

UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN - TACNA

Facultad de Ciencias Médicas

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

**“ETIOLOGÍA Y RESISTENCIA BACTERIANA DE INFECCIONES
URINARIAS EN PACIENTES MAYORES DE 60 AÑOS”**

TESIS

Presentada por:

Bach. Iván Cruz Ramos Quenta

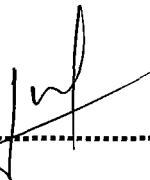
Para optar el Título Profesional de:

MÉDICO CIRUJANO

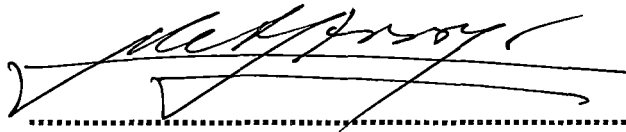
TACNA - PERÚ

2008

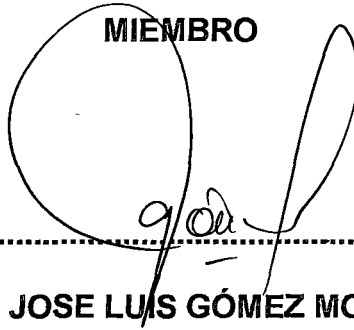
JURADO



DR. GUILLERMO BORNAZ ACOSTA
PRESIDENTE



MGR. MIGUEL ARROYO PANCLAS
MIEMBRO



MED. JOSE LUIS GÓMEZ MOLINA
MIEMBRO



MED. JAVIER LANCHIPA PICOAGA
ASESOR DE TESIS

Registro N° 147-2008-FSCM Escuela: Medicina Humana

Bachiller: IVAN CRUZ RAMOS GUENTA

Fecha de Sustentación: 07 de abril de 2008

Aprobado por: unanimidad Nota: 16 (Dieciséis)

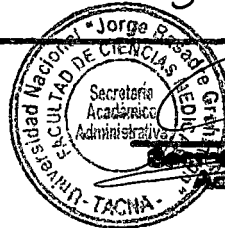
Calificativo: Bueno

Jurado: - Dr. Guillermo Boman Acosta

- Mg. Miguel Amayo Panchas

- Mg. José Luis Gómez Molina

Observaciones: _____



Secretaría Académica
Administrativa

DEDICATORIA

A Dios padre por su maravillosa creación.

A mis padres por el estudio dado, el apoyo incondicional y por el gran amor que me brindan.

A mis hermanos (Sofía y Jhony) por todos los consejos, dedicación y comprensión brindada.

CONTENIDO

RESUMEN	
INTRODUCCIÓN	01
CAPITULO I: DEL PROBLEMA	03
1.1. FORMULACION DEL PROBLEMA	03
1.2. UBICACIÓN DEL PROBLEMA	04
1.3. JUSTIFICACIÓN	05
1.4. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA	07
1.5. OBJETIVOS	12
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	14
2.1. FUNDAMENTOS TEÓRICOS Y CONCEPTUALES	14
2.2. RESISTENCIA BACTERIA	38

CAPITULO III: MATERIAL Y MÉTODOS	53
3.1. TIPO DE ESTUDIO	53
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	54
3.3. PLANTEAMIENTO OPERATIVO	54
3.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	55
3.5. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	55
3.6. OPERACIONALIZACIONES DE VARIABLES	56
3.7. TÉCNICAS DE MANEJO DE INFORMACIÓN	58
CAPITULO IV: RESULTADOS	60
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	79
CONCLUSIONES	89
RECOMENDACIONES	91
BIBLIOGRAFÍA	92
ANEXOS	

RESUMEN

El objetivo del presente estudio es determinar la etiología más frecuente y el perfil de resistencia bacteriana frente a antibióticos en pacientes adultos mayores. Se realizó un estudio observacional, descriptivo y transversal. Los pacientes que cumplieron criterios de inclusión fueron de 64 casos. Tomando los resultados de urocultivo, antibiograma y datos de historia clínica se obtuvieron los siguientes resultados: 89,1% fueron del sexo femenino; E. coli fue el germen más encontrado en 75% de los casos, se encontró un reporte de Raoultella urnithinolyt; Dentro de las enfermedades concomitantes la más frecuente fue: hipertensión arterial, Diabetes Mellitus tipo 2 e Hiperplasia Benigna de Próstata en varones; El 95% de casos presentaron síntomas generales; E. coli presentó resistencia antibacteriana en: 43,5% de a Gentamicina, 55,5% a Cefazolina, 70% a Ciprofloxacino, 89,5% a Ampicilina y 84,8 para Cotrimoxazol. Las conclusiones fueron: el sexo femenino es el más afectado, E. coli el germen más frecuente y presenta una resistencia antibacteriana elevada para: Ciprofloxacino, Ampicilina y Cotrimoxazol.

PALABRAS CLAVES: INFECCIÓN URINARIA, ADULTO MAYOR Y RESISTENCIA ANTIBIÓTICA.

INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (I.T.U.) es una de las enfermedades infecciosas más comunes en ambos extremos de la vida (niños y adultos mayores). En los adultos mayores, las ITU son aún más frecuentes porque con el envejecimiento produce un debilitamiento de los mecanismos defensivos especialmente de las barreras locales (atrofia de las mucosas vaginal y uretral, hipertrofia de próstata y disfunción esfinteriana), los cuales hacen a nuestros adultos mayores más vulnerables a las ITU.

Estas infecciones tienen en los adultos mayores unas características propias: factores de riesgo, etiología, manifestaciones clínicas y tratamiento. La etiología está determinada por los diferentes factores de riesgo, especialmente el mayor grado de comorbilidad, instrumentación y nosocomialidad que tienen estos pacientes. Mientras que las manifestaciones clínicas son menos específicas, de presentación clínica más grave y de peor pronóstico. El tratamiento de las I.T.U. en estos

pacientes está condicionado negativamente por la disminución del aclaramiento de los antimicrobianos que trae consigo la edad y con ello la mayor frecuencia de efectos adversos; y por la resistencia creciente a los antimicrobianos de las bacterias causales. Finalmente, la prevención de las ITU en este grupo de la población ha sido objeto de numerosos estudios de intervención con resultados infructuosos.

CAPITULO I

DEL PROBLEMA

1.1.- FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.1.1 Problema General.

¿Cuál es la etiología y la resistencia bacteriana frente a antibióticos en infecciones urinarias (I.T.U.) presente en pacientes mayores de 60 años atendidos en el Consultorio Externo de Geriátría del Hospital Nacional Sergio Eduardo Bernales (HNSEB), durante el periodo de enero a diciembre del 2007?

1.1.2 Formulación De Problemas Específicos.

¿Cuál es la etiología más frecuente de infección urinaria en pacientes mayores de 60 años?

¿Cuál es la distribución y etiología de I.T.U. por sexo en pacientes mayores de 60 años?

¿Cuál es la distribución y etiología de I.T.U. por grupos etéreos en pacientes mayores de 60 años?

¿Cuál es la procedencia de pacientes mayores de 60 años con infección urinaria?

¿Cuáles son las patologías concomitantes a infección urinaria en pacientes mayores de 60 años?

¿Cuál es la presentación clínica más frecuente en infección urinaria en pacientes mayores de 60 años?

¿Cuál es el perfil de resistencia bacteriana frente a antibióticos en pacientes mayores de 60 años?

1.2.- UBICACIÓN DEL PROBLEMA:

- Campo : **Ciencias Humanas.**
- Área : **Salud.**
- Línea : **Geriatría.**
- Tipo del Estudio : **Descriptivo.**

1.3.- JUSTIFICACIÓN

La frecuencia de infección urinaria y bacteriuria aumenta con la edad en ambos sexos. Hay muchos factores involucrados, entre los que se incluyen: edad, sexo, estado funcional (valoración integral del adulto mayor), lugar de residencia, incontinencia, función vesical, presencia de catéter vesical, procesos debilitantes (neoplasia, malnutrición, etc.) y enfermedades médicas (diabetes mellitus tipo 2, hiperplasia benigna de próstata, etc.). En los adultos mayores las infecciones urinarias pueden considerarse conceptualmente en la clasificación de infecciones urinarias complicadas. Pero esto no significa que sea un grupo homogéneo, dada la gran variedad de enfermedades y alteraciones subyacentes (lesiones obstructivas, enfermedades metabólicas, cateterización, cuerpos extraños o disfunción en el vaciamiento vesical) responsables de las infecciones urinarias complicadas en adultos mayores. De ahí la importancia de conocer mejor este tema por parte de los médicos implicados en la asistencia del adulto mayor.

En los últimos años en nuestros hospitales se emplean antibióticos de amplio espectro como terapia empírica inicial, incluyendo Cefalosporinas de tercera generación (mayormente Ceftriaxona) de

manera casi habitual, con el consiguiente riesgo de aparición de resistencia bacteriana el cual merma el arsenal terapéutico para el manejo de esta patología infecciosa y otras de mayor morbimortalidad, sin mencionar la carga económica que representa el solventar este gasto a la alicaída economía de los pacientes que habitualmente se atiende en hospitales del MINSA; al no contarse con referencias adecuadas de nuestra población ni con el conocimiento de nuestra bacteriología ni de la resistencia antibiótica se llevo a cabo esta investigación para determinar los gérmenes causantes de Infección Urinaria en pacientes adultos mayores del Hospital Nacional Sergio E. Bernales de Comas, con la finalidad de conocer nuestro perfil microbiológico y la resistencia antibiótica de los mismos.

Considerando que la tendencia actual en medicina es el trabajo basado en evidencias y siendo el Hospital Sergio E. Bernales el principal establecimiento del Ministerio de Salud en Cono Norte de Lima y no existiendo ningún reporte sobre la microbiología y la emergencia de cepas resistentes causantes de infección urinaria, el presente trabajo pretende dar un indicio sobre nuestra realidad

microbiológica para poder trabajar de una manera más científica en torno a esta patología.

1.4.- ANTECEDENTES DEL PROBLEMA:

1.- En un estudio realizado en el Servicio de Microbiología. Hospital Vall de Hebron, Universidad Autónoma de Barcelona entre 1996 al 2000 titulado: "Características Microbiológicas De La Infección Urinaria En El Anciano". Desde 1996 al 2000, se procesaron 22.690 urocultivos de pacientes mayores de 65 años. El cultivo se realizó por métodos convencionales y el estudio de sensibilidad por disco-difusión con discos Rosco Llegando a la conclusión: *E. coli*, *P. aeruginosa*, EGD y *C. albicans* son los microorganismos más frecuentes, existiendo diferencias etiológicas en función del sexo y de la existencia o no de sondaje urinario. Debido a la alta resistencia de *E. coli* a Norfloxacino el tratamiento alternativo en la infección urinaria por *E. coli* en esta edad podría ser fosfomicina o Amoxicilina - ac.clavulánico. (18)

2.- En un estudio retrospectivo realizado en el servido de Microbiología. H. San Agustín H. Avilés con el título: "Infecciones Del

Tracto Urinario En Pacientes Mayores De 65 Años Del Hospital De Avilés Y De Atención Primaria”. Donde se revisaron de forma retrospectiva los urinocultivos positivos de pacientes ingresados durante el período enero de 1998 y noviembre del 2002, y de los pacientes geriátricos atendidos en la misma área sanitaria. La Conclusión del trabajo fue: *E. coli* es el principal patógeno en la ITU del paciente geriátrico en nuestro entorno. *Pseudomonas spp.* es el tercer agente causal. Los microorganismos aislados son en general más resistentes, especialmente a los aminoglucósidos. Las quinolonas no pueden ser recomendadas como tratamiento empírico en los pacientes geriátricos, tanto ingresados como no ingresados. Por todo ello, se debe insistir en la importancia de la realización de urinocultivo y antibiograma en este grupo etario, para ajustar el tratamiento adecuadamente, dada la dificultad de recomendar un tratamiento empírico fiable. (10)

3.- En un estudio realizado en la Unidad de Microbiología y el servicio de Medicina Interna en el Hospital Universitario Santa Cristina de Madrid con el título: “Microorganismos Y Resistencia Antibiótica En Bacteriurias Significativas Del Anciano” donde se incluyen 2.021 pacientes ingresados en dicho Servicio durante el periodo de 2000 a 2002 realizando urocultivo y sedimento a sospechas de ITU y a pacientes con fiebre y/o signos de infección sin foco, con identificación y antibiograma

de todos los urocultivos significativos. Llegando a concluir: 1) En el Servicio de Medicina Interna-Geriatría se generan 62 urocultivos por cada 100 ingresos (25% ingresos con urocultivos significativos). 2) La tasa de bacteriuria significativa es 39% entre los urocultivos realizados. 3) Los microorganismos más frecuentes son *Cándida spp*, *E. coli* y *P. aeruginosa*. 4) Dados los patrones de resistencia antimicrobiana, la terapia a instaurar sería ciprofloxacino o amoxicilina-clavulánico para ITU bacterianas y fluconazol para ITU por *Cándida spp*. (2)

4.- En un estudio realizado en la Clínica Universitaria de Navarra con el título: "Infección urinaria en pacientes mayores de 60 años. Aislamientos más frecuentes y evolución de los perfiles de sensibilidad antibiótica durante el período 1998-2002". Se analizaron sistemáticamente todas las orinas recogidas en pacientes > 60 años. La identificación de los aislados se realizó mediante pruebas bioquímicas. Los estudios de sensibilidad se llevaron a cabo utilizando métodos automatizados de microdilución VITEK. Llegando a concluir: El porcentaje de urocultivos positivos en pacientes > 60 años es de un 34% tanto a nivel intra como extrahospitalario, siendo el aislado más frecuente *E. coli*. Un alto porcentaje de estas infecciones son monomicrobianas. Respecto al estudio de sensibilidad se observa un alto índice de resistencia de las enterobacterias a las quinolonas, cotrimoxazol y ácido clavulánico que no

ha variado en los últimos años, mientras que la nitrofurantoína y la fosfomicina son los antibióticos con unas cifras de sensibilidad más elevadas. (20)

5.- En un estudio con el título: "Infección urinaria en gerontos" donde se encontró que la prevalencia general tanto de infecciones urinarias como de bacteriurias sintomáticas es del 22,4 por ciento. La prevalencia por sexos es la siguiente. En lo referente a la población de pacientes hospitalizados la prevalencia para este grupo fue de 32 por ciento y para el de pacientes ambulatorios fue de 15,8 por ciento. La relación mujer varón para bacteriuria en general en pacientes hospitalizados es de 4/1 y para pacientes ambulatorios es de 3/1. El porcentaje de adultos mayores con infecciones del tracto urinario es de 55 por ciento con siguientes distribución por sexo para el femenino 91,6 por ciento y para el masculino 8,4 por ciento. El porcentaje de casos con infecciones del tracto urinario es de 55 por ciento con la siguiente distribución por sexo, para el femenino 57,9 por ciento y para el masculino 42,1 por ciento. Los síntomas más frecuentes en pacientes hospitalizados en los pacientes con ITU son la disuria, polaquiuria, nicturia e incontinencia con el 61,6 por ciento, el dolor lumbar y/o abdominal con el 50 por ciento y los síntomas generales con 39,1 por ciento. (3)

6.- En un estudio con título: "Patrón microbiológico de la infección del tracto urinario en pacientes geriátricos" se encontró que la población geriátrica consulta con gran frecuencia por problemas urinarios, 31 por ciento. La población geriátrica con ITU representa un alto porcentaje 36,27 por ciento del total de la población asegurada con el mismo diagnóstico, que requiere de atención médica y farmacológica. La relación hombres: mujeres con ITU es de 1:1,01 la cual es mayor a la de reportes internacionales y cuya causa debe aun explicarse. Los gérmenes Gram negativos fueron los más frecuentemente aislados 95,9 por ciento sin existir diferencia ligada al sexo. Los gérmenes Gram positivos fueron infrecuentes tanto en hombres como en mujeres por igual. (24)

7.- En un estudio realizado por la Fundación Hospital Alcorcón de Madrid titulado: "Estudio Comparativo De La Bacteriuria En Residencias De Ancianos Frente A La Comunidad" se encontró una alta frecuencia de microorganismos multirresistentes en las bacteriurias de los pacientes institucionalizados en residencias geriátricos, destacando la prevalencia de *Pseudomonas*, *Morganella morganii* y *Providencia stuartii* (11).

8.- En un estudio realizado en España titulado: "Epidemiológicas En Infecciones Urinarias Extrahospitalarias Entre Mayores Y Menores De

70 Años” encontró: La proporción de mujeres es mayor en < 70 años, pero tiende a igualarse con la edad. Los ingresos son más frecuentes en ≥ 70 años. Existen diferencias en la etiología, entre las que destacan: a) mayor frecuencia de enterococo y estreptococo en ≥ 70 años. b) mayor frecuencia de *estafilococos* en < 70 años. c) disminución de la frecuencia de *E. coli* en ≥ 70 a expensas de otras enterobacterias resistentes y cándidas. (1)

1.5.- OBJETIVOS

1.4.1.- OBJETIVO GENERAL:

Determinar la etiología y la resistencia a antibióticos de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes mayores de 60 años atendidos en el Consultorio Externo de Geriatria en el HNSEB.

1.4.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Identificar los gérmenes causantes de I.T.U. en la población estudiada.

- Precisar la distribución y etiología de I.T.U. por grupo etáreo y sexo en la población estudiada.
- Determinar la procedencia de los pacientes con I.T.U. en la población estudiada.
- Identificar patologías concomitantes a I.T.U. en la población estudiada.
- Describir los síntomas y signos más frecuente en pacientes con I.T.U.
- Identificar el perfil de resistencia de cada uropatógenos frente a antibióticos.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1.- FUNDAMENTOS TEÓRICOS Y CONCEPTUALES:

La infección del tracto urinario supone la localización más habitual de la patología infecciosa en el paciente adulto mayor. La prevalencia de la infección urinaria, así como de la bacteriuria, se incrementa con la edad y se mantienen algunas diferencias en relación con el sexo. En el sexo femenino la prevalencia es de un 5-30% en la etapa posmenopáusica, mientras que en el varón por encima de 65 años la prevalencia es de un 15 a 40%.

Para describir la patología infecciosa del tracto urinario inferior, se aplican diferentes términos, cada uno de ellos con un concepto diferente, lo cual implica una correcta utilización. Las cuales son:

A. Bacteriuria: Supone la eliminación de bacterias por la orina, pudiendo ser considerada como normal, ya que las bacterias colonizan habitualmente el meato uretral y pueden arrastradas con la orina.

B. Bacteriuria significativa: Este término hace referencia a la presencia de bacterias, en cantidad significativa, en la orina. Habitualmente se considera que deben existir más de 100,000 unidades formadoras de colonias por mililitro, cuando la orina se recoge mediante la micción, para que sea aceptado este término. En los casos en que la orina proceda de un sondaje vesical dirigido a tomar la muestra ó bien de una punción suprapúbica, y tomado en perfectas condiciones de asepsia, cualquier crecimiento bacteriano debe ser interpretado como significativo.

C. Bacteriuria asintomático: Supone la existencia de bacteriuria significativa, pero sin síntomas de infección urinaria. Es importante destacar, que en el paciente adulto mayor, muchas veces resultará difícil la detección y/o interpretación de los síntomas, bien por las limitaciones en la confección de la historia clínica ó por la presentación atípica que las enfermedades tienen en los adultos mayores. En este sentido es muy importante recordar que las infecciones en el paciente geriátrico pueden tener exclusivamente manifestaciones generales (por ej. síndrome

confusional agudo, caídas. deterioro general inespecífico etc.), en vez de las manifestaciones clásicas.

D. Piuria: Se define como la presencia de más de 6 leucocitos por campo en el sedimento urinario centrifugado, o más de 10 leucocitos por mililitro de orina no centrifugada. Algunos autores incrementan la cifra de leucocitos en orina hasta 10 en el varón para que sea considerada como significativa.

E. Infección urinaria: Se requiere que la presencia de bacteriuria significativa coexista junto con síntomas, bien generalizados ó locales. Esta entidad supone la invasión del tracto urinario por un organismo infectante, no residente habitualmente en dicho medio. La colonización del tracto urinario suele realizarse por vía ascendente, tras la entrada de gérmenes por el meato uretral, muchas veces en asociación con maniobras instrumentales. En la **tabla 1** se presentan los principales síntomas relacionados con la infección Urinaria en el adulto mayor. (21)

**TABLA N° 1: PRINCIPALES SÍNTOMAS DE LA INFECCIÓN URINARIA
EN EL ADULTO MAYOR.**

SÍNTOMAS GENERALES	SÍNTOMAS LOCALES
Fiebre	Disuria
Deterioro general	Polaquiuria
Estado confusional	Tenesmo vesical
Astenia	Urgencia miccional
Apatía	Urgencia incontinencia
Anorexia	Dolor abdominal
Deterioro funcional	
Caída	

RELACION ENTRE ENVEJECIMIENTO E INFECCION URINARIA.

Existen diferentes factores relacionados con el envejecimiento, tanto fisiológico como patológico, que van a influir en la aparición de infecciones urinarias.

1.- Factores generales: Ciertas enfermedades de base (diabetes mellitus, demencia, patología renal y/o prostática, neoplasias), deterioro funcional, disminución de la inmunidad celular, disminución de la inmunidad humoral, disminución del flujo urinario, la utilización de catéteres urinarios, la manipulación de la vía urinaria y el consumo de ciertos fármacos (corticoides, otros inmunosupresores, antibióticos de amplio espectro, etc.).

2.- Factores locales: Disminución del tono muscular de la vejiga, incremento del colágeno vesical, tendencia a la trabeculación y a la formación de divertículos, pérdida de nervios autonómicos a nivel vesical, incremento del residuo vesical, hipoestrogenismo, aumento del PH vaginal, aumento del glucógeno, ciertas anomalías pélvicas (prolapso uterino, cistocele), hiperplasia prostática, disminución de la actividad antibacteriana de la sección prostática. (6)

CLASIFICACIÓN CLÍNICA DE LA INFECCIÓN URINARIA.

Desde un punto de vista clínico, la infección del tracto urinario puede considerarse diferente en base a diversos parámetros.

A. Localización:

En base a la localización y extensión de la infección urinaria se pueden distinguir varias entidades clínicas:

- a) Tracto Urinario Superior: pielonefritis aguda, absceso perinefrítico y pionefrosis.
- b) Tracto Urinario Inferior: cistitis, uretritis, prostatitis.

B. Forma de presentación:

- a) Aguda: Cuando aparece como un episodio aislado sin relación con otra infección u organismo infectante, y habitualmente separada de otros eventos al menos por 2 ó 3 meses.
- b) Recurrente: supone la aparición de un segundo episodio de infección urinaria, separado al menos 3 ó 4 semanas, y causado por diferentes organismos ó serotipos.
- c) Persistente: cuando la infección originada por el germen inicial se mantiene durante tiempo. (14)

C. Estado del Tracto Urinario:

Se pueden establecer dos categorías clínicas en base al estado del tracto urinario en el curso de la infección, ya que dependiendo de la existencia ó no de patología a este nivel, el pronóstico y la potencial respuesta terapéutica se dan diferentes:

- a) Simple ó no complicada: la infección urinaria aparece en pacientes con tracto urinario normal.

- b) Complicada: la infección urinaria se presenta en pacientes con un tracto urinario patológico, bien con alteración en el mecanismo fisiológico de la micción ó con problemas obstructivos.

Además de estos grupos, también pueden ser considerados otros aspectos diferenciadores como el sexo y el domicilio habitual del adulto mayor (comunidad, residencia). Obviamente, las distintas entidades incluidas en esta clasificación no son excluyentes entre sí, ya que en el adulto mayor las infecciones urinarias se pueden presentar con varios de los aspectos señalados anteriormente. (7)

MICROBIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES URINARIAS EN EL ADULTO MAYOR.

Los gérmenes productores de las infecciones de orina en los adultos mayores suelen ser aerobios Gram negativos provenientes del tracto intestinal. El germen más habitual sigue siendo el *Escherichiae Coli*, si bien otros gérmenes *Gram* negativos, como el *Proteus*, la *Klebsiella*, la *Serratia* y las *Pseudomonas*, pueden presentarse con frecuencia. No obstante, en los últimos años las infecciones *por* gérmenes Gram positivos como el *Enterococcus faecalis*, el *Staphylococcus coagulasa-negativo* y el *Streptococos* grupo 13 están incrementándose. Las diferencias bacteriológicas están basadas fundamentalmente en las características generales del paciente, en su domicilio habitual (residencia. comunidad), y en la utilización ó no catéter vesical permanente. Así, en los adultos mayores que viven en sus domicilios, se calcula que el *E. Coli* representa el 75- 80% de las infecciones urinarias, disminuyendo considerablemente hasta el 40 -50% en caso de hospitalización y de utilización de catéter vesical. (17)

MANIFESTACIONES CLÍNICAS DE LAS INFECCIÓN URINARIA EN EL ADULTO MAYOR.

En el adulto mayor no existe una correlación directa entre la sospecha clínica y la existencia de infección urinaria. Los síntomas habituales de afectación del tracto urinario superior (fiebre, escalofríos, dolor lumbar, estado séptico, leucocitosis, etc.) y del tracto urinario inferior (polaquiuria, disuria, dolor abdominal bajo, tenesmo vesical, incontinencia urinaria), pueden no presentarse con la frecuencia esperada.

Por ello, y debido a que este tipo de infección es bastante común en el paciente geriátrico, deberemos sospechar la existencia de una infección urinaria siempre que se produzca un cambio en la situación clínica ó funcional del adulto mayor (confusión, deshidratación, postración, etc.) no justificado por otra circunstancia, y en caso de que el adulto mayor sea portador de un catéter vesical, el índice de sospecha clínica debe ser todavía mucho más elevados.

Una vez identificado el origen urinario de la infección habrá que plantearse la búsqueda de patología urológica cuando clínicamente exista alguno de los siguientes procesos: pielonefritis aguda, infecciones

recurrentes, hematuria indolora ó persistente, mujeres con cálculos u obstrucción, varones, y cuando la respuesta al tratamiento médico no sea buena. (19)

MÉTODOS DIAGNOSTICOS DE LA INFECCIÓN URINARIA EN EL ADULTO MAYOR.

El diagnóstico de la infección urinaria se realizará mediante el estudio del sedimento y del cultivo de orina, recurriendo a las técnicas de imagen cuando interese descartar patología estructural, Otras pruebas como las técnicas de detección de anticuerpos en orina no han sido aceptadas como pruebas de primer nivel diagnóstico.

A. Sedimento de orina: A través de este rápido y eficaz método diagnóstico se puede valorar la presencia de células inflamatorias, así como la presencia de bacterias. Estos datos permiten, de una forma rápida y bastante fiable, apoyar el diagnóstico de infección urinaria.

El concepto de piuria se ha ido modificando en los últimos años y actualmente se acepta en el varón cuando las cifras de leucocitos sean superiores a 10 por campo, y en el caso de la mujer por encima de 8 leucocitos por campo.

Cuando la piuria sea mantenida y no se acompañe de bacteriuria, tendremos que investigar la existencia de otras patologías como tuberculosis, litiasis, neoplasias, uretritis ó prostatitis no bacterianas.

B. Test urinarios rápidos de screening: En la actualidad se dispone de una serie de test rápidos, como la transformación de nitritos a nitratos ó la positividad de la esterasa leucocitaria, que han mostrado una elevada sensibilidad en la detección de bacteriuria, lo cual podría evitar en algunos casos la realización de un urocultivo y mejorar la rentabilidad diagnóstica.

C. Urocultivo: Cuando el examen bacteriológico directo (tinción de Gram) muestra bacteriuria, es bastante orientativo sobre la existencia de infección, ya que se ha demostrado una buena correlación entre este hallazgo previo y la existencia de bacteriuria significativa en el cultivo.

En estos últimos años se han propuesto algunas consideraciones acerca de la valoración tradicional del urocultivo, si bien no se han producido innovaciones conceptuales. Tradicionalmente se ha considerado como positivo un cultivo de orina, obtenido mediante la micción espontánea, a partir de 100,000 UFC. Posteriormente se han ido

proponiendo otros recuentos inferiores, sobre 10,000 UFC e incluso algunos autores han propuesto recuentos de 1,000 UFC en pacientes con síntomas urinarios, ya que de esta forma se incrementaría la sensibilidad del cultivo para detectar la infección urinaria, sobre todo en las mujeres. No obstante, estos nuevos criterios no están consensuados en el paciente geriátrico, debido sobretodo a la elevada prevalencia de bacteriuria y su debatida influencia sobre la morbi-mortalidad. En cambio, si la muestra se obtiene a través del sondaje temporal ó por medio de una punción suprapúbica, cualquier crecimiento debe ser interpretado como positivo, mientras que si es a través del sondaje permanente, sólo se debe considerar como positivo cuando la cifra de UFC supere las 100,000 por ml, aunque en los cultivos con recuentos inferiores existiría la posibilidad de desarrollar rápidamente recuentos de UFC significativos.

D. Detección de anticuerpos en orina: Las técnicas de detección cualitativa de anticuerpos en orina, mediante ELISA, que a priori parecía que iban a mejorar la rentabilidad diagnóstica de la infección urinaria en el adulto mayor, no ha demostrado claras ventajas sobre las técnicas convencionales bacteriológicas.

E. Técnicas de imagen: La primera prueba de imagen para valorar la estructura del tracto urinario es la radiografía simple de abdomen, la cual se debe realizar en todos los pacientes con datos clínicos ó sospecha del tracto urinario alto. En los últimos años se ha impuesto la ecografía abdominal, desbancando a la urografía intravenosa por carecer de riesgos y tener una mayor sensibilidad diagnóstica. Actualmente está indicada la realización de una ecografía abdominal en todo adulto mayor con infección del tracto urinario alto, y en algunos casos de infección del tracto urinario inferior (patología asociada, insuficiencia renal, mala respuesta terapéutica, infección urinaria persistente ó recurrente). (13)

INFLUENCIA DE LA BACTERIURIA ASINTOMÁTICA SOBRE LA MORBI - MORTALIDAD DEL ADULTO MAYOR.

Sigue estando bastante cuestionada la conveniencia de tratar ó no a los pacientes con bacteriuria asintomática, ya que no está suficientemente aclarada la influencia de esta condición sobre la morbi-mortalidad, y aún más el tratamiento antimicrobiano es capaz de modificar la supervivencia. En algunos trabajos se demuestra una mayor mortalidad en aquellos grupos de pacientes con bacteriuria asintomática, si bien el significado de

esta asociación permanece sin aclarar. Salvo algunas excepciones, existen pocas evidencias de que el tratamiento de la bacteriuria sintomática modifique la supervivencia de los pacientes. Actualmente se considera que la bacteriuria asintomática del adulto mayor es una situación benigna, sin poder establecerse una relación directa con un mayor deterioro de la función renal, ni sobre la expectativa de vida. Otras razones para no tratar a estos pacientes son la aparición de resistencias bacterianas y los efectos tóxicos de los antibióticos. Por todo ello, y en base a los datos actuales, sólo está justificado el inicio de un tratamiento antimicrobiano en presencia de síntomas, bien generales ó locales, ó cuando existiera uropatía obstructiva o alguna anomalía estructural. (9)

PROFILAXIS ANTIMICROBIANA EN EL ADULTO MAYOR.

Como norma general, la profilaxis antimicrobiana no está aceptada en el paciente geriátrico, salvo en algunas situaciones concretas que se comentarán seguidamente.

A. Previa a procedimientos invasivos:

En aquellos pacientes con bacteriuria asintomática y que vayan a ser sometidos a procedimientos diagnósticos invasivos del tracto urinario inferior, como la realización de cistoscopia, estudio urodinámico ó cambio de catéter vesical, está recomendada la profilaxis antimicrobiana para evitar la bacteriemia y los cuadros de sepsis.

Esta profilaxis antimicrobiana se deberá iniciar antes del procedimiento invasivo, eligiéndose el antibiótico en base al cultivo previo ó en caso de que no se disponga de él, se utilizará una cobertura antimicrobiana empírica. (13)

B. Profilaxis del catéter vesical permanente:

Una consideración especial merece el caso de los pacientes portadores crónicos de catéteres vesicales (más de 30 días), ya que en esta situación la bacteriuria aparece de forma casi constante y es mantenida crónicamente. Además esta bacteriuria suele ser polimicrobiana, fundamentalmente enterobacterias Gram negativas (Pseudomonas, Proteus, Klebsiella, etc.) y con flora cambiante. Todas estas

características de la bacteriuria del paciente portador crónico de catéter vesical, limitan la profilaxis antimicrobiana, por lo que sólo existiría necesidad del tratamiento antibiótico cuando apareciera alguna manifestación clínica atribuible a la infección urinaria. Las mejores medidas profilácticas son evitar la colocación permanente de catéteres ó mantenerlos el menor tiempo posible, llevar a cabo la colocación estéril del catéter y mantenerlos bien cuidados, utilizar un sistema cerrado y cambiar periódicamente el catéter cuando existiera obstrucción. El tipo de catéter a utilizar preferiblemente, es el constituido en su totalidad por material de silicona.

Las medidas de mantenimiento del catéter vesical permanente en un adulto mayor incluyen un aporte suficiente de líquidos (1 .500 ml/día), monitorizar el volumen de orina cada 4 horas y evitar las manipulaciones de la sonda (irrigaciones), ya que no han demostrado que sean eficaces en la prevención de infecciones urinarias. Cuando se prevea el cambio de catéter es recomendable realizar profilaxis antimicrobiana. (16)

TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO DE LA INFECCIÓN URINARIA AGUDA.

El tratamiento de las infecciones urinarias está basado en la utilización de antibioterapia adecuada y con una serie de medidas generales como una correcta hidratación y la utilización de analgesia si fuera preciso. Es importante recomendar un aporte suficiente de agua, sin que se haya demostrado que la sobre hidratación sea beneficiosa, ya que podría reducir la concentración urinaria de los antibióticos. El antimicrobiano adecuado para el manejo de la infección urinaria del adulto mayor, será similar que en los pacientes jóvenes, aunque habrá que considerar individualmente y según las características médicas, el fármaco más apropiado y la dosis a utilizar. Según el perfil de cada paciente, el tipo de infección, la localización y la repercusión sobre el estado general, se elegirá entre medicación oral ó bien la administración parenteral del antibiótico. Desde un punto de vista práctico vamos a considerar diferentes situaciones que condicionarán un tipo u otro de tratamiento antimicrobiano.

A. Tratamiento de la infección urinaria baja no complicada (pauta convencional)

Está basado en la utilización del antimicrobiano por vía oral, durante unos siete días, recurriendo al cotrimoxazol, amoxicilina, cefalexina, cefuroxima axetilo ó nitrofurantoinal. La nitrofurantoina debe ser usada con precaución y no suele ser eficaz en pacientes con deterioro de la función renal (aclaramiento de creatinina menor de 50 ml/min).

Habitualmente se reservan las fluorquinolonas (norfloxacino, ciprofloxacino, ofloxacino) para los casos de infecciones producidas por gérmenes multiresistentes.

En la **tabla 2** se presentan los principales antimicrobianos orales y sus dosis para el manejo de las infecciones urinarias no complicadas. En caso de disponer de urocultivo se debería elegir el antimicrobiano oral cuya concentración mínima inhibitoria (CMI) fuera menor, siempre que el perfil de seguridad nos lo permita. La duración del tratamiento debe ser de 7 días, prolongándolo a 14 días en los varones con participación prostática. Las pautas cortas de tratamiento (3 días) no están suficientemente aceptadas para la población geriátrica, debido a la poca fiabilidad de curación, y se podría recomendar sólo en algunas mujeres seleccionadas con infección urinaria baja no complicada. (23)

TABLA N° 2: ANTIMICROBIANOS ORALES PARA EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN URINARIA NO COMPLICADA EN EL ADULTO MAYOR.

ANTIMICROBIANO	DOSIS
Amoxicilina	500 mgr c/8 h
Amoxicilina/clavulánico	500 mgr c/8 h
Cefuroxima	250 - 500 mgr c/12 h
Cefalexina	500 mgr c/8 h
Ciprofloxacino	250 mgr c/12 h
Nitrofurantoina	100 mgr c/6 h
Norfloxacino	400 mgr c/12 h
Ofloxacino	200 mgr c/12 h
Trimetropin/sulfametoxazol	160/800 mgr c/12 h

B. Tratamiento de la infección urinaria baja complicada:

Cuando la infección urinaria se considera complicada debido a la manipulación del tracto urinario, la existencia de patología de base y/o lesiones estructurales del tracto urinario, ó bien porque se presente

durante la hospitalización, es necesaria una mayor vigilancia clínica y analítica, recurriendo a la administración parenteral de antimicrobianos. La pauta antibiótica será diferente a la convencional, basándonos en la microbiología implicada en este tipo de infecciones.

En esta situación será imprescindible la realización del urocultivo y antibiograma, decidiendo el tratamiento antibiótico en base a la sensibilidad del germen. No obstante, al comienzo del proceso infeccioso se propondrá una terapia empírica que incluye alguno de los siguientes: ciprofloxacino, cefotaxima, ceftriaxona, aztreonam ó aminoglucósidos solos ó asociados con ampicilina.

En la **tabla 3** se presentan los principales antibióticos parenterales y sus dosis para el manejo de las infecciones urinarias complicadas. (12)

La duración del tratamiento antibiótico en estos casos será de 10 a 14 días, dependiendo de la respuesta clínica y del perfil del paciente. En estos casos el control tras el tratamiento es mandatorio, así como una evaluación de las lesiones estructurales del tracto urinario y de sus posibles soluciones.

TABLA N° 3: ANTIMICROBIANOS PARENTERALES PARA EL TRATAMIENTO DE LA I.T.U. COMPLICADA EN EL ADULTO MAYOR.

ANTIMICROBIANO	DOSIS
Ampicilina	1 gr c/4-6 h
Ampicilina + Gentamicina	1 gr c/4-6 h
	1 mg /kg c/12 h
Aztreonam	1 gr c/8 h
Cefotaxima	1 gr c/6-8 h
Ceftriaxona	2 gr c/24 h
Ciprofloxacino	500 mg c/12 h
Imipenem	500 mg c/8 h

C. Tratamiento de la infección urinaria alta no complicada:

En esta situación es preferible una vigilancia clínica estrecha y la utilización de antibióticos por vía parenteral hasta la desaparición de la clínica y evidencia de la desaparición de la infección urinaria. La pauta de antibióticos será similar a la recomendada para las infecciones bajas complicadas. (22)

D. Tratamiento de la infección urinaria alta complicada:

El tratamiento antibiótico por vía parenteral debe de iniciarse lo antes posible y de forma empírica antes que se tenga la información de la microbiología. La pauta de antibióticos será similar a la recomendada para el manejo de las infecciones bajas complicadas.

En esta situación es mandatorio un correcto diagnóstico de las lesiones estructurales y la solución precoz de las mismas, ya que si no se corrige la causa (obstrucción, extravasación, absceso, etc.) la evolución clínica no será buena.

E. Tratamiento de la infección urinaria asociada al catéter vesical:

Como ya se comentó anteriormente este tipo de infecciones tiene una serie de características: habitual, recidivante, polimicrobiana y producida por una flora cambiante. En esta situación, los gérmenes poseen un mayor grado de virulencia (pseudomonas, Klebsiella, Proteus, Enterococo), han podido desarrollar más resistencias y afectan fundamentalmente a los adultos mayores más debilitados. Por ello, es muy importante tener siempre en mente esta posibilidad en los pacientes portadores de catéter vesical permanente, ya que la presentación clínica

puede ser más solapada ó inespecífica. Las medidas terapéuticas ordinarias consisten en el cambio de sonda vesical, tomar muestras de orina y sangre e iniciar lo antes posible un tratamiento antimicrobiano empírico de amplio espectro por vía parenteral (cefotaxima, ceftriaxona, ciprofloxacino, ampicilina más gentamicina, aztreonam, imipenem). (13)

UTILIDAD DEL TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO CONTINUADO.

El tratamiento antimicrobiano puede ser utilizado bien de forma profiláctica para prevenir infecciones sintomáticas ó bien de forma supresiva para prevenir infecciones invasivas ó desarrollo de cálculos de estruvita en pacientes con alteraciones del tracto urinario inferior que no pueden ser corregidas quirúrgicamente.

A. Prevención de infecciones urinarias sintomáticas:

En la prevención de infecciones urinarias sintomáticas (por ejemplo en el caso de la bacteriuria asintomática ó en la bacteriuria del paciente con catéter vesical permanente) el tratamiento antimicrobiano continuado no

se ha mostrado eficaz ni seguro, por lo que actualmente no está aceptado su empleo.

B. Prevención de infecciones urinarias recurrentes:

En cambio, el tratamiento antimicrobiano prolongado sí que ha demostrado su eficacia en los casos de infecciones urinarias recurrentes, casi siempre en relación con alteraciones genitourinarias. El ejemplo más característico es la prostatitis bacteriana que se presenta con infecciones urinarias recurrentes. Otras alteraciones urinarias pueden ser la litiasis ó las estenosis ureterales ó uretrales. Estas situaciones pueden condicionar infecciones urinarias invasivas, y en ocasiones no es posible corregirlas quirúrgicamente debido al tipo de lesión ó a las características del paciente (situación clínica, situación funcional, expectativa de vida).

En estos casos, el tratamiento antimicrobiano supresivo desempeña un papel importante en la prevención de infecciones urinarias invasivas. Habitualmente se utilizan el cotrimoxazol ó la nitrofurantoina a dosis bajas (40/200 mgrs/día ó 50 mgr/día respectivamente), recomendando su administración por la noche. La administración crónica de antimicrobianos a días alternos puede ser tan útil como la pauta de administración diaria.

Estos antimicrobianos han demostrado que a dosis bajas y administradas a largo plazo no modifican la flora intestinal, debido a su buena absorción gastrointestinal y que no condicionan resistencias. (25)

2.2.- RESISTENCIA BACTERIA FRENTE A ANTIBIÓTICOS.

Entre los diversos factores que han contribuido al incremento significativo de la expectativa de vida durante el siglo pasado se encuentra sin duda el control de numerosas enfermedades infecciosas gracias a intervenciones como vacunas y antibióticos específicamente. La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente con implicaciones sociales y económicas enormes dadas por el incremento de morbilidad y mortalidad, aumento de los costos de los tratamientos y de las largas estancias hospitalarias.

Varios son los factores que han contribuido a su aparición:

- La presión selectiva ejercida al prescribir formal o libremente medicamentos para uso terapéutico en humanos o animales.
- La utilización generalizada de antimicrobianos en pacientes inmunocomprometidos y en la unidad de cuidados intensivos.

- El uso de dosis o duración inadecuada de la terapia antimicrobiana.
- El desconocimiento de los perfiles de sensibilidad de los diferentes gérmenes teniendo en cuenta la flora local de cada institución o comunidad. (4)

MECANISMOS DE RESISTENCIA.

El fenómeno de resistencia tiene un sustrato genético intrínseco o adquirido que se expresa fenotípicamente por mecanismos bioquímicos. De esta manera puede observarse la resistencia desde el ambiente biológico y otro el bioquímico. Se conoce *como resistencia natural* a los mecanismos permanentes determinados genéticamente, no correlacionables con el incremento de dosis del antibiótico. Un ejemplo de esto es la resistencia de la *Pseudomonas aeruginosa* a las bencilpenicilinas y al trimetoprin sulfametoxazol; bacilos gram negativos aeróbicos a clindamicina. La *resistencia adquirida* aparece por cambios puntuales en el ADN (mutación) o por la adquisición de éste (plásmidos, trasposones, integrones). En el primero se dan casos tales como la transformación de una Betalactamasa en una Betalactamasa de espectro extendido o como en el caso de mutaciones de los genes que codifican

las porinas con el consecuente bloqueo del ingreso del antibiótico al interior del microorganismo.

Existen otras denominaciones de resistencia como son:

- Resistencia relativa o intermedia: ocurre un incremento gradual de la MIC (concentración inhibitoria mínima) a través del tiempo. Para obtener un efecto terapéutico es necesario alcanzar niveles séricos y tisulares adecuados. La susceptibilidad o resistencia del germen es en este caso dependiente de concentración.
- Resistencia absoluta: sucede un incremento súbito en la MIC de un cultivo durante o después de la terapia. Es inefectivo el incremento de la dosis clínica usual. Ejemplo de ello es la *Pseudomonas spp.* resistente a gentamicina y el *Streptococcus pneumoniae* altamente resistente a penicilina y uso de levofloxacina.
- Seudoresistencia: ocurre una resistencia *in vitro* pero una gran efectividad *in vivo*.

Se denomina *tolerancia antibiótica* al fenómeno en el cual la diferencia entre la MBC (concentración bactericida mínima) y la MIC es muy grande

lo cual ocurre con relaciones MBC/MIC mayores de 8 lo que permite la persistencia del microorganismo. (5)

Elementos móviles de resistencia adquirida.

El fenómeno biológico de la resistencia depende de la aparición y conservación de los genes de resistencia, como elementos génicos cromosómicos y extracromosómicos. En pocas palabras es la modificación en el genoma lo que determina la aparición de dichos genes; estos cambios se clasifican en microevolutivos y macroevolutivos. Los primeros son el resultado de mutaciones únicas que comprometen nucleótidos apareados, mientras las macroevolutivas afectan segmentos de ADN. Los plásmidos y transposones son elementos genéticos móviles donde se transportan los genes de resistencia. Los plásmidos son fragmentos de DNA bacteriano con longitud variable, algunos con capacidad para replicarse independiente de la maquinaria genética que dispone la célula, lo que les da el apelativo de conjugativos y no conjugativos según esta capacidad. Por otro lado los transposones son secuencias de DNA (doble cadena) que pueden ser traslocados entre cromosomas o de un cromosoma a un plásmido o entre plásmidos, gracias a un sistema de recombinación propio; esto sumado a la

capacidad de los plásmidos de trasladarse de una célula a otra, durante la conjugación, permite la adquisición de genes de resistencia entre bacterias de la misma especie o especies distintas lo que facilita la expansión epidémica de la resistencia. Algunos plásmidos y trasposones poseen elementos génicos denominados integrones que les permite capturar varios genes exógenos determinando la aparición de una resistencia a varios antibióticos (resistencia múltiple). (4)

Mecanismos de resistencia.

Desde el punto de vista molecular y bioquímico existen básicamente tres mecanismos por medio de los cuales una bacteria puede hacerse resistente al efecto del antibiótico, a saber:

- Inactivación del antibiótico.
- Alteración del sitio blanco del antibiótico.
- Barreras de permeabilidad.

Cabe resaltar que los tres mecanismos pueden ocurrir simultáneamente.

Destrucción e inactivación del antibiótico.

Se realiza mediante la producción de enzimas que hidrolizan el antibiótico. Son ejemplos de esta la producción de B-lactamasa, B-lactamasa de amplio espectro, eritromicina estereasa y enzimas modificadoras de aminoglucósidos, cloramfenicol y lincosamidas. Sabemos que los antibióticos, B-lactámicos como penicilina, oxacilina, cefalosporinas, actúan inhibiendo la enzima D-alanil D-alanin carboxipeptidasa (PBPS) encargada de la síntesis de la pared. La B-lactamasa hidroliza el enlace amida del anillo penicilánico o cefalosporínico resultando un derivado ácido inactivo. Se trata de un sistema enzimático amplio, común y eficiente de resistencia frecuentemente producidas por bacterias Gram negativas, para las cuales se han elaborado múltiples clasificaciones, siendo la más aceptada la de Bush. Pueden clasificarse de acuerdo con su forma de producción en cuatro grupos:

- Por localización genética (cromosomas o plásmidos).
- Por exposición genética (constitutiva o inducida).
- Por producción primaria (dependiente de microorganismo).
- Por sustrato mayor (depende de la clase de antibiótico).

Igualmente por su amplia difusión se deben reconocer algunas codificadas por plásmidos:

- Enzimas de amplio espectro que hidrolizan las bencilpeni-cilinas y cefaloridina.
- Oxacilinasas que degradan oxacilinas y similares (OXA-1, OXA-2) la tipo A producida por *Staphylococcus aureus*, enterobacterias (TEM-1, SMV-1) éstas ultimas (*E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* respectivamente) de alta importancia pues codifican la Blactamasa de amplio espectro capaz de hidrolizar cefalosporinas de tercera generación y monobactámicos.
- Carbecilinasas que hidrolizan penicilina.
- Betalactamasas de espectro extendido.
- Oximino B-lactamasa diferentes a las Betalactamasas de espectro extendido.
- Enzimas que hidrolizan cefamicinas y oximinobetalac-támicos y son resistentes a la inhibición del clavulanato.
- Carbapenemasas.

Otra vía para inactivación del antibiótico es la “modificación enzimática” del mismo. (5)

Este es el caso de las enzimas modificadoras de aminoglucósidos codificadas en plásmidos. Entre las principales enzimas responsables de catalizar la modificación, están la acetil transferasa (AAC), fosfatidil transferasa (APH) y adenil transferasa (ANT o AAD). Cuando un aminoglucósido es inactivado ya no puede unirse a la subunidad 30s ribosomal y por lo tanto no pueden interferir en la síntesis de proteínas.

Barreras de permeabilidad

Incluye tres componentes básicos:

- La estructura de la membrana externa de la bacteria.
- Las porinas. Canales inespecíficos que excluyen el antibiótico por tamaño molecular.
- Características fisicoquímicas del antimicrobiano. En el caso de los medicamentos hidrofílicos (imipenem) requieren presencia de porinas para su transporte al interior de la célula.

Existen fundamentalmente dos mecanismos de resistencia:

1. Entrada disminuida:

1.1. Permeabilidad de la membrana externa: Claramente definida en los microorganismos Gram negativos que poseen una membrana lipídica externa que constituye una barrera intrínseca para la penetración de antibiótico.

1.2. Permeabilidad de la membrana interna: Otra forma de resistencia de la bacteria consiste en una modificación energética que compromete el transportador aniónico que lleva el antibiótico hacia el interior de la célula. La presencia de capa lipídica en la membrana actúa como un mecanismo de resistencia para medicamentos hidrofóbicos.

1.3. Porinas: Son canales de difusión presentes en la membrana externa de la bacteria. De la modificación por mutación de estas proteínas se genera una disminución del paso del antibiótico. Éste es el mecanismo empleado por *Salmonella typhimurium* (OmpC) contra cefalosporinas de primera generación, *Serratia marcescens*, *E. coli* y *Pseudomonas aeruginosa* contra aminoglucósidos y carbapenem.

2. Eflujo activo:

Es debido a la presencia de proteínas de membrana especializadas. Se altera la producción de energía y se disminuye no solamente la entrada del antibiótico sino que a su vez las bacterias reducen la concentración del antibiótico y se promueve la extracción activa del mismo. Confiere resistencia a tetraciclinas, fluoroquinolonas, cloramfenicol y B-lactámicos, antisépticos y desinfectantes de tipo amonio cuaternario.

Alteración del sitio blanco.

En este mecanismo de resistencia bacteriana se modifican algunos sitios específicos de la anatomía celular, como pared celular, subunidad 50s, 30S ribosomales, etc. De esta manera la modificación de enzimas catalizadoras en la producción de proteoglicanos celulares, conferirán resistencia a los b-lactámicos dados que es esta enzima su sitio de acción.

La resistencia a las quinolonas de gérmenes como *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* obedece a la modificación por mutación de los genes GyrA y Gyr B que

codifican para las topoisomerasas II y IV. Característicamente las mutaciones mencionadas se presentan como cromosómicas y no como plásmidos. (15)

Un mecanismo similar se presenta para sulfonamidas y trimetoprim donde se presentan modificaciones de la sintetasa de hidopteorato y dihidrofolato reductasa.

Respecto a las demás estructuras ribosomales encontramos modificaciones a nivel de múltiples subunidades como 30s, 50s. Sitios de acción de aminoglucósidos, lincosamidas, macrólidos y tetraciclinas. Por ejemplo: la metilación ARN ribosomal de la subunidad 50S es el mecanismo de resistencia de *S. aureus*, *Bacteroides fragilis* y *Clostridium perfringens* a tetraciclinas, cloramfenicol y macrólidos.

El mecanismo de resistencia (ribosomal) a gentamicina, tobramicina y amikacina es poco frecuente y consiste en la mutación del péptido S12 de la subunidad 30S.

Cabe destacar en este punto los mecanismos de meticilino resistencia por producción de una proteína ligadora de penicilina (PBP), la resistencia

a penicilina por *S. pneumoniae*, la resistencia a glicopéptidos por *S. aureus*.

Casos específicos de resistencia bacteriana.

En la primera parte del presente artículo hemos hablado de los principales mecanismos de resistencia bacteriana. Existen algunos gérmenes y casos especiales que vale la pena mencionar por su importancia clínica: *Enterococos resistente a vancomicina*. Existen varios tipos de resistencia a vancomicina los cuales son mediados por transposones facilitando la transmisión del mecanismo a otros bacilos Gram negativos e incluso Gram positivos con consecuencias severas al dejar sin uno de los más valiosos antibióticos a la institución afectada. (8)

Existen 3 fenotipos de resistencia a vancomicina por *Enterococcus*:

- Fenotipo VanA: alto nivel de resistencia a vancomicina (> 64 ug/ml) y resistencia a teicoplanina (> 16 ug/ml). Más frecuencia en *E. faecalis* y *E. faecium*.
- Fenotipo VanB: bajo a alto nivel de resistencia a vancomicina (16-512 ug/ml), sin resistencia a teicoplanina.

- Fenotipo VanC: resistencia intrínseca de bajo nivel (MICS 2-32 ug/ml). Mayor frecuencia en *E. casseliflavus*, *E. gallinarum*, *E. flavescens*.

Staphylococcus metilino resistente. En este caso se trata de una resistencia de tipo cromosómica con producción de una proteína de unión a penicilina anómala. Este tipo de microorganismo al parecer ha respondido bien a terapias basadas en clindamicina e incluso TMP-SMZ en comunidades con alta prevalencia de *Staphylococcus metilino resistente* para manejo de infecciones menores a nivel de tejidos blandos. Otro fármaco de interés en infecciones más severas es la vancomicina, no debiendo usarse en infecciones por gérmenes metilino susceptibles. Se están investigando glicopéptidos sintéticos como el LY333328 para el manejo de infecciones en pacientes con *Staphylococcus resistente a vancomicina* aún en fase de prueba. (8)

ANTIBIOGRAMAS

La apropiada selección y uso de un agente antimicrobiano están basados en las características del organismo etiológico y en el patrón de susceptibilidad, el huésped y el fármaco.

Los antibiogramas son reportes de test de susceptibilidad a los agentes antimicrobianos y están indicados para cultivos bacterianos clínicamente relevantes (por ejemplo: fluidos normalmente estériles o sitios clínicamente infectados) cuando la susceptibilidad no puede ser predecida. Existen ahora numerosos métodos estandarizados por el National Commite for Clinical Laboratory Standards (NCCLS):

- *Método de dilución en placa o en caldo:* es el *Gold Standard* de los test *in vitro*. En este un inóculo bacteriano (usualmente 10⁵ unidades formadoras de colonias) determinado se expone a diluciones seriadas del antibiótico por 18 a 24 horas. El resultado se expresa en concentración inhibitoria mínima (MIC) que es la menor concentración en microgramos por mililitro que inhibe el crecimiento de microorganismos. En general la susceptibilidad es definida como una MIC que es equivalente o menor a de un dieciseisavo a un cuarto de la concentración pico sérico. Esta información es cuantitativa.

- *Test de dilución en agar:* sigue los mismos principios excepto que las bacterias son inoculadas en platos. La MIC es definida como la menor concentración a la cual no se observan colonias, tiene como

desventaja el mayor costo y el no brindar una información cuantitativa.

- *Método de difusión en disco*: se emplean discos de papel impregnados de antibiótico localizados en zonas libres de microorganismos con dosis seriada. Observando el tamaño del halo de inhibición de crecimiento se puede obtener resultados semicuantitativos. La sensibilidad está determinada por el diámetro del halo cuya lectura viene estandarizada. (15)

- *E-test*: se emplea un cultivo en el cual se coloca una tira de antibiótico con un gradiente de concentración, permite estudiar la MIC mediante el análisis del halo de inhibición producido cuando los métodos tradicionales de medición de ésta no son confiables. Se emplea generalmente para estudio de gérmenes difíciles como *N. gonorrhoeae*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* y anaerobios.

CAPÍTULO III

MATERIAL Y MÉTODOS

A. - TIPO DE ESTUDIO:

Es un estudio: Observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal o de prevalencia.

Es un estudio de observación porque no hay manipulación ni control de las variables por el investigador.

Descriptivo o serie de casos ya que va a describir las características interesantes observadas en un grupo de pacientes, en el presente trabajo los adultos mayores con diagnóstico de infección urinaria.

Es de corte transversal o de prevalencia, porque se analizan a los adultos mayores en un momento determinado.

B. - POBLACIÓN Y MUESTRA:

Población: La investigación se llevó a cabo con una población que comprende a todos los pacientes atendidos en consultorio externo de Geriátrica del HNSEB de Lima durante el periodo de Enero a Diciembre del 2007 que fueron en total 1894 pacientes.

Muestra: Se tomaron del informe de estadístico, de todos los pacientes atendidos en consultorio externo de geriatría, el 100% de pacientes con diagnóstico de infección urinaria (260 casos). Los datos se tomaron de las historias clínicas de los pacientes. Cumplieron los criterios de inclusión, 64 pacientes los cuales constituyen la muestra de este estudio.

C. - PLANTEAMIENTO OPERATIVO:

- 1. Ubicación Espacial :** Hospital Nacional Sergio E. Bernales ubicado en el Departamento de Lima, Distrito de Comas, localidad de Collique, DISA III Lima-Norte.

2. **Ubicación Temporal:** Periodo de Enero a Diciembre del 2007.

3. **Unidades de Estudio:** Pacientes mayores de 60 años con diagnostico de ITU atendidos en consultorio externo de geriatría del HNSEB de Lima, que cumplieron los criterios de inclusión, en el periodo antes descrito.

D.- CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Pacientes con edad igual ó mayor de 60 años.

- Pacientes con diagnóstico de infección urinaria atendido en consultorio externo de geriatría del HNSEB en el periodo de enero a diciembre del 2007.

E.- CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Pacientes que recibieron antibióticos en las 48 horas previas a su atención ambulatoria.

- Historias clínicas incompletas.

- No reporte de urocultivo.

- No resultado de antibiograma.
- Pacientes que presentaron hospitalización previa a su evaluación (Hasta en los últimos 30 días).

F.- OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES DE ESTUDIO:

1.- Variables de estudio:

- Etiología de infección urinaria.
- Resistencia bacteriana frente a antibióticos.

2.- Otras variables:

- Edad.
- Sexo.
- Urocultivo.
- Distrito de procedencia.
- Nivel de instrucción.
- Patología concomitante.
- Clínica de infección urinaria.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES	CONCEPTO	TIPO	ESCALA	INDICADORES
Resultado de urocultivo	Resultado reportado por laboratorio, utilizando medios de cultivo.	Cualitativo	Nominal	1. Positivo (>100,000 UFC) 2. Negativo (<100,000 UFC)
Edad	Número de años cumplido por el paciente.	Cuantitativo	De razón	Años
Sexo	Clasificación según características anatómicas y cromosomales.	Cualitativo	Nominal	1. Masculino 0. Femenino
Procedencia	Distrito donde radica el paciente.	Cualitativo	Nominal	1. Comas 2. Carabayllo 3. Independencia 4. Otros
Síntomas Generales	Síntomas que manifiesta el paciente al momento de su ingreso.	Cualitativo	Nominal	Escalofríos, fiebre, astenia, hiporexia, náuseas y vómitos
Síntomas Específicos de I.T.U.	Síntomas que manifiesta el paciente al momento de su ingreso	Cualitativo	Nominal	Disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, urgencia miccional, incontinencia urinaria, dolor abdominal y dolor lumbar.
Signos clínicos de I.T.U.	Signos hallados al momento del examen físico.	Cualitativo	Nominal	PPL: (D) (I) PRU: (SD) (SI) (MD) (MI)

Antecedentes patológicos	Diagnósticos hallados en historia clínica, concomitante a diagnóstico de infección urinaria	Cualitativo	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Hipertensión Arterial 2. Diabetes Mellitus 2 3. Litiasis Renal 4. HBP 5. Neoplasia 6. Secuela de patología del SNC (uso de pañal)
Resultado de urocultivo	Nombre de bacteria reportado por laboratorio	Cualitativo	Nominal	Especie de uropatógenos
I.T.U. previa	Diagnóstico encontrado como antecedente en historia clínica.	Cualitativa	Nominal	Si = 1; No = 2
Resultado de antibiograma	Resultado de acuerdo a laboratorio y antibiótico utilizado (método estandarizado de Bauer y Kirby)	Cualitativo	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> 1. Sensible 2. Intermedio 3. Resistente

G.- TÉCNICAS DE MANEJO DE INFORMACIÓN:

1. Instrumentos para el recojo de datos:

Se recogieron los datos de las historias clínicas para llenar la ficha de recolección de datos (Anexo N° 1).

2. Técnicas para el procesamiento de datos:

Los datos fueron recogidos a partir de las historias clínicas de los pacientes y los informes de urocultivo y antibiograma los cuales se recopilaron en una ficha de datos que figuran en el anexo 1.

A partir de la ficha de datos se ingresaron en una base de datos de un paquete estadístico.

El procesamiento fue tabulado y estructurado de la siguiente manera:

- El conteo de los formularios de recolección de datos fue manual.
- El procesamiento en sí, se realizó con tabulación electrónica (computadoras).

3. Técnicas de análisis y presentación de los resultados:

El análisis de las variables cualitativas se buscará proporciones. En el caso de las variables de tipo cuantitativa se obtendrán medidas de frecuencia y proporciones.

Para la presentación de los resultados se usarán tablas de frecuencias, gráficos de barra y pastel.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS

**CUADRO N° 1.- DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES ADULTOS
MAYORES POR GRUPO ETÁREO.**

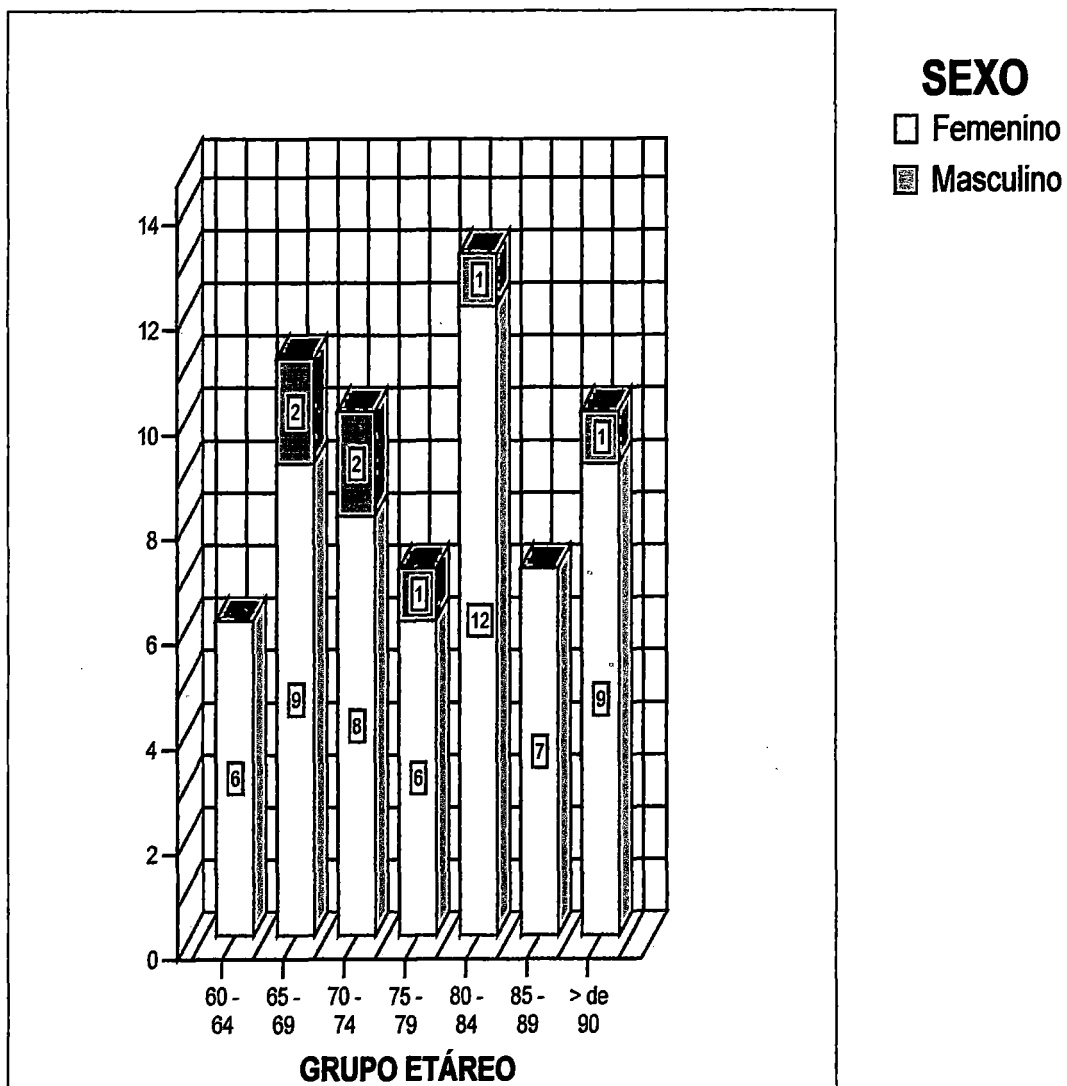
PROMEDIO	77 años
MEDIANA	76 años
MODA	68 años
MÍNIMO	60 años
MÁXIMO	96 años

RANGO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
60 - 64	6	9.4
65 - 69	11	17.2
70 - 74	10	15.6
75 - 79	7	10.9
80 - 84	13	20.3
85 - 89	7	10.9
> de 90	10	15.6
Total	64	100

Fuente: Historia clínica de los pacientes.

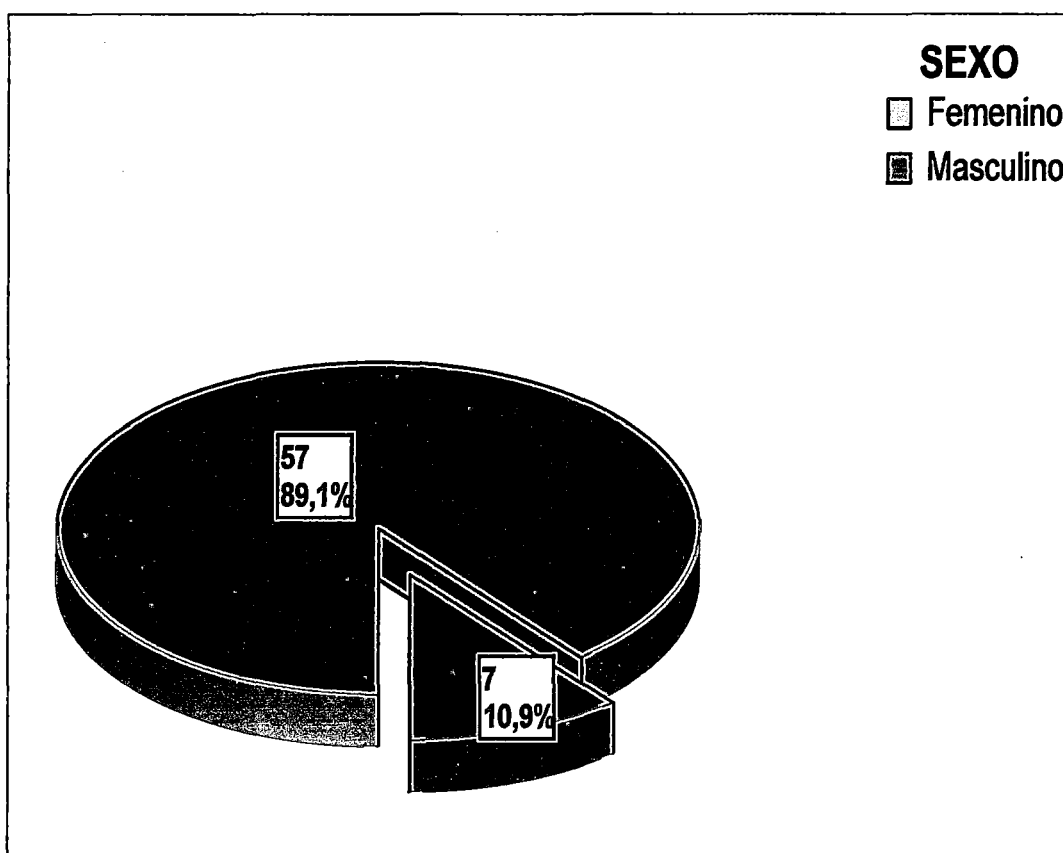
En el cuadro se observa que hay una mayor frecuencia de infección urinaria en el grupo etáreo de 80 – 84 de los casos. El 73,4% de los pacientes fueron mayores de 70 años.

GRÁFICO N° 1.- PACIENTES CON I.T.U. SEGÚN GRUPO ETÁREO Y SEXO.



Fuente: Historia clínica de los pacientes.

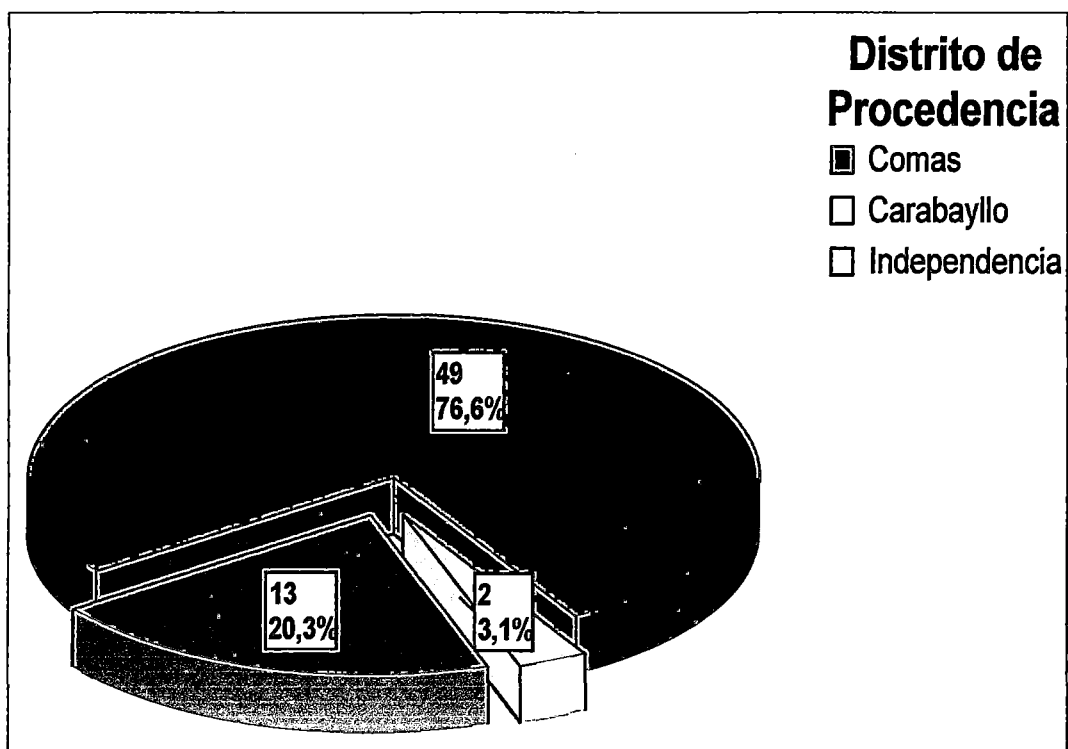
GRÁFICO N° 2.- PACIENTES CON I.T.U. SEGÚN SEXO.



Fuente: Historia clínica de los pacientes.

En los gráficos N° 1 y 2 se observa un mayor predominio del sexo femenino (89,1%).

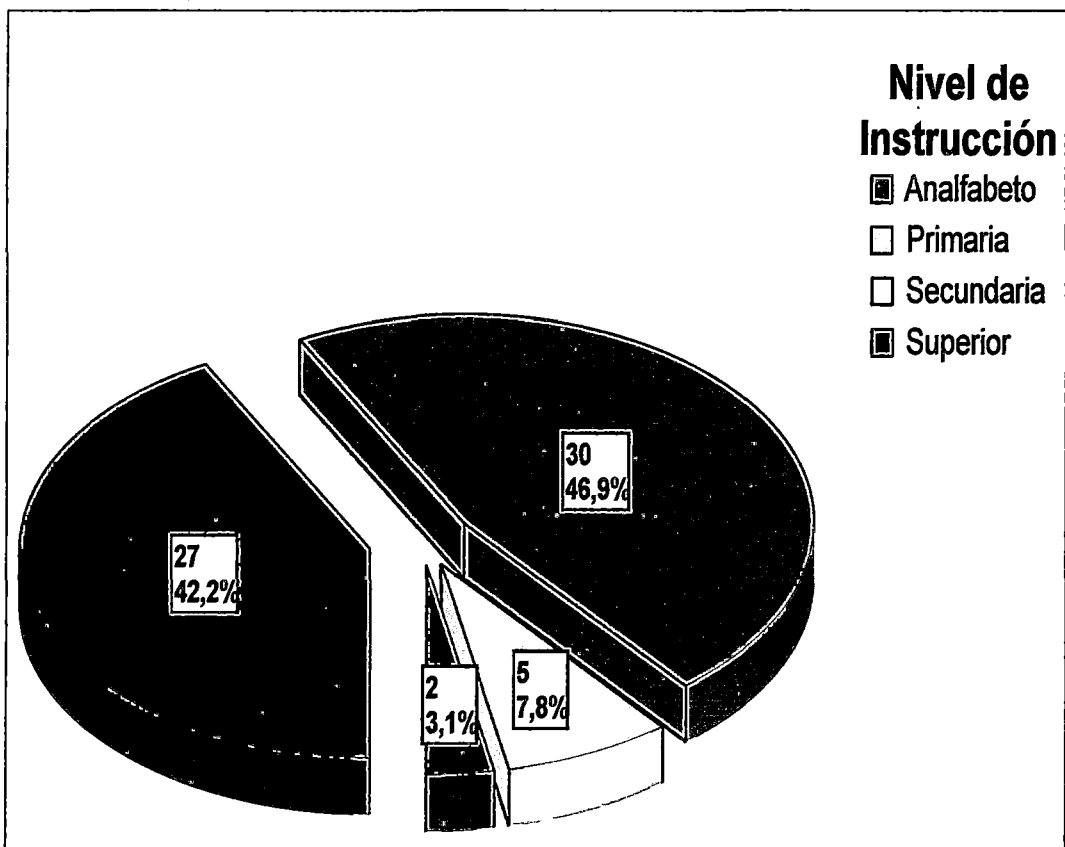
GRÁFICO N° 3.- PACIENTES CON I.T.U. SEGÚN DISTRITO DE PROCEDENCIA.



Fuente: Historia clínica de los pacientes.

El gráfico muestra una mayor procedencia del distrito de comas de pacientes con diagnóstico de infección urinaria con el 76,56% de los casos.

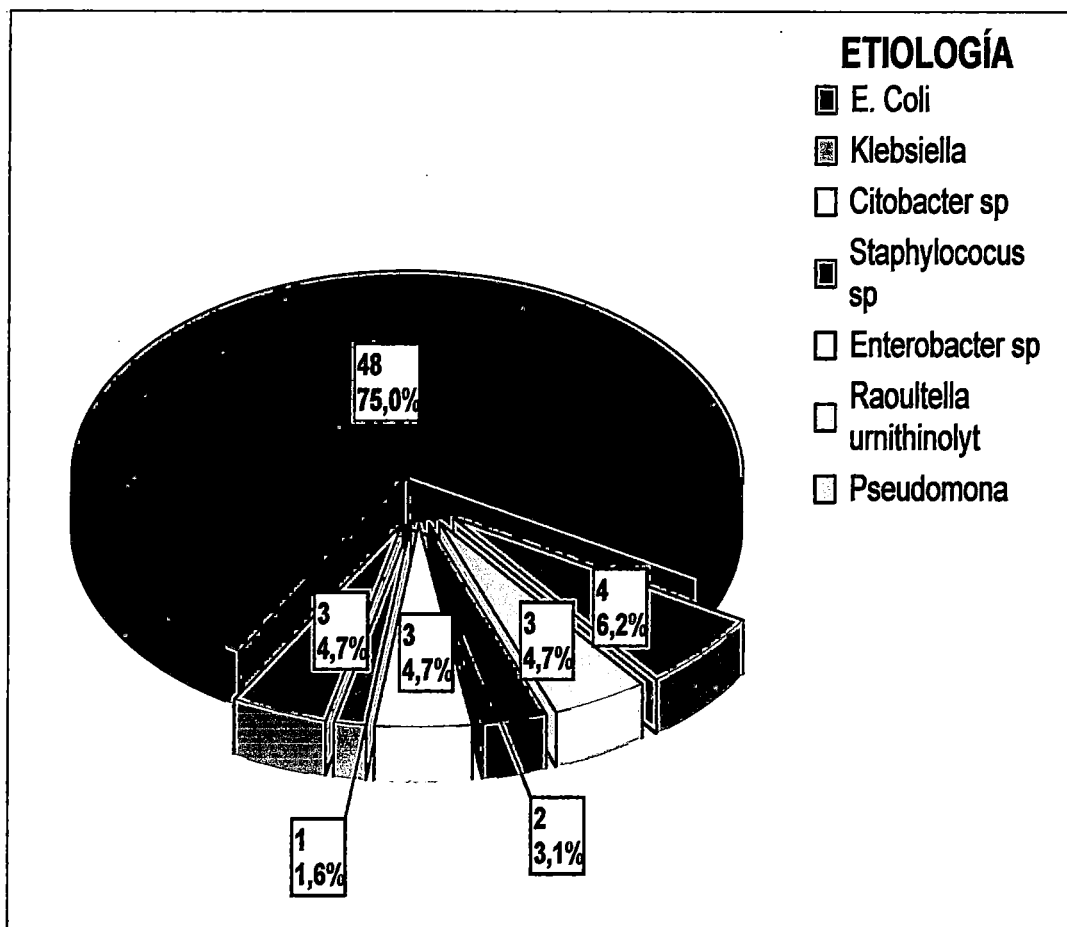
GRÁFICO N° 4.- PACIENTES CON I.T.U. SEGÚN NIVEL DE INSTRUCCIÓN.



Fuente: Historia clínica de los pacientes.

En el presente gráfico se observa que el mayor porcentaje (46,88%) de los casos solo cursaron el nivel primaria y el 42,19% son pacientes analfabetos.

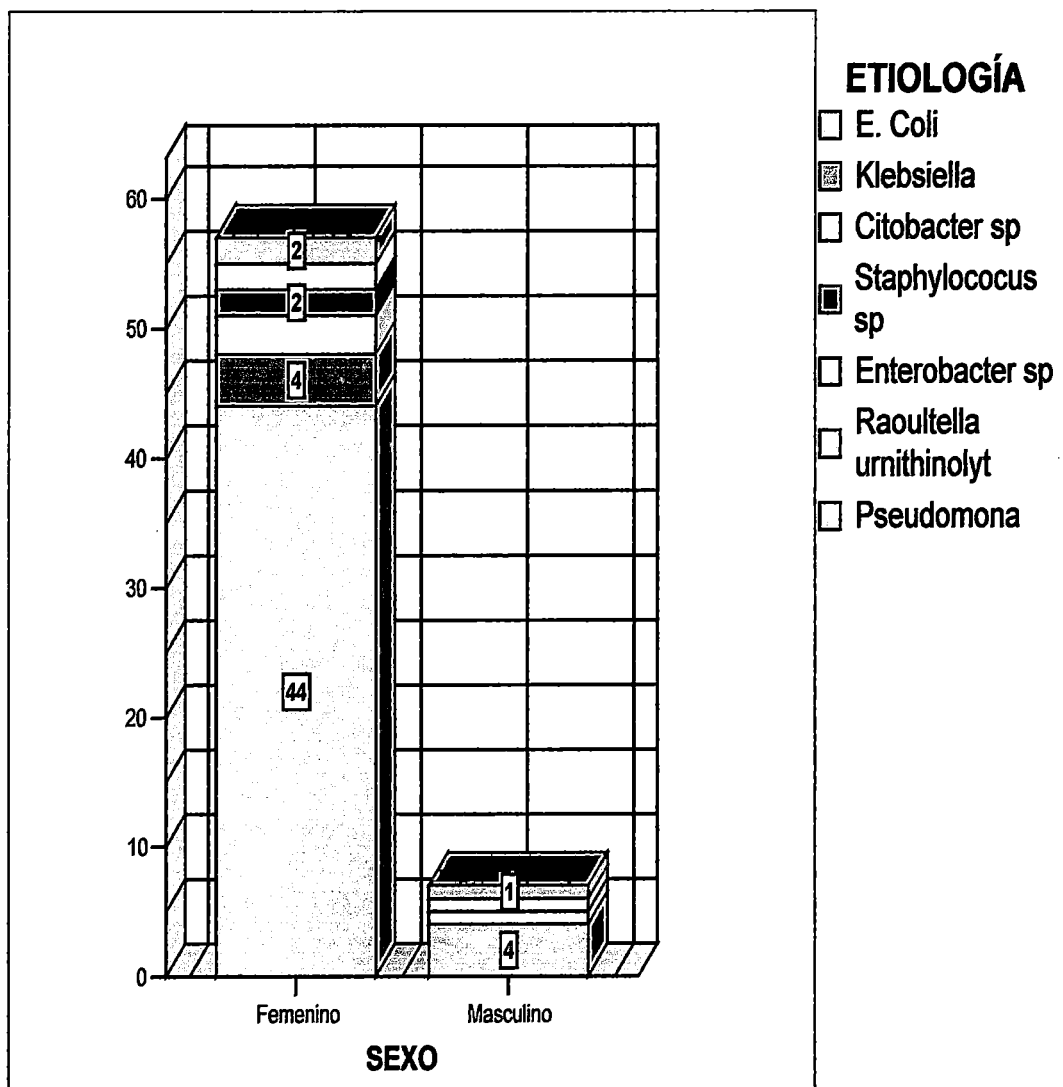
GRÁFICO N° 5.- PACIENTES CON I.T.U. SEGÚN ETIOLOGÍA.



Fuente: Historia clínica de los pacientes.

El gráfico muestra las etiologías encontradas en los urocultivos. La más frecuentes es *E. coli* con 75% de los caso, seguido de *Klebsiella spp* con el 6,25% de los casos.

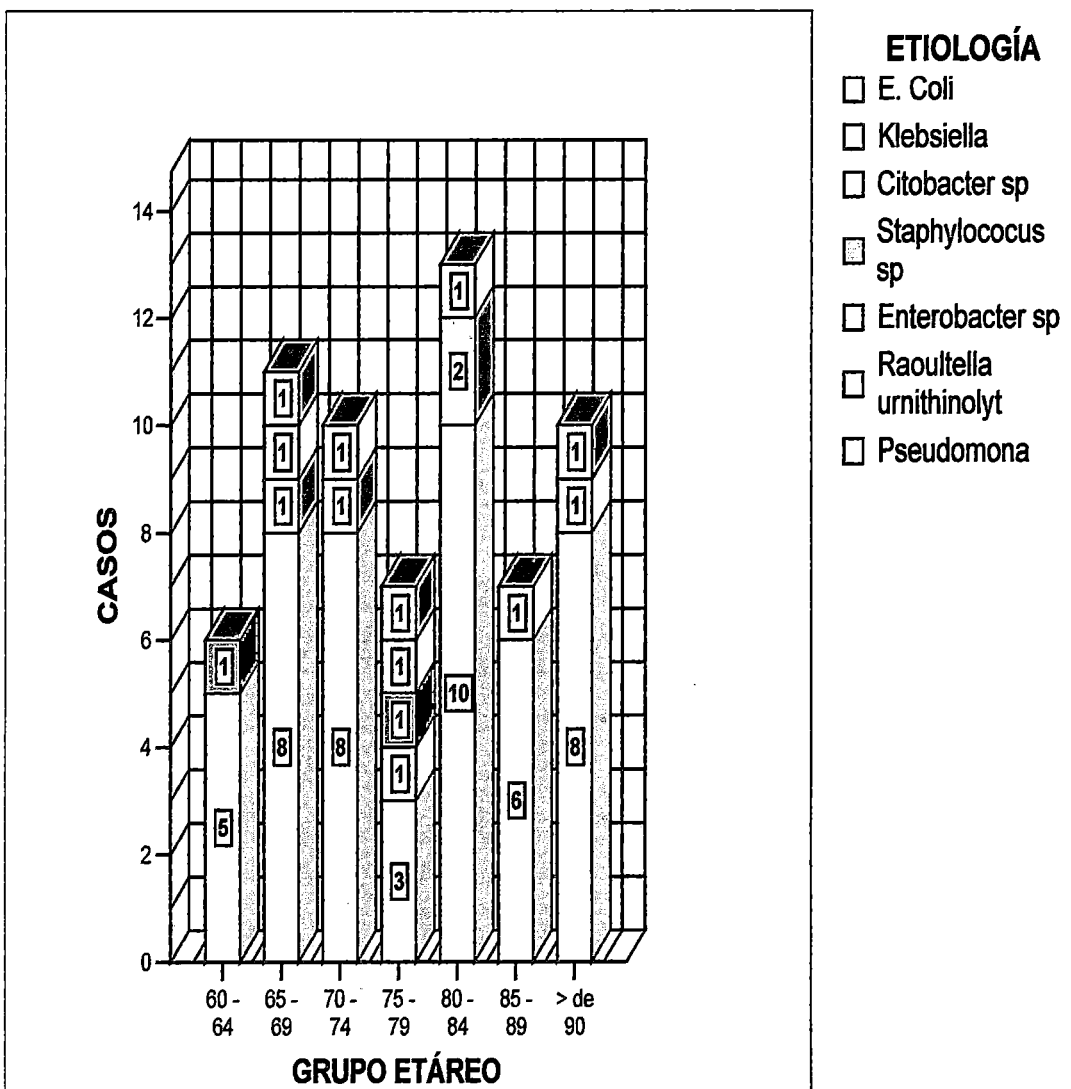
GRÁFICO N° 6.- ETIOLOGÍA DE I.T.U. SEGÚN SEXO.



Fuente: Historia clínica de los pacientes.

En el gráfico encontramos que la etiología más frecuentes en ambos sexos es E. coli y la presencia de *Klebsiella sp.* sólo en el sexo femenino.

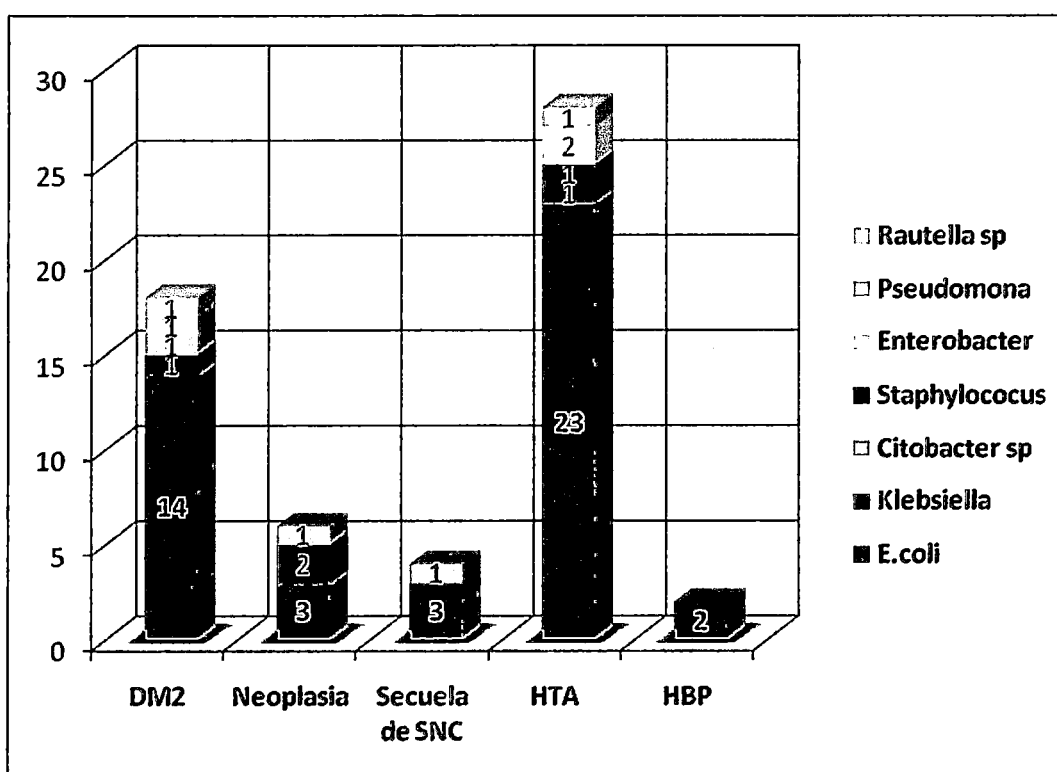
GRÁFICO N° 7.- ETIOLOGÍA DE I.T.U. SEGÚN SEXO.



Fuente: Historia clínica de los pacientes.

En el gráfico se observa mayor frecuencia de *E. coli* en todos los grupos etáreos.

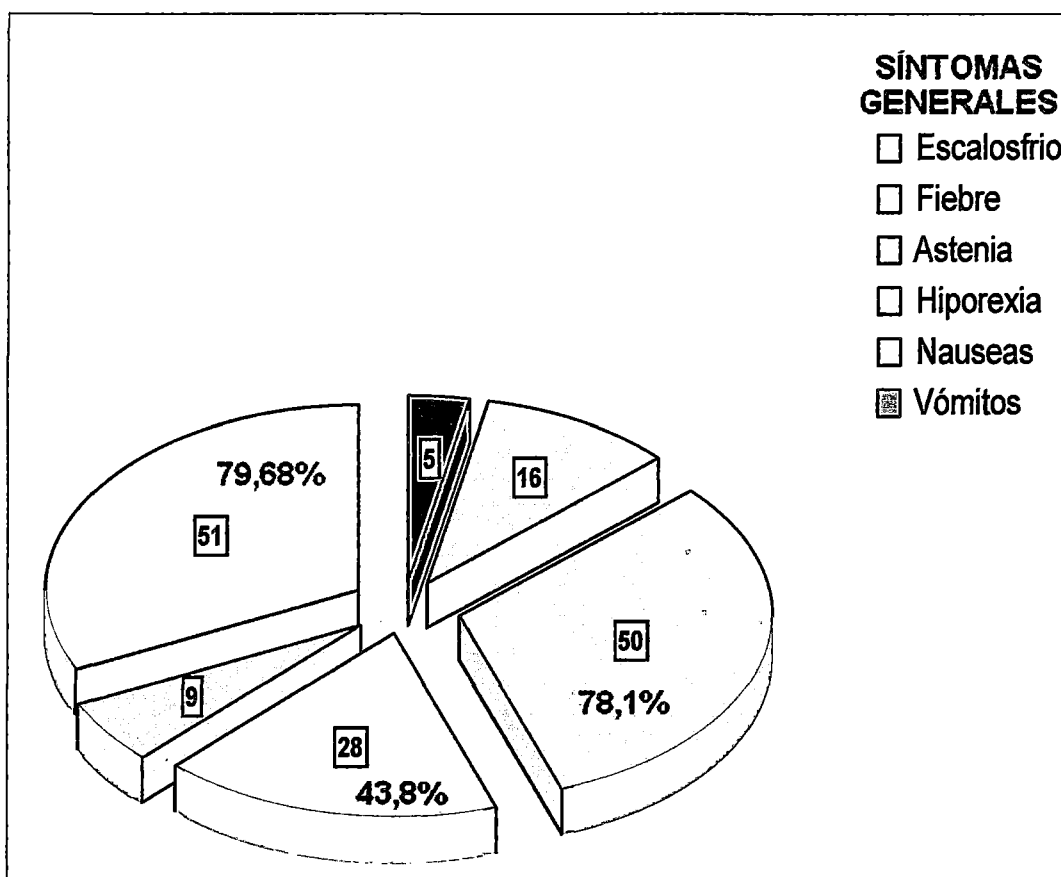
GRÁFICO N° 8.- ETIOLOGÍA DE I.T.U. SEGÚN ENFERMEDADES CONCOMITANTES.



Fuente: Historia clínica de los pacientes.

En el gráfico se observa que *E. coli* es la etiología más frecuente, presencia de *Pseudomona sp.* en pacientes con DM - 2 y *Enterobacter sp.* en pacientes con hipertensión arterial.

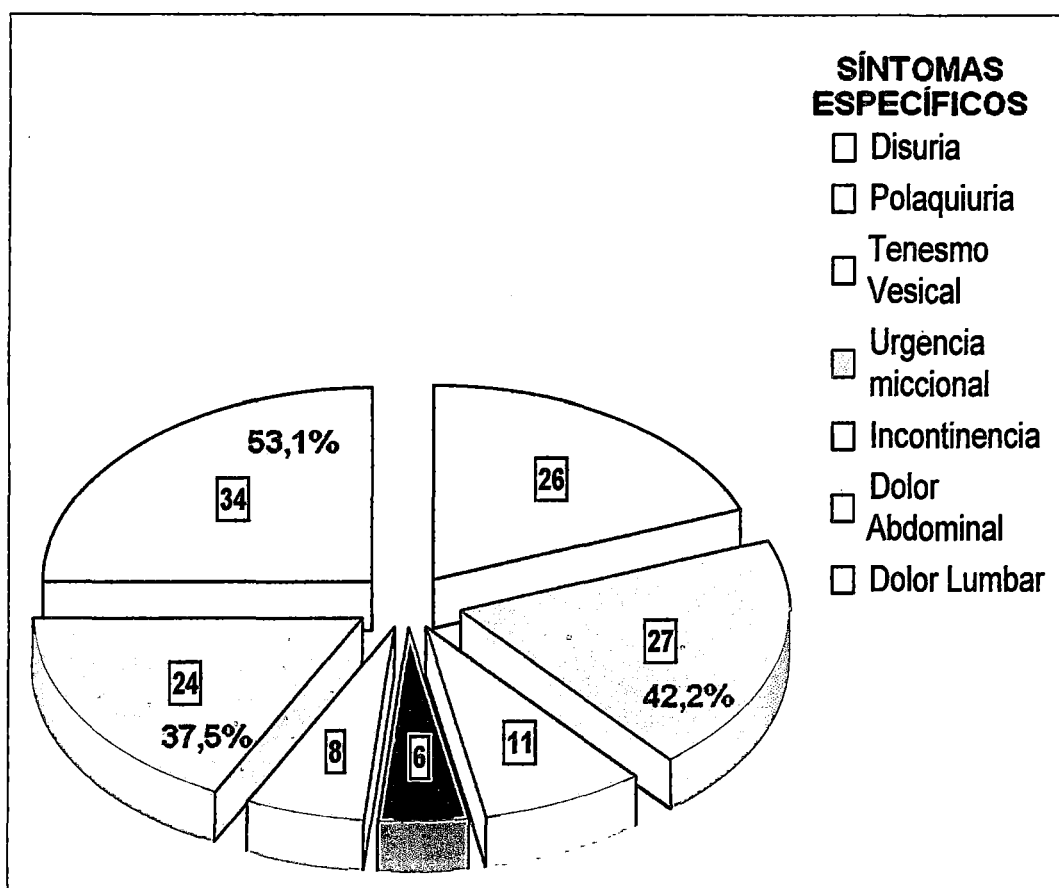
GRÁFICO N° 9.- PACIENTES CON SÍNTOMAS GENERALES DE I.T.U.



Fuente: Historia clínica de los pacientes.

El gráfico se observa que existe alto porcentaje de pacientes que presentan síntomas generales de los cuales los más frecuentes son: Escalofríos (79,6%) e hiporexia (78,1%).

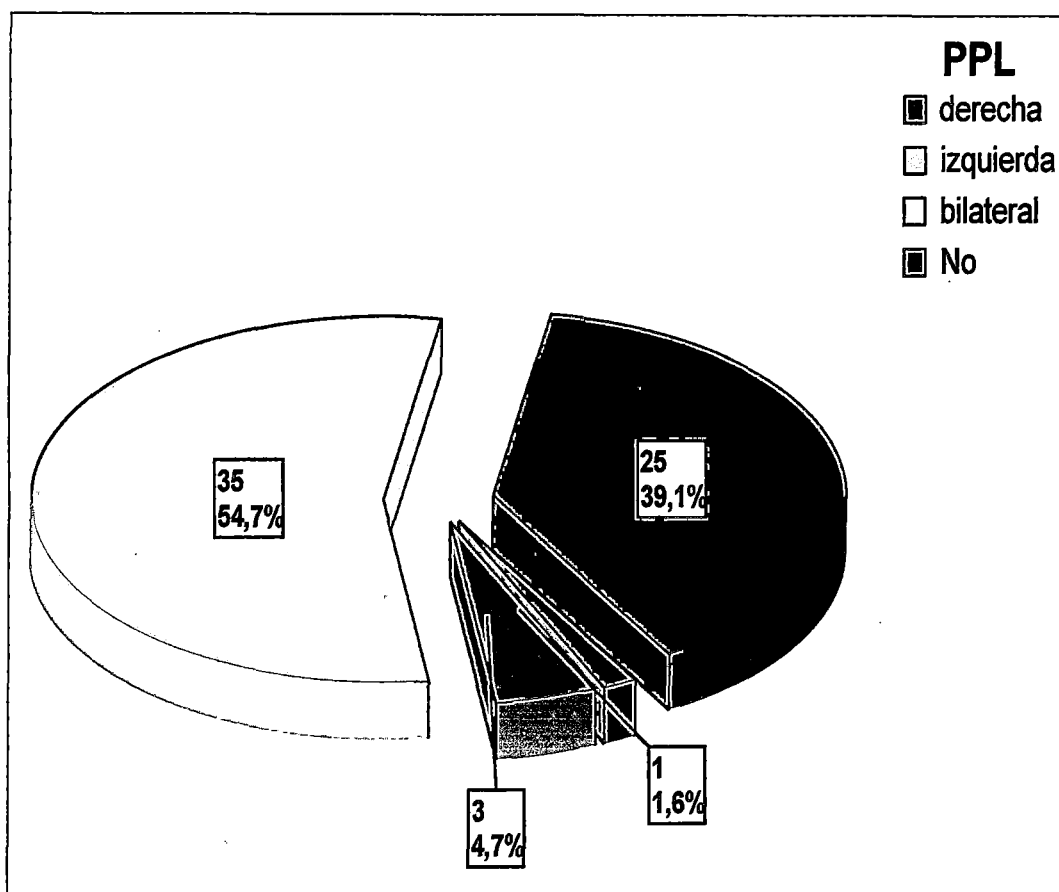
GRÁFICO N° 10.- PACIENTES CON SÍNTOMAS ESPECÍFICOS DE I.T.U.



Fuente: Historia clínica de los pacientes.

En el gráfico se observa, de los pacientes que presentaron síntomas específicos de infección urinaria, un porcentaje de 53,3% para disuria, 42,2% para dolor abdominal.

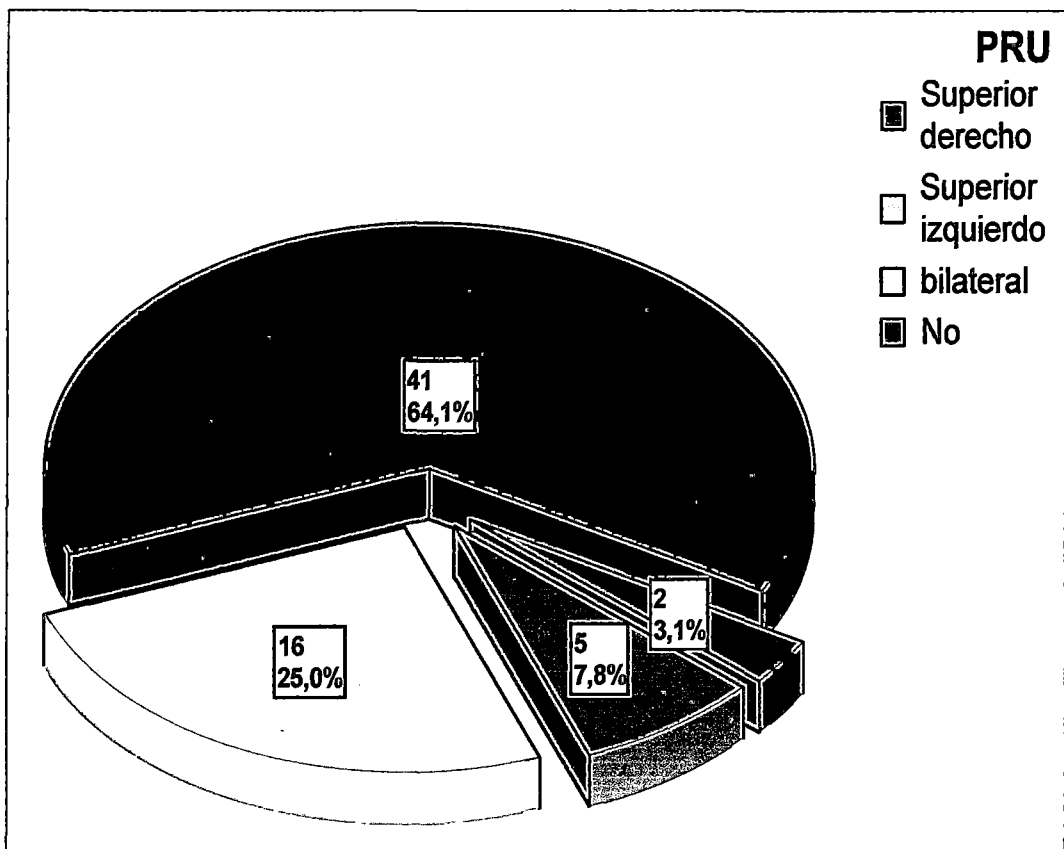
GRÁFICO N° 11.- PRESENCIA DE PUÑO PERCUSIÓN LUMBAR (PPL) POSITIVO EN PACIENTES CON I.T.U.



Fuente: Historia clínica de los pacientes.

El gráfico muestra que el 60,1% de pacientes con infección urinaria presentaron PPL positivo y a predominio bilateral (54,69) y el 39% no presentaron este signo clínico.

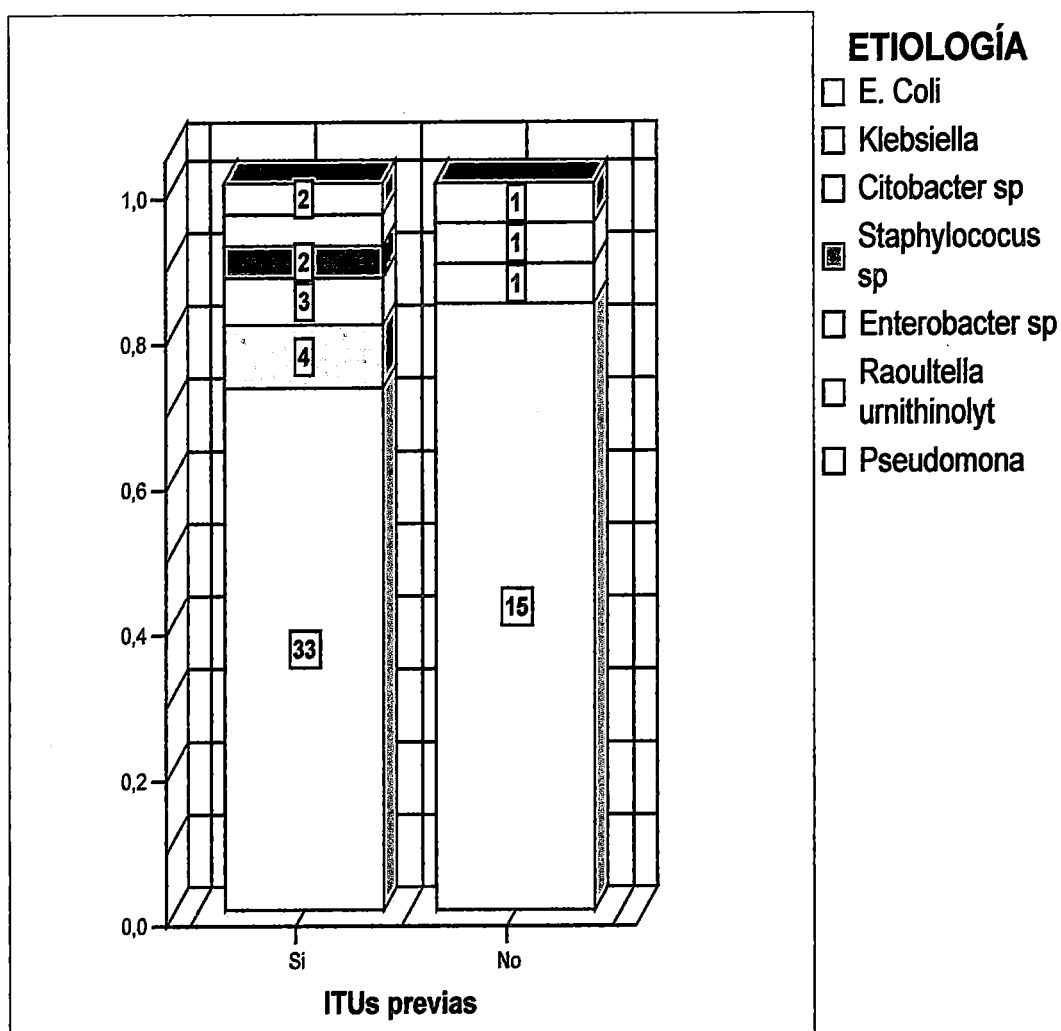
GRÁFICO N° 12.- PRESENCIA DE PUNTOS RENOURTERALES (PRU) POSITIVO EN PACIENTES I.T.U.



Fuente: Historia clínica de los pacientes.

El gráfico muestra que 36% de los casos presentaron PRU positivos y muestra un predominio bilateral.

GRÁFICO N° 13.- PACIENTES CON ANTECEDENTE DE I.T.U.s PREVIAS.



Fuente: Historia clínica de los pacientes.

El gráfico muestra que 58% de los casos presentaron infecciones urinarias previas, muestra además que *E. coli* es la etiología más frecuente.

**CUADRO N° 2.- RESISTENCIA BACTERIANA FRENTE A
PENICILINAS Y ASOCIACIONES.**

ETIOLOGÍA	RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS (%)			
	AMPICI	AMOX/CLAV	AMPI/SULB	IMIPE
E. coli	89,5	28,1	28,1	10,3
Klebsiella sp.	100	100	100	0
Citobacter sp.	100	66,6	66,6	0
Staphylococcus sp.	100	100	100	100
Enterobacter sp.	100	100	100	0
Pseudomona sp.	--	--	--	0
Routella	--	--	--	--

AMPI = Ampicilina, AMOX/CLAV = Amoxicilina/ Ac. Clavulánico, AMPI/SULB = Ampicilina/ Sulbactan e IMIPE = Imipenem.

Fuente: Historia clínica de los pacientes.

En el cuadro se observa el 100% de resistencia de *Klebsiella*, *Staphylococcus* y *Enterobacter* frente a penicilinas. *E. coli* presenta una resistencia de 28,1 frente a penicilinas asociadas.

CUADRO N° 3.- RESISTENCIA BACTERIANA FRENTE A AMINOGLUCÓSIDOS.

ETIOLOGÍA	RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS (%)		
	AMIKACINA	GENTAMICINA	TROBAMICINA
E. coli	24	43,3	31
Klebsiella sp.	0	0	0
Citobacter sp.	0	33,3	0
Staphylococcus sp.	--	0	--
Enterobacter sp.	26	100	100
Pseudomona sp.	66,6	100	0
Routella	0	--	--

Fuente: Historia clínica de los pacientes.

En el presente cuadro se encuentra una resistencia de *E. coli* mayor de 24% a los aminoglucósidos. *Klebsiella* presenta 0% de resistencia a este grupo de antibióticos.

**CUADRO N° 4.- RESISTENCIA BACTERIANA FRENTE A
CEFALOSPORIANAS.**

ETIOLOGÍA	RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS (%)					
	CEFA	CEFU	CEFTX	CEFT	CEFO	CEFE
E. coli	55,5	35	6	0	0	10,3
Klebsiella sp.	100	100	--	--	--	0
Citobacter sp.	100	0	0	0	0	0
Staphylococcus sp.	100	100	100	100	--	100
Enterobacter sp.	100	100	0	0	0	0
Pseudomona sp.	--	--	--	100	--	0
Routella	--	100	0	0	0	0

CEFA = Cefazolina, CEFU = Cefuroxima, CEFTX = ceftriaxona, CEFT = Ceftazidima, CEFO = Cefotaxima y CEPE = Cefepima.

Fuente: Historia clínica de los pacientes.

E. coli presenta 0% de resistencia bacteriana frente a aminoglucósidos de tercera generación. *Staphylococcus* presenta 100% de resistencia a todos los aminoglucósidos.

CUADRO N° 5.- RESISTENCIA BACTERIANA FRENTE A QUINOLONAS.

ETIOLOGÍA	RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS (%)			
	NORF	CIPRO	LEVO	Ac. NALIDIXIC O
E. coli	80	70,7	73,3	0
Klebsiella sp.	100	100	100	--
Citobacter sp.	0	0	0	--
Staphylococcus sp.	100	100	100	--
Enterobacter sp.	100	100	--	0
Pseudomona sp.	100	100	100	--
Routella	--	--	100	--

NORF = Norfloxacino, CIPRO = Ciprofloxacino y LEVO = Levofloxacino.

Fuente: Historia clínica de los pacientes.

En el cuadro se observa un elevado porcentaje de resistencia bacteriana, siendo para *Klebsiella*, *Staphylococcus*, *Enterobacter* y *Pseudomona* el 100%. Para *Citobacter* la resistencia es de 0%.

**CUADRO N° 6.- RESISTENCIA BACTERIANA FRENTE A OTROS
ANTIBIÓTICOS USADOS EN EL TRATAMIENTO DE
I.T.U.**

ETIOLOGÍA	RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS (%)			
	NITRO	TETR	COTRX	VANCO
E. coli	31	86,2	84,8	--
Klebsiella sp.	100	0	100	--
Citobacter sp.	0	33,3	100	--
Staphylococcus sp.	50	50	100	0
Enterobacter sp.	--	100	100	--
Pseudomona sp.	--	--	--	--
Routella	--	100	100	--

NITRO = Nitrofurantoina, TETR = Tetraciclina, COTRX = Cotrimoxazol y
VANCO = Vancomicina.

Fuente: Historia clínica de los pacientes.

E. coli presenta resistencia de 84% frente a Cotrimoxazol. En general se observa que todos los gérmenes hallados en el estudio presentan un elevado porcentaje de resistencia frente a Cotrimoxazol (100%).

CAPÍTULO V

DISCUSIÓN

Durante los 12 meses que duró el estudio fueron atendidos en el Servicio de Geriátría 1894 pacientes de los cuales se planteó el diagnóstico de I.T.U. en 260 (13,7%), fueron excluidos 196 (80 por ingesta de antibiótico en las 48 horas previas a su atención, 18 por ser portadores permanentes de catéter urinario y 98 por no contar urocultivo), de los 87 pacientes con urocultivo se obtuvo 64 urocultivo positivo los cuales cumplieron los criterios de inclusión. El promedio de edad fue de 77 años, una mediana de 76 años y una moda de 68 años (Cuadro N° 1).

Encontramos que el sexo femenino constituye el 89,1% de casos teniendo una relación 8/1 sobre el sexo masculino (Gráfico N° 1 y 2), explicable por razones anatómicas. Los resultados encontrados fueron similares a los referidos en la literatura nacional; pero mayor que

trabajos internacionales (60%). El grupo etareo más afectado fue el de 80-84 años con 20,3%.

Con respecto al distrito de procedencia, el 76,6% procede del distrito de Comas; 20,3% procede del distrito de Carabayllo y el 3,1% provenía del distrito de Independencia; esta distribución se explica por ser este hospital el principal establecimiento de salud de Cono Norte de Lima. Por otro lado la distribución de la procedencia estuvo determinada por la mayor presencia de casos femeninos (Gráfico N° 3).

En el presente estudio encontramos a *Escherichia coli* como el agente causal más frecuente de I.T.U. (75%), tal como lo observamos en el Gráfico N° 05, porcentaje inferior a trabajos nacionales: Cruz (60%) (5) y españoles: H. Villar (2) (46%), Rosello (1) (40%). En todos los trabajos realizados y el nuestro E. Coli es la etiología más frecuente.

En relación a los otros Uropatógenos: *Klebsiella* ocupa el segundo lugar con el 6,25% de casos, porcentajes similares a otros trabajos realizados. *Citobacter*, *Enterobacter* y *Pseudomona* obtubieron un porcentaje similar de 4,7%, porcentajes inferiores a estudios nacionales e internacionales.

Con respecto al *Staphylococcus* se encontró en 3,1% de casos, valor cercano a otros reportes nacionales.

En el presente trabajo se encontró un caso con resultado de urocultivo de: *Raoultella ornithinolyt* que representa el 1,56 %, otros trabajos nacionales e internacionales no reportan hallazgos similares.

Evaluando la relación entre edad y sexo con la etiología de ITU apreciamos una distribución uniforme de *E. Coli* en todos los grupos. No se observó distribución preferencial de otros patógenos según grupo etareo. (Gráficos 6 y 7).

Se encontró que porcentaje superior en aquellos pacientes que solo cursaron con estudio primarios (46,88%), en segundo lugar se encuentran los pacientes analfabetos (42,19%), siendo los que contaron con estudios secundarios y superiores los que presentaron un porcentaje bajo. Estos resultados fueron similares a otros trabajos nacionales (5). Gráfico N° 4 .

En el gráfico N° 8 se observa que el 43,8% de los casos presentaron como enfermedad asociada Hipertensión Arterial (HTA) de los cuales el 85 % fueron del sexo femenino. En estos casos se encontró como *E. Coli*

la etiología más frecuente (82%). Los pacientes que presentaron Diabetes Mellitus 2 fue de 28,1%, en ellos predominaron el sexo femenino (94,4%) y *E. Coli* como etiología frecuente (77%). De los pacientes masculinos el 3,1% presentaron Hipertrofia Benigna de Próstata como enfermedad asociada y *E. coli* como etiología más frecuente (100%). También se encontraron como enfermedades asociadas neoplasias de distintas localizaciones (9,3%) siendo el 100% del sexo femenino y como etiología frecuente *E. Coli* (60%) y *Kebsiella sp.* (40%). En el presente estudio no se encontró como enfermedades asociadas: litiasis renal.

En el presente estudio se encontró que el 71,9% de casos refieren haber tenido ITUs previas, habiéndose confirmado con urocultivo positivo el 58%, se observó la presencia de *Kebsiella sp.* solo en los casos de ITUs previas. En estos casos se encontró que la presencia de *E. Coli* representa una de 2/1 sobre los casos sin ITU previas (Gráfico N° 13).

Los síntomas generales se presentaron en 95,3% de los casos y se distribuyeron del siguiente modo: Escalofríos (79,68%), hiporexia (78,1%), astenia (43,8%), náuseas (25%), alza térmica (14%), astenia y vómitos (7,8%). El 3% del total de casos no presentaron síntomas generales. Esto es explicable por el deterioro del estado general en el paciente adulto mayor.

Los signos y síntomas específicos de ITU se presentaron en el 52% de los casos con la siguiente distribución: Disuria (53,1%), polaquiuria (37,5%), tenesmo vesical (12,5%), urgencia ficcional (9,4%), incontinencia urinaria (17,2%), hematuria (1,6%), dolor abdominal (42,2%) y dolor lumbar (40,6%). Resultados similares encontrados a la literatura.

En el examen físico se encontró que el 60,1% presentó puño percusión lumbar positivo, a predominio bilateral (90%) y el 36% de los casos presentó puntos renoureterales positivos.

La resistencia antibiótica para Aminoglucósidos fue de la siguiente manera: Para Amikacina fue de 24% de resistencia y para Gentamicina 43,5%, muy superior a los encontrados en trabajos nacionales y los encontrados en la población adulta en general (5,4% para Amikacina y 15,4% para Gentamicina), no se encuentra en la literatura nacional un estudio donde se describa el porcentaje de resistencia en la población adulta mayor. En estudios realizados en España, J. Valverde (20) encuentra que amikacina presenta el 24% en residencias geriátricas y C. Pazos (3) encuentra una resistencia de 47%, resultados muy similares a la encontrada.

La resistencia antibiótica en nuestra serie encuentra a *E. coli* con el 55,5% de cepas resistentes a Cefazolina, 35% para Cefuroxima, resultados elevados a estudios españoles M.A. Blanco (4%) (21) y C. Cortés (10%)(22), en aumento para nuestro medio, motivado tal vez por el mal empleo de estos fármacos que en muchas ocasiones se adquieren sin prescripción médica y por dosis y tiempo inadecuado, mayormente empleadas en patología respiratoria. Para Cefalosporina de 3ª generación la resistencia fue de 0% para Cefotaxima y Ceftriaxona; y 6% para Ceftriaxona. Para Imipenem el porcentaje de resistencia fue de 10,3%. Resultados similares a estudios españoles.

Las Quinolonas estudiadas: Ciprofloxacina presenta el 70%, Norfloxacina presentan 80 % y Levofloxacino 73% de resistencia distante totalmente de otros reportes: M.A. Blanco 27% y J. Valverde 55%. En nuestro medio describen 4,9% de resistencia a Norfloxacina, 0,84% para Ciprofloxacino en adultos en general. Esto podría deberse al uso indiscriminado de estos fármacos en los últimos años.

La resistencia a Ampicilina es de 89.5%, que difiere de lo reportado

en nuestro medio donde 2 estudios obtuvieron 74%, otro estudio obtuvo 100% de resistencia (3); se apreciamos una disminución en la resistencia a este antibiótico, esta disminución de la resistencia podría explicarse por la retracción en la prescripción de dicho fármaco por su conocida tasa de resistencia.

Las asociaciones con inhibidores de Betalactamasa: Amoxicilina/Ácido Clavulánico y Ampicilina/Sulbactam tienen una resistencia de 28,1% para ambos casos, explicable en parte por el aumento del empleo de estos fármacos en los últimos años, para cuadros respiratorios, dérmicos, y algunos intra-abdominales, además del tratamiento de I.T.U. Resultados similares encontrados por J. Valverde 25%.(20)

Para Nitrofurantoína se encuentra 31% de resistencia en nuestra serie, que en nuestro medio es mayor al 10%, porcentaje mayor a trabajos nacionales en pacientes adultos en general. Probablemente por la poca prescripción de este medicamento, y también por el poco conocimiento de los pacientes de este fármaco como tratamiento de I.T.U. con una probable baja frecuencia de automedicación. No se encuentran reportes de este antibiótico en estudios en adulto mayor.

La resistencia al Cotrimoxazol presenta 84,8% valor por encima de reportes españoles: 41% y 62% (explicado probablemente por el uso generalizado de este fármaco en décadas pasadas, y la persistencia en el tiempo a la automedicación y la prescripción no médica; considerando que persiste hasta la fecha el empleo rutinario de este fármaco en el Programa EDA, además que la resistencia a Cotrimoxazol esta mediada por Plásmidos.

Los otros gérmenes tienen en conjunto 25% de la etiología de I.T.U. en el presente estudio, la mayoría de trabajos nacionales detalla la resistencia de *E. Coli* por ser el más frecuente, y precisa la resistencia antibiótica de los gérmenes que ocuparon el 2º y 3º lugar por lo que no se pudo realizar una comparación de resistencia para todos los gérmenes con estudios nacionales.

Para *Klebsiella sp.* hallamos 100% de resistencia para Ampicilina, Cotrimoxazol, Cefazolina, Cefuroxima, Amoxicilina / Ácido Clavulánico, Ampicilina / Sulbactan, Quinolonas y Nitrofurantoina. Los resultados son similares en estudios nacionales en adultos y en estudios españoles en adultos mayores.

En nuestra serie hallamos 0% de resistencia a Trobamicina, Tetraciclina, Imipenem, Gentamicina, Amikacina y Cefepime, que difiere a estudios españoles.

Para *Pseudomonas* encontramos el 100% resistente a Gentamicina, Quinolonas y Ceftazidima, que difiere de resultados nacionales (16% para Gentamicina y 18% para Ciprofloxacina). Se encontró una resistencia de 66,6% para Amikacina; en esta serie se halló 0% de resistencia para Trobamicina, Cefepime e Imipenem. Estos resultados no se pueden comparar con estudios nacionales e internacionales porque no especifican el porcentaje de resistencia y porque existe pocos estudios en adultos mayores.

Para *Staphylococcus* tenemos 100% de resistencia a Penicilina y sus asociaciones, Quinolonas, Cefalosporiana de todas las generaciones, Imipenem y Cotrimoxazol. Para Nitrofurantoina y Tetraciclina presenta el 50% de resistencia. En nuestro estudio Gentamicina presentaron 0% de resistencia por lo que serían los de primera elección contra este germen y Glicopeptidos como Vancomicina tienen 0% de resistencia. Similares a estudios nacionales y españoles.

Para *Enterobacter* encontramos 100% de resistencia a Ampicilina, Ampicilina /Sulbactan, Amoxicilina/ Ac. Clavulánico, Quinolonas, Cotrimoxazol, Trobamicina, Tetraciclina, Gentamicina y Cefalosporina de primera y segunda generación. Y una resistencia de 26% para Amikacina.

Presentan 0% de resistencia a Cefalosporinas de tercera generación (Ceftriazona, Ceftazidima y Cefepima) y Imipenem.

En relación a *Citrobacter* reportamos 0% de resistencia para Amikacina, Ciprofloxacino, Levofloxacino, Cefalosporinas de 2ª, 3ª y 4ª generación, Carbapenem (Imipenem) y Nitrofurantoina. Se encontró 66.6% de resistencia para Amoxicilina/ Ac. Clavulánico y Ampicilina/ Sulbactan, 33,3% de resistencia para Gentamicina y Tetraciclina; y 100% de resistencia Ampicilina, Cefazolina y Cotrimoxazol.

CONCLUSIONES

Primera:

Escherichia coli es la etiología más frecuente causante de I.T.U. ya sea por grupo etareo y sexo.

Segunda:

El mayor porcentaje de casos de I.T.U. se presentaron en el grupo etáreo de 80 – 84 años. El sexo femenino es el más afectado en todos los casos.

Tercera:

Los pacientes con I.T.U. en su mayoría provienen del distrito de Comas.

Cuarta:

Las patologías asociadas más frecuentes fueron: Hipertensión Arterial y Diabetes Mellitus tipo 2 en el sexo femenino e Hiperplasia Benigna de Próstata en el sexo masculino. Se encontró un alto porcentaje de I.T.U. previas a predominio del sexo femenino.

Quinta:

Los síntomas más frecuentes fueron: Escalofríos, hiporexia, disuria y dolor abdominal. El signo más frecuente hallado por examen físico fue puño percusión lumbar positivo a predominio bilateral.

Sexta:

E. coli presenta una elevada resistencia bacteriana frente a Ampicilina, Quinolonas, Tetraciclinas y Cotrimoxazol. Los antibióticos con menor resistencia a *E. coli* fueron: Cefalosporinas de tercera generación. *Staphylococcus sp.* fue el germen más resistencia frente a antibióticos.

RECOMENDACIONES

1. Establecer Guías de Manejo o Protocolos de tratamiento de infecciones urinarias en adultos mayores, donde se dé énfasis en el uso de antibióticos de espectro selectivo.
2. Plantear diagnóstico de infección urinaria en adultos mayores que presenten síntomas generales aun cuando no presenten síntomas específicos.
3. Para iniciar el manejo de infección urinaria tomar muestra para urocultivo y antibiograma antes de iniciar el tratamiento antibiótico. En caso no se pueda llevar a cabo toma de muestra, tener en cuenta el perfil de resistencia bacteria presente en el hospital para iniciar tratamiento empírico.
4. Realizar estudios con seguimiento del tratamiento iniciado para correlacionar la resistencia "in Vitro" con la "in vivo", lo que permitiría optimizar nuestro manejo de antibióticos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. C. Cortés. Diferencias Epidemiológicas En Infecciones Urinarias Extrahospitalarias Entre Mayores Y Menores De 70 Años. España. 2002.
2. C. Pazos, C. Gómez, M.J. Amérigo. Microorganismos y Resistencia Antibiótica en Bacteriurias Significativas Del Anciano. Madrid. Doyma (2000).
3. Cruz Rivera, Claudia. (1995). Factores condicionantes de infección del tracto urinario en gerontes del Asilo Lira de Arequipa 1995. Tesis para optar el Título de Lic. en Enfermería. Universidad Nacional de San Agustín. Arequipa.
4. De Jawetz et cols. Microbiología médica. Editorial Manual Moderno, 1997.

5. Departamento de Biología Molecular. Mecanismos moleculares de la resistencia bacteriana. Salud pública mexicana, 1998;36(4):428-438.
6. Esteban MJ. Infecciones en geriatría. En: Ribera JM y Jentoft AJ. Geriatría en atención Primaria. Ed. Uriach. 2º Edición. Barcelona. 1997.
7. Farreras Rozman, Medicina Interna 14º Edición 2000:1082 – 1087.
8. Fukuda J., Echevarría J., Llanos F., Streptococcus pneumoniae resistentes a penicilina en Lima-Perú. Rev Med Hered 1996; 7: 11-16.
9. Gamarra-Samaniego, Pilar. (2001). Consecuencias de la hospitalización en el anciano. Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna 14(2):90-8.
10. H. Villar, J. Rodríguez, M. Galárraga. Infecciones Del Tracto Urinario En Pacientes Mayores De 65 Años Del Hospital De Avilés y De Atención Primaria. España. Doyma (1998).

- 11.** J. Valverde, J. Losa. Estudio Comparativo De La Bacteriuria En Residencias De Ancianos Frente A La Comunidad. España. 2001.

- 12.** Linday E. Nicolle. A practical guide to antimicrobial management of complicated urinary tract infeccion. Drugs Aging 2001; 18 (4): 247 – 54.

- 13.** Mandell, Douglas and Bennet´s. Principles and Practice of Infectious Diseases. 4º Edition.1995.

- 14.** McGraw-Hill Interamericana, Harrison Principios de Medicina Interna 14º edición, 933-940.

- 15.** Murray B. Vancomycin-Resistant Enterococcal infeccctions. The new England journal of medicine, 9 de marzo del 2000; v142(10).

- 16.** Palomino Guerrero, Carmen. Infección urinaria. Boletín de la sociedad peruana de Medicina Interna 1998 Vol. 11 Nº 4 242-246.

17. Pérez A., Duque A.; Cano A., Cervera M., Fábrega J., López A. Infecciones del tracto urinario. En: Manual de Enfermedades Infecciosas en Atención Primaria. Sociedades Valenciana y Catalana de Medicina Familiar y Comunitaria. Madrid. 1999.
18. Roselló, R. Calleja, R. Bartolomé y A. Andréu. *Características Microbiológicas De La Infección Urinaria En El Anciano. Doyma 2000.*
19. Ruiz de Castilla, Patricia. (1992). Infección Urinaria en Mayores de 60 años hospitalizados en el Centro Médico Naval "Cirujano Mayor Santiago Távora". Tesis para optar al Título de Médico Cirujano, Universidad Peruana Cayetano Heredia.
20. S. Hernández, J.L. del Pozo, A. Aguinaga. Infección urinaria en pacientes > 60 años. aislamientos más frecuentes y evolución de los perfiles de sensibilidad antibiótica durante el período 1998-2002. España. Doyma (2003).
21. Salgado Alba A, Guillen Llera F, Ruipérez Cantera I. Manual de geriatría. 3ª ed. Barcelona: Masson; 2003.

22. Sosa, Anibal. La Alianza para el Uso Prudente de los Antibióticos. Resistencia a los Antibióticos en América Latina. Resistencia Antimicrobiana en las Américas: Magnitud del Problema y su Contención. Organización Panamericana de la Salud. Washington, D.C., E.U.A. 2000.

23. Stamm Ew, Hotón Mt. Manejo de la Infección del Tracto Urinario en adultos. N Eng J Med 1993; 1328-1333 Vol 329, N° 18.

24. Villarán Valdivia, Ricardo Emiliano. (1998). Patrón microbiológico de la infección del tracto urinario en pacientes geriátricos". Tesis para optar al Título de Especialista en Medicina Interna, Universidad Nacional Mayor de San Marcos.

25. Vivanco, Edmundo; Cabello, José; Ramos, Alberto; Yi, Augusto; Cieza Zevallos, Javier; Situ Rojas, Oscar. Prevalencia de bacteriuria asintomática en ancianos. Artículo de revista Diagnostico; 1989. 24(5/6):77-9.

ANEXOS

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HCL: _____ Edad: _____

Sexo: Femenino = 0 ; Masculino = 1

Distrito de Procedencia:

Comas = 1

Carabayllo = 2

Independencia = 3

Otro = 4

Especifique:.....

Nivel de Instrucción:

Analfabeto = 1

Primaria = 2

Secundaria = 3

Superior = 4

Patología asociada:

HTA = 1

DM 2 = 2

Litiasis renal = 3

HPB = 4

Neoplasia = 5

Secuela S.N.C = 6

Otros = 7

Especifique:.....

ITUs previas:

Si = 1; No = 2

Urocultivo:

1 = Positivo (>100,000 UFC); 2 = Negativo (<100,000 UFC)

Síntomas Generales:

Fiebre: Si = 1; No = 2
Deterioro General: Si = 1; No = 2
Astenia: Si = 1; No = 2
Hiporexia: Si = 1; No = 2
Nauseas: Si = 1; No = 2
Vómitos: Si = 1; No = 2

Síntomas Específicos:

Disuria: Si = 1; No = 2
Polaquiuria: Si = 1; No = 2
Tenesmo vesical: Si = 1; No = 2
Urgencia Miccional: Si = 1; No = 2
Incontinencia Urinaria: Si = 1; No = 2
Dolor Abdominal: Si = 1; No = 2
Hematuria: Si = 1; No = 2
Dolor Lumbar: Si = 1; No = 2

Examen Físico: PPL: (D) (I); PRU: (SD) (SI) (MD) (MI)

Germen Aislado:.....

Resultado de Antibiograma:

ANTIBIÓTICO	ANTIBIOGRAMA		
	S	I	R