

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS**

**Sensibilidad antimicrobiana de los gérmenes
aislados de urocultivos en niños menores de 5 años,
en el departamento de Pediatría del IGSS, durante
el período de enero a diciembre de 1997.**

PRESENTADA A LA HONORABLE JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

P O R

CARLOS HUMBERTO VASQUEZ RAMIREZ

EN EL ACTO DE INVESTIDURA DE:

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, junio de 1998

SECRETARIA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
SECRETARIA DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

05
7(7880)
C 4

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

H A C E C O N S T A R Q U E :

El (la) BACHILLER : CARLOS HUMBERTO VASQUEZ RAMIREZ
Carnet Universitario No. 92-10517

Ha presentado para su Examen General Público, previo a optar al título de Médico y Cirujano, el trabajo de tesis titulado:

SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE LOS GERMENES AISLADOS
DE UROCULTIVOS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS, EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL IGSS, DURANTE EL PERIODO DE ENERO A DICIEMBRE DE 1997.

trabajo asesorado por:



Doctor: JOSE RODAS VASQUEZ



y revisado por:

Doctor: CARLO CAFFARO

quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, firman y sellan la presente ORDEN DE IMPRESION.

Guatemala, 20 de mayo de 1998.


Dr. Antonio Palacios L.
COORDINADOR UNIDAD TESIS



DIRECTOR
CENTRO DE INVESTIGACIONES
DE LAS CIENCIAS DE SALUD


I M P R I M A S E :


Dr. Edgar Axel Oliva González
DECANO



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 20 de mayo de 1998.

Doctor:
Antonio Palacios López
Coordinador Unidad de Tesis
Facultad de Ciencias Médicas.

Se le informa que el **BACHILLER**
CARLOS HUMBERTO VASQUEZ RAMIREZ

Nombres y apellidos completos

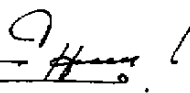
Carnet No.: 92-10517 ha presentado el Informe Final de su trabajo de tesis titulado:

**SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE LOS GERMENES AISLADOS DE URO-
CULTIVOS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS, EN EL DEPARTAMENTO DE
PEDIATRIA DEL IGSS, DURANTE EL PERIODO DE ENERO A DICIEMBRE
DE 1997.**

Del cual autor, asesor(es) y revisor nos hacemos responsables por el contenido, metodología, confiabilidad y validez de los datos y resultados obtenidos, así como de la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones expuestas.


Firma del estudiante


F. Asesor
Nombre completo y sello
Juan José Rodas Vásquez


F. Revisor
Nombre completo y sello
Reg. Personal 11878
Carlo A. Cáffaro L.



FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
GUATEMALA, CENTRO AMERICA

APROBACION INFORME FINAL

OF. No. 27-98

Guatemala, 20 de mayo de 1998.

BACHILLER
CARLOS HUMBERTO VASQUEZ RAMIREZ
CARNET No. 92-10517


Facultad de Ciencias Médicas
USAC.

Por este medio hago de su conocimiento que su Informe Final de Tesis, titulado: SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE LOS GERMESES AISLADOS DE UROCULTIVOS EN NIÑOS MENORES DE 5 AÑOS, EN EL DEPARTAMENTO DE PEDIATRIA DEL IGSS, DURANTE EL PERIODO DE ENERO A DICIEMBRE DE 1997, ha sido RECIBIDO, y luego de REVISADO se ha establecido que cumple con los requisitos contemplados en el reglamento de trabajos de tesis; por lo que es autorizado para completar los trámites previos a su graduación.

Sin otro particular me suscribo de usted.

Atentamente,

"DID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dr. Antonio Palacios López
Coordinador Unidad de Tesis

NOTA: La información y conceptos contenidos en el presente trabajo es responsabilidad única del autor.

APL/jvv.

Índice

1. Introducción.....	1
2. Definición del Problema.....	2
3. Justificación.....	4
4. Objetivos.....	5
5. Marco Teórico.....	6
6. Metodología.....	19
7. Presentación y Análisis de Resultados.....	22
8. Conclusiones.....	30
9. Recomendaciones.....	31
10. Resumen.....	32
11. Referencias Bibliográficas.....	33
12. Anexos.....	36

Introducción

Las infecciones del tracto urinario son una causa muy frecuente de morbilidad en el grupo pediátrico, las cuales necesitan de un tratamiento óptimo y adecuado para garantizar la recuperación inmediata del paciente.

En este trabajo se pretende conocer la sensibilidad antimicrobiana de los gérmenes más frecuentemente aislados en el departamento de pediatría del IGSS.

Pudo observarse en esta investigación que los gérmenes que con mayor frecuencia se aislaron son E. coli, Klebsiella, Salmonella y Proteus, siendo además la emergencia y la consulta externa los servicios en que más urocultivos positivos se obtuvieron.

Pudo apreciarse además que el grupo de antibióticos con mayor sensibilidad a estos gérmenes son las quinolonas, principalmente la ciprofloxacina; otro grupo de antibióticos efectivos, aunque con menor sensibilidad son las cefalosporinas, principalmente ceftazidime.

Definición del Problema

Los diversos mecanismos de defensa que los microorganismos han ido formando hace cada día más difícil el poder seleccionar el antibiótico ideal en el tratamiento de muchas infecciones como las del tracto urinario.

El tratamiento inicial de niños con infecciones del tracto urinario (ITU) se ha modificado impresionantemente en los últimos 30 años, y ello en parte como consecuencia de la introducción de muchos medicamentos, los cuales también serían inútiles si se utilizaran con un juicio incorrecto o bien si se retrasara mucho tiempo su aplicación, ya que según datos fiables el retraso en la terapéutica de las ITUs agrava el peligro de lesión renal.

En los países desarrollados la misma posibilidad de disponer de una asistencia amplia e inmediata de antibióticos eficaces ha vuelto poco frecuente la presencia de daño renal lo cual podría provocar hipertensión arterial, insuficiencia renal secundaria a las ITUs.

La infección de vías urinarias es el cuadro bacteriano más común que aparece en lactantes y niños febriles, con una prevalencia que varía de 4.1 % al 7.5 %. Debido a lo poco precisos que son estos signos y síntomas en dicho grupo, hay gran probabilidad de que no sólo se retrase el diagnóstico, sino también el tratamiento médico adecuado para estas afecciones. (20)

Es de importancia especial que los niños desde el periodo neonatal hasta el tercer año de vida reciban antibioticoterapia rápida e intensiva ante el diagnóstico presuntivo de ITU, ya que al parecer los riñones de los niños de corta edad son muy vulnerables a la lesión renal.

Así pues para que pueda darse un tratamiento médico eficaz y sin retraso es necesario conocer cuáles son los gérmenes más frecuentes aislados dentro

de la institución y además de ello conocer cual es la sensibilidad antimicrobiana de estos patógenos para actuar de la manera más certera posible, y poder evitar así los daños indeseables que traen consigo este tipo de infecciones.

Justificación

Ultimamente en la práctica médica se ha vuelto un problema el poder decidir que antibiótico ha de utilizarse en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario, esto debido a que los gérmenes causantes de las mismas han establecido y desarrollado mecanismos de defensa que les permite resistir el tratamiento antimicrobiano, obstaculizando así la terapéutica adecuada.

Las ITUs son una causa de morbilidad muy frecuente en la población infantil, de ahí la importancia de conocer de manera certera no sólo el agente patógeno causante de la enfermedad, sino también conocer la sensibilidad de estos microorganismos al tratamiento antimicrobiano, lo cual permitiría no sólo la recuperación más pronta del paciente, sino también evitaría lo menos posible daño por el uso inapropiado o inoportuno del medicamento.

Como es sabido la resistencia antimicrobiana varía de un tiempo a otro y de un lugar a otro, lo cual hace más difícil conocer la sensibilidad exacta de estos microorganismos en un determinado lugar. Así pues para no fallar en la terapéutica es necesario tener la información actualizada sobre los patrones de sensibilidad y resistencia, así como conocer sobre los microorganismos más frecuentes en un área de trabajo.

Una vez que se conozcan estos patrones se podrá establecer un tratamiento antimicrobiano eficaz y oportuno en los pacientes que cursen con infecciones del tracto urinario.

Objetivos

- **Determinar que gérmenes son los más frecuentemente aislados de urocultivos realizados en el departamento de Pediatría del IGSS.**
- **Conocer la sensibilidad antimicrobiana de los gérmenes.**
- **Establecer los antibióticos que son útiles en el tratamiento de las ITUs dentro de la institución.**

Marco teórico

Infección del tracto urinario:

El término infección del tracto urinario (ITU), describe un grupo de manifestaciones que tiene como principal característica la presencia de un número significativo de gérmenes en la orina, consecuencia de la invasión y colonización de las vías urinarias por estos microorganismos. (4, 10, 11, 13)

La designación de bacteriuria importante se refiere a la presencia de bacterias en exceso y de la usual contaminación de la uretra anterior. La existencia de más de 100,000 bacterias por mililitro de orina en una muestra captada limpiamente casi siempre es el resultado de infección, no de contaminación a la mitad de la micción. La bacteriuria asintomática se define como bacteriuria importante en el paciente sin pruebas clínicas de infección activa. (8, 11)

Etiología:

Las infecciones del sistema urinario son producidas principalmente por bacteria colónicas, que no necesariamente son enteropatógenas.

Los microorganismos que pueden causar ITU son:

Bacterias Gram negativas:

-*E. coli*

-*Salmonella*

-*Klebsiella pneumoniae*

-*Proteus mirabilis*

-*Enterobacter aerogenes*

-*Pseudomona aeruginosa*

-*Serratia marcescens*

Bacterias Gram positivas:

- Staphylococcus epidermidis*
- Enterococos*
- Staphylococcus aureus*
- Staphylococcus saprophyticus*

Otros agentes:

- Adenovirus de tipo 11 y 21
- Candida albicans*

El germen causal más corriente suele ser *E. coli* de serotipos 01, 04, 08, 025, 075, provocando casi todas las infecciones agudas.

Las bacterias Gram negativas como *Proteus*, *Pseudomonas*, y especies de *Klebsiella*, se relacionan más probablemente con infecciones crónicas o recidivantes.

Patogenia:

La ITU es un desequilibrio entre el germen y el huésped.

El agente bacteriano puede llegar a la orina utilizando tres vías: ascendente, hematógena y por contigüidad.

La vía más común de infección es la ascendente, en la cual las bacterias que colonizan la uretra distal pueden diseminarse y multiplicarse en la vejiga, y de allí colonizar el riñón. La vía hematógena se encuentra en sepsis, especialmente en recién nacidos.

La patogenia de una ITU depende en gran parte de los diversos factores relacionados con el microorganismo y el huésped. Los siguientes factores de virulencia de microorganismo están relacionados con ITU:

1- Tamaño del inóculo

2- Flagelos (que son importantes para la fijación de las células a la mucosa). La virulencia es causada por la adherencia de la bacteria a las células epiteliales y su capacidad de inducir una respuesta inflamatoria al huésped. Se ha observado que estos son importantes para la fijación de *E. coli* y *Proteus mirabilis* al epitelio de las vías urinarias. (2,3,4)

3- Motilidad

4- Producción de ureasa

Una vez que el microorganismo ha invadido las vías urinarias el microorganismo debe enfrentar varios mecanismos defensivos por parte del huésped, entre ellos se mencionan:

- 1- el lavado vesical que produce cada micción con reentrada de orina fresca, lo cual aumenta la depuración espontánea de las bacterias.
- 2- la capacidad lítica de la mucosa vesical que es facilitada por un residuo posmiccional menor de 1 ml permitiendo el contacto del germen con la pared.
- 3- la actividad inhibitoria de algunos constituyentes de la orina: inmunoglobulinas A y G, alto contenido de amonio y urea, pH bajo, lisozima y protefina de Tamm-Horsfall o uromucoide, glicoproteína secretada por el túbulo renal que impide la adherencia de los gérmenes al uroepitelio.

Existen varios factores que predisponen a padecer de ITU, entre ellos se mencionan los siguientes:

- Factores intrínsecos: obstrucción, estasis, reflujo, embarazo, coito (en mujeres), hiperosmolaridad de la médula renal, prostatitis crónica, tipo sanguíneo B o AB, predisposición genética, reactividad inmunitaria cruzada de antígeno bacteriano y la proteína humana.

- Factores extrínsecos: instrumentaciones (cateteres), agentes antimicrobianos, estasis secundaria a procesos obstructivos (anomalías congénitas de uréter o uretra, valvas, estenosis, cintas, calculos, compresión extrínseca de uréter o vejiga, vejiga neurógena.

Epidemiología:

Las infecciones de las vías urinarias afectan a todos los grupos de edad, desde el neonatal hasta el geriátrico.(11)

La ITU es una de las enfermedades más frecuentes en pediatría. Al nacer, el riesgo de tener una ITU es de un 3 % en la niña y de 1 % en el niño. (13)

Un estudio en el que se incluía punción suprapúbica en forma habitual, en más de 1000 lactantes, reveló bacteriuria en el 1 % y era más común en los varones. Los lactantes prematuros tienen un índice de ITU dos o tres veces mayor. No obstante, en la edad preescolar, la ITU es más común en las niñas (4.5 %) que en los niños (0.5 %). (8, 10, 11)

El tracto genitourinario es el lugar de origen de la enfermedad que conduce a una bacteriemia por Gram negativos en aproximadamente 35 % de los pacientes. (22)

Manifestaciones clínicas:

Las manifestaciones clínicas de la ITU suelen ser muy inespecíficas ya que dependen de la edad del paciente. En los recién nacidos suele asociarse a molestias del aparato digestivo como problemas de la nutrición, decaimiento, vómitos, diarrea, distensión abdominal e ictericia. Los lactantes pueden tener manifestaciones francas de sepsis.(3, 8, 10, 13)

Tanto en el recién nacido como en el lactante, los signos clínicos pueden deberse a la infección o probablemente a una malformación urológica subyacente. (13)

La infección en vías urinarias de niños mayores de 2 años de edad puede manifestarse con fiebre, disuria, polaquiuria, dolor abdominal bajo, dolor de costado y en ocasiones hematuria.

Entre los síntomas de la ITU de vías bajas se pueden presentar polaquiuria dolorosa, presencia de orina turbia a veces con sangre macroscópica, ausencia de fiebre. En la infección de vías urinarias altas se caracteriza por la presencia de fiebre asociada a escalofríos, dolor de costado, urgencia, disuria y polaquiuria. (11, 13)

No deben transcurrir más de tres días en un niño de corta edad o lactante con fiebre inexplicada, para que se hagan estudios de orina en busca de infecciones, ya que las ITU es el cuadro bacteriano más común que aparece en lactantes y niños febriles cuyas manifestaciones iniciales no denotan que son producto de la infección. (20)

Diagnóstico:

El diagnóstico de las ITU se basa en datos de cultivos en una muestra de orina perfectamente recolectada. (13)

La presencia de más de 100,000 unidades formadoras de colonias (UFC) en forma repetida en un examen bacteriológico de orina, recogida a mitad de chorro, o la aparición de cualquier número de colonias en una orina obtenida por punción vesical es la confirmación de una infección urinaria, esto último debido a que mientras menos tiempo permanezca la orina en la vejiga menos oportunidad tendrán las bacterias de multiplicarse. (10, 12, 20)

El tratamiento parcial o inadecuado de una ITU también puede hacer que disminuya el número de colonias, incluso en presencia de infección. (20)

En la evaluación del sedimento urinario se considerará piuria o leucocituria la presencia de 5 o más leucocitos por campo en orina

centrifugada durante 3 minutos a 1500 revoluciones por minuto. La aparición de dos sedimentos alterados en exámenes sucesivos es muy sospechosa de ITU.

Una vez obtenida la orina y las muestras para cultivo, habrá que emprender la administración de antimicrobianos eficaces para llevar al mínimo el peligro de daño a los riñones. (20)

Tratamiento

Los objetivos del tratamiento en niños con infecciones urinarias son cuatro:

- eliminar la infección
- descubrir y corregir anomalías funcionales o anatómicas
- prevenir recidivas
- preservar la función renal.

El logro de esos objetivos requiere de la identificación del microorganismo causal, la selección del antibiótico óptimo y obediencia de pacientes al usarlos, valoración radiográfica de las vías urinarias, estudios de selección respecto a las infecciones recidivantes con urocultivos periódicos y el empleo de medidas higiénicas para prevenir las reinfecciones. (2, 11, 17)

Se recomienda que casi todos los lactantes que tengan menos de dos o tres meses de vida e ITU febriles sean hospitalizados para emprender el tratamiento. (20)

La decisión de dar el tratamiento intra o extrahospitalariamente depende si la ITU es complicada o no complicada, las cuales se definen de la siguiente forma:

ITU complicada.

- fiebre alta y un cuadro de enfermedad o tóxico clínicamente

- vómitos persistentes
- deshidratación moderada o intensa
- posibilidad de que los cuidadores no cumplan con las órdenes médicas.

ITU no complicada.

- el niño, aunque tiene fiebre, no parece estar demasiado enfermo
- puede ingerir líquidos y medicamentos
- el caso de deshidratación es sólo mínimo
- es predecible que los cuidadores cumplan con las órdenes médicas.(20)

Las ITU complicadas son infecciones que se dan principalmente cuando hay anormalidades estructurales o funcionales del tracto genitourinario, comprenden una amplia variedad de síndromes clínicos. Los microorganismos aislados son más variados y muestran una prevalencia más alta de resistencia antimicrobiana en las infecciones urinarias complicadas que en las no complicadas. (15)

Tratamiento intrahospitalario de infecciones complicadas.

En la mayoría de los casos la ITU es causada por un bacilo Gram negativo intestinal sensible a una cefalosporina de la tercera generación. Los enterococos que a veces se identifican en la primera infección, y que surgen con mayor frecuencia en casos de infecciones recurrentes, suelen ser resistentes a las cefalosporinas de tercera generación. Si se identifican cocos en el sedimento urinario, conviene utilizar una combinación de ampicilina y una cefalosporina de tercera generación mientras que no se cuente con los datos del urocultivo y los antibiogramas. (20, 23)

Los paciente con infección complicada o recurrente del tracto urinario, en especial la relacionada con cálculos, obstrucción o instrumentación se ven colonizados por micoorganismos más resistentes.(22)

Los datos de urocultivo y los antibiogramas estan disponibles en término de 48 horas, si el microorganismo identificado en dichos estudios es sensible al antibiótico utilizado, se continúa el tratamiento con él por vía parenteral hasta que mejore clínicamente el niño y no tiene fiebre durante 24 a 36 horas. (20)

La ceftriaxona suele ser el fármaco más indicado para el tratamiento parenteral de una ITU porque tiene una semivida larga, pero es mejor no utilizarla en neonatos por los efectos adversos en éstos.(20)

En niños alérgicos a las cefalosporinas, previa evaluación renal puede utilizarse 5 a 7.5 mg/kg peso de gentamicina.(20, 21)

Se ha demostrado que el meropenem es un tratamiento efectivo y seguro para niños e infantes con infecciones severas, tanto urinarias como de otro tipo. (1, 9)

En algunos estudios se ha encontrado que la combinación de tazobactam-piperacilina ha sido muy efectiva contra la mayor parte de bacterias productoras de B-lactamasas.(16)

Tratamiento extrahospitalario de las ITUs no complicadas.

Los niños con UTI y febriles que son candidatos para ser tratados de manera extrahospitalaria o ambulatoria y que tienen el diagnóstico clínico de pielonefritis aguda, están expuestos, a pesar de todo, a sufrir daño renal. Su estado clínico no complicado y la posibilidad de cumplimiento preciso de órdenes médicas los vuelven candidatos para el tratamiento ambulatorio. Los antibióticos parenterales aseguran la interrupción rápida de la proliferación bacteriana en tejido renal. El tratamiento inicial en un niño consiste en una cefalosporina como ceftriaxona a razón de 50 a 75 mg/kg de peso por vía IV ó IM. En el niño alérgico a las cefalosporinas se puede iniciar tratamiento con

gentamicina a razón de 2.5 mg/kg de peso en una sola dosis IM o IV. La administración de antibióticos (ATBs) ingeridos se inicia en término de 12 a 18 horas siguientes.

Los niños con evolución inadecuada o con positividad de cultivos sanguíneos serán hospitalizados para la administración intravenosa de antibacterianos y la vigilancia detenida.

Si en el cultivo se advierte que ha desaparecido la infección, se inician dosis supresoras de ATBs después de completar 10 días de antibioterapia en niveles terapéuticos.

Sensibilidad antimicrobiana

Se considera resistencia a un ATB cuando la concentración requerida para inhibir o destruir al microorganismo es superior a la que puede alcanzarse con seguridad, manifestándose como una falta de respuesta clínica al tratamiento.

La resistencia antimicrobiana conlleva a un aumento en la morbilidad, mortalidad y costos en los servicios de salud. La principal causa de aparición de resistencia antimicrobiana es el uso indiscriminado de antibióticos. El manejo adecuado de los antibióticos (que incluye la selección, dosis y duración del tratamiento, así como el control del uso de ATBs) prevendría o enlentecería el apareamiento de resistencia entre los microorganismos.(3, 6, 10, 19, 24)

Métodos para valorar a sensibilidad a los ATBS.

El patrón de referencia para conocer la susceptibilidad a los ATBs es la medición de la *concentración inhibitoria mínima* (CIM) de un ATB, es decir ,

las concentración más pequeña que inhibe patentemente la proliferación bacteriana.

Una ampliación de la CIM sería la *concentración bactericida mínima* (CBM), que es la concentración más pequeña de un ATB que destruye la bacteria. Aunque el pronóstico clínico de infecciones graves depende mucho de que el ATB sea bactericida (destruye al microorganismo) o bacteriostático (inhibe su proliferación sin destruirlo), tales factores no guardan relación directa con la susceptibilidad y la resistencia.

La prueba de susceptibilidad en disco (antibioticograma) de difusión en disco fue creada para estimar la CIM valorada por métodos estándar. Dicha prueba consiste en la difusión de los ATBs desde un disco a medios en los que se ha inoculado la suspensión bacteriana

La prueba de difusión en disco, aunque estandarizada, puede alterarse en gran medida por la velocidad de proliferación bacteriana y la composición de los medios de cultivo, y de este modo, no es absolutamente confiable para evaluar todos los microorganismos.

Se ha utilizado una combinación de los métodos de difusión de disco y concentración inhibitoria mínima, en la cual se utiliza una tira de papel impregnada con un antibiótico que se difunde contra el gradiente de concentración en el medio bacteriano inoculado, y en vez de medirse alrededor del disco se observa una zona de inhibición elíptica que cruza la tira de papel en los valores de concentración inhibitoria mínima. Esta técnica no evita eventuales problemas con los medios de cultivo o la velocidad de crecimiento, pero mejora la posibilidad de correlacionar la anchura de la franja o zona, con la CIM. (4)

Mecanismos de resistencia

Para que un antibiótico sea efectivo debe penetrar por la pared de las bacterias sin que sean metabolizados intrínsecamente y unirse en los lugares de acción blanco para obstaculizar funciones críticas dentro de la bacteria.(4, 18)

Blanco de los antibióticos.

<i>Antibiótico</i>	<i>Blanco celular</i>
B-lactámicos	Proteínas ligadoras de penicilina
Vancomicina	Precursor del peptidoglucano
Polimixina	Lipopolisacárido
Aminoglucosidos	Subunidad ribosómica 30 S
Tetraciclina	Subunidad ribosómica 30 S
Cloranfenicol	Subunidad ribosómica 50 S
Macrólidos/eritromicina	Subunidad ribosómica 50 S
Quinolonas/acido nalidixico	DNA girasa
Sulfonamidas	Dihidropteroato sintetasa *
Trimetopim	Dihidropteroato reductasa *

*Enzimas en el metabolismo de ácido fólico de la bacterias.

Fuente: Clínicas Pediátricas de Norteamérica, 1995.

El mecanismo de resistencia más común a los ATBs es su inactivación por medio de enzimas como las B-lactamasas que posiblemente representen el mecanismo más frecuente de resistencia antimicrobiana. (4, 5)

Los Gram positivos y los Gram negativos producen B-lactamasas, las de los primeros son más activas contra penicilinas y en menor grado contra las cefalosporinas.

Las enzimas que modifican aminoglucosidos constituyen el mecanismo primario de resistencia adquirida a tales fármacos en Gram positivos y Gram negativos. Las 3 principales clases de estas enzimas son las acetiltransferasas, las fosfotransferasas y las adeniltransferasas.

Al parecer la modificación de los aminoglucósidos no inactiva el fármaco a nivel extracelular, sino, que más bien, disminuye el transporte o la modificación del medicamento durante la fase de transporte con menor unión de ribosomas.

Otro mecanismo de resistencia antimicrobiana es la disminución del acceso de los ATBs a sus blancos intracelulares. Los principales de disminución del acceso del ATB a las bacterias son una menor permeabilidad de la membrana externa, salida activa del fármaco y atrapamiento del antibiótico.

En los últimos 10 años la expulsión (de flujo) del antibiótico se ha reconocido cada vez más como un mecanismo importante de resistencia.

Se ha señalado resistencia a tetraciclina, cloranfenicol y las fluoroquinolonas, mediada por expulsión.

El atrapamiento o secuestro de antibiótico, un mecanismo nuevo en el que disminuye el acceso al fármaco, ha sido señalado en el caso del ácido fusídico, antibiótico que inhibe la elongación de la cadena de péptidos.

La producción de un blanco resistente suele significar que disminuyó la afinidad de unión entre el blanco y el antibiótico; constituye el mecanismo señalado de resistencia a los antibióticos B-lactámicos, a la eritromicina y a las fluoroquinolonas. (4, 14)

Bases genéticas de la resistencia antimicrobiana.

Es importante conocer la base genética para precisar la rapidez con que puede surgir la resistencia a los ATBs.

La resistencia puede ser mediada por cromosomas o plásmidos; en el primer caso puede deberse a una mutación genética o un cambio en la regulación génica, que suele ser la causa más común de resistencia. (4, 22)

En la mutación son suprimidas las cepas sensibles y se multiplican sin inconvenientes las resistentes, llegando a predominar estas con el tiempo, a este proceso se le llama selección. (18)

La resistencia mediada por cromosomas suele ir acompañada de mecanismos intrínsecos de resistencia, como una menor permeabilidad y alteración de los blancos medicamentosos. (4)

Los determinantes codificados por plásmidos son los mecanismos genéticos más comunes de resistencia; estos fragmentos autotransmisibles de ADN permiten el intercambio de información genética dentro de una misma especie bacteriana y entre varias de ellas.

El mecanismo de resistencia mediado por plásmidos que se ha descrito con mayor frecuencia es la producción de enzimas inactivadoras de antibióticos. La producción de cloranfenicol acetiltransferasa y enzimas que alteran los aminoglucosidos casi siempre es codificada por plásmidos, al igual que la mayor parte de B-lactamasas. (4)

Metodología

Tipo de estudio.

El presente estudio es de tipo descriptivo, retrospectivo, analítico.

Objeto de estudio.

Todos los informes de urocultivos realizados en el departamento de pediatría durante el período de enero a diciembre de 1997.

Población.

Se tomó como población a todos los informes de urocultivos de los niños menores de 5 años que consultaron a la emergencia, consulta externa y los que permanecieron hospitalizados en el departamento de pediatría.

Criterios de inclusión.

Informes de urocultivos de niños menores de 5 años, de ambos sexos, que consultaron la emergencia y consulta externa de pediatría, al igual que los niños que permanecieron hospitalizados.

VARIABLES:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala	Unidad de Medida
Sexo	Identificación del género de una persona.	Según lo referido en los urocultivos.	Nominal.	Masculino Femenino.

Edad	Tiempo que transcurre desde el nacimiento de una persona hasta el tiempo actual.	Niños menores de 5 años.	Numérica.	Años
Servicio	Parte o sección de una institución hospitalaria, con personal capacitado para satisfacer las necesidades de atención médica.	Todos los servicios del departamento de pediatría.	Nominal.	Consulta externa, emergencia, cuidado crítico, nutrición, encamamientos.
Germen	Microorganismo patógeno infeccioso capaz de producir enfermedad.	Todos los microorganismos aislados de urocultivos.	Nominal	-E. coli -Klebsiella pneumoniae -Proteus mirabilis -Pseudomona aeruginosa - Salmonella -Otros.
Urocultivo	Método microbiológico para determinar la presencia de microorganismos en la orina.	Se considerará positivo la presencia de 100,000 o más UFC.	Nominal	Sí/No
Sensibilidad antimicrobiana	Información cualitativa o cuantitativa sobre la capacidad...	Evaluación de antibiograma.	Nominal	S=sensible R=resistente

	...de un antibiótico para inhibir el crecimiento o proliferación bacteriana.			
--	---	--	--	--

Presentación y Análisis de Resultados

Gráfica 1

Frecuencia de urocultivos positivos por sexo

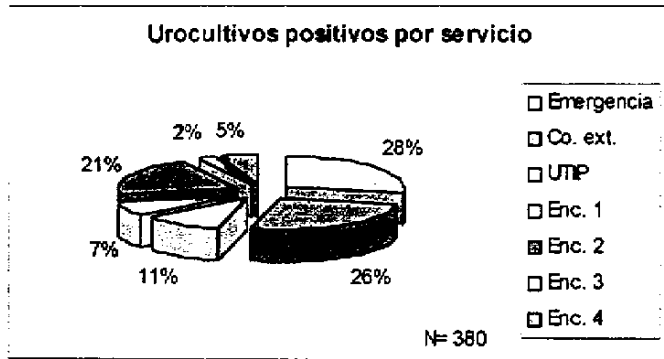


N= 380

* Fuente: Boleta recolectora de datos.

Puede observarse que del total de urocultivos positivos obtenidos el sexo más afectado fue el femenino en un 52 % (198), lo cual puede considerarse como normal, ya que dicho sexo es el que se ve más afectado por las infecciones del tracto urinario, además no es una cifra significativa con respecto al sexo masculino el cual correspondió a un 48 % de urocultivos positivos.

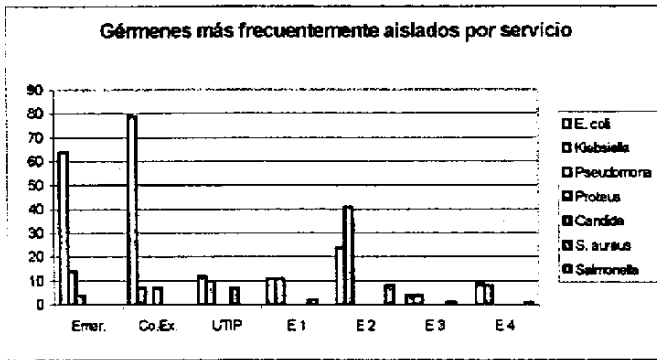
Gráfica 2



* Fuente: Boleta recolectora de datos.

El servicio hospitalario en el cual se obtuvieron más urocultivos positivos fue la emergencia con un 28 %, seguido de la consulta externa con un 26 %, y en los cuales el germen más frecuentemente aislado fue *E. coli* (ver gráfica siguiente), la cual se ha relacionado con la mayoría de infecciones agudas del tracto urinario, provocando una mayor asistencia a estos servicios hospitalarios durante la enfermedad.

Gráfica 3

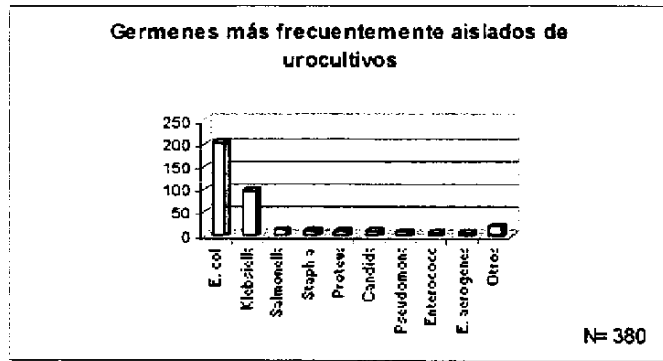


* Fuente: Boleta recolectora de datos.

Obsérvese que *E. coli* predominó en la mayoría de los servicios, principalmente en la consulta externa en un 39 % (79), seguido de la emergencia en un 32 % y el encamamiento 2 en un 12 %, todos ellos sobre el total de urocultivos positivos a *E. coli*; el único servicio en el que *E. coli* no predominó fue en el encamamiento 2, ya que el germen predominante en este servicio fue la *Klebsiella* en un 43 % del total de urocultivos positivos para *Klebsiella*. Los otros servicios en que se obtuvo *Klebsiella* fueron la emergencia en un 15 %, encamamiento 1 en un 12 %, y cuidados intensivos (UTIP) en un 11 %.

Así pues *E. coli* predominó en urocultivos que se realizaron a pacientes que consultaron la emergencia y consulta externa en un 71 %, y que probablemente eran pacientes que presentaban una infección aguda del tracto urinario. La *Klebsiella* predominó en urocultivos que se realizaron en pacientes hospitalizados en un 69 %, probablemente como manifestaciones de infecciones crónicas o recidivantes que es característica de este germen.

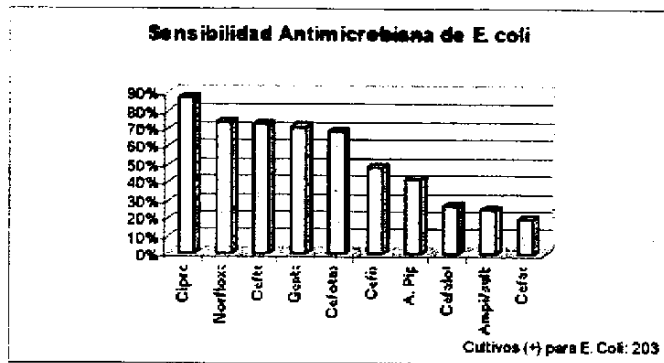
Gráfica 4



* Fuente: Boleta recolectora de datos.

Los gérmenes más frecuentemente aislados del total de los urocultivos positivos obtenidos fueron, la E. coli en un 53 % (203), seguido de Klebsiella en un 25 % (95), Salmonella y Proteus, ambos en un 3 %, lo cual concuerda con lo que la literatura mundial menciona, siendo pues las infecciones del tracto urinario producidas principalmente por bacterias colónicas.

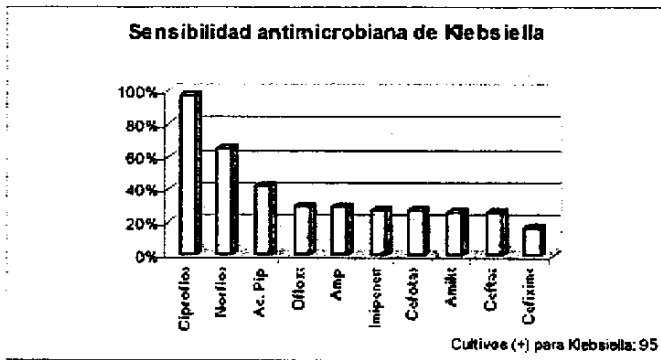
Gráfica 5



* Fuente: Boleta recolectora de datos.

E. coli fue sensible principalmente a ciprofloxacina en un 87 % de los urocultivos positivos a este germen, seguido de norfloxacina con un 74 % de sensibilidad y ceftazidime con un 73 %; constituyéndose así las quinolonas como el antibiótico de mayor sensibilidad en el tratamiento de las E. coli, seguido de las cefalosporinas.

Gráfica 6

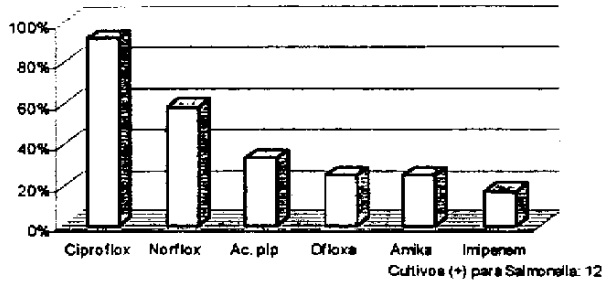


* Fuente: Boleta recolectora de datos.

Klebsiella fue sensible en un 97 % a ciprofloxacina, seguido de norfloxacina en un 65 %, ac. piperacilínico en un 42 % y ofloxacina en un 29 %, predominando de nuevo la sensibilidad a la quinolonas.

Gráfica 7

Sensibilidad antimicrobiana de Salmonella

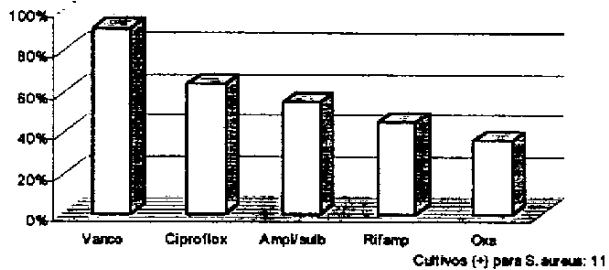


* Fuente: Boleta recolectora de datos.

Ciprofloxacina con un 92 % de sensibilidad, seguido de norfloxacina en un 58 % de sensibilidad fueron los antibióticos con mejor sensibilidad para el tratamiento de Salmonella en las infecciones urinarias.

Gráfica 8

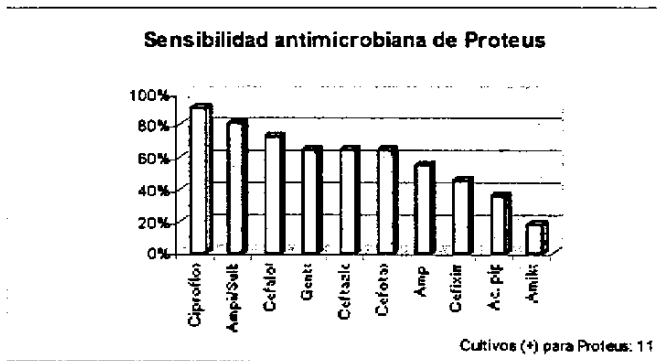
Sensibilidad antimicrobiana de S. aureus



* Fuente: Boleta recolectora de datos.

En urocultivos positivos para *Staph. aureus* el antibiótico que mayor sensibilidad presentó fue la vancomicina con un 91 %, seguido de ciprofloxacina, ampicilina/sulbactam y rifampicina con un 64 %, 55%, y 45% de sensibilidad respectivamente.

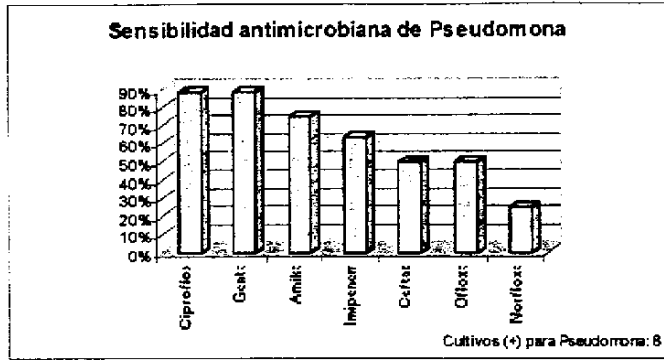
Gráfica 9



* Fuente: Boleta recolectora de datos.

De los urocultivos positivos para *Proteus* el antibiótico con mejor sensibilidad fue la ciprofloxacina con un 91 %, seguido de ampicilina/sulbactam, cefalotina con un 81% y 73 % de sensibilidad respectivamente, constituyéndose de nuevo las quinolonas como el mejor tratamiento en las infecciones urinarias por *Proteus*, seguidas de las cefalosporinas.

Gráfica 10



* Fuente: Boleta recolectora de datos.

La Pseudomona que se aisló de los urocultivos el 88 % fue sensible a ciprofloxacina, seguido de gentamicina también en un 88 % y amikacina en un 75 %, constituyéndose nuevamente las quinolonas como el tratamiento de elección en las infecciones urinarias en las cuales se aísla Pseudomona.

Conclusiones

1. Los gérmenes que con mayor frecuencia se aislaron corresponden a los que la literatura mundial menciona, los cuales son: *E. coli*, *Klebsiella*, *Proteus*, etc.
2. El grupo de antibióticos al cual los urocultivos presentaron una mayor sensibilidad fue el de las quinolonas, de estos principalmente la ciprofloxacina; seguido por las cefalosporinas. Al grupo de los aminoglucosidos y B-lactámicos no presentaron buena sensibilidad, por lo que no son ideales en el tratamiento de las ITUs.
3. La sensibilidad antimicrobiana ha variado en forma significativa, probablemente debido al uso empírico e indiscriminado de antibióticos, que permite a las bacterias aumentar el patrón de resistencia a los mismos, lo cual conlleva a que éstos vayan disminuyendo cada vez más su efectividad.

Recomendaciones

- 1. Iniciar el tratamiento temprano en el paciente con sospecha de infección del tracto urinario con antibióticos adecuados.**
- 2. Tomar las muestras de orina antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano, con métodos adecuados de recolección para evitar la contaminación de la muestra, y así poder brindar un tratamiento más temprano y exacto en las infecciones urinarias.**
- 3. Realizar un estudio comparativo de sensibilidad antimicrobiana, utilizando varios métodos de recolección de orina (punción suprapúbica, cateterismo, mitad de chorro).**
- 4. Continuar este estudio para conocer no solo la sensibilidad antimicrobiana, sino además la resistencia antimicrobiana y el nivel intermedio de acción de los antibióticos.**

Resumen

El presente es un estudio de sensibilidad antimicrobiana de gérmenes aislados de urocultivos en niños menores de 5 años, realizado en el departamento de pediatría del IGSS, durante el período de enero a diciembre de 1997. Se obtuvieron un total de 380 urocultivos positivos con más de 100,000 unidades formadoras de colonias (UFC), y en los cuales se aisló un solo germen.

En estos urocultivos el sexo más afectado fue el femenino con un 52 % de frecuencia.

Los gérmenes que con mayor frecuencia se aislaron fueron *E. coli* (53 %), *Klebsiella* (25 %), *Salmonella* (3 %), *Staph. aureus* (3 %) y *Proteus* (3 %).

Los servicios en los que se obtuvieron más cultivos positivos fueron la emergencia y la consulta externa, predominando *E. coli* en un 71 %. La *Klebsiella* se hizo presente principalmente en los servicios de encamamiento en un 69 %.

El antibiótico que presentó mayor sensibilidad a estos gérmenes fue la ciprofloxacina, seguido de la norfloxacina y algunas cefalosporinas como ceftazidime y cefixime; el resto de las cefalosporinas al igual que los aminoglucósidos y B-lactámicos no presentaron muy buena sensibilidad para el tratamiento de las ITU, aunque esto no necesariamente indica que las bacterias sean resistentes al porcentaje restante de la sensibilidad, ya que los valores intermedios de acción antimicrobiana son elevados en algunos antibióticos.

Referencias Bibliográficas.

1. Arrieta, A. Use of meropenem in the treatment of serious infections in children: review of the current literature. *Clin Infect Dis*. 1997 Feb; 24 suppl 2: S207-12.
2. Aujard, Y. Infections in paediatrics. *Presse Med*. 1997 Jan 18-25; 26(1): 39-44.
3. Barsic, B, et al. Antibiotic resistance among gram-negative nosocomial pathogens in the intensive care unit: results of 6 year body site monitoring. *Clin Ther*. 1997 Jul-Aug; 19(4): 691-700.
4. Burns, JL. Mecanismos de resistencia bacteriana. *Clinicas Pediátricas de Norte América*. 1995. p. 463-470.
5. Caccamo, Di Mario, Blandino, Nicolletti. Actividad de la ciprofloxacina contra patógenos respiratorios capaces de producir B-lactamasas. *Visión Médica Bayer*. Vol. 14. 1995.
6. Cortes, A, et al. Prevalence of susceptibility to quinolones and other antibiotics in microorganisms isolated from community bacteriuria in Madrid in 1995. *Rev Clin Esp* 1997 Mar; 197(3):167-61.
7. Gaynes, R; Monnet, D. The contribution of antibiotic use on the frequency of antibiotic resistance in hospitals. *Ciba Found Symp*. 1997; 207: 47-56; discussion 56-60.
8. Gonzalez, R. Infecciones urinarias. *Tratado de pediatría de Nelson*. Vol. 2. Editorial Interamericana-Mc Graw Hill. 15ª. Edición. España 1997.
9. Honorato, J, et al. Clinical pharmacology and indications of meropenem in severe pediatric infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin* . 1997 Sep; 15 Suppl 1: 38-44.

- 10.Hull,D. Dereck, J. Infecciones urinarias. *Pediatría Esencial*. Editorial Manual Moderno. México D.F. 1991.
- 11.Krugman, S. Infecciones de vías urinarias. *Enfermedades infecciosas*. Editorial Interamericana. 8ª. Edición. México 1985. p 446-456.
- 12.Kumin. *Infecciones de las vías urinarias*. Editorial Médica Panamericana. 3ª. Edición. Buenos Aires, Argentina. 1982.
- 13.Lagomarsino, E. Infección urinaria. *Pediatría de Meneghello*. Publicaciones Técnicas Mediterráneo. 4ª. Edición. Santiago de Chile. 1991. p 1221-1226.
- 14.Molina, Ortega. Eficacia de ciprofloxacina en el tratamiento de 137 pacientes con infecciones diversas en un servicio de Medicina Interna general. *Visión Médica Bayer*. Vol. 12. 1994.
- 15.Nicolle, LE. A practical guide to the management of complicated urinary tract infection. *Drugs*. 1997 Apr; 53(4): 583-92.
- 16.Nomura, S, et al. Tazobactam-peperacilin compared with sulbactam-ampicilin, clavulanic acid-ticarcilin, sulbactam-cefoparazone, and piperacilin for activity against beta-lactamase-producing bacteria isolated from patients with complicated urinary tract infections. *J Chemoter*. 1997 Apr; 9(2):89-94.
- 17.Rushton, HG. Urinary tract infections in children. Epidemiology, evaluation, and management. *Pediatr Clin North Am*. 1997 Oct; 44(5): 1133-69.
- 18.Sande, M. Quimioterapia de las enfermedades microbianas. *Goodman y gilman: Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica*. Editorial Médica Panamericana, 8ª edición, 1993. p. 991-1017.
- 19.Schlaes, DM, et al. Society for Healthcare Epidemiology of America and Infectious Diseases Society of America Joint Committee on the

- Prevention of Antimicrobial Resistance: guidelines for the prevention of antimicrobial resistance in hospitals. *Clin Infect Dis.* 1997 Sep; 25(3): 584-99.
20. Stanley, H. Infecciones urinarias: conceptos antiguos y nuevos. *Clinicas Pediátricas de Norteamérica.* 1996. p. 1347-1367.
21. Sundman, K, et al. One bolus dose of gentamicin and early oral therapy versus therapy in the treatment of febrile urinary tract infection. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 1997 Jun; 16(6): 455-8.
22. Threlkeld, M. Gram-Negative Bacteremia an the Sepsis Syndrome. *Stein Internal Medicine.* Little, Brown and Company, USA. 1990. p 1324-1331.
23. Tsuchimori, N, et al. Therapeutic effects of cefozopran against experimental mixed urinary tract infection with *Enterococcus faecalis* and *Pseudomonas aeruginosa* in mice. *J Antimicrob Chemother* 1997 Mar; 39(3): 423-5.
24. Urassa, W. Recent trends on bacterial resistance to antibiotics. *East Afr Med J.* 1997 Mar; 74(3): 129-33.

Sensibilidad antimicrobiana de los gérmenes aislados de urocultivos en niños menores de 5 años, en el departamento de Pediatría del IGSS, durante el período de enero a diciembre de 1997.

Boleta recolectora de datos.

No. Boleta: _____

Fecha: _____

Nombre: _____ Edad _____

Sexo: Masculino Femenino

Servicio: - Cuidados Intensivos - Cuidados Intermedios
 - Encamamiento 1 - Encamamiento 2
 - Encamamiento 3 - Encamamiento 4
 - Emergencia - Consulta Externa

Germen Aislado:

- <i>E. coli</i>	<input type="checkbox"/>	- <i>Pseudomona aeruginosa</i>	<input type="checkbox"/>
- <i>Salmonella</i>	<input type="checkbox"/>	- <i>Serratia marcescens</i>	<input type="checkbox"/>
- <i>Klebsiella pneumoniae</i>	<input type="checkbox"/>	- <i>Staphylococcus epidermidis</i>	<input type="checkbox"/>
- <i>Proteus mirabilis</i>	<input type="checkbox"/>	- <i>Enterococos</i>	<input type="checkbox"/>
- <i>Enterobacter aerogenes</i>	<input type="checkbox"/>	- <i>Staphylococcus aureus</i>	<input type="checkbox"/>
- <i>Candida albicans</i>	<input type="checkbox"/>	- <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	<input type="checkbox"/>

Antibiótico :

- Amikacina	<input type="checkbox"/>	- Imipenem	<input type="checkbox"/>
- Ampicilina	<input type="checkbox"/>	- Norfloxacina	<input type="checkbox"/>
- Ampicilina/Sulbactam	<input type="checkbox"/>	- Ofloxacina	<input type="checkbox"/>
- Cefalotina	<input type="checkbox"/>	- Piperacilina	<input type="checkbox"/>
- Cefazolina	<input type="checkbox"/>	- Tetraciclina	<input type="checkbox"/>
- Cefotaxima	<input type="checkbox"/>	- Ticarcilina	<input type="checkbox"/>
- Cefotetan	<input type="checkbox"/>	- Tobramicina	<input type="checkbox"/>
- Ceftriaxona	<input type="checkbox"/>	- Trimetoprim/Sulfa	<input type="checkbox"/>
- Ceftriaxone	<input type="checkbox"/>		
- Ciprofloxacina	<input type="checkbox"/>		
- Gentamicina	<input type="checkbox"/>		