

**UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS**

**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**E.A.P. DE MEDICINA HUMANA**

**Etiología bacteriana y susceptibilidad antibiótica en  
infecciones urinarias en adultos atendidos  
ambulatoriamente en el Hospital Nacional Sergio E.  
Bernales, enero-diciembre 2014**

**TESIS**

**Para optar el Título Profesional de Médico Cirujana**

**AUTORA**

**Gloria Elizabeth Urbina Yale**

**ASESOR**

**Ronald Espíritu Ayala Mendívil**

**Lima – Perú**

**2016**

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis padres, por su apoyo incondicional durante toda la carrera, especialmente en esta última etapa para la obtención del título.

A la Dra. Giuliana Urquiza Salas, Jefa del Departamento de Anatomía Patológica y Patología Clínica del Hospital Nacional Sergio E. Bernales, por brindar las facilidades para el recojo de datos utilizados en esta tesis.

A todos mis maestros, en especial a los que ayudaron a mejorar este trabajo.

Gloria Elizabeth Urbina Yale

## **DEDICATORIA**

Dedicado a Julián, mi hijo, quien creció dentro de mí junto con la elaboración de esta tesis

Gloria Elizabeth Urbina Yale

# ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>1</b>
<b>CAPÍTULO 1: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....</b>	<b>2</b>
1.1 Planteamiento del problema.....	2
1.2 Formulación del problema.....	4
1.3 Formulación de objetivos.....	4
1.4 Justificación de la investigación.....	5
1.5 Limitaciones.....	6
<b>CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO.....</b>	<b>7</b>
2.1 Antecedentes.....	7
2.2 Bases teóricas.....	15
<b>CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA.....</b>	<b>21</b>
3.1 Formulación de la hipótesis.....	21
3.2 Diseño Metodológico.....	21
3.2.1 Tipo de investigación.....	21
3.2.2 Diseño muestral.....	21
3.2.2.1 Unidad de análisis.....	21
3.2.2.2 Población.....	21
3.2.2.3 Tamaño de muestra.....	21
3.2.2.4 Tipo de muestreo.....	22
3.2.2.5 Criterios de inclusión.....	22
3.2.2.6 Criterios de exclusión.....	22
3.2.3 Variables.....	23
3.2.4 Operacionalización de variables.....	24
3.2.5 Instrumento de recolección.....	25
3.2.6 Recolección de datos.....	25
3.2.7 Análisis de datos.....	26
3.2.8 Consideraciones éticas.....	26
<b>CAPÍTULO 4: RESULTADOS.....</b>	<b>27</b>
<b>CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN.....</b>	<b>35</b>
<b>CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....</b>	<b>45</b>
6.1 Conclusiones.....	45
6.2 Recomendaciones.....	46
<b>CAPÍTULO 7: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>47</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>51</b>
ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.....	51
ANEXO 2: SOLICITUD PARA REALIZAR ESTUDIO.....	52

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Matriz de operacionalización de variables principales.....	24
Tabla 2: Matriz de operacionalización de variables secundarias.....	24
Tabla 3: Susceptibilidad antibiótica de Escherichia coli.....	28
Tabla 4: Susceptibilidad antibiótica de Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae	29
Tabla 5: Susceptibilidad antibiótica de Proteus mirabilis.....	30
Tabla 6: Susceptibilidad antibiótica de Pseudomona aeruginosa.....	31
Tabla 7. Bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido según agente patógeno.....	32
Tabla 8: Susceptibilidad antibiótica según sexo.....	33
Tabla 9: Susceptibilidad antibiótica según rango de edad.....	34

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Frecuencia de agentes patógenos causantes de infección urinaria...27

## RESUMEN

**Objetivo General:** Determinar la frecuencia de los agentes etiológicos bacterianos y su respectiva susceptibilidad antibiótica en las infecciones urinarias de los adultos atendidos ambulatoriamente, en consultorio externo y en emergencia, en el Hospital Nacional “Sergio E. Bernales” durante el periodo Enero-Diciembre 2014. **Metodología:** El estudio es de tipo descriptivo, observacional, retrospectivo y de corte transversal. La unidad de análisis fue cada resultado de urocultivo positivo cuya muestra perteneció a un paciente adulto ( $\geq 18$  años) procedente de emergencia o consultorio externo del Hospital Nacional Sergio E. Bernales durante el periodo Enero – Diciembre 2014. Se registró la información proveniente de los urocultivos y sus respectivos antibiogramas mediante una ficha de recolección de datos, estos fueron analizados posteriormente utilizando el paquete estadístico SPSS 23. **Resultados:** Se incluyeron 327 urocultivos positivos de pacientes diferentes y sus respectivos antibiogramas. Se encontraron en total 15 agentes patógenos diferentes, de los cuales se halló en mayor proporción a *Escherichia coli*, quien presentó tasas de resistencia altas para ampicilina, ampicilina/sulbactam, cefazolina, cefepima, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacino, gentamicina y trimetoprima/sulfametoxazol; del mismo modo, en ambos sexos y en todos los rangos de edad se encontraron tasas de resistencia altas para los mismos antibióticos. **Conclusiones:** Los agentes etiológicos causantes de infección urinaria hallados con mayor frecuencia en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales fueron *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* ssp *pneumoniae*,

Proteus mirabilis y Pseudomona aeruginosa, en ese orden; los cuales fueron altamente resistentes a ampicilina, ampicilina/sulbactam, cefazolina, cefepima, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacino, gentamicina y trimetoprima/sulfametoxazol.

**Palabras clave:** Infección urinaria, susceptibilidad antibiótica, antibiograma, Escherichia coli

## ABSTRACT

**General Objective:** To determine the frequency of bacterial etiologic agents and their respective antibiotic susceptibility in urinary tract infections in adults cared for outpatients, external clinic and emergency, at the National Hospital "Sergio E. Bernales" during the period January-December 2014. **Methodology:** The study is descriptive, observational, retrospective and cross-sectional. The unit of analysis was each result of positive urine culture whose sample belong to an adult patient ( $\geq 18$  years) from emergency or outpatient clinic of the National Hospital Sergio E. Bernales during the period January - December 2014. Information was recorded from the urine cultures and their respective antibiogram by a data collection sheet, these were analyzed later using the statistical package SPSS 23. **Results:** 327 positive urine cultures of different patients and their respective antibiogram were included. Were isolated in total 15 different pathogens, which is found in greater proportion to Escherichia coli, who presented high rates of resistance to ampicillin, ampicillin/sulbactam, cefazolin, cefepime, ceftazidime, ceftriaxone, ciprofloxacin, gentamicin and trimethoprim/sulfamethoxazole; in the same way, in both sexes and all age ranges were found high rates of resistance to the same antibiotics. **Conclusions:** Urinary tract infection-causing etiologic agents found most frequently in the Hospital Nacional Sergio E. Bernales were Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae ssp. pneumoniae, Proteus mirabilis and Pseudomonas aeruginosa, in that order; which were highly resistant to ampicillin,

ampicillin/sulbactam, cefazolin, cefepime, ceftazidime, ceftriaxone, ciprofloxacin, gentamicin and trimethoprim/sulfamethoxazole.

**Keywords:** urinary tract infection, antibiotic susceptibility, antibiogram, Escherichia coli

## INTRODUCCIÓN

Se considera infección urinaria a la presencia de bacterias en sectores normalmente estériles del aparato urinario, con la consiguiente respuesta inflamatoria <sup>(1)</sup>. Las infecciones del tracto urinario (ITU) son, después de las del aparato respiratorio, las más frecuentes en el ser humano; y constituyen no sólo un problema clínico, sino que tienen además una gran repercusión económica por los costos sanitarios que representan <sup>(2, 3)</sup>.

De lo anterior, se deriva la importancia de realizar un correcto diagnóstico y tratamiento de esta enfermedad. Lo que en primera instancia puede resultar sencillo, se complica si tenemos en cuenta que bajo el término infección urinaria se engloban diversos síndromes clínicos, cuyo espectro de gravedad clínica es muy amplio y que adoptan características especiales en cada huésped. A ello se suma, el aumento de la prevalencia de resistencia a antibióticos, incluso en el medio extrahospitalario <sup>(4)</sup>.

El diagnóstico definitivo de ITU se realiza por medio de un urocultivo, el que da resultados a partir del tercer día, haciéndose necesario un tratamiento empírico inicial, el cual deberá basarse en las características y situación de gravedad del paciente, el síndrome clínico y los patrones locales de sensibilidad; posteriormente con los resultados del urocultivo y su respectivo antibiograma se efectúa el tratamiento de continuación definitivo <sup>(4, 5)</sup>.

En el Hospital Nacional “Sergio E. Bernales” no se cuenta con datos de susceptibilidad antibiótica, corriendo el riesgo de caer en el uso no racional de antibióticos, es por este motivo que el presente trabajo tiene como objetivo principal determinar la frecuencia de los agentes etiológicos bacterianos y su respectiva susceptibilidad antibiótica en infecciones urinarias en los pacientes adultos atendidos de manera ambulatoria en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales durante el periodo Enero-Diciembre 2014.

# CAPÍTULO 1: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

## 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones del tracto urinario son un problema frecuente en adultos en Atención Primaria. Un tercio de las visitas a las consultas de Atención Primaria son por procesos infecciosos, de estos, un 10% son ITU. Si añadimos las que son tratadas mediante automedicación y las que son manejadas en las urgencias hospitalarias o ambulatorias, nos hacemos una idea del importante problema de esta patología <sup>(3)</sup>. En los Estados Unidos de Norteamérica (EE.UU) corresponden aproximadamente a 7 millones de consultas ambulatorias y 1 millón/año de atenciones por emergencia, lo cual resulta en unas 100 000 hospitalizaciones. En el Perú se desconocen cifras exactas de su incidencia pero es muy probable que sean similares a las de EE.UU. Esto se agrava por el hecho de que un diagnóstico certero requiere tanto de la clínica como del urocultivo positivo <sup>(6)</sup>. Las ITU figuran, además, entre las enfermedades infecciosas más prevalentes y la carga económica que suponen para la sociedad es considerable. En torno al 15 % de todos los antibióticos de prescripción comunitaria en los EE.UU se dispensa para las ITU, con un coste anual calculado que supera los 1.000 millones de dólares. Asimismo, los costes directos e indirectos asociados a las ITU extrahospitalarias en los EE.UU superan los 1.600 millones de dólares <sup>(7)</sup>.

La resistencia a los antibióticos complica el tratamiento al aumentar la morbilidad y los costes (posibilidad de nueva visita al médico, de nuevo tratamiento, de hospitalización y de uso de antibióticos de más amplio espectro). El conocimiento de los patrones de sensibilidad de las bacterias más frecuentes que causan ITU en el ámbito local es importante para seleccionar una terapia empírica apropiada y coherente. La Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA) recomienda que los clínicos obtengan información sobre las tasas locales de resistencia y que se lleven a cabo estudios periódicos de vigilancia para monitorizar cambios en la sensibilidad

antibiótica de los uropatógenos. No debemos utilizar los datos procedentes de otros países ya que pueden ser diferentes <sup>(8)</sup>.

Estudios realizados en nuestro país mostraron que en la Clínica Maison de Santé, durante el año 1991, se encontró una prevalencia de 72.3% para E. Coli, y 9,6% para Enterobacter spp en pacientes ambulatorios <sup>(6)</sup>. En el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (HNAL), entre 1993-1997, se encontró una prevalencia de 70% para E. Coli y de 14.3% para Enterobacter spp, en mujeres hospitalizadas. En el 2004, en el mismo hospital, se encontró E. coli con una frecuencia aproximada de 88% en pacientes ambulatorios de ambos sexos <sup>(6)</sup>. En el 2008, en el Hospital Nacional Cayetano Heredia (HNCH), en pacientes no hospitalizados, se encontró 803 (76.7%) cultivos positivos a Escherichia coli seguido de Klebsiella spp. con 53 (5.06%) cultivos y Citrobacter sp. con 32 (3.06%) cultivos. En los pacientes hospitalizados, los agentes más frecuentes fueron Escherichia coli en 99 (49.01%) cultivos, seguido de Enterococcus spp. con 23 (11.39%) cultivos y Klebsiella spp. con 17 (8.42%) cultivos <sup>(5)</sup>.

Respecto a la susceptibilidad antibiótica, en 1999, en el HNCH, E. coli tuvo una susceptibilidad de 100% a norfloxacin, 98% a gentamicina, 95% a nitrofurantoína y 94.1% a ácido nalidíxico. En el HNAL, en el mismo año, se encontró para E. coli una resistencia de 26.3% a ciprofloxacino. En el 2004, en el mismo hospital, la sensibilidad antibiótica reportada para las cepas de E. coli en mujeres mostró un índice de resistencia de 25.2% a ceftriaxona, 69.8% a ciprofloxacino y 61.4% a gentamicina; en varones se encontraron índices similares. Nótese que estas cifras contrastan con la resistencia reportada en 1999 a ciprofloxacino en el mismo hospital <sup>(6)</sup>.

En el 2008, en el HNCH, en el grupo de pacientes no hospitalizados, Escherichia coli fue sensible a amikacina en 93.49%, a nitrofurantoína en 88.6%, a ceftriaxona en 78.97%, a gentamicina en 73.69% y a ciprofloxacino en 44.59%. Klebsiella spp. fue sensible a amikacina en 82.69%, a ceftriaxona en 59.62%, a cotrimoxazol en 49.02%, a ciprofloxacino en 45.83% y a nitrofurantoína en 25.49%. Asimismo, en el grupo de pacientes hospitalizados, Escherichia coli fue sensible a amikacina en 88.89%, a nitrofurantoína en

75.26%, a ceftriaxona en 43.88% y a ciprofloxacino en 26.04%. *Klebsiella* spp. fue sensible a imipenem en 100%, a amikacina en 47.06%, a cotrimoxazol en 29.41%, a ciprofloxacino en 17.65%, a ceftriaxona en 11.76% y a cefepime en 0%, también se observó que esta cepa presentaba resistencia a ceftazidima en 91.67%, a ceftriaxona en 88.24% y a ampicilina-sulbactam en 84.62%. De acuerdo con estos datos, en el HNCH, para el tratamiento empírico de la infección del tracto urinario en hospitalizados y no hospitalizados, es recomendable el uso de amikacina, no debiéndose considerar de primera línea a ciprofloxacino debido a su alta resistencia. En el caso de *Escherichia coli*, la nitrofurantoína es una buena opción en pacientes no hospitalizados <sup>(5)</sup>.

De lo antes expuesto podemos darnos cuenta de la importancia de contar con información local actualizada que permita un mejor manejo empírico de las infecciones urinarias. En el caso del Hospital Nacional “Sergio E. Bernales”, no se cuenta con información acerca de la frecuencia de los agentes etiológicos predominantes en infecciones urinarias a nivel ambulatorio ni de su susceptibilidad antibiótica por lo que sería conveniente obtener datos recientes acerca de estos puntos.

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

¿Cuál es la frecuencia de los agentes etiológicos bacterianos y su respectiva susceptibilidad antibiótica en las infecciones urinarias de los pacientes adultos atendidos ambulatoriamente, en consultorio externo y en emergencia, en el Hospital Nacional “Sergio E. Bernales” durante el periodo Enero-Diciembre 2014?

## **1.3 FORMULACIÓN DE OBJETIVOS**

### **1.2.1 Objetivo general:**

Determinar la frecuencia de los agentes etiológicos bacterianos y su respectiva susceptibilidad antibiótica en las infecciones urinarias de los adultos atendidos ambulatoriamente, en consultorio externo y en emergencia, en el Hospital Nacional “Sergio E. Bernales” durante el periodo Enero-Diciembre 2014.

### **1.2.2 Objetivos específicos:**

- Establecer la frecuencia de los agentes etiológicos causantes de infección urinaria en los pacientes incluidos en el estudio.
- Describir la susceptibilidad antibiótica de los principales agentes etiológicos causantes de infección urinaria en los pacientes incluidos en el estudio.
- Describir la susceptibilidad antibiótica de los agentes etiológicos causantes de infección urinaria según el sexo en los pacientes incluidos en el estudio.
- Describir la susceptibilidad antibiótica de los agentes etiológicos causantes de infección urinaria según rango de edad en los pacientes incluidos en el estudio.

## **1.4 JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

El presente estudio se realizó en el Hospital Nacional “Sergio E. Bernales”, los datos presentados fueron recopilados del cuaderno de cultivos perteneciente al Laboratorio de Microbiología de dicho Hospital.

La justificación de esta investigación se basa en la falta de análisis de los datos acerca de los agentes etiológicos responsables de infección urinaria, así como de la sensibilidad y/o resistencia de los mismos frente a antibióticos en los pacientes que son atendidos en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, cabe mencionar que no se han encontrado otros trabajos similares en el mencionado nosocomio, por lo que los resultados del presente trabajo podrán servir como un aporte inicial para determinar la situación actual de las infecciones urinarias extrahospitalarias en dicho hospital, en cuanto a etiología y susceptibilidad antibiótica, en base a lo cual se podrá brindar un manejo empírico más acertado frente a estas infecciones. Posteriormente, se debería realizar trabajos similares que abarquen a todos los tipos de pacientes (adultos, niños, ambulatorios, hospitalizados) que son atendidos en este hospital, de modo que se cuente con información más completa acerca de este tema, además estos trabajos deben llevarse a cabo de forma periódica para poder contar siempre

con resultados actualizados que permitan mantener un manejo empírico adecuado, puesto que tanto la etiología como la susceptibilidad antimicrobiana de esta y otras infecciones suelen variar con el tiempo debido a factores como la automedicación y el mal cumplimiento del tratamiento establecido.

### **1.5 LIMITACIONES**

El presente estudio analizó la susceptibilidad antibiótica de los agentes etiológicos encontrados sólo frente a 14 antibióticos (ampicilina, ampicilina/sulbactam, ciprofloxacino, cefazolina, ceftazidima, cefepima, ceftriaxona, gentamicina, amikacina, nitrofurantoína, trimetoprima/sulfametoxazol, imipenem, ertapenem y piperacilina/tazobactam); otros antibióticos como la cefalotina, amoxicilina/ácido clavulánico, fosfomicina y ácido nalidíxico, que se mencionan en otros trabajos, no pudieron ser analizados debido a que el Hospital Nacional Sergio E. Bernales no los informa en el antibiograma.

## CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO

### 2.1 ANTECEDENTES DEL PROBLEMA

La ITU es una infección muy frecuente tanto en el ámbito comunitario como en el hospitalario <sup>(4)</sup>. Representan del 2 al 5% de las consultas de atención primaria con una incidencia de aproximadamente 250 millones de casos anuales en el mundo <sup>(9)</sup>. La incidencia anual en mujeres adultas es de hasta un 15% y la mitad de las mujeres ha tenido por lo menos un episodio antes de los 32 años. Las recurrencias son frecuentes, y en un período de 6 meses después del primer episodio, 27% de las mujeres presentan al menos una. En hombres la ITU es mucho menos frecuente, pero aumenta con la edad <sup>(10)</sup>. Su etiología se ve modificada por factores como la edad, la diabetes, las lesiones de médula espinal, la cateterización urinaria u otros <sup>(8)</sup>. En más del 95% de los casos, un único microorganismo es el responsable de la ITU <sup>(2)</sup>. *Escherichia coli* es la bacteria más frecuentemente aislada. En infecciones recurrentes, nosocomiales o complicadas, aumenta la frecuencia relativa de *Proteus*, *Pseudomona*, *Klebsiella*, *Enterobacter* y enterococo. En estos casos aparecen también *E. coli* resistentes a antibióticos, infecciones por más de un organismo e ITU por *candida* <sup>(10)</sup>.

En estudios extranjeros de diversos países del mundo, *Escherichia Coli* se sigue manteniendo como el agente etiológico más común asociado a infecciones urinarias <sup>(5, 6, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23)</sup>. Trabajos realizados en países del medio oriente, como Irán (2009) <sup>(11)</sup>, India (2011) <sup>(12)</sup>, Pakistán (2012) <sup>(13)</sup> y Bangladesh (2013) <sup>(14)</sup>, mostraron una prevalencia para *E. coli* de 59%, 64.33%, 64.41% y 34.5%, respectivamente. El segundo lugar en prevalencia en estos estudios lo ocupó *Klebsiella spp* con porcentajes de 11.6%, 20.3%, 11.3% y 18.2%, respectivamente. Otros uropatógenos encontrados en estos estudios como *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Proteus mirabilis* y estafilococos no mostraron un patrón homogéneo de presentación

pudiendo ocupar el tercer, cuarto, quinto o hasta sexto lugar de prevalencia dependiendo del estudio <sup>(11, 12, 13, 14)</sup>.

En EE.UU, un estudio realizado por Vásquez et al (2004), en el que se analizaron urocultivos positivos provenientes de pacientes con infección urinaria adquirida en la comunidad, encontró que E. Coli (71.3%) fue el microorganismo aislado con mayor frecuencia, seguido de Klebsiella pneumoniae (9%), Enterococcus spp (5%), estafilococos coagulasa negativo (2.8%), Citrobacter spp (2.6%), Enterobacter spp (2.3%), Proteus mirabilis (1.9%) y Pseudomonas aeruginosa (1.2%), entre otros bacilos gramnegativos y grampositivos <sup>(15)</sup>. En Canadá, un estudio de vigilancia nacional realizado de Enero del 2007 a Diciembre del 2009 por Karlowsky et al, y que incluyó 2943 urocultivos positivos, encontró como agente etiológico más frecuente a E. Coli (53.7%), seguido de Enterococcus spp (13.9%), K. pneumoniae (9.3%), P. mirabilis (4.1%), P. aeruginosa (3.4%), y S. aureus (2.7%) <sup>(16)</sup>. Hryniewicz et al (Polonia, 2001), en su estudio, determinó que en las muestras de orina provenientes de pacientes atendidos de manera ambulatoria, las cepas bacterianas más frecuentes fueron: E. coli (83.7%), Proteus spp. (9.1%), Klebsiella pneumoniae (1.9%), Enterococcus faecalis (1.3%) y Morganella morganii (1.1%) <sup>(17)</sup>.

El estudio de Andreu et al, realizado entre febrero y junio de 2006 en 15 laboratorios de microbiología localizados en 9 comunidades autónomas de España, determinó que en el 89.6% de los urocultivos se aislaron bacilos gramnegativos, de los que E. coli fue el más frecuente (70.8%), seguido de Klebsiella spp. (6.8%) y Proteus spp. (6.6%). Las bacterias grampositivas representaron el 10.4%, destacando Enterococcus spp. con una frecuencia del 5.5% <sup>(18)</sup>.

A nivel de Latinoamérica, De Almeida et al. (Brazil, 2011) determinó que dentro las 1506 muestras de orina positivas incluidas en su estudio, la familia Enterobacteriaceae fue la más predominante, con Escherichia coli (63.08%) como el agente más frecuente, identificado en 950 muestras, seguido de Enterobacter sp. (6.31%) con 95 casos; de manera diversificada, otros organismos Gram-negativos representaron el 16.71% del total. Entre los

agentes Gram-positivos, los microorganismos de las familias Micrococcaceae y Streptococcaceae mostraron una frecuencia total de (13.90%), *Staphylococcus saprophyticus* fue el más grande representante (4.52%), seguido por *Staphylococcus aureus* (3.19%). Otros géneros/especies de bacterias Gram-positivas representaron el 6.19% de los agentes aislados <sup>(19)</sup>. En Colombia, Caicedo et al (2009) encontró que el microorganismo más frecuentemente aislado fue *E. coli*, identificado en 301 urocultivos (65.3%), seguido por *K. pneumoniae* en 40 muestras (8.7%), *Cándida spp.* en 32 muestras (6.9%), *P. auriginosa* en 23 muestras (5%), *S. coagulasa negativo* en 11 muestras (2.4%) y *P. mirabilis* en 9 muestras (2%) <sup>(20)</sup>. Por último en Bolivia, Carvajal et al. (2010) determinó en su estudio que el agente causal más frecuente fue *E. Coli*, el cual fue aislado en más del 60% de los pacientes; *E. faecalis*, *Klebsiella*, *S. Aureus*, *S. Pyogenes* y *C. Freundi* fueron aislados en menor porcentaje <sup>(21)</sup>.

En nuestro país, un estudio realizado en el HNAL por Astete et al. (2004), incluyendo pacientes procedentes de consultorio externo y emergencia, encontró que de los 327 urocultivos positivos estudiados, 289 (88.4%) fueron positivos a *E. coli*, 18 (5.5%) a *Enterococo spp*, 11 (3.4%) a *Staphylococco Coagulasa negativo*, 3 (0.9%) a *Klebsiella spp*, 2 (0.6%) *Pseudomonas spp*, y 1 (0.3%) a *Enterobacter spp* <sup>(6)</sup>. Otro estudio, esta vez llevado a cabo en el HNCH por Gonzales et al. (2009), incluyó 1249 urocultivos positivos, de los cuales 202 (16.17%) correspondían a pacientes hospitalizados y 1047 (83.83%) a pacientes no hospitalizados. En el grupo de pacientes no hospitalizados, se determinó que 803 (76.7%) cultivos fueron positivos a *Escherichia coli*, seguidos de *Klebsiella spp.* con 53 (5.06%) cultivos y *Citrobacter sp.* con 32 (3.06%) cultivos <sup>(5)</sup>.

Con respecto a la susceptibilidad antibiótica, debido a la variabilidad de la misma a través del tiempo y en diferentes instituciones, resulta necesario su seguimiento periódico para poder optimizar el tratamiento empírico <sup>(6)</sup>.

En medio oriente, por ejemplo, Akter et al (Bangladesh, 2013) observó que la mayoría de los organismos aislados en su estudio mostraron 50% o más sensibilidad a imipenem, azitromicina y cefalexina por separado, excepto los

estafilococos (sólo 9.09% a la azitromicina). Además, todos los microorganismos aislados fueron altamente sensibles a imipenem, incluso hasta en un 100% en el caso de estafilococos. E. coli mostró menos de 50% (10.5-47.7%) de sensibilidad a 8 de los 11 antibióticos utilizados. Y en el caso de Klebsiella la sensibilidad fue de 20-40% en 5 de los 11 antibióticos <sup>(14)</sup>. Mansour et al (Irán, 2009), por otra parte, encontró que todas las bacterias aisladas mostraron un alto grado de resistencia a la ampicilina y cefalotina. Los bacilos gramnegativos fueron sensibles a amikacina y ciprofloxacino (83% - 100%) y los cocos grampositivos fueron sensibles a kanamicina y tobramicina (100%). Adicionalmente, la amikacina fue más eficaz contra Pseudomonas spp. y Acinetobacter spp. E. coli mostró ser sensible a gentamicina, ceftriaxona, amikacina (90.5%) y a cefotaxima, ciprofloxacina y tobramicina (85.3-89.6%) <sup>(11)</sup>. En Pakistán, Jai et al (2012) encontró que la sensibilidad más alta la obtuvo amikacina (90.83%) para todos los patógenos y la más baja, cefalexina (43.6%). E. coli y Klebsiella spp. fueron más sensibles a amikacina en un 95% y 84% respectivamente <sup>(13)</sup>. Joshi et al. (2011) en un estudio realizado en la India encontró que más del 80% de los aislamientos fueron sensibles a amikacina y nitrofurantoína, mientras que más del 70% eran sensibles a norfloxacina, ciprofloxacina y levofloxacina. E. coli mostró una alta sensibilidad a amikacina 98.91% (n=91), nitrofurantoína 93.48% (n=86) y ceftazidima 80.43% (n=74), con buena susceptibilidad a fluoroquinolonas (levofloxacino 75% (n=69), norfloxacina 73,91% (n=68), ciprofloxacina 69,56 % (n=64)) y minociclina 75% (n=69). Klebsiella mostró mayor sensibilidad a amikacina 89.65% (n=26) y nitrofurantoína 75.86% (n=22), pero también fue sensible a ceftazidima 68.96% (n=20), fluoroquinolonas (levofloxacino 72.41% (n=21), norfloxacina 72.41% (n=21), ciprofloxacina 68.96% (n=20)) y gentamicina 62.10% (n=18). Pseudomonas mostraron mayor sensibilidad a ceftazidima 84.62% (n=11) y fluoroquinolonas (norfloxacina 76.92% (n=10), ciprofloxacina 69.32% (n=9)), seguido de aminoglucósidos (amikacina 61.54% (n=8), gentamicina 53.85% (n=7)). El Staphylococcus aureus mostró una alta sensibilidad a amoxicilina/ácido clavulánico 88.9% (n=8), amoxicilina 77.8% (n=7), nitrofurantoína 88.9% (n=8), ciprofloxacina 77.8% (n=7) y gentamicina 55.5% (n=5) <sup>(12)</sup>.

En EE.UU, Vásquez et al (2004), determinó en su estudio que aproximadamente la mitad de los aislamientos de *E. coli* fueron resistentes a ampicilina y tetraciclina, y que solamente 73,5% de *E. coli* fueron sensibles a trimetoprim-sulfametoxazol. La mejor actividad contra *E. coli* (> 95% sensible) se obtuvo con cefotaxima, cefotetan, cefuroxima, amikacina, gentamicina, tobramicina, y nitrofurantoína. *Klebsiella pneumoniae* fue resistente a ampicilina y carbenicilina en más del 90% de los aislamientos. A la vez, más del 90% fue sensible a cefazolina, ofloxacino, ciprofloxacino, trimetoprim-sulfametoxazol, cefuroxima, gentamicina, tobramicina, cefotetan y cefotaxima <sup>(15)</sup>.

En Canadá, el estudio realizado por Karlowsky et al (2011), determinó que las tasas de susceptibilidad para trimetoprim-sulfametoxazol fueron de 78, 86, 84, y 93%, respectivamente, para *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, y *S. aureus*. Las tasas de susceptibilidad a nitrofurantoína fueron de 96, 97, 33, y 100%, respectivamente, para *E. coli*, enterococos, *K. pneumoniae*, y *S. aureus*. Las tasas de susceptibilidad a la ciprofloxacina fueron de 81, 40, 86, 81, 66, y 41%, respectivamente, para *E. coli*, enterococos, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* y *S. aureus*. Las tasas de cepas bacterianas productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) para *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca*, y *P. mirabilis* fueron de 3%, 3%, 0%, y 0%, respectivamente. Se identificaron dentro de los enterococos, cuatro cepas resistentes a vancomicina (1%). Se encontraron 35 cepas de *S. aureus* son resistentes a meticilina (MRSA). Once de las 35 cepas de MRSA eran de pacientes ambulatorios, y los 24 aislamientos restantes eran de pacientes hospitalizados <sup>(16)</sup>.

En el estudio de Hryniewicz et al (Polonia, 2001), *E. coli* fue susceptible a muchas drogas; sin embargo, un alto porcentaje de cepas multirresistentes se encontró entre otras enterobacterias. De todas las enterobacterias analizadas, 38 cepas eran capaces de producir BLEE. 16 de estas cepas fueron procedentes de ITUs adquiridas en la comunidad y 22 de ITUs hospitalarias. La distribución de las especies BLEE positivo fue el siguiente: *E. coli* (15 cepas), *Klebsiella* spp. (9 cepas), *Proteus* spp. (3 cepas) y otras enterobacterias (11 cepas). La mayoría de las cepas BLEE positivo (> 80%) fueron susceptibles a piperacilina/tazobactam y sólo 55,3% a cefepima. Todos ellos fueron

susceptibles a meropenem. Además, todas las cepas de *E. faecalis* fueron totalmente sensibles a la ampicilina, y 5 de las 12 cepas de estafilococos aislados fueron resistentes a la meticilina <sup>(17)</sup>.

En España, el estudio de Andreu et al (2006) determinó que para *E. coli*, la fosfomicina y la ampicilina fueron los antibióticos con menor (1.7%) y mayor (60.7%) porcentaje de resistencia, respectivamente. Adicionalmente, muy pocos aislamientos de *E. coli* fueron resistentes a la nitrofurantoína (3.8%). Un total de 114 aislamientos fueron productores de BLEE. *E. coli* fue el microorganismo más productor (105 aislamientos), seguido de *Klebsiella* spp. (n=5), *P. mirabilis*(n=2), *Enterobacter cloacae*(n=1) y *P. aeruginosa* (n=1). Los 105 aislamientos de *E. coli* productor de BLEE presentaron además un alto porcentaje de resistencia a otros antibióticos no betalactámicos: el 68.6% fue también resistente a cotrimoxazol, el 72.2% a ciprofloxacino y el 86.4% a ácido nalidíxico. Sin embargo, sólo 2 (1.9%) presentaron resistencia a fosfomicina y 11 (10.6%) a nitrofurantoína <sup>(18)</sup>. En otro estudio español, Tena et al. (2010), analizó 33 651 cepas de *E. coli*. durante un periodo de 5 años, donde observó una tendencia lineal significativa en la disminución de la sensibilidad de *E. coli* para la mayor parte de antibióticos, este descenso fue más acusado para amoxicilina-ácido clavulánico, cefuroxima y especialmente para norfloxacino y ciprofloxacino, observándose en éstos últimos un notable descenso desde el comienzo del estudio (77.9% y 77%, respectivamente) hasta el final (72.2%, y 72.3% respectivamente). Los antimicrobianos con mayor actividad frente a *E. coli* fueron cefotaxima, gentamicina, fosfomicina y nitrofurantoína, con porcentajes medios del 96.2%, 92.4%, 97.6% y 96.2%, respectivamente. Por el contrario, los antimicrobianos con menor actividad frente a *E. coli* fueron ampicilina, ácido nalidíxico y cotrimoxazol, con promedios del 37.7%, 60.5% y 67.3%, respectivamente. Durante los 5 años del estudio, se observó un incremento significativo de la frecuencia de cepas de *E. coli* portadoras de BLEE, oscilando desde el 1.9% en el año 2003 hasta el 4.9% en el año 2007 <sup>(22)</sup>. Por último, Sánchez et al. (España, 2003), realizó un estudio retrospectivo en el que comparaba la sensibilidad de *Escherichia coli* en ITUs extrahospitalarias entre los años 1998 y 2002. La mejor sensibilidad frente a *Escherichia coli* la presentó fosfomicina, por encima del 99%, sin apenas

variación desde 1998. Por otra parte, en el año 2002, *Escherichia coli* no sólo mantuvo una buena sensibilidad a los betalactámicos cefixima (98.3%), cefuroxima (96.5%) y amoxicilina/ácido clavulánico (93.1%), sino que además ésta se había incrementado de manera estadísticamente significativa con respecto a 1998 (más de cinco puntos porcentuales para cefixima, más de dos para cefuroxima y tres para amoxicilina/ácido clavulánico). Similar comportamiento mostró la nitrofurantoína, con una mejor sensibilidad, desde aproximadamente el 87% en 1998 a casi el 95% en 2002. Además, *Escherichia coli* presentó tasas de resistencia a las fluoroquinolonas superiores al 20% y el porcentaje de cepas resistentes aumentó de manera estadísticamente significativa en los últimos años. Finalmente, las sensibilidades para cotrimoxazol y ampicilina se mantuvieron bajas, sin apenas variaciones (por debajo del 73.4% para el primero y del 44% para la segunda) <sup>(23)</sup>.

En Latinoamérica, De Almeida et al. (Brazil, 2011), observó en su estudio que *Escherichia coli* y *Enterobacter* sp., mostraron índices de sensibilidad más altos, en una escala decreciente, a ciprofloxacina, norfloxacina y ceftriaxona. Asimismo, los agentes antimicrobianos menos eficaces fueron: ampicilina, cefalotina y amoxicilina/ácido clavulánico. Para *Staphylococcus saprophyticus*, los agentes antimicrobianos: vancomicina, gentamicina, ciprofloxacina, cloranfenicol, clindamicina y tetraciclina, en orden descendente, fueron los más efectivos. Mientras que, para *Staphylococcus aureus* fueron: vancomicina, ciprofloxacina, cloranfenicol, gentamicina, clindamicina y tetraciclina <sup>(19)</sup>. En Colombia, Caicedo et al (2009), encontró que el perfil de susceptibilidad de *E. coli* mostró las tasas de resistencia más elevadas para ampicilina (72.1%), trimetoprim/sulfametoxazol(48.3%), ampicilina/sulbactam (33.9%), norfloxacina (30.4%) y cefepime (25.9%); en rangos cercanos al 20% se encontraron cefotaxima (20.8%), gentamicina (19.8%) y ciprofloxacina (18.2%); además, las tasas de resistencia más bajas se observaron en agentes como amikacina (7.6%), nitrofurantoina (6.4%), piperacilina/tazobactam (4.7%) e imipenen y meropenem con el 1.1% y 0%, respectivamente. El perfil de resistencia bacteriana para *K. pneumoniae* es mucho mayor que para *E. coli* tanto en el número de antibióticos analizados como en el porcentaje de resistencia para cada uno de ellos, siendo más alto para  $\beta$ -lactámicos como ampicilina y

ampicilina/sulbactam (95% y 80%, respectivamente), seguidos de cerca por la gentamicina (79.5%) y quinolonas como norfloxacin (64%) y ciprofloxacino (42.9%); trimetropim/sulfametoxazol alcanzó una resistencia del 50% y nitrofurantoina del 28.9%; adicionalmente, las resistencias más bajas las obtuvieron amikacina (10%), meropenem e imipenem con 0%. La resistencia más alta para *P. aeruginosa* fue para amikacina (18.2%), seguida de ciprofloxacino (17.4%), aztreonam (17.4%) y gentamicina (10%); ceftazidima, imipenem y meropenem tuvieron resistencias de 8.7% cada una; piperacilina/tazobactam y cefepima no presentaron resistencia. Otros uropatógenos aislados no tuvieron una participación significativa en este estudio, sin embargo, vale la pena resaltar sus altos porcentajes de resistencia a antibióticos de uso común como quinolonas, las cuales oscilaron entre el 9.1% y 66.7% para ciprofloxacino y 33.3% para norfloxacin; trimetropin/sulfametoxazol presentó resistencias superiores al 27.3% y gentamicina hasta del 25%<sup>(20)</sup>. En Bolivia, por otra parte, Carvajal et al. (2010), determinó que las cepas de *E. coli* fueron resistentes a ácido nalidixico (64.7%), ácido pipemídico (52.9%) y amoxicilina/ácido clavulánico (52.9%), con mayor sensibilidad a amikacina (88.3%); las cepas de *E. faecalis* fueron resistentes a ácido nalidixico (66.6%), ácido pipemídico (33.3%) y gentamicina (33.3%) y sensibles a trimetoprima/sulfametoxazol (100%) y norfloxacin (100%); las cepas de *P. Vulgaris* fueron totalmente resistentes a ácido pipemídico, trimetoprima/sulfametoxazol, norfloxacin y cefotaxina, pero sensibles a gentamicina (100%); las cepas de *Klebsiella* fueron 100% resistentes a ácido pipemídico, ácido nalidixico y norfloxacin, pero igualmente sensibles a imipenem y metronidazol; las cepas de *C. Freundi* fueron totalmente resistentes a trimetoprima/sulfametoxazol, pero igualmente sensibles a ácido nalidixico, ácido pipemídico, amikacina y eritromicina<sup>(21)</sup>.

A nivel de Perú, Astete et al. (2004), en su estudio en el HNAL, menciona que la sensibilidad antibiótica reportada para las cepas de *E. coli*, en mujeres, mostró un índice de resistencia de 25,2% y 38,4% para ceftriaxona y cefuroxima, respectivamente; en varones el índice resistencia para ambos antibióticos fue incluso mayor (32.4% y 58.1%, respectivamente), por lo que deberían dejar de ser considerados de primera línea. La resistencia de *E. coli* a

las fluorquinolonas fue elevada en ambos sexos. La ciprofloxacina registró una resistencia de 69,8% y 78,4% en mujeres y hombres, respectivamente. En cuanto a los aminoglicósidos, la gentamicina mostró una actividad de sólo 38,6% y 42,4% frente a *E. coli*, en varones y mujeres, respectivamente. La amikacina mantiene una cifra de resistencia de sólo 7,8%, por tanto, aún constituye una alternativa adecuada para el tratamiento de ITU <sup>(6)</sup>. Gonzales et al. (2009), por su parte, en su estudio llevado a cabo en el HNCH, determinó que en los pacientes no hospitalizados, *Escherichia coli* presentaba un porcentaje de sensibilidad para amikacina de 93.49%, para nitrofurantoína, 88.60%, para ceftriaxona, 78.97% y para ciprofloxacino, 44.59%. *Klebsiella spp.* fue sensible a amikacina en 82.69%, a ceftriaxona en 59.62%, a ciprofloxacino en 45.83% y a nitrofurantoína en 25.49%, observándose además resistencia a quinolonas y cefalosporinas de tercera generación <sup>(5)</sup>.

## **2.2 BASES TEÓRICAS**

Entre las infecciones más importantes del ser humano, las ITU constituyen un importante problema de salud que afecta a millones de personas cada año. Son la segunda causa de infección más frecuente en los humanos, solo superada por las infecciones del tracto respiratorio <sup>(2)</sup>. Representan, además, algunas de las infecciones bacterianas más comunes tanto en los ámbitos comunitarios como hospitalarios, y se han reportado en todos los grupos de edad en ambos sexos <sup>(24)</sup>.

En los últimos años se han producido avances significativos en la patogenia de las mismas, así como cambios sustanciales en los patrones de sensibilidad de los principales patógenos urinarios, con un incremento progresivo de las infecciones causadas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, lo que ha condicionado cambios en el tratamiento empírico de estas infecciones. Además se ha desarrollado el concepto de “daño colateral”, que podríamos definir como el papel que tiene el consumo global de un determinado antibiótico en el incremento de las resistencias, no sólo al mismo sino a otros antibióticos, como se ha observado con el consumo global de quinolonas que incrementan las resistencias a dichos antibióticos, pero

también a las cefalosporinas de tercera generación y por lo tanto, a un incremento de las infecciones causadas por BLEEs. Por ello, el incremento de las resistencias ha de condicionar no sólo cambios en la terapia empírica, sino la aplicación de un uso racional de los antibióticos tanto en el tratamiento como en la prevención de las ITU <sup>(3)</sup>.

### **2.2.1 Definición**

La infección del tracto urinario se define como la colonización, invasión y multiplicación, en la vía urinaria de microorganismos patógenos especialmente bacterias que habitualmente provienen de la región perineal (vía ascendente), si bien existe la posibilidad muy infrecuente de infección por vía sistémica (vía hematógena) o directa (cirugía e instrumentación urológica, trauma abdominal), que sobrepasa los mecanismos de defensa del huésped, y produce una reacción inflamatoria y alteraciones morfológicas y funcionales, con una respuesta clínica que afecta con mayor o menor frecuencia a personas de uno u otro sexo y diferentes grupos poblacionales <sup>(25)</sup>.

### **2.2.2 Etiología**

La invasión del aparato urinario sano está restringida a un grupo de microorganismos, conocidos como "uropatógenos", que son capaces de sobrepasar, soslayar o minimizar los mecanismos de defensa del huésped <sup>(6)</sup>.

En la gran mayoría de los casos, se trata de infecciones monomicrobianas y predominan los bacilos gramnegativos. Los agentes pueden variar según la edad, sexo y patología subyacente <sup>(1)</sup>. *Escherichia coli* es el microorganismo implicado con mayor frecuencia en estas infecciones, siendo el agente responsable en un 65-80% de los casos. En segundo lugar suele encontrarse *Proteus mirabilis* y, ya con mucha menos frecuencia, otros microorganismos como *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae*, *Klebsiella pneumoniae* y otros bacilos Gram negativos <sup>(26)</sup>.

En general, la prevalencia de E. coli no muestra grandes variaciones en los distintos grupos de edad y sexo, sin embargo hay ciertos microorganismos que aparecen más frecuentemente en un determinado grupo de población, como por ejemplo Proteus sp en los varones menores de 14 años y mayores de 60, S. saprophyticus en mujeres jóvenes, etc. También los microorganismos involucrados en las ITU en las mujeres embarazadas son los mismos que para las no embarazadas de su misma edad <sup>(26)</sup>.

### **2.2.3 Manejo y Tratamiento**

El objetivo del tratamiento en las ITU es hacer desaparecer la sintomatología y eliminar la bacteria del tracto urinario. Si la elección del antibiótico es la adecuada, la mejoría clínica se suele producir rápidamente y administrado el tiempo necesario, se consigue erradicar el microorganismo responsable de la misma <sup>(26)</sup>.

La mayoría de las veces es necesario iniciar un tratamiento antibiótico empírico teniendo en cuenta los factores de riesgo posibles, alergias del paciente, tratamientos previos y respuesta a los mismos, estado general del paciente, funciones renal y hepática, edad gestacional en embarazadas, índices de resistencia a los antibióticos en la zona y hospital, así como la supuesta localización de la infección (vía urinaria vs. parénquima) con el fin de seleccionar el fármaco, dosis y vía de administración <sup>(27)</sup>. En España, por ejemplo, el antibiótico de elección para el tratamiento empírico de la cistitis no complicada es la fosfomicina trometamol en monodosis de 3g; otros antibióticos alternativos que se usan para este fin son el ceftibuteno (400mg/24h), el cefditorén (200mg/12h), el ciprofloxacino (500 mg/12h), el levofloxacino (500 mg/24h) y la nitrofurantoína (100 mg/12h); cualquiera de ellos con una duración de tratamiento aproximada de 5 días. Para las cistitis complicadas los antibióticos de elección para tratamiento empírico son la fosfomicina trometamol (3g/72h), el ceftibuteno (400mg/24h) o el cefditorén (200mg/12h), su uso puede extenderse hasta por 10 días dependiendo de los resultados del antibiograma <sup>(4)</sup>.

En el caso de pielonefritis aguda (PNA) se inicia el tratamiento en forma empírica, previo urocultivo, modificándose posteriormente en función del antibiograma si fuese necesario. Si se requiere hospitalización, se debe realizar además hemocultivo. Así mismo conviene hacer un seguimiento con urocultivo a las 2 semanas después de concluir el tratamiento <sup>(26)</sup>.

La mujer joven, no embarazada, sin enfermedad de base y sin afectación importante del estado general puede recibir tratamiento por vía oral en régimen domiciliario. En el resto de los pacientes, se recomienda administrar una primera dosis de antibiótico por vía parenteral y vigilar la respuesta clínica durante 6-24 horas. Si el paciente no cumple criterios de ingreso, se mantiene estable y el estado general es bueno, se continúa el tratamiento por vía oral de forma ambulatoria <sup>(4)</sup>. Son criterios de ingreso hospitalario los siguientes: Sepsis grave, clínica de complicación local (dolor intenso, hematuria franca, masa renal), insuficiencia renal aguda, factores de riesgo de microorganismo resistente, comorbilidad (anciano, diabetes, cirrosis, neoplasia, trasplante), embarazo, imposibilidad para cumplir tratamiento oral (vómitos, situación social), los que no se estabilicen tras 6-12 horas de observación una vez iniciado el tratamiento antibiótico <sup>(4)</sup>.

En el caso de PNA con criterios de ingreso, pero sin riesgo de enterococo ni microorganismo resistente, el tratamiento de elección es ertapenem 1g/24h IV o ceftriaxona 2g/24h IV, si se observaran cocos gram-positivos en la orina, el tratamiento por el cual se optará será amoxicilina-ácido clavulánico 1-2g/8h IV o piperacilina-tazobactam 4g/500 mg/8h IV. Para PNA con criterios de ingreso, y riesgo de infección por microorganismo resistente o inestabilidad hemodinámica, se iniciará con imipenem o meropenem 0,5-1g/6-8h IV o piperacilina-tazobactam 4g/500 mg/6-8h IV; si existe shock séptico se añadirá amikacina 15-20mg/kg/24h IV <sup>(4)</sup>.

En todas las pautas, a partir de la desaparición de la fiebre, el tratamiento puede continuarse por vía oral con un antibiótico elegido de acuerdo con el resultado del antibiograma, dando preferencia a las fluorquinolonas o al cotrimoxazol. Habitualmente, se recomienda prolongarlo hasta completar 14

días de tratamiento. En mujeres con PNA no complicada se acepta acortar el tiempo de tratamiento, siempre y cuando el antimicrobiano utilizado sea una quinolona (7-10 días) o una cefalosporina (10 días). En pacientes con ITU complicada y uropatía subyacente, la duración debe estar estrechamente relacionada con la resolución de ésta última, pudiendo ser preciso prolongar la antibiótico-terapia hasta 21 días <sup>(4)</sup>.

En la prostatitis aguda bacteriana, el tratamiento debe realizarse de manera urgente, incluso con ingreso hospitalario en caso de mal estado general con fiebre muy alta e indicios de sepsis. Se debe comenzar con un antimicrobiano por vía parenteral para conseguir un rápido alivio de los síntomas y, tras ello, se pasa a tratamiento oral con un fármaco, a ser posible, del mismo grupo. Optaremos, pues, por un antibiótico bactericida, adecuado para gramnegativos, con altas concentraciones en suero, buena difusión tisular y administrable por vía parenteral como fluorquinolonas, aminoglucósidos o cefalosporinas. La ausencia de mejoría del cuadro de prostatitis aguda debe prevenirnos acerca de la posibilidad de una infección micótica, un absceso prostático o bien una resistencia a los antimicrobianos <sup>(3)</sup>.

#### **2.2.4 Resistencia antibiótica**

Son varios los factores que condicionan la elección de un antibiótico para ser utilizado empíricamente. En primer lugar el propio antibiótico: aspectos farmacocinéticos (altas concentraciones en orina, semivida larga); repercusiones sobre la flora intestinal y vaginal que evite efectos secundarios; una tolerancia aceptable y ser lo más barato posible. Por otro lado, el estado de las resistencias bacterianas a los antimicrobianos también condiciona fuertemente esta elección<sup>(26)</sup>. Se ha considerado que para prescribir un tratamiento empírico para ITU es necesario que las tasas de resistencia sean inferiores al 20%, resistencias mayores pueden llegar a causar una amplia morbilidad y un mayor costo por mayor estancia hospitalaria y complicaciones <sup>(20)</sup>.

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 <sup>(9)</sup>. 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 <sup>(27)</sup>. Se recomienda que los laboratorios de Microbiología lleven a cabo estudios periódicos de vigilancia activa para monitorizar cambios en la sensibilidad antibiótica de los uropatógenos. Estos estudios realizados de manera continuada en el tiempo son útiles para que los clínicos optimicen la selección de la terapia empírica, en cuanto a eficacia clínica e impacto ecológico (resistencias) <sup>(19)</sup>.

## **CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA**

### **3.1 FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS**

El presente estudio no requiere formulación de hipótesis, pues es un estudio de tipo descriptivo.

### **3.2 DISEÑO METODOLÓGICO**

#### **3.2.1 Tipo de investigación**

Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo y de corte transversal.

#### **3.2.2 Diseño muestral**

##### **3.2.2.1 Unidad de análisis**

La unidad de análisis fue cada resultado de urocultivo positivo cuya muestra perteneció a un paciente adulto ( $\geq 18$  años) procedente de emergencia o consultorio externo del Hospital Nacional “Sergio E. Bernales” durante el periodo Enero – Diciembre 2014.

### 3.2.2.2 Población

Totalidad de pacientes adultos ( $\geq 18$  años) atendidos en consultorios externos o en la emergencia del Hospital Nacional “Sergio E. Bernales” durante el año 2014 y que figuran en el ASIS 2014<sup>(28)</sup> de dicho hospital con el diagnóstico de infección urinaria. Se hallaron 2203 pacientes con estas características.

### 3.2.2.3 Tamaño de muestra

Tomando como referencia una población de 2203 pacientes, se aplicó la siguiente fórmula para calcular el tamaño de muestra:

$$n = Z^2 N p q / (i^2 (N-1) + Z^2 p q)$$

Donde: Z es nivel de confianza (95% = 1.96), N es la población (N= 2203), p es la proporción de casos a estudiar (50% = 0.5), q es 1-p e i es el margen de error (5% = 0.05).

Reemplazando en la fórmula:

$$n = (1.96)^2 \times 2203 \times 0.5 \times 0.5 / ((0.05)^2 \times 2202 + (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5)$$

Esto dio como resultado  $n=327$ , el cual fue el tamaño de muestra con el que se trabajó, por tal motivo se seleccionaron 327 urocultivos con sus respectivos antibiogramas procedentes de pacientes adultos que fueron atendidos en emergencia o en consultorios externos del Hospital Nacional Sergio E. Bernales durante el periodo Enero – Diciembre 2014.

### 3.2.2.4 Tipo de muestreo

Muestreo por conveniencia.

### 3.2.2.5 Criterios de inclusión

- Urocultivo positivo con su respectivo antibiograma realizado en el laboratorio del Hospital Nacional Sergio E. Bernales durante el periodo Enero – Diciembre 2014.
- Urocultivo perteneciente a un paciente atendido en la emergencia o en consultorios externos del Hospital Nacional Sergio E. Bernales.
- Un único urocultivo por cada paciente

- Edad del paciente  $\geq$  18 años

#### **3.2.2.6 Criterios de exclusión**

- Antibiograma que no contenga todos los antibióticos estudiados.
- Urocultivo en el que no se especifiquen todos los datos: sexo, edad, fecha de toma de muestra y lugar de procedencia de la muestra.

#### **3.2.3 Variables**

##### **I. Variables principales:**

- Agente etiológico
- Susceptibilidad antibiótica

##### **II. Variables secundarias:**

- Edad
- Sexo

#### **3.2.4 Operacionalización de variables**

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensión	Indicador	Valores	Tipo	Escala de Medición	Instrumento
Agente etiológico	Agente patógeno que creció en el urocultivo	Agente patógeno detectado en el urocultivo por el sistema VITEK	Tipo de agente	Agente etiológico encontrado		Cuantitativa	Nominal	Ficha de recolección
Susceptibilidad antibiótica	Vulnerabilidad de un microorganismo	Vulnerabilidad de un microorganismo		Antibiograma	S: Sensible I: Intermedio R: Resistente	Cuantitativa	Ordinal	Ficha de recolección

**Tabla 1.** Matriz de operacionalización de variables principales

frente a una  
variedad de  
antibióticos

frente a una  
variedad de  
antibióticos  
determinada  
por el sistema  
VITEK

**Tabla 2.** Matriz de operacionalización de variables secundarias

<b>Variable</b>	<b>Definición Conceptual</b>	<b>Definición Operacional</b>	<b>Dimensión</b>	<b>Indicador</b>	<b>Valores</b>	<b>Tipo</b>	<b>Escala de Medición</b>	<b>Instrumento</b>
Edad	Tiempo vivido desde el nacimiento	Número de años cumplidos	Edad	Edad	≥18 años	Cuantitativa	Discontinua	Ficha de recolección
Sexo	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres	Género al que pertenece el paciente	Género	Sexo	Masculino Femenino	Cualitativa	Nominal	Ficha de recolección

### **3.2.5 Instrumento de recolección**

Se recopiló la información mediante una ficha de recolección (Ver Anexo 1). Los 14 antibióticos incluidos en esta ficha se eligieron tomando como base los que utiliza el Hospital Nacional Sergio E. Bernales en sus antibiogramas, los cuáles a su vez están basados en los estándares para las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana del “Clinical and Laboratory Standards Institute” (CLSI) <sup>(29)</sup> que utiliza el sistema automatizado VITEK 2 Compact que posee el hospital.

### **3.2.6 Recolección de datos**

Para iniciar la recolección de datos, primero se solicitó el permiso respectivo por escrito al Director General del Hospital para contar su autorización para la realización del trabajo y tener acceso a las instalaciones del hospital, específicamente al área de microbiología del laboratorio, y poder recopilar información del cuaderno de cultivos que se encuentra en dicha zona (Ver Anexo 2). Luego de esto, la información recopilada de los urocultivos y antibiogramas fue ingresada a una base de datos en Excel 2013 con las variables número de ficha, edad, sexo, fecha de toma de muestra, agente etiológico y susceptibilidad de los antibióticos utilizados en este estudio.

Para la interpretación de la susceptibilidad antibiótica, se clasificó la misma en: Sensible (S), que 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, a menos que existan contraindicaciones; resistente (R), que implica las cepas bacterianas incluidas en esta categoría no son inhibidas por las concentraciones séricas del antibiótico normalmente alcanzadas con las dosis habituales del mismo; e intermedio (I), 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 <sup>(30)</sup>.

Los grupos etarios en los que se clasificó a los pacientes estuvieron dados por los grupos objetivo para los Programas de Atención Integral que se manejan en nuestro país: <sup>(31)</sup>

- 18 a 29 años: Joven
- 30 a 59 años: Adulto
- ≥60 años: Adulto Mayor

### **3.2.7 Análisis de datos**

La base de datos fue ingresada en el software estadístico SPSS Statistics versión 23 para el análisis descriptivo de la información recolectada. Para cada variable se calculó la distribución porcentual de datos con frecuencias absolutas y relativas.

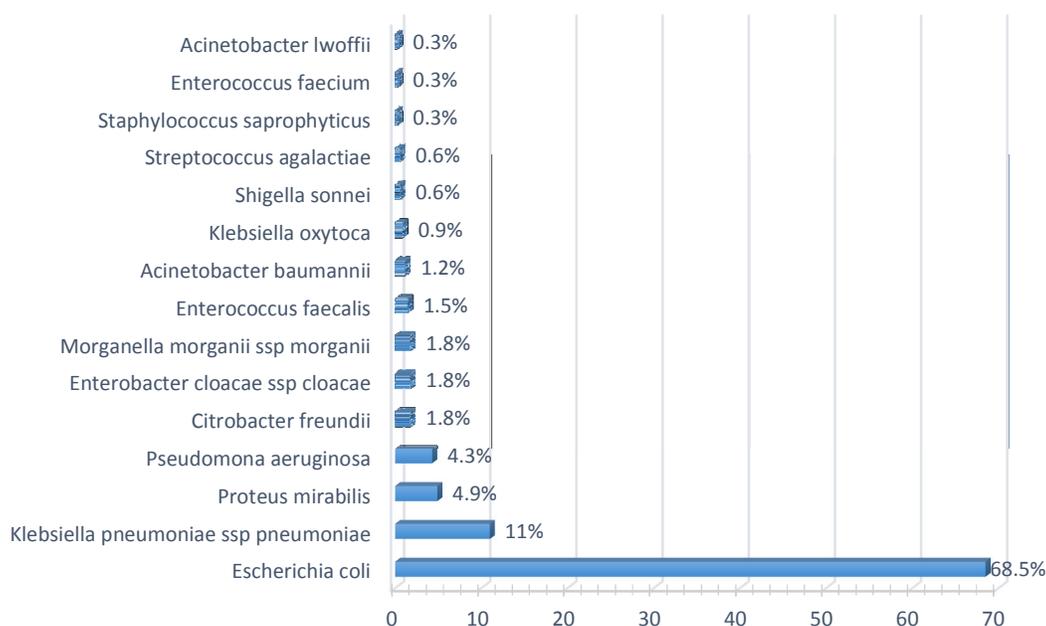
### **3.2.8 Consideraciones éticas**

En el presente estudio no se mantuvo contacto directo con el paciente, por lo que no se requirió de un consentimiento informado; asimismo se mantuvo la confidencialidad de los pacientes sin revelar su identidad. Sin embargo, por tratarse de un trabajo en el que se utilizaron datos provenientes del mencionado hospital, se solicitó el permiso respectivo por escrito al Director General del Hospital para la realización del trabajo, tal y como se mencionó en el apartado de recolección de datos.

## CAPÍTULO 4: RESULTADOS

De los 327 urocultivos incluidos en este estudio, 227 (69.4%) pertenecieron al sexo femenino y 100 (30.6%) al sexo masculino. Las edades de los pacientes tuvieron una media de  $55.36 \pm 20.21$ . Respecto a los rangos de edad, 45 pacientes (13.8%) tenían de 18 a 29 años, 128 pacientes (39.1%) de 30 a 59 años y los otros 154 pacientes (47.1%) de 60 años a más.

En cuanto a los agentes etiológicos, *Escherichia coli* fue encontrado en el 68.5% (n=224) de los urocultivos, seguido de *Klebsiella pneumoniae* ssp *pneumoniae* en 11% (n=36), *Proteus mirabilis* en 4.9% (n=16) y *Pseudomona aeruginosa* en 4.3% (n=14). En menor porcentaje se encontraron otras bacterias como *Citrobacter freundii*, *Enterobacter cloacae* ssp *cloacae* y *Morganella morganii* ssp *morganii*, aislados cada uno en 1.8% (n=6) de los urocultivos; *Enterococcus faecalis* se encontró en 1.5% (n=5) de los urocultivos, *Acinetobacter baumannii* en 1.2% (n=4), *Klebsiella oxytoca* en 0.9% (n=3), *Shigella sonnei* y *Streptococcus agalactiae* en 0.6% (n=2) cada uno, y *Enterococcus faecium*, *Acinetobacter lwoffii* y *Staphylococcus saprophyticus* en 0.3% (n=1) cada uno (Gráfico 1)



**Gráfico 1:** Frecuencia de agentes patógenos causantes de infección urinaria.

*Fuente.* Urocultivos y antibiogramas del Hospital Nacional Sergio E. Bernales  
Las tablas 3 a 6 muestran la susceptibilidad antibiótica de los cuatro principales agentes patógenos encontrados. Escherichia coli, por ejemplo, presentó mayor resistencia a ampicilina, 79% (n=177); ciprofloxacino, 66.5% (n=149); trimetoprima/sulfametoxazol, 62.9% (n=141); ampicilina/sulbactam, 51.3% (n=115); cefazolina, 40.6% (n=91); ceftazidima, 39.7% (n=89); cefepima, 38.8% (n=87); ceftriaxona, 38.8% (n=87) y a gentamicina, 32.1% (n=72) (Tabla 3).

**Tabla 3:** Susceptibilidad antibiótica de Escherichia coli

Antibiótico	Escherichia coli					
	S		R		I	
	%	n	%	n	%	n
Amikacina	93,30%	209	6,70%	15	0,00%	0
Ampicilina	20,50%	46	79,00%	177	0,40%	1
Ampicilina/Sulbactam	28,60%	64	51,30%	115	20,10%	45
Cefazolina	59,40%	133	40,60%	91	0,00%	0
Cefepima	61,20%	137	38,80%	87	0,00%	0
Ceftazidima	59,80%	134	39,70%	89	0,40%	1
Ceftriaxona	60,70%	136	38,80%	87	0,40%	1
Ciprofloxacino	32,60%	73	66,50%	149	0,90%	2
Ertapenem	100,00%	224	0,00%	0	0,00%	0
Gentamicina	66,50%	149	32,10%	72	1,30%	3
Imipenem	100,00%	224	0,00%	0	0,00%	0
Nitrofurantoína	73,70%	165	8,00%	18	18,30%	41
Piperacilina/Tazobactam	90,20%	202	4,90%	11	4,90%	11
Trimetoprima/Sulfametoxazol	37,10%	83	62,90%	141	0,00%	0

*Fuente.* Urocultivos y antibiogramas del Hospital Nacional Sergio E. Bernales

Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae, por su parte, mostró mayor resistencia a ampicilina, 100% (n=36); ampicilina/sulbactam, 66.7% (n=24); cefazolina, 66.7% (n=24); cefepima, 66.7% (n=24); ceftazidima, 66.7% (n=24); ceftriaxona, 66.7% (n=24); trimetoprima/sulfametoxazol, 66.7% (n=24); ciprofloxacino,

58.3% (n=21); gentamicina, 52.8% (n=19); nitrofurantoína, 44.4% (n=16) y a amikacina, 22.2% (n=8) (Tabla 4).

**Tabla 4.** Susceptibilidad antibiótica de *Klebsiella pneumoniae* ssp *pneumoniae*

Antibiótico	Klebsiella pneumoniae		pneumoniae		ssp pneumoniae	
	S		R		I	
	%	n	%	n	%	n
Amikacina	77,80%	28	22,20%	8	0,00%	0
Ampicilina	0,00%	0	100,00%	36	0,00%	0
Ampicilina/Sulbactam	30,60%	11	66,70%	24	2,80%	1
Cefazolina	33,30%	12	66,70%	24	0,00%	0
Cefepima	33,30%	12	66,70%	24	0,00%	0
Ceftazidima	33,30%	12	66,70%	24	0,00%	0
Ceftriaxona	33,30%	12	66,70%	24	0,00%	0
Ciprofloxacino	38,90%	14	58,30%	21	2,80%	1
Ertapenem	100,00%	36	0,00%	0	0,00%	0
Gentamicina	47,20%	17	52,80%	19	0,00%	0
Imipenem	100,00%	36	0,00%	0	0,00%	0
Nitrofurantoína	11,10%	4	44,40%	16	44,40%	16
Piperacilina/Tazobactam	66,70%	24	5,60%	2	27,80%	10
Trimetoprima/Sulfametoxazol	33,30%	12	66,70%	24	0,00%	0

*Fuente.* Urocultivos y antibiogramas del Hospital Nacional Sergio E. Bernaldes

En el caso de *Proteus mirabilis* se observó mayor resistencia a ampicilina, 100% (n=16); cefazolina, 100% (n=16); ceftriaxona, 100% (n=16); nitrofurantoína, 100% (n=16); cefepima, 93.8% (n=15); ceftazidima, 93.8% (n=15); trimetoprima/sulfametoxazol, 87.5% (n=14); ciprofloxacino, 81.3% (n=13); gentamicina, 81.3% (n=13) y a ampicilina/sulbactam, 25% (n=4) (Tabla 5).

**Tabla 5.** Susceptibilidad antibiótica de *Proteus mirabilis*

Antibiótico	Proteus mirabilis					
	S		R		I	
	%	n	%	n	%	n
Amikacina	100,00%	16	0,00%	0	0,00%	0
Ampicilina	0,00%	0	100,00%	16	0,00%	0
Ampicilina/Sulbactam	62,50%	10	25,00%	4	12,50%	2
Cefazolina	0,00%	0	100,00%	16	0,00%	0
Cefepima	6,30%	1	93,80%	15	0,00%	0
Ceftazidima	6,30%	1	93,80%	15	0,00%	0
Ceftriaxona	0,00%	0	100,00%	16	0,00%	0
Ciprofloxacino	0,00%	0	81,30%	13	18,80%	3
Ertapenem	100,00%	16	0,00%	0	0,00%	0
Gentamicina	12,50%	2	81,30%	13	6,30%	1
Imipenem	100,00%	16	0,00%	0	0,00%	0
Nitrofurantoína	0,00%	0	100,00%	16	0,00%	0
Piperacilina/Tazobactam	100,00%	16	0,00%	0	0,00%	0
Trimetoprima/Sulfametoxazol	12,50%	2	87,50%	14	0,00%	0

*Fuente.* Urocultivos y antibiogramas del Hospital Nacional Sergio E. Bernaldes

Por último, *Pseudomona aeruginosa* presentó resistencia a ampicilina, 100% (n=14); ampicilina/sulbactam, 100% (n=14); cefazolina, 100% (n=14); ceftriaxona, 100% (n=14); ertapenem, 100% (n=14); nitrofurantoína, 100% (n=14); trimetoprima/sulfametoxazol, 100% (n=14); cefepima, 78.6% (n=11); ciprofloxacino, 78.6% (n=11); gentamicina, 71.4% (n=10); imipenem, 71.4% (n=10); amikacina, 50% (n=7); piperacilina/tazobactam, 42.9% (n=6) y a ceftazidima, 35.7% (n=5) (Tabla 6).

**Tabla 6.** Susceptibilidad antibiótica de *Pseudomona aeruginosa*

Antibiótico	Pseudomona aeruginosa					
	S		R		I	
	%	n	%	n	%	n
Amikacina	35,70%	5	50,00%	7	14,30%	2
Ampicilina	0,00%	0	100,00%	14	0,00%	0
Ampicilina/Sulbactam	0,00%	0	100,00%	14	0,00%	0
Cefazolina	0,00%	0	100,00%	14	0,00%	0
Cefepima	21,40%	3	78,60%	11	0,00%	0
Ceftazidima	28,60%	4	35,70%	5	35,70%	5
Ceftriaxona	0,00%	0	100,00%	14	0,00%	0
Ciprofloxacino	21,40%	3	78,60%	11	0,00%	0
Ertapenem	0,00%	0	100,00%	14	0,00%	0
Gentamicina	21,40%	3	71,40%	10	7,10%	1
Imipenem	28,60%	4	71,40%	10	0,00%	0
Nitrofurantoína	0,00%	0	100,00%	14	0,00%	0
Piperacilina/Tazobactam	50,00%	7	42,90%	6	7,10%	1
Trimetoprima/Sulfametoxazol	0,00%	0	100,00%	14	0,00%	0

*Fuente.* Urocultivos y antibiogramas del Hospital Nacional Sergio E. Bernaldes

En la tabla 7 se muestran los casos de bacterias productoras de BLEE en relación con los agentes etiológicos. Se encontró que la bacterias productoras de BLEE representaron el 45.9% (n=150) del total, y mostraron la siguiente distribución con respecto a los principales agentes etiológicos: en el grupo de *Escherichia coli* se encontró que el 38.8% (n=87) eran bacterias productoras de BLEE, en el caso de *Klebsiella pneumoniae* spp *pneumoniae* éstas eran el

66.7% (n=24), para *Proteus mirabilis* el 75% (n=12) y para *Pseudomona aeruginosa* el 78.6% (n=11).

**Tabla 7.** Bacterias productoras de BLEE según agente patógeno

Agente patógeno	BLEE -		BLEE +	
	%	n	%	n
<i>Escherichia coli</i>	61,20%	137	38,80%	87
<i>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</i>	33,30%	12	66,70%	24
<i>Proteus mirabilis</i>	25,00%	4	75,00%	12
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	21,40%	3	78,60%	11
<i>Streptococcus agalactiae</i>	0,00%	0	100,00%	2
<i>Citrobacter freundii</i>	66,70%	4	33,30%	2
<i>Enterococcus faecalis</i>	40,00%	2	60,00%	3
<i>Enterobacter cloacae ssp cloacae</i>	66,70%	4	33,30%	2
<i>Morganella morganii ssp morganii</i>	83,30%	5	16,70%	1
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	0,00%	0	100,00%	1
<i>Acinetobacter baumannii</i>	75,00%	3	25,00%	1
<i>Shigella sonnei</i>	0,00%	0	100,00%	2
<i>Klebsiella oxytoca</i>	33,30%	1	66,70%	2
<i>Enterococcus faecium</i>	100,00%	1	0,00%	0
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	100,00%	1	0,00%	0
Total	54,10%	177	45,90%	150

*Fuente.* Urocultivos y antibiogramas del Hospital Nacional Sergio E. Bernales

Respecto a la susceptibilidad antibiótica según el sexo del paciente, se observó que ambos sexos (masculino y el femenino, respectivamente), presentaron tasas de resistencia altas para ampicilina (97% y 78%), trimetoprima/sulfametoxazol (80% y 60.8%), ciprofloxacino (80% y 57.3%), cefazolina (74% y 46.3%), ampicilina/sulbactam (70% y 50.2%), ceftriaxona (64% y 37.9%), cefepima (61% y 36.6%), ceftazidima (59% y 35.7%) y gentamicina (52% y 32.2%). En el sexo masculino, además, se observó una

tasa de resistencia alta para nitrofurantoína (43%). Los antibióticos restantes, presentaron tasas de resistencia menores al 20% para ambos sexos (Tabla 8). Por otra parte, el porcentaje de bacterias productoras de BLEE en el sexo masculino fue de 62% (n=62), mientras que en el sexo femenino fue de 38.8% (n=88).

**Tabla 8.** Susceptibilidad antibiótica según sexo

Antibiótico	Femenino			Masculino		
	S	R	I	S	R	I
Amikacina	93,00%	6,60%	0,40%	80,00%	19,00%	1,00%
Ampicilina	21,60%	78,00%	0,40%	3,00%	97,00%	0,00%
Ampicilina/ Sulbactam	33,90%	50,20%	15,90%	15,00%	70,00%	15,00%
Cefazolina	53,30%	46,30%	0,40%	26,00%	74,00%	0,00%
Cefepima	63,40%	36,60%	0,00%	39,00%	61,00%	0,00%
Ceftazidima	62,60%	35,70%	1,80%	37,00%	59,00%	4,00%
Ceftriaxona	60,40%	37,90%	1,80%	35,00%	64,00%	1,00%
Ciprofloxacino	38,80%	57,30%	4,00%	18,00%	80,00%	2,00%
Ertapenem	97,40%	2,60%	0,00%	85,00%	14,00%	1,00%
Gentamicina	66,10%	32,20%	1,80%	47,00%	52,00%	1,00%
Imipenem	98,70%	1,30%	0,00%	91,00%	9,00%	0,00%
Nitrofurantoína	63,40%	14,50%	22,00%	44,00%	43,00%	13,00%
Piperacilina/ Tazobactam	89,40%	5,30%	5,30%	73,00%	14,00%	13,00%
Trimetoprima/ Sulfametoxazol	39,20%	60,80%	0,00%	20,00%	80,00%	0,00%

*Fuente.* Urocultivos y antibiogramas del Hospital Nacional Sergio E. Bernales

Respecto a la susceptibilidad antibiótica según rango de edad, se puede observar que los tres rangos de edad (18 a 29 años, 30 a 59 años, y  $\geq$  60 años, respectivamente), presentaron tasas de resistencia altas para ampicilina (66.7%, 82.8% y 89.6%), trimetoprima/sulfametoxazol (60%, 61.7% y 72.7%), ciprofloxacino (55.6%, 58.6% y 71.4%), cefazolina (46.7%, 45.3% y 64.9%), ampicilina/sulbactam (42.2%, 52.3% y 63.6%), ceftriaxona (44.4%, 37.5% y

53.2%), cefepima (37.8%, 37.5% y 51.3%), ceftazidima (37.8%, 37.5% y 48.7%) y gentamicina (37.8%, 28.1% y 46.8%). En el rango de edad superior ( $\geq 60$  años), además, se observó una tasa de resistencia alta para nitrofurantoína (33.1%). Los antibióticos restantes, presentaron tasas de resistencia por debajo del 20% en todos los rangos de edad (Tabla 9). En relación a los casos de bacterias productoras de BLEE según rango de edad, en el primer grupo (18 a 29 años) se encontró que éstas representaban el 42.2% (n=19), en el segundo grupo (30 a 59 años), el 39.8% (n=51), y en el tercer grupo ( $\geq 60$  años), el 51.9% (n=80).

**Tabla 9.** Susceptibilidad antibiótica según rango de edad

Antibiótico	18 - 29 años			30 - 59 años			$\geq 60$ años		
	S	R	I	S	R	I	S	R	I
Amikacina	91,10%	6,70%	2,20%	94,50%	5,50%	0,00%	83,80%	15,60%	0,60%
Ampicilina	33,30%	66,70%	0,00%	17,20%	82,80%	0,00%	9,70%	89,60%	0,60%
Ampicilina/ Sulbactam	44,40%	42,20%	13,30%	30,50%	52,30%	17,20%	21,40%	63,60%	14,90%
Cefazolina	53,30%	46,70%	0,00%	53,90%	45,30%	0,80%	35,10%	64,90%	0,00%
Cefepima	62,20%	37,80%	0,00%	62,50%	37,50%	0,00%	48,70%	51,30%	0,00%
Ceftazidima	57,80%	37,80%	4,40%	61,70%	37,50%	0,80%	48,10%	48,70%	3,20%
Ceftriaxona	55,60%	44,40%	0,00%	61,70%	37,50%	0,80%	44,20%	53,20%	2,60%
Ciprofloxacino	44,40%	55,60%	0,00%	37,50%	58,60%	3,90%	24,70%	71,40%	3,90%
Ertapenem	93,30%	6,70%	0,00%	99,20%	0,80%	0,00%	89,00%	10,40%	0,60%
Gentamicina	62,20%	37,80%	0,00%	69,50%	28,10%	2,30%	51,90%	46,80%	1,30%
Imipenem	93,30%	6,70%	0,00%	100,00%	0,00%	0,00%	94,20%	5,80%	0,00%
Nitrofurantoína	60,00%	11,10%	28,90%	64,80%	15,60%	19,50%	50,60%	33,10%	16,20%
Piperacilina/ Tazobactam	88,90%	6,70%	4,40%	89,80%	2,30%	7,80%	78,60%	13,00%	8,40%
Trimetoprima/ Sulfametoxazol	40,00%	60,00%	0,00%	38,30%	61,70%	0,00%	27,30%	72,70%	0,00%

*Fuente.* Urocultivos y antibiogramas del Hospital Nacional Sergio E. Bernales

## CAPÍTULO 5: DISCUSIÓN

Las infecciones urinarias han causado un gran impacto en la medicina clínica, ya que es una patología que afecta a millones de personas cada año. La literatura mundial es unánime en afirmar que las ITU se producen predominantemente en pacientes de sexo femenino. La razón principal está determinada por la anatomía genital externa que hace posibles la ascensión y colonización de los microorganismos <sup>(19)</sup>. En el presente estudio el sexo femenino también presentó la mayor prevalencia de ITU (69.4%) en comparación con el sexo masculino (30.6%).

Con respecto al rango de edad, los pacientes con edades iguales o mayores a 60 años (47.1%), y los que se encontraban entre los 30 y 59 años (39.1%) mostraron mayor predisposición a padecer infecciones urinarias.

En cuanto a la etiología, dentro de los 327 urocultivos analizados, se encontró que el agente bacteriano aislado con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* (68.5%), esto coincide ampliamente con la literatura mundial, resultados similares fueron obtenidos por Carvajal et al (Bolivia, 2010) <sup>(21)</sup>, De Almeida et al (Brazil, 2011) <sup>(19)</sup>, Caicedo et al (Colombia, 2009) <sup>(20)</sup>, Gonzales et al (Perú, 2009)<sup>(5)</sup>, Andreu et al (España, 2008) <sup>(18)</sup>, Joshi et al (India, 2011) <sup>(12)</sup>, Jai et al (Pakistán, 2012) <sup>(13)</sup>, Ironmonger et al (Inglaterra, 2015) <sup>(33)</sup> y Vásquez et al (EE.UU, 2004) <sup>(15)</sup> otros estudios, como los realizados por Astete et al (HNAL, 2004) <sup>(6)</sup> y Hryniewicz et al (Polonia, 2001) <sup>(17)</sup>, encontraron una prevalencia más elevada para *Escherichia Coli* (88.4% y 83.7%, respectivamente); en contraste, estudios realizados en Canadá (2011) <sup>(16)</sup>, Irlanda (2011) <sup>(32)</sup>,

Bangladesh (2013)<sup>(14)</sup> e Irán (2009)<sup>(11)</sup> obtuvieron prevalencias menores al 60%. El segundo lugar en prevalencia en nuestro estudio fue para *Klebsiella pneumoniae* spp *pneumoniae* (11%), al igual que en los estudios de Colombia<sup>(20)</sup>, España<sup>(13)</sup>, India<sup>(12)</sup>, Pakistan<sup>(13)</sup>, Bangladesh<sup>(14)</sup>, Irán<sup>(11)</sup>, Inglaterra<sup>(33)</sup>, Estados Unidos<sup>(15)</sup>, y en el estudio de Gonzales et al.<sup>(5)</sup> realizado en nuestro país en el HNCH en el 2009; aunque no se encontró un patrón homogéneo de presentación en las diferentes regiones analizadas ni para este germen, ni para los siguientes uropatógenos aislados, como en el caso del estudio realizado por Astete et al.<sup>(6)</sup> y Karlowsky et al.<sup>(16)</sup> en los que el *Enterococo* spp fue el segundo germen más prevalente; otro ejemplo de esto es el estudio de De Almeida et al.<sup>(19)</sup> en el que el *Enterobacter* sp fue el que ocupó el segundo lugar en prevalencia. Del mismo modo, *Proteus mirabilis*, que en nuestro estudio ocupó el tercer lugar en prevalencia, en otros ocupaba los últimos lugares o incluso podía llegar a no ser mencionado, como es en los casos de los estudios de Caicedo et al.<sup>(20)</sup>, Gonzales et al.<sup>(5)</sup> y el de Astete et al.<sup>(6)</sup>; cabe destacar que estos dos últimos trabajos también fueron realizados en nuestro país aunque en diferentes lugares y años, lo que enfatiza la premisa que hemos mencionado antes en otros párrafos del presente trabajo acerca de que la etiología y la susceptibilidad antimicrobiana puede variar entre distintas regiones e incluso en una misma área geográfica con el paso del tiempo. Por último, *Pseudomona aeruginosa*, que en otros reportes como el de Carvajal et al.<sup>(21)</sup> y el de Gonzales et al.<sup>(5)</sup> no tiene relevancia, aquí ocupó el cuarto lugar.

Para el análisis de la susceptibilidad antibiótica se debe tener en cuenta que el tratamiento de la ITU generalmente es empírico, siempre y cuando el perfil de resistencia para los medicamentos utilizados con este fin no supere el 20%<sup>(20)</sup>.

En el presente trabajo, el perfil de susceptibilidad para *Escherichia coli* mostró resistencias superiores al 20% para ampicilina, 79% (n=177); ciprofloxacino, 66.5% (n=149); trimetoprima/sulfametoxazol, 62.9% (n=141); ampicilina/sulbactam, 51.3% (n=115); cefazolina, 40.6% (n=91); ceftazidima, 39.7% (n=89); cefepima, 38.8% (n=87); ceftriaxona, 38.8% (n=87) y gentamicina, 32.1% (n=72), lo que indica que dichos antibióticos no estarían indicados para el tratamiento empírico de esta patología. Las tasas de

resistencia más bajas se observaron en antibióticos como nitrofurantoína (8%), amikacina (6.7%), piperacilina/tazobactam (4.9%), ertapenem (0%) e imipenem (0%). En otros estudios revisados, para el germen en cuestión, ampicilina mostró tasas de resistencia que variaban desde el 52.8% hasta 95.1%<sup>(5, 6, 11, 15, 17, 18, 20, 22, 23, 32)</sup>. Para ciprofloxacino, por otro lado, sólo el trabajo realizado por Astete et al. (2004) en el HNAL mostró una tasa de resistencia mayor a la del presente estudio (71%)<sup>(6)</sup>; en otros estudios revisados las resistencias fueron menores a la encontrada en el nuestro<sup>(5, 12, 14, 18, 22, 23)</sup>, algunos incluso estuvieron por debajo del 20%, como es el caso de los estudios realizados por Mansour et al (14.7%)<sup>(11)</sup>, Caicedo et al (18.2%)<sup>(20)</sup>, Ironmonger et al (11.9%)<sup>(33)</sup>, Vásquez et al (6.3%)<sup>(15)</sup>, Hryniewicz et al (3.9%)<sup>(17)</sup>, Karlowsky et al (19.1%)<sup>(16)</sup>, y Cullen et al (10.6%)<sup>(32)</sup> en Irán (2009), Colombia (2009), Inglaterra (2015), Estados Unidos (2004), Polonia (2001), Canadá (2011) e Irlanda (2011), respectivamente. Trimetoprima/sulfametoxazol, por su parte, presentó en otros estudios resistencias que fluctuaban entre 19.1% y 91.4%<sup>(6, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23)</sup>. Ampicilina/sulbactam, en el estudio de Caicedo et al en Colombia (2009)<sup>(20)</sup>, presentó una resistencia menor (33,9%) a la hallada por nosotros, aunque igualmente superior al 20%. Cefotaxima, en otros estudios realizados en nuestro país, uno en el HNAL (2004) y otro en el HNCH (2009), presentó resistencias de 26%<sup>(6)</sup> y 37.29%<sup>(5)</sup>, respectivamente; las resistencias halladas en estudios extranjeros fueron menores al 20%<sup>(12, 16, 17, 20)</sup>. Cefepima, en el estudio realizado en HNCH<sup>(5)</sup> presentó una tasa de resistencia (37.29%) muy cercana a la encontrada en el presente trabajo; otro estudio realizado en Colombia<sup>(20)</sup> mostró una tasa de resistencia más baja (25.9%), y en el trabajo realizado en HNAL<sup>(6)</sup>, cefepima obtuvo una tasa de resistencia menor al 20% (14.3%). Para ceftriaxona se observó que otros estudios presentaron tasas de resistencia menores a la encontrada en este trabajo<sup>(5, 6, 11, 16, 17, 20)</sup>; dentro de éstos, los estudios de Gonzales et al (HNCH-Perú, 2009)<sup>(5)</sup>, Caicedo et al (Colombia, 2009)<sup>(20)</sup>, Mansour et al (Irán, 2009)<sup>(11)</sup>, Hryniewicz et al (Polonia, 2001)<sup>(17)</sup> y Karlowsky et al (Canadá, 2011)<sup>(16)</sup> mostraron tasas de resistencia menores al 20%. Gentamicina presentó tasas de resistencia muy variables en otros estudios, que iban desde 1.8% a 73.7%<sup>(5, 6, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 20, 21, 22, 32, 33)</sup>. Nitrofurantoína, en el estudio de Hryniewicz et al.<sup>(17)</sup> presentó una resistencia (8.8%) muy similar a la del presente trabajo; en otros estudios, como el de

Vásquez et al (EE.UU, 2004)<sup>(15)</sup>, Karlowsky et al (Canadá, 2011)<sup>(16)</sup> y Cullen et al (Irlanda, 2011)<sup>(32)</sup> las tasas de resistencia fueron aún menores, fluctuando entre 1.9% y 2.1%, en otros trabajos como el de Mansour et al (Irán, 2009)<sup>(11)</sup>, Astete et al (HNAL-Perú, 2004)<sup>(6)</sup> y Akter et al (Bangladesh, 2013)<sup>(14)</sup> se encontraron resistencias de 28.8%, 72.7% y 73.7%, respectivamente. Amikacina mantuvo tasas de resistencia bajas aunque variables en todos los estudios revisados<sup>(5, 6, 11, 12, 15, 17, 20, 21, 22)</sup>. Piperacilina/tazobactam, en el estudio de Caicedo et al (Colombia, 2009)<sup>(20)</sup> presentó una tasa de resistencia (4.7%) muy similar a la hallada en nuestro trabajo, sin embargo, en otros estudios, como el de Hryniewicz et al (Polonia, 2001)<sup>(17)</sup> y Karlowsky et al (Canadá, 2011)<sup>(16)</sup>, las resistencias fueron menores, 0% y 0,9%, respectivamente. Imipenem, en el estudio de Astete et al (HNAL-Perú, 2004)<sup>(6)</sup>, al igual que en el nuestro, presentó una tasa de resistencia de 0%, sin embargo, en el estudio de Carvajal et al (Bolivia, 2010)<sup>(21)</sup> esta tasa fue de 5.8%.

En el perfil de susceptibilidad antibiótica para *Klebsiella pneumoniae* ssp *pneumoniae* se encontró que casi todos los antibióticos estudiados presentaban resistencias mayores al 20%: ampicilina, 100% (n=36); ampicilina/sulbactam, 66.7% (n=24); cefazolina, 66.7% (n=24); cefepima, 66.7% (n=24); ceftazidima, 66.7% (n=24); ceftriaxona, 66.7% (n=24); trimetoprima/sulfametoxazol, 66.7% (n=24); ciprofloxacino, 58.3% (n=21); gentamicina, 52.8% (n=19); nitrofurantoína, 44.4% (n=16); amikacina, 22.2% (n=8). Sólo ertapenem (0%), imipenem (0%) y piperacilina/tazobactam (5.6%) tuvieron resistencias menores a 20%. En otros estudios en los que se analizó la resistencia bacteriana para este germen, ampicilina también mostró tasas de resistencia altas de 81.2%<sup>(11)</sup>, 93.7%<sup>(15)</sup>, 95%<sup>(20)</sup> y hasta 100%<sup>(34)</sup>. Ampicilina/sulbactam en el estudio de Caicedo et al (Colombia, 2009)<sup>(20)</sup> presentó una tasa de resistencia (80%) mayor a la encontrada en el presente estudio. Cefepima alcanzó en el estudio de Gonzales et al (HNCH-Perú, 2009)<sup>(5)</sup> una tasa de resistencia (69.23%) muy similar a la encontrada en este estudio; sin embargo en el estudio de Caicedo et al (Colombia, 2009)<sup>(20)</sup>, la tasa de resistencia hallada (100%) fue mucho mayor. Ceftazidima presentó en los estudios de Gonzales et al (HNCH-Perú, 2009)<sup>(5)</sup> y Caicedo et al (Colombia, 2009)<sup>(20)</sup>, tasas de resistencia cercanas a la encontrada en el

presente estudio, 69.23% y 71.8%, respectivamente; sin embargo, en el estudio de Joshi et al (India, 2011) <sup>(12)</sup> y en el de Karlowky et al (Canadá, 2011) <sup>(16)</sup>, las resistencias fueron mucho menores, 31.04% y 1.9%, respectivamente. Ceftriaxona, en el estudio de Caicedo et al (Colombia, 2009) <sup>(20)</sup> obtuvo una tasa de resistencia (70.8%) cercana a la nuestra; no obstante, en los estudios de Gonzales et al (HNCH-Perú, 2009) <sup>(5)</sup>, Mansour et al (Irán, 2009) <sup>(11)</sup> y Karlowky et al (Canadá, 2011) <sup>(16)</sup>, las tasas de resistencia fueron mucho menores en comparación a nuestro trabajo, 38.46%, 25% y 6.6%, respectivamente. Para trimetoprima/sulfametoxazol, las tasas de resistencia de los estudios revisados variaron ampliamente entre 6.2% y 89.66% <sup>(5, 11, 12, 14, 15, 16, 20, 21, 34)</sup>, el valor más bajo de resistencia corresponde a un estudio realizado por Vásquez et al (EE.UU, 2004) <sup>(15)</sup>. Para ciprofloxacino, otros estudios mostraron tasas de resistencia con valores inferiores al hallado en el nuestro <sup>(5, 12, 14, 18, 20, 34)</sup>, en los estudios de Andreu et al (España, 2005) <sup>(36)</sup>, Vásquez et al (EE.UU, 2004) <sup>(15)</sup>, Karlowky et al (Canadá, 2011) <sup>(16)</sup> y Mansour et al (Irán, 2009) <sup>(11)</sup> incluso se encontraron valores por debajo del 20%, 6.9%, 7.5%, 12.1% y 14.1%, respectivamente. Gentamicina presentó en otros estudios valores de resistencia muy variables que fluctuaban entre 2.5% y 79.5% <sup>(5, 11, 12, 15, 16, 20, 21, 22)</sup>, el valor más bajo de resistencia mostrado aquí, se obtuvo en el estudio de Vásquez et al, realizado en EE.UU (2004) <sup>(15)</sup>. Nitrofurantoína fue otro de los antibióticos que presentó resultados variables de resistencia en los estudios revisados, oscilando éstos entre 12.7% y 100% <sup>(5, 11, 12, 15, 16, 20, 21, 22, 34)</sup>. Amikacina presentó en otros estudios valores por debajo del hallado en el nuestro <sup>(5, 11, 12, 15, 20)</sup>, a excepción del estudio realizado por Carvajal et al (Bolivia, 2010) <sup>(21)</sup> en el que la tasa de resistencia fue de 50%. En el caso de piperacilina/tazobactam, el trabajo de Karlowky et al (Canadá, 2011) <sup>(16)</sup> presentó una resistencia (2.2%) cercana a la nuestra, mientras que el estudio de Caicedo et al (Colombia, 2009) <sup>(20)</sup> obtuvo una resistencia mayor (23.1%) a la hallada en el presente trabajo. Por último, Imipenem, presentó en el estudio de Gonzales et al (HNCH-Perú, 2009) <sup>(5)</sup> una tasa de resistencia (0%) igual a la del presente trabajo; por el contrario, en el estudio de Akter et al (Bangladesh, 2013) <sup>(14)</sup> la resistencia fue de 12%.

El perfil de susceptibilidad antibiótica de *Proteus mirabilis* mostró que tanto para amikacina como para ertapenem, imipenem y piperacilina/tazobactam la tasa de resistencia fue de 0%. Los otros antibióticos estudiados presentaron tasas de resistencia por encima del 20%: ampicilina/sulbactam, 25% (n=4); ciprofloxacino, 81.3% (n=13); gentamicina, 81.3% (n=13); trimetoprima/sulfametoxazol, 87.5% (n=14); cefepima, 93.8% (n=15); ceftazidima, 93.8% (n=15); ampicilina, 100% (n=16); cefazolina, 100% (n=16); ceftriaxona, 100% (n=16), nitrofurantoína, 100% (n=16). Otros estudios que también analizaron el perfil de resistencia de este germen para algunos antibióticos, como es el caso del estudio de Mansour et al (Irán, 2009) <sup>(11)</sup>, encontraron para amikacina una resistencia de 0% al igual que en el presente trabajo. Ciprofloxacino, en otros estudios obtuvo resistencias mucho menores a la encontrada en el nuestro, 17.3% en el estudio de Andreu et al (España, 2005) <sup>(34)</sup>, 11.8% en el de Vásquez et al (EE.UU, 2004) <sup>(15)</sup>, 8.2% en el de Karlowky et al (Canadá, 2011) <sup>(16)</sup> y 0% en el estudio de Mansour et al (Irán, 2009) <sup>(11)</sup>. Gentamicina en los estudios de Vásquez et al (EE.UU, 2004) <sup>(15)</sup>, Karlowky et al (Canadá, 2011) <sup>(16)</sup> y Mansour et al (Irán, 2009) <sup>(11)</sup> presentó tasas de resistencia por debajo del 20%, a diferencia del presente trabajo en el que alcanzó el valor de 81.3%. Trimetoprima/ sulfametoxazol, en los estudios de Karlowky et al (Canadá, 2011) <sup>(16)</sup>, Vásquez et al (EE.UU, 2004) <sup>(15)</sup>, Andreu et al (España, 2005) <sup>(34)</sup> y el de Mansour et al (Irán, 2009) <sup>(11)</sup> alcanzó tasas de resistencia menores a la hallada por nosotros, 15.6%, 17.6%, 37.9% y 53.2%, respectivamente. Ampicilina en los otros estudios mencionados también presentó resistencias menores a la del presente trabajo, 23.5% en el estudio de Vásquez et al (EE.UU, 2004) <sup>(15)</sup> 38.4% en el de Andreu et al (España, 2005) <sup>(34)</sup> y 53.3% en el de Mansour et al (Irán, 2009) <sup>(11)</sup>. Para ceftriaxona, las tasas de resistencia fueron de 1.6% y 26.7% en los estudios de Karlowky et al (Canadá, 2011) <sup>(16)</sup> y Mansour et al (Irán, 2009) <sup>(11)</sup>, respectivamente, mientras que en el nuestro alcanzó la alarmante cifra de 100%. Por último, nitrofurantoína, en los estudios de Vásquez et al (EE.UU, 2004) <sup>(15)</sup>, Andreu et al (España, 2005) <sup>(34)</sup> y Karlowky et al (Canadá, 2011) <sup>(16)</sup> presentó tasas de resistencia (100%, 100% y 94%, respectivamente) iguales o cercanas a la hallada en el presente trabajo, mientras que en el estudio de Mansour et al (Irán, 2009) <sup>(11)</sup> el valor fue de casi la mitad, 53.2%.

El perfil de susceptibilidad de *Pseudomona aeruginosa* mostró que todos los antibióticos incluidos en este estudio presentaban, en mayor o menor grado, tasas de resistencia por encima del 20%: ceftazidima, 35.7% (n=5); piperacilina/tazobactam, 42.9% (n=6); amikacina, 50% (n=7); gentamicina, 71.4% (n=10); imipenem, 71.4% (n=10); ciprofloxacino, 78.6% (n=11); cefepima, 78.6% (n=11), ampicilina, 100% (n=14), ampicilina/sulbactam, 100% (n=14); cefazolina, 100% (n=14); ceftriaxona, 100% (n=14); nitrofurantoína, 100% (n=14); trimetoprima/sulfametoxazol, 100% (n=14); ertapenem, 100% (n=14). Para este germen, otros estudios que también analizaron su resistencia frente algunos antibióticos, encontraron que para ceftazidima las tasas de resistencia fueron menores a la hallada en el presente trabajo, 5.3% en el estudio de Karlowsky et al (Canadá, 2011) <sup>(16)</sup>, 8.7% en el estudio de Caicedo et al (Colombia, 2009) <sup>(20)</sup> y 15.38% en el de Joshi et al (India, 2011) <sup>(12)</sup>. Piperacilina/tazobactam en los estudios de Karlowsky et al (Canadá, 2011) <sup>(16)</sup> y Caicedo et al (Colombia, 2009) <sup>(20)</sup> tuvo una resistencia de 8% y 0%, respectivamente, a diferencia del presente estudio en el que este valor fue de 42.9%. Para amikacina, los valores de resistencia hallados en otros estudios también fueron menores al encontrado en el presente trabajo, 0% en el estudio de Vásquez et al (EE.UU, 2004) <sup>(15)</sup>, 18.2% en el de Caicedo et al (Colombia, 2009) <sup>(20)</sup>, 22.5% en el de Mansour et al (Irán, 2009) <sup>(11)</sup> y 38.46% en el de Joshi et al (India, 2011) <sup>(12)</sup>. Gentamicina presentó valores de resistencia menores al hallado por nosotros en los estudios de Mansour et al (55%) <sup>(11)</sup>, Joshi et al (46.15%) <sup>(12)</sup>, Vásquez et al (18.2%) <sup>(15)</sup>, Karlowsky et al (14%) <sup>(16)</sup> y Caicedo et al (10%) <sup>(20)</sup>; sin embargo, en el estudio de Akter et al (Bangladesh, 2013) <sup>(14)</sup>, este valor (80%) fue un poco más alto del encontrado en el presente estudio. Imipenem, en otros estudios, también presentó valores de resistencia menores al del presente trabajo: 40% en el estudio de Akter et al (Bangladesh, 2013) <sup>(14)</sup> y hasta 8.7% en el de Caicedo et al (Colombia, 2009) <sup>(20)</sup>. Ciprofloxacino presentó en la mayoría de estudios, tasas de resistencia más bajas que la mostrada en el trabajo actual: 9.1% en el estudio de Vásquez et al (EE.UU, 2004) <sup>(15)</sup>, 17.4% en el de Caicedo et al (Colombia, 2009) <sup>(20)</sup>, 27% en el de Karlowsky et al (Canadá, 2011) <sup>(16)</sup>, 30.68% en el de Joshi et al (India, 2011) <sup>(12)</sup> y 40% en el de Mansour et al (Irán, 2009) <sup>(11)</sup>; sólo en el trabajo de Akter et al

(Bangladesh, 2013) <sup>(14)</sup> el valor de resistencia (80%) fue ligeramente mayor al nuestro. En el caso de cefepima, mientras que en el presente trabajo el valor de resistencia fue alto (78.6%), en los estudios de Vásquez et al (EE.UU, 2004) <sup>(15)</sup> y Caicedo et al (Colombia, 2009) <sup>(20)</sup> la resistencia fue de 9.1% y 0%, respectivamente. Para ampicilina se evidenció un alto nivel de resistencia (90%) en el trabajo de Mansour et al (Irán, 2009) <sup>(11)</sup>, pese a esto, aún siguió siendo más bajo que el valor encontrado en el estudio actual. Ceftriaxona en el estudio de Karlowsky et al (Canadá, 2011) <sup>(16)</sup> y en el de Mansour et al (Irán, 2009) <sup>(11)</sup> presentó resistencias menores (38% y 72.3%, respectivamente) a la encontrada en el presente trabajo. Nitrofurantoína presentó una tasa de resistencia (100%) igual a la encontrada en el presente trabajo en el estudio de Akter et al (Bangladesh, 2013) <sup>(14)</sup>, mientras que en el trabajo de Mansour et al (Irán, 2009) <sup>(11)</sup> este valor fue un poco menor (85%). Para trimetoprima/sulfametoxazol, se encontró que el estudio de Mansour et al (Irán, 2009) <sup>(11)</sup> presentaba una tasa de resistencia (92.5%) muy cercana a la hallada en este trabajo; el estudio de Akter et al (Bangladesh, 2013) <sup>(14)</sup>, por otra parte obtuvo un valor de resistencia (60%) más alejado al de nuestros resultados. Imipenem en el estudio de Vásquez et al (EE.UU, 2004) <sup>(15)</sup> presentó una tasa de resistencia (9.1%) mucho menor a la encontrada por nosotros. Con respecto a ertapenem, que en el presente estudio presentó una resistencia del 100%, debemos indicar que *Pseudomonas aeruginosa* es naturalmente resistente a muchos antimicrobianos de uso clínico, dentro de los cuales se encuentra el ertapenem <sup>(35)</sup>, por lo que este resultado no debería sorprendernos, sin embargo, si es conveniente mencionar que por este motivo el uso empírico de este antibiótico no se recomienda en infecciones intrahospitalarias, neumonía asociada a ventilación mecánica o infecciones adquiridas en unidades de cuidados intensivos, debiendo esperar resultados microbiológicos para su uso en estos casos <sup>(36)</sup>.

En la tabla 7 se mostró la cantidad de casos BLEE positivo por cada agente etiológico, como pudimos observar casi la mitad (45.9%) de las cepas aisladas fueron BLEE positivo, además de esto, dentro del grupo de *Escherichia coli*, nuestro principal patógeno, se encontró que el 38.8% fueron productoras de BLEE, esta es una cifra mucho mayor que las que reporta el estudio de Tena et

al (España, 2010) <sup>(22)</sup>, en el que se realizó un estudio multicéntrico en Castilla la Mancha durante el período 2003-2007, y donde se encontró que en el último año el porcentaje de cepas de *Escherichia coli* portadoras de BLEE fue de apenas 4.9% y que el porcentaje promedio de los 5 años de estudio para estas mismas cepas fue de tan sólo 3.2%, esta última cifra coincide con la hallada en el estudio de Karlowsky et al (Canadá, 2011) <sup>(16)</sup>, en el que sólo el 3% de las cepas de *Escherichia coli* que fueron aisladas eran productoras de BLEE.

Con respecto a la susceptibilidad antibiótica de acuerdo al sexo de los pacientes, se observó que tanto en el sexo femenino como en el masculino, los agentes patógenos estudiados, presentaron valores de resistencia altos para ampicilina, ampicilina/sulbactam, cefazolina, cefepima, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacino, gentamicina y trimetoprima/sulfametoxazol; siendo estos valores más altos en el sexo masculino a comparación del femenino. Para el sexo masculino, además, se encontró que nitrofurantoína fue otro de los antibióticos que presentó una resistencia alta (43%) a diferencia del sexo femenino en el que este valor fue de sólo 14.5%. Los antibióticos restantes (amikacina, ertapenem, imipenem, piperacilina/tazobactam) presentaron resistencias bajas para ambos sexos, aunque al igual que en los casos anteriores, en el sexo femenino estos valores fueron menores a los del sexo masculino. Respecto a los casos de bacterias productoras de BLEE analizados según el sexo del paciente, encontramos que éstas fueron más predominantes en el sexo masculino (62%) que en el femenino (38.8%). En otros estudios el análisis de la resistencia de acuerdo al sexo del paciente se hizo sólo en torno a *Escherichia coli*, por ejemplo, en el estudio de Andreu et al (España, 2008) <sup>(18)</sup>, tanto ampicilina, como trimetoprima/sulfametoxazol y ciprofloxacino presentaron resistencias por encima del 20% para ambos sexos, sin embargo, al igual que en nuestro estudio, éstas fueron un poco mayores en el sexo masculino en comparación con el femenino; nitrofurantoína, por otra parte, obtuvo una tasa de resistencia menor al 20% para ambos sexos, la cual fue ligeramente menor en el sexo femenino (2.4%) que en el masculino (2.7%). Karlowsky et al (Canadá, 2011) <sup>(16)</sup>, en un estudio con la misma característica respecto a la susceptibilidad por sexos, encontró que para ciprofloxacino, nitrofurantoína y trimetoprima/sulfametoxazol, las resistencias también eran mayores en el sexo

masculino (27.2% vs 17.2%, 7.9% vs 2.9%, 26.3% vs 20.8%, respectivamente). Del mismo modo, en el estudio de Astete et al (HNAL-Perú, 2004) <sup>(6)</sup>, se encontró que para ampicilina, trimetoprima/sulfametoxazol, nitrofurantoína, ciprofloxacino, gentamicina, ceftriaxona y ceftazidima, los valores de resistencia estuvieron por encima del 20% para ambos sexos, siendo éstos más elevados para los varones a comparación de las mujeres para ampicilina (93.3% vs 93.1%), nitrofurantoína (83.3% vs 70.8%), ciprofloxacino (78.4% vs 69.8%), ceftriaxona (32.4% vs 25.2%) y ceftazidima (29.7% vs 25.3%); en el caso de gentamicina y trimetoprima/sulfametoxazol, los valores de resistencia fueron levemente superiores en el sexo femenino en comparación con el masculino. Como podemos observar, aunque estos estudios sólo muestren resultados de susceptibilidad antibiótica según sexo respecto a un solo germen (*Escherichia coli*), podemos notar que al igual que en el presente trabajo existe la tendencia en el sexo masculino a que al menos la mayoría de los antibióticos analizados, sino es que todos, presenten tasas resistencia más elevadas que las encontradas para el sexo femenino.

Por último, con respecto a la susceptibilidad antibiótica según rango de edad, se observó que casi todos los antibióticos analizados presentaron valores de resistencia que eran más elevados en el grupo de los pacientes con edad igual o mayor a 60 años; sólo imipenem presentó una tasa de resistencia mayor en el grupo de pacientes de 18 a 29 años. Además, se encontró en todos los rangos de edad, tasas de resistencia mayores al 20% para ampicilina, trimetoprima/sulfametoxazol, ciprofloxacino, cefazolina, ampicilina/sulbactam, ceftriaxona, cefepima, ceftazidima y gentamicina; nitrofurantoína fue el único de los antibióticos que presentó una tasa de resistencia superior al 20% en sólo uno de los rangos de edad, el de los pacientes con 60 años o más. Los antibióticos restantes (amikacina, ertapenem, piepracilina/tazobactam) presentaron tasas de resistencia menores al 20% en todos los rangos de edad, siendo el rango de edad con los porcentajes de resistencia más bajos para este último grupo de antibióticos mencionado el de 30 a 59 años. En otros estudios en el que sólo se analizó la susceptibilidad antibiótica según rangos de edad en relación a *Escherichia coli*, como en el caso del trabajo de Karlowsky et al (Canadá, 2011)<sup>(16)</sup>, se observó que las tasas de resistencia para ciprofloxacino,

nitrofurantoína y trimetoprima/sulfametoxazol eran más altas en el grupo etario de los pacientes mayores a 64 años. En España, en un estudio realizado por Andreu et al <sup>(18)</sup> y que también analizó la susceptibilidad antibiótica según rangos de edad sólo para *Escherichia coli*, encontró que a medida que aumentaban las edades de los pacientes también lo hacían las tasas de resistencia de los antibióticos analizados, de modo que el grupo de pacientes mayores a 60 años presentaba tasas de resistencia más altas en comparación con los otros grupos etarios; esto concuerda con el presente trabajo en el que el rango de edad con los valores de resistencia más altos para casi todos los antibióticos a excepción de uno (Imipenem) fue el de los pacientes con una edad igual o mayor a 60 años.

## **CAPÍTULO 6: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **6.1. CONCLUSIONES**

Sobre la base de los hallazgos de este estudio podemos concluir lo siguiente:

1. Los agentes etiológicos causantes de ITU hallados con mayor frecuencia en los pacientes provenientes de consultorio externo y emergencia del Hospital Nacional Sergio E. Bernales fueron *Escherichia coli* (68.5%), *Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae* (11%), *Proteus mirabilis* (4.9%) y *Pseudomona aeruginosa* (4.3%).
2. *Escherichia coli*, que fue el agente aislado con mayor frecuencia, presentó tasas de resistencia altas para ampicilina (79%), ciprofloxacino (66.5%), trimetoprima/sulfametoxazol (62.9%), ampicilina/sulbactam (51.3%), cefazolina (40.6%), ceftazidima (39.7%), cefepima (38.8%), ceftriaxona (38.8%) y gentamicina (32.1%).
3. El sexo masculino y el femenino, respectivamente, presentaron tasas de resistencia altas para ampicilina (97% y 78%), trimetoprima/sulfametoxazol (80% y 60.8%), ciprofloxacino (80% y 57.3%), cefazolina (74% y 46.3%), ampicilina/sulbactam (70% y 50.2%), ceftriaxona (64% y 37.9%), cefepima (61% y 36.6%), ceftazidima (59% y

35.7%) y gentamicina (52% y 32.2%). En el sexo masculino, además, se observó una tasa de resistencia alta para nitrofurantoína (43%).

4. Los tres rangos de edad, 18 a 29 años, 30 a 59 años, y  $\geq 60$  años, respectivamente, presentaron tasas de resistencia altas para ampicilina (66.7%, 82.8% y 89.6%), trimetoprima/sulfametoxazol (60%, 61.7% y 72.7%), ciprofloxacino (55.6%, 58.6% y 71.4%), cefazolina (46.7%, 45.3% y 64.9%), ampicilina/sulbactam (42.2%, 52.3% y 63.6%), ceftriaxona (44.4%, 37.5% y 53.2%), cefepima (37.8%, 37.5% y 51.3%), ceftazidima (37.8%, 37.5% y 48.7%) y gentamicina (37.8%, 28.1% y 46.8%). En el rango de edad de 60 años a más, adicionalmente, se observó una tasa de resistencia alta para nitrofurantoína (33.1%).

## 6.2. RECOMENDACIONES

- En el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, debido a la alta resistencia encontrada, no deben prescribirse los siguientes antibióticos como tratamiento empírico en pacientes adultos que acudan a consultorio externo o a emergencia con un cuadro de ITU: ampicilina, ciprofloxacino, ampicilina/sulbactam, cefazolina, trimetoprima/sulfametoxazol, ceftazidima, cefepima, ceftriaxona, y gentamicina.
- Dar a conocer al personal médico del Hospital Nacional Sergio E. Bernales los hallazgos encontrados, con el fin de evitar el aumento de la resistencia antibiótica.
- Se deben realizar estudios posteriores de forma prospectiva y a nivel de todo el hospital para poder hacer un análisis más general acerca de la situación de resistencia antibiótica en dicho nosocomio tanto a nivel de las infecciones urinarias como de otras infecciones prevalentes.

## CAPÍTULO 7: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torres M, Mattera A. Infección urinaria. En: Universidad de la República. Facultad de Medicina. Departamento de Bacteriología y Virología. Instituto de Higiene. Temas de Bacteriología y Virología Médica. 2 ed. Montevideo: Oficina del Libro FEFMUR; 2006. p. 189 – 196.
2. Echevarría J, Sarmiento E, Osorio F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. Acta Med Per. 2006; 23(1): 26-31
3. Pigrau C. Infección del tracto urinario. Madrid: Editorial Salvat; 2013
4. Castelo L, Bou G, Llinares P. Recomendaciones prácticas para el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria en el adulto (I). Galicia Clin 2013; 74 (3): 115-125.
5. Gonzales D, Jaulis J, Tapia E, Samalvides F. Sensibilidad antibiótica de bacterias causantes de infecciones del tracto urinario en un hospital general. Enero – Junio 2008. Rev Med Hered 2009; 20 (1): 11-15
6. Astete S, Flores F, Buckley A, Villarreal J. Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Rev. Soc. Per. Med. Inter. 2004; 17(1): 5-8

7. Grabe M, Bjerklund-Johansen TE, Botto H, Çek M, Naber KG, Tenke P, Wagenlehner F. Guía clínica sobre las infecciones urológicas. European Association of Urology; 2010
8. Alós J. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23(Supl. 4):3-8
9. Varela C. Comparación de la resistencia al tratamiento de infecciones urinarias no complicadas a nivel internacional, con historias clínicas del servicio de urgencias del Hospital San Ignacio del año 2007 [trabajo para obtener el título de bacteriólogo]. 2008. Pontificia Universidad Javeriana, Facultad de Ciencias Básicas; Bogotá D. C
10. Wurgaft A. Infecciones del Tracto Urinario. *Rev. Med. Clin. Condes* 2010; 21(4): 629-633
11. Mansour A, Manijeh M, Zohreh P. Study of bacteria isolated from urinary tract infections and determination of their susceptibility to antibiotics. *Jundishapur Journal of Microbiology* 2009; 2(3): 118-123
12. Joshi M, Rashid M, Joshi H. Study of Antibiotic Sensitivity Pattern in Urinary Tract Infection at a Tertiary Hospital. *Natl J Integr Res Med* 2011; 2 (3): 43-46
13. Jai P, Shafique-ur-Rehman M, Zakir HR, Syed A. Pattern and Sensitivity of Microorganisms Causing Urinary Tract Infection at Teaching Hospital. *J Liaquat Uni Med Health Sci* 2012; 11 (2): 97-100
14. Akter T, Mia Z, Shahriar M. Antibiotic Sensitivity of Pathogens Causing Urinary Tract Infection. *Bangladesh Pharmaceutical Journal* 2013; 16(1): 53-58
15. Vásquez Y, Lee W. Antibiotic Susceptibility Patterns of Community-Acquired Urinary Tract Infection Isolates from Female Patients on the US (Texas)-Mexico Border. *J Appl Res* 2004; 4 (2): 321-326
16. Karlowsky J, Lagacé-Wiens P, Simner P, DeCorby M, Adam H, Walkty A, et al. Antimicrobial Resistance in Urinary Tract Pathogens in Canada from 2007 to 2009: CANWARD Surveillance Study. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2011; 55 (7): 3169–3175
17. Hryniewicz K, Szczypa K, Sulikowska A, Jankowski K, Betlejewska K, Hryniewicz W. Antibiotic susceptibility of bacterial strains isolated from

- urinary tract infections in Poland. *J Antimicrob Chemother* 2001; 47: 773–780
18. Andreu A, Planells I, Grupo Cooperativo Español para el Estudio de la Sensibilidad Antimicrobiana de los Patógenos Urinarios. Etiología de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad y resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos de primera línea. Estudio nacional multicéntrico. *Med Clin (Barc)*. 2008; 130(13):481-6
  19. De Almeida I, de Urzêda A, Vieira A, Cicillini D, Dos Santos K, Santos D, Maranhão C. Microorganisms prevalent in urinary tract infections and antimicrobial sensitivity profile: analysis of patients attended at the Military Police Hospital of the State of Goiás, Brazil, in the period from 1998 to 2008. *J Health Sci Inst*. 2011; 29(4): 243-7
  20. Caicedo P, Martínez T, Meneses E, Joaqui W, Imbachí R, Mahe D, Ramirez E. Etiología y resistencia bacteriana en infección de vías urinarias en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia entre Enero y Diciembre de 2008. *RevUrolColom* 2009; 18 (3): 45-52
  21. Carvajal N, Noe P, Illanez D, Erostequi C. Epidemiología y Sensibilidad Antimicrobiana de Infecciones Urinarias en Pacientes del Hospital Viedma, Enero 2008-Agosto 2009. *Rev Cient Cienc Med* 2010;13(1): 11-13
  22. Tena D, González-Praetorius A, González J, Heredero E, Illescas S, Sáinz de Baranda C, Seseña G. Evolución del patrón de sensibilidad de *Escherichia coli* en infecciones del tracto urinario diagnosticadas en la comunidad durante el periodo 2003-2007. Estudio multicéntrico en Castilla la Mancha. *Rev Esp Quimioter* 2010; 23(1):36-42
  23. Sánchez J, Guillán C, Fuster C, Madrid F, Jiménez M, García J. Sensibilidad Microbiana de *Escherichia Coli* en Infecciones Urinarias Extrahospitalarias. *Actas Urol Esp*. 2003; 27 (10): 783-787
  24. Boye A, Mate P, Nyarko J, Asumeng G, Dadzie R, Amoateng P, Obodai G, Penu D. Asymptomatic urinary tract infections in pregnant women attending antenatal clinic in Cape Coast, Ghana. *E3 Journal of Medical Research* 2012; 1(6): 74-83
  25. Puñales I, Monzote A, Torres G, Hernández E. Etiología bacteriana de la infección urinaria en niños. *Rev Cubana Med Gen Integr* 2012; 28(4): 620-629

26. Gómariz M, Vicente D, Pérez E. Infecciones urinarias no complicadas. *Inf Ter Sist Nac Salud* 1998; 22 (6): 133-141
27. Martín J. Infecciones urinarias complicadas: Revisión y tratamiento. *Inf Ter Sist Nac Salud* 2004; 28 (6): 137-144.
28. Ruiz J. Análisis Situacional de Salud. Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental. Hospital Nacional Sergio E. Bernales. 2014
29. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement. 2014; 34 (1)
30. Sacsquispe R, Velásquez J. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. Instituto Nacional de Salud. Lima, 2002.
31. Resolución ministerial N° 538-2009/MINSA que modifica el documento aprobado por RM N° 729-2003-SA/DM en la clasificación de los grupos objetivos para los programas de Atención Integral.
32. Cullen I, Manecksha R, McCullagh E, Ahmad S, O'Kelly F, Flynn R, et al. The changing pattern of antimicrobial resistance within 42 033 *Escherichia coli* isolates from nosocomial, community and urology patient-specific urinary tract infections, Dublin, 1999 – 2009. *BJU International* 2011; 109: 1198-1206
33. Ironmonger D, Edeghere O, Bains A, Loy R, Woodford N, Hawkey P. Surveillance of antibiotic susceptibility of urinary tract pathogens for a population of 5.6 million over 4 years. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70: 1744–1750
34. Andreu A, Alós J, Gobernado M, Marco F, De la Rosa M, García-Rodríguez J. Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. Estudio nacional multicéntrico. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (1): 4-9
35. Radice M, Marín M, Giovanakis M, Vay C, Almuzara M, Limansky A, et al. Criterios de ensayo, interpretación e informe de las pruebas de sensibilidad a los antibióticos en los bacilos gram negativos no fermentadores de importancia clínica: recomendaciones de la Subcomisión de Antimicrobianos de la Sociedad Argentina de Bacteriología, Micología y

- Parasitología Clínicas, Asociación Argentina de Microbiología. Rev. argent. microbiol. 2011; 43 (2): 136-153
36. Morales R. Ertapenem: Una nueva clase de carbapenem. Rev Chil Infect 2003; 20 (4): 270—276

## ANEXOS

### ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- 1) Número de Ficha: .....
- 2) Edad: ..... años
- 3) Sexo: Masculino  Femenino
- 4) Fecha de toma de muestra: .....
- 5) Lugar de procedencia de la muestra: Consultorio externo  Emergencia
- 6) Indicar agente etiológico encontrado: .....
- 7) Colocar S (sensible), I (intermedio), R (resistente) en la siguiente lista de antibióticos, dependiendo del resultado mostrado en el antibiograma:

Ampicilina		Ertapenem	
Ampicilina/Sulbactam		Imipenem	
Piperacilina/Tazobactam		Amikacina	
Cefazolina		Gentamicina	
Ceftazidima		Ciprofloxacino	
Ceftriaxona		Nitrofurantoína	
Cefepima		Trimetoprima/Sulfametoxazol	

## **ANEXO 2: SOLICITUD PARA REALIZAR ESTUDIO EN EL HOSPITAL NACIONAL SERGIO E. BERNALES**

Lima, 14 de Setiembre de 2015

Señor Doctor

**CESAR AUGUSTO BALTAZAR MATEO**

Director General Hospital Nacional Sergio E. Bernales

**ATENCION: Dr. SANTIAGO HERRERA MORALES**  
Jefe de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación

Presente

Yo, Gloria Elizabeth Urbina Yale, Bachiller de la Facultad Medicina Humana de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, con DNI N° 46422537, domiciliada en Block 9 Dpto. 101 Conjunto Habitacional Sta. Rosa ante Ud. con el debido respeto me presento y expongo:

Que habiendo culminado los estudios en la Facultad de Medicina Humana y que como parte del proceso para la obtención del Título de Médico Cirujano, los estudiantes de la escuela de Medicina Humana de la UNMSM debemos realizar un trabajo de investigación relevante para la institución y presentarlo

como TESIS, es por ello que he elaborado un protocolo denominado ***“Etiología bacteriana y susceptibilidad antibiótica en infecciones urinarias en adultos atendidos ambulatoriamente en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, Enero-Diciembre 2014”*** que apoyaría al hospital a analizar la resistencia antibiótica de los pacientes ambulatorios que acuden a él; motivo por el cual solicito a Ud. autorización para acceder a las instalaciones del hospital con el fin de realizar la recolección de datos correspondiente al mencionado trabajo. Se adjunta a esta solicitud la resolución del decanato en la que se aprueba el proyecto de tesis.

Sin otro particular, agradeciendo de antemano su amable atención a la presente, hago propicia la ocasión para expresarle mi especial consideración.

Atentamente,

Gloria Elizabeth Urbina Yale