

11227



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

233

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER

“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE *Escherichia coli*
EN INFECCION DE VIAS URINARIAS”

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO ESPECIALISTA EN
MEDICINA INTERNA
P R E S E N T A :
DRA. IRMA YOLANDA VAZQUEZ ORIHUELA

ASESOR. DR FRANCISCO MORENO SANCHEZ
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DR FRANCISCO MORENO SANCHEZ



MEXICO, D. F.

TESIS CON FALLA DE ORIGEN

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

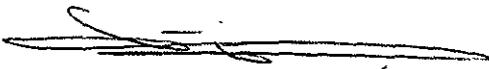
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



DR. FRANCISCO MORENO SÁNCHEZ

JEFE DE CURSO DE MEDICINA INTERNA

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER IAP



JOSE JAVIER ELIZALDE

JEFE DE ENSEÑANZA

THE AMERICAN BRITISH COWDRAY MEDICAL CENTER IAP

09 OCT 2002



**SUBDIVISION DE ESPECIALIZACION
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TIPO DE NI

INDICE

Introducción	pag1
Objetivos	3
Método	3
Análisis estadístico	4
Hipótesis	4
Resultados	6
Discusión	13
Conclusiones	16
Bibliografía	18

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE *Escherichia coli*
EN INFECCIÓN DE VIAS URINARIAS

Introducción

La resistencia antimicrobiana ha surgido como un problema prioritario de salud publica durante la década pasada en todo el mundo. La situación se ha vuelto más compleja con la rápida aparición de resistencia aún para los nuevos antibióticos. Cerca del 70% de las bacterias patógenas encontradas en los hospitales de Estados Unidos son resistentes al menos a un antibiótico. Se ha incrementado la presencia de enterococo vancomicina-resistente (EVR), recientemente se identificó el primer caso en América de estafilococo resistente a la vancomicina (1), es cada vez más frecuente las epidemias interhospitalarias por bacterias gram negativas incluyendo *Pseudomonas aeruginosa*, especies de *Enterobacter*, *Escherichia coli*, y *Klebsiella pneumonia*.

Los pacientes con infecciones resistentes tienen el doble de riesgo para requerir hospitalización y morir como resultado de estas infecciones (2,3,4). Además, el costo para los pacientes con infecciones causadas por bacterias resistentes es mucho mayor que para aquellos con organismos antibiotico-sensibles. El costo nacional en resistencia antimicrobiana en los Estados Unidos se ha calculado entre \$100 a \$30 billones de dólares anualmente (5).

La *Escherichia coli* (*E. coli*) es el organismo de vida libre mejor estudiado y como era de esperarse no ha estado exenta del desarrollo de resistencia antimicrobiana. Es la causa más frecuente de infección de vías urinarias (UII). El tracto urinario es

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

normalmente estéril y cualquier introducción de la bacteria de forma distal (uretra) a proximal (riñon) es anormal La *E coli* causa un rango muy grande de enfermedad en la via urinaria desde uretritis no complicada hasta cistitis sintomática, pielonefritis y sepsis La infección urinaria ocurre como resultado de la interacción entre la virulencia bacteriana y factores ambientales, oponiéndose a la eficacia de los mecanismos de defensa del hospedero (6,7,8,9)

Las IVU s son causa de más de 7 millones de visitas al médico, con 1 millón de admisiones hospitalarias en los EUA anualmente Las IVU s son más comunes en mujeres que en hombres excepto en el período neonatal (10)

La alta frecuencia de infecciones urinarias por E coli ha requerido de la exposición frecuente de este microorganismo a diferentes antibióticos, lo cual ha permitido conocer patrones de resistencia asociados al uso rutinario de antibióticos frecuentemente utilizados en la práctica médica (11,12)

Como era de esperarse el tratamiento de la infección de vías urinarias ha ido modificándose con el tiempo, en parte por cambios en la susceptibilidad microbiana Actualmente el grupo de las quinolonas constituye uno de los principales agentes utilizados (13,14,15)

Por lo anterior decidimos realizar un estudio que permitiera determinar la magnitud de la problemática de resistencia antimicrobiana ante un microorganismo comun que causa una infección frecuente

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Objetivos.

- 1 Identificar la frecuencia de urocultivos positivos internos y externos
- 2 Mostrar la resistencia de la *E. coli* frente a quinolonas de segunda y tercera generación y su comportamiento desde enero del 2000 a junio del 2002
- 3 Comparar la resistencia de *E. coli* con aminoglucósidos (gentamicina y amikacina), trimetoprim/ sulfametoxazol y cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación (cefazolina, cefuroxima y ceftriaxona) en el mismo período de tiempo
- 4 Determinar la tendencia de los diferentes antibióticos en un determinado tiempo
- 5 Determina la magnitud de la problemática de resistencia antimicrobiana ante un microorganismo común que causa una infección frecuente

Método

Se realizó un estudio bacteriológico Retrospectivo, longitudinal, comparativo, descriptivo de infecciones de vías urinarias. Se obtuvieron los resultados de sensibilidades *in vitro* de urocultivos positivos a *Escherichia coli* desde enero del 2000 hasta junio del 2002 a distintos antibióticos. El sistema utilizado fue MicroScan® para Gram Negativos con paneles de Concentración Mínima Inhibitoria (MIC). Las lecturas se realizaron después de 20 hrs de incubación definiendo. Sensible a aquellos en los que no hubo crecimiento, intermedio a aquellos en los que existió crecimiento en la concentración

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Objetivos.

- 1 Identificar la frecuencia de urocultivos positivos internos y externos
- 2 Mostrar la resistencia de la *E. coli* frente a quinolonas de segunda y tercera generación y su comportamiento desde enero del 2000 a junio del 2002
- 3 Comparar la resistencia de *E. coli* con aminoglucósidos (gentamicina y amikacina), trimetoprim/ sulfametoxazol y cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación (cefazolina, cefuroxima y ceftriaxona) en el mismo período de tiempo
- 4 Determinar la tendencia de los diferentes antibióticos en un determinado tiempo
- 5 Determina la magnitud de la problemática de resistencia antimicrobiana ante un microorganismo común que causa una infección frecuente

Método

Se realizó un estudio bacteriológico Retrospectivo, longitudinal, comparativo, descriptivo de infecciones de vías urinarias. Se obtuvieron los resultados de sensibilidades *in vitro* de urocultivos positivos a *Escherichia coli* desde enero del 2000 hasta junio del 2002 a distintos antibióticos. El sistema utilizado fue MicroScan® para Gram Negativos con paneles de Concentración Mínima Inhibitoria (MIC). Las lecturas se realizaron después de 20 hrs de incubación definiendo. Sensible a aquellos en los que no hubo crecimiento, intermedio a aquellos en los que existió crecimiento en la concentración

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

mínima pero no en la concentración máxima y Resistente en ambas concentraciones del antibiótico

Análisis Estadístico

Se utilizó el programa SPSS versión 11.0 para Windows. Se calcularon frecuencias simples y se realizaron correlaciones no paramétricas (Spearman's rho) a todos los antibióticos Vs Tiempo para conocer la tendencia de cada uno durante el periodo de enero 2000 a junio 2002

Hipótesis.

La sensibilidad de *E. Coli* a quinolonas hace 10 años era cerca del 100% debido a la incapacidad de la bacteria para desarrollar mecanismos de resistencia, en la actualidad la sensibilidad ha disminuido a menos del 65 % para ciprofloxacina y sigue el mismo patrón para las demás generaciones de fluoroquinolonas

Existe un incremento en la resistencia de *E. coli* a aminoglucósidos y cefalosporinas, y una disminución en la resistencia hacia Trimetoprim/sulfametoxazol

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

mínima pero no en la concentración máxima y Resistente en ambas concentraciones del antibiótico

Análisis Estadístico

Se utilizó el programa SPSS versión 11.0 para Windows. Se calcularon frecuencias simples y se realizaron correlaciones no paramétricas (Spearman's rho) a todos los antibióticos Vs Tiempo para conocer la tendencia de cada uno durante el periodo de enero 2000 a junio 2002

Hipótesis.

La sensibilidad de *E. Coli* a quinolonas hace 10 años era cerca del 100% debido a la incapacidad de la bacteria para desarrollar mecanismos de resistencia, en la actualidad la sensibilidad ha disminuido a menos del 65 % para ciprofloxacina y sigue el mismo patrón para las demás generaciones de fluoroquinolonas

Existe un incremento en la resistencia de *E. coli* a aminoglucósidos y cefalosporinas, y una disminución en la resistencia hacia Trimetoprim/sulfametoxazol

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

mínima pero no en la concentración máxima y Resistente en ambas concentraciones del antibiótico

Análisis Estadístico

Se utilizó el programa SPSS versión 11.0 para Windows. Se calcularon frecuencias simples y se realizaron correlaciones no paramétricas (Spearman's rho) a todos los antibióticos Vs Tiempo para conocer la tendencia de cada uno durante el periodo de enero 2000 a junio 2002

Hipótesis.

La sensibilidad de *E. Coli* a quinolonas hace 10 años era cerca del 100% debido a la incapacidad de la bacteria para desarrollar mecanismos de resistencia, en la actualidad la sensibilidad ha disminuido a menos del 65 % para ciprofloxacina y sigue el mismo patrón para las demás generaciones de fluoroquinolonas

Existe un incremento en la resistencia de *E. coli* a aminoglucósidos y cefalosporinas, y una disminución en la resistencia hacia Trimetoprim/sulfametoxazol

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Variables

Dependientes. Sensibilidad a ciprofloxacina, ofloxacina, levofloxacina, trimetropim/sulfametoxazol, amikacina, gentamicina, ampicilina, cefazolina, cefuroxima y ceftriaxona

Independientes *E coli*

Escalas de medición

Ordinal y nominal

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

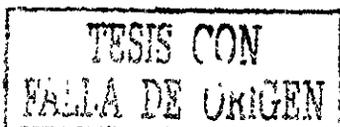
Resultados:

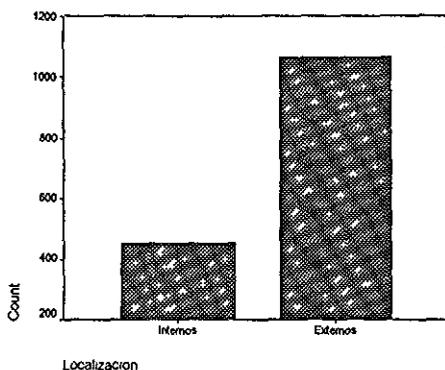
Se obtuvo un total de 1518 pacientes con urocultivos positivos a *E. coli* en el Hospital ABC en el período de enero 2000 a junio del 2002 (tabla 1), 453 eran internos y 1065 externos (gráfica 1)

Tiempo

		Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje válido	Porcentaje acumulado
Valid	enero 2000	39	2.6	2.6	2.6
	febrero 2000	50	3.3	3.3	5.9
	marzo 2000	51	3.4	3.4	9.2
	abril 2000	48	3.2	3.2	12.4
	mayo 2000	47	3.1	3.1	15.5
	junio 2000	55	3.6	3.6	19.1
	julio 2000	54	3.6	3.6	22.7
	agosto 2000	55	3.6	3.6	26.3
	sep 2000	62	4.1	4.1	30.4
	oct 2000	67	4.4	4.4	34.8
	nov 2000	50	3.3	3.3	38.1
	dic 2000	47	3.1	3.1	41.2
	enero 2001	50	3.3	3.3	44.5
	febrero 2001	35	2.3	2.3	46.8
	marzo 2001	41	2.7	2.7	49.5
	abril 2001	58	3.8	3.8	53.3
	mayo 2001	52	3.4	3.4	56.7
	junio 2001	46	3.0	3.0	59.7
	julio 2001	49	3.2	3.2	63.0
	agosto 2001	58	3.8	3.8	66.8
	sep 2001	57	3.8	3.8	70.6
	oct 2001	48	3.2	3.2	73.7
	nov 2001	58	3.8	3.8	77.5
	dic 2001	50	3.3	3.3	80.8
	enero 2002	65	4.3	4.3	85.1
	febrero 2002	35	2.3	2.3	87.4
	marzo 2002	41	2.7	2.7	90.1
	abril 2002	36	2.4	2.4	92.5
	mayo 2002	53	3.5	3.5	96.0
	junio 2002	61	4.0	4.0	100.0
	Total	1518	100.0	100.0	

Tabla 1 N De casos por mes/año en el Hospital ABC





Gráfica 1 Localización de urocultivos positivos.

Hospital ABC

Del total de positivos, un número de 600 fue resistente a ciprofloxacina (39 6%), 39 4% a ofloxacina y 34 5% a levofloxacina

		Ciprofloxacina			Total
		Sensible	Intermedio	Resistente	
Internos	Casos	214	2	237	453
	% Localización	47 2%	4%	52 3%	100 0%
	% Total	14 1%	1%	15 6%	29 9%
Externos	Casos	686	14	363	1063
	% Localización	64 5%	1 3%	34 1%	100 0%
	% Total	45 3%	9%	23 9%	70 1%
Total	Casos	900	16	600	1516
	% Localización	59 4%	1 1%	39 6%	100 0%
	% Total	59,4%	1 1%	39,6%	100 0%

Tabla 2. Sensibilidad de E coli a Ciprofloxacina. Hospital ABC

		Ofloxacina			Total
		Sensible	Intermedio	Resistente	
Internos	Casos	149	6	161	316
	% Localización	47 2%	1 9%	50 9%	100 0%
	% Total	14 3%	6%	15 5%	30 4%
Externos	Casos	471	5	249	725
	% Localización	65 0%	7%	34 3%	100 0%
	% Total	45 2%	,5%	23 9%	69 6%
Total	Casos	620	11	410	1041
	% Localización	59 6%	1 1%	39 4%	100 0%
	% Total	59 6%	1 1%	39 4%	100,0%

Tabla 3. Sensibilidad de E coli a ofloxacina. Hospital ABC

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

		Levofloxacin			Total
		Sensible	Intermedio	Resistente	
Internos	Casos	65	9	62	136
	% Localización	47 8%	6 6%	45 6%	100 0%
	% Total	13 7%	1 9%	13 0%	28 6%
Externos	Casos	229	9	102	340
	% Localización	67 4%	2 6%	30 0%	100 0%
	% Total	48 1%	1 9%	21 4%	71 4%
Total	Casos	294	18	164	476
	% Localización	61 8%	3 8%	34 5%	100 0%
	% Total	61 8%	3 8%	34 5%	100 0%

Tabla 4 Sensibilidad de E coli a levofloxacin. Hospital ABC

Con los aminoglucósidos 1487 (98 %) fueron sensibles a amikacina y 1228 (80 %) para gentamicina, con una resistencia de 18 (1 2%) y 272 (17 9 %) respectivamente (Tabla 5 y 6)

		Amikacina			Total
		Sensible	Intermedio	Resistente	
Internos	Casos	444	3	5	452
	% Localización	98 2%	7%	1 1%	100 0%
	% Total	29 3%	2%	3%	29 8%
Externos	Casos	1043	8	13	1064
	% Localización	98 0%	8%	1 2%	100 0%
	% Total	68 8%	5%	9%	70 2%
Total	Casos	1487	11	18	1516
	% Localización	98 1%	7%	1 2%	100 0%
	% Total	98 1%	7%	1 2%	100 0%

Tabla 5 Sensibilidad de E coli a Amikacina Hospital ABC

		Gentamicina			Total
		Sensible	Intermedio	Resistente	
Internos	Casos	349	5	98	452
	% Localización	77 2%	1 1%	21 7%	100 0%
	% Total	23 0%	3%	6 5%	29 8%
Externos	Casos	879	11	174	1064
	% Localización	82 6%	1 0%	16 4%	100 0%
	% Total	58 0%	7%	11 5%	70 2%
Total	Casos	1228	16	272	1516
	% Localización	81 0%	1 1%	17 9%	100 0%

Tabla 6 Sensibilidad de E coli a Gentamicina. Hospital ABC

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Para ampicilina la sensibilidad se reportó en 492 (32 4%), con una resistencia en 1016 (66 9%) Tabla 7

		Ampicilina			Total
		Sensiblo	Intermedio	Resistente	
Internos	Casos	136	1	316	453
	% Localización	30 0%	2%	69 8%	100 0%
	% of Total	9 0%	1%	20 8%	29 8%
Externos	Casos	356	9	700	1065
	% Localización	33 4%	8%	65 7%	100 0%
	% of Total	23 5%	6%	46 1%	70 2%
Total	Casos	492	10	1016	1518
	% Localización	32 4%	7%	66 9%	100 0%
	% of Total	32 4%	7%	66 9%	100 0%

Tabla 7. Sensibilidad de E coli a Ampicilina Hospital ABC.

Para trimetropim/sulfametoxazol se encontraron 605 casos sensibles (40 1%) y 903 (59 8%) resistentes (Tabla 8)

		Tnmetropim/ Sulfametoxazol			Total
		Sensiblo	Intermedio	Resistente	
Internos	Casos	177	1	274	452
	% Localización	39 2%	2%	60 6%	100 0%
	% Total	11 7%	1%	18 2%	30 0%
Externos	Casos	428		629	1057
	% Localización	40 5%		59 5%	100 0%
	% Total	28 4%		41 7%	70 0%
Total	Casos	605	1	903	1509
	% Localización	40 1%	1%	59 8%	100 0%
	% Total	40 1%	1%	59 8%	100 0%

Tabla 8. Sensibilidad de E coli a Trimetropim/sulfametoxazol. Hospital ABC

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Nuestro reporte para cefalosporinas fue Para cefazolina se encontraron 1119 casos de urocultivos sensibles (74 0%), 874 (79 5 %) para cefuroxima y 943 (95 8 %) para ceftriaxona (Tablas 9,10,11)

		Cefazolina			Total
		Sensible	Intermedio	Resistente	
Internos	Casos	320	53	80	453
	% Localización	70 6%	11 7%	17 7%	100 0%
	% Total	21 2%	3 5%	5 3%	29 9%
Externos	Casos	799	86	175	1060
	% Localización	75 4%	8 1%	16 5%	100 0%
	% Total	52 8%	5 7%	11 6%	70 1%
Total	Casos	1119	139	255	1513
	% Localización	74 0%	9 2%	16 9%	100 0%
	% Total	74 0%	9 2%	16 9%	100 0%

Tabla 9. Sensibilidad de E coli a Cefazolina. Hospital ABC

		Cefuroxima			Total
		Sensible	Intermedio	Resistente	
Internos	Casos	252	35	49	336
	% Localización	75 0%	10 4%	14 6%	100 0%
	% Total	22 9%	3 2%	4 5%	30 6%
Externos	Casos	622	66	75	763
	% Localización	81 5%	8 7%	9 8%	100 0%
	% Total	56 6%	6 0%	6 8%	69 4%
Total	Casos	874	101	124	1099
	% Localización	79 5%	9 2%	11 3%	100 0%
	% Total	79 5%	9 2%	11 3%	100 0%

Tabla 10 Sensibilidad de E coli a Cefuroxima. Hospital ABC

		Ceftriaxona			Total
		Sensible	Intermedio	Resistente	
Internos	Casos	268	5	10	283
	% Localización	94 7%	1 8%	3 5%	100 0%
	% Total	27 2%	5%	1 0%	28 8%
Externos	Casos	675	10	16	701
	% Localización	96 3%	1 4%	2 3%	100 0%
	% Total	68 6%	1 0%	1 6%	71 2%
Total	Casos	943	15	26	984
	% Localización	95 8%	1 5%	2 6%	100 0%
	% Total	95 8%	1 5%	2 6%	100 0%

Tabla 11 Sensibilidad de E coli a Ceftriaxona. Hospital ABC

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

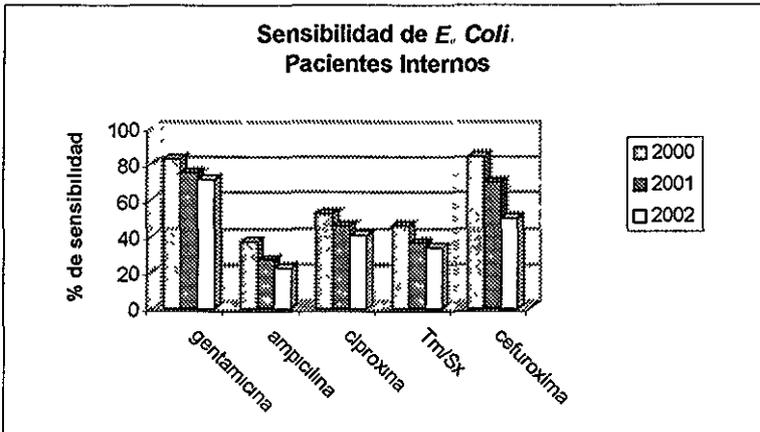
Para amikacina no se encontró una tendencia positiva o negativa a lo largo del tiempo (coeficiente de correlación de 023 con una $p < 377$ N° 1516) ni para levofloxacin (0 037 p de 0 211) sin embargo si existió para Gentamicina, ampicilina, Irimetroprim/sulfametoxazol, Cefuroxima, Ceftriazona, Ciprofloxacina, Ofloxacina y Levofloxacin Cefazolina mostró una tendencia negativa (- 019, sin embargo su significancia fue de 226) I tabla 12

Antibiótico	N de Casos	*Coeficiente de correlación	Significancia estadística
Amikacina	1516	023	$p < 189$
Gentamicina	1516	078	$p < 001$
Ampicilina	1518	064	$p < 006$
Ciprofloxacina	1516	079	$p < 001$
Ofloxacina	1041	102	$p < 001$
Levofloxacin	476	037	$p < 211$
Trimetroprim/Sulfametoxazol	1509	074	$p < 002$
Cefazolina	1513	- 019	$p < 226$
Cefuroxima	1099	177	$p < 000$
Ceftriaxona	984	060	$p < 0 029$

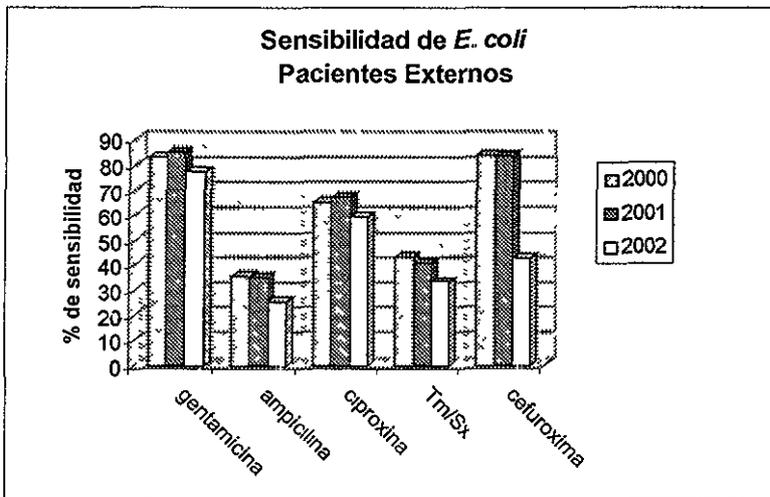
* Spearman's rho 1 cola

Para los urocultivos de localización interna y externa se buscó su tendencia anualizada, encontrando que todos los antibióticos mostraron un incremento en la resistencia a los largo del tiempo desde enero del 2000 a junio del 2002

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN



Gráfica 2. sensibilidad anualizada por antibiótico en pacientes internos. Hospital ABC



Gráfica 3 Sensibilidad anualizada por antibiótico en pacientes externos. Hospital ABC

TESIS CON
 FALLA DE ORIGEN

Discusión

La frecuencia de urocultivos positivos muestra una tendencia oscilatoria en el transcurso del tiempo, con un incremento en el número de casos en los meses de septiembre y octubre del 2000 (62 y 67 casos respectivamente) y un mínimo de 35 casos en los meses de febrero del año 2001 y 2002, relacionado muy probablemente a la captación de pacientes después de periodos vacacionales. La relación entre los urocultivos externos e internos es de 2 35 1, similar a lo reportado en otras series (16,17)

Llama la atención que en el reporte a quinolonas, la resistencia a ciprofloxacina de los pacientes internos fue de 52 3% y de externos del 34 1 %, con patrones similares para ofloxacina, siendo una mejor terapia en los pacientes ambulatorios. Sin embargo esta resistencia se encuentra en aumento comparado en la literatura mundial (18 19,20). La Levofloxacina también muestra patrones de resistencia mayores a lo reportado previamente, con un número de 62 (45 6%) en los internos y 102 (30 4%) en los externos. Al realizar el análisis estadístico se encuentra una tendencia de resistencia ascendente para ciproxina y ofloxacina, pero no para levofloxacina, probablemente por el corto tiempo en el mercado de este medicamento. Lo que implicaría que el iniciar tratamiento empírico a base de quinolonas para una infección de vías urinarias adquirida en la comunidad tendría al menos un 30% de posibilidad de falla.

La sensibilidad para amikacina fue similar que lo encontrado en otros estudios (21,22), y su resistencia es del 1 1% y 1 2% para los pacientes internos y externos. Sin embargo gentamicina sí mostró un incremento en la resistencia en los pacientes internos

(98 casos, 21 7%) y menor en los pacientes externos (174 casos, 16 4%), pero al ver la resistencia del total de casos, ésta se encuentra muy por arriba de lo esperado (272 casos, 17 9 %)

La ampicilina tuvo resistencia en 316 casos (69 8%) en los internos y de 700 casos (65 7) en los externos Observemos en la tabla 7 que sólo el 32 4% son sensibles a este beta lactámico, por lo que no sería efectivo como medicamento de primera línea en los pacientes internados o como terapia ambulatoria (23,24)

El trimetoprim/sulfametoxazol es el medicamento de primera elección para las IVU causadas por E coli en las guías de tx (25), pero en la población estudiada se encuentra una resistencia de 274 (60 6%) de los pacientes internados y de 629 (59 5%) en los externos, por lo que tampoco sería efectivo como medicamento de primera elección en tratamiento ambulatorio

Las cefalosporinas mostraron mayor resistencia en las de primera y segunda que en la de tercera generación Con cefazolina la resistencia fue similar entre los dos grupos de pacientes (17 7% internos y 16 5% externos), cefuroxima mostró mayor resistencia en 14 6% internos que en los externos (9 8%), y ceftriaxona fue la que menor resistencia presentó como era de esperarse por ser una cefalosporina de tercera generación con mayor resistencia a betalactamasas, con un 3 5% en los internos y 2 3% en los externos A pesar de que son medicamentos que tienen menor resistencia en comparación con los de otros grupos, al realizar el análisis de correlación se encuentra también una tendencia ascendente en el tiempo (tabla 12) (26,27,28)

El incremento en la resistencia a todos los grupos de antibióticos es preocupante ya que implica varios aspectos importantes

- a) El problema no depende exclusivamente de la actividad y potencia de los antibióticos, sin embargo la facilidad para el desarrollo de resistencia puede estar en relación al perfil particular de cada grupo. De esta forma antibióticos perteneciente al grupo de las quinolonas pueden presentar resistencia más rápido en el tiempo por la aparición de mecanismos bacterianos más sencillos y fáciles de transmitir entre los mismos microorganismos. Por otro lado los aminoglucósidos requieren de complejos mecanismos de resistencia los cuales además son difíciles de transmisión inter-bacteriana y por lo tanto a pesar de presentar resistencia en el tiempo, esta ha ocurrido en una forma más lenta.
- b) El uso indiscriminado de antibióticos produce una presión biológica en la población bacteriana lo cual al pasar del tiempo favorece la aparición de resistencia. Tal es el caso con trimetoprim/sulfametoxazol y la ampicilina a pesar de lo cual siguen siendo considerados antibióticos de primera elección. En la década de los 80's se inició el uso de quinolonas con la aparición gradual de resistencia que se observa actualmente.
- c) Tanto el médico como el paciente son determinantes de la aparición de resistencia antimicrobiana por la toma inadecuada en cuanto a tiempo y dosis de los antibióticos.

- d) Se requiere del uso de antibióticos más potentes para el control de infecciones comunes, lo cual llevará de continuar esta tendencia a carecer de antibióticos con adecuada actividad antimicrobiana
- e) A pesar de disminuir en nuestra población el uso de algunos antibióticos como el trimetoprim/sulfametoxazol no se ha disminuido la resistencia a lo largo del tiempo
- f) El patrón de susceptibilidad varía de un centro hospitalario al otro y por lo anterior es indispensable realizar este tipo de estudios para conocer tendencia de resistencia y realizar estrategias para su control

Conclusiones

El espectro de los agentes causales de IVUs se ha mantenido más o menos constante *Escherichia coli* se encuentra en un 75-90% de los casos, *Staphylococcus saprophyticus* de un 5-15% y menos común son el enterococo y los gram negativos aerobios diferentes a *E coli*. Los agentes antimicrobianos usados incluyen los beta lactámicos, Trimetoprim-Sulfametoxazol, nitrofurantoina, fosfomicina y fluoroquinolonas. Los beta lactámicos no se han recomendado en IVU no complicadas adquiridas en la comunidad por el incremento *in vitro* de la resistencia, baja eficacia y más efectos adversos.

(26) El trimetoprim/sulfametoxazol es la droga de elección en Estados Unidos para IVU no complicadas, sin embargo por su manejo empírico la resistencia antimicrobiana se encuentra en aumento. Las quinolonas se utilizaron inicialmente en el tratamiento de IVU debido a las altas concentraciones genitourinarias de la droga, sin embargo el abuso en el consumo de las mismas provee a la bacteria mecanismos de resistencia y por lo tanto falla a tratamiento.

- d) Se requiere del uso de antibióticos más potentes para el control de infecciones comunes, lo cual llevará de continuar esta tendencia a carecer de antibióticos con adecuada actividad antimicrobiana
- e) A pesar de disminuir en nuestra población el uso de algunos antibióticos como el trimetoprim/sulfametoxazol no se ha disminuido la resistencia a lo largo del tiempo
- f) El patrón de susceptibilidad varía de un centro hospitalario al otro y por lo anterior es indispensable realizar este tipo de estudios para conocer tendencia de resistencia y realizar estrategias para su control

Conclusiones

El espectro de los agentes causales de IVUs se ha mantenido más o menos constante *Escherichia coli* se encuentra en un 75-90% de los casos, *Staphylococcus saprophyticus* de un 5-15% y menos común son el enterococo y los gram negativos aerobios diferentes a *E coli*. Los agentes antimicrobianos usados incluyen los beta lactámicos, Trimetoprim-Sulfametoxazol, nitrofurantoina, fosfomicina y fluoroquinolonas. Los beta lactámicos no se han recomendado en IVU no complicadas adquiridas en la comunidad por el incremento *in vitro* de la resistencia, baja eficacia y más efectos adversos.

(26) El trimetoprim/sulfametoxazol es la droga de elección en Estados Unidos para IVU no complicadas, sin embargo por su manejo empírico la resistencia antimicrobiana se encuentra en aumento. Las quinolonas se utilizaron inicialmente en el tratamiento de IVU debido a las altas concentraciones genitourinarias de la droga, sin embargo el abuso en el consumo de las mismas provee a la bacteria mecanismos de resistencia y por lo tanto falla a tratamiento.

Con esto se demuestra que la resistencia *in vitro* a diferentes antibióticos en nuestra población está muy por arriba de lo reportado en la literatura y de continuar esta tendencia en algunos años no tendremos terapias efectivas para este tipo de infecciones

BIBLIOGRAFIA

- 1 Johnson DM Potency and antimicrobial spectrum update for piperacillin/tazobactam (2000) emphasis on its activity against resistant organism populations and generally untested species causing community-acquired respiratory tract infections *Diagn Microbiol Infect Dis* 2002,43(1) 49-60
- 2 Rekha Murthy Implementation of strategies to control antimicrobial resistance *Chest* 2001, 119 supplement 2 405S-411S
- 3 Burke A Antibiotic Resistance *Med Clin of North America* 2000, 84(6)1407-1428
- 4 Casellas JM, Guzman-blanco M The sleeping giant Antimicrobial resistance *Infect Dis clin North Am* 1994 8(22)
- 5 Trilla a Epidemiology of nosocomial infections in adult intensive care units *Intensive Care Med* 1994,20 S1-S4
- 6 Mandell Gerald Principles and Practice of Infectious Diseases 6 edition Churchill Livingstone
- 7 Hooton TM, et al Diagnosis and treatment of uncomplicated urinary tract infections *Infect Dis Clin North Am* 1997,11 551-81
- 8 Gupta K, Scholes D, Stamm WE Increasing prevalence of antimicrobial resistance among uropathogens causing acute uncomplicated cystitis in women *JAMA* - 1999,281 736-738
- 9 Dyer IE Sankary IM Antibiotic resistance in bacterial urinary tract infections, 1991-1997 *West J Med* 1998,169 265-268
- 10 Gupta K, Sahm Antimicrobial resistance among uropathogens causing community acquired UTI in women a nationwide analysis *Clin Infect Dis* 2001 ,33 (1) 89-94

- 11 Rodney U Anderson Management of Lower Urinary Tract Infections and cystitis
Urologic clinics of North America 1999,26 4 729-735
- 12 File I Emerging Resistance and Therapeutic Options Overview of resistance in the
1990s Chest 1999,115 3 3-8
- 13 Ungheri D In-vitro susceptibility of quinolone-resistant clinical isolates of
Escherichia coli to fosfomicin trometamol J Chemother 2002 Jun,14(3).237-40
- 14 Paterson DL Epidemiology of ciprofloxacin resistance and its relationship to
extended-spectrum beta-lactamase production in Klebsiella pneumoniae isolates
causing bacteremia Cln Infect Dis 2000 ,30(3) 473-478
- 15 Susan C, Lester The carriage of Escherichia coli resistant to antimicrobial agents by
healthy children in boston, in caracas, venezuela, and in qin pu, china NEJM
1990,323 285-289
- 16 Olafsson M, et al Urinary tract infections, antibiotic resistance and sales of
antimicrobial drugs An observational study of uncomplicated urinary tract
infections in Icelandic woman Scand J Prim Health Care 2000, 18 1 35-38
- 17 Mazzulli I Resistanse trends in urinary tract pathogens and impact on
management J Urol 2002; 168 1720-1722
- 18 Acar JF, Goldstein FW Trends in bacterial resistance to fluoroquinolones Cln
Infect dis 1997, 24 (suppl 1)S67-73
- 19 Ungheri D In vitro susceptibility of quinolone-resistant clinical isolates of
Escherichia coli to fosfomicin trometamol J chemother 2002,14(3) 237-40
- 20 The expanding role of fluoroquinolones Am J Med 2002,113 suppl 1 A 45S-54S

- 21 Hurst M, et al Levofloxacin · an updated review of its use in the treatment of bacterial infections *Drugs* 2002,62(14)2127-67
- 22 Stapleton A Urinary tract infections in patients with Diabetes *Am J Med* 2002, 113 suppl 1A 80S84S
- 23 Bacheller CD Urinary Tract infections *Med Clin North Am*1997 81(3) 719-30
- 24 Kumarasinghe G Antimicrobial resistance problem in a university hospital *Pathology* 1995 27(1).67-70
- 25 Flottorp S Clustser randomized controlled trial of tailored interventions to improve the management of urinary tract infections in women and sore throat *BMJ* 2002,325(7360) 367
- 26 Gupta K et al Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections *Ann Intern med* 2001,135 41-50
- 27 Garcia-Rodriguez A Bacteriological comparison of cefixime in patients with noncomplicated urinary tract infections in Spain Preliminary results *Chemotherapy*1998 44 suppl 1 28-30
- 28 Paterson DL Outcome of cephalosporin treatment for serious infections due to apparently susceptible organisms producing extended-spectrum beta-lactamases implications for the clinical microbiology laboratory *J Clin Microbiol* 2001 Jun,39(6) 2206-12
- 29 Preston SL, Abdel-Rahman Empiric treatment of uncomplicated urinary tract infections *Ann Pharmacother* 1998,32 (11) 1231-1233