

UNIVERSIDAD NACIONAL DE CAJAMARCA
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA
HUMANA



PERFIL ETIOLÓGICO Y PATRÓN DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA
EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO INTRAHOSPITALARIA
EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL
REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, ENTRE 1 DE ENERO y 31
DE DICIEMBRE DEL 2016

TESIS:

PARA OBTENER EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

OMAR GUILLERMO SALDAÑA SANDOVAL

ASESOR:

M.C. QUIROZ MENDOZA IVÁN ULISES

CAJAMARCA - PERÚ

2017

Asesor:

IVÁN ULISES QUIROZ MENDOZA

**Docente de la facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional de
Cajamarca.**

**Médico Internista del Departamento de Medicina Interna Hospital II Cajamarca
ESSALUD**

DEDICATORIA

**A Dios, por ser nuestro creador, amparo y fortaleza, cuando más lo necesitamos, el
guía de nuestros pasos y en la toma de decisiones.**

**A mis padres, amigos y profesores, que sin esperar nada a cambio, han sido pilares en
mi camino y así, formar parte de este logro que me abre puertas inimaginables en mi
desarrollo profesional**

Saldaña Sandoval, Omar Guillermo

AGRADECIMIENTO

A mis Padres por ser mi fortaleza en todo momento y brindarme su constante apoyo incondicional durante todos estos años de estudio en la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Cajamarca

INDICE

INDICE	1
RESUMEN	2
SUMMARY	4
I. INTRODUCCIÓN	6
II. PLAN DE INVESTIGACIÓN	7
1. EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y LOS OBJETIVOS	7
1.1 DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA	7
1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	8
1.3 JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA	9
1.4 OBJETIVOS GENERALES Y ESPECIFICOS	10
2. MARCO TEORICO	11
2.1 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN.....	11
2.2 BASES TEORICAS	15
2.2 DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS	34
3. HIPÓTESIS Y VARIABLES	35
3.1 FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS.....	35
3.2 DEFINICIÓN DE VARIABLES.....	35
3.3 OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	36
4. METODOLOGIA.....	37
4.1 TIPO DE ESTUDIO	37
4.2 TIPO DE DISEÑO	37
4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA	37
4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN	39
4.5 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	39
4.6 INSTRUMENTOS Y TECNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	40
4.7 ANALISIS Y PROCESAMIENTO DE DATOS.....	41
4.8 ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN	41
5. RESULTADOS.....	42
6. DISCUSIÓN.....	48
7. CONCLUSIONES.....	63
8. RECOMENDACIONES.....	65
9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	66
10. ANEXOS.....	70

RESUMEN

Objetivos: Determinar el perfil etiológico y el patrón de resistencia antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones del tracto urinario intrahospitalaria en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

Material y métodos: Estudio de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo de corte transversal, basada en urocultivos positivos, y datos clínicos de pacientes en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente De Cajamarca entre Enero y Diciembre del 2016, se determinó la resistencia antibiótica así como los gérmenes más comunes causantes de infección urinaria a través de la creación de una base de datos en el programa SPSS 24.0 y análisis de los datos en el programa Microsoft Excel.

Resultados: En este estudio se evaluó la etiología y los patrones de resistencia antibiótica de un total de 173 urocultivos. El agente etiológico más frecuente causante de ITU fue *Escherichia coli* con 63 % de frecuencia, seguido por *Klebsiella pneumoniae* 6.4%, *Candida albicans* 5.8% y *Pseudomonas aeruginosa* 4%. La mayoría de ITU correspondió al sexo femenino con 72%. El grupo etáreo más frecuente fueron los pacientes mayores de 60 años. Se evidenció que el 67% de los casos presentaron ITU previa. Diabetes Mellitus en 29% de los casos, Litiasis renal en 21% de los casos, Hipertrofia Prostática en 16% de los casos y algún grado de postración en 14% de los casos. El 25% de los pacientes presentaban sonda urinaria. Se encontró resistencia de *Escherichia coli* en 61%, 57% y 39% para Trimetoprima/Sulfametoxazol, Ciprofloxacina, y Ceftriaxona respectivamente. *Escherichia coli* mostro alta sensibilidad a aminoglucósidos como la Amikacina con 94% de sensibilidad y antibióticos de amplio espectro como Meropenem con 98% e Imipenem con 100%. Se encontró altos niveles de resistencia (mayores al 50 %) de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* a los antibióticos más comúnmente

empleados en pacientes hospitalizados como son las Cefalosporinas de tercera generación y las Fluoroquinolonas.

Conclusiones: El uso de Cefalosporinas de tercera generación (Ceftazidima o Ceftriaxona) y Fluoroquinolonas (Ciprofloxacino o Levofloxacino), no deben ser considerados como terapia empírica frente a ITU intrahospitalario por su alta resistencia demostrada a estos antibióticos. Por lo que el uso de Amikacina parenteral se vuelve en la primera opción de tratamiento empírico frente a ITU intrahospitalaria.

Palabras clave: ITU intrahospitalaria, etiología bacteriana, resistencia antibiótica.

SUMMARY

Objectives: To determine the etiologic profile and pattern of antibiotic resistance of the germs those cause intrahospital urinary tract infections in the Internal Medicine Service of the Regional Hospital of Cajamarca.

Material and methods: Observational, descriptive, retrospective cross-sectional study, based on positive urine cultures, and clinical data of patients in the Internal Medicine Service of the Regional Docent Hospital of Cajamarca between January and December of 2016. Antibiotic resistance as well as the most common germs causing urinary tract infection through the creation of a database in the program SPSS 24.0 and analysis of the data in the Excel program.

Results: The etiology and antibiotic resistance patterns of a total of 173 urine cultures were the most frequent etiological agent causing UTI was *Escherichia coli* with 63% frequency, followed by *Klebsiella pneumoniae* 6.4%, *Candida albicans* 5.8% and *Pseudomonas aeruginosa* 4%. The majority of ITU corresponded to female sex with 72%. The most frequent age groups were patients older than 60 years. It was evidenced that 67% of the cases had previous UTI. In addition, the presence of Diabetes Mellitus was evident in 29% of cases, renal lithiasis in 21% of cases, Prostatic Hypertrophy in 16% of the cases and some degree of prostration in 14% of the cases. Twenty-five percent of the patients had a urinary catheter. *Escherichia coli* resistance was found in 61%, 57% and 39% for Trimethoprim / Sulfamethoxazole, Ciprofloxacin, and Ceftriaxone respectively. *Escherichia coli* showed high sensitivity to aminoglycosides such as Amikacin with 94% sensitivity and broad spectrum antibiotics such as Meropenem with 98% and Imipenem with 100%. High resistance levels (greater than 50%) of *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* and *Pseudomonas aeruginosa* were found to be the most commonly used

antibiotics in hospitalized patients such as third generation Cephalosporins and Fluoroquinolones.

Conclusions: The use of third generation Cephalosporins (Ceftazidime or Ceftriaxone) and fluoroquinolones (Ciprofloxacin or Levofloxacin) should not be considered as empirical therapy for inpatient UTI because of their demonstrated high resistance to these antibiotics. Therefore, the use of parenteral Amikacin becomes the first option for empiric treatment against intrahospital UTI.

Key words: intrahospital UTI, bacterial etiology, antibiotic resistance

I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) figuran entre las enfermedades infecciosas más prevalentes y la carga económica que suponen para la sociedad es considerable. En estudios a nivel mundial las Infecciones Tracto Urinario Intrahospitalario constituyen aproximadamente 40% del total Infecciones Intrahospitalarias, mostrando que el 92% de estas son unimicrobianas y 8% polimicrobianas, siendo los agentes causales más frecuentes *E. coli.*, *Enterococcus sp.*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomona aeruginosa* y *Proteus sp* (2).

Las guías de la Infectious Disease Society of America (IDSA) para el manejo de la ITU, recomiendan evitar el uso de tratamiento empírico con un antibiótico específico cuando la resistencia local de las cepas excedan el 20%. Además La IDSA enfatiza que los médicos deben conocer los niveles de resistencia local de cada Hospital o Región para optimizar el tratamiento empírico de las ITU (26).

En el presente estudio se encontró tasas de resistencia antibiótica que superan el 50%, frente a los antibióticos más frecuentemente usados de manera empírica en pacientes hospitalizados, por lo que adquiere mucha importancia el conocer el perfil de sensibilidad y resistencia antibiótica de un determinado centro hospitalario, ya que este varía de acuerdo a cada Hospital y región . De esta forma se podrían utilizar de manera más racional el tratamiento antibiótico, disminuyendo tanto las tasas de resistencia microbiana, la morbimortalidad, costos y estancia hospitalaria que esta patología genera. En la práctica clínica el manejo de las ITU no siempre es adecuado, ya sea por las pruebas diagnósticas, el uso de antibióticos, o la duración del tratamiento.

Debido a la variabilidad de la sensibilidad antibiótica través del tiempo y en diferentes instituciones, resulta necesario el seguimiento periódico institucional de la misma para poder optimizar el tratamiento empírico.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

1. EL PROBLEMA CIENTÍFICO Y SUS OBJETIVOS:

1.1. DEFINICIÓN Y DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.

La infección de Vías Urinarias (infección del tracto urinario: ITU) se define como la colonización, invasión y multiplicación en la vía urinaria, de microorganismos patógenos, especialmente bacterias o como bacteriuria significativa sintomática o no (1). En estudios a nivel mundial las Infecciones Tracto Urinario Intrahospitalario constituyen aproximadamente 40% del total Infecciones Intrahospitalarias, mostrando que el 92% de estas son unimicrobianas y 8% polimicrobianas, siendo los agentes causales más frecuentes *E. coli.*, *Enterococcus sp.*, *Klebsiella sp.*, *Pseudomona aeruginosa* y *Proteus sp* (2).

La infección del tracto urinario incluye una gran variedad de síndromes clínicos, como son: bacteriuria asintomática, síndrome uretral agudo en mujeres, cistitis, pielonefritis, prostatitis e infecciones urinarias recurrentes (3). Las bacterias que generalmente producen ITU son Gram negativas de origen intestinal. De estas, *Escherichia coli* (*E. coli*) representa 75-95%; el resto es causado por *Klebsiella sp.*, *Proteus sp* y *Enterobacter sp.* Entre las bacterias Gram positivas los enterococos, *Staphylococcus saprophyticus* y *Streptococcus agalactiae*, son los más frecuentes. (4).

Para establecer el diagnóstico de ITU se debe tomar en consideración el cuadro clínico y algunos parámetros de laboratorio. La mayoría de los autores coinciden en la utilidad de las diversas pruebas diagnósticas como el urianálisis o examen general de orina, el análisis mediante el uso de tiras reactivas, la visualización del sedimento urinario, la tinción de Gram y el cultivo, que es considerado el “estándar de oro” para establecer el diagnóstico. (5).

El surgimiento reciente de resistencia bacteriana a los antibióticos tanto en hospitales como en la comunidad en las ITU, constituye una circunstancia grave que amenaza con

interrumpir la era de los antibióticos más frecuentemente utilizados en este tipo de enfermedad. Por lo que se decide realizar este estudio para poder conocer la etiología y el patrón de resistencia antibiótica de los gérmenes causantes de ITU intrahospitalaria, del mayor centro hospitalario de nuestra región, como lo es nuestro nosocomio, dicho estudio abarca entre enero y diciembre del 2016.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera que la prescripción no adecuada y abusiva de los antibióticos, la prolongación de los planes más allá de lo necesario, la irregularidad en la toma de las drogas y a la automedicación son unas de las principales causas del incremento de la resistencia bacteriana.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:

¿Cuál es el perfil etiológico y el patrón de resistencia antibiótica en infecciones del tracto urinario intrahospitalaria en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Cajamarca-entre 1 de enero y 31 de diciembre del 2016?

1.3. JUSTIFICACIÓN:

Por ser la infección del tracto urinario un problema frecuente , además de ser la infección intrahospitalaria más frecuente y de afectar en la mayoría de los casos a mujeres jóvenes en edad reproductiva , pudiendo además generar complicaciones muy considerables es de mucha importancia conocer la etiología y el patrón de resistencia antimicrobiana en una población determinada, ya que esto contribuye a establecer tratamientos farmacológicos eficaces basados en evidencias microbiológicas y no solamente de manera empírica , logrando así un adecuado manejo individualizado de los pacientes y un uso racional de los medicamentos disponibles, evitando de esta manera el desarrollo de resistencia bacteriana , además de disminuir la morbimortalidad , disminuir los costos del tratamiento y disminuir la estancia hospitalaria que pueda generar esta patología .

Debido a que no contamos con referencias adecuadas de nuestra población ni con el conocimiento de nuestra bacteriología ni de la resistencia antibiótica, es que se lleva a cabo esta investigación para determinar los gérmenes causantes de Infecciones del Tracto Urinario, en pacientes hospitalizados en el área de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Cajamarca, con la finalidad de conocer nuestro perfil microbiológico y la resistencia antibiótica de los mismos.

Teniendo en cuenta que la tendencia actual en medicina es el trabajo basado en evidencias y siendo El Hospital Regional Docente de Cajamarca el principal establecimiento del Ministerio de Salud en toda la Región de Cajamarca , además de ser Hospital Docente, y no existiendo ningún reporte sobre la microbiología y la emergencia de cepas resistentes causantes de I.T.U. en nuestra provincia, el presente trabajo pretende dar un indicio sobre nuestra realidad microbiológica para poder trabajar de una manera más científica en torno a esta patología .

1.4. OBJETIVOS.

- **OBJETIVO GENERAL**

- Determinar el perfil etiológico y el patrón de resistencia antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones del tracto urinario intrahospitalaria en el Servicio De Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Cajamarca Entre 1 De Enero Y 31 De Diciembre Del 2016.

- **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar los gérmenes causantes más frecuentes de las infecciones del tracto urinario intrahospitalaria en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Cajamarca.
- Establecer el patrón de resistencia antibiótica de los gérmenes causantes de las infecciones del tracto urinario intrahospitalaria en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Cajamarca.
- Determinar la distribución y etiología de I.T.U. por sexo en la población estudiada
- Determinar la distribución y etiología de I.T.U. por grupos étnicos en la población estudiada.
- Establecer el efecto de otros factores como: uso de sonda urinaria y comorbilidad. (Diabetes Mellitus, Litiasis renal, I.T.U previa, Hipertrofia Prostática, Postración) en la microbiología de las I.T.U.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA.

A.- ANTECEDENTES NACIONALES:

En el Perú Melchor B. ALVARO OSTOS en un estudio Transversal Analítico realizado en el “Hospital Nacional Daniel a. Carrión. Callao – Perú -2002”.Determino que de los 3217 pacientes que se atendieron en Emergencia, se diagnosticó I.T.U. a 117 (3.6%), seleccionados según criterios 41 (35%), fueron positivos 23 urocultivos (56%); por Consulta Externa se recopilaron 113 urocultivos, fueron positivos 40 (35.4%). De los 63 Urocultivos positivos, 84% provenían del sexo femenino, Escherichia coli fue el germen más aislado 63.5%, Proteus 10%, Klebsiella y Pseudomonas 6%, Staphylococo y Enterobacter 5%; se aisló Pseudomonas solo en varones mayores de 40 años; Staphylococo predominó en jóvenes; Klebsiella se aisló en el 33% de Diabéticos contra el 2% de no Diabéticos; en pacientes con litiasis solo se aisló Proteus. E. coli presenta 25% de resistencia a Ampi/Sulbactam, 67% a Ampicilina, 62.5% a Cotrimoxazol, a Ciprofloxacina y Norfloxacina 35%, 20% a Nitrofurantoína, 15% a Gentamicina, 7.5% a Cefuroxima, 5% a Ceftriaxona, 2.5% a Amikacina. (6).

En el año 2007 el INS (Instituto Nacional de Salud) realizó un estudio de la resistencia antimicrobiana en Hospitales del Perú en 28 laboratorios de microbiología a nivel nacional llegando a la conclusión de que los microorganismos más frecuentemente reportados como aislados en pacientes hospitalizados son la E. coli, Staphylococcus coagulasa negativa, Staphylococcus aureus, Klebsiella pneumoniae y Pseudomonas aeruginosa. La resistencia de la E. coli procedente de pacientes hospitalizados a la Cefotaxima es 28.1%, sin embargo, los aislamientos procedentes de pacientes hospitalizados en UCI es más alta, 85.3%. Esta prevalencia puede estar relacionada también a la producción de betalactamasas de espectro extendido. La resistencia a otros

antibióticos también es importante: 75% a Aztreonam, 72.2% a Cefepime, 62.3% a Ciprofloxacina (7).

Daniel Ángel Luján Roca y col., en un estudio transversal donde se determinó Frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana de patógenos aislados en infección del tracto urinario en pacientes ambulatorios e internados en la Clínica San Camilo (Lima, Perú-2008), de las 479 muestras de orina evaluadas a las cuales se les realizó un urocultivo y para el análisis de susceptibilidad antimicrobiana de los microorganismos encontrados se utilizó el método de difusión con discos (Kirby-Bauer). Se determinó que los microorganismos aislados con mayor frecuencia en las ITUs fueron *Escherichia coli* (70%), *Streptococos No Hemolíticos* (9.5%), *Proteus mirabilis* (6.7%), *Staphylococcus aureus* (4.8%) y *Estafilococos coagulasa negativos* (4.8%). En la prueba de susceptibilidad antimicrobiana, los antibióticos Ampicilina-sulbactam y Amikacina mostraron mayor actividad (80-100%) contra los bacilos entéricos gramnegativos y los cocos grampositivos. El Ácido Nalidíxico y la Nitrofurantoina mostraron variable actividad (32.8-55.4%) para *E. coli*, Ceftriaxona presentó buena actividad (90%) contra esta bacteria. Se determina mayor presencia de *E. coli* en la ITU, así como mejor actividad antimicrobiana de Ampicilina-sulbactam y Amikacina para todas las bacterias recuperadas. (8).

En otro estudio en el Hospital Cayetano Heredia, se halló *E. coli* en un 76%, seguido de *Klebsiella spp* 5%, y la sensibilidad de *E. coli*, fue a Amikacina 93.4%, Nitrofurantoina 88.6%, Ceftriaxona 78% y Ciprofloxacino 44.5% (9). Existe otro trabajo del Hospital Santa Rosa en gestantes, la incidencia de infección urinaria fue de 17,9%, el agente etiológico más común fue la *E. Coli* (52%), seguido por el *Enterobacter* (22%) y el *Staphylococo coagulasa negativo* (18%). (10).

B.- ANTECEDENTES INTERNACIONALES:

Caicedo, P. S.; Martinez, T; Meneses D.E.; Joaqui, W. G.; Imbachi. et al en un Estudio descriptivo, retrospectivo, transversal, basado en 461 reportes de urocultivos positivos para ITU (> 100000 UFC o más) con antibiograma extraídos de la base de datos del laboratorio de microbiología del Hospital Universitario San José de Popayán (Colombia)-2008, procedentes de pacientes de ambos géneros, independientemente de la edad y servicio en el que se encontraban. Observaron que el tipo de microorganismo más frecuentemente encontrado fueron los Gram Negativos (88.3%), en segundo los Hongos (6.7%) y en tercer lugar los Gram positivos. E. coli fue la etiología más común (65.3%), seguida por K. pneumoniae (8.7%), Cándida spp (6.9%), P. aeruginosa (5%), S. aureus (2.4%) y P. mirabilis (2%). E. coli mostró las tasas de resistencia más elevadas para Ampicilina (72.1%), Trimetoprim/Sulfametoxazol(48.3%), Ampicilina/Sulbactam (33.9%), Norfloxacin (30.4%), Gentamicina (19.8%) y Ciprofloxacina (18.2%) y las tasas de resistencia más bajas para Amikacina (7.6%) y Nitrofurantoina (6.4%) . La resistencia de 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 (11).

Wagenlehner F. et al en Alemania realizaron un estudio desde 1994-2005, se puso a prueba la sensibilidad frente a los antibióticos más importantes para el tratamiento de la infección del tracto urinario (ITU). Los resultados obtenidos fueron: 1) no había una tendencia general de aumento de la resistencia, 2) algunos uropatógenos habían desarrollado resistencia a algunos antibióticos, 3) las tasas más bajas en general de resistencia fueron encontrados con Piperacilina / Tazobactam y la Ciprofloxacina (12).

Andreu A, et al. En un estudio Prospectivo Multicéntrico realizado entre marzo y julio de 2002, en 15 laboratorios de microbiología localizados en nueve comunidades autónomas de España se evaluó la etiología y sensibilidad de los principales uropatógenos

adquiridos en la comunidad, Determinándose: Del total de 2.674 pacientes, 2.129 fueron mujeres (79,6%) y 522 varones (19,5%), mientras que en 23 no se constató el sexo. Se obtuvieron un total de 2.724 aislamientos bacterianos. El aislado con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* (73%), seguido de *Proteus spp.* (7,4%), *Klebsiella spp.* (6,6%) y *Enterococcus spp.* (4,8%). La sensibilidad de *E. coli* fue del 97,9% para Fosfomicina, del 95,8% para Cefixima, del 94,3% para Nitrofurantoína, del 90,8% para Amoxicilina-Ácido clavulánico, y del 77,2% para Ciprofloxacino. Las resistencias de *E. coli* a Fluoroquinolonas fueron significativamente superiores en varones (28,9% frente a 19% en mujeres; $p < 0,001$), pacientes de edad avanzada (33,7% en mayores de 80 años frente a 7,1% en menores de 40; $p < 0,001$), infecciones del tracto urinario complicadas (24,8% frente a 13,7% en no complicadas; $p < 0,001$) y en algunas áreas geográficas ($> 32\%$ en Andalucía, Aragón y Castilla y León frente a 9,2% en Galicia). Por último se concluyó que *E. coli* fue el principal agente etiológico. Prácticamente todos los aislados de *E. coli* fueron sensibles a Fosfomicina, Cefixima y Nitrofurantoína. El porcentaje global de resistencia a Fluoroquinolonas fue del 23%, aunque varió de manera significativa en función de ciertas variables (13).

2.2. BASES TEÓRICAS :

○ INFECCION DEL TRACTO URINARIO (ITU) :

A. DEFINICION:

Se define como infección del tracto urinario intrahospitalario (ITU-IH) a toda infección urinaria que no está presente en el momento del ingreso al hospital y que se desarrolla después de 48 horas de estancia hospitalaria. (14).

La infección del tracto urinario se debe a la colonización de las vías urinarias por microorganismos patógenos que provocan una respuesta inflamatoria ocasionando signos y síntomas urinarios y sistémicos. Las ITU representan una de las patologías infecciosas más comunes.

B. EPIDEMIOLOGIA:

Se estima que globalmente ocurren al menos 150 millones de casos de ITU por año. En EE UU, 7 millones de consultas son solicitadas cada año por ITU. En el Perú se desconocen cifras exactas de su incidencia pero es muy probable que sean similares a las de EE UU (15). Las mujeres jóvenes son comúnmente afectadas, con una frecuencia estimada de 0,5 a 0,7 infecciones por año. Del total de las mujeres afectadas por una ITU, el 25% al 30% desarrollará infecciones recurrentes que no están relacionadas con alguna anomalía del tracto urinario, ya sea funcional o anatómica. La incidencia estimada de ITU en los hombres jóvenes con respecto a las mujeres de la misma edad es significativamente inferior: 5 a 8 infectados por 10 000. La prevalencia de ITU o bacteriuria asintomática en el anciano es de 10% a 50%, y es moderadamente más elevada en las mujeres. (15).

La ITU es una de las infecciones bacterianas más frecuentes de la infancia. A los 7 años, aproximadamente, 8% de las niñas y 2% de los varones han tenido al menos un

episodio de ITU. El riesgo de que la ITU recurra es de 10% a 30%, en los siguientes 6 a 18 meses. Las infecciones urinarias asociadas con sondas vesicales constituyen el 35% a 40% de todas las infecciones nosocomiales; en general, 10% de los pacientes cateterizados por corto tiempo (< 7 días) y 15% de los cateterizados por más de 7 días desarrollan infección, con un riesgo diario de 5%. La ITU es la causa más frecuente de sepsis por gramnegativos (15).

C. ETIOLOGIA:

Los organismos que causan infecciones del tracto urinario en un hospital a menudo son de especies diferentes y pueden tener una mayor resistencia a los antibióticos que las bacterias que causan las infecciones del tracto urinario en el medio ambulatorio, por lo que es importante conocer los patrones de resistencia microbiana de cada hospital para definir el tratamiento empírico inicial hasta obtener los resultados de los urocultivos tomados al inicio de la terapia, además este tratamiento empírico puede variar con el transcurso de los años debido a la dinámica microbiología y a la capacidad del agente patógeno de mutar y producir resistencia lo cual es mediado a través de plásmidos y/o cromosómico . Los pacientes ambulatorios con catéteres permanentes tienden a adquirir bacterias urinarias similares a los encontrados en pacientes hospitalizados en lugar de los tipos normalmente observados en el entorno ambulatorio. Estos organismos pueden carecer de algunos de los factores de virulencia que permiten a los uropatógenos habituales adherirse al uroepitelio, pero toman ventaja de un fácil acceso a la vejiga a través del catéter. Un buen ejemplo de tal organismo es *Cándida spp*, que casi nunca provocan ITU en la ausencia de un catéter permanente (16).

La inmensa mayoría de las ITU son causadas por gérmenes que constituyen parte de la flora microbiana normal del intestino, se trata de gérmenes Gram negativos de la familia

enterobacterias (flora fecal), representadas en primer lugar en las infecciones agudas comunitarias por la *Escherichia coli* (85%). Se recuerda que los clones del grupo A de la *E. coli* uropatógena (011/017/077: K52:h18) pueden causar severos procesos infecciosos extrauritarios (pulmonares) y con una importante resistencia bacteriana a múltiples drogas. (16).

Los serogrupos de *E. coli* que originan una alta proporción de infecciones son: 01, 02, 04, 06, 07, 075, 0150 y ciertos serotipos OKH también se correlacionan con la gravedad clínica sobre todo de las pielonefritis aguda. El genoma de la *E. coli* está constituido por 4.6 mega pares de bases (Mbp). La virulencia de la *E. coli* se debe al antígeno K presente en su cápsula, lo cual le otorga la propiedad de resistir más a la fagocitosis y a la actividad bactericida del suero, así mismo a la presencia de fimbrias P. También se ha postulado que las cepas de *E. coli* más virulentas son las que expresan las toxinas similares a Shiga (16).

Otros gérmenes que producen ITU son el *Haemophilus saprophyticus*, *Gardnerella vaginalis* en embarazadas y hombres con alteraciones urológicas y el *Corynebacterium urealitycum* en pacientes con sonda vesical permanente o enfermedad urológica. En síntesis, las ITU no complicadas son monobacterianas en un 90 a 95% de los casos, sobre todo por *E. coli* y *Staphylococcus saprophyticus* y, en general, son polimicrobianas en pacientes con sonda vesical, vejiga neurogénica, fístulas vesicointestinal o vesicovaginal, en estos casos los gérmenes predominantes son *E. coli*, otras enterobacterias y la *Pseudomona aeruginosa*. (16).

C. PATOGENIA:

En condiciones normales, el tracto urinario tiene unos mecanismos de defensa innatos que evitan la colonización de la vejiga urinaria. Entre ellos se incluyen la longitud

de la uretra y la propia micción. En el paciente sondado el bulbo de la sonda impide el vaciamiento completo de la misma, quedando orina residual. Por otro lado, el tracto urinario secreta inhibidores de la adhesión bacteriana como la proteína de Tamm-Horsfall y diversos mucopolisacáridos. Además, la osmolaridad urinaria y el pH inhiben el crecimiento urinario. Se ha observado que el cateterismo urinario interfiere con estos mecanismos de defensa (17).

Los microorganismos pueden alcanzar la vejiga urinaria por 3 mecanismos:

- a) Durante la inserción del catéter, que ocurre sobre todo en pacientes ancianos con colonización uretral por uropatógenos y es el mecanismo principal de infección en el cateterismo único e intermitente.
- b) Por vía intraluminal, a través de la luz de la sonda, bien por ruptura del sistema de drenaje cerrado a nivel de las conexiones o por vía ascendente a partir de la bolsa recolectora; en estos casos, las ITU son causadas por microorganismos exógenos como resultado de una transmisión cruzada a partir de las manos del personal sanitario.
- c) Por vía exoluminal, el mecanismo más frecuente, responsable de 2 tercios de las ITU asociadas a cateterización urinaria. Los microorganismos proceden de la propia flora del tracto intestinal del paciente, colonizan el periné y ascienden a través del espacio entre la sonda urinaria y la uretra; este mecanismo es más frecuente en la mujer por el hecho de poseer la uretra más corta y ancha; esta vía tiene importancia a partir de la primera semana de sondaje (17).

Aproximadamente el 15% de los episodios de bacteriuria de origen nosocomial ocurren en forma de brotes que se han asociado a una inadecuada higiene de manos por parte del personal sanitario. En la patogenia de la infección del tracto urinario asociada a la sonda urinaria son fundamentales 2 factores: la adhesión y la capacidad de formación de

una biopelícula o biofilm, lo cual depende tanto del microorganismo como del tipo de sonda urinaria. En este sentido, los catéteres de silicona o recubiertos de hidrogel son más resistentes a la fijación de las bacterias que los de goma o látex; además, se ha observado que las sonda urinaria recubiertas de plata, por sus propiedades bactericidas, o con lecitina, que convierte la superficie del catéter en hidrofóbica, retrasan la adhesión bacteriana y, por tanto, tardan más en obstruirse. Además, se ha constatado que los catéteres de silicona causan menos inflamación uretral y estenosis de la uretra. Por otro lado, se ha constatado que el material desprendido de las sondas de látex siliconizado disminuye la actividad de los carbapenems sobre *Pseudomonas aeruginosa* debido a la inhibición reversible de la expresión de la porina OprD (17).

Una vez adheridas, las bacterias secretarán una serie de polisacáridos que en pocos días formarán una matriz extracelular llamada glucocalix o biofilm; en pacientes sin bacteriuria se observan biopelículas en una semana, mientras que en pacientes bacteriúricos este lapso se acorta a 3 días. En el interior del biofilm el crecimiento bacteriano es más lento, probablemente por la falta de oxígeno y nutrientes, y las bacterias se vuelven más resistentes a la acción de los antimicrobianos, bien por dificultar su penetración, bien porque las bacterias presentes en el interior del biofilm tienen una menor capacidad de división (fase estacionaria); por tanto, los antibióticos que actúan sobre la pared bacteriana, como los betalactámicos, perderán actividad. Como consecuencia de ello, el tratamiento antibiótico de una ITU asociada a una sonda urinaria no suele erradicar la bacteria del biofilm, lo cual facilitará las recidivas. En un estudio prospectivo y aleatorizado reciente se ha demostrado que el recambio de la sonda urinaria es eficaz en la prevención de las recidivas en pacientes con IU sintomática tratada con antimicrobianos (17).

Por otro lado, determinados microorganismos, fundamentalmente *Proteus* spp. y otras especies de *Proteaceae*, pero también bastantes cepas de *Klebsiella pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. marcescens* y *Corynebacterium urealyticum*, por la acción de ureasas bacterianas, tienen la capacidad de hidrolizar la urea y dar lugar a la formación de depósitos de cristales de estruvita (Fosfato Amónico-Magnésico) y Apatita (Fosfato cálcico), que ocluirán la sonda favoreciendo el desarrollo de bacteriemia; ello sucede a partir de un pH de 6,7. A nivel práctico, un simple pH urinario puede orientar sobre el tiempo de recambio de la sonda urinaria. Si el pH es bajo, la sonda urinaria podría cambiarse cada 3 meses o más, y si el Ph es elevado ($> 6,7$) el recambio debería efectuarse con mayor frecuencia, especialmente en pacientes con obstrucción de repetición. (17).

Por otro lado, la motilidad de la bacteria puede ser un factor patogénico a considerar, ya que facilitará la ascensión de la bacteria por vía intra o extraluminal. Sin embargo, un factor fundamental en la patogenia de las ITU causadas por enterobacterias como es la presencia de fimbrias o pili con capacidad para adherirse a receptores uroepiteliales específicos, tiene un papel poco relevante en las ITU asociadas al cateterismo vesical. En este sentido se ha observado que, en las ITU invasivas de los pacientes asociadas a sondaje urinario, solo el 10% de las enterobacterias aisladas son portadoras de fimbrias o pili, concepto importante ya que algunas de las estrategias utilizadas en la prevención en las ITU recurrentes, como la administración de arándanos, son ineficaces dado su mecanismo de acción, que consiste en la inhibición de la unión de la fimbria al receptor uroepitelial específico. Se ha observado que la microbiología del biofilm de la superficie de la sonda es un proceso dinámico en el cual continuamente se incorporan nuevos microorganismos y algunos de los existentes son reemplazados. Por lo tanto, no es infrecuente que la bacteriuria del sondado sea polimicrobiana (17).

D. CUADROS CLINICOS:

Localización de la infección. Por desgracia, los métodos disponibles para distinguir entre infecciones del parénquima renal y cistitis no son fiables ni cómodos para emplearlos en clínica de manera sistemática. La pielonefritis aguda a menudo se acompaña de fiebre o de aumento de las cifras de proteína C reactiva; estos factores no se detectan por lo general en la cistitis aunque sí aparecen en infecciones distintas de la pielonefritis. (18).

- **Cistitis.** Los pacientes con cistitis refieren a menudo disuria, polaquiuria, tenesmo y dolor suprapúbico. A menudo, la orina se opacifica y se torna maloliente, y es sanguinolenta en cerca de 30% de los casos. En el examen de la orina sin centrifugar casi siempre se detectan leucocitos y bacterias. No obstante, algunas mujeres con cistitis presentan sólo 10^2 a 10^4 bacterias/ml de orina; en estos casos no resulta posible visualizar las bacterias en un preparado teñido con técnica de Gram de orina sin centrifugar. Por lo general, la exploración física sólo pone de manifiesto dolor a la palpación de la uretra o de la región suprapúbica. Si existen signos de lesión genital o de secreción vaginal, en particular junto con una cifra inferior a 10^5 bacterias/ml en el urocultivo, se considerará la posibilidad de que existan patógenos que causen la uretritis, vaginitis o cervicitis, como *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae*, *Trichomonas*, *Candida* y el Virus del Herpes Simple. Las manifestaciones generales prominentes, por ejemplo fiebre superior a 38.3°C , náusea y vómito, a menudo indican una infección renal concomitante, al igual que el dolor a la palpación de la fosa lumbar. Sin embargo, la ausencia de estos signos no garantiza que la infección esté limitada a vejiga y uretra (18).

- **Pielonefritis Aguda.** Por lo general, los síntomas de pielonefritis aguda se desarrollan con rapidez, en unas horas o un día, y comprenden fiebre, escalofríos, náusea, vómito y diarrea. A veces se detectan síntomas de cistitis. Además de fiebre, taquicardia y dolorimiento muscular generalizado, la exploración física revela dolor notable a la presión

en una o ambas fosas lumbares o a la palpación abdominal profunda. La gravedad de la enfermedad es muy variable.

Algunas personas tienen la forma leve o benigna, en tanto que en otras predominan los signos y los síntomas de sepsis por gramnegativos. Casi todos los enfermos sufren leucocitosis notable y presentan bacterias que se detectan en la orina sin centrifugar teñida con técnica de Gram. La orina de algunos pacientes contiene cilindros leucocíticos, cuya detección es patognomónica. A veces se demuestra hematuria durante la fase aguda de la enfermedad; si persiste cuando remiten las manifestaciones agudas de la infección, se considerará la posibilidad de litiasis, un tumor o tuberculosis. Las manifestaciones de la pielonefritis aguda suelen responder al tratamiento en 48 a 72 h, salvo en los casos de necrosis papilar, formación de abscesos u obstrucción urinaria. Con todo, pese a la ausencia de síntomas, a veces persisten la bacteriuria o la piuria. En la pielonefritis intensa, la fiebre cede con mayor lentitud y en ocasiones tarda varios días en desaparecer, a pesar de que se haya instaurado un tratamiento antibiótico adecuado. La persistencia de la fiebre o de los signos y los síntomas después de las 72 h sugiere la necesidad de practicar estudios de imágenes de las vías urinarias (18).

- **Uretritis.** En alrededor de 30% de las mujeres con disuria aguda, polaquiuria y piuria, los urocultivos de la mitad del chorro tienen un recuento bacteriano insignificante o nulo. Desde una perspectiva clínica, no siempre resulta posible distinguir a estas mujeres de las que padecen cistitis. En esta situación es preciso diferenciar entre las mujeres infectadas por agentes patógenos transmitidos por contacto sexual, como *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* o el virus del Herpes Simple, y las que sufren una infección de la uretra y la vejiga con títulos bajos de *E. coli* o *S. saprophyticus*. Se sospechará una infección gonocócica o por clamidia en las mujeres con comienzo gradual de la enfermedad, síntomas de más de siete días y ausencia de hematuria y de dolor suprapúbico. Si esta

persona ha cambiado en fecha reciente de pareja sexual (en particular si la nueva pareja ha sufrido hace poco uretritis gonocócica o por clamidia), aumentan las posibilidades de que se trate de una infección de transmisión sexual, y lo mismo sucede si se detecta cervicitis mucopurulenta. La presencia de hematuria macroscópica y dolor suprapúbico, una enfermedad de comienzo brusco y de menos de tres días de duración, así como los antecedentes de infección urinaria, respaldan el diagnóstico de ITU por *E. coli*. (18).

- **Infecciones urinarias por la presencia de sondas.** Entre 10 y 15% de los pacientes hospitalizados que portan una sonda permanente en la uretra sufren bacteriuria. El riesgo de infección es de alrededor de 3 a 5% por día de sondaje. *E. coli*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Klebsiella*, *Serratia*, los estafilococos, los enterococos y *Candida* a menudo provocan estas infecciones. Muchas de las cepas infecciosas muestran una resistencia a los antimicrobianos mucho mayor que la de los microorganismos que originan las infecciones urinarias extrahospitalarias. Los factores asociados al mayor riesgo de infección por sonda comprenden sexo femenino, sondaje prolongado, enfermedad subyacente grave, desconexión de la sonda del tubo de drenaje, otros defectos de las sondas y ausencia de tratamiento antimicrobiano general (18).

Surge la infección cuando las bacterias llegan a la vejiga por una de estas dos vías: migración a través de la columna de orina en la luz de la sonda (vía intraluminal) o ascenso desde la sonda a través de la mucosa (vía periuretral). Los microorganismos patógenos contraídos en el hospital llegan a la sonda o al sistema colector de orina del paciente a través del personal hospitalario, de soluciones o irrigaciones contaminadas y de instrumentos o desinfectantes contaminados. Las bacterias por lo general entran en la sonda por la unión entre ésta y el tubo de drenaje o el orificio de la bolsa de drenaje. A continuación, los microorganismos ascienden a través de la luz hasta la vejiga en un plazo de 24 a 72 h. Otra alternativa es que la microflora intestinal del propio paciente colonice la

piel del periné y la región periuretral y que ingrese a la vejiga a través de la superficie externa de la sonda. Se ha demostrado en varios estudios la importancia de la fijación de las bacterias a la superficie de la sonda y su multiplicación en ella para la patogenia de las infecciones urinarias asociadas a las sondas. Las proliferaciones bacterianas en las biopelículas de la sonda se traducen con el tiempo en incrustaciones formadas por bacterias, glucocálices bacterianos, proteínas urinarias del anfitrión y sales urinarias. Estas incrustaciones constituyen un refugio para las bacterias contra los antimicrobianos y los fagocitos (18).

Desde una perspectiva clínica, las infecciones ocasionadas por las sondas apenas inducen síntomas, no se acompañan de fiebre y a menudo remiten al retirar la sonda. Se ignora la frecuencia de las infecciones de las vías altas asociadas a bacteriuria inducida por sonda. La bacteriemia por gramnegativos, que sigue a la bacteriuria asociada a sondas en 1 a 2% de los casos, es la complicación más importante de las infecciones urinarias asociadas a este dispositivo. Se ha demostrado en repetidas ocasiones que las vías urinarias sondadas constituyen la fuente más frecuente de bacteriemia por gramnegativos que afecta a los pacientes hospitalizados y, en general, representa casi 30% de los casos (18).

A veces se pueden evitar las infecciones urinarias de este tipo entre los enfermos que portan sondas durante menos de dos semanas si se emplea un sistema colector cerrado y estéril, si se conserva una asepsia total durante la colocación y el mantenimiento de la sonda y si se toman medidas para reducir al mínimo las infecciones cruzadas. Se han aplicado otras medidas preventivas eficaces, al menos en un ensayo controlado, pero no se recomienda su uso general; cabe destacar la administración de ciclos cortos de antimicrobianos generales, la aplicación tópica de pomadas antimicrobianas periuretrales, el uso de unidades con sonda y tubo de drenaje conectados previamente, y la adición de antibióticos a la bolsa de drenaje. El empleo de sondas impregnadas de antimicrobianos

disminuye la incidencia de bacteriuria asintomática en personas que la tienen colocada durante menos de dos semanas. Pese a todas las precauciones adoptadas, la mayoría de los pacientes sondados durante más de dos semanas termina sufriendo bacteriuria. Por ejemplo, algunos individuos hospitalizados o que viven en asilos precisan un sondaje prolongado o semipermanente debido a lesión medular, incontinencia u otros factores. Las medidas aplicadas para impedir las infecciones apenas han resultado eficaces, y en esencia todos los pacientes que tienen una sonda durante un tiempo prolongado terminan sufriendo bacteriuria. Al parecer la colocación intermitente de la sonda por una enfermera o por el propio paciente reduce la incidencia de bacteriuria y de complicaciones asociadas. Debe administrarse tratamiento a los enfermos que padezcan infecciones sintomáticas, en tanto que el tratamiento de la bacteriuria asintomática no aporta ventaja alguna (18).

E.: DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico de cistitis es clínico. Puede confirmarse por la existencia de leucocituria. Se dispone de tiras reactivas que revelan la presencia de esterasa leucocitaria y permiten detectar la leucocituria a la cabecera del enfermo con una sensibilidad y especificidad en torno al 90%. En el laboratorio puede realizarse un recuento de leucocitos en una cámara cuenta glóbulos o un examen del sedimento de una muestra de orina. Con la primera técnica, el 95% de las pacientes con cistitis tienen más de 10 leucocitos/mL de orina. El examen del sedimento es una prueba menos precisa pero más fácil de realizar. Se consideran patológicos los recuentos superiores a 8 leucocitos por campo. La presencia de cilindros leucocitarios indica que la infección se localiza en el parénquima renal. La leucocituria no es específica de ITU, puede observarse en las nefropatías intersticiales, la urolitiasis, los tumores del urotelio, la poliquistosis renal, la tuberculosis renal y la cistitis no bacteriana (cistitis intersticial, por radioterapia o ciclofosfamida o por presencia de un

cuerpo extraño). La contaminación de la orina con exudado procedente de una vaginitis o balanitis produce un falso incremento del número de leucocitos en orina. La ausencia de leucocituria hace muy improbable el diagnóstico de infección urinaria, aunque no lo excluye. La infección en el paciente con neutropenia u obstrucción ureteral completa, la infección de un quiste renal y el absceso renal o perinefrítico de origen hematógeno pueden cursar sin leucocituria. En orina que se ha mantenido refrigerada durante varias horas, especialmente si es alcalina, los leucocitos pueden dañarse y el recuento (pero no la esterasa leucocitaria) puede alterarse (19).

Existen tiras reactivas que revelan la existencia de bacteriuria mediante la detección de la presencia de nitritos en la orina. La mayoría de los patógenos urinarios, con excepción de *Enterococcus* spp., *S. saprophyticus*, *P. aeruginosa* y *Candida* spp., reducen los nitratos de los alimentos a nitritos. Para que el resultado sea positivo es necesario que la orina haya permanecido al menos 4 h en presencia de un número igual o superior a 10^5 UFC/mL del microorganismo. La prueba es específica (superior al 90%), pero poco sensible (50%), especialmente si la densidad de microorganismos es baja o el tiempo de permanencia de la orina en la vejiga ha sido corto. Eventualmente puede resultar de utilidad la determinación del pH de una muestra de orina recién emitida. Un valor igual o mayor de 7 sugiere que el microorganismo presente en la orina es uno de los agentes productores de ureasa (19).

El urocultivo permite identificar el microorganismo causal y practicar un antibiograma. Durante la micción, la orina puede contaminarse con microorganismos de la uretra distal. Para minimizar la contaminación, el urocultivo se realiza con una muestra de orina de la segunda mitad de la micción. La orina es un buen medio de cultivo para la mayoría de las enterobacterias y a temperatura ambiente el número puede doblarse cada 30 min. Si no es posible realizar la siembra en el curso de las 2 h siguientes a la micción, la

orina debe mantenerse refrigerada a unos 4 °C (temperatura a la que puede permanecer 24 h sin que el número de bacterias se modifique significativamente) (19).

El resultado del cultivo se expresa como el número de unidades formadoras de colonias (UFC) por mL de orina. Cada colonia corresponde a una bacteria de la orina original. En pacientes con síndrome cistítico y leucocituria se considera significativo el hallazgo de un microorganismo en cultivo puro en recuentos iguales o superiores a 10^3 UFC/mL. En la pielonefritis, el microorganismo causal se aísla en recuentos iguales o superiores a 10^5 UFC/mL en más del 80% de los casos. En el paciente asintomático, el urocultivo se realiza con una muestra de orina de la primera micción de la mañana. En estas condiciones, un recuento igual o superior a 10^5 UFC/mL en la mujer corresponde, en el 80% de los casos, a una bacteriuria verdadera o significativa. El aislamiento del mismo microorganismo en un segundo cultivo eleva a un 95% la probabilidad de bacteriuria significativa (19).

En el varón es menos probable que la orina se contamine durante la micción y un recuento único igual o superior a 10^4 UFC/mL debe considerarse significativo. El aislamiento de más de un microorganismo, incluso con recuentos iguales o superiores a 10^5 UFC/mL, suele indicar contaminación, en particular si la paciente está asintomática, no tiene leucocituria o no lleva una sonda vesical. Si la muestra de orina se obtiene por punción suprapúbica o por sondaje vesical, un recuento igual o superior a 10^2 UFC/mL se considera indicativo de bacteriuria (19).

No es necesario practicar urocultivo ante un episodio aislado de cistitis no complicada. El urocultivo está indicado en caso de persistencia o recurrencia de la clínica, en la cistitis complicada y en toda pielonefritis, sea complicada o no. En caso de

pielonefritis complicada deben practicarse hemocultivos y análisis generales que incluyan hemograma y determinaciones de creatinina sérica y proteína C reactiva (19).

En el paciente con pielonefritis aguda, el desarrollo de oligoanuria, shock séptico o fracaso multiorgánico, la aparición de hematuria macroscópica, la presencia de una masa renal a la exploración física y la persistencia del dolor o la fiebre al 2.º-3.er día de tratamiento, indican la práctica de una ecografía o una TC renales, con objeto de descartar la existencia de obstrucción, necrosis papilar, pielonefritis enfisematosa o absceso intrarrenal o perinefrítico. La TC con contraste es más sensible que la ecografía para identificar abscesos de menos de 2 cm de diámetro y para el diagnóstico de la nefritis bacteriana aguda focal. La RM no ofrece ventajas a la TC excepto si se desea evitar la administración de contraste. La sospecha de litiasis y la infección en el paciente diabético son asimismo indicación de estudio radiológico (radiografía simple o TC) o ecográfico renal.

A partir de las 6-8 semanas de un episodio de ITU complicada, recurrente o causada por microorganismos productores de ureasa ha de considerarse el estudio de la vía urinaria mediante ecografía renovesical o TC abdominal para descartar la existencia de retención posmiccional, reflujo vesicoureteral, malformaciones congénitas, litiasis o cicatrices renales. Eventualmente puede estar indicada la práctica de una urografía descendente con placa posmiccional y/o una cistografía retrógrada (19).

F.: DIAGNOSTICO DIFERENCIAL:

Aunque las manifestaciones clínicas lleven a una diferenciación relativamente clara entre la cistitis aguda y la pielonefritis aguda, con frecuencia es difícil diagnosticar ésta. Las pruebas de laboratorio pueden ofrecer una cierta ayuda y deben utilizarse. Los pacientes con pielonefritis aguda, pero no los que tienen cistitis aguda, tienen un aumento

de los valores de la proteína C reactiva en la sangre. Dicho parámetro de fase aguda aumenta rápidamente en los pacientes con pielonefritis aguda. Es también una prueba útil para la determinación de la respuesta al tratamiento y diagnóstico de las recurrencias (20).

La velocidad de sedimentación eritrocitaria, por otra parte, es una prueba menos útil, porque se requieren varios días para que aumente en un paciente con pielonefritis aguda. En los pacientes con pielonefritis aguda se puede demostrar con frecuencia la presencia de cilindros leucocitarios en el sedimento de orina. Cuando un paciente con sospecha de pielonefritis aguda se ha vuelto afebril, el diagnóstico puede verse apoyado por la determinación de la osmolalidad de la orina, que está claramente reducida durante al menos 1 mes después del comienzo de los síntomas. Aunque no está rutinariamente indicada, la osmolalidad de la orina se comprueba en una muestra de orina obtenida después de 12 horas de ayuno y sin ingesta de líquidos o 1 a 8 horas después de la inyección intramuscular o subcutánea de una pequeña dosis de desmopresina, análogo de la vasopresina. La osmolalidad de la orina en los individuos con una capacidad de concentración renal normal es de 850 a 1.000 mOsm/l y varía según la edad. La demostración de bacterias recubiertas con anticuerpos en la orina no es un método sensible ni específico para diagnosticar la pielonefritis y ya no se recomienda (20).

G. TRATAMIENTO:

- **Cistitis**

El antibiótico de elección para el tratamiento empírico de la cistitis debe ser activo frente a *E. coli* y ha de alcanzar una concentración elevada en la orina. En España la tasa de resistencias de las cepas de *E. coli* aisladas en muestras de orina es del 40% frente a Amoxicilina y Cotrimoxazol, superior al 20% para las Fluoroquinolonas y en torno al 15% para Amoxicilina Ácido Clavulánico y Cefalosporinas de 1.ª Y 2.ª Generación.

En un 5%-10% de las cepas de *E. coli* inactivan a cefalosporinas de 3.ª Generación mediante la producción de b-lactamasas de espectro extendido (BLEE) o de cefamicinasas. A menudo estas cepas son además resistentes a Cotrimoxazol, Quinolonas y Aminoglucósidos debido a la presencia de plásmidos que coexpresan otros mecanismos de resistencia. La prevalencia de cepas productoras de BLEE es significativamente mayor en pacientes que han recibido tratamiento antibiótico, han estado ingresados en un hospital en los últimos 3 meses o proceden de un centro de asistencia geriátrica. Fosfomicina, Nitrofurantoína, Colimicina y Tigeciclina son activas frente a más del 95% de las cepas de *E. coli*, entre ellas las resistentes a cefalosporinas de tercera generación. Nitrofurantoína y Tigeciclina no son activas frente a *Proteus spp.*, Fosfomicina puede no ser activa frente a *S. saprophyticus* y tanto Fosfomicina como Nitrofurantoína muestran tasas de resistencia en *Klebsiella spp.* Cercanas al 30%. (20).

En el tratamiento de la cistitis, las tasas de resistencia *in vitro* no se corresponden necesariamente con porcentajes similares de fracasos terapéuticos, entre otras razones porque la concentración en orina de la mayoría de los antibióticos es elevada y puede superar la CIM de las bacterias resistentes.

El tratamiento empírico inicial de un episodio de cistitis no complicada puede hacerse con cualquiera de las siguientes pautas administradas por vía oral: Fosfomicina trometamol 3 g en dosis única, una cefalosporina oral de tercera generación (Ceftibuteno o Cefixima 200 mg/12 h) durante 3-5 días, una Fluoroquinolona (Ciprofloxacino 500 mg/12 h o Levofloxacino 500 mg/24 h) durante 3-5 días o Nitrofurantoína 100 mg/12 h durante 5-7 días. Amoxicilina-Clavulánico 500- 125 mg/8-12 h durante 5-7 días obtiene tasas de curación similares a las del resto de pautas, pero se asocia a un mayor riesgo de reinfección, probablemente por su mayor actividad frente a *Lactobacillus* de la flora

vaginal. En cistitis complicadas puede emplearse el mismo tratamiento antibiótico mantenido durante 7 días (19,20).

Si la evolución es favorable, la sintomatología desaparece antes del tercer día de tratamiento. En caso de persistencia de la disuria, es necesario comprobar si existe leucocituria. La ausencia de leucocituria sugiere que la disuria se debe a vaginitis o a irritación uretral producida por traumatismos o por agentes químicos. Si persiste la leucocituria debe practicarse un urocultivo con antibiograma y, en la mujer sexualmente activa, ha de considerarse la práctica de pruebas para detección de *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* o *M. genitalium* en orina o en un frotis cervical (técnicas de amplificación de ácidos nucleicos o de detección de antígeno). En espera de los resultados puede prescribirse una pauta de tratamiento antibiótico distinto al inicial o tratamiento sintomático con fenazopiridina 200 mg/12 h. En caso de disuria y piuria persistentes, con cultivos negativos, hay que considerar la práctica de una cistoscopia y el cultivo de varias muestras de orina en medio para aislamiento de micobacterias (20).

- **Bacteriuria asintomática**

La mayoría de los pacientes con bacteriuria asintomática no requieren tratamiento, salvo en niños menores de 5 años con reflujo vesicoureteral, mujeres embarazadas, pacientes neutropénicos y pacientes a los que se ha de someter a litotripsia extracorpórea, exploración endoscópica o quirúrgica de la vía urinaria o colocación de prótesis de cadera. La bacteriuria por microorganismos productores de ureasa (*Proteus* spp., *C. urealyticum*) comporta cierto riesgo de desarrollo de litiasis, por lo que es necesario vigilar su evolución y, en su caso, tratarlas.

Cuando está indicado, el tratamiento antibiótico de la bacteriuria se elige de acuerdo con la sensibilidad del microorganismo causal y se mantiene durante 7 días. En el primer

trimestre de embarazo debe evitarse el uso de nitrofurantoína y cotrimoxazol. Puede emplearse un b-lactámico o fosfomicina. Finalizado el tratamiento han de realizarse controles mensuales hasta el parto y, si la bacteriuria recurre en más de una ocasión, puede optarse por una pauta de profilaxis con cefalexina o nitrofurantoína. En litotripsia, endoscopia o cirugía de la vía urinaria o colocación de una prótesis de cadera, el tratamiento puede iniciarse 12 h antes del procedimiento. (19,20).

- **Pielonefritis**

La pielonefritis no complicada puede tratarse en régimen domiciliario con una cefalosporina de tercera generación administrada por vía oral (Cefixima, Ceftributeno o Cefditorén 200-400 mg/12 h). Sin embargo, es aconsejable administrar la primera dosis de cefalosporina por vía parenteral (Ceftriaxona 1 g i.v.). En pacientes alérgicas a los b-lactámicos, el tratamiento puede iniciarse con un Aminoglucósido administrado en dosis única diaria durante 2-3 días, seguido de una Fluoroquinolona o de Cotrimoxazol administrados por vía oral, si el urocultivo confirma la sensibilidad a estos antimicrobianos. En nuestro medio no es aconsejable el empleo de Fluoroquinolonas como pauta de tratamiento empírico de la pielonefritis, por la elevada tasa de resistencia en *E. coli*. La infección complicada debe tratarse en el hospital, al menos durante las primeras 24-72 h, hasta disponer del resultado del urocultivo y confirmar que la evolución es favorable. El tratamiento puede hacerse con una cefalosporina de tercera generación parenteral (Ceftriaxona o Cefotaxima), un Aminoglucósido o Aztreonam (ambos de elección en caso de alergia a los b-lactámicos). (19,20).

En presencia de los factores de riesgo de infección por enterobacterias productoras de BLEE mencionados antes, la cefalosporina puede sustituirse por Ertapenem 1 g/24 h i.v. u otro Carbapenem. En caso de sepsis grave o shock séptico el tratamiento empírico debe

iniciarse con un Carbapenem (Imipenem, Meropenem o Doripenem) preferiblemente asociado a Amikacina. (20).

Si la evolución es favorable, en el plazo de 3-5 días se normaliza la temperatura y la proteína C reactiva desciende a menos de la mitad del valor inicial. Cuando se dispone del resultado del urocultivo, el tratamiento puede seguirse por vía oral hasta completar 10-14 días con un antibiótico elegido de acuerdo con el resultado del antibiograma. Puede emplearse una cefalosporina o preferiblemente una Fluoroquinolona (Ciprofloxacino 500 mg/12 h o Levofloxacino 500 mg/24 h) o Cotrimoxazol (160-800 mg/12 h). La persistencia de la fiebre a las 72 h de tratamiento o la agravación clínica en cualquier momento antes puede deberse a: a) infección por un microorganismo resistente al antibiótico administrado; b) existencia de una colección supurada (absceso, quiste infectado u obstrucción ureteral con pionefrosis); c) existencia de necrosis del parénquima renal con aparición de gas (pielonefritis enfisematosa), y d) entidades como la necrosis papilar y la nefritis bacteriana aguda focal que a menudo responden lentamente al tratamiento antibiótico apropiado. El tratamiento de la pionefrosis requiere la colocación inmediata de un tubo de nefrostomía y/o la desobstrucción mediante la colocación de un catéter ureteral de doble J. El tratamiento del absceso y de la pielonefritis enfisematosa se describe más adelante. (20).

La candiduria asintomática no requiere tratamiento salvo en el paciente neutropénico o cuando ha de realizarse endoscopia u otra intervención sobre la vía urinaria. Si es posible debe retirarse la sonda vesical. La cistitis puede tratarse con Fluconazol 200 mg/día y la pielonefritis, con 400 mg/día. En caso de infección por *C. glabrata* resistente a Fluconazol puede emplearse Flucitosina 100 mg/día para tratamiento de la cistitis o la asociación de una formulación lipídica de Anfotericina B con Flucitosina, en pielonefritis. El tratamiento de una pelota de hongos requiere la extracción quirúrgica o endoscópica bajo tratamiento con Fluconazol 400 mg/día. (19,20).

2.3. DEFINICIÓN DE TÉRMINOS BÁSICOS :

- **INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO:** Se define como la colonización, invasión y multiplicación en la vía urinaria, de microorganismos patógenos, especialmente bacterias o como bacteriuria significativa sintomática o no.
- **INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO INTRAHOSPITALARIA:** Toda infección urinaria que no está presente en el momento del ingreso al hospital y que se desarrolla después de 48 horas de estancia hospitalaria.
- **INFECCIÓN URINARIA RECURRENTE:** Se define ITU recurrente a la presencia de una de las siguientes condiciones:
 - 2 ó más episodios de ITU alta en un año.
 - 1 episodio de ITU alta más 1 episodio ó más episodios de ITU baja en un año.
 - 3 ó más episodios de ITU baja en un añoCon función renal y estudio de imagen normales.
- **BACTERIURIA ASINTOMÁTICA:** ITU en estudio, de población aparentemente sana o en seguimiento de infección urinaria. Suele afectar fundamentalmente a la población femenina y cursa de forma recurrente.
- **RESISTENCIA ANTIBIÓTICA:** Es el fenómeno por el cual un microorganismo deja de verse afectado por un antimicrobiano al que anteriormente era sensible. La resistencia es una consecuencia del uso de los antimicrobianos, y en particular de su abuso, y surge por mutación del microorganismo o adquisición de genes de resistencia.

3. HIPÓTESIS: FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS Y DEFINICIÓN DE VARIABLES

3.1. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

EXISTE UN CAMBIO EN LOS PATRONES DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN LOS EN LOS GÉRMENES CAUSANTES DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO INTRAHOSPITALARIA EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA ENTRE 1 DE ENERO Y 31 DE DICIEMBRE DEL 2016.

3.2. DEFINICIÓN DE VARIABLES

- ❖ **VARIABLES INDEPENDIENTES:** Agente infeccioso, Patrón De Resistencia Antibiótica, Grupo Etéreo, Sexo, Comorbilidad (Diabetes Mellitus, Litiasis Renal, ITU Previa, Hipertrofia Prostática, Postración), Presencia de sonda urinaria.

- ❖ **VARIABLE DEPENDIENTE:** Infección del tracto urinario (ITU)

3.3. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES :

VARIABLE	DEFINICIÓN	INDICADORES	CRITERIOS DE MEDICIÓN	TIPO DE VARIABLE	ESCALA MEDICIÓN
VARIABLES INDEPENDIENTES					
Agente infeccioso	Tipo de agente etiológico de la ITU intrahospitalaria	Escherichia coli Klebsiella Pseudomonas aeruginosa Otros	Enumerar los agentes infecciosos más frecuentes y categorizar como otros a las bacterias poco frecuentes.	Catagórica politómica	Nominal
Resistencia antibiótica	Sensibilidad a antimicrobianos informado en el resultado del cultivo.	Nitrofurantoina Norfloxacino SXT-TMP Gentamicina Amikacina Ceftriaxona Ciprofloxacino Ceftazidima Cefalotina	Resistencia antibiótica categorizado en sensible ,intermedio o resistente	Catagórica politómica	Nominal
Edad	Edad de los pacientes en el momento del diagnóstico descrita en años.	18-30 años 30-40 años 40-50 años 50-60 años > 60 años	Porcentaje. Frecuencia	Cuantitativa continua	De razón
Sexo	Sexo, reportado en la ficha de recolección de datos	Masculino. Femenino	Porcentaje. Frecuencia	Cualitativa dicotómica	Nominal
Sonda Urinaria	Reportado si el pacientes fue sometido al uso de sonda urinaria.	Si No	Presencia de sonda urinaria categorizado en si/no	Cualitativa dicotómica	Nominal
Comorbilidad (Diabetes Mellitus, Litiasis Renal, ITU Previa, Hipertrofia Prostática, Postración)	Reportado en la ficha de recolección de datos, historia clínica	Si No	Comorbilidad, categorizado como enfermedades crónicas	Categoría dicotómica	Nominal
VARIABLE DEPENDIENTE					
Infección del Tracto urinario nosocomial	Diagnóstico de ITU después de 48 horas de hospitalización.	No aplica	Confirmación clínica y laboratorio por el médico tratante.	Catagórica dicotómica	Nominal

4. METODOLOGÍA

4.1. TIPO DE ESTUDIO

El estudio será de tipo descriptivo, retrospectivo, observacional, de corte transversal, se realizará en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Cajamarca, y comprenderá el periodo de Enero a Diciembre del 2016.

Este estudio utiliza la información registrada en las historias clínicas, con urocultivo positivo y Antibiograma de pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Cajamarca durante el periodo de tiempo asignado.

4.2. TIPO DE DISEÑO

El diseño es no experimental de corte transversal; por que los fenómenos se observan tal como se dan en su contexto natural, para después describirlo y/o analizarlos, sin manipular las variables, es transversal porque el fenómeno investigado se ha captado durante el periodo de recolección de datos en un momento determinado. Retrospectivo porque se estudian los sucesos o hechos que ocurrieron en el pasado. El estudio es descriptivo multivariable; porque se observan, describen y documentan los hechos y se relacionan las variables sin precisar sentido de causalidad.

4.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

- **POBLACIÓN**

La población comprenderá a todos los pacientes mayores de 18 años, hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Cajamarca, durante el período comprendido entre el 1 de enero del 2016 al 31 de diciembre del 2016, que cumplan los criterios de inclusión, para ello se confeccionó una ficha de recolección de datos, la cual será llenada de acorde a lo que se encuentre en las historias clínicas que entren dentro del estudio. (Anexo 1).

- **UNIDAD DE ANÁLISIS**

Ficha de recolección de datos de pacientes mayores de 18 años, hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Cajamarca, comprende el periodo de Enero a Diciembre del 2016, que cumplan con los criterios de inclusión.

- **TAMAÑO DE LA MUESTRA**

Se trabajará con el total de pacientes mayores de 18 años hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Cajamarca que cuenten con resultado de urocultivo positivo y antibiograma, durante el periodo, comprendido entre enero 2016 y diciembre 2016, y que cumplan los criterios de inclusión.

4.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes mayores de 18 años diagnosticados de infección del tracto urinario intrahospitalaria del área de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Cajamarca que tengan resultado de Urocultivo positivo con UFC mayor o igual a 100 000 y Antibiograma.
- Pacientes mayores de 18 años que se hospitalizaron entre enero y diciembre del 2016 en el servicio de medicina Interna del Hospital Regional Docente de Cajamarca.
- Pacientes de ambos sexos.

4.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes no tratados en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.
- Pacientes con resultados de urocultivo de otro ámbito Hospitalario.
- Pacientes con historia clínica incompletas o no accesibles.
- Pacientes con urocultivos positivos con UFC menor de 100 000 UFC/mL.

4.6 INSTRUMENTOS Y TÉCNICAS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

• INSTRUMENTOS

En base a la Operacionalización de variables, se diseña un instrumento de colecta de datos, consistente en una ficha simple con campos para marcar de acuerdo a los hallazgos en la base de datos e Historias clínicas: Formato de recolección de datos (Anexo 1).

• TÉCNICAS

1. Identificar los casos con cultivo de orina (+) con UFC mayor o igual a 100 000 Y Antibiograma, que estén registrados en laboratorio de Microbiología y seleccionar a todos los pacientes mayores de 18 años; en este registro de laboratorio figuran datos de: Edad, sexo, servicio y/o consultorio, emergencia.

2. Revisión de Historias Clínicas; Se hará uso del siguiente instrumento Formato de recolección de datos (Anexo 1). Este instrumento consta de varias secciones: edad, sexo, grupo étnico, patologías previas, urocultivo realizado, germen aislado en urocultivo, Antibiograma según germen aislado. Resistencia al antibiótico según germen aislado.

Los datos recolectados para la investigación en la ficha prediseñada serán precisos porque encajan dentro de los requerimientos para la realización del estudio y serán procedentes de las historias clínicas registradas no manipuladas.

4.7 ANÁLISIS Y PROCESAMIENTO DE DATOS

Para el procesamiento y análisis estadístico de los datos, se construirá una base de datos con el paquete estadístico SPSS 24.0. Las variables en estudio se expresan en tasas, razones y proporciones y las variables ordinales se expresaran en frecuencias y proporciones. Las variables categóricas serán cruzadas con gérmenes y antibióticos para descubrir su categoría: resistente, intermedio, sensible. Para la elaboración de gráficos y tablas se utilizó Microsoft Excel 2016. El porcentaje relativo de los gráficos es un indicador para las interpretaciones.

4.8 ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN

Para la realización del presente estudio, así como el instrumento de investigación (ficha de recolección de datos) la cual será el único contacto del investigador con las fuentes de información; por lo que no se tratara en ningún caso con los pacientes directamente; aun así nos someteremos a los códigos y declaraciones sobre aspectos éticos de la investigación científica (21), contando además para tal fin con la aprobación y apoyo docente y académico del servicio de Medicina Interna del Hospital en estudio.

5. RESULTADOS

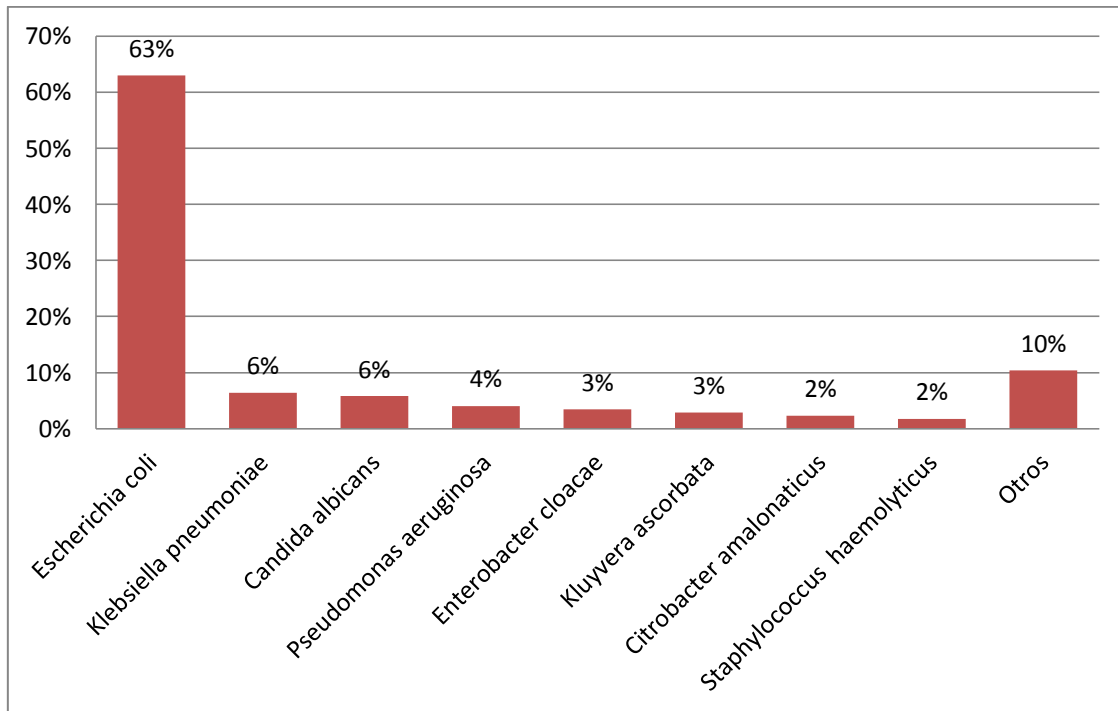
Durante este estudio realizado en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Cajamarca, entre el periodo de Enero a Diciembre del 2016, se encontraron 200 urocultivos positivos; de los cuales solo 173 cumplieron con los criterios de inclusión y constituyen el 100% de nuestra muestra.

TABLA N°1: UROPATÓGENOS MÁS FRECUENTES EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA-2016

Agente Etiológico	Total	%
	173	100%
	Frecuencia	%
Escherichia coli	109	63%
Klebsiella pneumoniae	11	6.4%
Candida albicans	10	5.8%
Pseudomonas aeruginosa	7	4.0%
Enterobacter cloacae	6	3.5%
Kluyvera ascorbata	5	2.9%
Citrobacter amalonaticus	4	2.3%
Staphylococcus haemolyticus	4	2.3%
Otros	17	10%

Fuente: Historias clínicas - Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016

GRÁFICO N°1: AGENTES ETIOLÓGICOS DE ITU INTRAHOSPITALARIA MÁS FRECUENTES EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA-2016



Fuente: Historias clínicas - Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016

De un total de 19 microorganismos encontrados, el microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* en 109 urocultivos que representa el 63% del total de casos, seguido de *Klebsiella pneumoniae* en 11 casos (6.4%), *Candida albicans* 10 (5.8%), *Pseudomonas aeruginosa* en 7 casos (4%), *Enterobacter cloacae* en 6 casos (3.5%), *Kluyvera ascorbata* en 5 casos (2.9%), *Citrobacter amalonaticus* en 4 casos (2.3%), *Staphylococcus haemolyticus* en 4 casos (2.3%) y los microorganismos aislados con menos frecuencia fueron: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus lugdunensis*, *Staphylococcus aureus*, *Achromobacter xylosoxidans*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus penneri*, *Aeromonas hydrophila* complex, *Citrobacter freundii* complex, *Pantoea agglomerans*, *Pseudomonas fluorescens*; catalogados como otros. (Ver Tabla n°1 y Gráfico n°1).

TABLA N°2: DISTRIBUCIÓN DE UROPATÓGENOS SEGÚN SEXO EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA-2016

Sexo	Femenino		Masculino		Total	
	124	72%	49	28%	173	100%
Agente Etiológico	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Escherichia coli	88	71%	21	43%	109	63%
Klebsiella pneumoniae	8	6%	3	6%	11	6%
Candida albicans	8	6%	2	4%	10	6%
Pseudomonas aeruginosa	1	1%	6	12%	7	4%
Enterobacter cloacae	3	2%	3	6%	6	3%
Kluyvera ascorbata	3	2%	2	4%	5	3%
Citrobacter amalonaticus	3	2%	1	2%	4	2%
Staphylococcus haemolyticus		0%	4	8%	4	2%
Otros	10	8%	7	14%	17	10%

Fuente: Historias clínicas - Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016

De los 173 casos que se incluyeron en el siguiente estudio .Se encontró 124 (72%) mujeres y 49 (28%) varones. En lo que respecta a distribución de patógenos más frecuentes según sexo, se tiene en sexo femenino Escherichia coli 71%, Candida albicans 6%, Klebsiella pneumoniae 6%. Mientras en los varones los más frecuentes fueron Escherichia coli 43%, Pseudomonas aeruginosa 12%, Staphylococcus haemolyticus 8%.(Ver Tabla n°2).

TABLA N°3: DISTRIBUCIÓN DE UROPATÓGENOS SEGÚN GRUPO ETÁREO EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA-2016

Edad (años)	18-30		31-40		41-50		51-60		Más de 60	
	35	20%	12	7%	21	12%	17	10%	88	51%
Agente Etiológico	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%
Escherichia coli	28	80%	11	92%	14	67%	8	47%	48	55%
Klebsiella pneumoniae	1	3%		0%		0%	3	18%	7	8%
Candida albicans	1	3%	1	8%	3	14%		0%	5	6%
Pseudomonas aeruginosa	2	6%		0%	1	5%		0%	4	5%
Enterobacter cloacae		0%		0%	2	10%	1	6%	3	3%
Kluyvera ascorbata	1	3%		0%		0%		0%	4	5%
Citrobacter amalonaticus		0%		0%		0%	3	18%	1	1%
Staphylococcus haemolyticus		0%		0%		0%		0%	4	5%
Otros	2	6%		0%	1	5%	2	12%	12	14%

Fuente: Historias clínicas - Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016

En lo que respecta a la infección del tracto urinario (ITU) según grupo de edades, en el presente estudio entre 18 a 30 años se encontró 35 casos (20%), entre 31 a 40 años 12 casos (7%), entre los 41 a 50 años 21 casos (12%), entre 51 a 60 años 17 casos (10%) y mayores de 60 años 88 casos (51%). La mayoría de los patógenos más frecuentes tales como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans* y *Pseudomonas aeruginosa* se encontraron en pacientes mayores de 60 años con 55%, 8%, 6% y 5% respectivamente. La excepción se encontró en *Citrobacter amalonaticus*, donde la mayoría de los pacientes se encontraron en el rango de edad de 51 a 60 años. (Ver Tabla n°3).

TABLA N°4: DISTRIBUCIÓN DE UROPATÓGENOS SEGÚN COMORBILIDAD EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA-2016

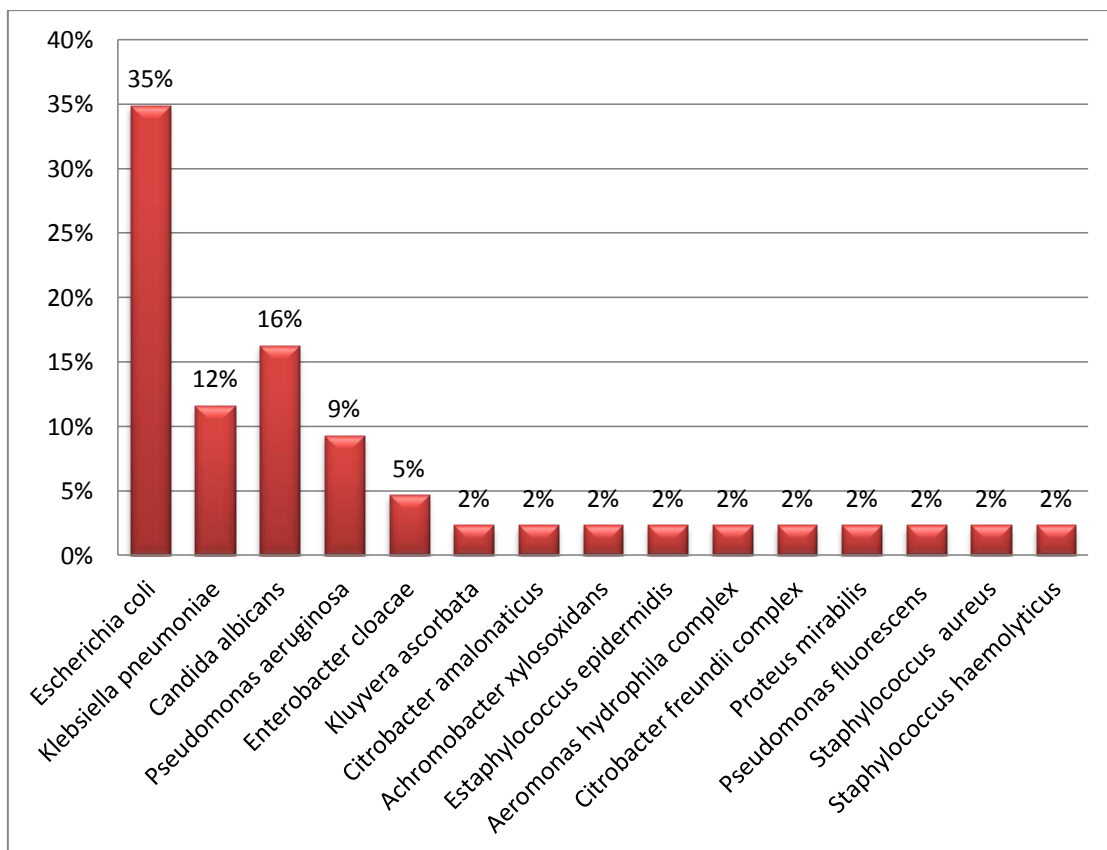
COMORBILIDAD	AGENTE ETIOLÓGICO												Total
	Enterobacter cloacae		Escherichia coli		Klebsiella pneumoniae		Kluyvera ascorbata		Pseudomonas aeruginosa		Otros		
	frec	%	frec	%	frec	%	frec	%	frec	%	frec	%	
Diabetes mellitus	2	4%	17	33%	3	6%	1	2%		0%	28	55%	51
Litiasis renal	1	3%	13	36%	1	3%	1	3%	2	6%	18	50%	36
ITU previa	4	3%	87	75%	7	6%	4	3%	5	4%	9	8%	116
Hipertrofia prostática	1	4%	12	44%	1	4%	2	7%	2	7%	9	33%	27
Postración		0%	9	36%	2	8%	2	8%	4	16%	8	32%	25

Fuente: Historias clínicas - Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016

En cuanto a los casos de ITU según la presencia de alguna complicación o comorbilidad (Diabetes Mellitus, Litiasis renal, I.T.U previa, Hipertrofia Prostática, Postración), se encontró que 51 pacientes presentaban Diabetes Mellitus, 36 pacientes Litiasis renal, 116 pacientes ITU previa, 27 pacientes Hipertrofia Prostática y 25 pacientes presentaron un diagnóstico que obliga a la postración o hipoactividad.

En pacientes con Diabetes Mellitus los patógenos más frecuentes fueron *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* con 33% y 6% respectivamente, en pacientes con Litiasis renal fue *Escherichia coli* con 36% , pacientes con ITU previa los más frecuentes fueron *Escherichia coli* 75% y *Klebsiella pneumoniae* 6% , en pacientes con Hipertrofia Prostática fue *Escherichia coli* con 44% y en los pacientes con algún grado de postración los patógenos más frecuentes fueron *Escherichia coli* con 36% y *Pseudomonas aeruginosa* con 16%.(Ver Tabla n°4).

GRÁFICO N°2: UROPATÓGENOS MÁS FRECUENTES EN PACIENTES PORTADORES DE SONDA URINARIA EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA-2016



Fuente: Historias clínicas - Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016

Del total de casos considerados, tenemos que 43 pacientes presentaron sonda urinaria o vesical, de este grupo los patógenos más frecuentes fueron: *Escherichia coli* con 35%, *Candida albicans* con 16%, *Klebsiella pneumoniae* con 12% y *Pseudomonas aeruginosa* con 9%.(Ver Gráfico n°2).

TABLA N°5: ANTIBIÓTICO INICIADO SEGÚN AGENTE ETIOLÓGICO EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA-2016

Antibiótico Iniciado		
Agente/antibiótico	Presencia	%
Escherichia coli	109	100%
CEFTRIAXONA	49	45%
CIPROFLOXACINO	45	41%
CEFAZOLINA	5	5%
AMIKACINA	4	4%
GENTAMICINA	2	2%
LEVOFLOXACINO	2	2%
CEFALEXINA	1	1%
CEFUROXIMA	1	1%
Klebsiella pneumoniae	11	100%
CEFTRIAXONA	8	73%
CIPROFLOXACINO	2	18%
METRONIDAZOL	1	9%
Pseudomonas aeruginosa	7	100%
CEFTRIAXONA	4	57%
CIPROFLOXACINO	3	43%
Enterobacter cloacae	6	100%
CIPROFLOXACINO	3	50%
CEFTRIAXONA	2	33%
MEROPENEM	1	17%

Fuente: Historias clínicas - Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016

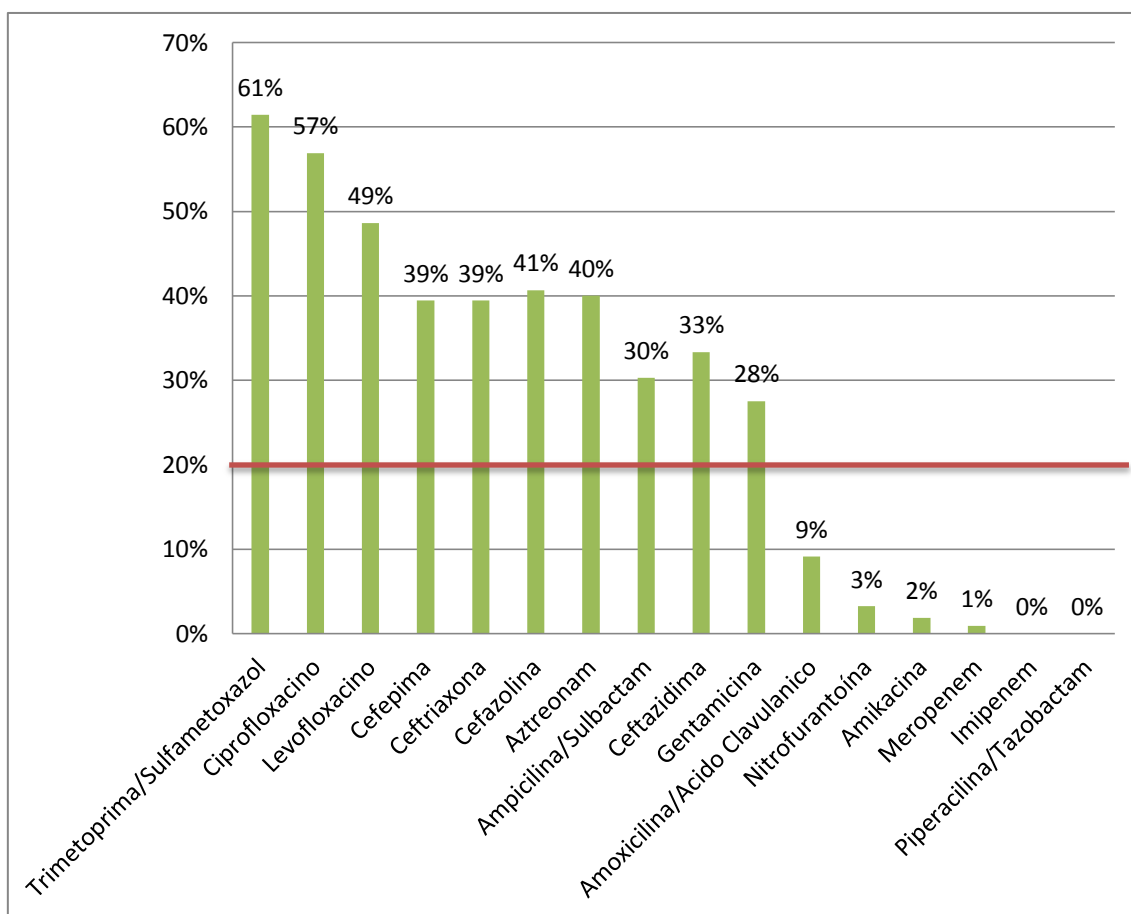
Con lo que respecta al antibiótico iniciado de manera empírica tenemos que en los casos donde el patógeno fue *Escherichia coli*, el antibiótico iniciado fue Ceftriaxona en el 45% de los casos y Ciprofloxacino en el 41% de los casos. En pacientes con *Klebsiella pneumoniae* el antibiótico iniciado fue Ceftriaxona en el 73% de los casos y Ciprofloxacino en el 18% de los casos. En pacientes con *Pseudomonas aeruginosa* se inicio con Ceftriaxona en el 57% y en pacientes con *Enterobacter cloacae* el antibiótico iniciado fue Ciprofloxacino en el 50% de los casos y Ceftriaxona en el 33%.(Ver Tabla n°5).

Tabla N°6: Sensibilidad Antibiótica de Escherichia Coli En El Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016

ANTIBIÓTICO	RESISTENTE	% R	INTERMEDIO	% I	SENSIBLE	% S	Total
Trimetoprima/ Sulfametoxazol	67	61%	1	1%	41	38%	109
Ciprofloxacino	62	57%	3	3%	44	40%	109
Levofloxacino	53	49%	14	13%	42	39%	109
Cefepima	43	39%	0	0%	66	61%	109
Ceftriaxona	43	39%	0	0%	66	61%	109
Cefazolina	37	41%	22	24%	32	35%	91
Aztreonam	34	40%	2	2%	49	58%	85
Ampicilina/Sulbactam	33	30%	29	27%	47	43%	109
Ceftazidima	33	33%	0	0%	66	67%	99
Gentamicina	30	28%	0	0%	79	72%	109
Amoxicilina/Acido Clavulanico	3	9%	25	76%	5	15%	33
Nitrofurantoína	3	3%	0	0%	90	97%	93
Amikacina	2	2%	4	4%	103	94%	109
Meropenem	1	1%	1	1%	107	98%	109
Imipenem	0	0%	0	0%	109	100%	109
Piperacilina/Tazobactam	0	0%	2	2%	107	98%	109

Fuente: Historias clínicas - Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016

Gráfico N°3: Resistencia Antibiótica De Escherichia Coli En El Servicio De Medicina Interna Del Hospital Regional Docente De Cajamarca-2016



Fuente: Historias clínicas - Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016

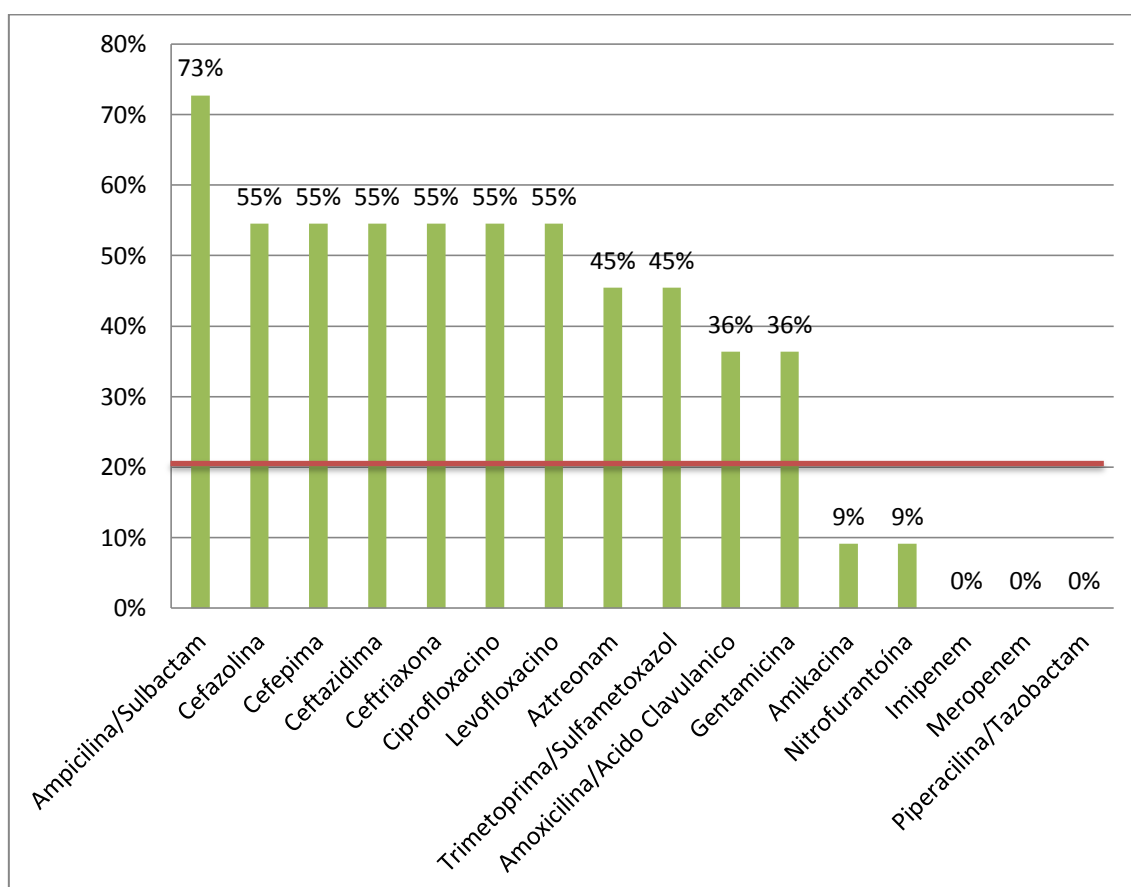
En cuanto al patrón de resistencia antibiótica mostrada por Escherichia coli los antibióticos donde se encontró mayor resistencia fueron: Trimetoprima/Sulfametoxazol 61%, Ciprofloxacino 57%, Levofloxacino 49%, Cefazolina 41%, Aztreonam 40%, Ceftriaxona 39%, Cefepima 39%, Ceftazidima 33%, Ampicilina/Sulbactam 30%, y Gentamicina 28%. La sensibilidad intermedia más importante fue Amoxicilina/Acido Clavulanico 76%, Ampicilina/Sulbactam 27%, Cefazolina 24%, Levofloxacino 13%; y en cuanto a los antibióticos con mayor sensibilidad tenemos: Imipenem 100%, Meropenem 98%, Piperacilina/Tazobactam 98%, Nitrofurantoina 97%, Amikacina 94% y Gentamicina 72%. (Ver Tabla n°6 y Gráfico n°3).

Tabla N°7: Sensibilidad Antibiótica de Klebsiella Pneumoniae En el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016

ANTIBIÓTICO	RESISTENTE	% R	INTERMEDIO	% I	SENSIBLE	% S	Total
Ampicilina/Sulbactam	8	73%	0	0%	3	27%	11
Cefazolina	6	55%	2	18%	3	27%	11
Cefepima	6	55%	0	0%	5	45%	11
Ceftazidima	6	55%	1	9%	4	36%	11
Ceftriaxona	6	55%	0	0%	5	45%	11
Ciprofloxacino	6	55%	1	9%	4	36%	11
Levofloxacino	6	55%	0	0%	5	45%	11
Aztreonam	5	45%	2	18%	4	36%	11
Trimetoprima/Sulfametoxazol	5	45%	0	0%	6	55%	11
Amoxicilina/Acido Clavulanico	4	36%	2	18%	5	45%	11
Gentamicina	4	36%	1	9%	6	55%	11
Amikacina	1	9%	1	9%	9	82%	11
Nitrofurantoína	1	9%	3	27%	7	64%	11
Imipenem	0	0%	0	0%	11	100%	11
Meropenem	0	0%	0	0%	11	100%	11
Piperacilina/Tazobactam	0	0%	2	18%	9	82%	11

Fuente: Historias clínicas - Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016

Gráfico N°4: Resistencia Antibiótica De Klebsiella Pneumoniae En el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016



Fuente: Historias clínicas - Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016

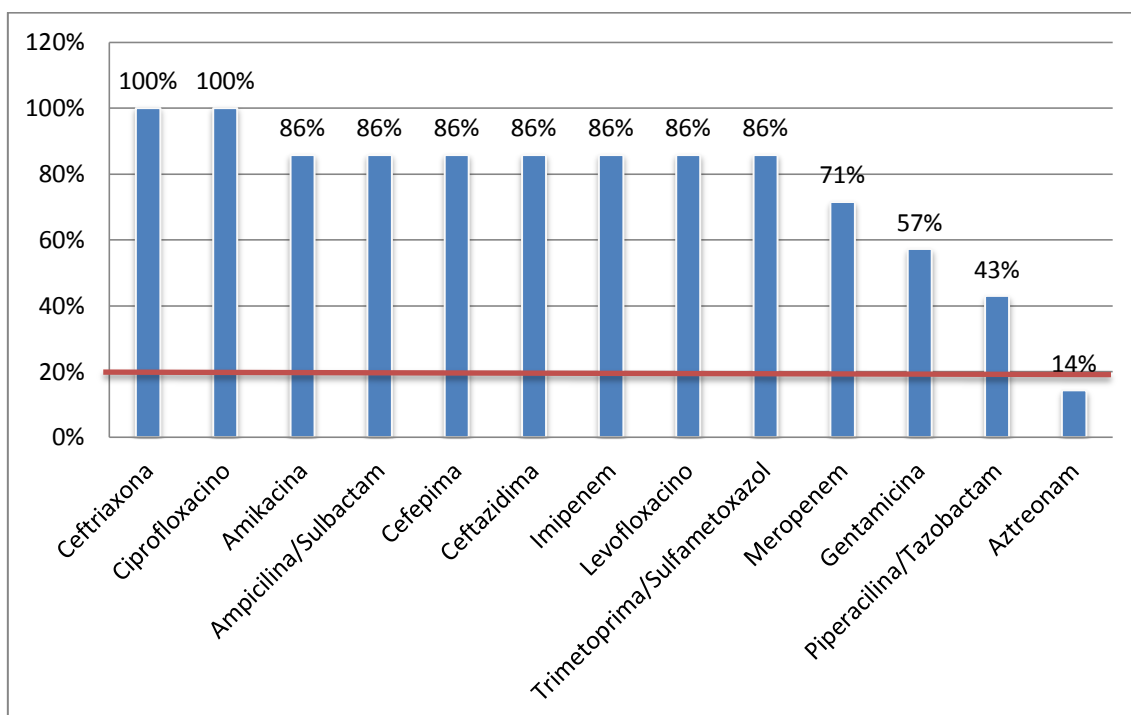
En cuanto al patrón de resistencia antibiótica mostrada por *Klebsiella pneumoniae* los antibióticos donde se encontró mayor resistencia fueron: Ampicilina/Sulbactam 73%, Ciprofloxacino, Levofloxacino, Cefazolina, Cefepima, Ceftazidima, Ceftriaxona, con 55%; Aztreonam y Trimetoprima/Sulfametoxazol con 45%; Amoxicilina/Acido Clavulanico y Gentamicina con 36%. La sensibilidad intermedia más importante fue Nitrofurantoina 27%, Aztreonam, Cefazolina, y Amoxicilina/Acido Clavulanico con 18%; y en cuanto a los antibióticos con mayor sensibilidad tenemos: Imipenem 100%, Meropenem 100%, Piperacilina/Tazobactam 82% y Amikacina 82%. (Ver Tabla n°7 y Gráfico n°4).

Tabla N°8: Sensibilidad Antibiótica de Pseudomonas Aeruginosa en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016

ANTIBIÓTICO	RESISTENTE	% R	INTERMEDIO	% I	SENSIBLE	% S	Total
Ceftriaxona	7	100%	0	0%	0	0%	7
Ciprofloxacino	7	100%	0	0%	0	0%	7
Amikacina	6	86%	0	0%	1	14%	7
Ampicilina/Sulbactam	6	86%	1	14%	0	0%	7
Cefepima	6	86%	0	0%	1	14%	7
Ceftazidima	6	86%	1	14%	0	0%	7
Imipenem	6	86%	0	0%	1	14%	7
Levofloxacino	6	86%	0	0%	1	14%	7
Trimetoprima/Sulfametoxazol	6	86%	0	0%	1	14%	7
Meropenem	5	71%	1	14%	1	14%	7
Gentamicina	4	57%	1	14%	2	29%	7
Piperacilina/Tazobactam	3	43%	0	0%	4	57%	7
Aztreonam	1	14%	2	29%	4	57%	7

Fuente: Historias clínicas - Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016

Gráfico N°5: Resistencia Antibiótica De Pseudomonas Aeruginosa en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016



Fuente: Historias clínicas - Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016

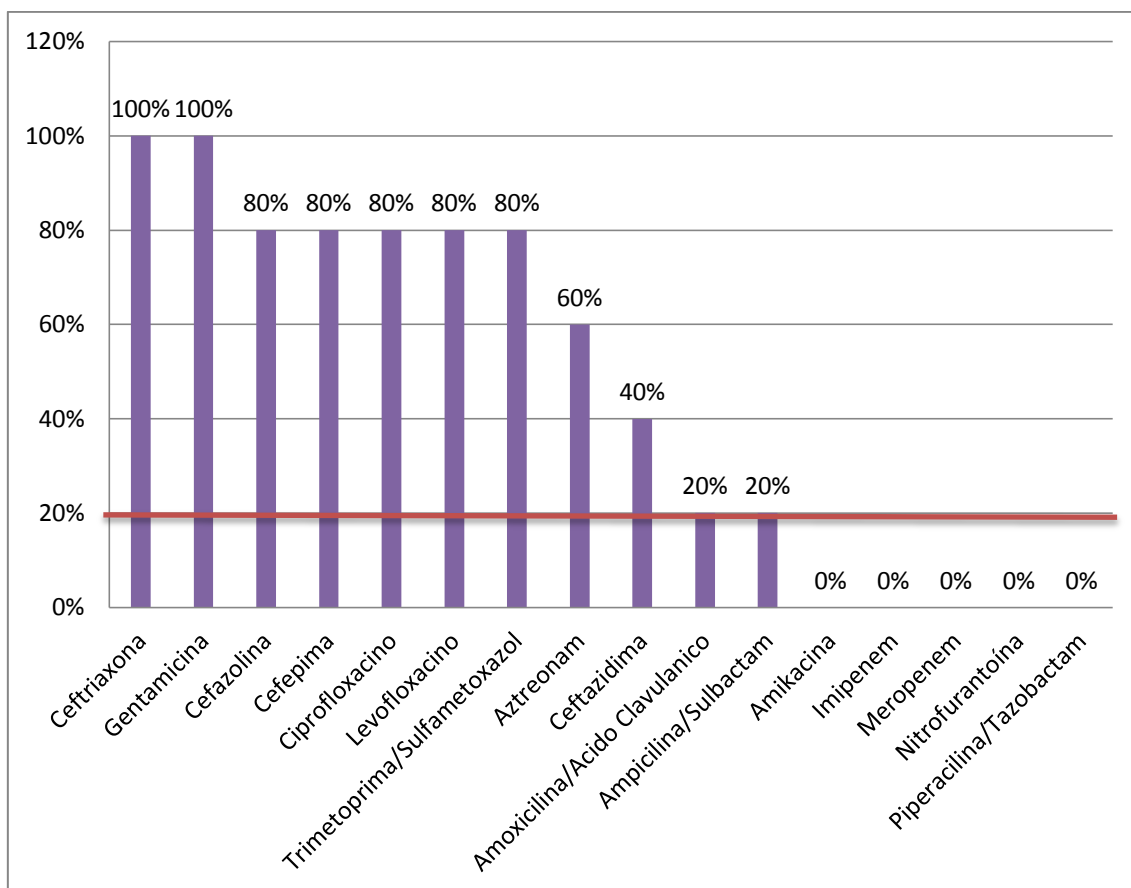
Con lo que respecta al patrón de resistencia antibiótica mostrada por *Pseudomonas aeruginosa* los antibióticos donde se encontró mayor resistencia fueron: Ceftriaxona 100%, Ciprofloxacino 100%, Amikacina, Ampicilina/Sulbactam, Cefepima, Ceftazidima, Imipenem, Levofloxacino y Trimetoprima/Sulfametoxazol presentaron el mismo porcentaje de resistencia con 86%. La mayor sensibilidad intermedia observada fue Aztreonam 29%, Meropenem, Gentamicina, Ampicilina/Sulbactam y Ceftazidima con 14%; y en cuanto a los antibióticos con mayor sensibilidad tenemos: Piperacilina/Tazobactam 57% y Aztreonam 57%.(Ver Tabla n°8 y Gráfico n°5).

Tabla N°9: Sensibilidad Antibiótica de *Kluyvera Ascorbata* en el Servicio de Medicina Interna Del Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016

ANTIBIÓTICO	RESISTENTE	% R	INTERMEDIO	% I	SENSIBLE	% S	total
Ceftriaxona	5	100%	0	0%	0	0%	5
Gentamicina	5	100%	0	0%	0	0%	5
Cefazolina	4	80%	1	20%	0	0%	5
Cefepima	4	80%	0	0%	1	20%	5
Ciprofloxacino	4	80%	0	0%	1	20%	5
Levofloxacino	4	80%	0	0%	1	20%	5
Trimetoprima/Sulfametoxazol	4	80%	0	0%	1	20%	5
Aztreonam	3	60%	1	20%	1	20%	5
Ceftazidima	2	40%	1	20%	2	40%	5
Amoxicilina/Acido Clavulanico	1	20%	1	20%	3	60%	5
Ampicilina/Sulbactam	1	20%	4	80%	0	0%	5
Amikacina	0	0%	0	0%	5	100%	5
Imipenem	0	0%	0	0%	5	100%	5
Meropenem	0	0%	0	0%	5	100%	5
Nitrofurantoína	0	0%	1	20%	4	80%	5
Piperacilina/Tazobactam	0	0%	0	0%	5	100%	5

Fuente: Historias clínicas - Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016

Gráfico N°6: Resistencia Antibiótica de Kluvera Ascorbata en el Servicio de Medicina Interna Del Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016



Fuente: Historias clínicas - Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016

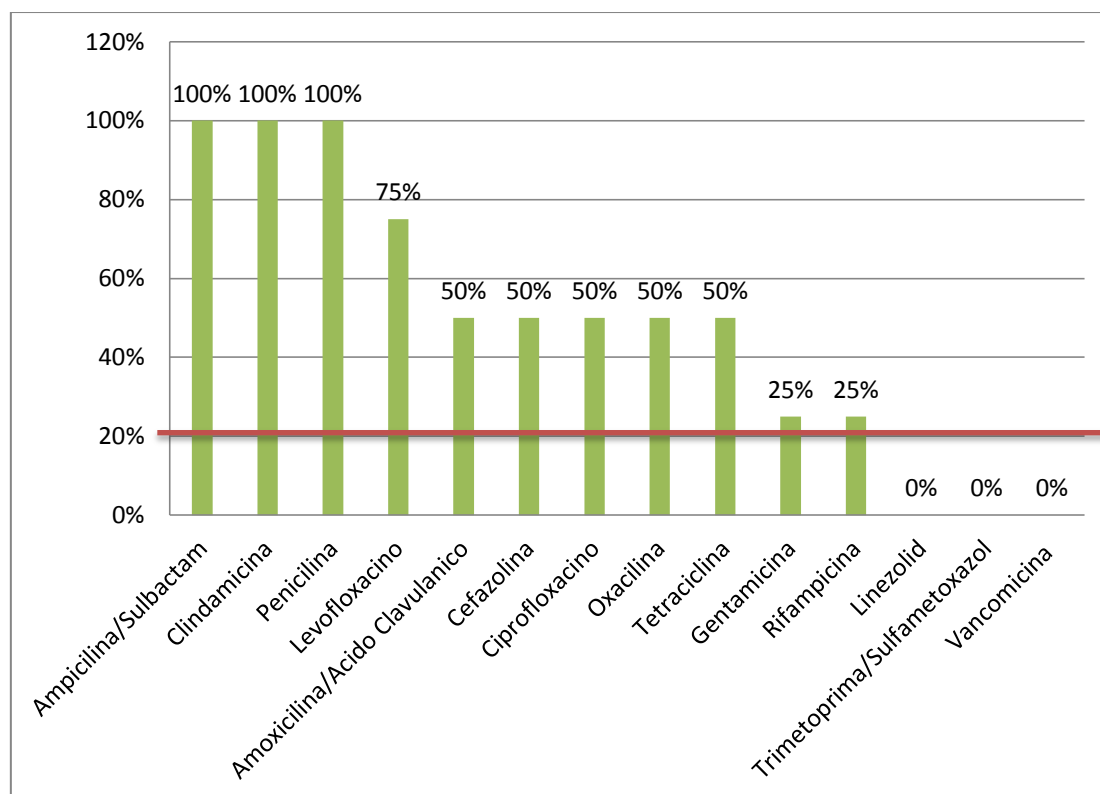
En cuanto al patrón de resistencia antibiótica observada por Kluvera ascorbata los antibióticos donde se encontró mayor resistencia fueron: Ceftriaxona 100%, Gentamicina 100%, y Cefazolina, Cefepima, Ciprofloxacino, Levofloxacino, Trimetoprima/Sulfametoxazol con el mismo porcentaje de resistencia de 80%. La sensibilidad intermedia más importante se observó en Ampicilina/Sulbactam 80%; y en cuanto a los antibióticos con mayor sensibilidad tenemos Amikacina 100%, Imipenem 100%, Meropenem 100%, Piperacilina/Tazobactam 100% y Nitrofurantoina 80%. (Ver tabla n°9 y Gráfico n°6).

Tabla N°10: Sensibilidad Antibiótica de Staphylococcus Haemolyticus en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016

ANTIBIÓTICO	RESISTENTE	% R	INTERMEDIO	% I	SENSIBLE	% S	Total
Ampicilina/Sulbactam	4	100%	0	0%	0	0%	4
Clindamicina	4	100%	0	0%	0	0%	4
Penicilina	4	100%	0	0%	0	0%	4
Levofloxacino	3	75%	0	0%	1	25%	4
Amoxicilina/Acido Clavulanico	2	50%	0	0%	2	50%	4
Cefazolina	2	50%	1	25%	1	25%	4
Ciprofloxacino	2	50%	0	0%	2	50%	4
Oxacilina	2	50%	0	0%	2	50%	4
Tetraciclina	2	50%	0	0%	2	50%	4
Gentamicina	1	25%	1	25%	2	50%	4
Rifampicina	1	25%	1	25%	2	50%	4
Linezolid	0	0%	0	0%	4	100%	4
Trimetoprima/Sulfametoxazol	0	0%	0	0%	4	100%	4
Vancomicina	0	0%	0	0%	4	100%	4

Fuente: Historias clínicas - Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016

Gráfico N°6: Resistencia Antibiótica de Staphylococcus Haemolyticus en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016



Fuente: Historias clínicas - Hospital Regional Docente de Cajamarca-2016

Y finalmente el patrón de resistencia antibiótica observada por *Staphylococcus haemolyticus* los antibióticos donde se encontró mayor resistencia fueron: Ampicilina/Sulbactam 100%, Clindamicina 100%, Penicilina 100% y Levofloxacino 75%. La mayor sensibilidad intermedia se observó para Cefazolina, Gentamicina y Rifampicina con 25%; y en cuanto a los antibióticos con mayor sensibilidad tenemos: Linezolid 100%, Vancomicina 100%, Trimetoprima/Sulfametoxazol 100%. (Ver Tabla n°10 y Gráfico n°7).

6. DISCUSIÓN

En este estudio se evaluó la etiología y los patrones de resistencia antibiótica de un total de 173 urocultivos de pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna Del Hospital Regional Docente De Cajamarca. Sin embargo esta cifra pudo ser mayor debido a que en muchos casos se inicia tratamiento antibiótico antes de la toma de muestra de orina, lo cual impide aislar algún microorganismo en la orina. Y por otro lado por diversos factores no se toma urocultivos.

En el presente estudio se encontró que el agente etiológico más frecuente causante de ITU fue *Escherichia coli* con 63 % de frecuencia, seguido por *Klebsiella pneumoniae* 6.4%, *Candida albicans* 5.8% y *Pseudomonas aeruginosa* 4%; estos resultados son similares a los encontrados en otros estudios como en el Hospital Nacional Dos de Mayo (22) donde la prevalencia de *Escherichia coli* fue de 40.9%, seguida por *Klebsiella pneumoniae* (20,2%) y *Pseudomonas aeruginosa* (14.4%). En otro estudio realizado en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza (23), se encontró que el agente etiológico más frecuente fue *E. coli* con 70% de frecuencia, seguido por *Enterobacter spp* (14, 3%) y *Klebsiella pneumoniae* (5.8%). Como en todos los estudios y bibliografía revisada se observa que las enterobacterias son los gérmenes más frecuentes causantes de ITU y de estos *Escherichia coli* sigue siendo la más frecuente.

A diferencia de los estudios mencionados, en nuestro estudio se encontró a *Candida albicans* como el tercer patógeno más frecuente; con un porcentaje de 5.8%. Un estudio realizado en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, México, (24) muestra que *Candida* es la causa de 11% de las infecciones de las vías urinarias y el principal factor de riesgo es la sonda urinaria. Esto se puede apreciar en nuestro estudio donde el 70% de los pacientes con *Candida albicans* presentaba sonda urinaria. Además *Candida albicans* sigue siendo la especie más frecuente en orina, dentro del género

Candida spp, presentándose con más frecuencia en mujeres mayores de 65 años de edad (24), esto también se puede apreciar en nuestro estudio donde el 50% de los pacientes con *Candida albicans* tenían más de 60 años y el 80% eran de sexo femenino.

Como todos los trabajos revisados, la gran mayoría de casos de ITU corresponde al sexo femenino siendo el 72% en el presente estudio (3, 4, 6, 11,16), esto debido fundamentalmente a las diferencias anatómicas existentes, como la uretra más corta en las mujeres, además que se plantean otras causales como los hábitos evacuatorios de orina, y además la actividad sexual y la gestación como factores de riesgo. (15). Pero la diferencia se encontró en el estudio realizado en el Hospital Dos de Mayo donde los pacientes con urocultivo positivo ,el sexo predominante es el masculino, esto se debería a que en el Hospital Dos de Mayo la población predominante es del sexo masculino.(22).

En nuestro estudio, la mayor cantidad de pacientes (51%) presentaban edades superiores a 60 años, mientras la prevalencia más baja se encuentra en el grupo etáreo de 31 a 40 años (7%). Esto es similar a lo encontrado por otros estudios (16, 22), donde los grupos de mayor edad presentan mayor frecuencia de ITU nosocomial. Además dentro de este grupo también se asocia mayor mortalidad independiente del agente etiológico y comorbilidad (22), esta relación puede deberse a que los pacientes seniles tienen mayor probabilidad de desarrollar inmunosupresión innata relacionado al envejecimiento del sistema del complemento el cual es deficiente a partir de los 60 años (18) y este factor es el principal mecanismo de defensa contra los bacilos gran negativos no fermentadores tales como *Pseudomonas*, esto se puede apreciar en nuestro estudio donde el 57% de los pacientes con *Pseudomonas aeruginosa* son mayores de 60 años.

Dentro de este estudio también se evaluó la presencia de complicaciones o comorbilidades que predisponen a ITU intrahospitalaria, de estas La ITU previa (uno o más episodios en los últimos 3 meses) fue la más frecuente en 67% de los casos, además se

evidencio la presencia de Diabetes Mellitus en 29% de los casos, Litiasis renal en 21% de los casos, Hipertrofia Prostática en 16% de los casos y algún grado de postración en 14% de los casos. Estos datos difieren de un estudio realizado en el Hospital Octavio Mongrut-EsSalud donde se encontró Litiasis renal en 43%, Diabetes Mellitus en 34% y postración en 5% de los casos. (25). Existen factores de riesgo extrínsecos relacionados con de ITU intrahospitalaria, esto ha sido demostrado en muchos trabajos de investigación, el principal factor sigue siendo el estado de portador de sonda urinaria permanente o temporal, en nuestro estudio el 25% de los pacientes con ITU fueron portadores de catéter urinario (sonda vesical), siendo las enterobacterias los agentes más frecuentes en este grupo (el 35% presentaron *Escherichia coli*, el 12% *Klebsiella pneumoniae*, el 9% *Pseudomonas aeruginosa*, el 5% *Enterobacter* y el 16% *Candida albicans*.). A diferencia de nuestro estudio, en el estudio realizado en el Hospital Nacional Dos de Mayo (22) el 84.6% de sus pacientes presentaban sonda urinaria y con lo que respecta a la etiología de este grupo, las enterobacterias fueron las más frecuentes.

Con lo que respecta al patrón de resistencia antibiótica mostrada por *Escherichia coli*, el germen más frecuente, se encontró alta resistencia a antibióticos de primera línea, como Ciprofloxacina y Ceftriaxona, con porcentajes de resistencia de 57% y 39% respectivamente, y como se puede ver en la tabla n°5, estos antibióticos son los más utilizados de manera empírica en el Hospital Regional Docente de Cajamarca. Las guías de la Infectious Disease Society of America (IDSA) para el manejo de la ITU, recomiendan evitar el uso de tratamiento empírico con un antibiótico específico cuando la resistencia local de las cepas de *Escherichia coli* exceda el 20%. (26). Además La IDSA enfatiza que los médicos deben conocer los niveles de resistencia local de cada Hospital o Región para optimizar el tratamiento empírico de las ITU.

Sin embargo *Escherichia coli* mostro alta sensibilidad a aminoglucósidos como la Amikacina con 94% de sensibilidad y antibióticos de amplio espectro como

Meropenem con 98% e Imipenem con 100%; por lo que el uso de Amikacina parenteral se vuelve en la primera opción de tratamiento empírico frente a ITU intrahospitalaria. Estos resultados encontrados en nuestro estudio son similares a otros estudios como el realizado en el Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren y en Hospital Nacional Dos de Mayo (16,22).

Klebsiella pneumoniae mostro las mayores tasas de resistencia a Ampicilina/Sulbactam con 73%, quinolonas (Ciprofloxacino, Levofloxacino) y cefalosporinas de tercera generación (Ceftriaxona, Ceftazidima) con 55% de resistencia. Tendencia similar mostrada por *Escherichia coli*. Los mayores porcentajes de sensibilidad observada por *Klebsiella pneumoniae* se evidencio en Meropenem, Imipenem con 100% y en Amikacina y Piperacilina/Tazobactam con 82%.

Las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* mostraron los mayores porcentajes de resistencia frente a la mayoría de antibióticos con porcentajes que superan el 70%, como a Ceftriaxona y Ciprofloxacino con 100% de resistencia, esto se debe a que la mayoría de pacientes provenían de Unidad De Cuidados Intensivos (UCI), donde es frecuente bacterias multiresistentes. La mayor sensibilidad fue evidenciada con Piperacilina/Tazobactam y Aztreonam con 57% y la sensibilidad observada a Meropenem e Imipenem fue de 14%. Estos resultados difieren de los encontrados por Farfan Ochoa en el Hospital Octavio Mongrut EsSalud donde *Pseudomona* muestra la mayor sensibilidad para: Amikacina, Ceftriaxona y Cefotaxima, Otro estudio realizado en el Hospital Nacional Dos de Mayo muestra sensibilidad de *Pseudomonas aeruginosa* de 83.3 % para Amikacina, Meropenem 40 % y Ceftazidima 33.3 %.(27).

Dentro de nuestro estudio se evidenció a *Staphylococcus haemolyticus* (*Staphylococcus coagulasa* negativo) como un patógeno frecuente, el cual mostro los mayores porcentajes de resistencia a Ampicilina/Sulbactam, Clindamicina, Penicilina con 100% de resistencia; Los mayores porcentajes de sensibilidad lo mostro a Linezolid

y Vancomicina con 100%. Estos resultados son muy similares a los observados en el estudio realizado en el Hospital Nacional Dos de Mayo (22).

El uso de cefalosporinas de tercera generación y Fluoroquinolonas han evidenciado su alta resistencia a *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, con resistencia que superan el 50% principalmente Ceftriaxona, Ceftazidima y Ciprofloxacino, por lo que no debería ser considerado como uso empírico.

7. CONCLUSIONES:

- El germen más frecuente causante de ITU intrahospitalaria fue *Escherichia coli* con 63%, le siguen en frecuencia *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans* y *Pseudomonas aeruginosa*.
- Se encontró altos niveles de resistencia (mayores al 50 %) de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* a los antibióticos más comúnmente empleados en pacientes hospitalizados como son las Cefalosporinas de tercera generación y las Fluoroquinolonas.
- Específicamente *Escherichia coli* presentó resistencia en 61%, 57% y 39% para Trimetoprima/Sulfametoxazol, Ciprofloxacina y Ceftriaxona respectivamente.
- *Escherichia coli* mostró alta sensibilidad a aminoglucósidos como la Amikacina con 94% de sensibilidad y antibióticos de amplio espectro como Meropenem con 98% e Imipenem con 100%; por lo que el uso de Amikacina parenteral se vuelve en la primera opción de tratamiento empírico frente a ITU intrahospitalaria.
- En el Hospital Regional Docente de Cajamarca, el uso de cefalosporinas de tercera generación (Ceftazidima o Ceftriaxona) y Fluoroquinolonas (Ciprofloxacino o Levofloxacino), no deben ser considerados como terapia empírica frente a ITU intrahospitalario por su alta resistencia demostrada a estos antibióticos.
- El Sexo femenino es el más frecuentemente afectado por ITU con 72%, y el germen más frecuente dentro de este grupo sigue siendo *Escherichia coli*.
- El grupo etáreo más afectado por ITU intrahospitalaria fue los mayores de 60 años.
- Se evidenció que el 67% de los casos presentaron ITU previa. Además se evidenció la presencia de Diabetes Mellitus en 29% de los casos, Litiasis renal

en 21% de los casos, Hipertrofia Prostática en 16% de los casos y algún grado de postración en 14% de los casos.

- El 25% de los pacientes presentaban sonda urinaria, y dentro de este grupo las enterobacterias fueron las causas más comunes de ITU.

8. RECOMENDACIONES

- El conocimiento de los patrones de resistencia antibiótica es muy importante y debe influir en el inicio de una terapia empírica adecuada.
- Se deberían realizar estudios cada vez más frecuente sobre la sensibilidad y resistencia antibiótica de ITU intrahospitalarias; para poder diseñar Guías clínicas sobre el manejo de estas infecciones nosocomiales, basadas en nuestra realidad local y no en base a estudios realizados en otros centros hospitalarios, ya que como se evidenció en este estudio, los patrones de resistencia antibiótica varían de acuerdo al centro hospitalario.
- De esta manera se podría iniciar un tratamiento antibiótico empírico más dirigido y racional, con la finalidad de beneficiar a nuestros pacientes, reduciendo las tasas de morbimortalidad y estancia hospitalaria que genera esta patología. Además evitaríamos la generación de bacterias multiresistentes y productoras de betalactamasas, al hacer un uso racional de los antibióticos.
- Se debería tomar conciencia sobre la problemática de este tema y de esta forma incentivar la realización de más estudios en el Hospital Regional Docente de Cajamarca ya que es el principal establecimiento del Ministerio de Salud en toda la Región de Cajamarca , además de ser Hospital Docente .

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guía de Práctica Clínica. Diagnóstico y Tratamiento de la infección urinaria en niños. Lima-Perú. HNCH. Marzo 2014. N° 001-2014-SEP-HNCH.
2. Ilić T, Gračan S, Arapović A, Capkun V, Subat-Dežulović M, Saraga M. Changes in bacterial resistance patterns in children with urinary tract infections on antimicrobial prophylaxis at University Hospital in Split. *Med. Sci. Monit.* 2011 Jul; 17(7): 355–361.
3. Andreu A, Cacho J, Coira A, Lepe J. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. *Enferm Infecc Microbiol Clin. España.* Elsevier. 2011; 29 (1): 52–57.
4. Calderón E, Casanova G, Galindo A, Gutierrez P, Landa S, Moreno S, et al. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en vías urinarias: un enfoque multidisciplinario para casos no complicados. *Bol Med Hosp Infant Mex.* 2013; 70(1):3-10.
5. Ramírez F. Infecciones del Tracto Urinario en pediatría. *Revista Médica MD.* 2012; 3 (3):148-153.
6. Álvaro Ostos. Perfil Microbiológico y Resistencia Bacteriana de Infecciones del Tracto Urinario adquiridas en la Comunidad en Pacientes Ambulatorios del Hospital Nacional Daniel A. Carrión. [Tesis Doctoral] .Callao-Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2002.
7. Informe de la resistencia antimicrobiana en Hospitales en Perú 2007. Instituto Nacional de Salud. Consultado: 23 de Enero de 2017. Disponible en www.ins.gob.pe.

8. Luján D, Pajuelo G. Frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana de patógenos aislados en infección del tracto urinario. *Rev Fac Med UNAM*. 2008; 51 (5):201-204
9. Gonzales Camarena y cols. Sensibilidad antibiotica de bacterias causantes de infecciones del tracto urinario en un hospital general. *Rev Med Hered*. 2009; 20(1): 11-15.
10. Tineo Durán, Sierra Pardo. Tratamiento antibiótico empírico de infecciones del tracto urinario en gestantes atendidas en el Hospital Santa Rosa. [Tesis de bachiller]. Lima-Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 2004.
11. Caisedo S, Martinez T, Meneses E, Joaqui G, Imbachpi R, Richard P, et al. Etiología y Resistencia Bacteriana en Infección de Vías Urinarias en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia entre Enero y Diciembre de 2008. *SCU*. 2009; 18 (3): 45-52.
12. Wagenlehner FME, Cek M, Naber KG, Kiyota H, Bjerklund-Johansen TE. Epidemiology, treatment and prevention of healthcare-associated urinary tract infections. *World J Urol*. 2012; 30(1): 59–67.
13. Andre A, Ignacio J, Gobernado M, Marco F, De la Rosa M, García J, et al. Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. Estudio nacional multicéntrico. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005; 23 (1): 4-9.
14. Beyene G, Tsegaye W. Bacterial uropathogens in urinary tract infection and antibiotic susceptibility pattern in Jimma University specialized hospital southwest Ethiopia. *Ethiop J Health Sci*. 2011; 21(2):141–6.
15. Echevarria-Zarate J, Sarmiento E., Osorez-Plenge F., Simposio: Infección del Tracto Urinario y Manejo Antibiótico. *Acta Med Per*. 2006; 23 (1):26-31.

16. Torres Aguilar. Susceptibilidad Antimicrobiana de Patógenos Urinarios Servicio De Oncología. Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2015. [Tesis doctoral]. Lima-Perú. Universidad San Martín de Porres.2015.
17. Pigrao C. Infecciones del Tracto Urinario Nosocomiales .Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013; 31(9): 614–624.
18. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J, editores. Harrison principios de medicina interna. Vol 2.18a ed. México: McGraw-Hill; 2012. p.2387-2395.
19. Farreras P, Rozman C. Medicina Interna. 17 ed. España: Elsevier; 2012. p.861-867.
20. Goldman L, Ausiello D. Cecil, Tratado de Medicina Interna. 23 ed. España: Elsevier; 2009. p.2137-2142.
21. Ruggiero M de los ÁMD. Declaración de Helsinki, principios y valores bioéticos en juego en la investigación médica con seres humanos. *Rev Colomb Bioét.* 2011; 6(1):125-44.
22. Castro Andrade. Patrones de resistencia antibiótica en infección de tracto urinario nosocomial en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Dos de Mayo [Tesis Doctoral]. Lima-Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos .2014.
23. Astete S, Fabricio F, Buckley A, Villarreal J. Sensibilidad antibiotica de los germen es causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev. Soc. Per. Med. Inter.* 17(1) 2004.

24. Vega-Sánchez DC, Bernal-López DC, Vilanueva-Recillas S, Arenas-Guzmán R. Infecciones urinarias por *Candida* spp. Estudio de 29 pacientes en un hospital general. *Med Int Méx* 2015; 31:19-24.
25. Farfán Ochoa. Etiología y sensibilidad antimicrobiana de gérmenes causantes de infecciones del tracto urinario en pacientes ambulatorios del Hospital Octavio Mongrut-EsSalud. [Tesis Doctoral]. Lima-Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos .2012
26. Chiazan B, Sakran W, Raz R, Colodner R. Improved antimicrobial susceptibility of community-acquired uropathogens in northern Israel (1995-1999-2002). *Int J Antimicrob Agents* 24 (2004) 89-92.
27. López Zenteno. Etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias intrahospitalarias en los servicios de medicina interna del Hospital Dos de Mayo [Tesis Doctoral]. Lima-Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos .2015.

10. ANEXOS

ANEXO 01

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
PERFIL ETIOLÓGICO Y PATRON DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN
INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO INTRAHOSPITALARIA EN EL SERVICIO
DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA

N° DE FICHA: N° DE HC:|.....

A. Nombres y Apellidos:

.....

B. Grupo etareo:

- 18-30..... ()
- 30-40..... ()
- 40-50..... ()
- 50-60..... ()
- > 60..... ()

C.- Sexo: M () F ()

D.- Complicaciones o comorbilidades

- | | |
|-------------------------------|--------------------------|
| ❖ Diabetes Mellitus..... | Presente () Ausente () |
| ❖ Litiasis Renal | Presente () Ausente () |
| ❖ ITU Previa | Si () No () |
| ❖ Hipertrofia Prostática..... | Presente () Ausente () |
| ❖ Postración..... | Si () No () |

E.- Presencia de sonda urinaria..... Si () No ()

F.- Antibiótico iniciado (Dosis, frecuencia y tiempo):

.....

