los nuevos protocolos empíricos a nivel ambulatorio. Es necesario destacar que el CAZ y la AMK presentan gran sensibilidad (96 %) en un número apreciable de urocultivos, así como CRO 92,3 %, CTX en un 94%, a pesar de ser antibióticos reservados para uso hospitalario, y pueden ser utilizados en ITUs que precisen ingreso. Estos resultados son concordantes con otros estudio realizados en Bolivia por Miranda 2005

Los nuevos fármacos de la familia de carbapenems, IPM y MEM (100%), aunque la valoración antimicrobiana fue en escasos dos urocultivos, teniendo una limitación que es el de no estar en todas las muestras, ya que la prueba de sensibilidad se hizo en dos pacientes que presentaron multiresistencia.

En cuanto al perfil de resistencia de otras bacterias (9,6%) en los cuales se usa el protocolo de tratamiento empírico la AMX presenta 60 % de resistencia, AMC en un 44 %, seguidos por CIP (39%), SXT (37,9 %) y la NIT con el 36,7 %.

Un ejemplo de otras bacterias causantes de ITUS es el *Enterococcus spp*, que figura en un distante segundo lugar en el espectro antimicrobiano de

nuestra población (3,2%) ha generado resistencia a algunos antibióticos tales como el NOR, FEP, CIP y la NIT son antibióticos a los que presenta mayor resistencia en un tamaño pequeño de urocultivos. En cuanto a la sensibilidad, puedo señalar que la ampicilina sulbactam presenta un alto nivel porcentual (92%). El *Enterococcus spp* es sensible a la mayor parte de los antibióticos testeados.

En el estudio de M Choque (21), señala que el *Enterococcus spp* presenta mayor sensibilidad a la AMC (91%) seguido por AMX (88%).

1. Importancia de estudios de regulares de perfil de resistencias

La limitación que tiene el estudio es el de no poder tener testeadas todas las muestras de urocultivos con los mismo discos de antibióticos, ya que se realizan en el servicio de bacteriología y son seleccionados de acuerdo al criterio de cada bacteriólogo que las realice.

Otra limitación es que no existe una identificación exquisita de las cepas de las diferentes bacterias, lo que ha limitado la expansión del estudio comparativo a otras cepas de bacterias identificadas y estudiadas en otros centros bacteriológicos hospitalarios

El estudio periódico de resistencias antibióticas en las ITUs permite la adaptación de las terapias empíricas a los niveles de sensibilidad locales permitiendo definir estrategias a nivel regional, mejorando la respuesta y evolución de las infecciones y disminuyendo el gasto farmacéutico por re consulta (por fracaso terapéutico) y agravamiento clínico.

7. CONCLUSIÓN

La *Escherichia coli* ha sido la bacteria más frecuentemente aislada en los urocultivos del total de las cepas aisladas. El segundo uropatógeno en frecuencia fue *Enterococcus spp* (3,2%).

La terapéutica empírica actual no es eficaz en la mayoría de los casos para las Infecciones de Tracto Urinario encontrándose un perfil de resistencia a los principales antibióticos que se usan según las normas de Diagnóstico y Tratamiento del INASES (Sulfametoxazol Trimetoprim, Amoxicilina, Nitrofurantoína, Ciprofloxacina, Cefotaxima y Gentamicina).

Se sugiere que para un mejor tratamiento empírico de los pacientes que cursan Infección de Tracto Urinario en el cual se haya identificado como agente etiológico causal a la *E. coli*, se usen los antibióticos que tienen mayor sensibilidad bacteriana como ser la, Gentamicina y la Nitrofurantoina a nivel ambulatorio. Reservando para nivel hospitalario Ceftriaxona, Cefotaxima y para casos multiresistentes Ceftazidima, Amikacina, como buena opción terapéutica.

Aunque en nuestro estudio no se tomaron en cuenta la signo-sintomatología de las pacientes, es razonable utilizar los datos proporcionados por el laboratorio de bacteriología como orientación para un mejor tratamiento de las infecciones de tracto urinario.

Se sugiere que se realicen estudios de perfil de sensibilidad antibiótica periódicos, para evitar el aumento de resistencia bacteriana y así poder fundamentar el retiro de alguno de los fármacos usados como primera elección.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- (1) Jones R, Keherberg EN, Erwin ME y col. Prevalencia de Patógenos importante, y actividad antimicrobiana de drogas parenterales en numerosos centros médicos en USA. Rev Microbiol Infect Dis. 2004; 19: 203-205
- (2) Pfeferman I, Schor N. Abordaje diagnóstico y terapéutica en la infección de la infección del tracto urinario – ITU. Rev Assoc Med Bras 2003;49(1):109-16.
- (3) Ferreira FE, Olaya SD, Zuñiga P. Infección Urinaria durante el embarazo, Perfil de Resistencia Bacteriana al tratamiento en el Hospital General de Neiva, Colombia. Rev Colombiana de Obstetricia y Ginecología 2005; 56(3): 239-243.
- (4) Haller M Brandis M, Berner R. Antibiotic resistance among urinary tract isolates. Arch Dis Child. 2003; 88: 444-6
- (5) Ochoa C, Brezmes M, Grupo investigador del proyecto. Métodos para la recogida de muestras de orina para urocultivo y perfil urinario. Rev An Pediatr Barc 2007;67(5):442-9
- (6) Gallardo M, Luna MG, Magaña M. Resistencia a fármacos empleados en infección de vías urinarias en pacientes de primer contacto en una Unidad de Medicina Familiar del IMSS. Rev Enf Inf Microbiol 2008; 28 (1): 13-18
- (7) Carranza MA, Rodriguez D, Diaz J. Etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias en pacientes hospitalizados en el Centro Médico Naval entre enero y diciembre del 2003. Rev Soc Per Med Inter. 2003; 16(3): 5-13. Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v16n3/pdf/a02.pdf>
- (8) Salas R, Sancho J. Resistencia bacteriana a los antibióticos en infecciones del tracto urinario bajo, en pacientes de consulta externa en el área de salud Palmares. Rev Fármacos 2004; 17(1): 10-17

- (9) Caicedo P, Martínez T, Meneses E, Joaqui W, Imbachí I, et al. Etiología y resistencia bacteriana en infección de vías urinarias en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia entre enero y diciembre de 2008. Rev urol Colomb 2009; XVIII(3): 45-52. Disponible en: <http://redalyc.uaemex.mx/pdf/1491/149113076006.pdf>
- (10) Miranda R. Etiología y perfil de sensibilidad antimicrobiana de infecciones urinarias en pacientes del Hospital Obrero No. 1 de la ciudad de La Paz de enero a octubre del 2005. <http://200.7.160.61:8080/rddu/handle/123456789/499>
- (11) Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. Ginebra: OMS; 2001.
- (12) Stam EW, Hoton MT. Manejo de la Infección del Tracto Urinario en Adultos. N Eng J Med. 2005; 329 (18):1328-1333
- (13) Valdevenito JP. Infección recurrente en la mujer. Rev Chil Infec 2008; 25(4): 268-276
- (14) Alvares L. Infecciones de vías urinarias en el Hospital Universidad del Norte Salud Uninorte. Barranquilla Col. 2007; 23 (1): 9-18.
- (15) Martínez Ortiz de Zarate M. Aspectos epidemiológicos de las infecciones en las Áreas de Urgencias. Rev Emergencias 2001; 13: 44-S50.
- (16) Sociedad Andaluza de Enfermedades Infecciosas. Documento de consenso sobre el manejo clínico de las infecciones del tracto urinario; 8(2). Disponible en: <http://www.saei.org/>
- (17) Barrasa JL. Infección Urinaria Según el Sexo. Rev Med Clin Barc 2002; 109: 333-5.

(18) Crespo MP. Resistencia bacteriana. Rev Asociación Colombiana de Infectología. 2005; 9(1): 31-44.

(19) Manzón A, Gil A, Snchis JR. Etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias extrahospitalarias. Rev Anales del sistema sanitario de Navarra; 23 (3). Disponible en:
<http://www.cfnavarra.es/salud/anales/textos/vol23/n3/orig1.html>

(20) Villarroel E, Navarro P, Ramos R, Andrade E, Bolivar A, Marcano J, Escherichia Coli identificadas en pacientes con infecciones urinarias: Sensibilidad antimicrobiana. Rev Soc Ven Microbiol Caracas Enero 2002; 22(1)

(21) Choque M. Etiología y perfil de sensibilidad antimicrobiana de infecciones urinarias en pacientes del Hospital Obrero No1 de la ciudad de La Paz de enero a octubre del 2005. Disponible en:

<http://200.7.160.61:8080/rddu/bitstream/123456789/499/1/TN938.pdf>

(22) Ochoa C, Eiros JM, Pérez C, Inglada L, Grupo de Estudio de los Tratamientos Antibióticos. Etiología de las infecciones del tracto urinario y sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos. Rev Esp Quimioterap, Junio 2005; 18(2): 124-135. Disponible en:

<http://seq.es/seq/0214-3429/18/2/124.pdf>.

(23) Sánchez J, Guillán C, Fuster C, López R, González M, Fernández C, et al. Evolución de la resistencia a antibioticos de Escherichia coli en muestras de orina procedentes de la comunidad. Arch. Esp Urol 2008; 61(7): 776-780. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/urol/v61n7/02.pdf>

(24) Correia C, Elisota C, Peres A. Etiología de las infecciones del tracto urinario y la susceptibilidad a los Antimicrobianos. Rev Acta Med Port 2007; 20: 543-549

(25) Ixora R, De Pace C, Torres P, Padrón A. Resistencia antibiótica de bacterias causante de infección del tracto urinario. Rev Biomedicina Universidad de Oriente Venezuela 2007; 19 (2): 150-158. Disponible en:

<http://bibliotecadigital.udo.edu.ve/revistasaber/PDF/SABER-VOL19-N-2/VOLUMEN%2019-2.pdf#page=25>

(26) Burke A. Antibiotic Resistance. Medical Clinic of North America 84(6):November, 2000

(27) Alvarez D. Determinación del perfil de sensibilidad antimicrobiano de cepas que presentan multiresistencia, aisladas en muestras procesadas en el Laboratorio de bacteriología del Hospital Obrero No. 1 durante el segundo semestre del 2005. Disponible en:

<http://200.7.160.61:8080/rddu/bitstream/123456789/494/1/TN933.pdf>

(28) Sacsquispe R, Velásquez J. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por método de difusión. Serie de normas técnicas Perú 2002: 30; 11-19

(29) Mitacc M. Tópicos de Estadística Descriptiva y Probabilidad. Lima Perú; Cap 3: 155-159

(30) Alvaro M. Perfil Microbiológico y resistencia bacteriana de Infecciones de Tracto Urinario adquiridas en la comunidad en pacientes ambulatorios del Hospital Nacional Daniel A. Carrión de Callao Lima- Perú 2002.

(31) Astete S, Flores F, Buckley A, Menchola J. Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. 2004; Rev Soc. Per. Med. Inter. 17(1). Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rspmi/v17n1/a02v17n1.pdf>

(32) Calenzani F. Resistencia bacteriana de *Echerichia coli* en muestras aisladas de pacientes con infecciones del tracto urinario, durante las gestiones 2006 - 2007 analizadas en el servicio de bacteriología del Hospital Obrero No 1 de la ciudad de La Paz.

ANEXO

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Item	ACTIVIDADES	MES AÑO 2009										
		Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Dic	
01	Solicitud para obtención de datos	X	X									
02	Revisión de bibliografía			X	X	X	X	X	X	X	X	X
03	Corrección de protocolo de investigación		X				X				X	

Item	ACTIVIDADES	MES AÑO 2010											
		Ene	Feb	Mar	Abr	May	Jun	Jul	Ago	Sep	Oct	Nov	Diz
01	Revisión bibliográfica	X			X	X	X	X	X				
02	Corrección del trabajo		X			X							
03	Recolección de datos de Urocultivo	X	X				X	X	X	X	X	X	X
04	Recolección de datos de Historias clínicas					X	X	X	X	X	X	X	X
05	Procesamiento de los datos obtenidos								X	X	X	X	X
06	Procesamiento y Análisis de los datos									X	X	X	X
07	Procesamiento y Análisis del trabajo en general									X	X	X	X
08	Ultimas correcciones										X	X	X

REGISTRO DE ANOTACIONES

Resultados1 [Dokument1] - Visor SPSS

Archivo Edición Ver Datos Transformar Insertar Formato Analizar Gráficos Utilidades Ventana ?

Su licencia temporal de SPSS for Windows caducará dentro de 18762 días.

BASE PRINCIPAL.sav [Conjunto_de_datos1] - Editor de datos SPSS

Archivo Edición Ver Datos Transformar Analizar Gráficos Utilidades Ventana ?

	Nombre	Tipo	Anchura	Decimales	Etiqueta	Valores	Perdidos	Columnas	Alineación	Medida
1	ED1	Numérico	3	0	EDAD	Ninguno	Ninguno	4	Centrado	Escala
2	ED2	Numérico	11	0	Edad	{1, 15-24}...	Ninguno	4	Centrado	Escala
3	GENE	Numérico	11	0	GENERO Y E	{1, E. coli}...	Ninguno	5	Centrado	Nominal
4	Ecol	Numérico	11	0	Presencia E.C	{1, E. coli}...	Ninguno	4	Centrado	Nominal
5	tipobac	Numérico	11	0	TIPO DE BAC	{1, Bacilos G(-	Ninguno	5	Centrado	Nominal
6	NAL	Numérico	11	0	NAL	{1, SENSIBLE	Ninguno	4	Centrado	Nominal
7	CIP	Numérico	11	0	CIP	{1, SENSIBLE	Ninguno	4	Centrado	Nominal
8	NOR	Numérico	11	0	NOR	{1, SENSIBLE	Ninguno	4	Centrado	Nominal
9	NIT	Numérico	11	0	NIT	{1, SENSIBLE	Ninguno	4	Centrado	Nominal
10	SXT	Numérico	11	0	SXT	{1, SENSIBLE	Ninguno	4	Centrado	Nominal
11	CFR	Numérico	11	0	CFR	{1, SENSIBLE	Ninguno	4	Centrado	Nominal
12	GEN	Numérico	11	0	GEN	{1, SENSIBLE	Ninguno	6	Centrado	Nominal
13	AMK	Numérico	11	0	AMK	{1, SENSIBLE	Ninguno	5	Centrado	Nominal
14	CTX	Numérico	11	0	CTX	{1, SENSIBLE	Ninguno	4	Centrado	Nominal
15	SAM	Numérico	11	0	SAM	{1, SENSIBLE	Ninguno	4	Centrado	Nominal
16	AMP	Numérico	11	0	AMP	{1, SENSIBLE	Ninguno	5	Centrado	Nominal
17	AMC	Numérico	11	0	AMC	{1, SENSIBLE	Ninguno	5	Centrado	Nominal
18	AMX	Numérico	11	0	AMX	{1, SENSIBLE	Ninguno	4	Centrado	Nominal
19	IPM	Numérico	11	0	IPM	{1, SENSIBLE	Ninguno	4	Centrado	Nominal
20	VAN	Numérico	11	0	VAN	{1, SENSIBLE	Ninguno	5	Centrado	Nominal

Vista de datos Vista de variables

SPSS El procesador está preparado

SPSS El procesador está preparado

10:50 a.m.
18/11/2011