

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

"SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA"

Estudio descriptivo en pacientes con infección bacteriana
del tracto urinario en el Hospital de Obras Sociales
del Hermano Pedro de la Antigua Guatemala
15 de mayo al 30 de agosto de 1997.

EVA MORAMAY NUÑEZ RAMIREZ

MEDICO Y CIRUJANO

INDICE

- I- INTRODUCCION
- II- DEFINICION PROBLEMA
- III- JUSTIFICACION
- IV- OBJETIVOS
- V- REVISION BIBLIOGRAFICA
- VI- METODOLOGIA
- VII- PRESENTACION DE RESLUTADOS
- VIII- ANALISIS E INTERPRETACIÓN DE
RESULTADOS
- IX- CONCLUSIONES
- X- RECOMENDACIONES
- XI- RESUMEN
- XII- BIBLIOGRAFIA
- XIII- ANEXOS

I. INTRODUCCION

La susceptibilidad antimicrobiana en pacientes con infección bacteriana del tracto urinario, constituye un problema para el médico en la actualidad. La mayor parte de organismos que se aíslan en los urocultivos de pacientes nosocomiales y de la comunidad muestran resistencia a varios antibióticos.

El presente estudio fue efectuado en un periodo de 3 meses en los servicios de Medicina, Pediatría, Cirugía y Consulta Externa del Hospital de Obras Sociales del Hermano Pedro de Antigua Guatemala. Evaluándose 49 pacientes intrahospitalarios y 61 pacientes comunitarios que presentaron sintomatología de infección bacteriana del tracto urinario, a los cuales se realizó urocultivo y determinación de la susceptibilidad antimicrobiana por el método de Bauer Kirby.

Obteniéndose como resultado que de los 49 pacientes nosocomiales el 51% presentaron como agente causal *Escherichia Coli*, *Klebsiella Ozonae* (18%), *Enterobacterias* (10%), *Citrobacter* (6%), *Acinetobacter Calcoaceticus bio anitratus* (10%), *Pseudomonas* (2%).

Mientras que de los 61 pacientes con infección del tracto urinario de la comunidad los germenés aislados fueron:

Escherichia Coli (60%), *Estafilococos* (8%), *Klebsiella Ozanae* (11%); tanto en los pacientes nosocomiales como comunitarios presentaron resistencia antimicrobiana a más de tres drogas.

Presentaron enfermedad subyacente el 65% de los pacientes nosocomiales y el 30% de los pacientes comunitarios, lo cual es considerado como factor de riesgo para colonización o infección por organismos resistentes.

Se comprobó que Imipenem, Meropenem, Cefalosporinas de tercera generación, Amikacina, Gentamicina son antimicrobianos con espectro adecuado para tratar infecciones del tracto urinario, tanto en pacientes nosocomiales como comunitarios.

Antimicrobianos como Ampicilina, Trimetoprin-sulfametoxazol, Cefalotina, Amoxicilina no son adecuados para el tratamiento intrahospitalario y en los casos comunitarios muestran una resistencia elevada.

El presente estudio, proporciona la información necesaria para iniciar tratamientos empíricos; cuando éstos sean necesarios, basados en el comportamiento de los microorganismos en nuestra institución.

II DEFINICION DEL PROBLEMA

La susceptibilidad antimicrobiana constituye un problema muy importante para la decisión del antibiótico a usar en el tratamiento del paciente con infección. Las infecciones causadas por microorganismos resistentes dan como resultado hospitalizaciones prolongadas, incremento en la mortalidad y aumento en los costos de hospitalización. (6,10)

Cuando se hablaba de resistencia antimicrobiana era referirse únicamente a los hospitales, pero en la actualidad existen bacterias resistentes que han sido detectadas en infecciones adquiridas en la comunidad (8).

Dentro de las 5 primeras causas de morbilidad en el Hospital de Obras Sociales del Hermano Pedro de la Antigua Guatemala, se encuentra la infección bacteriana del tracto urinario; tanto en los pacientes hospitalizados como en los pacientes que asisten a la consulta externa. Esta patología se ha convertido en una causa importante de morbimortalidad en todos los servicios del Hospital, lo cual genera enormes gastos en el consumo de antibióticos y eventualmente la muerte del enfermo (3,15).

Con el fin de conocer el actual patrón de susceptibilidad antibiótica, el presente estudio determinará las bacterias aisladas de cultivos de pacientes con infección bacteriana del tracto urinario; adquiridas en comunidad y nosocomiales. Lo cual permitirá tomar conductas terapéuticas adecuadas en aquellos casos que no se cuenta con cultivos o se debe iniciar una terapéutica antimicrobiana antes de obtener los resultados de dichos patrones de susceptibilidad, ya que a través de los años, los profesionales en ciencias de la salud se han enfrentado a los problemas en el tratamiento antimicrobiano de las enfermedades infecciosas. Esto originado porque los patrones de susceptibilidad han cambiado, como consecuencia del uso de antibióticos de amplio espectro en infecciones producidas por agentes con susceptibilidad desconocida, uso de los mismos por la población en general

secundario a la expansión del mercado, exposición de las bacterias a concentraciones subóptimas de antibióticos, etc. (6,7,11,13).

Una vez más es evidente la vulnerabilidad manifestada ante las infecciones bacterianas del tracto urinario por los diferentes grupos étnicos, el aumento de casos dependiendo del sexo y de la existencia de enfermedades subyacentes; lo cual hace necesario identificar microbiológicamente los agentes causantes de dichas infecciones y tomar medidas de control adecuadas (22,23).

III JUSTIFICACION

Dentro de las causas de consulta médica, las infecciones del tracto urinario son una de las más frecuentes y no es la excepción que los microorganismos etiológicos adquieran resistencia al tratamiento antibiótico. En consecuencia se debe tener la información actualizada en el área de trabajo de los patrones de susceptibilidad y de los agentes bacterianos, los cuales varían de una región a otra; por tanto, se debe contar con estudios individualizados para el Hospital de Obras Sociales del Hermano Pedro de Antigua Guatemala, el cual alberga un promedio de 500 pacientes rotativos en las áreas de Pediatría, Medicina y Cirugía, así como Consulta Externa a un número de 4,500 pacientes anuales.

Razón por la cual, es importante conocer dichos patrones de susceptibilidad, los cuales constituyen un instrumento útil para el inicio de antibioticoterapias empíricas pues proporcionan información propia del patrón de resistencia. Sin embargo, este trabajo debe constituirse en una vigilancia epidemiológica de resistencia bacteriana constante, dado el dinamismo con que los diferentes microbios adquieren resistencia. (9,11,15).

El conocimiento de lo anterior y su implicación clínica, adquiere importancia mayor, pues nos orienta con respecto al uso adecuado de un antimicrobiano ante una infección del tracto urinario; tanto adquirida en el hospital como fuera de él.

IV OBJETIVOS

A. GENERAL:

1. Determinar la susceptibilidad antimicrobiana de las bacterias que provocan infección del tracto urinario adquiridas en la comunidad e intrahospitalariamente.

B. ESPECIFICOS:

1. Establecer el tipo de bacterias que más frecuentemente son aisladas de los urocultivos.
2. Identificar los antibióticos adecuados para el tratamiento de las infecciones bacterianas del tracto urinario, en ésta institución.
3. Describir los factores de riesgo en las infecciones del tracto urinario por microorganismos resistentes nosocomiales y de la comunidad.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

A. INFECCIONES BACTERIANAS DEL TRACTO URINARIO

1. DEFINICION

La frase infección de vías urinarias se usa para describir la colonización microbiana de la orina y la invasión tisular de cualquier estructura de las vías urinarias. Las bacterias con mayor frecuencia son la causa; pero las levaduras, hongos y virus pueden ocasionar infecciones de las vías urinarias ocasionalmente.

Las infecciones de las vías urinarias se clasifican según el sitio de infección, si bien ésta separación es conveniente para la exposición a menudo no es posible hacer una diferencia entre los diversos tipos de infección en base solamente a los hallazgos clínicos.

2. TIPOS DE INFECCION

a. Bacteriuria significativa.

Es la existencia de bacterias en número suficiente para indicar infección activa antes de contaminación. La cuenta bacteriana mayor de 100,000 x mm³ en una muestra fresca es un indicio confiable de infección activa, pero no indica si la infección es cistitis o pielonefritis.

b. Bacteriuria asintomática.

Se refiere a la multiplicación en la orina sin que se produzca síntomas. La disuria y polaquiuria sin bacteriuria significativa, son problemas frecuentes en niños y jóvenes, esta entidad se llama síndrome Uretral Agudo y a menudo se debe a Chlamydia Trachomatis. También se ha encontrado que la causa principal de infecciones urinarias en niños son las bacterias intestinales (E. Coli, Klebsiella, Proteus, etc.) (23,24).

La cistitis o pielonefritis aguda son infecciones sintomáticas de vejiga y riñón respectivamente. Pero también las infecciones complicadas de vías

urinarias, en las cuales existe bacteriuria en asociación con defectos estructurales, cateterización permanente o defectos neurológicos de la micción (reflujo vesicouretral, vejiga neurógena) o enfermedades renales intrínsecas (nefropatía o enfermedad renal poliquística) (24).

3. PATOGENIA:

Las vías urinarias normales carecen de bacterias excepto algunos microorganismos que normalmente existen cerca del meato urinario externo y algunos estafilococos y Difteroides que se encuentran en la uretra distal. La orina, como medio de cultivo en general, sostiene la multiplicación bacteriana, sin embargo las altas concentraciones de urea y la hiperosmolaridad, el pH ácido orgánico urinario en general no favorecen el crecimiento bacteriano. Además la dinámica del flujo urinario, las vías urinarias, células epiteliales vaginales y uretrales al parecer son mecanismos de defensa.

Las infecciones de las vías urinarias se deben con mayor frecuencia a invasión transuretral ascendente de la vejiga por enterobacterias. Otras vías de infección incluyen la hematógena (requiere de lesión tisular anterior al riñón, émbolos sépticos como en la endocarditis bacteriana) y la vía linfática.

4. MANIFESTACIONES CLINICAS:

Las manifestaciones clínicas no suelen indicar con claridad si la infección se limita a la vejiga o si afecta también a los riñones; siendo por tanto variados y dentro de los que se encuentran: dolor durante la micción, disuria, polaquiuria, malestar suprapúbico, excreción de orina turbia, hematuria, fiebre, hipersensibilidad en el ángulo costovertebral, dolor en los flancos, pérdida de apetito, pérdida de peso, náuseas, vómitos, escalofríos, incontinencia asociada a urgencia y enúresis.

5. PRUEBAS DE LABORATORIO:

El diagnóstico de infección urinaria se basa en el cultivo de bacterias en orina. El recuento de colonias realizado en la etapa intermedia de la micción, permite diferenciar las muestras contaminadas de las infectadas. Los cultivos con más de 10⁵ colonias por ml. de un solo microorganismo indica infección urinaria en más de un 90% de los casos; sin embargo, se debe admitir que el bajo recuento de colonias en una muestra puede ser debido a sobrehidratación, micción frecuente o tratamiento antibiótico, por lo que no se puede descartar infección.

6. HALLAZGOS BACTERIOLOGICOS:

La especie de bacteria que tiene mayor probabilidad de aislarse de sujetos con bacteriuria depende de los antecedentes de infección, tratamiento antimicrobiano anterior, hospitalización e instrumentación de vías urinarias. Las bacterias más frecuentemente aisladas son las enterobacterias, E. Coli es el 80% de ellas sin complicaciones, en tanto que Proteus, Klebsiella, Enterobacter, Pseudomonas, Enterococos y Stafilococos, se aíslan de pacientes con infección o instrumentación previa.

En ocasiones Serratia Marcescens, Acinetobacter, Candida Albicans, Criptococo Neoformans producen infección de vías urinarias en diabéticos y en pacientes inmunosuprimidos o tratados con corticosteroides. También pueden encontrarse Coliformes (40%) en el síndrome uretral agudo, si bien S. Saprophyticus (5%) y Chlamydia Trachomatis (25%) producen algunos casos. Por lo común, existen anaerobios en la uretra distal, vagina e intestino, pero rara vez producen infección del tracto urinario.

7. TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO:

El objeto del tratamiento es erradicar la bacteria de las vías urinarias, prevenir la lesión renal y reducir la probabilidad de extensión de la infección a

otro sitio. Las indicaciones de tratamiento antimicrobiano varían según el potencial que tenga la infección de originar síntomas o lesionar las vías urinarias, la probabilidad que el antibiótico sea eficaz o bien que el microorganismo sea resistente, determina las diferencias en la susceptibilidad individual, debida a factores del huésped y farmacocinética del antimicrobiano (23, 24).

B. SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA:

1. FACTORES QUE DETERMINAN LA SUSCEPTIBILIDAD Y RESISTENCIA DE LOS MICROORGANISMOS A LOS AGENTES ANTIBIOTICOS:

Cuando se utilizan antibióticos para tratar una infección, numerosos factores influyen sobre un resultado favorable. No obstante, en términos simples, el éxito depende de que se alcance un nivel de actividad antibacteriana en el sitio de la infección que sea suficiente para inhibir las bacterias de modo que incline el balance a favor del huésped.

Cuando las defensas del huésped tienen la máxima efectividad, el efecto antibacteriano requerido puede ser mínimo, por ejemplo, el suministrado por agentes bacteriostáticos que retarden la síntesis de proteínas o impidan la división celular microbiana. Por otra parte, cuando las defensas del huésped están alteradas puede ser necesaria la destrucción o lisis bacteriana completa para alcanzar un resultado exitoso.

La dosis utilizada debe ser suficiente para producir el efecto necesario sobre los microorganismos; sin embargo, las concentraciones plasmáticas y tisulares del agente deben permanecer por debajo de las tóxicas para la célula humana. Si esto es posible, se considera que el microorganismo es susceptible al antibiótico. Se considera resistente al antibiótico cuando la concentración requerida para

inhibir o destruir el microorganismo es superior a la que pueda alcanzarse con seguridad.

A menudo no se dispone de la información precisa requerida para tomar decisiones apropiadas acerca de las concentraciones de fármacos en varios tejidos o líquidos corporales. Por lo tanto, la determinación de la sensibilidad antibiótica de los microorganismos es, en el mejor de los casos, una ciencia inexacta. Por ejemplo, los estreptococos B- hemolíticos del grupo A son inhibidos y destruidos por bajas concentraciones (0.01 ug/ml), no obstante que puedan alcanzarse con seguridad concentraciones plasmáticas muy elevadas de penicilina (20 a 100 ug/ml). De este modo existe una gran "ventana terapéutica".

Por otra parte muchos bacilos aeróbicos gram negativos, como *Pseudomona aeruginosa*, pueden requerir de 2 a 4 ug/ml. de gentamicina o tobramicina para ser inhibidos. Estos bacilos se consideran susceptibles a éstos antimicrobianos, aunque concentraciones plasmáticas máximas superiores a 6 a 10 ug/ml pueden producir ototoxicidad o nefrotoxicidad.

Así, la relación entre las concentraciones tóxicas y las terapéuticas es muy baja y éstos agentes son más difíciles de usar. Más aún las concentraciones de éstos fármacos en ciertos sitios infectados (como humor vítreo o líquido cefalorraquídeo) pueden ser mucho menores que las plasmáticas. Microorganismos informados como "resistentes" pueden así responder al tratamiento cuando la infección está limitada al tracto urinario. La mayoría de pruebas de sensibilidad in vitro están estandarizadas sobre la base de las concentraciones del fármaco que pueden alcanzarse en el plasma con seguridad. Ellas no reflejan las concentraciones que pueden obtenerse en los lugares infectados, ni consideran factores locales que puedan afectar la actividad del agente. Por lo tanto, es de máxima importancia comprender las limitaciones de éstas pruebas in vitro.

Existen muchos elementos que determinan la actividad antimicrobiana relativa de un fármaco contra un microorganismo específico. Para que un antibiótico sea efectivo debe unirse con los lugares de acción blanco o con la célula bacteriana. Las bacterias pueden desarrollar resistencia a agentes antimicrobianos específicos impidiéndoles el acceso a éstos lugares. Algunas bacterias producen enzimas que residen en la superficie celular o dentro de ella e inactivan el fármaco. Otras poseen membranas celulares impermeables, que impiden su entrada. Los antibióticos hidrófilos atraviesan la membrana externa de las células microbianas a través de canales acuosos (poros) constituidos por proteínas específicas (porinas). Las bacterias que no presentan éstos canales pueden ser resistentes a estos fármacos. Otras carecen de los sistemas de transporte que se requieren para la penetración del fármaco en la célula bacteriana.

Dado que muchos antibióticos son ácidos orgánicos, su penetración puede depender del pH; además la permeabilidad puede alterarse por la osmolalidad o varios cationes en el medio externo. Los mecanismos de transporte de ciertos fármacos dependen de energía y no son operativos en un medio anaerobio. Una vez que el agente entró en el blanco debe ejercer un efecto de deletéreo sobre el microorganismo. Las variaciones naturales o los cambios adquiridos en los sitios blanco que impidan la unión del fármaco o su acción son mecanismos adicionales de resistencia (5).

2. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA:

a. Perspectiva Histórica:

Con el descubrimiento y el uso de las sulfonamidas en la década de 1,930 vino la época de la terapia antimicrobiana. Esta droga revolucionó el tratamiento de muchas infecciones y fue particularmente beneficiosa durante la segunda guerra mundial. Sin embargo, organismos resistentes como *S.*

Pyogenes aparecieron rápidamente, especialmente entre las poblaciones de militares que habían sido tratados profilácticamente.

Con el advenimiento de la penicilina en 1,941, da inicio la edad de "oro" de la terapéutica antimicrobiana, surgiendo después Estreptomicina, Tetraciclina, Cloranfenicol y muchos otros agentes. Pero con los antibióticos también vino la resistencia. Primero, en los microorganismos se encontraron niveles bajos de resistencia a la penicilina y las infecciones causadas por éstos podían ser tratadas con dosis mayores. Sin embargo, cepas altamente resistentes surgieron, las cuales no pudieron ser controladas terapéuticamente.

En la década de 1,950, *S. Aureus* resistente a penicilina era un serio problema en los hospitales de todo el mundo. Los organismos inicialmente aislados parecían ser resistentes a un solo antibiótico pero en la década de 1,950 en Japón, fue encontrada resistencia múltiple en cepas de *Shigella* y *E. Coli*.

Desde entonces más microorganismos multirresistentes son aislados, lo cual se traduce en un incremento en el tiempo de estancia hospitalaria para el paciente, mayor riesgo de muerte, uso de drogas más tóxicas y caras, disminuyendo así las opciones antimicrobianas disponibles para el médico en un mundo de desarrollo (7,9,17).

3. BASES GENÉTICAS DE LA RESISTENCIA:

Los bajos niveles de resistencia encontrados inicialmente en cepas microbianas se contenían dentro de genes específicos del cromosoma. Estos fueron transportados en plásmidos de un organismo a otro, creando elevación de los niveles de resistencia.

La resistencia mediada por cromosomas es un problema terapéutico porque media la resistencia a Meticilina, Rifampicina, Acido Nalidixico e Isoniazida.

La resistencia a ciertos antibióticos betalactámicos puede ser mediada cromosómicamente, aunque en su mayoría es mediada por plásmidos. Los plásmidos, son pequeñas moléculas de ADN que se encuentran en el citoplasma; éstos pueden mediar su propia transferencia a muchas especies de bacterias. Las bacterias que contienen un plásmido de resistencia (Plásmido R) se conjugan con otras bacterias y transfiere el plásmido R a las receptoras.

Otros plásmidos R, que son autotransferibles, pueden ser movilizados por otros plásmidos, muchos de los cuales no tienen características identificables (5,9).

La pérdida de los plásmidos puede ser inducida por ciertos químicos, por lo que éste método ha ayudado a identificar la naturaleza extracromosómica de muchas de las resistencias que no son transferibles (5).

En el presente, los plásmidos pueden ser clasificados en grupos de incompatibilidad, de acuerdo con la habilidad que tienen de coexistir con otros plásmidos en la misma célula. Más de 20 grupos de éstos han sido observados en las enterobacterias. Con la electroforesis y otras técnicas avanzadas, los plásmidos pueden ser identificados, según su tamaño (de 1 a 200 millones de Daltons) (2,9).

El desarrollo de resistencia a los antibióticos suele implicar un cambio genético estable, heredado de generación a generación. Pueden operar cualquiera de los mecanismos que producen alteración de la composición genética bacteriana, aunque la mutación es a menudo la causa de resistencia a los agentes antimicrobianos; pueden adquirirla a través de la transferencia de

material genético de una bacteria a otra mediante traducción, transformación o conjugación.

a. Mutación

Es probable que una bacteria susceptible a los antibióticos contenga algunos mutantes con resistencia relativa. Estas variantes pueden aislarse cuando se cultivan en un medio que contenga el antibiótico y su análisis indica que éstas cepas han sufrido un cambio genético estable que puede persistir en ausencia del fármaco. Sin embargo, no hay evidencias que éstas mutaciones sean en realidad resultado de la exposición a un fármaco en particular.

Cuando un fármaco es utilizado en forma amplia son suprimidas las cepas sensibles y se multiplican sin inconveniente las resistentes, predominando con el tiempo éstas últimas. Este proceso se denomina: Selección.

La adquisición de resistencia a los agentes antimicrobianos puede seguir diferentes patrones temporales; en algunos casos, la mutación de un solo paso produce un alto grado de resistencia. Por ejemplo: Cuando la *E. Coli* o el *S. Aureus* se expone a la rifampicina emergen mutantes de alta resistencia que contienen RNA polimerasa DNA dependiente alterada, la cual no se une con el fármaco.

En otros casos, la emergencia de mutantes puede ser un proceso gradual y lento, confiriendo sólo pequeñas alteraciones en la susceptibilidad. Por ejemplo: El *Gonococo* donde se produjo una susceptibilidad a la penicilina G a los lugares blanco (Proteína de unión con penicilina) en la envoltura celular de éstos.

Los cambios mutacionales que confieren resistencia al fármaco pueden producir la alteración simultánea de los factores de virulencia que afectan la patogenicidad de los microorganismos.

b. Transducción:

Este proceso se produce por la intervención de un bacteriófago (virus que infecta las bacterias) que puede transportar DNA bacteriano incorporado en su cubierta proteica. Si éste material genético incluye un gen resistente a un fármaco, lo puede pasar a su progenie.

c. Transformación

Este método de transferencia de información genética implica la incorporación en las bacterias de DNA que está libre en el ambiente.

d. Conjugación:

Se denomina así, al pasaje de los genes de una célula a otra por contacto directo a través de un pilus o puente sexual. El material genético transferible consiste en dos juegos de diferentes secuencias de DNA contenidos en plásmidos. El primero codifica la resistencia real y se denomina PLASMIDO DETERMINANTE R, por ejemplo: en la resistencia a los aminoglucósidos y cloranfenicol, el determinante R codifica las enzimas activadoras del fármaco. El segundo plásmido denominado, FACTOR DE TRANSFERENCIA DE LA RESISTENCIA ó FRT; contiene la información necesaria para la conjugación de las bacterias.

Algunos de los genes que confiere resistencia a los antimicrobianos tiene la capacidad de saltar de un lugar a otro (de plásmido a plásmido, de éste a un cromosoma o viceversa), siempre y cuando el gen este rodeado por las denominadas secuencias de inserción; es decir que los genes o gen dotados de una secuencia de inserción en cada extremo denominado TRAMPOSON.

La transferencia de información por conjugación se produce principalmente entre bacilos gram negativos, así la conjugación puede tener lugar en el tracto intestinal entre organismos patógenos y no patógenos (5, 24).

Las bases y los mecanismos reales de resistencia se han hecho un campo complejo. El método simple es considerar:

1. El fundamento genético de la resistencia y
2. Los mecanismos reales que ocurren.

Las modificaciones de tipo genético fueron las primeras en aparecer y como se indicó, la extensión rápida de resistencia en algunos centros hospitalarios y comunitarios se ha relacionado con la adquisición de plásmidos por el proceso de transducción de fagos entre los cocos gram positivos.

Los mecanismos de resistencia mejor conocidos son los de la betalactamasas, que hidrolizan en un grado variable a sustancias que poseen un anillo betaláctamico (Penicilinas, Cefalosporinas). Se han descrito una gran variedad de éstas enzimas poseídas por cocos y bacilos, siendo constitucional e inducible.

Las betalactamasas pueden originarse de cromosomas o plásmidos y suelen ser la causa de resistencia de alto nivel que no puede vencerse al aumentar la dosis. Se han identificado un número creciente de enzimas, codificadas por el factor R que pueden modificar los aminoglucósidos al agregar un grupo adenilo, acetilo o fosforilo a los grupos hidroxilo o cambio de la estructura del medicamento. Estas condiciones crean una molécula alterada en sentido estérico con desaparición o reducción de la actividad antibacteriana; a la inversa, el diseño de los nuevos antimicrobianos resistentes a enzimas inactivadoras se producen con modificaciones

adicionales de la estructura de los antibióticos bloqueando el acceso de éstas enzimas inactivadoras a los lugares blanco.

Uno de los mecanismos más preocupantes de resistencia, consiste en la capacidad de las bacterias de excluir a los antibióticos de la célula.

Los aminoglucósidos son transportados en forma activa hacia las bacterias, pero las bacterias con resistencia múltiple, parecen ser resistentes a todos los aminoglucósidos, al parecer por mutación cromosómica. El sistema de transporte activo de los aminoglucósidos depende de oxígeno explicando la falta de efecto de los mismos en bacteria anaerobias.

4. ASPECTOS CLINICOS DE LA RESISTENCIA:

La resistencia de patógenos comunes a los antibióticos surgió a nivel bajo o moderado durante las décadas pasadas. Los microorganismos que desarrollaron resistencia incluían: *S. Pneumonie*, *S. Aureus*, *Enterococos*, *Neisseria*, *H. Influenzae*, *B. Catarralis*, *Salmonela*, *Shigella*.

Las infecciones adquiridas intrahospitalariamente causadas por *S. Aureus*, *S. Epidermidis*, *Klebsiella*, *Serratia* y *Acinetobacter* usualmente demuestran un espectro de resistencia a antimicrobianos betalactámicos mayor que aquellas adquiridas en la comunidad, teniendo frecuentemente éstos organismos resistencia a tetraciclinas, cloranfenicol y aminoglucósidos. Es importante realzar que las pruebas rutinarias de susceptibilidad de los laboratorios microbiológicos son indicadores confiables de la resistencia bacteriana y que ésta in vitro, está usualmente correlacionada con resultados clínicos (5).

CUADRO No. 1

MECANISMOS DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

ANTIMICROBIANOS	MECANISMOS
Penicilina y Cefalosporinas	Destrucción de betalactamasas Destrucción o alteración de proteínas de captación de penicilina. Impermeabilidad de la pared celular.
Aminoglucósidos	Modificación enzimática por N-acetilación. Transporte dependiente de O ₂ de la membrana.
Cloranfenicol	Ribosoma 30S alterado. O-acetilación Impermeabilidad de la pared
Eritromicina, Clindamicina, Tetraciclina	Alteración de RNA 23 S Disminución de la permeabilidad y aumento de la extracción.
Sulfonamidas	Sintetasa dihidrofolato alterada
Trimetoprim	Alteración de la sintetasa de hidrofolato. Vía enzimática alterada Impermeabilidad de la pared celular.

(24)

5. RESISTENCIA DE PATOGENOS COMUNITARIOS:

Podemos mencionar que sólo el 20% de todas las cepas de *H. Influenza* son resistentes a la ampicilina, sin embargo, cualquier infección debida a éste agente; principalmente en el grupo de edad comprendido de 6 meses a los 5 años, debe ser tratada como resistente hasta que las pruebas de susceptibilidad demuestren lo contrario. (5).

6. SUSCEPTIBILIDAD DE PATOGENOS INTRAHOSPITALARIOS:

Infecciones multirresistentes causadas por microorganismos de la microbiota del tracto intestinal, de la piel, ocurre casi exclusivamente en hospitales y en centros de cuidado diario. Los patrones de sensibilidad de los organismos nosocomiales más comunes en cada institución deben ser conocidos y monitorizados continuamente para anticiparse a la resistencia, en pacientes críticamente enfermos y darles una temprana y adecuada terapia.

El tipo de antibioticoterapia previa utilizada en el paciente es también importante para anticiparse a la resistencia. Terapia previa con un agente de reducido espectro, que es efectivo únicamente contra cocos gram positivos, puede llevar a pensar *E. Coli* o *Proteus Mirabilis* resistentes, como agentes patógenos causantes de una infección secundaria. Por otro lado, terapia con agentes de amplio espectro como Cefoxitina, pueden llevar a sospechar como agente causal a *Enterobacter* o *P. aeruginosa* multirresistente como causa de una infección urinaria.

Organismos resistentes pueden ser escogidos o inducidos por la flora del propio individuo según la antibioticoterapia previa o pueden ser transmitidos nosocomialmente por el personal o pacientes. En éste caso la primera infección adquirida en el hospital puede ser causada por un patógeno resistente tal el caso de *P. aeruginosa*. En varios hospitales donde éstas cepas no existen, las infecciones nosocomiales agudas pueden ser tratadas empíricamente con una cefalosporina de primera generación con o sin aminoglucósido asociado.

En contraste donde existen cepas de *S. Aureus* Meticilina resistente, *Serratia Marcenses* o *P. Aeruginosa* multirresistente, la terapia puede requerir la combinación de vancomicina y amikacina o un agente betaláctamico de última generación (Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftizoxima, Cefoperazona, Ceftazidime o Imipenem). La elección de las últimas drogas dependerá de ciertas diferencias en espectro, actividad y farmacología, así como el costo. Ceftriaxone, Cefotaxime son

más activas contra cepas de *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* y *Serratia*. *Acinetobacter* es una agente nosocomial frecuente y resistente a todas las cefalosporinas mencionadas, pero es susceptible a las ureidopenicilinas (Mezlocilina, Piperacilina, Aminoglucósidos e Imipenem) (13,20)

Es imposible adelantarse al fallo terapéutico debido a la resistencia por una evaluación cuantitativa precisa del efecto bactericida de una droga en el patógeno infectante. Cepas con susceptibilidad intermedia a un antibiótico puede consistir en poblaciones heterogéneas del microorganismo. Si la mayoría son susceptibles, entonces la concentración inhibitoria mínima va a resultar dentro del rango más alto de susceptibilidad, despreciando una población de microorganismos resistentes; en el tratamiento de éstos, es donde la adición de una segunda droga resulta beneficiosa. En contraste, cuando una población bacteriana puede ser rápidamente eliminada por bajas concentraciones de antibiótico in vitro, la terapia de una sola droga es suficiente (21).

VI METODOLOGIA

A. METODOLOGIA:

1. TIPO DE ESTUDIO:

El presente estudio fué de tipo descriptivo.

2. SUJETO DE ESTUDIO:

Se estudió el 100% de pacientes con infección o colonización del tracto Urinario por bacterias gram positivas o negativas aisladas en urocultivos. Para tal efecto se tomaron los pacientes ingresados en los servicios de Pediatría, Medicina y Cirugía, así como los que se presentaron a Consulta Externa del Hospital de Obras Sociales del Hermano Pedro de Antigua Guatemala; en el periodo comprendido del 15 de mayo al 30 de agosto de 1,997.

3. CASOS HOSPITALARIOS:

Se tomó caso hospitalario a todo paciente que habiendo estado ingresado por más de 48 horas en los servicios de Pediatría, Medicina y Cirugía, presentó síntomas de infección o colonización bacteriana del tracto urinario.

4. CASOS COMUNITARIOS:

Se tomó como caso comunitario a todo paciente que consulte por primera vez con síntomas de infección o colonización del tracto urinario a la consulta externa de Medicina, Pediatría y Cirugía.

5. CRITERIO DE INCLUSION:

Se evaluaron al 100% de los pacientes de ambos sexos con sintomatología de Infección bacteriana del Tracto Urinario que fueron ingresados a los servicios de Medicina, Pediatría y Cirugía, así como aquellos que fueron atendidos por los mismos síntomas en la Consulta Externa de las mismas especialidades.

6. CRITERIO DE EXCLUSION:

Pacientes de ambos sexos que se presentaron con sintomatología de infección bacteriana del Tracto Urinario a servicios distintos a Medicina, Pediatría, Cirugía o Consulta Externa de éstas especialidades.

7. VARIABLES A ESTUDIAR:

VARIABLE	CONCEPTO	UNIDAD DE MEDIDA	ESCALA
Sexo	Identificación del género de una persona	Masculino Femenino	Nominal
Edad	Tiempo que una persona ha vivido desde su nacimiento	Años Meses	Númerica
Servicio	Organización Institucional y personal destinado a satisfacer atención médica	Medicina Cirugía Pediatría C. Externa	Nominal
Tiempo de Estancia	Lapso de tiempo transcurrido desde su ingreso a la toma de la muestra.	Días Horas	Númerica
Enfermedad Subyacente (*)	Patología preexistente a la infección	SI NO Tipo de Enfermedad	Nominal
Colonización	Presencia de cultivo sin signos clínicos de infección	SI NO	Nominal
Infección	Presencia de cultivo positivo con signos clínicos, invasión y multiplicación de organismos en los tejidos del cuerpo, la cual puede ser inaparente o resultar en daño celular.	SI NO	Nominal
Sensibilidad Antibiótica (**)	Información cualitativa o cuantitativa sobre la inhibición del crecimiento bacteriano por un antibiótico dado.	(S)= sensible (R)= Resistente	Nominal
Sonda Foley	Instrumento para cateterización de vías urinarias	SI NO	Nominal
Germen	Microorganismos patógenoinfeccioso que posee estructura celular procariota (bacterias)	Gram (+) Gram (-)	Nominal
Uso de Antibiótico previo	Administración previa de sustancias químicas producidas por varias especies de microorganismos (bacterias, hongos o actinomicetos), que suprimen el crecimiento de otros microorganismos patógenos.	SI NO	Nominal

(*) Ver anexo No. 5 (**) Ver anexo No. 3 y 4

8. INSTRUMENTO DE MEDICION DE LAS VARIABLES:

Se utilizó una boleta de recolección de datos (anexo No. 1), la cual se aplicó al 100% de los pacientes con infección o colonización del tracto urinario por bacterias antes descritas. Utilizándose los Criterios del Center for Disease Control of Atlanta, para distinguir entre colonización e infección (*Ver Anexo No. 2).

9. EJECUCION DE LA INVESTIGACIÓN

- a. Se tomó todos los pacientes con infección o colonización del tracto urinario por bacterias gram positivas y negativas ingresados en los servicios de Medicina o Pediatría, así como aquellos que consultaron por la misma sintomatología a la Consulta Externa del Hospital de Obras Sociales del Hermano Pedro de Antigua Guatemala en el período comprendido del 15 de mayo al 30 de agosto de 1997.
- b. Se revisó diariamente los libros de registro microbiológico para encontrar los números de cultivos correspondientes a pacientes con las características antes descritas.
- c. Se procedió a llenar las fichas clínicas de estos pacientes en sus respectivos servicios, de aquellos que cumplieron con el numeral (a), para ser incluidos en el estudio.
- d. Se procedió a llenar la boleta de recolección de datos por medio de la consulta al registro médico del paciente y al examen clínico de éste por el investigador.
- e. Se clasificó el tipo de infección o colonización del paciente (nosocomial – comunitario). Utilizándose para infección nosocomial del tracto urinario los criterios del Center for Disease Control (CDC) de Atlanta, los cuales se describen en el anexo No. 2.

- f. Se realizó sensibilidad antibiótica a los 16 antimicrobianos descritos, para todas las cepas de bacterias de los urocultivos por el método de Bauer – Kirby (Anexo No. 3) ingresados en el estudio. Se utilizó los parámetros de sensibilidad-resistencia que se describen en el anexo No. 4.

10. PRESENTACION DE RESULTADOS:

Ya obtenidos los resultados y recolectados, se procedió al ordenamiento, tabulación y elaboración de cuadros estadísticos que determinaron la resistencia o sensibilidad de los antimicrobianos; así como las otras variables descritas con anterioridad, lo cual facilitó su interpretación.

B. RECURSOS

1. HUMANOS

- Pacientes con colonización o infección del Tracto Urinario.
- Personal del laboratorio Microbiológico del Hospital de Obras Sociales del Hermano Pedro

2. FISICOS

- Registros Médicos del paciente
- Boletas de recolección de datos
- Libros de registro del laboratorio Microbiológico
- Discos de sensibilidad de las siguientes drogas:
 - Ampicilina
 - Trimetoprim-Sulfametoxazol
 - Cefalotina
 - Cefuroxime
 - Amikacina
 - Gentamicina
 - Cloranfenicol
 - Ampicilina Sulbactam
 - Imipenem
 - Ceftriaxona
 - Norfloxacin
 - Amoxicilina
 - Cefotaxima
 - Ciprofloxacina
 - Nitrofurantoina
 - Meropenem
- Cajas de Petri con medio cultivo.

VII PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

**DISTRIBUCION DE PACIENTES INTRAHOSPITALARIOS Y COMUNITARIOS
CON INFECCION BACTERIANA DEL TRACTO URINARIO SEGUN EDAD
HOSPITAL DE OBRAS SOCIALES DEL HERMANO PEDRO
15 de mayo al 30 de agosto de 1997**

EDAD	INTRAHOSPITALARIOS				HOSPITALARIOS			
	M	%	F	%	M	%	F	%
RANGOS								
0 - 10 años	11	22.4	7	14.3	7	11.5	8	13.1
11 - 20 años	3	6.2	1	2.0	5	8.2	8	13.1
21 - 30 años	1	2.0	2	4.0	2	3.3	10	16.4
31 - 40 años	3	6.2	2	4.0			5	8.2
41 - 50 años	4	8.2			1	1.6	5	8.2
51 - 60 años	1	2.0	3	6.2			3	4.9
61 - 70 años			3	6.2	1	1.6	4	6.6
71 - (+) años	1	2.0	7	14.3			2	3.3
SUBTOTALES	24	49.0	25	51.0	16	26.2	45	73.8
TOTALES	Total pacientes: 61				Total de Pacientes: 49			

* FUENTE: FICHAS CLINICAS

M = Masculino

F = Femenino

**DISTRIBUCION DE PACIENTES INTRAHOSPITALARIOS Y COMUNITARIOS
CON INFECCION BACTERIANA DEL TRACTO URINARIO
SEGUN MICROORGANISMO AISLADO Y SEXO DEL PACIENTE**

15 de mayo al 30 de agosto de 1997

MICROORGANISMO AISLADO	INTRAHOSPITALARIOS				COMUNITARIOS			
	M	%	F	%	M	%	F	%
Escherichia Coli	10	42	15	60	9	56	28	62
Estafilococo	-	-	-	-	2	13	3	7
Klebsiellas	5	21	4	16	1	6	6	13
Streptococo	-	-	-	-	-	-	3	7
Enterobacter	3	13	2	8	1	6	-	-
Proteus Mirabilis	1	4	-	-	-	-	3	7
Citrobacter	2	48	1	4	2	13	-	-
Acinetobacter	2	8	3	12	1	6	1	2
Pseudomonas	1	4	-	-	-	-	1	2
TOTALES	24	100%	25	100%	16	100%	45	100%

FUENTE: UROCULTIVOS DE LOS PACIENTES

M = MASCULINO

F = FEMENINO

* El % del microorganismo aislado es individual para cada sexo de los servicios investigados.

28

CUADRO No. 3

**SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN INFECCION DEL TRACTO URINARIO POR
ESCHERICHIA COLI**

HOSPITAL DE OBRAS SOCIALES DEL HERMANO PEDRO

15 de mayo al 30 agosto de 1997

ANTIBIOTICO	INTRAHOSPITALARIOS				COMUNITARIOS			
	S	%	R	%	S	%	R	%
AMPICILINA	6	24	19	76	20	54	17	46
IMPENEM	25	100	-	-	36	97	1	3
TRIMETOPRIM-SULFA	7	28	18	72	26	70	11	30
CEFTRIAXONE	21	84	4	16	33	89	4	11
AMPICILINA-SULBACTAM	11	44	14	56	22	60	15	40
GENTAMICINA	15	60	10	40	36	97	1	3
NORFLOXACINA	20	80	5	20	35	95	2	5
AMOXICILINA	12	48	13	52	25	68	12	32
CEFALOTINA	11	44	14	56	30	81	7	19
CEFTAZIDIMA	18	72	7	28	34	92	3	8
CEFOTAXIMA	21	84	4	16	36	97	1	3
CEFUROXIME	20	80	5	20	36	97	1	3
AMIKACINA	14	56	11	44	35	95	2	5
CIPROFLOXACINA	20	80	5	20	36	97	1	3
NITROFURANTOINA	16	64	9	36	32	87	5	13
MEROPENEM	25	100	-	-	37	100	-	-
TOTAL DE CASOS	25				37			

FUENTE: UROCULTIVOS DE LOS PACIENTES

S = SENSIBLES. R = RESISTENTE

* El total del % de suceptibilidad es individual para cada antibiótico

CUADRO No. 4

**SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN INFECCION DEL TRACTO URINARIO POR
CITROBACTER
HOSPITAL DE OBRAS SOCIALES DEL HERMANO PEDRO
15 de mayo al 30 de agosto de 1997**

ANTIBIOTICO	INTRAHOSPITALARIOS				COMUNITARIOS			
	S	%	R	%	S	%	R	%
AMPICILINA	-	-	3	100	-	-	2	100
IMIPENEM	2	67	1	33	2	100	-	-
TRIMETOPRIM-SULFA	2	67	1	33	-	-	2	100
CEFTRIAXONE	2	67	1	33	2	100	-	-
AMPICILINA-SULBACTAM	-	-	3	100	-	-	2	100
GENTAMICINA	1	33	2	67	-	-	2	100
NORFLOXACINA	2	67	1	33	-	-	2	100
AMOXICILINA	1	33	2	67	-	-	2	100
CEFALOTINA	1	33	2	67	-	-	2	100
CEFTAZIDIMA	2	67	1	33	1	50	1	50
CEFOTAXIMA	2	67	1	33	1	50	1	50
CEFUROXIME	2	67	1	33	1	50	1	50
AMIKACINA	1	33	2	67	-	-	2	100
CIPROFLOXINA	1	33	2	67	1	50	1	50
NITROFURANTOINA	1	33	2	67	-	-	2	100
MEROPENEM	2	64	1	33	2	100	-	-
TOTAL DE CASOS			3				2	

FUENTE: UROCULTIVOS DE LOS PACIENTES

S = SENSIBLES. R = RESISTENTE

* La suma de los % de S+R en cada antibiótico es igual al total de casos del servicio estudiado.

30

CUADRO No. 5

**SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN INFECCION DEL TRACTO URINARIO POR
KLEBSIELLAS
HOSPITAL DE OBRAS SOCIALES DEL HERMANO PEDRO
15 de mayo al 30 de agosto de 1997**

ANTIBIOTICO	INTRAHOSPITALARIOS				COMUNITARIOS			
	S	%	R	%	S	%	R	%
AMPICILINA	-	-	9	100	1	14	6	86
IMIPENEM	9	100	-	-	6	86	1	14
TRIMETOPRIM-SULFA	2	22	7	78	2	29	5	71
CEFTRIAXONE	4	44	5	56	6	86	1	14
AMPICILINA-SULBACTAM	2	22	7	78	2	29	5	71
GENTAMICINA	5	56	4	44	5	71	2	29
NORFLOXACINA	3	33	6	67	6	86	1	14
AMOXICILINA	2	22	7	78	4	57	3	43
CEFALOTINA	3	33	6	67	7	100	-	-
CEFTAZIDIMA	4	44	5	56	7	100	-	-
CEFOTAXIMA	4	44	5	56	5	71	2	29
CEFUROXIME	5	56	4	44	7	100	-	-
AMIKACINA	5	56	4	44	7	100	-	-
CIPROFLOXACINA	4	44	5	56	7	100	-	-
NITROFURANTOINA	4	44	5	56	7	100	-	-
MEROPENEM	9	100	-	-	7	100	-	-
TOTAL DE CASOS			9				7	

FUENTE: UROCULTIVOS DE LOS PACIENTES

S = SENSIBLES. R = RESISTENTE

* La suma de los % de S+R en cada antibiótico es igual al total de casos del servicio estudiado.

31

CUADRO No. 6

**SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN INFECCION DEL TRACTO URINARIO POR
ACINETOBACTER CALCOACETICUS BIO ANITRATUS
HOSPITAL DE OBRAS SOCIALES DEL HERMANO PEDRO
15 de mayo al 30 de agosto de 1997**

ANTIBIOTICO	INTRAHOSPITALARIOS				COMUNITARIOS			
	S	%	R	%	S	%	R	%
AMPICILINA	-	-	5	100	-	-	2	100
IMIPENEM	5	100	-	-	2	100	-	-
TRIMETOPRIM-SULFA	-	-	5	100	-	-	2	100
CEFTRIAZONE	2	40	3	60	2	100	-	-
AMPICILINA-SULBACTAM	2	40	3	60	-	-	2	100
GENTAMICINA	2	40	3	60	1	50	1	50
NORFLOXACINA	2	40	3	60	1	50	1	50
AMOXICILINA	1	20	4	80	-	-	2	100
CEFALOTINA	-	-	5	100	1	50	1	50
CEFTAZIDIMA	2	40	3	60	1	50	1	50
CEFOTAXIMA	2	40	3	60	1	50	1	50
CEFUROXIME	2	40	3	60	1	50	1	50
AMIKACINA	2	40	3	60	1	50	1	50
CIPROFLOXACINA	2	40	3	60	1	50	1	50
NITROFURANTOINA	-	-	5	100	1	50	1	50
MEROPENEM	5	100	-	-	2	100	-	-
TOTAL DE CASOS	5				2			

FUENTE: UROCULTIVOS DE LOS PACIENTES

S = SENSIBLES. R = RESISTENTE

* La suma de los % de S+R en cada antibiótico es igual al total de casos del servicio estudiado.

32

CUADRO No. 7

**SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN INFECCION DEL TRACTO URINARIO POR
PROTEUS MIRABILIS
HOSPITAL DE OBRAS SOCIALES DEL HERMANO PEDRO
15 de mayo al 30 de agosto de 1997**

ANTIBIOTICO	INTRAHOSPITALARIOS				COMUNITARIOS			
	S	%	R	%	S	%	R	%
AMPICILINA	1	100	-	-	1	33	2	67
IMIPENEM	1	100	-	-	3	100	-	-
TRIMETOPRIM-SULFA	1	100	-	-	1	33	2	67
CEFTRIAZONE	1	100	-	-	3	100	-	-
AMPICILINA-SULBACTAM	1	100	-	-	1	33	2	67
GENTAMICINA	1	100	-	-	3	100	-	-
NORFLOXACINA	1	100	-	-	3	100	-	-
AMOXICILINA	1	100	-	-	2	67	1	33
CEFALOTINA	1	100	-	-	3	100	-	-
CEFTAZIDIMA	1	100	-	-	3	100	-	-
CEFOTAXIMA	1	100	-	-	3	100	-	-
CEFUROXIME	1	100	-	-	3	100	-	-
AMIKACINA	1	100	-	-	3	100	-	-
CIPROFLOXACINA	1	100	-	-	3	100	-	-
NITROFURANTOINA	1	100	-	-	2	67	1	33
MEROPENEM	1	100	-	-	3	100	-	-
TOTAL DE CASOS	1				3			

FUENTE: UROCULTIVOS DE LOS PACIENTES

S = SENSIBLES. R = RESISTENTE

* La suma de los % de S+R en cada antibiótico es igual al total de casos del servicio estudiado.

33

CUADRO No. 8

**SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN INFECCION DEL TRACTO URINARIO POR
ENTEROBACTERIAS
HOSPITAL DE OBRAS SOCIALES DEL HERMANO PEDRO
15 de mayo al 30 de agosto de 1997**

ANTIBIOTICO	INTRAHOSPITALARIOS				COMUNITARIOS			
	S	%	R	%	S	%	R	%
AMPICILINA	3	60	2	40	1	100	-	-
IMIPENEM	5	100	-	-	1	100	-	-
TRIMETOPRIM-SULFA	3	80	2	40	1	100	-	-
CEFTRIAXONE	4	80	1	20	1	100	-	-
AMPICILINA-SULBACTAM	3	60	2	40	1	100	-	-
GENTAMICINA	4	80	1	20	1	100	-	-
NORFLOXACINA	4	80	1	20	1	100	-	-
AMOXICILINA	4	80	1	20	1	100	-	-
CEFALOTINA	3	60	2	40	1	100	-	-
CEFTAZIDIMA	4	80	1	20	1	100	-	-
CEFOTAXIMA	3	60	2	40	1	100	-	-
CEFUROXIME	4	80	1	20	1	100	-	-
AMIKACINA	4	80	1	20	1	100	-	-
CIPROFLOXACINA	4	80	1	20	1	100	-	-
NITROFURANTOINA	4	80	1	20	1	100	-	-
MEROPENEM	5	100	-	-	1	100	-	-
TOTAL DE CASOS	5				3			

FUENTE: UROCULTIVOS DE LOS PACIENTES.

S = SENSIBLES. R = RESISTENTE

* La suma de los % de S+R en cada antibiótico es igual al total de casos del servicio estudiado.

34

CUADRO No. 9

**SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN INFECCION DEL TRACTO URINARIO POR
PSEUDOMONAS
HOSPITAL DE OBRAS SOCIALES DEL HERMANO PEDRO
15 de mayo al 30 de agosto de 1997**

ANTIBIOTICO	INTRAHOSPITALARIOS				COMUNITARIOS			
	S	%	R	%	S	%	R	%
AMPICILINA	-	-	1	100	-	-	1	100
IMIPENEM	-	-	1	100	1	100	-	-
TRIMETOPRIM-SULFA	-	-	1	100	-	-	1	100
CEFTRIAXONE	-	-	1	100	1	100	-	-
AMPICILINA-SULBACTAM	-	-	1	100	-	-	1	100
GENTAMICINA	1	100	-	-	-	-	1	100
NORFLOXACINA	-	-	1	100	-	-	1	100
AMOXICILINA	-	-	1	100	-	-	1	100
CEFALOTINA	-	-	1	100	-	-	1	100
CEFTAZIDIMA	-	-	1	100	1	100	-	-
CEFOTAXIMA	1	100	-	-	1	100	-	-
CEFUROXIME	-	-	1	100	1	100	-	-
AMIKACINA	-	-	1	100	-	-	1	100
CIPROFLOXACINA	-	-	1	100	-	-	1	100
NITROFURANTOINA	-	-	1	100	-	-	1	100
MEROPENEM	1	100	-	100	1	100	-	-
TOTAL DE CASOS	1				1			

FUENTE: UROCULTIVOS DE LOS PACIENTES

S = SENSIBLES. R = RESISTENTE

* La suma de los % de S+R en cada antibiótico es igual al total de casos del servicio estudiado.

35

CUADRO No. 10

**SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN INFECCION DEL TRACTO URINARIO POR
ESTAFILOCOCOS
HOSPITAL DE OBRAS SOCIALES DEL HERMANO PEDRO
15 de mayo al 30 de agosto de 1997.**

ANTIBIOTICO	INTRAHOSPITALARIOS				COMUNITARIOS			
	S	%	R	%	S	%	R	%
AMPICILINA		-			1	20	4	80
IMIPENEM					4	80	1	20
TRIMETOPRIM-SULFA					2	40	3	60
CEFTRIAXONE					4	80	1	20
AMPICILINA-SULBACTAM					2	40	3	60
GENTAMICINA					4	80	1	20
NORFLOXACINA					2	40	3	60
AMOXICILINA					3	60	2	40
CEFALOTINA					2	40	3	60
CEFTAZIDIMA					4	80	1	20
CEFOTAXIMA					1	20	4	80
CEFUROXIME					4	80	1	20
AMIKACINA					4	80	1	20
CIPROFLOXACINA					2	40	3	60
NITROFURANTOINA					3	60	2	40
MEROPENEM					4	80	1	20
TOTAL DE CASOS		0				5		

FUENTE: UROCULTIVOS DE LOS PACIENTES

S = SENSIBLES. R = RESISTENTE

* La suma de los % de S+R en cada antibiótico es igual al total de casos del servicio estudiado.

36

CUADRO No. 11

**SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN INFECCION DEL TRACTO URINARIO POR
ESTREPTOCOCOS
HOSPITAL DE OBRAS SOCIALES DEL HERMANO PEDRO
15 de mayo al 30 de agosto de 1997**

ANTIBIOTICO	INTRAHOSPITALARIOS				COMUNITARIOS			
	S	%	R	%	S	%	R	%
AMPICILINA					3	100	-	-
IMIPENEM					3	100	-	-
TRIMETOPRIM-SULFA					3	100	-	-
CEFTRIAXONE					3	100	-	-
AMPICILINA-SULBACTAM					3	100	-	-
GENTAMICINA					3	100	-	-
NORFLOXACINA					2	67	1	33
AMOXICILINA					3	100	-	-
CEFALOTINA					3	100	-	-
CEFTAZIDIMA					3	100	-	-
CEFOTAXIMA					3	100	-	-
CEFUROXIME					3	100	-	-
AMIKACINA					3	100	-	-
CIPROFLOXACINA					2	67	1	33
NITROFURANTOINA					3	100	-	-
MEROPENEM					3	100	-	-
TOTAL DE CASOS		0				3		

FUENTE: UROCULTIVOS DE LOS PACIENTES

S = SENSIBLES. R = RESISTENTE

* La suma de los % de S+R en cada antibiótico es igual al total de casos del servicio estudiado.

37

**FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCION DEL TRACTO URINARIO
QUE INFLUYEN EN LA SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA
HOSPITAL DE OBRAS SOCIALES DEL HERMANO PEDRO
15 de mayo al 30 de agosto de 1997**

FACTOR ASOCIADO	INTRAHOSPITALARIOS			COMUNITARIOS			
	SI	%	NO	SI	%	NO	%
Enfermedad subyacente	32	65	17	18	30	43	70
Cateter Urinario	10	20	39	5	8	56	92
Uso de antibiótico Previo	16	33	33	5	8	56	92
TOTAL PACIENTES	49			61			

FUENTE: BOLETAS DE RECOLECCION DE DATOS.
S = SENSIBLES. R = RESISTENTE

* La suma de (SI + NO) es igual al 100% para cada factor del servicio estudiado.

38

VIII ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Cuadro No. 1

Podemos observar que los pacientes en edad pediátrica (0-10 años), tanto nosocomiales (37%) como los que consultaron de la comunidad (26%) fueron los que presentaron una mayor incidencia de infección bacteriana del tracto urinario. Lo anterior puede estar relacionado a la técnica de higiene genital inadecuada. En los pacientes localizados en el rango de edad reproductiva (11-30 años), el aumento de los casos puede deberse a la presencia de enfermedades subyacentes, embarazo, mala higiene etc. En los pacientes de la tercera edad se nota un nuevo incremento en la incidencia, probablemente por procesos degenerativos y de inmunosupresión (Diabetes Mellitus, Artritis reumatoidea) propios de la edad. Se pudo establecer una incidencia mayor de infección en pacientes femeninos lo cual está condicionado por varios factores: características anatómicas, higiene, etc.

Cuadro No. 2:

Podemos evidenciar que el microorganismo que se logró aislar en mayor cantidad en los pacientes con infección del tracto urinario fue E. Coli (nosocomiales 25 pacientes) y (comunitarios 35 pacientes), habiendo un predominio del 60% para pacientes del sexo femenino; que presentaron infección intrahospitalariamente y un 62% en pacientes del mismo sexo en la comunidad, lo cual puede estar condicionando por las características anatómicas propias de la mujer.

Se logró aislar además Klebsiella Ozanae principalmente en pacientes inmunodeprimidos (Diabetes Mellitus y Desnutrición) en ambos sexos. Mientras que bacterias como Acinetobacter (20%), Enterobacter (21%), Citrobacter (12%) se presentaron en pacientes con sonda vesical y uso de antimicrobianos previos, lo cual predispone a infección de las vías urinarias.

Cuadro No. 3:

Podemos establecer que en la infección del tracto urinario por E. Coli adquirida nosocomialmente, antibióticos como ampicilina y trimetoprim sulfametoxazol muestran hasta un 70% de resistencia al igual que en los pacientes comunitarios quienes presentan

más del 40% de resistencia; lo cual predispone a fallos terapéuticos, ya que son los medicamentos de primera elección para tratar ésta patología.

En forma alarmante podemos notar que tanto amoxicilina como la combinación ampicilina-sulbactam tiene una sensibilidad al germen por debajo del 20%, lo cual nos hace pensar que tanto éstos antibióticos como las cefalosporinas de primera generación, no son adecuadas para el tratamiento de infección del tracto urinario nosocomiales y comunitarias. Es de hacer notar que medicamentos como quinolonas, cefalosporinas de tercera generación, Meropenem e Imipenem tienen una sensibilidad antimicrobiana del 70 al 100%; mientras que en el área nosocomial el alto grado de resistencia adquirida por este germen está entre el 20 y 40% para quinolonas y cefalosporinas lo cual pone en dificultad el tratamiento de dicha infección; a excepción de drogas como Imipenem y Meropenem que aún presentan el 100% de sensibilidad para cubrir este germen.

Cuadro No. 4

En el presente cuadro, se muestra que en la infección del tracto urinario en los casos hospitalarios y comunitarios causadas por Citrobacter, muestra resistencia a más de tres antibióticos, llama la atención la resistencia elevada de este microorganismo a antibióticos como aminoglucósidos y quinolonas.

Cuadro No. 5.

Se puede observar que en los pacientes intrahospitalarios con infección del tracto urinario por Klebsiella tienden a tener más de el 44% de resistencia a los antibióticos investigados, mientras que en los comunitarios es sensible a la mayoría de antimicrobianos exceptuando ampicilina, trimetoprim sulfametoxazol y ampicilina-sulbactam.

Cuadro No. 6:

En este cuadro podemos observar que en las infecciones del tracto urinario causadas por Acinetobacter Calcoaceticus bio anitratus en pacientes intrahospitalarios presenta una resistencia mayor o igual al 60% de los antibióticos estudiados exceptuando a Imipenem y meropenem con el 100% de sensibilidad. Es de aclarar que los pacientes estudiados tienen factores de riesgo, uso de sonda foley permanente y tratamiento previo con cefalosporinas

de tercera generación por infección previa al mismo agente causal. Al contrario, en los casos comunitarios la resistencia es menor para las cefalosporinas de tercera generación.

Cuadros 7, 8 y 9:

En estos cuadros se puede observar que en las infecciones del tracto urinario causadas por Proteus Mirabilis y Enterobacterias en casos hospitalarios y comunitarios son sensibles a la mayoría de antibióticos; mientras que en el caso de Pseudomona (2 casos), es sensible a cefalosporinas de tercera generación, Imipenem y Meropenem. En estos dos últimos los factores de riesgo y enfermedad asociada como: desnutrición, diabetes mellitus, predisponen a infecciones por bacterias multirresistentes.

Cuadros 10 y 11:

Se puede observar que las infecciones del tracto urinario causadas por Estafilococo, presentan sensibilidad superior al 80% para imipenem Ceftriaxona, Gentamicina, Ceftazidima, Cefuroxima, amikacina y Meropenem. Este microorganismo fue aislado en 5 pacientes de la comunidad. Sin embargo, se encontraron 3 casos en los cuales se aisló Estreptococo B hemolítico del grupo A; sensible a todos los antimicrobianos estudiados, pero se considera que es resultado de la contaminación de la muestra.

Cuadro No. 12:

En este cuadro podemos relacionar varios factores que influyen en la presencia o desarrollo de resistencia de las bacterias a los antimicrobianos, como lo son: enfermedad subyacente, la cual se encontró en el 65% de los pacientes intrahospitalarios. un tercio había usado antibiótico previo y un 20% usa cateter urinario. Por lo anterior, no es de extrañar la presencia de altos porcentajes de resistencia especialmente por gram negativos.

En los casos comunitarios los factores asociados se presentan en un bajo porcentaje.

IX CONCLUSIONES

1. Los agentes causales más frecuentemente aislados fueron: E. Coli (56%), klebsiella (15%), Proteus Mirabilis (7.2%) Acinetobacter y Enterobacterias (5.4%) y Pseudomona (1.8%); tanto para casos hospitalarios como comunitarios.
2. Los antibióticos más recomendables a usar en caso de infección del tracto urinario dentro de el Hospital de Obras Sociales del Hermano Pedro, causadas por E. Coli se encuentran: Ciprofloxacina, Norfloxacina, Ceftriaxone, Cefotaxime, Cefuroxima, Amikacina, Gentamicina, Imipenen y Meropenem. Y en los casos comunitarios no se recomienda el uso de antibióticos como: Ampicilina, Amoxicilina, Trimetoprim Sulfametoxazol, Ampicilina-sulbactam y Cefalotina por la resistencia del 40% o más.
3. Entre los factores de riesgo que predisponen a infección del tracto urinario por microorganismos resistentes nosocomiales tenemos: Utilización de Sonda Foley (20%), enfermedad subyacente (65%), así como el uso de antibiótico previo. Pero en los casos comunitarios el factor que predispone en mayor porcentaje es la enfermedad subyacente (Diabetes Mellitus y Desnutrición.) (30%).

X. RECOMENDACIONES:

1. Evaluar los patrones de susceptibilidad antimicrobianos, en infecciones del tracto urinario constantemente para un uso más adecuado de los antibióticos en la institución.
2. Promover el uso adecuado de antimicrobianos en el Hospital de Obras Sociales del Hermano Pedro Antigua Guatemala, para que los patrones de susceptibilidad antimicrobiana sean adecuados para drogas de bajo costo y alta efectividad.
3. Corregir los esquemas de tratamiento de infección del tracto urinario hospitalarios y de la comunidad, para las drogas que presentaron elevada resistencia.

RESUMEN

El presente estudio se realizó en el Hospital de Obras Sociales del Hermano Pedro de Antigua Guatemala, en los servicios de Medicina y Pediatría durante un periodo de 3 meses, teniendo como objetivo determinar la susceptibilidad antimicrobiana en infecciones del tracto urinario.

Fueron incluidos un total de 110 pacientes, siendo los gérmenes más frecuentemente aislados: E. Coli, Klebsiella, Acinetobacter, Enterobacterias y Estafilococo.

Los antimicrobianos investigados fueron: ampicilina, imipenem, trimetoprim sulfametoxazol, ceftriaxone, ampicilina - sulbactam, gentamicina, norfloxacin, amoxicilina, cefalotina, ceftazidima, cefotaxime, amikacina, ciprofloxacina, nitrofurantoína y meropenem.

Los antibióticos más recomendables para el tratamiento de infección del tracto urinario tanto en pacientes hospitalarios como comunitarios se encuentran: Ciprofloxacina, Norfloxacin, Amikacina, Gentamicina, Cefalosporinas de tercera generación, Imipenem y Meropenem.

Se encontró un aumento en la resistencia para antibióticos como: ampicilina, Amoxicilina, Ampicilina-sulbactam y cefalotina.

Se encontró una correlación entre los factores de riesgo y la presencia de infección por bacterias multirresistentes.

XII REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS:

Aronoff, Stephen C. Et al. Factors that influence the evolution of betalactam resistance in betalactamase inducible strain fo Enterobacter Cloacea an Pseudomonna Aerogunosa, The Journal of Infectious diseases. Vol 155, 5 may 1,987.

Calandra, G. Et al. Cross resistance an Imipenem. The Lancet. August 9, 1,986. Pp. 340-341

Cuerpo Médico. Informe de actividades médicas, Hospital Obras Sociales del Hermano Pedro, La Antigua Guatemala 1,996-97

Chapman, S. T. Et al. Resistance to ciprofloxacina. The Lancet. July 6, 1,985 pp. 39

Goodman Gilman Alfred. Las Bases Farmacológicas de la Terapeútica. Quimioterapia de las enfermedades infecciosas, Capitulo XI, pp. 991-1017, octava edición 1,994.

Hlekkla, Elina et al. Increase Trimetoprim resistance among Shigella species, 1,975 - 1,988; analisis of resistance Mechanims. The journal of infectious diseases. June 1,991. 161: 1242-1248.

Holmberg, Scott D. Et al. Healt and economic impats of antimicrobial resistance. Reviews of infectious diseases. Vol 9 No. 6 November-December 1,987. Pp. 1065-1075.

Jawet Ernest et al. Enterobacteriae, Pseudomonas, Acinetobacter. Microbiología Médica. Décimo segunda edición, México D. F. El Manual Moderno, 1,987. Pp 258-276.

Levy, Stuart B. Microbial resistance to antibiotics. The Lancet. July 10, 1,982 pp. 83-87

Maar, J. Joseph et al. Guidelines for improving the use to antimicrobial agents in the hospital; A statement by the infectious diseases Society of America. The journal of infectious diseases. Vol 157, No. 5 May 1,988

Murray, Barbara. New aspects of antimicrobial resistance and the resulting therapeutic dilemmas. The journal of infectious diseases. June 1,991 Vol 163 pp. 1185-1194

12. O'brien, Tomas et al. Resistance of bacteria to antibacterial agents: Report of task force 2. Review of infectious Diseases. Vol 9 suppl 3, May- June 1, 1987.
13. Olso, Bruce et al. Occult Aminogluco-side resistance in Pseudomona Aeruginosa; Epidemiology an implications for therapy and control. The journal of infectious diseases. Vol. 152, No. 4 october 1, 1985. Pp. 769-774
14. Ramírez. Claudio et al. Susceptibilidad a agentes antimicrobianos de bacterias aisladas en especimenes clínicos (I). Revista del Colegio de Médicos. Marzo - junio de 1, 1997. Pp. 27-31.
15. Rivas, Eddy M., Tercero, Eduardo. Patrón de susceptibilidad Antibiótica de las cepas nosocomiales, en el Hospital San Juan de Dios Guatemala. Revista del Colegio de Médicos. Vol. 6, No. 1 Julio-Diciembre de 1, 1996 pp. 5-10
16. Rosemblat, John E. Laboratory test uses to guide antimicrobial therapy, Mayo clinics proceedngts. Vol. 6 pp. 942-948, 1, 1991.
17. Sadeghi, Ismael. Type fecuency and antimicrobial sensibility patterns of bacteria in an Iranian Hospital during the 1,980. Reviews of infectious disease. Vol 12, No. 3 May - June 1, 1990. Pp. 543-546.
18. Symposium of antibiotics resistance infections: Origin, treatment, control. October 22, 1, 1988. West Hollywood, California. Printed in the USA for Merk Sharp and Dohme by HP publishing company. 1, 1989 pp. 49.
19. Syhal, James J. Therapy of patients with resistant bacterial infections. Bulletin of New York Academy of Medicine. Vol. 63, No. 3 April 1, 1987 pp. 318-329.
20. Van den broek. P. J. Antimicrobial drugs, microorganisms and phagocytes. Review of infectious diseases. Vol. 2, No. 2 March-April 1, 1989. Pp. 213-237.
21. Van Landuyt, Herman et al. Surviellance of aminogluco-side resistance. The American Journal of Medicine. Vol 80 (suppl 6 B) pp. 76-81, June 30, 1, 1986.
22. Vicent J. L. The prevalence of nosocomial infections in intensive care units in Europe. JAMA. August pp. 639-744 1, 1995.
23. Vaugham, V. C. Infecciones del tracto urinario. Tratado de Pediatría de Nelson. Décimo tercera edición. México D. F. Editorial Interamericana Mc. Graw Hill 1, 1987. Pp. 1240-1243.
24. Wyngaarden J. B. Tratamiento antimicrobiano. Infección del Tracto urinario. Tratado de Medicina Interna de Cecil. 17 Edición, México D. F. Editorial Interamericana Mc. Graw Hill 1, 1985. Vol 1 pp. 111-124 y pp. 690-694.

ANEXO No. 1

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS
PARA PACIENTES INTRAHOSPITALARIOS

A. DATOS GENERALES:

1. Nombre: _____
2. Edad: _____ 3. Registro: _____
4. Sexo: (M) (F) 5. Servicio: _____
6. Fecha de ingreso: _____ 7. Fecha egreso: _____
6. Tiempo de estancia: _____ días.
7. Enfermedad subyacente: (SI) (NO) Cuál: _____
8. Diagnóstico de ingreso: _____

B. DATOS CLINICOS:

INFECCION DEL TRACTO URINARIO

- | | | |
|-----------------------|------|------|
| 1. Fiebre: | (SI) | (NO) |
| 2. Urgencia: | (SI) | (NO) |
| 3. Piuria: | (SI) | (NO) |
| 4. Disuria: | (SI) | (NO) |
| 5. Poliuria: | (SI) | (NO) |
| 6. Dolor suprapúbico: | (SI) | (NO) |

FACTORES ASOCIADOS:

- | | | |
|---|------|------------------|
| 1. Cateter urinario | (SI) | (NO) |
| 2. Uso de antibiótico ocho días antes de el cultivo | (SI) | (NO) Cuál: _____ |

C. GERMEN AISLADO:

D. SENSIBILIDAD:

Ampicilina (S) (R)

ANEXO No. 1

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS PARA PACIENTES INTRAHOSPITALARIOS

E.

DATOS GENERALES:

1. Nombre: _____
2. Edad: _____ 3. Registro: _____
4. Sexo: (M) (F)
5. Fecha de primera consulta: _____
6. Enfermedad subyacente: (SI) (NO) Cuál: _____

DATOS CLINICOS:

1. Fiebre: (SI) (NO)
2. Urgencia: (SI) (NO)
3. Piuria: (SI) (NO)
4. Disuria: (SI) (NO)
5. Poliuria: (SI) (NO)
6. Dolor suprapúbico: (SI) (NO)

FACTORES ASOCIADOS:

1. Cateter urinario (SI) (NO)
2. Uso de antibiótico ocho días antes de el cultivo (SI) (NO) Cuál: _____

F. GERMEN AISLADO:

G. SENSIBILIDAD:

Ampicilina	(S)	(R)
Imipinem	(S)	(R)
Trimetoprim	(S)	(R)
Ceftriaxone	(S)	(R)
Ampicilina-Sulbactam	(S)	(R)
Gentamicina	(S)	(R)

Norfloxacina	(S)	(R)
Amoxicilina	(S)	(R)
Cefalotina	(S)	(R)
Ceftazidima	(S)	(R)
Cefotaxime	(S)	(R)
Cefuroxima	(S)	(R)
Amikacina	(S)	(R)
Ciprofloxacina	(S)	(R)
Nitrofurantoína	(S)	(R)
Meropenem	(S)	(R)

ANEXO No. 2

**CRITERIOS DIAGNOSTICOS DE INFECCION NOSOCOMIAL,
SEGÚN EL CDC (Center for disease Control), ATLANTA
ESTADOS UNIDOS**

1. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO:

Infección del tracto urinario incluye infección sintomática, bacteriuria asintomática, y otras infecciones del tracto urinario.

a. Infección sintomática del tracto urinario:

Debe cumplir con uno de los siguientes criterios:

- i. Uno de los siguientes: fiebre mayor de 38 grados centígrados, urgencias, disuria, frecuencia o dolor suprapúbico y un cultivo de orina con más de dos especies de organismos.
- ii. Dos de los siguientes: Fiebre mayor de 38 grados centígrados, urgencia, frecuencia, disuria, dolor suprapúbico y cualquier de los siguientes:
 - Test positivo para leucocitos, esterasas o nitritos.
 - Piuria (igual o mayor de 10 leucocitos por mm³ o mayor o igual a 3 leucocitos por campo)
 - Organismos visto en tinción gram.
 - Cultivo de orina igual o menor de 10⁵ colonias por ml. siendo tratado con terapia antimicrobiana adecuada.
 - Diagnóstico del Médico.
 - El médico ha instituido terapia antibiótica adecuada.

b. Bacteriuria Asintomática:

Debe cumplir con cualquiera de los siguientes criterios:

- i. Catéter urinario por siete días antes que la orina sea cultivada y que el paciente no tenga fiebre (mayor de 30 grados centígrados), urgencia, disuria, frecuencia o dolor suprapúbico y que tenga un cultivo de orina con los 10⁵ microorganismos o más por ml. de orina, y no más de dos especies diferentes de bacterias.
- ii. Que el paciente no halla estado cateterizado durante los siete días precedentes al primero de dos cultivos de orina con 10⁵ o más por ml. de orina del mismo organismo y no más de dos especies, sin fiebre (mayor de 30 grado centígrados), urgencia, disuria, frecuencia o dolor suprapúbico.

C. Otras infecciones del tracto urinario (riñón, uretra, vejiga, uréter y tejido que rodea los espacios etroperitoneales o perinegríticos)

Debe cumplir con uno de los siguientes criterios:

- i. Organismos aislados del líquido cultivado (otro lugar de orina) o tejido del sitio infectado.
- ii. Un absceso y otra infección evidente visto bajo un examen histológico.
- iii. Dos de los siguientes: Fiebre mayor de 38 grados centígrados, dolor localizado y cualquiera de los siguientes.
 - Drenaje purulento del sitio afectado.
 - Organismo aislado del hemocultivo
 - Evidencia radiográfica de infección
 - Diagnóstico del Médico
 - El Médico instituya terapia adecuada.
- iv. Paciente menor o igual a 12 meses de edad que tiene uno de los siguientes signos: Fiebre mayor de 38 grados centígrados, hipotermia (menor de 37 grados centígrados), apnea, bradicardia, letargia o vómitos, más cualquiera de los siguientes:
 - Drenaje purulento del sitio afectado
 - Organismos aislado del hemocultivo
 - Diagnóstico Médico
 - El Médico instituya terapia adecuada.

ANEXO No. 3

**PRUEBA DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA
DE KIRBY = BAUER**

1. TECNICA DE DIFUSION EN DISCO

1. Brinda información cualitativa y semicuantitativa sobre la susceptibilidad de un microorganismo dado a un antibiótico dado.
2. La prueba se realiza mediante la aplicación de discos de papel filtro, impregnados con cantidades específicas del fármaco sobre la superficie de placas de agar en las que se ha sembrado un cultivo del microorganismo.
3. Después de 18 horas de incubación se determina el tamaño de una zona clara de inhibición alrededor del disco; ésta se relaciona con la actividad del fármaco contra la cepa de la prueba.
4. Los estándares de sensibilidad varían para cada microorganismo y se basan sobre la concentración plasmática del agente que puede alcanzar con seguridad y sin producir toxicidad.
5. Existen excepciones en donde la prueba no predice en forma precisa la efectividad terapéutica:
 - a. *S. Aureus* Metilicina Resistente, que puede parecer sensible a las cefalosporinas.
 - b. Enterococos, que pueden parecer sensibles a cefalosporinas y trimetoprim Sulfametoxazol.
 - c. Especies *Shiguella* sensibles a Cefalosporinas. Estos agentes han demostrado no ser útiles en tales infecciones.

Tomado de Bases Farmacológicas de la Terapéutica
Goodman y Gilman, 8ava. Edición, 1,994.

ANEXO No. 4

STANDARS INTERPRETATIVOS DEL HALO DE INHIBICION*

ANTIBIOTICO	RESISTENTE	INTERMEDIO	SENSIBLE
Cefalotina	14	15-17	18
Ceftazidime	14	15-17	18
Ceftriaxone	13	-----	21
Cefuroxime	14	15-17	18
Cefotaxima	14	-----	18
Piperacilina	14	15-17	21
Ciprofloxacina	15	-----	16
Trimetoprim/ Sulfametoxazol	10	11-15	16
Imipenem	13	14-15	17
Ampicilina/ Sulbactam	13	-----	15
Gentamicina	12	13-14	15
Ampicilina	11	12-13	14
Amikacina	14	15-16	17

Tomado de los standars de NCCLS 1,988.

ANEXO No. 5 LISTADO DE ENFERMEDADES SUBYACENTES

1. Diabetes Mellitus.
2. Insuficiencia Renal Crónica.
3. Uso crónico de esteroides (más de 15 mg. por más de tres semanas).
4. SIDA.
5. Desnutrición crónica del adulto.
6. Desnutrición proteico-calórica del niño.
7. Cirugía actual.
8. Alcoholismo crónico.
9. Enfermedad obstructiva pulmonar crónica.
10. Insuficiencia Cardíaca Congestiva.
11. Discracias sanguíneas.
12. Fallo Respiratorio.
13. Tuberculosis.
14. Cáncer.
15. Tratamiento con citostáticos.