UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE LOS UROPATOGENOS MAS FRECUENTES DE LA COMUNIDAD.

Estudio realizado en el Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala del 1 de noviembre de 1995 al 30 de mayo de 1996.

MARLYN LORENA GONZALEZ MALDONADO

Guatemala, Julio de 1996.

Título

Subtítulo

I.Indice de contenidos

I. Introducción 1

II. Definición del problema 3

III. Justificación 5

IV. Objetivos

A. General 7

B. específicos 7

V. Revisión Bibliográfica

1. Infección del tracto urinario 8

A. Patogenia 10

B. Epidemiología

B.1 Agentes etiológicos 12

C. Manifestaciones clínicas 13

D. Diagnóstico 15

D.1 Presuntivo 15

D.2 por cultivo 15

D.3 Antibiograma 16

E. Complicaciones 17

2. Antimicrobianos 19

A. Bacterias 19

B. Mecanismos de acción de los

antimicrobianos 20

C. Resistencia a los antimicrobianos 22

D. Origen de la resistencia a los medicamentos 23

E. Antimicrobianos usados en el tratamiento de infecciones urinarias 25

VI. Metodología 30

VII. Presentación de Resultados 40

VIII. Análisis y discusión de resultados 58

IX. Conclusiones 68

X. Recomendaciones 69

XI. Resumen Informativo 70

XII. Bibliografía 72

XIII. Anexos 75

I. INTRODUCCION

Con el transcurrir del tiempo el hombre se ve en l necesidad de crear nuevos antibióticos para combatir proceso infecciosos; también se ve obligado a descontinuar el uso habilitar otros ya existentes, porque dentro de la evolució de los microorganismos se da un proceso por el cual se cre resistencia a los antimicrobianos. Es la lucha por l supervivencia que ocurre en todos los seres vivos; es l competencia por la vida. Esta situación se ve agravada sobr todo en aquellos lugares donde no se lleva un registro escrit de lo que acontece en el mundo de la ciencia; no se está a tanto de los adelantos científicos y descubrimiento realizados.

En algunos países alrededor del mundo, se realizan co cierta periodicidad estudios de los cambios que sufren lo microorganismos frente al medio que los rodea, así como la form en que se van creando éstos mecanismos de defensa. Dentro d éstos estudios se incluyen los de sensibilidad antimicrobian de los gérmenes que causan enfermedades en el hombre, los cuale van a beneficiar a toda la humanidad, aunque no en la mism medida, pues no en todos los lugares se obtienen los mismo índices de resistencia y susceptibilidad. Por ello se realiz el presente estudio en el Hospital Nacional Pedro de Bethancour de Antigua Guatemala, el cual tuvo como propósito centra determinar los uropatógenos más frecuentes e identificar l susceptibilidad y resistencia de éstos a los diferente antibióticos de vías urinarias existentes en la actualidad De la información obtenida a raíz del estudio, se encontró qu

el gérmen E. coli (45.2%) es el que más frecuentemente ocasiona Infecciones del Tracto Urinario, lo cual es debido tanto a factores del gérmen (posee fimbrias que hacen que se adhiera más fácilmente al epitelio uretral) como a factores del huésped (sexo, inmunidad disminuída por embarazo, enfermedades intercurrentes ó de base). También se determinó que el sexo principalmente afectado es el femenino (72.4%), lo que puede atribuirse a que éste posee uretra más corta que el sexo masculino, o que dentro del ciclo menstrual existen cambios hormonales que afectan el pH vaginal y crean un medio más favorable para el desarrollo de infecciones del tracto urinario. Se encontró que la mayoría de uropatógenos del estudio mostraron baja susceptibilidad frente al Trimetoprim Sulfametoxasole y Ampicilina, en tanto que mostraron porcentajes de sensibilidad superiores al 80% frente a las Cefalosporinas, Aminoglucósidos y Quinolonas. El presente trabajo pretende ser la base para investigaciones futuras, para que en Guatemala también se cuente con datos actualizados y reales que beneficien a toda la población.

II. DEFINICION DEL PROBLEMA

Las infecciones del tracto urinario suman más de 7 millones de consultas a médicos, y más de un millón de ellas son ingresadas anualmente en los Hospitales de los Estados Unidos (25), lo cual nos indica que en algunos casos no se trata de una enfermedad de curso benigno. Las vías urinarias normales carecen de bacterias, a excepción de algunos microorganismos en el meato y algunos otros en la uretra distal, los cuales se consideran parte de la flora bacteriana normal, es decir, que no ocasionan enfermedad, a menos que su nicho sea modificado. En éstos casos, los microorganismos invaden por vía ascendente el tracto urinario, ocasionando una infección del mismo, adquiriendo así el nombre de uropatógenos. Estos son gérmenes "de la comunidad"; son gérmenes adquiridos en el medio en el que el hombre se desenvuelve en su vida diaria; no son contraídos durante su estancia en un nosocomio u hospital.

Desde que en 1877, Pasteur y Joubert reconocieron el potencial clínico de los antimicrobianos como agentes terapeúticos, se inició la búsqueda y formación de sustancias activas contra los patógenos: los antimicrobianos; el objetivo principal de los antimicrobianos es el de matar ó inhibir el crecimiento de los microorganismos sin causar daño al huésped.

El uso indiscriminado de antimicrobianos en general, favorece el surgimiento de resistencia; es decir que los antimicrobianos dejan de matar ó inhibir el crecimiento de algunos microorganismos, volviéndose éstos ineficaces para

erradicar la infección. La resistencia surge porque selecciona cepas que son resistentes en base a mutaciones genéticas. De ello tenemos que en 1941 se presentó un fenómeno que revolucionó la farmacología de ese entonces: se conoció el primer caso de resistencia de los microorganismos a un antibiótico específico: la penicilina (3). Esto creó la necesidad siempre creciente de nuevos agentes, pues los microorganismos diseminan su resistencia más allá de su progenie dando resistencia generalizada. A raíz del surgimiento de cepas resistentes, se inició con el empleo de técnicas de laboratorio que ofrecieran condiciones ideales del habitat de los microorganismoa artificialmente, surgiendo así los medios de cultivo. Los medios de cultivo brindan los nutrientes y la humedad adecuados para el crecimiento bacteriano y su multiplicación; luego se les realiza una prueba de sensibilidad antibiótica ó antibiograma, para determinar la actividad de los antimicrobianos sobre el agente causal aislado en el cultivo. La selección óptima de agentes antimicrobianos para el tratamiento de infecciones de orina, es un proceso que requiere juicio clínico y conocimiento de los factores farmacológicos y microbiológicos. Lamentablemente muchas veces se toma con ligereza la decisión de utilizar antimicrobianos, sin relación con el microorganismo infectante potencial ó con las características farmacológicas de la droga.

III. JUSTIFICACION

Es indispensable que cada clínico considere las indicaciones clínicas y epidemiológicas que emplea al prescribir antimicrobianos, basándose en que éstos se utilizan en dos formas: como tratamiento empírico y como tratamiento definitivo. Al utilizarlos en forma empírica, los antimicrobianos deben cubrir todos los patógenos probables, ya que el microorganismo infectante no ha sido identificado. No obstante, una vez identificado el agente, se instituye un tratamiento antimicrobiano efectivo: un régimen de espectro reducido y baja toxicidad para completar el curso del tratamiento. Es decir que cuando se indica un antimicrobiano se busca elegirlo con actividad selectiva para los microorganismos infectantes más probables y la mínima posibilidad de producir reacciones adversas en el individuo tratado.

El clínico brinda el tratamiento inicial en base a patrones de sensibilidad existentes en los países desarrollados, de los cuales tiene conocimiento por las publicaciones periódicas que realizan. De aquí surge la necesidad de realizar estudios de sensibilidad antimicrobiana. Debemos contar con nuestras propias estadísticas para determinar el grado de resistencia que se va creando en nuestro medio particular, y así mantener actualizado el tratamiento que se brinda a las infecciones, tanto las causadas por gérmenes nosocomiales, como por gérmenes de la comunidad. El presente estudio se realiza con el objeto de llenar este vacío existente. El estudio incluirá pacientes atendidos por el Departamento de Medicina Interna del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt

de Antigua Guatemala, identificándose a la vez otros factores determinantes en el aparecimiento de infecciones urinarias así como también sexo, edad y aspectos determinantes en su desarrollo. Este trabajo pretende ser la base para realizar seguimientos epidemiológicos del comportamiento de los microorganismos frente a los antimicrobianos con el transcurso del tiempo, y que éstos seguimientos se realicen en forma periódica para dar a conocer los cambios que en materia de sensibilidad y resistencia se dieren a nivel regional.

IV. OBJETIVOS

A. General:

1. Determinar la sensibilidad antimicrobiana de los uropatógenos comunitarios más frecuentes detectados por urocultivo de pacientes mayores de 12 años del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala, del 1 de noviembre de 1995 al 30 de mayo de 1996.

B. Específicos:

1. Identificar los uropatógenos comunitarios más frecuentes encontrados en los urocultivos de pacientes mayores de 12 años, durante el período y en el lugar de estudio.
2. Identificar los uropatógenos comunitarios más frecuentes según sexo de los pacientes mayores de 12 años, en el período y lugar de estudio.
3. Identificar otros aspectos determinantes en el desarrollo de infecciones del tracto urinario en los pacientes mayores de 12 años, en el período y lugar del estudio.
4. Identificar la sensibilidad antimicrobiana de cada uropatógeno comunitario detectado, con cada antimicrobiano del estudio, en el mismo período y lugar.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

1. INFECCION DEL TRACTO URINARIO.

La colonización microbiana de la orina ó la invasión tisular de cualquier estructura de las vías urinarias se conocen con el nombre de Infección del Tracto Urinario. Las bacterias con mayor frecuencia son la causa, pero también levaduras, hongos y virus pueden producirlas. Estos procesos infecciosos pueden ser relativamente leves, pero también pueden ser catastróficos (30); lo que indica que hay factores que pueden modificar el transcurso de la enfermedad.

Las infecciones de vías urinarias se clasifican según el sitio de infección; pero a menudo no es posible hacer la diferenciación sólo en base a hallazgos clínicos:

- Bacteriuria significativa:

se refiere a la existencia de bacterias en orina en número suficiente para indicar infección activa antes que contaminación. Es la cuenta bacteriana mayor de 100,000 por mililitro en una muestra fresca de 'toma limpia de mitad de chorro'; indica infección activa, pero no indica si es cistitis ó pielonefritis (16, 30).

- Bacteriuria asintomática:

es la multiplicación de gran número de bacterias en orina sin que se produzcan síntomas. Esta entidad se ha llamado Síndrome Uretral Agudo. Si se cuentan 100,000 bacterias por mililitro se debe considerar infección

(6, 12, 16, 30).

- Cistitis y Pielonefritis aguda:

La cistitis es la infección sintomática de la vejiga. Para su confirmación se debe realizar cultivo. La pielonefritis aguda describe el síndrome caracterizado por dolor en flanco ó hipersensibilidad, fiebre, asociado a disuria, poliuria y bacteriuria demostrable. Debe demostrarse la bacteriuria, pues de lo contrario puede tratarse de un infarto renal ó litiasis renal (16, 18, 30).

- Infecciones complicadas:

Las infecciones urinarias complicadas son aquellas que ocurren en pacientes con anomalías urinarias anatómicas, funcionales o metabólicas, y causan un cuadro clínico tan amplio, que va de cistitis aguda a un cuadro franco de sepsis. Puede tener largos períodos de bacteriuria asintomática (2, 10, 16, 24, 30).

- Infección recurrente y reinfección:

La infección recurrente se refiere a la recurrencia de bacteriuria con el mismo microorganismo infectante existente antes de iniciar tratamiento; ésto se debe a la persistencia del microorganismo en el tracto urinario (6, 9, 16, 30). La reinfección es la recurrencia de la bacteriuria con un microorganismo diferente al existente previo al tratamiento. Consiste en una nueva infección.

- Infección crónica del tracto urinario:

Estas significan persistencia de un mismo microorganismo por meses ó años, con recurrencias luego del tratamiento (16,30).

- Pielonefritis crónica:

para algunos autores, éste es solamente el hallazgo anatomopatológico de cambios a nivel de corteza renal, debidos a infecciones; para algunos otros, la causa no es sólo infecciosa: obstrucciones, hipokalemia, enfermedad vascular y nefropatía por ácido úrico, pues refieren que los cambios producidos no se pueden diferenciar entre los ocasionados por infecciones y aquellos causados por otros factores (16).

A. PATOGENIA:

Las vías urinarias normales carecen de bacterias, a excepción de algunos microorganismos que se encuentran en el meato y uretra distal (estafilococos, difteroides) (16, 29). Básicamente se conocen 3 vías de infección:

- vía ascendente: las bacterias que normalmente se encuentran en meato y uretra, por medio de la fricción de genitales externos y el coito en mujeres (16, 20), penetran por la uretra y llegan así a vejiga; también los bacilos aerobios gram negativos del intestino grueso pueden desplazarse del ano a la zona periuretral. Aquí se explica el porqué las mujeres son más propensas a sufrir infecciones urinarias: poseen la uretra más corta que los varones, por lo que las bacterias alcanzan más rápidamente la vejiga. En ella, la orina podría funcionar como medio de cultivo si permanece por mucho tiempo retenida. De aquí pueden llegar a invadir los uréteres, sobre todo si hay reflujo vesicoureteral y alcanzar el parénquima renal.
- Vía Hematógena: Para que se produzca infección urinaria por ésta vía es necesario que exista lesión estructural anterior del riñón. Es muy frecuente en cuadros de bacteriemia estafilocócica y endocarditis, pero muy rara en casos de

infección por bacilos gram negativos (4, 16, 30).

- Vía Linfática: Existe conexión linfática entre los uréteres y los riñones, y al incrementar la presión en la vejiga, se produce flujo linfático hacia la periferia renal (16, 30).

Con excepción de la mucosa uretral, el tracto urinario normal es resistente a la colonización bacteriana; además la dinámica del flujo urinario elimina rápidamente a los microorganismos patógenos y no patógenos que lograren llegar a la vejiga. En la orina dentro de la vejiga existen algunas bacterias anaerobias, pero no se multiplican debido a que se encuentran en un medio rico en urea y de pH bajo, lo que determina la osmolalidad. En la mujer embarazada, la orina parece tener menos osmolalidad, lo que la hace más adecuada para permitir proliferación bacteriana (16). En el hombre, el líquido prostático inhibe el crecimiento bacteriano. Se ha demostrado que la orina normal puede inhibir las funciones de migración, adherencia, agregación y capacidad de fagocitar de los leucocitos polimorfonucleares.

La colonización del introito vaginal y región periuretral por Enterobacterias se ha demostrado como predisponente en la patogénesis de la infección urinaria en mujeres, pues muchos autores han demostrado que la colonización periuretral por dicho organismo precede episodios de bacteriuria significativa. Estudios microbiológicos han demostrado que la uretra, vestíbulo y región periuretral de mujeres con infección urinaria tienden a ser más comúnmente colonizadas por bacterias coliformes. También se ha de tomar en cuenta que un pH vaginal bajo es uno de los factores con mayor importancia relacionado a la colonización bacteriana en meato y uretra distal (13, 26).

Se ha descubierto que las bacterias Escherichia coli se adhieren más ávidamente que Proteus ó Pseudomonas al epitelio vaginal de mujeres con infecciones urinarias recurrentes, lo cual puede atribuirse a una reducción de la producción local de anticuerpos en las secreciones vaginales. Las infecciones de orina son frecuentes luego del matrimonio en las mujeres; es poco clara la patogenia del Síndrome de 'cistitis de luna de miel'. Los factores físicos asociados con actividad sexual en mujeres antes sexualmente inactivas tal vez desempeñen un papel notable (30). Muchas pacientes con Cistitis de Luna de Miel sufrirán disuria por irritación local, y debe diferenciarse de infección por medio del cultivo (15, 16, 26, 28, 30).

La bacteriuria del embarazo va de 2-6%; en ancianos aumenta a 10%. La bacteriuria en el hombre aparece en los 'años prostáticos' y se inicia por instrumentación: sondeo (16, 20, 30).

B. EPIDEMIOLOGIA:

B.1 Agentes etiológicos:

Considerando que las infecciones urinarias ocurren por ascendencia a través de la uretra de microorganismos gram negativos principalmente, procedentes algunos del intestino grueso y la gran mayoría del meato y uretra distal, se supuso en un principio que entonces su agente etiológico debería ser de la familia de Enterobacterias. Por lo anterior, se iniciaron estudios de cultivos en serie, y en la actualidad se demuestra que entre el 80% (14, 30) y el 85% (1) de los casos son causados por la Escherichia coli solamente. De un 5-15% son causados por Staphylococos, Klebsiella, Proteus,

Pseudomonas y enterococos.

En los pacientes que han cursado con infecciones urinarias recurrentes, la flora microbiana normal de las vías urinarias varía: en casos de infección urinaria crónica, los agentes más frecuentemente aislados son: proteus, pseudomonas y Klebsiella- Enterobacter, así como enterococos y estafilococos; si hay anormalidades de las vías urinarias tales como uropatía obstructiva, anomalías congénitas, vejiga neurógena y comunicaciones fistulosas. En presencia de anomalías estructurales, es muy frecuente aislar varios organismos simultáneamente (16).

El ambiente hospitalario es un determinante importante de la modificación de la flora bacteriana normal, pues en pacientes hospitalizados se han encontrado gérmenes tales como: Proteus, Klebsiella-Enterobacter, Pseudomonas, Staphylococos y Enterococos. Anaerobios como Salmonella son raramente uropatógenos, a menos que se encuentren asociados a cuadro de sepsis por Salmonella y bacteriemia. Hongos como cándida son más frecuentes en pacientes con cateterizaciones urinarias. Al hablar de cistitis no complicada, los gérmenes más frecuentes son en su orden: E. coli, S. Saprophyticus, Proteus y Klebsiella (13, 16, 26, 30).

C. MANIFESTACIONES CLINICAS:

Las manifestaciones clínicas de infección urinaria en adultos son fáciles de reconocer en comparación con el cuadro que sufren los niños. Los síntomas se producen por irritación bacteriana del tracto inferior y de la mucosa vesical, causando

dolor al orinar (disuria) y pequeñas cantidades de orina turbia. Algunas veces el pacientes se queja de dolor suprapúbico. En algunas ocasiones la orina presenta sangre microscópica ó macroscópica (hematuria). Si la infección es de la porción baja, no hay fiebre generalmente.

El clásico cuadro de instalación de infección urinaria es: fiebre, algunas veces; escalofríos, dolor en flanco, disuria, poliuria. Si no hay tratamiento, entonces a los dos ó tres días se instala la fiebre e indica afección del tracto urinario superior. Aunque se consideren éstos síntomas como clásicos, el cuadro puede variar mucho (16, 17, 30). En general se puede decir que las infecciones urinarias bajas se caracterizan por disuria, urgencia miccional ó polaquiuria; en tanto que las altas consisten en fiebre, dolor en flanco aunados a los de infección baja.

La pielonefritis se puede comportar desde su inicio completamente benigna y presentar como único síntoma dolor en flanco. Es importante saber que el dolor en flanco también se presenta en enfermedades obstructivas (26). La mayoría de pacientes ancianos con infección del tracto urinario se presentan asintomáticos, y muchas veces sin piuria, y se pueden manifestar, en algunos casos como incontinencia. Al hablar sobre las infecciones recurrentes, las manifestaciones clínicas pueden ser de fiebre, dolor en región renal y disuria. En pacientes con catéteres vesicales sólo puede haber dolor en flanco y fiebre.

D. DIAGNOSTICO:

D.1 Presuntivo: El examen microscópico de orina es el primer paso en el diagnóstico por laboratorio de infección urinaria. Una muestra de orina de toma limpia y de mitad de chorro se centrifuga por 5 minutos a 2,000 rpm, y luego se examina el sedimento al microscopio. Cada leucocito que se visualiza representa cerca de 5-10 células por milímetro cúbico de orina; 10-50 leucocitos por milímetro cúbico ha sido determinado como el límite superior normal. Basándose en este criterio al encontrar de 5 a 10 leucocitos representa 50-100 células por milímetro cúbico (13, 16).

El visualizar eritrocitos puede ser indicativo de litiasis renal, tumor, vasculitis, glomerulonefritis, tuberculosis renal e infección; visualizar leucocitos es fuerte evidencia de pielonefritis, pero su ausencia no la descarta. Se encuentra también proteinuria menor de 2 gramos en 24 horas (16, 30).

Es posible visualizar bacterias al microscopio, en pequeños números lo que requiere a personal experimentado. Recientemente se han creado 'tiras' reactivas de orina, en las cuales las bacterias se detectan porque éstas reducen el nitrato presente normalmente en la orina, y ocurre un cambio de coloración en la tira.

D.2 Por cultivo: para cultivar orina se usa un volumen de sedimento de 0.01 ó 0.001 ml y se aplica en la superficie del medio de cultivo con una pipeta calibrada con asa de platino. El medio de cultivo usual es el Agar Sangre; si se buscan gram negativos se utiliza el azul de metileno-eosina ó McConkey. Luego se incuban a 36º C por 24-48 horas y se efectúa un conteo

de las colonias formadoras de bacterias y el número total de microorganismos originalmente presente en el cultivo se estima multiplicando el número de colonias por 100 ó 1,000 respectivamente (12, 13, 16, 22,30).

La muestra de orina para cualquier examen de laboratorio es preferiblemente tomada con la técnica de higiene de genitales y toma de la muestra 'a mitad de chorro', y no por medio de sondeo ó cateterización ni por punción suprapúbica.

Para la toma de la muestra se procede a:

- enseñar al paciente a limpiar el área genital, especialmente a las mujeres.
- las mujeres principalmente deben lavar sus manos y la vulva 4 veces de adelante hacia atrás con 4 gasas distintas humedecidas en jabón bactericida y agua destilada.
- La mujer debe separar manualmente los labios mayores y descartar la primera porción de orina y colectando la segunda.
-En hombres debe retraerse el prepucio y la técnica es similar.

Se debe evitar retrasar el envío de la muestra al laboratorio. Para la interpretación del cultivo, si se obtiene cuenta de 100,000 bacterias por mililitro de orina, se considera positivo para cualquier agente patógeno. Si se obtiene cuenta de 10,000 bacterias por mililitro de orina en una mujer asintomática, hay el 80% de probabilidad de que sea puramente bacteriuria (16, 30).

D.3 Antibiograma: el antibiograma es un procedimiento de laboratorio para reconocer la eficacia de diversos antibióticos frente al microbio responsable de una infección determinada. Una vez realizado el cultivo, y que éste sea positivo, sobre las colonias bacterianas se aplican los antibióticos que se

quieren probar. Cuanto mayor sea la inhibición del crecimiento bacteriano que produce un antibótico, mayor será su eficacia (6, 9, 12, 13, 15, 22).

Los antibiogramas se practican también cuando un microbio se vuelve resistente a los antibióticos que se emplean usualmente para combatirlo.

E. COMPLICACIONES:

Si bien la mayor parte de las infecciones de vías urinarias desaparecen en forma espontánea y son fáciles de tratar, existen 3 complicaciones graves de la pielonefritis con las cuales debe estarse familiarizado; en general éstas son complicaciones poco frecuentes y ocurren más a menudo en circunstancias de anomalías estructurales subyacentes del riñón ó inmunodeficiencia (en especial por diabetes) (16).

- Necrosis papilar renal: se debe a isquemia de la papila renal y porciones adyacentes de la médula renal. Aunque la infección al parecer es el factor más importante en la patogenia de ésta lesión también desempeñan cierto papel las características peculiares del riego sanguíneo de la médula. La zona de necrosis puede ocurrir desde la punta de la pirámide hacia la región proximal, a nivel de la unión corticomedular.

Las manifestaciones clínicas consisten en intensificación de los síntomas de la pielonefritis existente: dolor lumbar, dolor tipo cólico de irradiación uretral, hematuria y fiebre intensa. La presencia de fragmentos de tejido medular renal en el sedimento urinario a veces ayuda a hacer diagnóstico (16).

Surge como complicación infecciosa de la pielonefritis,

en diabéticos, en obstrucción del tracto urinario y en el abuso de analgésicos.

- Absceso renal: puede ocurrir a consecuencia de extensión de un proceso pielonefrítico (30); pero hasta un tercio de los casos se produce por extensión hematógena a partir de un foco lejano. En éste último caso, probablemente participan miroorganismos como S. aureus. Se sospecha su existencia al notar que luego de dos semanas de antibioticoterapia la infección urinaria no responde al tratamiento. Los cultivos de sangre y orina pueden ser negativos, y deben administrarse antibióticos en forma empírica para incluir bastoncillos gram negativos y estafilococos. Suele necesitarse drenaje quirúrgico (16).
- Absceso Perinéfrico: este ocurre por la abertura de un absceso intrarrenal. Su cuadro clínico es insidioso, pues pueden existir síntomas de más de dos semanas de duración. El antecedente sobre infección reciente de vías urinarias debe alertar al médico sobre la posibilidad de absceso perinéfrico, pero no siempre existe este antecedente. Su tratamiento es antibioticoterapia y drenaje quirúrgico obligatorio (16, 30).

E. coli es la causa más frecuente de infección urinaria complicada (1).

2. ANTIMICROBIANOS

Los antibióticos son sustancias químicas capaces de destruír a diversos microorganismos ó impedir su proliferación. Casi todos son producidos a su vez, por otros microorganismos; pero en la actualidad, el hombre mejora algunos de ellos mediante técnicas químicas ó incluso los sintetiza completamente en el laboratorio. Una característica fundamental de los antibióticos es su toxicidad selectiva; es decir que son tóxicos para determinados microorganismos, pero no para otros, ni para el cuerpo humano si se administran en las cantidades adecuadas (7,9). Un agente antimicrobiano puede ser:

- Bacteriostático: inhibe la multiplicación bacteriana, pero ésta se reanuda en cuanto se retira el agente.
- Bactericida: mata a las bacterias. Esta es irreversible, es decir que el microorganismo 'muerto' no se puede reproducir más, aún cuando sea retirado del contacto con el agente (13).

Para comprender la acción de los antimicrobianos sobre las bacterias principalmente, vamos a describir algunas características generales de éstas:

2.A Bacterias:

Las bacterias son seres vivos formados por una sola célula microscópica cuyo tamaño suele variar entre 1 y 3 milésimas de milímetro. Constituyen el grupo más numeroso de organismos y pueden encontrarse en todas partes. Su estructura es muy sencilla: se encuentran envueltas por una pared celular rígida, la cual les da la forma: esféricas (cocos),

helicoidales (espirilos) ó bastón (bastoncillos). La membrana celular se compone principalmente de mureína, polisacáridos, proteínas y ácido murámico en las bacterias gram positivas; en las bacterias gram negativas hay lipoproteínas, lipopolisacáridos y mureína. También se componen de ribososmas y material genético en forma de cromosomas (7,9).

Una vez en el cuerpo, las bacterias deben adherirse a las células del huésped; por lo general las células epiteliales. Luego de que se han establecido, se multiplican y se dispersan (30).

2.B Mecanismos de Acción de los antimicrobianos:

Un agente antimicrobiano ideal muestra toxicidad selectiva. Esto quiere decir que el medicamento es nocivo para el parásito sin serlo para el huésped. A menudo, la toxicidad selectiva es relativa más que absoluta; es decir que el medicamento en una concentración tolerable para el huésped puede dañar al parásito (9).

Los mecanismos de acción, pueden enmarcarse bien bajo los siguientes cuatro mecanismos: (13)

- Acción antimicrobiana a través de la inhibición de la síntesis de la pared celular:

Las bacterias tiene una capa rígida: la pared celular, con una presión osmótica interna alta. Por ende, la lesión a la pared celular ó su inhibición en la formación, puede llevar a la lisis de la bacteria. Todos los fármacos beta lactámicos son inhibidores selectivos de la síntesis de la pared bacteriana.

El paso inicial es la fijación del agente a los receptores celulares ó proteínas de unión a las penicilinas (PBP) en la

membrana celular, los cuales tienen afinidades distintas para un mismo medicamento y cada uno puede mediar efecto diverso: lisis celular por alargamiento anormal de la célula ó defecto en la pared celular (poros).

Ejemplos de éste tipo de acción lo constituyen los antibióticos: bacitracina, cefalosporinas, cicloserina, penicilina, ristocetina, vancomicina.

- Acción antimicrobiana a través de la inhibición de la función de la membrana celular:

La membrana celular sirve como barrera de permeabilidad selectiva, realiza funciones de transporte activo, y controla la composición interna de la célula. Si la integridad funcional de la membrana citoplásmica es interrumpida, escapan de la célula las macromoléculas y los iones, lo que da como resultado daño ó muerte celular.

Ejemplos: anfotericina B, colistina, imidazoles, nistatina, polimixinas. Las polimixinas actúan selectivamente sobre membranas ricas en fosfatidil colina etanolamina y actúa como detergente catiónico.

- Acción Antimicrobiana a través de la inhibición de la síntesis de proteínas:

Las bacterias tienen ribososmas 70S, mientras que las células de los mamíferos tienen ribososmas 80S. Las subunidades de cada tipo de ribosoma, su composición química y sus especificaciones funcionales son lo suficientemente diferentes para poder explicar porqué los medicamentos antimicrobianos pueden inhibir la síntesis proteica en las bacterias sin tener efectos sobre los ribosomas de las células de los mamíferos.

Ejemplos: cloramfenicol, eritromicina, lincomicina, tetraciclina, aminoglucósidos. Uno de los aminoglucósidos más estudiados es la estreptomicina, pero probablemente todos actúen en forma semejante: la primera etapa es la inserción del aminoglucósido a una proteína receptora especial sobre la subunidad 30S del ribosoma microbiano. Segunda, el aminoglucósido bloquea el complejo de 'iniciación' de la formación del péptido (RNAm+formilmetionina+RNAt). Tercera, el mensaje del RNAm es leído mal sobre la 'región de reconocimiento' y, como resultado se inserta el aminoácido equivocado en el interior del péptido produciéndose una proteína no funcional. Cuarta, la inserción del aminoglucósido resulta en la demolición de los polisomas y en su separación en monosomas incapaces de efectuar la síntesis proteica.

- Acción antimicrobiana a través de la inhibición de la síntesis de los ácidos nucleicos:

Algunos medicamentos se ligan a los residuos de desoxiguanosina en el DNA, lo cual inhibe la RNA polimerasa y se bloquea la producción de RNA mensajero; inhiben las células animales y bacterianas. Su acción final es la de inhibir los complejos de síntesis de ADN.

Ejemplos: quinolonas, rifampicina, pirimetamina, trimetoprim y sulfonamidas.

2.C Resistencia a los antimicrobianos:

Existen muchos mecanismos diferentes, mediante los cuales los microorganismos podrían exhibir resistencia a los medicamentos. Los siguientes ya están bien comprobados (9,13):

- Los microorganismos producen enzimas que destruyen el medicamento activo. Por ejemplo: los estafilococos resistentes

a la penicilina G producen una beta lactamasa que destruye el medicamento.

- Los microorganismos cambian su permeabilidad al medicamento. Ejemplo: la resistencia a las polimixinas está asociada a un cambio en la permeabilidad a estos medicamentos.

- Los microorganismos desarrollan un blanco estructural alterado para el medicamento. Ejemplo: la resistencia a algunas penicilinas y cefalosporinas puede depender de la pérdida ó alteración de las proteínas de unión a las penicilinas.

- Los microorganismos desarrollan una vía metabólica alterada que funciona como atajo de la reacción la cual es inhibida por el medicamento. Ejemplo: algunas bacterias sensibles a las sulfonamidas no requieren PABA extracelular, sino que, a semejanza de las células de los mamíferos, pueden utilizar el ácido fólico preformado.

- Los microorganismos desarrollan una enzima alterada que todavía puede ejecutar su función metabólica pero que es afectada mucho menos por el medicamento que la misma enzima en un microorganismo sensible. Ejemplo: En alguna bacteria sensible a la sulfonamida, la tetrahidropteroicosintetasa tiene una mucho mayor afinidad para las sulfonamidas que para el PABA.

2.D Origen de la resistencia a los medicamentos:

El origen de la resistencia puede ser genético ó adquirido (9, 13):

- No genético: se requiere para la mayoría de las acciones de los antimicrobianos, la replicación activa de las bacterias; consecuentemente los microorganismos que están inactivos en su metabolismo pueden ser fenotípicamente resistentes al medicamento. No obstante, sus descendientes son totalmente

sensibles.

Los microorganismos pueden perder la estructura de blanco específico para algún medicamento durante varias generaciones y volverse en ésta forma, resistentes.

- Genético:

a. Resistencia cromosómica: se desarrolla como resultante de la mutación espontánea en un locus que controla la susceptibilidad a un antimicrobiano determinado. La presencia del medicamento sirve como un mecanismo selector para la supresión de microorganismos sensibles y permite el desarrollo de mutantes resistentes a los medicamentos.

b. Resistencia extacromosómica: las bacterias además de cromosomas tienen elementos genéticos llamados plásmidos. Los genes del plásmido para la resistencia de los microorganismos controla a menudo la formación de enzimas capaces de destruír a los medicamentos antimicrobianos. El material genético y los plásmidos pueden ser transferidos de una célula a otra por los mecanismos siguientes:

Transducción: el plásmido es encerrado en un virus bacteriano y transferido por el virus a otra bacteria de la misma especie.

Transformación: el DNA desnudo pasa de una célula de una especie a otra célula, alterando su genotipo. Ocurre por la manipulación en el laboratorio; tal vez espontáneamente.

Conjugación: ocurre una transferencia unilateral de material entre bacterias de un mismo género ó diferente.

Transposición: transferencia de secuencias cortas de DNA entre un plásmido y otro, ó entre un plásmido y una porción de cromosomas.

La resistencia cruzada es cuando los microorganismos resistentes a cierto medicamento pueden serlo también a otro medicamento que comparte algún mecanismo de acción. La emergencia de la resistencia a los medicamentos en las infecciones puede reducirse al máximo así:

- manteniendo cifras suficientemente elevadas del medicamento en los tejidos para inhibir la población original y a los mutantes iniciales;

-administrando simultáneamente 2 medicamentos que no tengan resistencia cruzada, cada uno de los cuales retardará la emergencia de mutantes resistentes al otro medicamento; y

- evitando la exposición de micoorganismos a algún medicamento particularmente valioso, restringiendo su uso sobre todo en hospitales.

2.E Antimicrobianos usados en el tratamiento de infecciones del tracto urinario:

La posibilidad de tratar las infecciones de vías urinarias con fármacos aumenta gracias a la capacidad singular de los riñones con funcionamiento normal de concentrar diversos antibacterianos en la orina. El tratamiento incluye la selección correcta de los fármacos que puedan llegar de manera satisfactoria a la orina (9,13,16, 30). De entre los antimicrobianos usados para las infecciones urinarias podemos destacar los siguientes:

- AMPICILINA:

Es bactericida para las bacterias gram positivas y gram negativas; menos activa contra cocos gram positivos. Se ha notado un incremento en la resistencia a éste antimicrobiano por parte de E. coli, ya que en la actualidad

son insensibles ó resistentes un 30-50% de sus cepas (6,8); y desde 1960 se ha notado que surgió resistencia entre otras cepas de Proteus mirabilis, Salmonella, y Shigella, y casi todas las especies de Enterobacter y Klebsiella. Por lo anterior se ha descontinuado su uso para tratar las infecciones del tracto urinario.

- AMOXICILINA:

Es una penicilina semisintética penicilinasa-sensible, con estrecha semejanza clínica y farmacológica a la Ampicilina, con espectro antimicrobiano idéntico. Su uso ya no se relaciona con infecciones urinarias, pues se han detectado algunas cepas de E. coli con fimbrias, lo que las hace resistentes a la amoxicilina (28).

- TRIMETOPRIM SULFAMETOXASOL:

La mayoría de gram negativos y gram positivos son sensibles al trimetoprim sulfametoxasol, pero debe hacerse notar que al utilizarlos por separado pueden desarrollar resistencia. Su actividad antimicrobiana es del 50-95% para Staphylococo aureus, Staphylococo epidermidis, Streptococo pyogenes, E. coli, Proteus mirabilis, Enterobacter, Pseudomona pseudomallei y Serratia (8, 9, 13).

La sulfonamida inhibe la incorporación de PABA en el ácido fólico y el trimetoprim previene la reducción del dihidrofolato a tetrahidrofolato. Ambos son sinérgicos. La resistencia a éstos surge por mutación. No se utiliza en el embarazo.

Se utiliza para el tratamiento de infecciones urinarias no complicadas en las siguientes dosis:

800 mg de sulfametoxasol + 160 mg de trimetoprim cada 12 horas por 10 días; ó

320 mg de trimetoprim + 1600 mg de sulfametoxasol en dosis única (9).

- QUINOLONAS:

Por muchos años los miembros más antiguos de ésta clase de antimicrobianos, en particular el ácido nalidíxico, estuvieron disponibles para el tratamiento de infecciones urinarias pero tiene una significación relativamente menor por su desarrollo rápido de resistencia bacteriana. Contra éste inconveniente, la introducción más recientes de 4-quinolonas fluorinadas como Norfloxacina y Ciprofloxacina, representa un gran avance, pues éstos tienen una amplia actividad antimicrobiana y son efectivos luego de la administración oral (9). Más recientemente ha surgido la Pefloxacina, también quinolona fluorinada, la cual al administrarse por vía oral muestra una absorción del 100%, lo que la caracteriza como la de mejor biodisponibilidad dentro de la familia de las Quinolonas.

Las dos cadenas de DNA de doble hélice deben separarse para su replicación. Sin embargo, cualquier cosa que separa las ramas produce un sobrearrollamiento excesivo del DNA frente al lugar de la separación. Para combatir éste obstáculo la enzima bacteriana DNA girasa es responsable de la introducción continua de superarrollamientos negativos del DNA. Los fármacos inhiben la acción de la girasa para inhibir el crecimiento bacteriano (13).

Tiene acción bactericida contra E. coli, Salmonella, Shigella, Enterobacter, Campylobacter, Haempohilus, Citrobacter, Staphylococos, Acinetobacter y Neisseria, por lo que se recomienda su uso en infecciones de orina en las dosis siguientes

(6, 2):

Norfloxacina: 400 mg dos veces al día por 10 días en infecciones no complicadas; y de 10 a 21 días en infecciones complicadas.

Ciprofloxacina: 250 mg dos veces al día por 7-10 días (9).

Pefloxacina: 400 mg dos veces al día por 10-14 días.

La resistencia surge por mutación (13).

- CEFALOSPORINAS:

Las cefalosporinas inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana. En base a su actividad antimicrobiana se clasifican en (9):

Primera generación: cefalotina y cefazolina. Acción contra gram positivos, cocos gram positivos (excepto Staphylococo aureus y epidermidis), E. coli, Proteus, Klebsiella y algunos gram negativos.

Para infecciones urinarias se recomienda:

Cefalotina: 6-12 g/día i.v

Cefazolina: 3-6 g/día iv.

+ gentamicina 1.7 mg/kg cada 8 horas.

Segunda Generación: tienen algo más de actividad sobre gram negativos. Cefamandole, cefoxitina y cefaclor.

Para infecciones urinarias no complicadas se utiliza:

Cefaclor: 250 mg cada 8 ó 12 horas por 10 días.

Para infecciones urinarias complicadas:

Cefaclor: 500 mg cada 8-12 horas por 10-14 días.

Tercera Generación: menos activas contra cocos grampositivos, pero mayor espectro contra gram negativos.

Cefotaxima 6-12 g/día ó

Moxalactam 4 -6 g/día

La resistencia puede estar relacionada con la incapacidad de alcanzar sus sitios de acción, alteración en las proteínas de unión con el antibiótico ó con enzimas bacterianas. La cefotaxima es activa contra especies que raramente ocasionan infección de orina, pero presenta el inconveniente de que su presentación sea únicamente parenteral.

- AMINOGLUCOSIDOS:

Son bactericidas. Inhiben la síntesis proteica y disminuyen la fidelidad de la traducción del RNA mensajero en el ribosoma (9, 13).

La resistencia antimicrobiana puede estar dada por una falla en la penetración del antibiótico, baja afinidad del fármaco por el ribosoma bacteriano ó su inactivación por enzimas microbianas.

La Gentamicina es un agente importante para bacilos gram negativos. No suele indicarse en el tratamiento de infecciones urinarias no complicadas, aunque se ha obtenido más del 90% de curación con una sola dosis intramuscular de 5 mg/kg ó kanamicina 500 mg.

El espectro de actividad de la Amikacina es el más amplio y tiene un papel especial en hospitales donde prevalecen microorganismos resistentes a la Gentamicina y Tobramicina.

Dosis de Amikacina: 500 mg cada 12 horas por 10 días (9).

Dosis de Gentamicina: 80 mg i.m. cada 8-12 horas por 10 días, ó 160 mg i.m. en dosis única diaria por 10 días.

VI. METODOLOGIA

1. Tipo de Estudio:

El presente es un estudio descriptivo u observacional, pues solamente pretende reseñar las características del fenómeno estudiado, sin buscar causas; retro-prospectivo porque examina las características de un material acumulado y además registra las información a medida que pasa el tiempo.

2. Sujeto de Estudio:

El sujeto de estudio fueron los urocultivos positivos con sensibilidad antimicrobiana de los pacientes mayores de 12 años que durante el 1 de noviembre de 1995 al 30 de mayo de 1996 se admitieron para examen microbiológico en el laboratorio del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala.

3. Determinación del tamaño de la muestra:

Se llevó a cabo un estudio observacional sobre la incidencia del fenónemo a investigar, tomando la totalidad de cultivos de orina positivos del 1 de noviembre de 1995 al 30 de mayo de 1996.

4. Criterios de inclusión:

Se tomaron todos los urocultivos positivos detectados en el laboratorio de microbiología del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala, dentro del período del 1 de noviembre de 1995 al 30 de mayo de 1996, que cumplieron los siguientes criterios:

- Urocultivo positivo, sin importar si existe enfermedad intercurrente en el paciente.

- Urocultivo positivo de pacientes ambulatorios del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala.
- Urocultivo positivo de pacientes hospitalizados a quienes se les haya tomado la muestra de orina al momento de su ingreso.
- Pacientes mayores de 12 años.
- Pacientes de ambos sexos

5. Criterios de Exclusión:

- Urocultivos de pacientes hospitalizados en el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala, a quienes se les inició antimicrobianos previo a la toma de la muestra.
- urocultivos estériles
- urocultivos de pacientes con hospitalización previa a la toma de la muestra.
- urocultivos positivos fuera del período de estudio.
- pacientes a quienes se les han iniciado antimicrobianos previo a la toma de la muestra de orina para el cultivo
- Pacientes con antecedentes de infección del tracto urinario.

6. Variables:

Uropatógenos de la comunidad

Definición conceptual: microorganismo causante de enfermedad de las vías urinarias, que al aislarse se determine que no fue adquirido dentro de un hospital.

Definición operacional: microorganismos causantes de infección urinaria: E. coli, Staphilococcus (sp, aureus, epidermidis, saprophyticus), Streptococcus (sp, pneumoniae, pyogenes), Klebsiella (oxytoca, ozaenae, rhinoscleromatis), Proteus (vulgaris, mirabilis), Acinetobacter calcoaceticus, Citrobacter

freundii, Enterobacter (aerogenes, agglomerans), Haemophilus (influenzae, sp.), Morganella morganii, Pseudomona sp.

Medición: cultivo. por medio de la presencia ó ausencia de más de 100,000 colonias de bacterias ó más, o se indique positivo. positivo negativo

Escala: nominal

Sensibilidad Antimicrobiana

Definición conceptual: capacidad de los microorganismos de recibir modificación en su estructura por los antimicrobianos.

Definición operacional: capacidad de los microorganismos de recibir modificación en su estructura ó la muerte de sus colonias por los antimicrobianos: Acido clavulánico/ amoxicilina, Acido Nalidíxico, Amikacina, Amoxicilina, Ampicilina, Cefaclor, Cefalotina, Cefadroxil, Cefotaxima, Ciprofloxacina, Fosfomicina, Gentamicina, Imipenem, Kanamicina, Nitrofurantoína, Norfloxacina, Pefloxacina, Tetraciclina y Trimetoprim Sulfametoxasole.

Medición: Antibiograma: mide la capacidad de los antimicrobianos de inhibir la proliferación bacteriana a las colonias formadoras de bacterias en los medios de cultivo. La capacidad de un antibiótico para inhibir el crecimiento microbiano se manifiesta con la formación de un círculo a su alrededor en el medio de cultivo donde se formaron las colonias bacterianas. En general si éste halo es menor de 10 mm, el microorganismo es resistente; si se forma un halo de 15 ó más mm el microorganismo es sensible. Si el halo es de 10-15mm el microorganismo es moderadamente sensible, pero éstas medidas varían considerablemente de un antibiótico a otro.

Escala: nominal.

Sexo

Definición conceptual: condición orgánica que distingue el aparato genital femenino y masculino.

Definición operacional: condición orgánica que distingue el aparato genital femenino y masculino.

Escala: nominal.

7. Recursos:

A. MATERIALES:

- físicos:

Departamento de Medicina Interna Hospital Nacional Pedro de Bethancourt Antigua Guatemala.

Laboratorio de Microbiología del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt Antigua Guatemala.

Archivo de registros médicos del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala.

Sistema de información Med Line.

- humanos:

Médicos Internistas del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala.

Jefe del departamento de Medicina Interna del Hospital Pedro de Bethancourt Antigua Guatemala.

Personal de laboratorio de microbiología de Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala;

Otros colaboradores.

Investigador.

B. EJECUCION DE LA INVESTIGACION:

El presente estudio se efectuó en dos fases:

Para la fase retrospectiva, del 1 de noviembre de 1995

al 14 de abril de 1996 se procedió a revisar el libro del laboratorio de Microbiología; se buscaron todos los urocultivos positivos de los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del estudio. Posteriormente se llenó la boleta de recolección de datos en base a la información registrada en la Historia Clínica que se localizó en el Archivo General del Hospital de Antigua Guatemala.

Para el período prospectivo, del 15 de abril al 30 de mayo de 1996, se formó parte activa de la búsqueda de casos y de la metodología de cultivo de orina, siguiendo la técnica de 'mitad de chorro':

- limpieza de genitales, especialmente en mujeres.
- en mujeres se lavó la vulva 4 veces de adelante hacia atrás tomando 4 gasas distintas humedecidas en jabón bactericida y agua destilada. En hombres se retrajo el prepucio y se lavó de manera similar, en forma circular.
- En la mujer se separaron los labios mayores
- Se descartó la primera porción de orina.
- Se colectó la segunda porción de orina ('mitad de chorro').

Se envió la muestra al laboratorio, y ahí se procedió a:

- agitar la muestra de orina.
- tomar 0.001 ml de orina con una pipeta calibrada y aplicarla con el método del hisopado sobre un medio de cultivo Agar Sangre y sobre un McConkey.
- Se incubó a 36º C por 24 horas en incubadora Thelco.
- a los cultivos positivos (más de 100,000 colonias bacterianas) se les realizó antibiograma y se les llenó la boleta.

El antibiograma consiste en que sobre la caja de Petri con el medio de cultivo y las colonias incubadas, se coloca

un papel impregnado con el antimicrobiano en diferentes puntos e identificando cada antimicrobiano. Los antimicrobianos a utilizar serán: Acido clavulánico/amoxicilina, Acido Nalidíxico, Amikacina, Amoxicilina, Ampicilina, Cefaclor, Cefalotina, Cefadroxil, Cefotaxima, Cefuroxima, Ciprofloxacina, Fosfomicina, Gentamicina, Imipenem, Kanamicina, Nitrofurantoína, Norfloxacina, Pefloxacina, Tetraciclina y Trimetoprim sulfametoxasole.

Luego se observó si había formación de halo alrededor, para determinar su grado de sensibilidad ó de resistencia en base al cuadro a continuación, el cual indica el nombre del antimicrobiano y la dosis utilizada en microgramos, luego el diámetro del halo en mm que se forma si éste es resistente, de sensibilidad intermedia ó de sensibilidad alta:

Acido clavulánico/				
Amoxicilina:	10/20;	19;	-;	20;
Acido Nalidíxico:	30;	13;	14-16;	17;
Ampicilina:	10;	21;	22-24;	25;
Cefotaxima:	30;	14;	15-22;	23;
Gentamicina:	10;	12;	13-14;	15;
Imipenem:	10;	13;	14-15;	16;
Kanamicina:	30;	13;	14-17;	18;
Nitrofurantoína:	300;	14;	15-16;	17;
Norfloxacina:	10;	12;	13-16;	17;
Tetraciclina:	30;	25;	26-28;	29;
Trimetoprim Sulfa:	1.25/3.75;	10;	11-15;	16;
Cefuroxima:	30;	20;	21-23;	24;
Cefaclor:	30;	18;	19-23;	24;
Pefloxacina:	5;	14;	15-20;	21;
Cefalotina:	30;	14;	15-17;	18;

Por último se reunieron los datos y se les dió tratamiento estadístico.

C. Tratamiento Estadístico:

Primeramente se efectúo un conteo manual de las boletas de recolección de datos. Luego se elaboraron cuadros para:

- gérmenes más frecuentes en la totalidad de la muestra
- gérmenes más frecuentes según sexo
- gérmenes más frecuentes según factores predisponentes tales como diabetes mellitus u otra entidad subyacente.
- Sensibilidad de los gérmenes encontrados

Para la presentación de resultados se utilizó el método de proporciones ó de porcentajes para cada uno de los uropatógenos aislados en relación a su sensibilidad antimicrobiana, utilizando intervalos de confianza, según la fórmula:

$$P +- (Z) \sqrt{\frac{Pq}{n}} \quad X \quad 100$$

En donde:

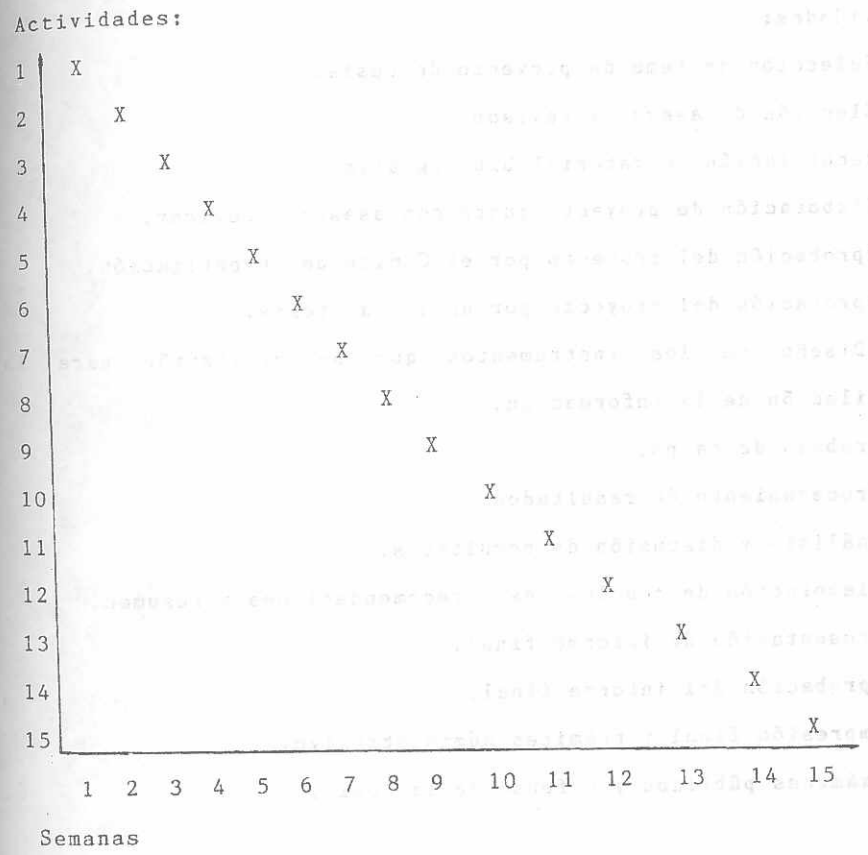
P es la proporción de casos con sensibilidad de un gérmen específico con determinado antibiótico

q es la proporción de casos de resistencia del mismo gérmen para el mismo antibiótico.

n es el total de urocultivos positivos para un gérmen específico con determinado antimicrobiano

Z es el porcentaje de confiabilidad (95%= 1.96)

GRAFICA DE GANTT



Actividades:

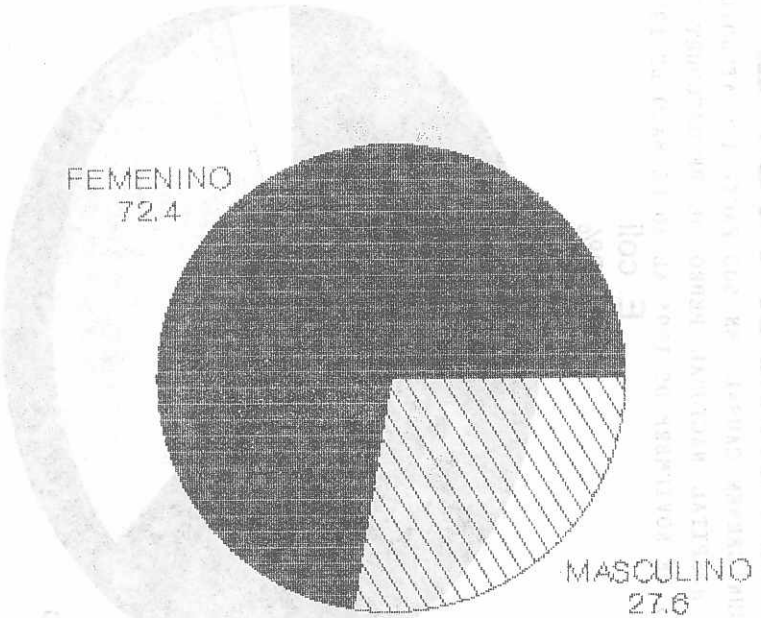
1. Selección de tema de proyecto de tesis.
2. Elección de asesor y revisor.
3. Recopilación de material bibliográfico.
4. Elaboración de proyecto junto con asesor y revisor.
5. Aprobación del proyecto por el Comite de Investigación.
6. Aprobación del proyecto por unidad de tesis.
7. Diseño de los instrumentos que se utilizarán para la recopilación de la información.
8. Trabajo de campo.
9. Procesamiento de resultados.
10. Análisis y discusión de resultados.
11. Elaboración de conclusiones, recomendaciones y resumen.
12. Presentación de informe final.
13. Aprobación del informe final.
14. Impresión final y trámites administrativo.
15. Exámenes públicos y defensa de la tesis.

Semanas:

1	del 5 al 10 de febrero
2	del 12 al 16 de febrero
3	del 19 al 23 de febrero
4	del 26 de febrero del 15 de marzo
5	del 15 al 19 de abril
6	del 22 al 26 de abril
7	del 29 de abril al 3 de mayo
8	del 15 de abril al 30 de mayo
9	del 3 al 7 de junio
10	del 3 al 7 de junio
11	del 3 al 7 de junio
12	del 10 al 14 de junio
13	del 17 al 21 de junio
14	del 24 al 27 de junio
15	del 8 al 12 de julio

GRAFICA No.1

UROCULTIVOS POSITIVOS SEGUN SEXO EN 500 PACIENTES ATENDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT DE ANTIGUA GUATEMALA, DEL 1 DE NOVIEMBRE DE 1995 AL 30 DE MAYO DE 1996.



Boletas de Recolección de datos.

Gráfica No. 2

UROCULTIVOS POSITIVOS SEGUN GERMEN CAUSAL EN 500 PACIENTES ATENDIDOS EN EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT DE ANTIGUA GUATEMALA, DEL 1 DE NOVIEMBRE DE 1995 AL 30 DE MAYO DE 1996.

Fuente: Datos recolectados

CUADRO No. 1

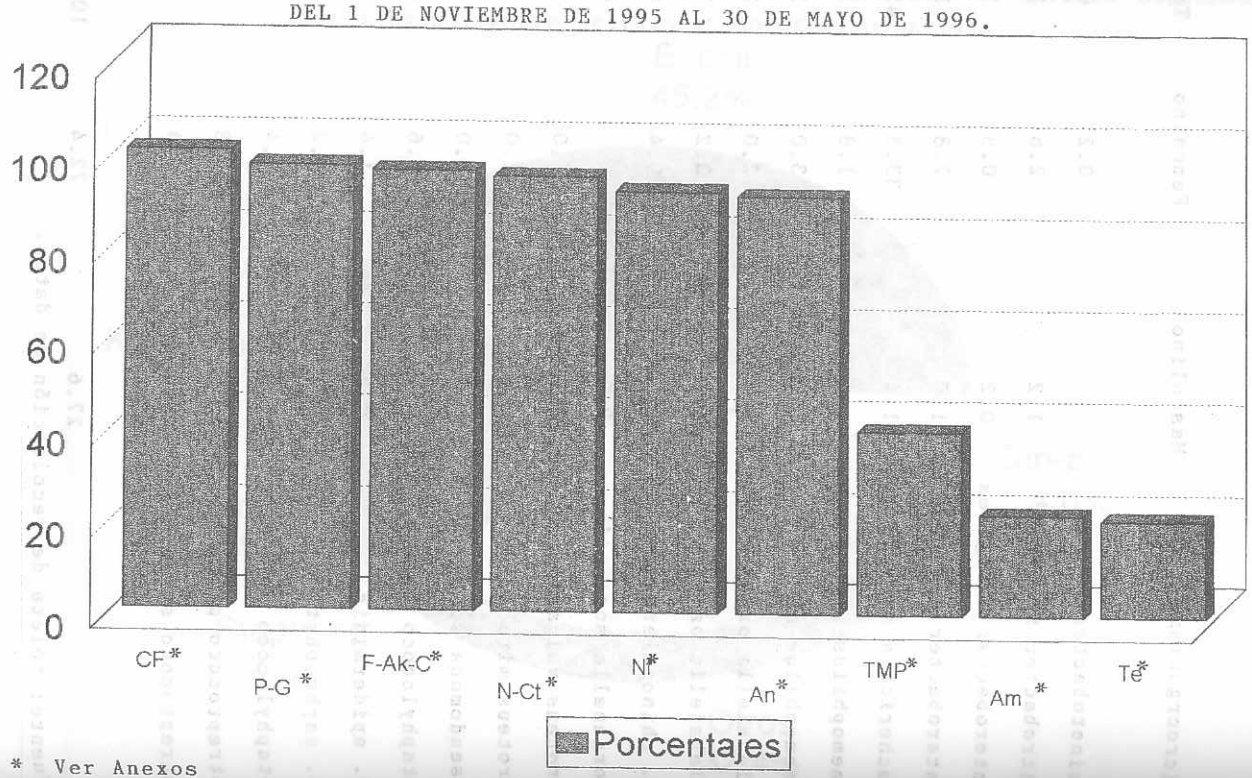
PORCENTAJE DE UROPATOGENOS SEGUN SEXO

Microorganismo	Masculino	Femenino	Total
Acinetobacter		0.2	0.2
Citrobacter freundii	1.2	2.6	3.8
Enterobacter aerogenes	0.2	0.8	1.0
Enterobacter agglomerans	1.0	2.8	3.8
Escherichia coli	11.4	33.8	45.2
Haemophilus influenzae		1.8	1.8
Haemophilus sp	0.4	3.0	3.4
Klebsiella oxytoca	0.6	2.0	2.6
Klebsiella ozaenae	4.0	3.2	7.2
K. rhinoscleromatis	0.2	0.4	0.6
Morganella morganii	0.2		0.2
Proteus vulgaris	1.4	1.0	2.4
Proteus mirabilis	1.0	2.0	3.0
Pseudomona sp	0.6	1.0	1.6
Staphylococo aureus	3.0	3.6	6.6
S. epidermidis	0.8	1.4	2.2
S. saphrophyticus	0.8	2.2	3.0
Staphylococo sp	0.2	4.4	4.6
Streptococo pyogenes		2.8	2.8
Streptococo sp	0.6	3.4	4.0
	27.6	72.4	100.0

Fuente: boleta de recolección de datos.

Gráfica No. 3

SENSIBILIDAD DE E. coli DETERMINADA POR ANTIBIOGRAMA EN PACIENTES DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT DE ANTIGUA GUATEMALA, DEL 1 DE NOVIEMBRE DE 1995 AL 30 DE MAYO DE 1996.

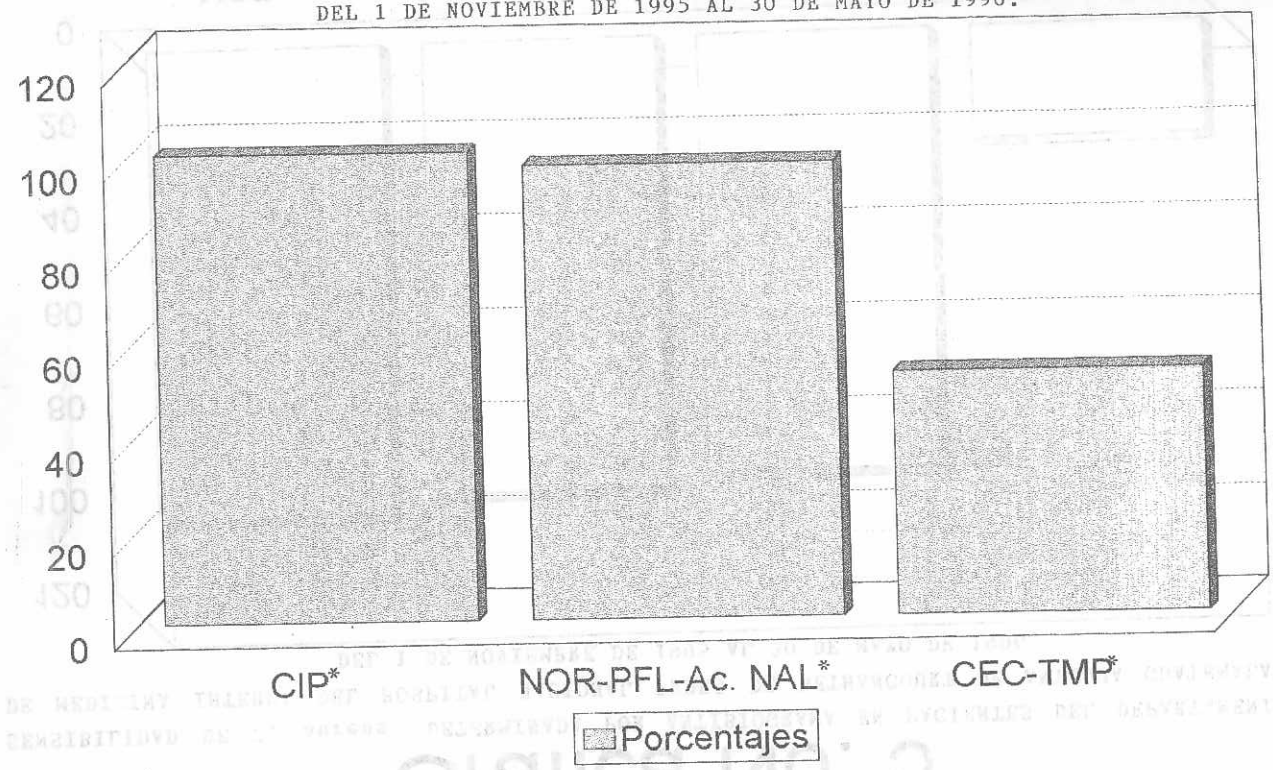


* Ver Anexos

Fuente: datos recolectados

Gráfica No. 4

SENSIBILIDAD DE K. ozaenae DETERMINADA POR ANTIBIOGRAMA EN PACIENTES DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT DE ANTIGUA GUATEMALA, DEL 1 DE NOVIEMBRE DE 1995 AL 30 DE MAYO DE 1996.

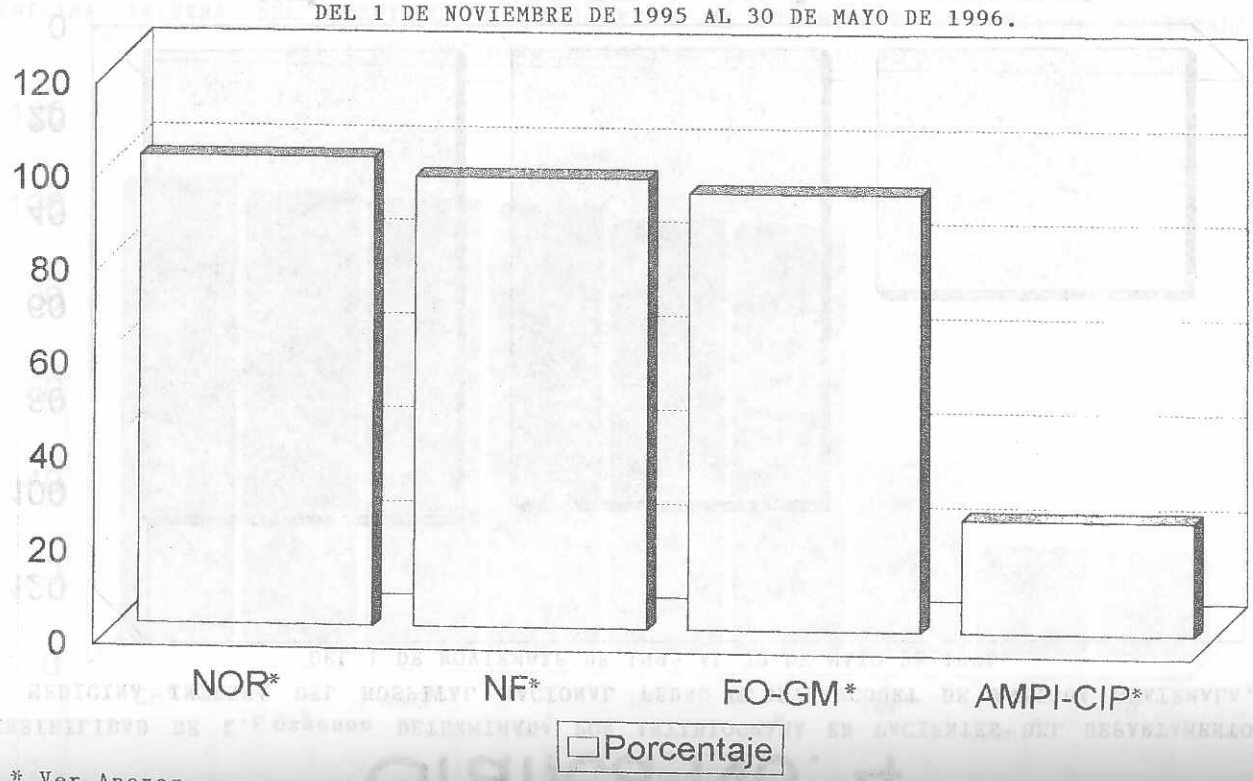


* Ver Anexos

Fuente: Datos recolectados

Gráfica No. 5

SENSIBILIDAD DE S. aureus DETERMINADA POR ANTIBIOGRAMA EN PACIENTES DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT DE ANTIGUA GUATEMALA, DEL 1 DE NOVIEMBRE DE 1995 AL 30 DE MAYO DE 1996.

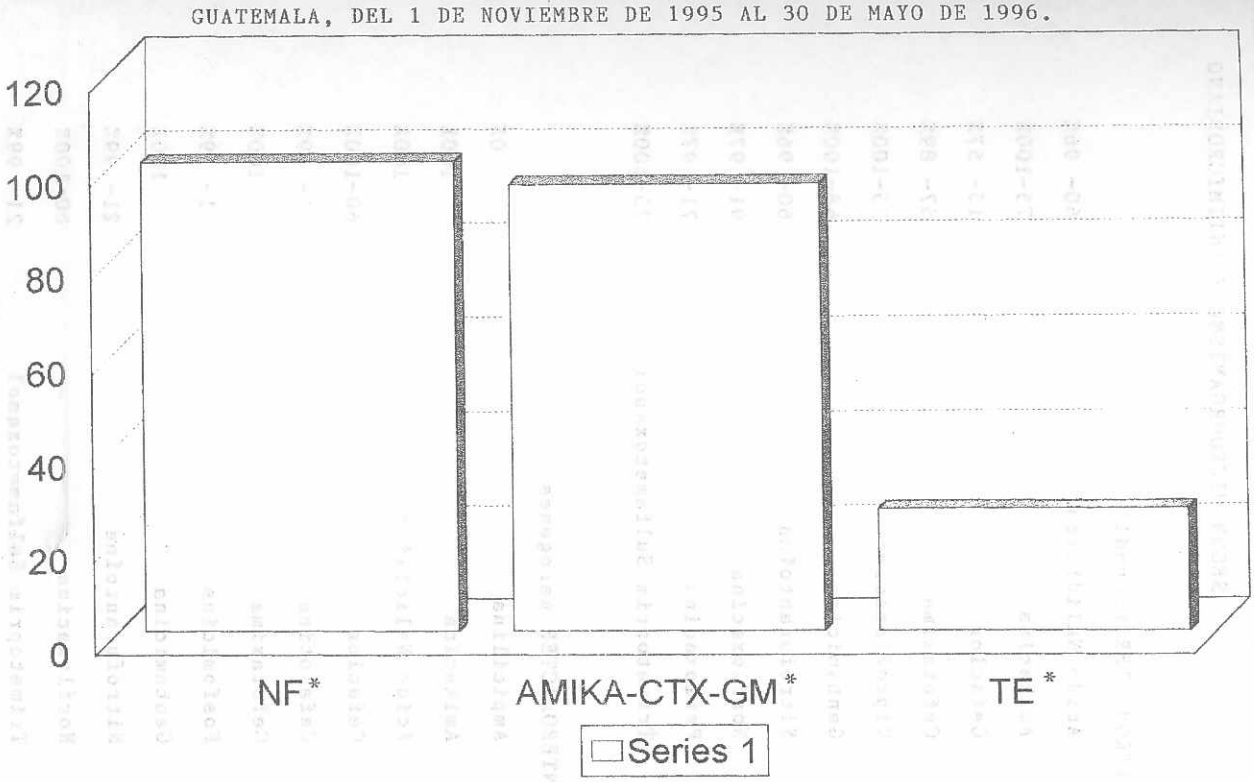


* Ver Anexos

Fuente: Datos recolectados

Gráfica No. 6

SENSIBILIDAD DE Staphylococo sp. DETERMINADA POR ANTIBIOGRAMA EN PACIENTES DEL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT DE ANTIGUA GUATEMALA, DEL 1 DE NOVIEMBRE DE 1995 AL 30 DE MAYO DE 1996.



* Ver Anexos

Fuente: Datos recolectados

CUADRO NO. 2

INTERVALOS DE PORCENTAJES DE CURACION ESPERADOS

SEGUN MICROORGANISMO Y ANTIMICROBIANO

CITROBACTER freundii

Acido Nalidíxico	60- 96%
Amikacina	75-100%
Cefaclor	15- 57%
Cefotaxima	57- 89%
Ciprofloxacina	75-100%
Gentamicina	68-100%
Nitrofurantoína	60- 96%
Norfloxacina	91- 97%
Pefloxacina	71- 97%
Trimetoprim Sulfametoxasol	75-100%

ENTEROBACTER aerogenes

Ampicilina	0%
Amikacina	100%
Acido Nalidíxico	100%
Cefaclor	60-100%
Cefalotina	1- 79%
Cefotaxima	100%
Fosfomicina	1- 79%
Gentamicina	100%
Nitrofurantoína	21- 99%
Norfloxacina	60-100%
Trimetoprim Sulfametoxasol	21- 99%
Tetraciclina	0%

ENTEROBACTER agglomerans

Acido clavulónico/ amoxicilina	42- 84%
Ampicilina	0- 20%
Acido Nalidíxico	68-100%
Amikacina	75-100%
Cefotaxima	54- 92%
Cefalotina	15- 57%
Cefaclor	57- 89%
Ciprofloxacina	91- 97%
Gentamicina	35- 79%
Fosfomicina	91- 97%
Nitrofurantoína	100%
Norfloxacina	91- 97%
Pefloxacina	100%
Trimetoprim Sulfametoxasol	20- 64%
Tetraciclina	11- 51%

ESCHERICHIA coli

Acido Nalidíxico	88- 94%
Acido clavulónico/amoxicilina	69- 79%
Amikacina	94- 98%
Ampicilina	16- 26%
Cefaclor	71- 81%
Cefalotina	57- 67%
Cefotaxima	93- 97%
Ciprofloxacina	94- 98%
Cefadroxil	100%
Fosfomicina	94- 98%
Gentamicina	95- 99%

Nitrofurantoína	89- 95%
Norfloxacina	93- 97%
Tetraciclina	17- 27%
Trimetoprim Sulfametoxasol	21- 31%
Pefloxacina	95- 99%

HAEMOPHILUS influenzae

Acido clavulónico/amoxicilina	100%
Ampicilina	100%
Cefaclor	100%
Tetraciclina	35- 53%
Trimetoprim Sulfametoxasol	23- 87%

HAEMOPHILUS sp

Ampicilina	76-100%
Acido clavulánico/amoxicilina	76-100%
Cefaclor	100%
Tetraciclina	18- 64%
Trimetoprim Sulfametoxasol	42- 86%

KLEBSIELLA oxytoca

Acido clavulánico/amoxicilina	12- 64%
Amikacina	69-100%
Acido Nalidíxico	69-100%
Cefalotina	53- 99%
Cefaclor	100%
Cefotaxima	100%
Ciprofloxacina	100%
Gentamicina	94-100%

Fosfomicina	100%
Nitrofurantoína	100%
Norfloxacina	100%
Pefloxacina	100%
Trimetoprim Sulfametoxasol	12- 64%

KLEBSIELLA ozaenae

Acido Nalidíxico	94-100%
Amikacina	78- 98%
Cefaclor	36- 68%
Cefotaxima	72-100%
Ciprofloxacina	100%
Gentamicina	46- 86%
Nitrofurantoína	61- 89%
Norfloxacina	94-100%
Pefloxacina	94-100%
Trimetoprim Sulfametoxasol	36- 68%

KLEBSIELLA rhinoscleromatis

Acido clavulónico/amoxicilina	0%
Acido Nalidíxico	100%
Cefalotina	0- 83%
Cefaclor	100%
Cefotaxima	100%
Gentamicina	100%
Nitrofurantoína	26- 96%
Pefloxacina	100%
Tetraciclina	0- 83%
Trimetoprim Sulfametoxasol	0%

PROTEUS mirabilis

Amikacina	86-100%
Ampicilina	21- 71%
Acido clavulônico/amoxicilina	51- 95%
Acido Nalídíxico	60-100%
Cefotaxima	60-100%
Cefaclor	60-100%
Ciprofloxacina	100%
Fosfomicina	72-100%
Gentamicina	72-100%
Nitrofurantoína	28- 78%
Norfloxacina	100%
Pefloxacina	100%
Tetraciclina	10- 56%

PROTEUS vulgaris

Acido Nalidíxico	66-100%
Amikacina	100%
Acido clavulônico/amoxicilina	22- 78%
Cefaclor	40- 92%
Cefalotina	14- 68%
Cefotaxima	66-100%
Gentamicina	100%
Norfloxacina	100%
Nitrofurantoína	100%
Pefloxacina	74-100%

STAPHYLOCOCO aureus

Ampicilina	10- 38%

Acido clavulônico/amoxicilina	47- 79%
Amikacina	76- 98%
Cefalotina	72- 96%
Cefotaxima	68- 94%
Cefaclor	68- 94%
Ciprofloxacina	10- 38%
Fosfomicina	86-100%
Gentamicina	86-100%
Nitrofurantoína	92-100%
Norfloxacina	100%
Trimetoprim Sulfametoxasol	54- 84%
Pefloxacina	76- 98%

STAPHYLOCOCO epidermidis

Acido Nalidíxico	25- 83%
Ampicilina	35- 91%
Cefotaxima	100%
Ciprofloxacina	80-100%
Gentamicina	100%
Pefloxacina	62-100%

STAPHYLOCOCO saphrophyticus

Ampicilina	28- 78%
Amikacina	86-100%
Acido Nalidíxico	36- 84%
Cefotaxima	100%
Cefuroxima	100%
Cefaclor	100%
Ciprofloxacina	100%

Fosfomicina	86-100%
Gentamicina	86-100%
Nitrofurantoína	100%
Pefloxacina	39- 93%
Trimetoprim Sulfamteoxasol	21- 71%

STAPHYLOCOCO sp

Acido clavulónico/amoxicilina	62- 94%
Amikacina	90-100%
Ampicilina	36- 76%
Cefalotina	72-100%
Cefaclor	62- 94%
Cefotaxima	90-100%
Ciprofloxacina	82-100%
Fosfomicina	51- 87%
Gentamicina	90-100%
Nitrofurantoína	100%
Norfloxacina	62- 94%
Pefloxacina	46- 84%
Tetraciclina	9- 43%
Trimetoprim Sulfametoxasol	27- 67%

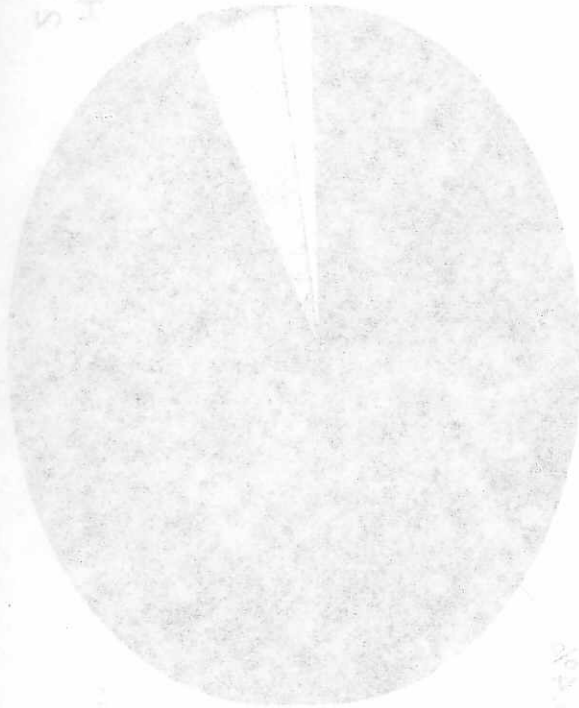
STREPTOCOCO pyogenes

Ampicilina	100%
Tetracilina	32- 82%
Trimetoprim Sulfametoxasol	32- 82%

STREPTOCOCO sp

Ampicilina	50- 90%

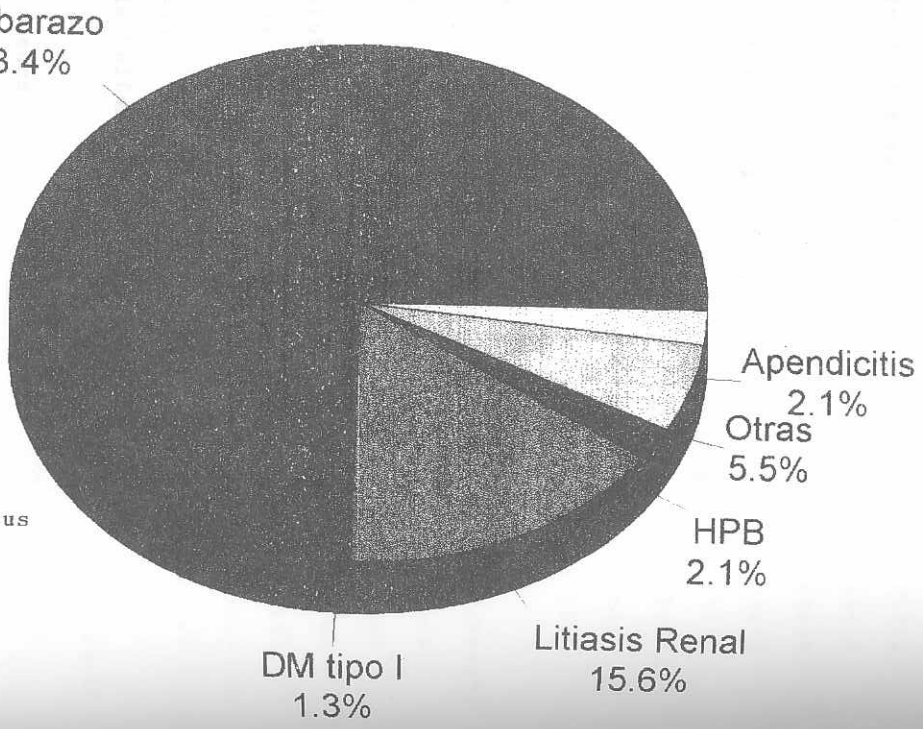
Cefaclor	90-100%
Cefuroxima	100%
Trimetoprim Sulfametoxasol	50- 90%



Fuente: boleta de recolección de datos.

Gráfica No. 7

CONDICION INTECURRENTE EN 147 PACIENTES CON INFECCION DEL TRACTO URINARIO EN EL DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL PEDRO DE BETHANCOURT DE ANTIGUA GUATEMALA, DEL 1 DE NOVIEMBRE DE 1995 AL 30 DE MAYO DE 1996.



HPB: Hipertrofia Prostática

DM: Diabetes Mellitus

Fuente: Datos recolectados

CUADRO No. 3

CONDICIONES MORBIDAS INTERCURRENTES

Condición	Número de casos
Embarazo	108
Litiasis renal	23
Hipertrofia Prostática Benigna	3
Diabetes M. tipo I	2
Diabetes M. tipo II	2
Abdomen Agudo	2
Insuficiencia Renal Crónica	1
Insuficiencia Renal Aguda + absceso perinéfrico	1
Bronconeumonía	1
Insuficiencia cardíaca Congestiva	1
Accidente Cerebro Vascular	1
Vasculitis leucocitoclástica	1
Cirrosis hepática alcohólica	1

Fuente: boleta de recolección de datos.

VIII. ANALISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

Gráfica No. 1:

La gráfica nos muestra la distribución de las infecciones del tracto urinario en la población estudiada (n=500), según sexo de los pacientes, e indica que el sexo femenino es el mayormente afectado (72.4%), lo cual puede deberse a factores tales como que éste sexo posee la uretra más corta que el masculino; ó que las vías urinarias femeneninas se ven afectadas directamente por alteraciones de tipo hormonal, tales como las que suceden en el ciclo menstrual ó durante el embarazo; también puede ser que se deba a que el pH vaginal se encuentre disminuído lo que se ha asociado a la colonización bacteriana en el meato y uretra distal, o que por último, la distancia entre la zona periuretral y el ano en el sexo femenino es muy corta, lo que permite la colonización de la primera por coliformes y enterobacterias (6, 13, 16, 20, 30). Por el contrario, el sexo masculino se ve afectado en menor grado (27.6%), lo cual puede deberse a que en el hombre el líquido prostático inhibe la proliferación bacteriana (16).

Gráfica No. 2 y Cuadro No. 1:

La gráfica nos muestra la tendencia de los diferentes uropatógenos detectados en el presente estudio, para colonizar las vías urinarias y causar Infección Urinaria. Se puede observar que Escherichia coli es el gérmen más frecuente (45.2%), lo cual puede explicarse por que éste se encuentra normalmente en el intestino grueso y región anal y que por contigüidad a la zona periuretral ó por fricción de la zona perineal en el

coito (ambos en mujeres) (16,20), penetra por la uretra hasta llegar a la vejiga. También se ha demostrado que algunas cepas de E. coli poseen fimbrias, las cuales las hacen más adherentes al epitelio uretral (28). Dentro de la literatura de Norte América, se reporta a E. coli como agente causal de infecciones urinarias en el 80% (14, 30) al 85% (1) de los casos, lo que contrasta con el 45.2% del presente estudio. Esto nos indica que la sensibilidad varía de región a región, por lo que en nuestro país debemos contar con nuestras propias estadísticas de sensibilidad antimicrobiana.

Ocupando el segundo lugar en frecuencia, encontramos la Klebsiella ozaenae (7.2%), que pertenece a los bastoncillos intestinales gram negativos (13), y le sigue el Staphylococo aureus (6.6%), Staphylococo sp. (4.6%) y Streptococo sp. (4.0%), los cuales son cocos gram positivos (13). Los cuatro gérmenes son miembros de la flora intestinal en el hombre, por lo cual producen infecciones urinarias por contigüidad de las zonas periuretral y anal principalmente, pero también se han encontrado en casos de bacteriemia ó sepsis (16).

Es muy probable que los demás gérmenes encontrados en el estudio, y que se detallan en el cuadro No. 1, también produzcan infecciones de vías urinarias por el mismo mecanismo de contigüidad en la mayoría de los casos, en tanto que por vía hematógena y linfática el porcentaje sea muy bajo.

Gráfica No. 3:

Dado que E. coli es el gérmen más frecuente del presente estudio, se realizó la presente gráfica, la cual indica la actividad antimicrobiana de algunos antibióticos frente a cepas

de dicha bacteria, es decir, que los porcentajes que se muestran representan el porcentaje mínimo de curación que esperamos en los pacientes con los antibióticos específicos. Se puede observar que:

- el cefadroxil, cefalosporina de primera generación, muestra el 100% de probabilidad de curación de la enfermedad, en tanto que en la literatura se menciona en general para todas las cefalosporinas el 30% (26). No hay contraindicación para su uso en el embarazo, además de que su uso es oral.
- La quinolona Pefloxacina y el aminoglucósido Gentamicina, muestran el 97% de probabilidad de curación de la enfermedad. No se recomienda el uso de ambas durante el embarazo; la Gentamicina es potencialmente ototóxica y nefrotóxica para el feto (6, 9, 20).
- La Fosfomicina es el antibiótico pionero de la familia de los ácidos fosfónicos, con gran actividad sobre E. coli (9); puede usarse en el embarazo. En el presente estudio se determinó dicha actividad en 96%, al igual que el aminoglucósido Amikacina, pero éste último no debe usarse en embarazadas. La quinolona Ciprofloxacina tampoco se indica en el embarazo, y posee actividad antibacteriana del 96% en cepas de E. coli. La Fosfomicina y la Ciprofloxacina son administradas por vía oral, en tanto que la Amikacina es sólo de uso parenteral.
- La quinolona Norfloxacina presenta el 95% de actividad antimicrobiana sobre las cepas de E. coli en el presente estudio, al igual que la cefalosporina de tercera generación Cefotaxima, pero ésta última tiene el inconveniente de que sólo está disponible para uso intra venoso. Para el uso de éstos antibióticos en el embarazo, no se recomienda la Norfloxacina,

pues puede ser teratogénica. El porcentaje de curación esperado, según la literatura, es del 88-99% para Norfloxacina (11).

- La Nitrofurantoína muestra el 92% de probabilidad de curación de los pacientes con infección urinaria del estudio, pero no puede utilizarse en el embarazo por el riesgo de producir anemia hemolítica en la madre ó en el feto.
- El ácido Nalidíxico presenta el 91% de probabilidad de curación de infecciones de vías urinarias producidas por E. coli, en tanto que en la literatura se reporta un alto porcentaje de resistencia, sobre todo a bacterias gram negativas (9). No debe usarse en el embarazo.
- La combinación Trimetoprim Sulfametoxasol muestra sólo el 40% de probabilidad de curación de infección urinaria por E. coli en el estudio, mientras que la literatura evidencia el 76% (8), 50-95% (9) ó el 30-70% (14). Esto demuestra que ésta combinación de antimicrobianos no debe ser la primera elección del médico frente a cuadros sugestivos de Infección Urinaria como lo es actualmente en algunas regiones del país. No debe usarse durante el embarazo por posible efecto teratogénico (20).
- La E. coli en la literatura muestra una sensibilidad del 25-35% (14, 26) frente a Ampicilina, mientras que en el estudio mostró el 22%. Esto apoya aún más fuertemente su desuso para el tratamiento de Infecciones urinarias.
- Antes, se trataban las infecciones de orina con Tetraciclina, pero hoy día se demuestra que ya no es útil para ningún gérmen de vías urinarias (9), lo cual coincide con el 21% de probabilidad de curación de dichas infecciones en el estudio.

Gráfica No. 4:

En ésta gráfica se muestra la sensibilidad antimicrobiana de la Klebsiella ozaenae en el 7.2% del total de la muestra. Es evidente que la quinolona fluorinada Ciprofloxacina, presenta el 100% en el estudio; éste porcentaje es superior al reportado en la literatura Norteamericana, el cual le acredita del 81-91% (11). Es decir, que en nuestro medio, al tener infección de orina por K. ozaenae la probabilidad de que los pacientes se curen de la infección es del 100%. Otra quinolona fluorinada, la Norfloxacina, junto con Pefloxacina y Acido Nalidíxico, muestran el mismo porcentaje esperado de curación, el cual es del 97% en el estudio, y del 81-91% según la literatura (11). Se debe recordar que ninguno de éstos debe usarse en el embarazo. El Cefaclor, cefalosporina de segunda generación y el Trimetoprim Sulfametoxasol, en el estudio mostraron el 52% de actividad sobre K. ozaenae, en tanto que la literatura le da un máximo del 30% al Cefaclor y del 50-95% al Trimetoprim (26). El Cefaclor puede usarse en el embarazo, pero debido a su bajo porcentaje de sensibilidad en infecciones urinarias, debe indicarse otro antimicrobiano, en tanto que el Trimetoprim Sulfametoxasol está contra indicado en el embarazo.

Gráfica No. 5:

La gráfica evidencia la sensibilidad de gérmen Staphylococo aureus, el cual ocupa el tercer lugar en orden de frecuencia en incidencia de gérmenes causantes de Infección Urinaria en el estudio. Se observa que la Norfloxacina presenta el 100% de actividad antimicrobiana frente a S. aureus, mientras que la literatura le da 67-100% de sensibilidad. La Nitrofurantoína

presenta el 96% de actividad, la Fosfomicina y Gentamicina el 93%. Para Gentamicina se encontró que en otros países se espera el 90% de sensibilidad (9).

La ampicilina ya no debe usarse para el tratamiento de infecciones de vías urinarias producidas por Staphylococo aureus, debido a que apenas llega al 24% de actividad antimicrobiana en el estudio, y en la literatura se reporta el 30% (26). A pesar que la Ciprofloxacina es quinolona (al igual que la Norfloxacina) muestra el 24% de actividad antimicrobiana frente a S. aureus (por el contrario, la Norfloxacina presenta el 100%) y la literatura le confiere del 70-90% (9, 14).

Gráfica No. 6:

El Staphylococo sp ocupa el cuarto lugar en frecuencia de Infecciones del Tracto Urinario en éste estudio, y la gráfica nos muestra que la Nitrofurantoína tiene el 100% de actividad frente a éste gérmen; la Amikacina, Cefotaxima y Gentamicina presentaron el 95% de dicha actividad. En la literatura se reporta la actividad antimicrobiana siguiente: de Gentamicina del 75% (9), de Amikacina 90% (9) y para Cefotaxima del 30% (26). De aquí se deduce que se pueden utilizar la Nitrofurantoína por ser de uso oral, pero nunca en el embarazo; los aminoglucósidos Gentamicina y Amikacina no son muy convenientes porque son únicamente de uso parenteral y contraindicados en el embarazo. Por lo anterior, para la mujer embarazada con Infección Urinaria producida por Staphylococo sp se le recomienda Cefotaxima, aunque su presentación sea sólo parenteral, pero no produce daño al feto.

Cuadro No. 2:

Este cuadro es muy extenso, pero en él se puede observar que están los porcentajes mínimos y máximos esperados de curación de Infección del Tracto Urinario para cada gérmen con cada antimicrobiano. Estó se traduce en el porcentaje de sensibilidad de los gérmenes frente a los antimicrobianos. De aquí podemos resaltar:

- El uropatógeno Citrobacter freundii muestra probabilidades de curación mayores al 80% frente a Norfloxacina y mayores del 70% frente a Amikacina, Ciprofloxacina, Pefloxacina y Trimetoprim Sulfametoxasol.
- El uropatógeno Enterobacter aerógenes muestra probabilidades de curación del 100% frente a Amikacina, Acido Nalidíxico, Cefotaxima y Gentamicina; mostrando resistencia a la Ampicilina y Tetraciclina (es decir, porcentaje de curación muy bajo).
- El uropatógeno Enterobacter agglomerans muestra probabilidades de curación superiores al 90% frente a Ciprofloxacina, Fosfomicina y Norfloxacina; así como del 100% frente a la Nitrofurantoína y Pefloxacina. Muestra resistencia a Ampicilina.
- El uropatógeno Haemophilus Influenzae muestra 100% de probabilidad de curación frente al Acido Clavulónico/Amoxicilina, Ampicilina y Cefaclor, en tanto muestra resistencia a Tetraciclina y Trimetoprim Sulfametoxasol.
- El uropatógeno Haemophilus sp muestra probabilidad de curación mayor al 76% frente a Ampicilina, Acido Clavulónico/Amoxicilina y Cefaclor, en tanto muestra resistencia a Tetraciclina y Trimetoprim Sulfametoxasol.
- El uropatógeno Klebsiella oxytoca muestra probabilidad del 100% de curación frente a Cefaclor, Cefotaxime, Ciprofloxacina,

Fosfomicina, Nitrofurantoína, Norfloxacina y Pefloxacina; muestra resistencia a Trimetoprim Sulfametoxasol y Acido Clavulónico/Amoxicilina.

- El uropatógeno Klebsiella rhinoscleromatis muestra probabilidad de curación del 100% frente a Acido Nalidíxico, Cefaclor, Cefotaxima, Gentamicina y Pefloxacina; muestra resistencia frente a Acido Clavulónico/Amoxicilina y Trimetoprim Sulfametoxasol.
- El uropatógeno Proteus mirabilis muestra probabilidad de curación del 100% frente a Ciprofloxacina, Norfloxacina y Pefloxacina, así como resitencia a Ampicilina, Nitrofurantoína y Tetraciclina.
- El uropatógeno Proteus vulgaris muestra probabilidad de curación del 100% frente a Amikacina, Gentamicina, Norfloxacina y Nitrofurantoína; muestra resistencia a Acido Clavulónico/Amoxicilina y Cefalotina.
- El uropatógeno Pseudomona sp muestra probabilidad de curación mayor del 74% frente a Cefotaxima, Ciprofloxacina, Fosfomicina, Gentamicina, Norfloxacina y Pefloxacina, así como del 100% frente a Imipenem.
- El uropatógeno Staphylococo epidermidids muestra probabilidad de curación mayor del 80% frente a Cefotaxima, Ciprofloxacina y Gentamicina.
- El uropatógeno Staphylococo saprophyticus muestra probabilidad del 100% de curación frente a Cefotaxima, Cefuroxima, Cefaclor, Ciprofloxacina y Nitrofurantoína, así como probabilidad mayor del 86% frente a Amikacina, Fosfomicina y Gentamicina.
- El uropatógeno Streptococo Pyogenes muestra probabilidad de curación del 100% frente a Ampicilina.

Gráfica No. 7 Cuadro No. 3:

Del total de muestras (n=500) del estudio, únicamente en 147 casos hubo una condición mórbida que acompañó ó probablemente ocasionó el cuadro de infección urinaria en los pacientes, constituyendo el 29.4% del total. La gráfica muestra que el 73.4% (108 casos) de los pacientes cursaba en el momento del diagnóstico de Infección urinaria con embarazo intercurrente. Se ha demostrado que ésta condición el es problema renal más frecuente durante el embarazo, porque se facilita la dilatación ureteral por factores hormonales y/o mecánicos, así como también se ha comprobado una orina más rica en glucosa lo que aumenta el crecimiento bateriano (20) y con baja osmolalidad (26).

La segunda condición mórbida detectada fué la Litiasis Renal, con el 15.6% (23 casos); en ésta situación, se produce una obstrucción mecánica al flujo normal de la orina que hace que ésta se torne estática, y ésto favorece la proliferación bacteriana (6, 26, 30). El tercer lugar es ocupado por la Hipertrofia Prostática con el 2.1% (3 casos), situación similar a la anterior, ya que también se obstruye el flujo libre de orina y muchas veces su eliminación es imposible (26,30).

La apendicitis cuenta con el mismo porcentaje de 2.1%, y aunque es una asociación poco frecuente, también se ha encontrado en abscesos apendiculares y otras condiciones apendiculares (24). Le sigue en orden de frecuencia la Diabetes Mellitus tipo I, con el 1.3% (2 casos); aquí encontramos que ésta enfermedad se caracteriza por niveles elevados de Glucosa, los cuales deben excretarse por el riñón, pero al ser extremadamente altos, se acumulan y en general hay alza en sus niveles en todo el torrente sanguíneo y los tejidos, así como

también en la orina, la cual se convierte en un medio ideal para la proliferación bacteriana, rico en glucosa, esencial para la vida bacteriana (24, 26).

IX. CONCLUSIONES

1. Los gérmenes uropatógenos afectan predominantemente las vías urinarias del sexo femenino, en relación al sexo masculino.

2. El uropatogéno más frecuentemente detectado en los urocultivos positivos del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala es la Escherichia coli (45.2%), en ambos sexos.

3. La condición intercurrente más frecuentemente encontrada asociada a Infecciones del Tracto Urinario es el embarazo con el 73,4% y le sigue la Litiasis Renal con el 15.6%.

4. La mayoría de uropatógenos encontrados en el estudio, muestran baja sensibilidad a la Ampicilina y Trimetoprim Sulfametoxasole.

5. Las Quinolonas, Aminoglucósidos y Cefalosporinas de primera generación son los antibióticos que mostraron mayores porcentajes esperados de curación, en la mayoría de uropatógenos de éste estudio.

X. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios epidemiológicos periódicos para determinar los cambios que se dan en materia de sensibilidad antimicrobiana y publicarlos, para disminuir el uso indiscriminado de antibióticos por el personal médico.

2. Iniciar programa de concientización sobre el problema de la multiresistencia microbiana desde los médicos en formación por medio de la Unidad de Farmacología, hasta los médicos en el ejercicio de la profesión por medio de Congresos, Publicaciones, etc.

3. Tratar infecciones del Tracto Urinario preferentemente en base a Identificación del uropatógeno y sensibilidad antimicrobiana.

4. Proponer como elecciones para el tratamiento empírico inicial de las Infecciones del Tracto Urinario a las Quinolonas, los aminoglucósidos y las Cefalosporinas de primera generación.

5. Descartar la Ampicilina y el Trimetoprim Sulfametoxasol como antibióticos de elección a considerar en el tratamiento empírico de Infecciones del Tracto Urinario.

XI. RESUMEN

En el Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala se llevó a cabo el estudio retro prospectivo sobre SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE LOS UROPATOGENOS MAS FRECUENTES DE LA COMUNIDAD, para cuya realización se recolectaron 500 urocultivos positivos a los cuales posteriormente se les realizó antibiograma.

Los datos obtenidos se ordenaron en tablas según sexo, enfermedad intercurrente y agente causal por sexo. Por cada gérmen aislado se realizó la prueba estadística de proporción y porcentaje con cada antimicrobiano para determinar su sensibilidad, observando que el sexo principalmente afectado en el estudio fue el femenino (72.4%). El agente causal más frecuentemente detectado es la Escherichia coli (45.2%). En las mujeres la condición mórbida intercurrente con infección del Tracto Urinario es el embarazo, en tanto que en los hombres es la litiasis renal.

La Escherichia coli como uropatógeno más frecuente muestra porcentajes de curación esperados altos frente al Acido Nalidíxico, Cefotaxima, Quinolonas, Cefadroxil, Fosfomicina y Aminoglucósidos (superiores al 90%). La Klebsiella ozaenae es el segundo gérmen en frecuencia según el presente estudio y posee porcentajes de curación esperados por encima del 90% frente a Acido Nalidíxico y las Quinolonas. El Staphylococo aureus, tercer lugar en orden de frecuencia, muestra porcentajes de curación esperados altos frente a Nitrofurantoína y la Quinolona Norfloxacina superiores al 90%. El cuarto gérmen en orden de frecuencia es el Staphylococo sp, con sensibilidad superior al 90% frente a Aminoglucósidos, Nitrofurantoína y Cefotaxima.

Del estudio realizado se desprenden las conclusiones de que la mayoría de los gérmenes uropatógenos poseen bajos porcentajes de sensibilidad frente a antibióticos tales como Ampicilina y Trimetoprim Sulfametoxasol, por lo que se recomienda evitar su uso al tratar infecciones del Tracto Urinario en forma empírica. Por el contrario, las Quinolonas, Aminoglucósidos y Cefalosporinas de primera generación mostraron los porcentajes de curación esperados superiores, de lo cual se deduce que son los antimicrobianos que el clínico debe utilizar en el tratamiento empírico de dichas infecciones.

XII. BIBLIOGRAFIA

1. Arstilla, T et al. Positive correlation between the age of patients and the degree of antimicrobial resistance among urinary strains of E. coli. J Infect. 1994; 29 (1):9-16
2. Behrman, R et al. Nelson. Tratado de Pediatría. 13 ed. México, Interamericana, 1990. (1240-1247; 586-588)
3. Bu, E et al. Evaluación de la eficacia y tolerancia de Ciprofloxacina con terapia secuencial en el tratamiento de pacientes con infecciones causadas por bacterias susceptibles. Visión Médica. 1994; 11:5-11
4. Cormican, M et al. Antimicrobial activity of cefotaxime tested against infrequently isolated pathogenic species. Diagn Microbiol Infec Dis. 1995; 22(1-2): 43-8
5. De León, E Guía para la presentación del proyecto de tesis e informe final. Documento reproducido con fines docentes. Guatemala, USAC-CICS.
6. Department of Medicine, Washington University. Tratamiento de enfermedades infecciosas. En su: Manual de Terapéutica Médica. 8 ed. México, Masson-Salvat. 1993. 736 pag (315-316 y 321-323)
7. Droste, C et al. Puntos de ataque de los antibióticos. En su: Memorix. Tribuna Médica. Módulo III.
8. Gottlieb, P. Comparison of enoxacin versus trimethoprim sulfamethoxasole in the treatment of patients with complicated urinary tract infection. Clin Ther. 1995; 17 (3) 493-502
9. Goodman, et al. Farmacología clínica. 7 ed. México, Interamericana, 1990 (991-1120)
10. Hutt, D Management of urinary tract infections. N Engl Med. 1994; 328-792
11. Iravani, A et al. Short course Ciproflox treatment acute uncomplicated urinary tract infection in wome Arch Intern Med. 1995; 155:485-494
12. Jaffe, J. Colection of urine for culture. N Engl J Me 1994; 331: 617
13. Jawetz, E et al. Microbiología médica. 13 ed. Méxic Manual Moderno, 1990. 617 pags.
14. Joshi, N et al. The use and misuse of new antibioti Arch Intern Med. 1995; 155:569-577
15. Leisure, M et al. Does a clean-catch urine sample red bacterial contamination? N Engl Med. 1993; 238(4):
16. Mandell, et al. Principles and practice of Infecti Diseases. 2ed. Estados Unidos, Wiley Medical; 19 1759 pag.
17. Mazariegos, C. Protocolo e informe final de tesis de pregrado. Guatemala, USAC. Documento con f docentes. 7 pag.
18. Petersen, E et al. Infectious diseases. Arch Intern 1995: 1571-2
19. Polit, D. Investigación Científica en Ciencias de Salud. 3 ed. México, Interameriacan; 1994. 396 pag.
20. Pritchard, J et al. Williams Obstetricia. 3 ed. Esp Salvat, 1986. 900 pag (565-6)
21. Salvat. Diccionario Médico. 2 ed. Autor, España, 1978. 632 pag.

22. Salvat. Guía Médica Salvat. 1 ed. Autor, México, 1983. Vols 1, 10, 12, 18

23. Schmelkes, C. Manual para la presentación de anteproyectos de informes finales de investigación (tesis). México, Harla, 1988. 326 pag.

24. Schwartz, S et al. Principios de Cirugía. 5 ed. México, Interamericana, 1992 (1554-8)

25. Stamm, E et al. Managment of urinary tract infections. N Engl J Med. 1994; 328:792

26. Stamm, W et al. Management of urinary tract infections in adults. N Engl J Med. 1993; 333: 1328-1334

27. Svanborg, C. Resistance to urinary tract infection. N Engl J Med. 1993; 239:802-3

28. Vranes, J et al. Relation Between P fimbriae and resistance to amoxicillin, carbenicillin and tetracycline in uropathogenic strains of E. coli. Lijec Vjesn. 1994; 116(7-8): 178-81

29. Welch, G. Resistencia microbiana a los antibióticos. Una nueva epidemia. Consulta Médica. 1988; 1:11-13.

30. Wyngaarden, J et al. Infecciones de vías urinarias y pielonefritis. En su: Cecil. Tratado de Medicina interna. 17 ed. México, Interamericana, 1989. Vol I (690-4).

XIII. ANEXOS

BOLETA DE RECOLECCION

DE DATOS.

Nombre:

Sexo:

Otra enfermedad ó condición intercurrente:

Fecha de recolección de la muestra:

Cultivo positivo para:

gérmen aislado

número de colonias:

Antibiograma:

Resistente a:

Sensibilidad moderada

sensibilidad alta

ANEXO 2

Cf	Cefadroxil
P - Pfl	Pefloxacina
G - Gm	Gentamicina
F - Fo	Fosfomicina
Amika-Ak	Amikacina
C - Cip	Ciprofloxacina
N - Nor	Norfloxacina
Ctx - Ct	Cefotaxima
Nf	Nitrofurantoína
AcNal-An	Acido Nalidíxico
Tmp	Trimetoprim
Am - Ampi	Ampicilina
Te	Tetraciclina
Cec	Cefaclor