



Universidad de Los Andes

Facultad de Ciencias

Departamento de Biología

Trabajo Especial de Grado para optar al título de Licenciada en Biología

**PREVALENCIA DE UROPATÓGENOS CAUSANTES DE INFECCIONES  
COMUNITARIAS EN EL LABORATORIO CLÍNICO MICROBIOLÓGICO PORLAMAR  
DURANTE EL PERÍODO 2014-2016 Y EVALUACIÓN DE SUS NIVELES DE  
SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA**

Tesista: Yennia C. Marval.

Tutor: Amarilis Castillo.

Tutor académico: Julio Otoniel Rojas.

Mérida, Junio de 2018

## DEDICATORIA

...

A mis padres por ser los pilares fundamentales de mi vida.

...

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## AGRADECIMIENTOS

En especial a mi tutora, Amarilis Castillo por su amistad, guía y comprensión durante todo este proceso.

A mis padres, por todo lo que han hecho en su vida en pro de la mía. Por ser tan especiales y por todo el amor que me tienen y me dan. Espero poder retribuirles todo el gran amor y paciencia que se merecen. Los amo.

A mi madre biológica, por darme la vida y a mis hermanos biológicos por darme la oportunidad de ser una pequeña guía en sus caminos.

A mi prima-hermana Mary, por todas las experiencias que hemos vivido juntas y por todo su apoyo y amistad incondicional. Te amo, prima.

A mi prima Cari, a mi tía Yeni y a mi tía Tania, por escucharme, cuidarme y estar tan pendientes de mí incluso en la distancia.

A todos mis otros primos, que son como mis hermanos, por toda su ayuda, momentos felices y comprensión. Al igual que les doy gracias a todos mis tíos y abuelos Carlos Baudilio y Cruz, simplemente por existir y estar ahí en mi vida y ser puntos de apoyo tan importantes.

A mis compañeros de camino: Silva Perdomo, Violeta Romero, Andrea Paredes, Junior Villalba y Ninoska Parra. Por todos esos momentos tan lindos que compartimos en la universidad, espero que nuestra amistad se prolongue mucho más allá de nuestra estancia en la Facultad de Ciencias.

A la Dra. Gloria Arguelles por presentarse en los peores momentos de mi vida, por ponerme frente a un espejo y alentarme a no quedarme atascada en ese pequeño punto tan amargo de la vida. Muchísimas gracias por tu presencia y amistad.

En especial a Daney Orta, Natacha Rivero y a las demás personas que ayudaron a orientarme cuando necesité ayuda profesional. Muchas gracias a todos.

A mi profe de Tai Chi por enseñarme este arte tan hermoso; por enseñarme a respirar, a disfrutarme la falta de sincronización, y por enseñarme a confiar en la vida y en todas las cosas.

Al profesor Balmore Guerrero por todos sus consejos y el apoyo brindado mientras me encontraba tomando clases y a los profesores Julio Otoniel Rojas y Zarack Chacón por brindarme su amistad. También a la profesora Laura Almeida por alentarme desde el principio a continuar en el hermoso mundo de la Biología.

A todas y cada una de las personas que entraron y salieron de mi vida durante estos dos años que han sido una completa montaña rusa emocional. De todos he aprendido algo; gracias por ayudarme a crecer.

A todos los seres de luz que me acompañaron en todo este camino, a mi abuelita Tana, y a Dios sobre todas las cosas, por iluminarme, por escucharme todas esas veces que le pedí ayuda cuando simplemente no sabía qué más hacer.

¡Muchas gracias a todos!

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## RESUMEN

De 7.218 urocultivos de pacientes ambulatorios que acudieron al Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE, durante el período enero de 2014 a junio de 2016, se obtuvieron 2.161 positivos para una prevalencia de 29,9% de infecciones urinarias en la comunidad. La recolección, procesamiento y análisis microbiológico de las muestras se realizaron siguiendo métodos estándar. La identificación de las cepas bacterianas se hizo mediante pruebas bioquímicas convencionales. La sensibilidad a los antimicrobianos se realizó mediante el método de difusión en disco (Kirby-Bauer) siguiendo las pautas del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI). La prevalencia de infecciones del tracto urinario fue mayor en pacientes del género femenino y con respecto al grupo etario fue mayor en personas de más de 51 años, con un porcentaje general del 42,6%. El grupo en el que la prevalencia fue menor fue en el de 11 a 20 años de edad, con una prevalencia del 7,7%. El principal agente causal fue *Escherichia coli*, con un 69,0%, seguida de *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y *Pseudomonas aeruginosa* en el grupo de los gramnegativos. *Enterococcus faecalis* ocupó el quinto lugar y el primero dentro de grupo de las bacterias grampositivas. Con respecto a los agentes antimicrobianos probados *in vitro*, los microorganismos gramnegativos resultaron ser sensibles en porcentajes de más del 70,0% al grupo de los aminoglucósidos y los carbapenémicos. Las cefalosporinas de primera y segunda generación, como la cefalotina, la cefazolina y la cefuroxima axetil, mostraron porcentajes más bajos de efectividad al comparación con las de tercera y cuarta generación. La sensibilidad que mostraron los uropatógenos gramnegativos ante la ampicilina, ampicilina/sulbactam, nitrofurantoína y, en especial, ante trimetoprima/sulfametoxazol fue baja de modo que estos antimicrobianos no son recomendados para tratamiento empírico, sin embargo las cepas de *Enterococcus faecalis* resultaron ser sensibles con un porcentaje del 98,0% ante estos agentes. Las cefalosporinas de tercera y cuarta generación fueron efectivas con porcentajes de más del 70,0%, en especial la cefixima y el ceftibuten se mostraron como buena elección para tratamiento empírico. Las quinolonas solo fueron efectivas con porcentajes de entre 40,9% y 68,9% ante cepas de *E. coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter cloacae*. En general, los uropatógenos grampositivos mostraron porcentajes de sensibilidad por encima del 90,0% ante la mayoría de los agentes antimicrobianos. Por último, se encontraron porcentajes altos de sensibilidad a los antifúngicos probados en las especies de cándidas estudiadas.

**Palabras clave:** uropatógenos, microorganismos, infecciones urinarias, *Escherichia coli*, antimicrobianos.

## ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA.....	ii
AGRADECIMIENTOS .....	iii
RESUMEN .....	v
ÍNDICE DE TABLAS .....	vii
ÍNDICE DE FIGURAS .....	viii
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1- Marco teórico.....	1
1.1.1- Infecciones urinarias.....	1
1.1.1.1- Clasificación de las infecciones urinarias .....	1
1.1.1.2- Epidemiología de las infecciones urinarias .....	2
1.1.1.3- Factores de riesgo asociados a las infecciones urinarias .....	3
1.1.2- Flora normal del tracto urinario.....	4
1.1.3- Uropatógenos.....	4
1.1.3.1- Colonización de las vías urinarias.....	5
1.1.3.2- Factores de virulencia de los uropatógenos.....	6
1.1.4- Tratamiento de las infecciones urinarias .....	7
1.2- Antecedentes.....	10
1.3- Justificación del proyecto y aplicabilidad de los resultados .....	12
1.4- Hipótesis de trabajo .....	12
1.5- Objetivos .....	13
Objetivo general .....	13
Objetivos específicos .....	13
CAPÍTULO 2. METODOLOGÍA.....	14
2.1- Tipo de estudio.....	14
2.2- Sujetos de estudio.....	14
2.3- Recolección y procesamiento de las muestras.....	14
2.4- Recolección de los datos .....	15
2.5- Análisis de los datos.....	15
CAPÍTULO 3. RESULTADOS .....	16
CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN.....	35
CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES .....	40
CAPÍTULO 6. RECOMENDACIONES.....	41
CAPÍTULO 7. BIBLIOGRAFÍA.....	42

## ÍNDICE DE TABLAS

Pág.

Tabla 1. Características de diferentes agentes antimicrobianos utilizados comúnmente en el tratamiento de las infecciones urinarias.....	9
Tabla 2. Proporción de pacientes que acudieron al Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE a realizarse urocultivos en cada año del período estudiado. ....	16
Tabla 3. Prevalencia de uropatógenos causantes de infecciones comunitarias en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE durante el período 2014-2016. ....	18
Tabla 4. Prevalencia de uropatógenos causantes de infecciones comunitarias en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE, según el género, durante el período 2014-2016.....	21
Tabla 5. Prevalencia de uropatógenos causantes de infecciones comunitarias en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE, según el grupo etario, durante el período 2014-2016.....	26
Tabla 6. Sensibilidad <i>in vitro</i> ante diferentes agentes antimicrobianos que mostraron los cinco primeros uropatógenos gramnegativos causantes de infecciones comunitarias en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE durante el período 2014-2016. ....	30
Tabla 7. Sensibilidad <i>in vitro</i> ante diferentes agentes antimicrobianos que mostraron los tres primeros uropatógenos grampositivos causantes de infecciones comunitarias en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE durante el período 2014-2016. ....	33
Tabla 8. Sensibilidad <i>in vitro</i> ante diferentes agentes antimicrobianos que mostraron los uropatógenos fúngicos causantes de infecciones comunitarias en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE durante el período 2014-2016.....	34

## ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Prevalencia de infecciones urinarias comunitarias en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE en el período 2014-2016 y en cada año en específico.....	16
Figura 2. Prevalencia de infecciones urinarias comunitarias en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE, según el género, en el período 2014-2016 y en cada año en específico.....	17
Figura 3. Prevalencia de infecciones urinarias comunitarias en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE, según el grupo etario, en el período 2014-2016 y en cada año en específico.....	17
Figura 4. Prevalencia del principal uropatógeno causante de infecciones comunitarias ( <i>Escherichia coli</i> ) en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE, en cada año del período estudiado. ..	19
Figura 5. Prevalencia de los uropatógenos menos comunes en pacientes ambulatorios que acudieron Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE en cada año del período estudiado....	20
Figura 6. Prevalencia del principal uropatógeno causante de infecciones comunitarias ( <i>Escherichia coli</i> ) en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE, según el género, en cada año del período estudiado.....	22
Figura 7. Prevalencia de los uropatógenos menos comunes en pacientes ambulatorios del género femenino que acudieron al Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE en cada año del período estudiado.....	23
Figura 8. Prevalencia de los uropatógenos menos comunes en pacientes ambulatorios del género masculino que acudieron al Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE en cada año del período estudiado.....	24
Figura 9. Prevalencia del principal uropatógeno causante de infecciones comunitarias ( <i>Escherichia coli</i> ) en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE, según el grupo etario, en cada año del período estudiado.....	28
Figura 10. Prevalencia de los uropatógenos menos comunes en pacientes ambulatorios mayores de 51 años que acudieron al Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE en cada año del período estudiado.....	29

# CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 - Marco teórico

### 1.1.1- Infecciones urinarias

Las infecciones urinarias o infecciones del tracto urinario (ITUs) son definidas como procesos inflamatorios que implican la invasión y multiplicación de microorganismos patógenos en cualquier parte del tracto urinario (Orrego *et al.*, 2014; Montiel *et al.*, 2011). Las estructuras que pueden ser afectadas son la uretra, la vejiga, los uréteres, la pelvis renal y el parénquima renal, aunque otras estructuras asociadas también pueden verse afectadas como la próstata, el epididimo y la fascia renal (Barnett y Stephens, 1997).

Las ITUs son diagnosticadas al identificar distintos síntomas urinarios en el paciente como el dolor al orinar (disuria), dolor suprapúbico, fiebre, aumento de la frecuencia en la micción, entre otros (Foxman, 2010), y al realizar un urocultivo que demuestre que un patógeno determinado se encuentra alrededor de las 100.000 UFC/mL (Castro *et al.*, 2010; Schmiemann *et al.*, 2010; Echevarría *et al.*, 2006).

#### 1.1.1.1- Clasificación de las infecciones urinarias

Las infecciones urinarias pueden ser clasificadas de diversas formas: sintomáticas o asintomáticas, agudas o crónicas, nuevas o recurrentes, complicadas o no complicadas, comunitarias o nosocomiales, superiores (altas) o inferiores (bajas) (Echevarría *et al.*, 2006).

Las infecciones comunitarias o adquiridas en la comunidad son desarrolladas por pacientes que no han sido hospitalizados o institucionalizados, mientras que las infecciones nosocomiales son adquiridas por pacientes que se encuentran limitados a estos confines (Gonzalez y Schaeffer, 1999).

Desde el punto de vista anatomoclínico las ITUs se dividen en (i) infecciones de la vía urinaria inferior (infecciones urinarias de vías bajas), si los microorganismos se hallan limitados a la vejiga, la próstata o la uretra, y en (ii) infecciones de la vía urinaria superior (infecciones urinarias de vías altas) cuando la invasión microbiana afecta a la pelvis y el parénquima renal (Casal, 2008).

Algunos tipos específicos de infecciones urinarias incluyen la uretritis (infección limitada a la uretra), la cistitis (infección de la vejiga), la prostatitis (infección limitada a la próstata) y la pielonefritis (infección que se restringe a las estructuras de las vías urinarias altas o superiores) (Barnett y Stephens, 1997).

Una ITU es considerada complicada cuando el tracto urinario de la persona afectada está condicionado por anomalías anatómicas o funcionales, o cuando la infección se encuentra limitada a las vías urinarias altas, mientras que las ITUs no complicadas ocurren en pacientes con un tracto urinario anatómicamente y funcionalmente normal (Gonzalez y Schaeffer, 1999).

### 1.1.1.2- Epidemiología de las infecciones urinarias

Las ITUs constituyen un importante problema de salud que afecta a millones de personas cada año. Se ha reportado que estas infecciones se ubican en el segundo lugar de ocurrencia a nivel mundial, solamente superadas por las infecciones del tracto respiratorio (Orrego *et al.*, 2014; Casal, 2008; Tabibian *et al.*, 2008; Echevarría *et al.*, 2006). Se estima que globalmente al menos 150 millones de personas desarrollan una ITU cada año (Flores *et al.*, 2015; Espinoza *et al.*, 2009; Echevarría *et al.*, 2006). En Estados Unidos se hacen más de 7 millones de consultas médicas ambulatorias y al menos 1 millón de visitas de emergencia a causa de estas infecciones; además estas patologías contribuyen a más de 100 mil hospitalizaciones, la mayoría por pielonefritis. (Cardona *et al.*, 2014; Orrego *et al.*, 2014; Montiel *et al.*, 2011; Vásquez *et al.*, 2011 Foxman, 2002). Los costos directos e indirectos causados por estas infecciones superan los 3,5 mil millones de dólares al año, solamente en los Estados Unidos (Flores *et al.*, 2015).

La frecuencia de presentación de estas enfermedades varía según la edad, el género y la presencia o no de factores de riesgo (Cardona *et al.*, 2014). En menores de 12 meses de edad se presenta en el 3,7% de los niños y en el 2% de las niñas (Orrego *et al.*, 2014; Montiel *et al.*, 2011; Casal, 2008) mientras que en la infancia (hasta los 11 años de edad) la frecuencia de presentación es del 3% en las niñas y del 1,1% en los niños; en esta etapa son la causa más común de fiebre de origen desconocido (Montiel *et al.*, 2011). En los jóvenes adultos la prevalencia de ITUs es más alta en las mujeres que en los hombres; un 50% de las mujeres presenta al menos un cuadro clínico de este tipo durante toda su vida, siendo el embarazo la etapa en la que estas infecciones son más comunes (Alós, 2013; Casal, 2008; Echevarría *et al.*, 2006; Foxman, 2002). A medida que el hombre envejece, esta proporción tiende a igualarse (Echevarría *et al.*, 2006). En hombres adultos menores de 65 años la tasa de infecciones urinarias puede alcanzar el 6,5%, mientras que en el anciano, de ambos géneros, la frecuencia de presentación oscila entre el 20 y el 50% (Casal, 2008; Echevarría *et al.*, 2006).

### 1.1.1.3- Factores de riesgo asociados a las infecciones urinarias

Se han descrito varios factores de riesgo asociados a estas infecciones entre los cuales destacan anomalías anatómicas, cambios hormonales, enfermedades de base, prácticas sexuales y la instrumentación del tracto urinario (Cardona *et al.*, 2014). La mayor prevalencia de estas infecciones en varones menores de 12 meses frente a las niñas puede atribuirse a la presencia de fimosis, la cual favorece la colonización del meato urinario y la uretra (Orrego *et al.*, 2014). En la infancia las ITUs frecuentemente se asocian con reflujo vesicoureteral, obstrucción uretral y disfunción miccional (Cardona *et al.*, 2014); la falta de circuncisión también podría predisponer a los niños a la adquisición de estas infecciones (Sobieszczyk, 2009).

En las mujeres los factores de riesgo que destacan son las relaciones sexuales frecuentes y el uso de diafragmas o espermicidas como métodos de control de natalidad (Carmack, 2015; Kontiokari *et al.*, 2003; Barnett y Stephens, 1997). El hecho de que la prevalencia de estas infecciones es mayor en las mujeres que en los hombres se le atribuye a dos razones básicamente: la mayor proximidad que existe entre la apertura de la uretra y el ano en las mujeres y que además la uretra de éstas tiene una longitud más corta (Carmack, 2015; Orrego *et al.*, 2014). Por otro lado, también se han identificado algunos factores genéticos que predisponen a la adquisición de ITUs; algunos estudios sugieren que las hijas de madres que presentan múltiples episodios de estas infecciones suelen ser más propensas al desarrollo de las mismas, además se ha señalado que el poseer los grupos sanguíneos AB o B también puede incrementar el riesgo (Carmack, 2015; Kontiokari *et al.*, 2003). En las mujeres embarazadas las infecciones urinarias pueden llegar a ser unas 15 veces más frecuentes, esto es debido a los cambios anatómicos, metabólicos y hormonales que sufre el cuerpo durante esta etapa (Cardona *et al.*, 2014; Casal, 2008); las ITUs se han asociado con el riesgo de parto prematuro, la muerte del feto y el desarrollo de pielonefritis en la madre (Sobieszczyk, 2009).

Los factores de riesgo que destacan en el anciano son las enfermedades de base, la instrumentación urinaria, los problemas de retención e incontinencia urinaria y la hiperplasia benigna de próstata (Orrego *et al.*, 2014; Andreu, 2013; Sobieszczyk, 2009).

Finalmente existen patologías que predisponen a una mayor frecuencia de presentación o severidad de las infecciones urinarias en ambos géneros y en todas las edades, tales como la diabetes mellitus, los trasplantes de riñón, los cálculos renales, los cuadros clínicos que comprometen al sistema inmune (SIDA, granulocitopenia, enfermedad granulomatosa crónica) y las enfermedades neurológicas que impiden el vaciado correcto de la vejiga (Carmack, 2015; Montiel *et al.*, 2011; Gómez, 2009). Las ITUs causan gran morbilidad en la población y sus consecuencias se encuentran en un espectro que abarca desde los cuadros benignos hasta las recurrencias frecuentes, la sepsis, el daño renal, las complicaciones del embarazo y la resistencia antibiótica que actualmente muestran diferentes microorganismos (Flores *et al.*, 2015).

### 1.1.2- Flora normal del tracto urinario

En ausencia de infección las estructuras del tracto urinario se encuentran bañadas por orina estéril (Barnett y Stephens, 1997) con excepción de la región distal de la uretra, la cual se encuentra colonizada por bacterias que constituyen la flora residente, éstas provienen de la piel y el perineo adyacentes y son especies no uropatógenas: *Lactobacillus* spp., difteroides (*Corynebacterium* spp.), *Streptococcus viridans*, *Micrococcus* spp., estafilococos coagulasa negativos, *Actinomyces* spp. y *Bacillus* spp. (Echevarría *et al.*, 2006; Montiel *et al.*, 2011; Torres y Mattera, 2006; Davis, 1996).

### 1.1.3- Uropatógenos

Los microorganismos que tienen la capacidad de esquivar o minimizar los mecanismos de defensa del huésped para invadir el aparato urinario son conocidos como "uropatógenos" (Alós, 2013). Un uropatógeno es definido como un organismo que, cuando es aislado de la orina, es probablemente la causa de una infección (Barnett y Stephens, 1997). Estos microorganismos son, en mayor proporción, bacterias, y en menor proporción, algunas especies de hongos, virus y parásitos (Flores *et al.*, 2015; Casal, 2008; Nucete *et al.*, 2006). En más del 95% de los casos las infecciones del tracto urinario son causadas por un único organismo (Sobieszczyk, 2009; Echevarría *et al.*, 2006; Nucete *et al.*, 2006) aunque las infecciones polimicrobianas también pueden tener lugar, generalmente en pacientes hospitalizados con anomalías estructurales o con instrumentación urinaria (Haque *et al.*, 2015; Sobieszczyk, 2009; Nucete *et al.*, 2006).

Una gran variedad de especies bacterianas pueden causar infecciones urinarias, aquellas que son predominantemente aisladas de urocultivos positivos son miembros aeróbicos de la flora fecal, generalmente enterobacterias (Haque *et al.*, 2015; Sobieszczyk, 2009; Nucete *et al.*, 2006). Dentro de las especies más comunes se encuentran: *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Proteus* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter* spp., *Enterococcus* spp., *Staphylococcus saprophyticus*, *Staphylococcus aureus*, *Providencia* spp., *Serratia marcescens*, *Morganella morganii* y *Streptococcus agalactiae* (Flores *et al.*, 2015; Orrego *et al.*, 2014; Montiel *et al.*, 2011; Nucete *et al.*, 2011; Vásquez *et al.*, 2011; Sobieszczyk, 2009; Echevarría *et al.*, 2006; Torres y Mattera, 2006; Galué *et al.*, 2000); entre éstas *E. coli* destaca porque es la responsable de causar entre el 75 y el 85% de las infecciones urinarias (Flores *et al.*, 2015; Haque *et al.*, 2015; Beyene y Tsegaye, 2011; Vásquez *et al.*, 2011; Sobieszczyk, 2009; Tabibian *et al.*, 2008; Echevarría *et al.*, 2006; Nucete *et al.*, 2006). Otras especies que pueden ser uropatógenas pero que requieren de una incubación prolongada son: *Gardnerella vaginalis*, *Haemophilus influenzae*, *Haemophilus parainfluenzae*, *Corynebacterium urealyticum*. Por último, también se encuentran especies

uropatógenas poco comunes que no crecen en medios de rutina como *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum* y *Mycobacterium tuberculosis* (Echevarría *et al.*, 2006; Galué *et al.*, 2000).

Las especies de *Candida* son la causa más común de infecciones urinarias fúngicas y éstas generalmente se presentan en pacientes instrumentados con catéteres, en pacientes inmunosuprimidos y en diabéticos; otros tipos de hongos como *Cryptococcus neoformans*, *Aspergillus sp.*, *Mucoraceae sp.*, *Histoplasma capsulatum*, *Blastomyces sp.*, *Coccidioides immitis* pueden infectar los riñones como resultado de una infección sistémica (Imam, 2016; Echevarría *et al.*, 2006; Galué *et al.*, 2000; Sobel y Vazquez, 1999). Las ITUs causadas por parásitos como *Trichomonas vaginalis* y *Schistosoma haematobium* son muy comunes en el este de África y en el Medio Oriente. En el continente americano las infecciones causadas por parásitos no son muy comunes (Imam, S/a; Nucete *et al.*, 2006). Por otro lado, dentro de los virus que pueden causar infecciones urinarias se encuentran los citomegalovirus, el virus BK y los adenovirus, los cuales generalmente causan cistitis hemorrágicas, especialmente en niños varones (Paduch, 2007).

### 1.1.3.1- Colonización de las vías urinarias

La apertura de la uretra, además de permitir la salida de la orina, también permite la entrada de microorganismos patógenos y no patógenos al tracto urinario; generalmente aquellos que alcanzan la vejiga son expulsados durante la micción o son atacados por las propiedades antibacterianas de la orina y la respuesta inflamatoria mediada por las células polimorfonucleares y las citoquinas. La mayoría de las infecciones urinarias se inician por vía ascendente, la cual ocurre cuando un microorganismo potencialmente patógeno se moviliza desde la cavidad vaginal, la apertura rectal o el área periuretral hacia la uretra y luego logra ascender hasta la vejiga o hasta la pelvis y el parénquima renal, donde, si no puede ser eliminado por los mecanismos de defensa del huésped, logra la adhesión al epitelio. El desarrollo o no de la infección depende de la interacción entre los factores de virulencia del microorganismo y los factores biológicos del individuo infectado (Andreu, 2013; Foxman, 2010; Sobieszczyk, 2009).

La infección del parénquima renal (pielonefritis) también se puede establecer a través de la vía hematógena por microorganismos que se encuentran en la sangre, aunque esto sucede en raras ocasiones. Algunos de los agentes etiológicos capaces de producir infecciones por esta vía son *S. aureus*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Candida spp.* (Andreu, 2013; Casellas *et al.*, 2011; Vásquez *et al.*, 2011; Manrique y Machado, 2010; Sobieszczyk, 2009).

### 1.1.3.2- Factores de virulencia de los uropatógenos

Las cepas de *E. coli* denominadas *E. coli* uropatógenas (UPEC) pertenecen a un subconjunto altamente especializado del total de la población de las bacterias del tracto gastrointestinal y son las que logran causar más infecciones urinarias (Foxman, 2010). Las UPEC poseen varios factores de virulencia que se encuentran codificados en regiones inestables del cromosoma conocidas como islas de patogenicidad, estos factores de virulencia les confieren la habilidad de adherirse al epitelio urinario, persistir e invadir los tejidos; además las UPEC también se encuentran mejor equipadas para evadir la respuesta inmune del huésped (Casellas *et al.*, 2011; Foxman, 2010; Mulvey, 2002). La presentación de adhesinas en los extremos de las fimbrias o *pili* es el factor más importante que determina la patogenicidad de estas cepas, estas moléculas son utilizadas por las UPEC para lograr adherirse a las células uroepiteliales y así evitar el lavado por micción, pero además las adhesinas juegan un papel importante desencadenando respuestas celulares, facilitando la liberación de productos bacterianos en las células del huésped y promoviendo la invasión bacteriana (Wiles *et al.*, 2008; Mulvey, 2002).

Otros factores de virulencia asociados a las UPEC son: la secreción de sideróforos como la aerobactina y la enterobactina; la liberación de lipopolisacáridos (LPS), la secreción de toxinas como la  $\alpha$ -hemolisina (HlyA), cuya función se cree que es la de destruir las células del huésped para facilitar la liberación de hierro y de nutrientes necesarios para el crecimiento bacteriano; la secreción del factor necrotizante citotóxico tipo 1 (CNF1), el cual afecta numerosas funciones de las células del huésped e incluso puede promover su apoptosis; la mayor producción de antígeno capsular (antígeno K) que inhibe la fagocitosis; la formación de biopelículas y la secreción de otras toxinas conocidas como proteasas autotransportadoras (Sat y Vat), se ha demostrado que la proteasa Sat específicamente induce daños en los tejidos renales de otros modelos animales (Casellas *et al.*, 2011; Foxman, 2010; Wiles *et al.*, 2008; Mulvey, 2002; Hooton, 2000).

Los uropatógenos difieren en sus factores de virulencia pero muchos inician la infección del tracto urinario usando *pili* para así mediar la adhesión al epitelio, facilitar la invasión a los tejidos y promover la formación de biopelículas. La utilización de *pili* ha sido reportada para *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Pseudomonas* spp., *Enterococcus* spp. y *Haemophilus* spp. (Flores *et al.*, 2015). Otros factores de virulencia han sido reportados para *P. mirabilis*, como la producción de ureasa que cataliza la hidrólisis de urea a dióxido de carbono y amoníaco, resultando en un incremento del pH de la orina y permitiendo la precipitación de sales urinarias necesarias para la formación de biopelículas cristalinas en personas con catéteres. *P. aeruginosa* también tiene la capacidad de formar biopelículas, pero a diferencia de *P. mirabilis*, ésta lo hace a través del mecanismo conocido como *quorum sensing*, el cual permite la producción de eDNA, ramnolípidos, lectinas, elastasas y toxinas (Flores *et al.*, 2015; Tabibian *et al.*, 2008).

### 1.1.4- Tratamiento de las infecciones urinarias

El tratamiento de las infecciones urinarias generalmente se comienza con una terapia empírica basada en información determinada a partir de los patrones de sensibilidad y resistencia que muestran los uropatógenos ante diferentes tipos de agentes antimicrobianos, esta información resumida se conoce como antibiograma y su objetivo principal es el de permitir el monitoreo de la resistencia a nivel local para así generar guías de tratamiento empírico útiles a nivel clínico (Beyene y Tsegaye, 2011; Klevens *et al.*, 2007; Poupard *et al.*, 1994).

Los antibiogramas se construyen cuando se han generado y acumulado suficientes datos a partir de las pruebas de sensibilidad que se llevan a cabo rutinariamente en los laboratorios de microbiología. Las pruebas de sensibilidad miden la capacidad de un organismo determinado de crecer, *in vitro*, en presencia de una droga en particular, y son llevadas a cabo bajo condiciones estandarizadas usando los parámetros establecidos por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio de los Estados Unidos (CLSI) (Leekha *et al.*, 2011). En la tabla 1 se presentan las características de algunos antimicrobianos que son rutinariamente probados en el laboratorio y que son comúnmente usados en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario (Schlecht y Bruno, S/a; Henard y Rabaud, 2012; Portillo *et al.*, 2000; Gonzalez y Schaeffer, 1999).

A la hora de llevar a cabo una terapia empírica se deben tomar en cuenta los siguientes factores: la gravedad de la infección, el espectro de actividad del antimicrobiano, los posibles efectos secundarios, los costos y el potencial de generar resistencia (Schaeffer y Schaeffer, 2011; Nicolle *et al.* 2006). Los betalactámicos como la ampicilina y la amoxicilina fueron por algún tiempo la terapia estándar para tratar estas infecciones, pero la resistencia que muestra *E. coli* a la ampicilina ahora alcanza hasta el 80% en algunas regiones de Norteamérica, sin embargo otros betalactámicos dentro del grupo de las penicilinas todavía siguen siendo efectivos para atacar algunas especies como *E. faecalis* (Foxman, 2010; Casal, 2008). Ahora la terapia estándar consiste en la administración de trimetoprima/sulfametoxazol por el efecto que esta combinación de antibióticos tiene sobre la mayoría de los uropatógenos, su bajo costo y su tolerabilidad, aunque se ha reportado que la resistencia por parte de los microorganismos más comunes ha incrementado en la última década en algunas regiones (Nicolle *et al.*, 2006). Las quinolonas, que son antibióticos de amplio espectro, también son usadas como tratamiento empírico a nivel mundial, más que todo en áreas donde la resistencia a las sulfonamidas es un problema, ya que los uropatógenos más comunes todavía muestran bajos porcentajes de resistencia ante estos agentes en específico, aunque se espera que por el mayor uso de estos antibióticos la resistencia comience a ser mayor en los próximos años (Bahadim *et al.*, 2011; Akram *et al.*, 2007). Otros betalactámicos como la cefuroxima y la cefixima que son cefalosporinas de segunda y tercera generación, respectivamente, también son muy usadas en el tratamiento empírico pero el uso de las cefalosporinas en general es desalentado por los relativos altos niveles de resistencia

(especialmente para aquellas de primera generación) y baja eficacia en terapias cortas (Nicolle *et al.*, 2006; Jancel y Dudas, 2002).

El tratamiento empírico es, en general, necesario hasta obtener los resultados del urocultivo, sin embargo el uso de antimicrobianos ha contribuido a la emergencia de microorganismos resistentes en varias regiones a nivel mundial, principalmente en países en vías de desarrollo, donde estos agentes muchas veces se utilizan de forma descontrolada; así el aumento de los niveles de resistencia a los antibióticos amenaza con incrementar la carga que estas infecciones representan en la sociedad (Flores *et al.*, 2015; Haque *et al.*, 2015).

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

Tabla 1. Características de diferentes agentes antimicrobianos utilizados comúnmente en el tratamiento de las infecciones urinarias.

Antimicrobiano/ Grupo de antimicrobianos	Modo de acción	Espectro
<b>Aminoglucósidos</b>	Se unen irreversiblemente a las subunidades 30S de los ribosomas bacterianos, lo cual inhibe la producción de ARN mensajeros, y eventualmente conllevan a la muerte celular por la inhibición de las síntesis de proteínas.	La mayoría de uropatógenos gramnegativos, incluyendo <i>Pseudomonas</i> spp.
<b>Betalactámicos</b>	Inhiben la biosíntesis de mucopéptidos de la pared celular bacteriana. Este grupo está constituido por las aminopenicilinas, los monobactámicos, las cefalosporinas (de primera, segunda y tercera generación) y los carbapenémicos.	<b>Aminopenicilinas:</b> uropatógenos gramnegativos como <i>E. coli</i> , <i>Proteus</i> spp., algunas especies de <i>Neisseria</i> . Grampositivos como <i>Enterococcus</i> spp y <i>Streptococcus</i> spp. <b>Cefalosporinas de primera generación:</b> actividad limitada contra uropatógenos gramnegativos. Buena actividad contra los aerobios grampositivos, solo con la excepción de <i>Enterococcus</i> spp. <b>Cefalosporinas de segunda generación:</b> excelente actividad contra los patógenos anaeróbicos, con actividad limitada contra los gramnegativos. <b>Cefalosporinas de tercera generación:</b> muestran excelente actividad contra uropatógenos gramnegativos, incluyendo <i>P. aeruginosa</i> . <b>Aztreonam (monobactámico):</b> tiene un espectro similar al que muestran los aminoglucósidos.
<b>Quinolonas</b>	Actúan inhibiendo las topoisomerasas bacterianas.	Patógenos gramnegativos aeróbicos (incluyendo las enterobacterias y las especies de <i>Pseudomonas</i> ), excluyendo <i>Enterococcus</i> spp.
<b>Glucopéptidos</b>	Bloquean la síntesis del peptidoglucano de la pared celular bacteriana. Su actividad bactericida es lenta y son inactivos sobre las bacterias gramnegativas pues las paredes celulares de éstas contienen poco peptidoglucano.	Uropatógenos grampositivos.
<b>Macrólidos</b>	Se unen a la subunidad 50S de los ribosomas bacterianos, inhibiendo así la síntesis de proteínas. Ejercen su actividad solamente en aquellas células que se encuentran en proceso de replicación.	Cocos grampositivos (aeróbicos y anaeróbicos), con excepción de las especies de <i>Enterococcus</i> .
<b>Nitrofurantoina</b>	Este agente es convertido en diferentes metabolitos reactivos dentro de la célula gracias a la acción de las nitroreductasas bacterianas, dichos metabolitos son capaces de inhibir las proteínas ribosomales en diferentes etapas de su síntesis, lo cual finalmente conlleva al bloqueo de la síntesis de proteínas.	La gran mayoría de uropatógenos gramnegativos, aunque su uso no está recomendado para tratar infecciones producidas por <i>P. aeruginosa</i> o <i>Proteus</i> spp., también puede ser usado en las infecciones causadas por estafilococos y enterococos.
<b>Trimetoprima/sulfametoxazol</b>	La trimetoprima bloquea la producción del ácido tetrahidrofólico a partir del ácido dihidrofólico mediante la inhibición de la enzima dihidrofolato reductasa. El sulfametoxazol inhibe la síntesis del ácido dihidrofólico mediante la competición selectiva con el ácido para-aminobenzoico. Esta combinación inhibe dos pasos diferentes de la biosíntesis de proteínas y ácidos nucleicos esenciales. Esta mezcla de antimicrobianos es la más ampliamente usada en el tratamiento de las ITUs.	La mayoría de los uropatógenos con excepción de <i>P. aeruginosa</i> y <i>Enterococcus</i> spp.

## 1.2- Antecedentes

La frecuencia de los uropatógenos varía según el género, la edad, el tipo de infección, el ámbito de adquisición, la exposición a antimicrobianos, los factores de riesgo y el área geográfica (Cardona *et al.*, 2014; Beyene y Tsegaye, 2011; Casal, 2008), por esta razón establecer un patrón a nivel global acerca de la etiología de las infecciones urinarias es complicado, incluso es difícil establecerlo dentro de los límites de un territorio nacional. Se conoce que, a nivel mundial, el principal causante de las ITUs tanto en la comunidad como en el medio hospitalario es *E. coli* (en muy pocas regiones del mundo se han reportado otros uropatógenos como principales agentes causales), sin embargo el orden y la frecuencia de los patógenos que le siguen es muy variable, dichas frecuencias incluso tienden a cambiar a través del tiempo como sucede para los patrones de sensibilidad y resistencia que muestran los microorganismos en un área geográfica determinada (Bours *et al.*, 2010; Gales *et al.*, 2000).

En el año 1998 se realizó un estudio en Latinoamérica para determinar los principales agentes etiológicos que causaron infecciones urinarias en pacientes hospitalizados desde enero hasta marzo. En este estudio Gales *et al.* (2000) analizaron 434 muestras con uropatógenos aislados procedentes de Brasil, Argentina, Chile, Colombia, México y Venezuela. Como resultados obtuvieron que las enterobacterias fueron los patógenos más frecuentemente aislados, causando el 84,3% de las infecciones urinarias. *E. coli* figuró como el primer agente causal (60,4%) seguido por *K. pneumoniae* (11,1%), *P. aeruginosa* (8,3%), *P. mirabilis* (4,6%), *Enterobacter* spp. (3,2%), *Enterococcus* spp. (3,2%), *Acinetobacter* spp. (2,3%) y otros microorganismos (6,9%). La gran mayoría de los uropatógenos fueron aislados de pacientes adultos (98,0%), principalmente mujeres (72,0%).

Los estudios que han sido reportados hasta el momento en diferentes estados de Venezuela también revelan que las enterobacterias (con *E. coli* ocupando el primer lugar en frecuencia) son los principales agentes causales de infecciones urinarias en la comunidad y en el medio hospitalario, además de ser el género femenino el más afectado. A continuación se exponen dichos estudios detalladamente, éstos están ordenados según su proximidad geográfica a la Isla de Margarita:

Galúe *et al.* (2000) determinaron la prevalencia de uropatógenos adquiridos en la comunidad a partir de 5.223 urocultivos procesados durante el periodo 1990-1999 en el Laboratorio Clínico de la Escuela de Bioanálisis de la Universidad del Zulia. De los 5.223 urocultivos analizados el 22,4% resultaron positivos para una infección urinaria, siendo las mujeres afectadas en mayor proporción (84,0%) que los hombres (16,0%). 14 miembros de la familia *Enterobacteriaceae* fueron aislados en un 81,6% de los casos, de ellos el más frecuentemente aislado fue *E. coli* (63,0%). *G. vaginalis*, *P. aeruginosa* y *Streptococcus* spp.

fueron aislados en un 8,3%, 3,6% y 3,6% de los casos, respectivamente, mientras que otras especies fueron aisladas en un 3,0%.

Vásquez *et al.* (2011) realizaron un estudio retrospectivo con el propósito de la identificación de los agentes etiológicos causantes de infecciones urinarias altas en diversas localidades de Valera, Estado Trujillo. En este estudio se analizaron 636 muestras de orina procedentes de una población constituida por pacientes ambulatorios y hospitalizados, de diferentes edades y de ambos géneros. Las muestras fueron recolectadas y procesadas en el Laboratorio de Microbiología del Centro Clínico “María Edelmira Araujo” durante el período 2005-2006. El 44,0% de los urocultivos resultaron positivos; *E. coli* fue aislada en un 85,0% de los casos, seguida por *K. pneumoniae* (4,0%), *P. mirabilis* (4,0%), *P. vulgaris* (3,0%), *P. penneris* (1,0%), *P. aeruginosa* (1,0%), *S. saprophyticus* (1,0%) y *Candida* spp. (0,7%).

Guevara *et al.* (2011) evaluaron 71 pacientes mayores de 18 años con infecciones urinarias adquiridas en la comunidad que acudieron al Laboratorio de Microbiología del Complejo Hospitalario “Ruiz y Paez”, en Ciudad Bolívar, Estado Bolívar, durante el período agosto-noviembre del 2009. El género más afectado fue el femenino con el 80,3% de los casos. Con respecto a los agentes etiológicos aislados con más frecuencia en este estudio *E. coli* fue el microorganismo predominante con un 63,9% de los casos, seguido por *P. mirabilis* (6,9%), *Staphylococcus* spp. (6,9%), *E. aerogenes* (5,6%) y *K. pneumoniae* (5,6%). En el período 2007-2010 Requena *et al.* (2013) realizaron un estudio similar en el Laboratorio de Diagnóstico Bacteriológico “Sócrates Medina” de la Universidad de Oriente en Ciudad Bolívar, sin embargo en este estudio sólo se evaluaron pacientes pediátricos (menores de 12 años de edad) hospitalizados y de consulta ambulatoria; como resultado obtuvieron que los principales agentes etiológicos fueron: *E. coli* (46,8%), *P. mirabilis* (10,6%), *Citrobacter diversus* (6,4%), *E. aerogenes* (6,4%) y *E. faecalis* (6,4%),

Espinoza *et al.* (2009) realizaron, entre agosto 2005 y agosto 2006, un estudio en tres zonas del estado Sucre: Caituco, Cangua y Brasil, con la finalidad de determinar la frecuencia y susceptibilidad antibiótica de enterobacterias causantes de infecciones urinarias en pacientes no hospitalizados. Para ello incluyeron 718 personas con y sin síntomas de infección urinaria, de ambos géneros y con edades comprendidas entre 0 y 60 años, excluyendo mujeres embarazadas y personas con enfermedades renales. En las mujeres se determinó una prevalencia de infecciones urinarias de 17,1%, mientras que sólo 6 de 331 hombres estudiados presentaron infecciones. *E. coli* fue la enterobacteria más reportada (36,4%), seguida por *K. pneumoniae* (10,6%) y *P. mirabilis* (10,6%).

### **1.3- Justificación del proyecto y aplicabilidad de los resultados**

En Venezuela las afecciones del sistema genitourinario se ubicaron en cuarta posición en el Anuario de Morbilidad del año 2011, reportándose 861.958 consultas de cuidado primario con una ocurrencia de 2.944 casos por cada 100.000 habitantes. Las infecciones urinarias se ubicaron en primer lugar dentro de ese reporte, con 439.226 consultas (MSD-Venezuela, 2013). Estas infecciones están ligadas a diferentes complicaciones como el desarrollo de cicatrices renales, la urosepsis y mal funcionamiento de los riñones, lo cual señala la importancia del tratamiento temprano y efectivo (Quintero, 2007), pero además de representar un problema clínico, estas infecciones también representan gran repercusión económica por los costos sanitarios.

A pesar de la alta recurrencia de infecciones urinarias a nivel mundial los reportes sobre uropatógenos y su perfil de susceptibilidad antimicrobiana en la Isla de Margarita son casi nulos y el tratamiento sólo se basa en estadísticas que se han obtenido en otras regiones del país. Se debe recordar que la elección de los antimicrobianos administrados al paciente depende del organismo causante y de la susceptibilidad de éste a diferentes agentes, aquí subyace la importancia del conocimiento de estos factores dependiendo del área geográfica, así los tratamientos empíricos serán más efectivos y se podrá evitar en gran medida la emergencia de microorganismos resistentes.

En este trabajo se describió la prevalencia de uropatógenos causantes de infecciones comunitarias en el Laboratorio Clínico Porlamar NE del estado Nueva Esparta durante el período 2014-2016 y además se evaluaron los patrones de sensibilidad que mostraron dichos microorganismos ante diferentes tipos de agentes antimicrobianos.

### **1.4- Hipótesis de trabajo**

¿En qué proporción causaron infecciones comunitarias cada uno de los microorganismos uropatógenos identificados durante el período 2014-2016 en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE y cuáles fueron los niveles de sensibilidad antimicrobiana que mostraron dichos uropatógenos?

## 1.5- Objetivos

### Objetivo general

Determinar la prevalencia de los uropatógenos que causaron infecciones comunitarias en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE durante el período 2014-2016 y evaluar los niveles de sensibilidad antimicrobiana que éstos mostraron.

### Objetivos específicos

- Señalar la prevalencia de infecciones urinarias en la comunidad.
- Indicar la prevalencia de infecciones urinarias en la comunidad, según el género y el grupo etario.
- Establecer la prevalencia de los uropatógenos causantes de infecciones comunitarias.
- Determinar la prevalencia de los uropatógenos causantes de infecciones comunitarias, según el género y el grupo etario.
- Evaluar los niveles de sensibilidad antimicrobiana de los uropatógenos causantes de infecciones comunitarias.

www.bdigital.ula.ve

## CAPÍTULO 2. METODOLOGÍA

### 2.1- Tipo de estudio

La investigación que se presenta en este trabajo, según el nivel o la profundidad con la que se aborda el tema, es de tipo descriptiva. Las investigaciones descriptivas son aquellas que permiten la descripción de las propiedades, características y los aspectos importantes de algún objeto, sujeto o fenómeno que se somete a análisis. El objetivo de este tipo de investigación no es indicar como se relacionan las variables sino medirlas independientemente para describirlas en los términos deseados (Gómez, 2006).

Según la estrategia o el diseño que se utilizó para responder al problema planteado esta investigación es también de campo pues los datos fueron *“recolectados directamente de la realidad donde ocurrieron los hechos, sin manipular variable alguna”* (Arias, 2009).

### 2.2- Sujetos de estudio

Los sujetos de estudio fueron todos los pacientes que acudieron, de manera ambulatoria, a realizarse urocultivos en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE durante el período comprendido entre enero del 2014 y junio del 2016. El muestreo fue de tipo no probabilístico a partir de una población heterogénea de pacientes que acudieron de todos los sectores de la Isla de Margarita, estado Nueva Esparta.

### 2.3- Recolección y procesamiento de las muestras

Las muestras de orina fueron obtenidas a través de la técnica de “chorro medio” descrita por Torres y Mattera (2006) y una vez en el laboratorio fueron sometidas a una estimación cuantitativa sembrándolas, mediante el uso de asas calibradas, en placas con agar-sangre y agar CLED. Después de incubar las muestras durante el tiempo requerido se tomaron como positivas aquellas en las que se determinaron más de 100.000 UFC/mL. La identificación de los microorganismos se llevó a cabo mediante pruebas las bioquímicas convencionales descritas por Fernández y colaboradores (2010) y MacFaddin (2003). La determinación de la susceptibilidad de los uropatógenos aislados se realizó mediante el método de difusión manual por disco (método Kirby-Bauer) según las normas establecidas por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio de los Estados Unidos (CLSI). Los antibiogramas se realizaron con agar Mueller-Hinton, y un inóculo estándar de 0,5 de la escala de McFarland. Las placas se examinaron después del tiempo de incubación requerido y luego se procedió a medir el diámetro de los halos con inhibición completa (a simple vista) usando una regla. Los tamaños de los halos de inhibición

permitieron clasificar a los microorganismos como sensibles, intermedios o resistentes a los agentes ensayados.

## 2.4- Recolección de los datos

Se registró el género y la edad de cada paciente que acudió al laboratorio, además del tipo de microorganismo que fue aislado de su urocultivo (en caso de ser positivo) y el resultado de la prueba de sensibilidad del uropatógeno (sensible, sensibilidad intermedia o resistente). Los datos fueron recolectados utilizando el programa WHONET 5.5 y luego fueron almacenados en la base de datos del Programa de Vigilancia de la Resistencia Bacteriana en Venezuela.

Entrada de datos: C:\whonet5\Data\GRB\_may\_2010.GRE

Origen: Humano

Origen:  Nombre:   
Número de identificación:  Categoría de edad:   
Apellido:

Localización:  
Localización:  Servicio:   
Institución:  Tipo de localización:

Muestra:  
Número de muestra:  Tipo de muestra:   
Fecha de muestra:  Código de muestra local:

Microbiología:  
Microorganismo:   
Código de microorganismo:   
Tipo de microorganismo:   
Bela lectemas:   
BLEE:   
Panel de antibióticos: Todos los antibióticos

Disco  CIM  Disco

FCT	NAL	AMB	AMK
AMK	AMC	AMP	SAM
ATM	CEC	CEP	C20
FEP	CSL	CTX	CTT
FOX	CED	CAZ	CRO
CIM	CSA	CIP	CLI

Guardar aislamiento  
Buscar base de datos  
Resumen de BacTrack  
Imprimir  
Salir  
Calibrar  
Borrar

Número de identificación  
PATIENT\_ID  
Máximo: 12 caracteres

## 2.5- Análisis de los datos

El grupo de estudio se analizó a través del cálculo de proporciones de prevalencia mediante la ecuación 1, también se calcularon intervalos de confianza del 95%. Se utilizó el programa Microsoft Excel para el procesamiento de los datos.

$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{Número de eventos}}{\text{Total de la población}} 100 \quad (\text{Ec. 1})$$

### CAPÍTULO 3. RESULTADOS

Se revisaron los resultados de 7.218 urocultivos, que fue el total de muestras procesadas durante el período 2014-2016. En la tabla 2 se muestra la proporción de pacientes que acudieron al laboratorio en cada año en particular, siendo el año 2014 aquel en el que se procesaron más urocultivos.

Tabla 2. Proporción de pacientes que acudieron al Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE a realizarse urocultivos en cada año del período estudiado.

Año	Número	Porcentaje (%)	IC 95 (%)
2014	3.242	44,9	43,8- 46,1
2015	2.500	34,6	33,5- 35,7
2016	1.476	20,4	19,5- 21,4

IC 95: intervalos de confianza del 95%.

De los 7.218 urocultivos sólo 2.161 resultaron ser positivos, lo que corresponde a una prevalencia de infecciones urinarias comunitarias del 29,9% (Figura 1). Sin embargo al revisar la prevalencia de estas infecciones en cada año por separado podemos observar que en el año 2014 el porcentaje fue mucho menor que en los dos años posteriores.

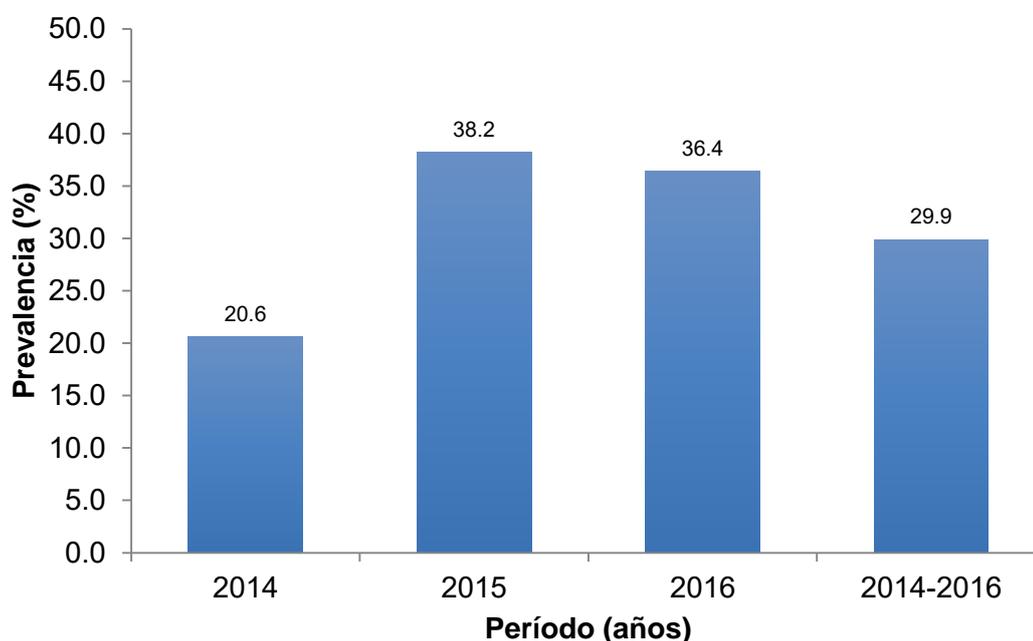


Figura 1. Prevalencia de infecciones urinarias comunitarias en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE en el período 2014-2016 y en cada año en específico.

En la figura 2 se puede observar que tanto en el período 2014-2016 como en cada año en particular la prevalencia de las infecciones del tracto urinario ha sido mayor en pacientes del

género femenino. Al revisar cada año en particular no se observaron grandes diferencias en la prevalencia de estas infecciones en ambos géneros.

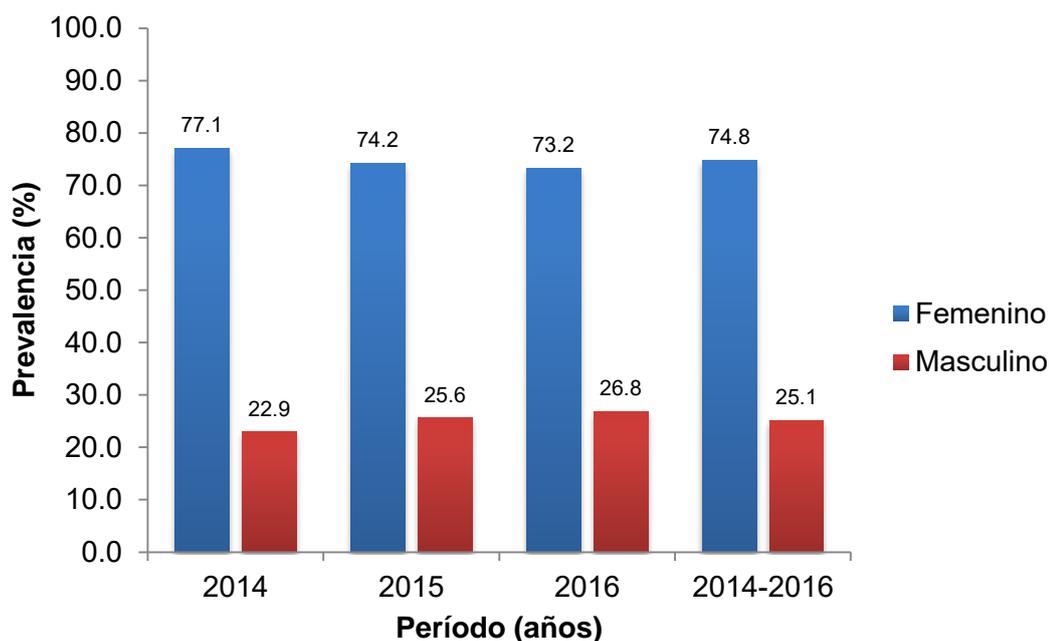


Figura 2. Prevalencia de infecciones urinarias comunitarias en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE, según el género, en el período 2014-2016 y en cada año en específico.

En los cinco grupos etarios que fueron propuestos la prevalencia de ITUs resultó ser mayor en pacientes mayores de 51 años, con un porcentaje general del 42,6% (Figura 3).

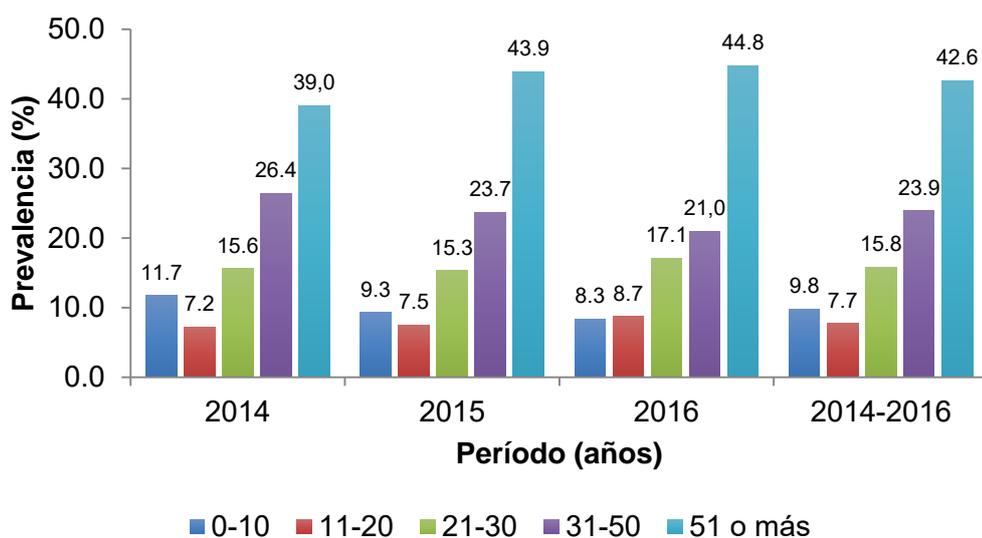


Figura 3. Prevalencia de infecciones urinarias comunitarias en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE, según el grupo etario, en el período 2014-2016 y en cada año en específico.

En contraste, el grupo en el que la prevalencia fue menor fue en el de los pacientes de entre 11 y 20 años de edad, en el cual se registró un porcentaje de 7,7%. Con respecto a éste último grupo la prevalencia fue ligeramente mayor en el grupo de edades comprendidas entre los 0 y 10 años (9,8%), pero, en general, se observó una distribución en forma de “J”, con las infecciones urinarias en aumento a partir de los 20 años de edad. No se observaron diferencias grandes entre los diferentes grupos al comparar entre años.

Este estudio arrojó como resultado que el principal agente causal de las infecciones urinarias fue *E. coli*, el cual provocó el 69,0% de dichas infecciones (Tabla 3). Siguiendo en prevalencia a *E. coli*, y ocupando lugares dentro de los cinco primeros agentes causales, se encontraron tres especies bacterianas gramnegativas: *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* y *P. aeruginosa*, mientras que *E. faecalis* figuró como principal especie grampositiva, ocupando el quinto lugar. Éstos últimos y los uropatógenos restantes causaron infecciones con una prevalencia de menos del 10%.

Tabla 3. Prevalencia de uropatógenos causantes de infecciones comunitarias en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE durante el período 2014-2016.

Microorganismo	Prevalencia (%)	IC 95 (%)
<i>Escherichia coli</i>	69,0	67,1- 71,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	9,8	8,6- 11,1
<i>Proteus mirabilis</i>	4,8	3,9- 5,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3,6	2,8- 4,3
<i>Enterococcus faecalis</i>	3,0	2,3- 3,7
<i>Streptococcus agalactiae</i>	2,0	1,4- 2,6
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	1,8	1,2- 2,4
<i>Candida albicans</i>	1,5	1,0- 2,0
<i>Enterobacter cloacae</i>	1,1	0,7- 1,6
<i>Candida glabrata</i>	0,8	0,4- 1,2
<i>Candida tropicalis</i>	0,8	0,4- 1,2
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0,4	0,1- 0,7
<i>Morganella morganii</i>	0,4	0,1- 0,6
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,4	0,1- 0,6
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0,3	0,1- 0,6
<i>Enterobacter agglomerans</i>	0,2	0,0- 0,4

La prevalencia de *E. coli* ha sufrido un ligero aumento a partir del año 2014, su porcentaje pasó de ser del 65,7% en dicho año hasta alcanzar el 72,3% en el 2016 (Figura 4). Por otro lado, al fijarnos en la prevalencia de los uropatógenos restantes en cada año en particular (Figura 5)

podemos observar que *K. pneumoniae* se mantuvo en segundo lugar en los tres años analizados. *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* y *E. faecalis* se mantuvieron siempre ocupando el 2do, 3er y 4to lugar, pero intercambiando posiciones entre ellos. La prevalencia de *P. mirabilis* bajó considerablemente en los últimos dos años, mientras que la prevalencia de *P. aeruginosa* se mantuvo casi constante en todo el período.

Los demás microorganismos causaron infecciones con una frecuencia de menos del 3% en todos los años, sus prevalencias también variaron pero no de forma considerable o siguiendo un patrón que pueda señalarse.

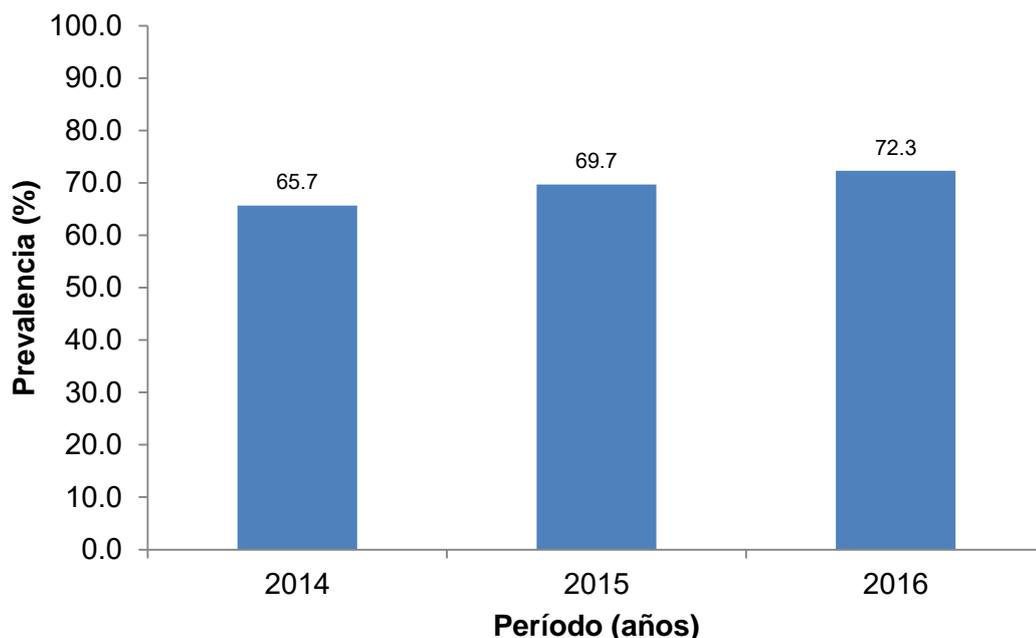


Figura 4. Prevalencia del principal uropatógeno causante de infecciones comunitarias (*Escherichia coli*) en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE, en cada año del período estudiado.

En pacientes de ambos géneros *E. coli* fue el principal microorganismo causante de infecciones urinarias (Tabla 4); en pacientes del género femenino se presentó con una prevalencia del 73,0% mientras que en pacientes del género masculino se presentó con una prevalencia menor al 60%. Como patrón general se puede observar que los porcentajes de prevalencia de los uropatógenos restantes fueron mayores en los hombres en comparación con las mujeres, especialmente por parte de *P. aeruginosa*, *P. mirabilis* y *E. faecalis*, los cuales mostraron prevalencias del 8,7%, 6,8% y 5,4%, respectivamente, en los pacientes masculinos.

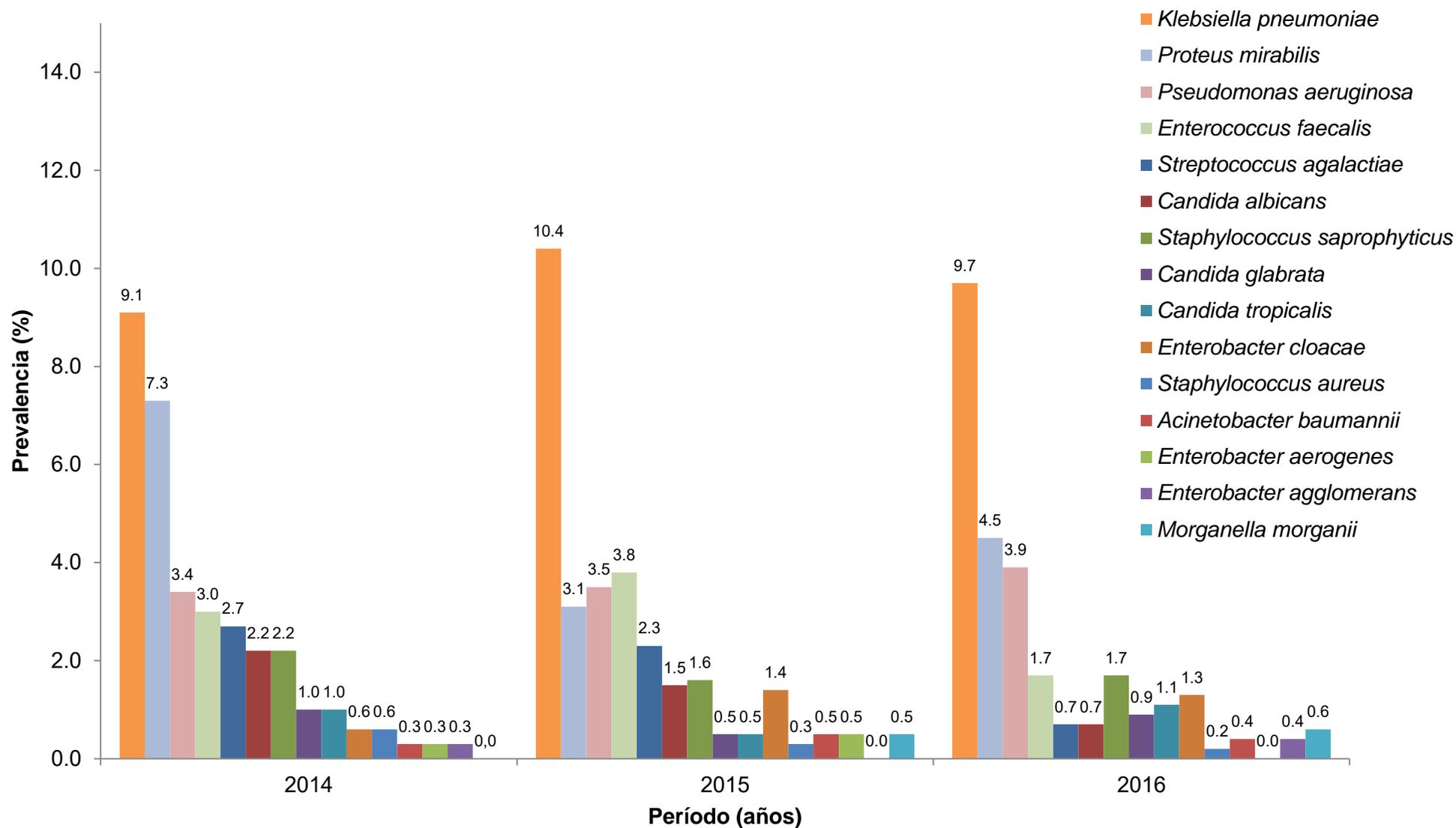


Figura 5. Prevalencia de los uropatógenos menos comunes en pacientes ambulatorios que acudieron al Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE en cada año del período estudiado.

Tabla 4. Prevalencia de uropatógenos causantes de infecciones comunitarias en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE, según el género, durante el período 2014-2016.

N°	Microorganismo (♀)	Prevalencia (%)	IC 95 (%)	Microorganismo (♂)	Prevalencia (%)	IC 95 (%)
1	<i>E. coli</i>	73,0	70,9- 75,2	<i>E. coli</i>	57,6	53,4- 61,7
2	<i>K. pneumoniae</i>	9,5	8,1- 11,0	<i>K. pneumoniae</i>	10,7	8,1- 13,3
3	<i>P. mirabilis</i>	4,1	3,1- 5,0	<i>P. aeruginosa</i>	8,7	6,3- 11,0
4	<i>S. agalactiae</i>	2,5	1,8- 3,3	<i>P. mirabilis</i>	6,8	4,7- 8,9
5	<i>E. faecalis</i>	2,2	1,5- 2,9	<i>E. faecalis</i>	5,4	3,5- 7,2
6	<i>S. saprophyticus</i>	2,2	1,5- 2,9	<i>C. glabrata</i>	2,0	0,8- 3,2
7	<i>P. aeruginosa</i>	1,9	1,2- 2,5	<i>A. baumannii</i>	1,5	0,5- 2,5
8	<i>C. albicans</i>	1,5	0,9- 2,1	<i>C. albicans</i>	1,5	0,5- 2,5
9	<i>E. cloacae</i>	1,0	0,5- 1,5	<i>E. cloacae</i>	1,5	0,5- 2,5
10	<i>C. tropicalis</i>	0,7	0,3- 1,1	<i>C. tropicalis</i>	1,1	0,2- 2,0
11	<i>C. glabrata</i>	0,4	0,1- 0,7	<i>M. morgani</i>	1,1	0,2- 2,0
12	<i>S. aureus</i>	0,4	0,1- 0,7	<i>E. aerogenes</i>	0,6	-0,1- 1,2
13	<i>E. aerogenes</i>	0,2	0,0- 0,5	<i>S. saprophyticus</i>	0,6	-0,1- 1,2
14	<i>E. agglomerans</i>	0,2	0,0- 0,4	<i>S. agalactiae</i>	0,6	-0,1- 1,2
15	<i>A. baumannii</i>	0,1	0,0- 0,3	<i>S. aureus</i>	0,4	-0,1- 0,9
16	<i>M. morgani</i>	0,1	-0,1-0,2	<i>E. agglomerans</i>	0,2	-0,2- 0,5

♀: género femenino, ♂: género masculino.

En las mujeres las prevalencias de *S. agalactiae* (2,5%) y *S. saprophyticus* (2,2%) fueron ligeramente mayores a la que mostró *P. aeruginosa* (1,9%), de modo que éste último se ubicó en el séptimo lugar en prevalencia.

En la Figura 6 se puede observar que la prevalencia de *E. coli* en ambos géneros aumentó en los dos años subsecuentes al 2014, pero el aumento fue más pronunciado en pacientes del género masculino, en los que la prevalencia pasó de ser del 49,7% en el 2014 a ser del 66,0% en el año 2016.

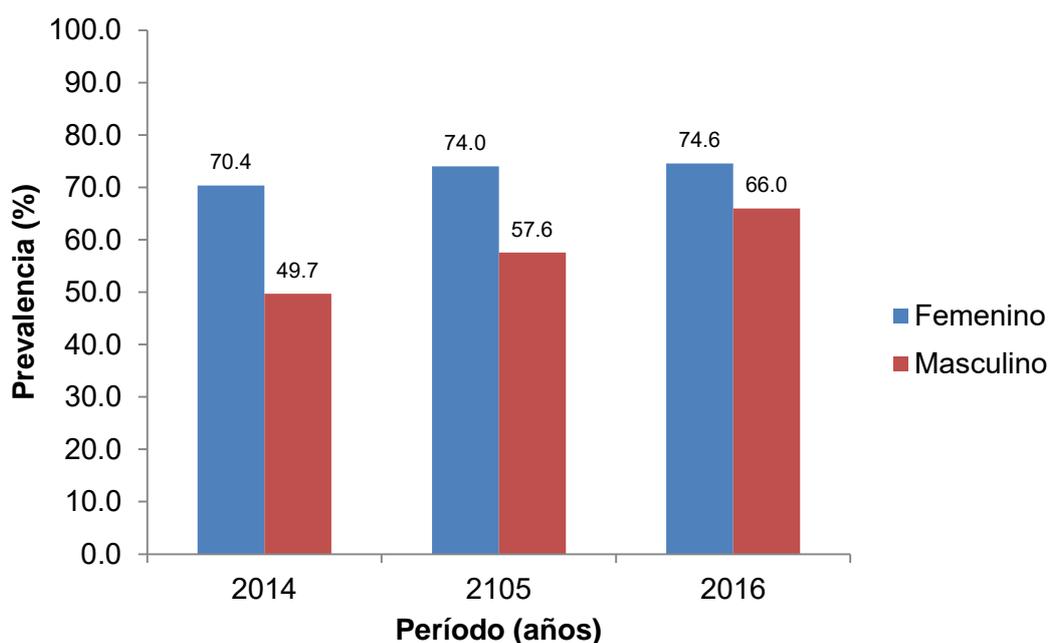


Figura 6. Prevalencia del principal uropatógeno causante de infecciones comunitarias (*Escherichia coli*) en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE, según el género, en cada año del período estudiado.

En los tres años revisados las infecciones urinarias en las mujeres fueron causadas en gran medida por *E. coli*, *K. pneumoniae* y, aunque en menor grado que los dos anteriores, por *P. mirabilis* (Figura 7). Los demás microorganismos causaron ITUs con una prevalencia menor o igual al 3,0% y las variaciones que éstos sufrieron no fueron porcentualmente grandes y además no se observó un patrón regular en estas variaciones.

Por otro lado, en pacientes masculinos (Figura 8) las prevalencias de *K. pneumoniae* y *P. mirabilis* bajaron considerablemente hasta alcanzar el 6,3% y el 5,6% en el año 2016, respectivamente, mientras que *P. aeruginosa* se posicionó en el segundo lugar como agente causal en el 2016.

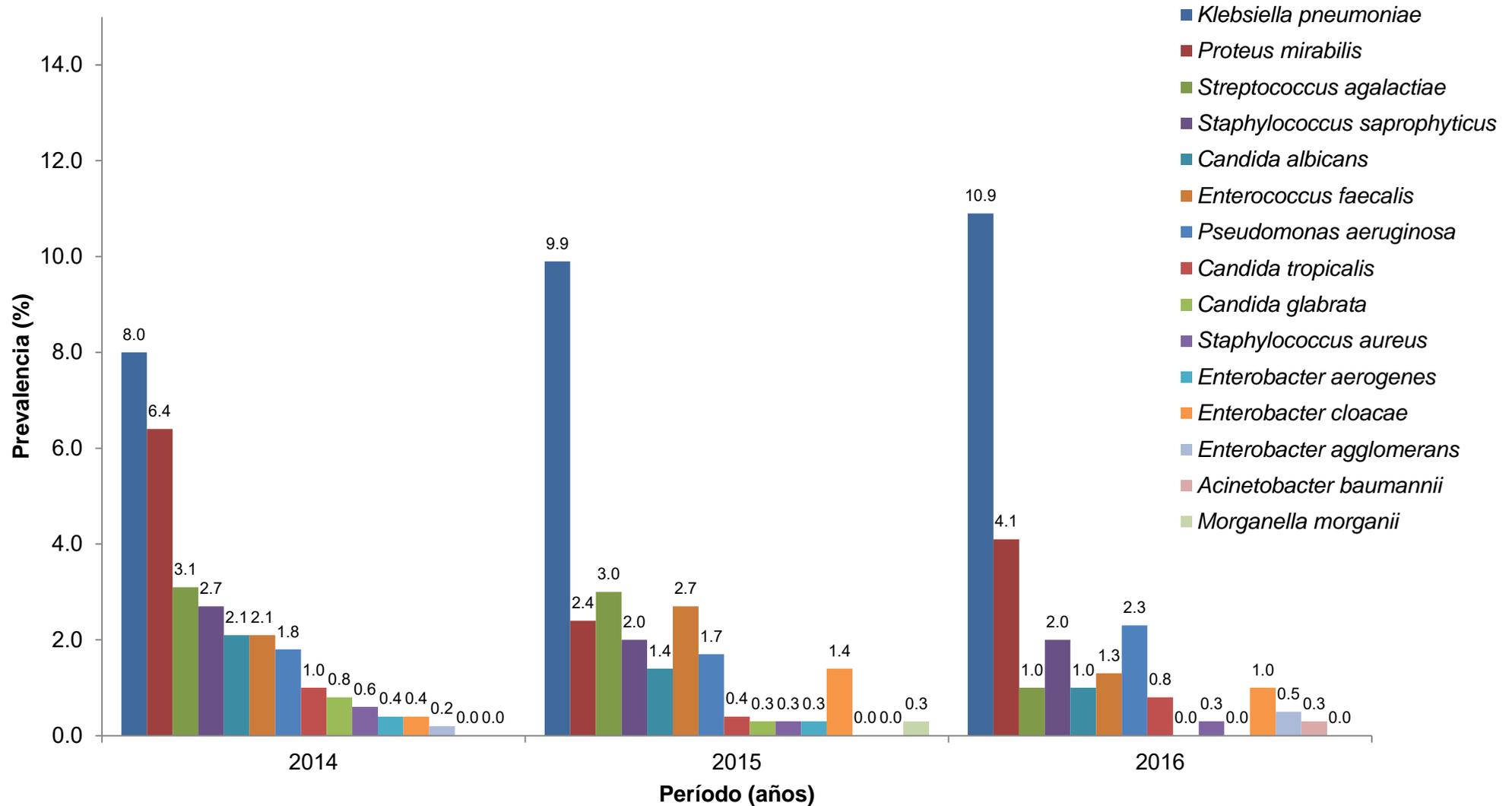


Figura 7. Prevalencia de los uropatógenos menos comunes en pacientes ambulatorios del género femenino que acudieron al Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE en cada año del período estudiado.

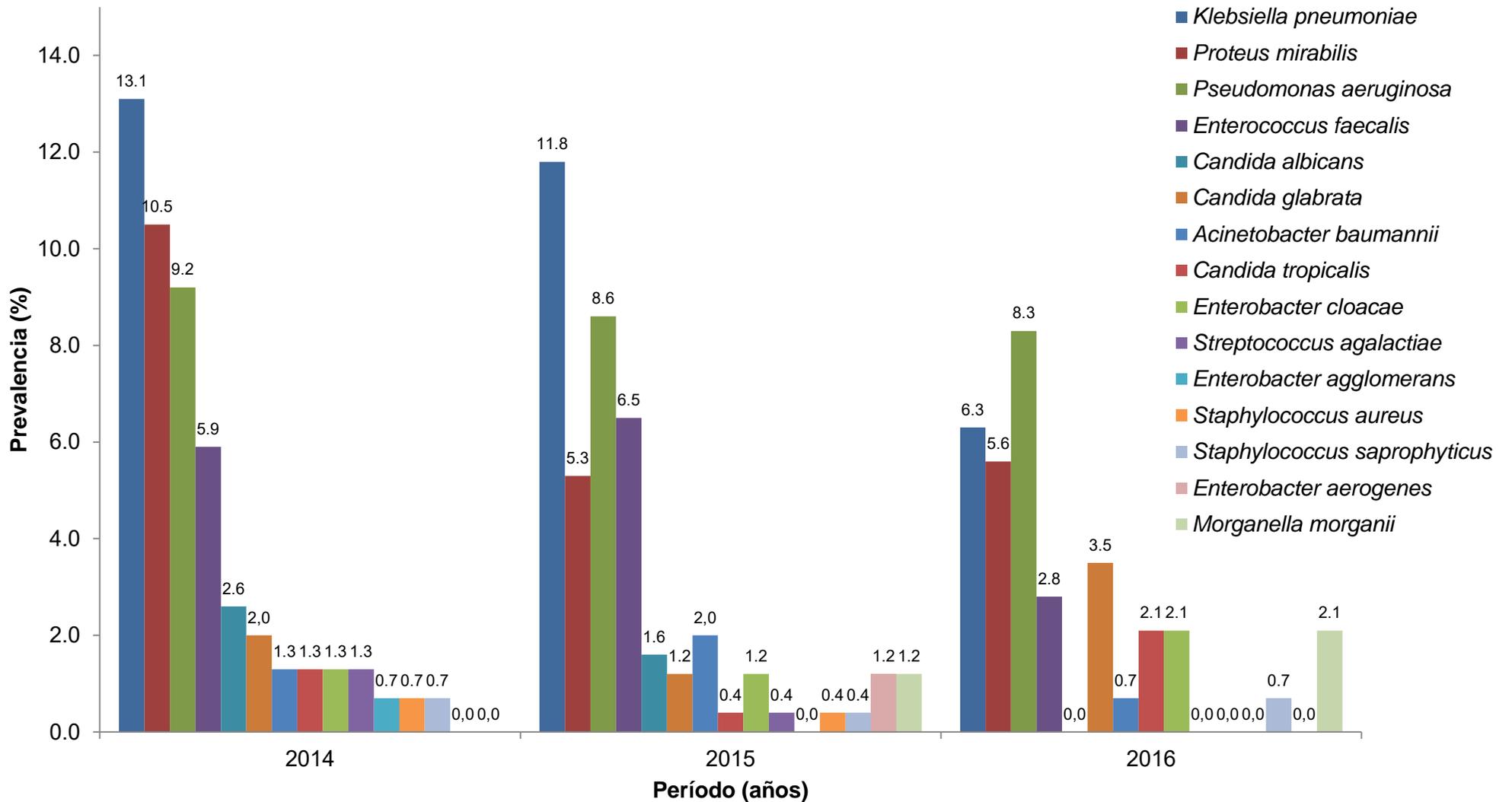


Figura 8. Prevalencia de los uropatógenos menos comunes en pacientes ambulatorios del género masculino que acudieron al Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE en cada año del período estudiado.

En general, en los hombres se observó una tendencia por parte de *E. coli* a prevalecer sobre los demás microorganismos en el último año.

En todos los grupos etarios analizados *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. mirabilis* se ubicaron como los tres primeros agentes causales de infecciones urinarias en el período 2014-2016, con excepción del grupo de 51 años o más, en el cual *P. aeruginosa* ocupó el tercer lugar como agente causal, dejando a *P. mirabilis* en el cuarto lugar (Tabla 5).

Al comparar los diferentes grupos de edades entre sí se puede observar una tendencia interesante por parte de *P. aeruginosa*, *C. glabrata* y *C. albicans*; estos uropatógenos presentaron mayores porcentajes de prevalencia en el grupo de pacientes de entre 0 y 10 años y en el de pacientes de más de 51 años, mientras que en los grupos restantes sus prevalencias fueron menores, alcanzando los más bajos porcentajes en el grupo de entre 21 y 30 años. De forma contraria *S. agalactiae* y *S. saprophyticus* fueron más prevalentes en los grupos de pacientes de entre 11 y 20 años, 21 y 30 años y 31 y 50 años y mostraron porcentajes más bajos en los grupos de edades extremas. También se puede observar al comparar entre grupos que los pacientes de menor edad son afectados por una menor diversidad de microorganismos, y que esta diversidad va aumentando a medida que los grupos de pacientes son de mayor edad, así *A. baumannii*, *E. agglomerans*, *M. morgani*, *S. aureus* y *S. saprophyticus* presentaron prevalencias del 0,0% en el grupo de edad de entre 0 y 10 años, mientras que, aunque con porcentajes muy pequeños, sí fueron causantes de infecciones urinarias en el grupo de pacientes de más de 51 años de edad.

La prevalencia de *E. coli* en todos los grupos etarios se hizo ligeramente mayor en los dos últimos años (Figura 9). Las diferencias de prevalencias de los otros microorganismos en los tres años sólo se analizaron en el grupo de edad de pacientes mayores de 51 años (Figura 10). En este grupo *K. pneumoniae* se mantuvo en la segunda posición durante los primeros dos años pero en el 2016 *P. aeruginosa* causó infecciones en un mismo porcentaje que este patógeno. El aumento de la prevalencia de *P. aeruginosa* fue paulatino, pasando de causar infecciones con un porcentaje del 3,1% en el 2014 a tener prevalencias de 4,3% y 7,9% en el 2015 y 2016, respectivamente.

Tabla 5. Prevalencia de uropatógenos causantes de infecciones comunitarias en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE, según el grupo etario, durante el período 2014-2016.

N°	Microorganismo (0-10 años)	Prevalencia (%)	IC 95 (%)	Microorganismo (11-20 años)	Prevalencia (%)	IC 95 (%)
1	<i>E. coli</i>	61,8	55,3- 68,3	<i>E. coli</i>	67,1	59,9- 74,2
2	<i>P. mirabilis</i>	9,0	5,1-12,8	<i>K. pneumoniae</i>	11,4	6,6- 16,2
3	<i>K. pneumoniae</i>	8,0	4,4- 11,7	<i>P. mirabilis</i>	7,8	3,7- 11,8
4	<i>P. aeruginosa</i>	6,6	3,3- 9,9	<i>S. agalactiae</i>	3,0	0,4- 5,6
5	<i>E. faecalis</i>	6,1	2,9- 9,4	<i>E. faecalis</i>	2,4	0,1- 4,7
6	<i>C. albicans</i>	2,4	0,3- 4,4	<i>P. aeruginosa</i>	2,4	0,1- 4,7
7	<i>C. glabrata</i>	1,9	0,1- 3,7	<i>S. saprophyticus</i>	2,4	0,1- 4,7
8	<i>E. cloacae</i>	1,9	0,1- 3,7	<i>E. cloacae</i>	1,2	-0,5- 2,8
9	<i>S. agalactiae</i>	1,4	-0,2- 3,0	<i>C. albicans</i>	0,6	-0,6- 1,8
10	<i>C. tropicalis</i>	0,5	-0,5- 1,4	<i>C. tropicalis</i>	0,6	-0,6- 1,8
11	<i>E. aerogenes</i>	0,5	-0,5- 1,4	<i>E. aerogenes</i>	0,6	-0,6- 1,8
12	<i>A. baumannii</i>	0,0	-	<i>M. morgani</i>	0,6	-0,6- 1,8
13	<i>E. agglomerans</i>	0,0	-	<i>A. baumannii</i>	0,0	-
14	<i>M. morgani</i>	0,0	-	<i>C. glabrata</i>	0,0	-
15	<i>S. aureus</i>	0,0	-	<i>E. agglomerans</i>	0,0	-
16	<i>S. saprophyticus</i>	0,0	-	<i>S. aureus</i>	0,0	-

Tabla 5. Continuación.

N°	Microorganismo (21-30 años)	Prevalencia (%)	IC 95 (%)	Microorganismo (31-50 años)	Prevalencia (%)	IC 95 (%)	Microorganismo (51+ años)	Prevalencia (%)	IC 95 (%)
1	<i>E. coli</i>	69,3	64,4- 74,2	<i>E. coli</i>	69,6	65,6- 73,5	<i>E. coli</i>	71,0	68,1- 73,9
2	<i>K. pneumoniae</i>	10,8	7,5- 14,1	<i>K. pneumoniae</i>	11,0	8,3- 13,8	<i>K. pneumoniae</i>	8,8	7,0- 10,6
3	<i>P. mirabilis</i>	5,0	2,7- 7,3	<i>P. mirabilis</i>	4,7	2,8- 6,5	<i>P. aeruginosa</i>	4,9	3,5- 6,3
4	<i>S. agalactiae</i>	5,0	2,7- 7,3	<i>S. saprophyticus</i>	3,3	1,8- 4,8	<i>P. mirabilis</i>	3,3	2,1- 4,4
5	<i>S. saprophyticus</i>	4,1	2,0- 6,2	<i>S. agalactiae</i>	2,7	1,3- 4,1	<i>E. faecalis</i>	3,0	1,9- 4,1
6	<i>E. faecalis</i>	2,6	0,9- 4,3	<i>E. faecalis</i>	2,1	0,9- 3,4	<i>C. albicans</i>	2,0	1,1- 2,8
7	<i>E. cloacae</i>	0,9	0,1- 1,9	<i>P. aeruginosa</i>	2,1	0,9- 3,4	<i>C. tropicalis</i>	1,5	0,7- 2,3
8	<i>C. tropicalis</i>	0,6	-0,2- 1,4	<i>C. albicans</i>	1,4	0,4- 2,4	<i>C. glabrata</i>	1,2	0,5- 1,9
9	<i>P. aeruginosa</i>	0,6	-0,2- 1,4	<i>E. cloacae</i>	1,0	0,1-1,8	<i>E. cloacae</i>	1,1	0,4- 1,8
10	<i>S. aureus</i>	0,6	-0,2- 1,4	<i>A. baumannii</i>	0,6	-0,1- 1,2	<i>A. baumannii</i>	0,7	0,1- 1,2
11	<i>C. albicans</i>	0,3	-0,3- 0,9	<i>C. glabrata</i>	0,4	-0,1- 0,9	<i>M. morgani</i>	0,5	0,1- 1,0
12	<i>E. aerogenes</i>	0,3	-0,3- 0,9	<i>M. morgani</i>	0,4	-0,1- 0,9	<i>S. agalactiae</i>	0,5	0,1- 1,0
13	<i>A. baumannii</i>	0,0	-	<i>S. aureus</i>	0,4	-0,1- 0,9	<i>S. aureus</i>	0,4	0,0- 0,9
14	<i>C. glabrata</i>	0,0	-	<i>E. aerogenes</i>	0,2	-0,2- 0,6	<i>S. saprophyticus</i>	0,4	0,0- 0,9
15	<i>E. agglomerans</i>	0,0	-	<i>E. agglomerans</i>	0,2	-0,2- 0,6	<i>E. aerogenes</i>	0,3	0,0- 0,7
16	<i>M. morgani</i>	0,0	-	<i>C. tropicalis</i>	0,0	-	<i>E. agglomerans</i>	0,3	0,0- 0,7

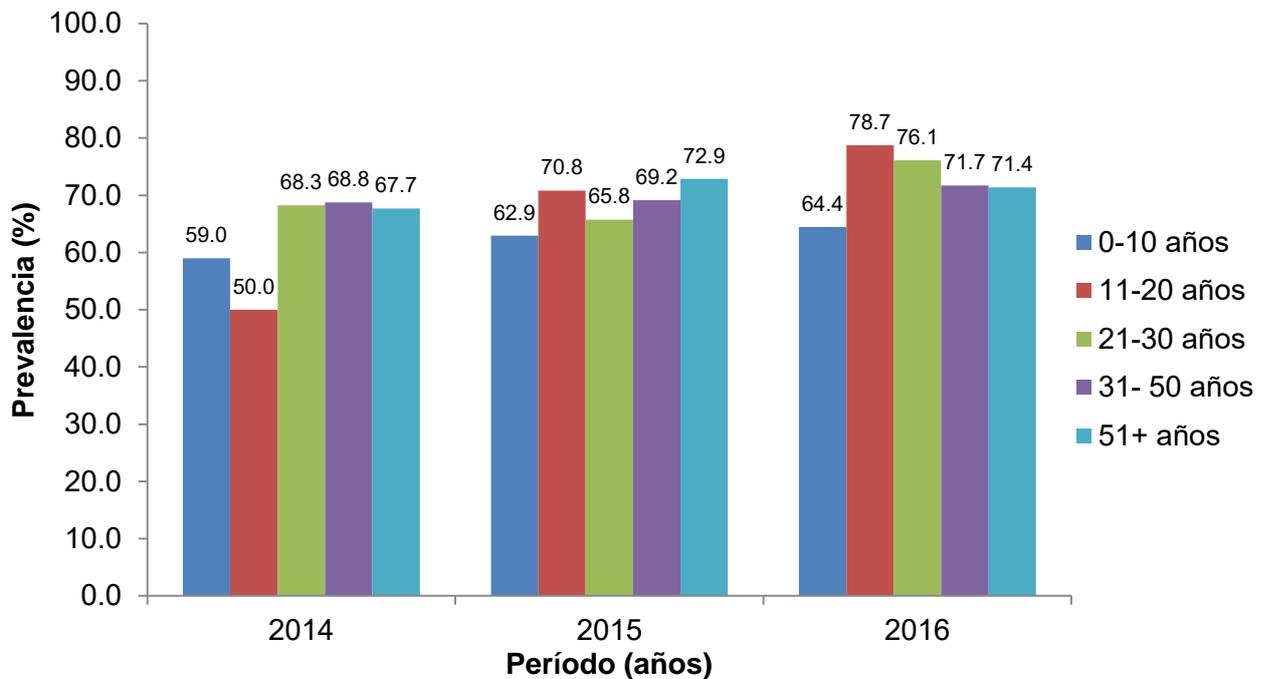


Figura 9. Prevalencia del principal uropatógeno causante de infecciones comunitarias (*Escherichia coli*) en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE, según el grupo etario, en cada año del período estudiado.

Con respecto a los agentes antimicrobianos probados *in vitro*, los microorganismos gramnegativos resultaron ser, en general, sensibles con porcentajes de más del 70% al grupo de los aminoglucósidos, pero la mayoría de estos agentes fueron efectivos en más del 90% (Tabla 6). Dentro del grupo de los betalactámicos los agentes más efectivos fueron los carbapenémicos, éstos, al igual que la mayoría de los aminoglucósidos, fueron efectivos en más del 90%.

Las cefalosporinas de primera y segunda generación, en comparación con las de tercera y cuarta generación, mostraron porcentajes más bajos de efectividad. Las cefalosporinas de tercera y cuarta generación fueron efectivas con porcentajes de más del 70%, con excepción de ceftazidima y ceftibuten, los cuales inhibieron el crecimiento bacteriano de *E. cloacae* con porcentajes de 58% y 50%, respectivamente.

La mayoría de los agentes dentro del grupo de las quinolonas fueron efectivos con porcentajes de entre 50% y 90%, siendo menos efectivos en muestras de *E. coli*, en comparación con las otras especies. Otros agentes que son importantes de destacar son la ampicilina, la nitrofurantoína y la combinación de trimetoprima/sulfametoxazol. *E. coli* mostró una sensibilidad a la ampicilina del 24%, mientras que *K. pneumoniae* y *E. cloacae* presentaron porcentajes del 0%. La combinación de trimetoprima/sulfametoxazol fue efectiva en menos del 60% en todas las cepas probadas, los porcentajes de sensibilidad fueron especialmente menores para *E. coli* y *E. cloacae*. Por último, la nitrofurantoína fue efectiva contra el 87,9% de las muestras de *E. coli*,

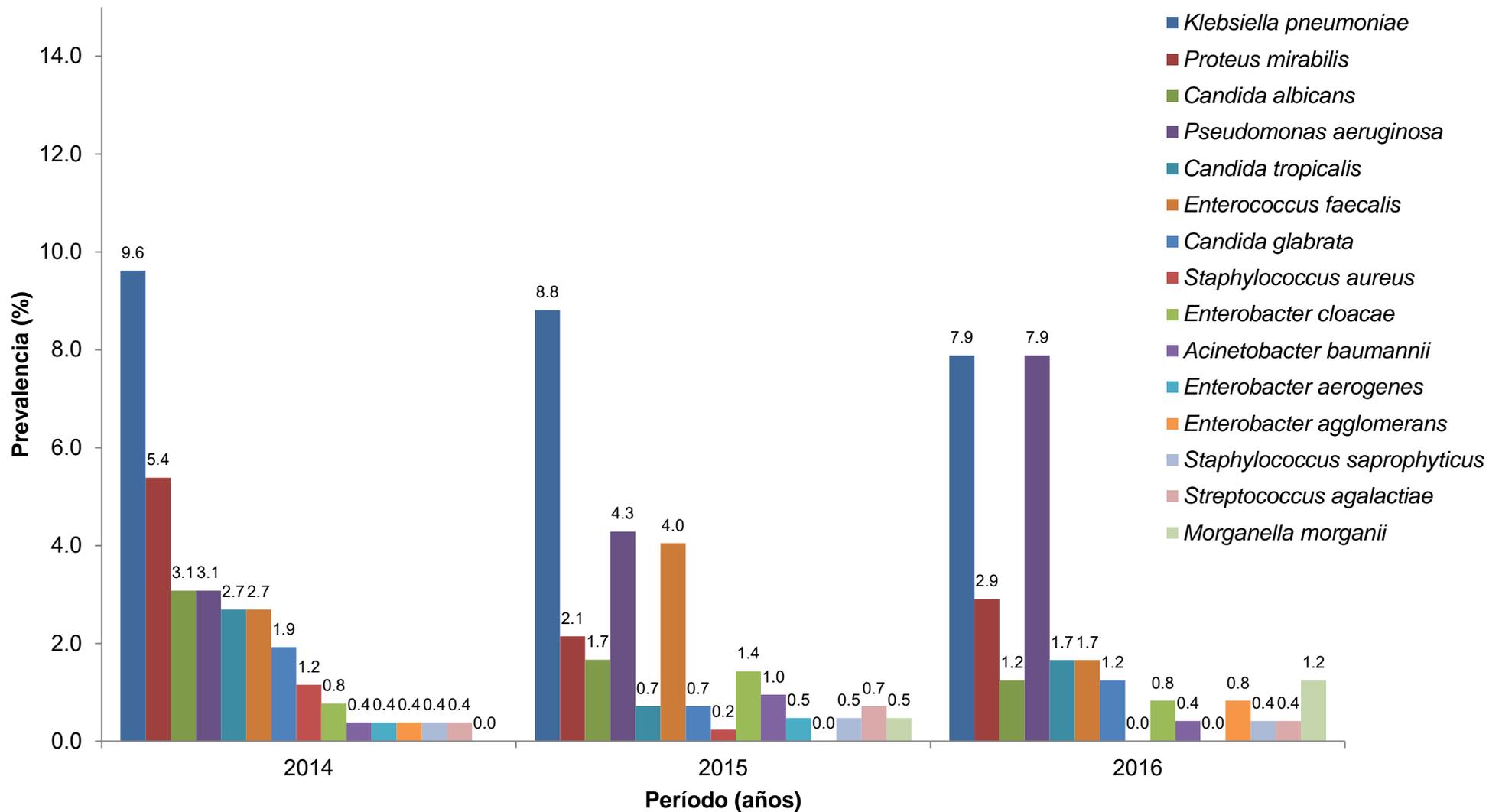


Figura 10. Prevalencia de los uropatógenos menos comunes en pacientes ambulatorios mayores de 51 años que acudieron al Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE en cada año del período estudiado.

Tabla 6. Sensibilidad in vitro ante diferentes agentes antimicrobianos que mostraron los cinco primeros uropatógenos gramnegativos causantes de infecciones comunitarias en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE durante el período 2014-2016.

Agente	Microorganismo									
	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>P. mirabilis</i>		<i>E. cloacae</i>		<i>P. aeruginosa</i>	
	N	S (%)	N	S (%)	N	S (%)	N	S (%)	N	S (%)
<b>*Aminoglucósidos</b>										
Amikacina	890	91,6	119	91,6	69	98,6	17	100,0	56	92,9
Gentamicina 120	100	73,0	17	76,5	-	-	-	-	21	95,2
Netilmicina	151	95,4	33	90,9	-	-	-	-	21	90,5
Tobramicina	13	76,9	-	-	-	-	-	-	43	88,4
<b>*Betalactámicos</b>										
<b>Carbapenémicos</b>										
Ertapenem	220	99,1	40	97,5	16	100,0	-	-	-	-
Imipenem	750	100,0	112	100,0	58	100,0	17	100,0	59	89,8
Meropenem	189	100,0	21	100,0	11	100,0	-	-	56	91,1
<b>Cefalosporinas 1ra generación</b>										
Cefalotina	859	30,6	123	43,1	63	88,9	11	0,0	-	-
Cefazolina	419	64,0	58	60,3	32	75,0	11	0,0	-	-
<b>Cefalosporinas 2da generación</b>										
Cefoxitina	1067	95,2	157	92,4	77	100,0	20	0,0	-	-
Cefuroxima axetil	1078	42,7	166	49,4	79	91,1	21	0,0	-	-
<b>Cefalosporinas 3ra generación</b>										
Cefixima	88	75,0	13	76,9	-	-	-	-	-	-

Tabla 6. Continuación

Agente	Microorganismo									
	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>P. mirabilis</i>		<i>E. cloacae</i>		<i>P. aeruginosa</i>	
	N	S (%)	N	S (%)	N	S (%)	N	S (%)	N	S (%)
Cefoperazona	-	-	-	-	-	-	-	-	10	90,0
Cefotaxima	643	78,2	76	85,5	44	97,7	-	-	-	-
Ceftazidima	1046	80,0	158	81,6	71	94,4	19	57,9	59	91,5
Ceftibuten	475	79,8	59	86,4	34	94,1	14	50,0	-	-
Ceftriaxona	600	80,7	108	76,9	52	88,5	17	76,5	-	-
<b>Cefalosporinas 4ta generación</b>										
Cefepima	13	76,9	-	-	-	-	-	-	57	93,0
<b>Monobactámicos</b>										
Aztreonam	-	-	-	-	-	-	-	-	59	88,1
<b>Penicilinas</b>										
Ampicilina	1134	24,0	171	0,0	83	68,7	20	0,0	-	-
Piperacilina	-	-	-	-	-	-	-	-	53	90,6
<b>*Polipéptidos</b>										
Colistin	-	-	-	-	-	-	-	-	51	100,0
Polimixina B 300	-	-	-	-	-	-	-	-	14	100,0
<b>*Quinolonas</b>										
Ácido nalidíxico	40	52,5	10	80,0	-	-	-	-	-	-
Ciprofloxacina	893	51,7	133	60,9	72	77,8	18	61,1	56	83,9
Levofloxacina	22	40,9	-	-	-	-	-	-	-	-

Tabla 6. Continuación

	Microorganismo									
	<i>E. coli</i>		<i>K. pneumoniae</i>		<i>P. mirabilis</i>		<i>E. cloacae</i>		<i>P. aeruginosa</i>	
	N	S (%)	N	S (%)	N	S (%)	N	S (%)	N	S (%)
Norfloxacina	236	54,2	30	66,7	25	80,0	-	-	18	94,4
Ofloxacina	284	52,1	45	68,9	-	-	-	-	39	69,2
<b>*Otros</b>										
Amoxicilina/ Ácido clavulánico	1102	74,5	162	69,8	72	94,4	21	0,0	-	-
Ampicilina/ Sulbactam	959	62,3	139	53,2	71	98,6	16	12,5	-	-
Cefoperazona/ Sulbactam	-	-	-	-	-	-	-	-	22	81,8
Nitrofurantoina	1117	87,9	171	45,6	79	0,0	21	47,6	-	-
Piperacilina/ Tazobactam	40	87,5	-	-	-	-	-	-	59	96,6
Trimetoprima/ Sulfametoxazol	1114	44,4	166	55,4	76	57,9	21	47,6	-	-

N: tamaño muestral, S: sensibilidad.

pero presentó porcentajes menores al 50% en las demás cepas.

En general, todas las muestras de *P. aeruginosa* fueron sensibles en más del 60% a todos los antimicrobianos. Por otro lado *E. cloacae* fue el uropatógeno que mostró menores porcentajes de sensibilidad a todos los agentes; las cefalosporinas de primera y segunda generación, al igual que la ampicilina, fueron totalmente inefectivos, solamente la amikacina y el imipenem fueron efectivos en más del 90% contra esta especie.

En general, los uropatógenos grampositivos mostraron porcentajes de sensibilidad por encima del 90% ante la mayoría de los agentes antimicrobianos, con algunas excepciones (Tabla 7). La azitromicina, la levofloxacina y la tetraciclina mostraron poca efectividad contra *E. faecalis*. La tetraciclina tampoco fue efectiva contra *S. agalactiae*, la cual mostró un porcentaje de sensibilidad de 0% ante este agente. Por otra parte, la ampicilina, la ampicilina/sulbactam y la nitrofurantoína resultaron ser efectivas con porcentajes del 98% en las muestras de *E. faecalis*.

Por último *S. saprophyticus* mostró excelentes porcentajes de sensibilidad para los antibióticos como la ciprofloxacina, levofloxacina, nitrofurantoína y la combinación entre trimetoprima/sulfametoxazol.

Tabla 7. Sensibilidad in vitro ante diferentes agentes antimicrobianos que mostraron los tres primeros uropatógenos grampositivos causantes de infecciones comunitarias en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE durante el período 2014-2016.

Agente	Microorganismo					
	<i>E. faecalis</i>		<i>S. agalactiae</i>		<i>S. saprophyticus</i>	
	N	S (%)	N	S (%)	N	S (%)
<b>*Aminoglucósidos</b>						
Estreptomina	17	94,1	-	-	-	-
Gentamicina 120	17	94,1	-	-	29	100,0
<b>*Betalactámicos</b>						
<b>Cefalosporinas 2da generación</b>						
Cefoxitina	-	-	-	-	29	100,0
<b>Penicilinas</b>						
Ampicilina	50	98,0	-	-	-	-
Oxacilina	-	-	-	-	29	79,3
<b>*Glucopéptidos</b>						
Teicoplanina	18	100,0	-	-	25	100,0
Vancomicina	48	95,8	24	100,0	-	-
<b>*Macrólidos</b>						
Azitromicina	48	8,3	-	-	-	-
Eritromicina	-	-	36	94,4	32	56,2

<b>*Quinolonas</b>						
Ácido nalidíxico	-	-	-	-	27	0,0
Ciprofloxacina	-	-	-	-	13	92,3
Levofloxacina	47	38,3	35	100,0	19	94,7
Ofloxacina	-	-	17	100,0	-	-
<b>*Otros</b>						
Ampicilina/ Sulbactam	49	98,0	-	-	-	-
Clindamicina	-	-	35	94,3	30	93,3
Linezolid	18	100,0	-	-	-	-
Nitrofurantoina	49	98,0	36	100,0	29	96,6
Rifampicina	-	-	-	-	30	96,7
Tetraciclina	50	10,0	36	0,0	27	96,3
Trimetoprima/ Sulfametoxazol	-	-	-	-	30	100,0

*C. glabrata* fue, de los uropatógenos fúngicos, aquel que mostró menores porcentajes de sensibilidad ante fluconazol y voriconazole (22,2% y 50%, respectivamente) (Tabla 8). *C. tropicalis* presentó porcentajes de sensibilidad más altos que el anterior, con un 80% ante los dos agentes antifúngicos. Por último, *C. albicans* mostró porcentajes de sensibilidad por encima del 90% para ambos agentes.

Tabla 8. Sensibilidad in vitro ante diferentes agentes antimicrobianos que mostraron los uropatógenos fúngicos causantes de infecciones comunitarias en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE durante el período 2014-2016.

Agente	Microorganismo					
	<i>C. albicans</i>		<i>C. glabrata</i>		<i>C. tropicalis</i>	
	N	S (%)	N	S (%)	N	S (%)
<b>Fluconazol</b>	25	96,0	18	22,2	15	80,0
<b>Voriconazole</b>	25	100,0	18	50,0	15	80,0

## CAPÍTULO 4. DISCUSIÓN

Las infecciones urinarias son comúnmente diagnosticadas tanto en el medio hospitalario como en el medio ambulatorio (Dias *et al.*, 2003). Se debe destacar que el 29,9% de las personas que acudieron al Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE durante el periodo comprendido entre enero de 2014 y junio de 2016 mostraron resultados positivos para infecciones de este tipo, siendo el año 2015 aquel en el que estas infecciones fueron más prevalentes en comparación con los otros dos años (no se encontraron reportes de la prevalencia de infecciones urinarias en otras regiones del país). Se infiere que tal vez varios factores contribuyeron en el aumento de la prevalencia de infecciones urinarias durante el período estudiado. Como fue señalado anteriormente, los cambios en las prácticas sexuales, los hábitos sanitarios y la instrumentación del tracto urinario son factores de riesgo en la adquisición de estas infecciones. Según el trabajo de Shields *et al.* (2015) otro de los factores que también influye en el desarrollo de estas infecciones es la dieta ya que se ha demostrado que la variación de la concentración de los compuestos aromáticos que se encuentran en la orina, como resultado de los alimentos que se ingieren, restringen o permiten el crecimiento bacteriano. Por último, las enfermedades de base y el uso descontrolado de antimicrobianos, como la automedicación sin observación médica previa, pudieron influir en el aumento de la prevalencia de estas infecciones.

Los resultados del presente trabajo con respecto a las infecciones urinarias y el género concuerdan con la bibliografía revisada (Casal, 2008; Echevarría *et al.*, 2006; Dairiki *et al.*, 2002; Foxman, 2002): se obtuvo como resultado que las mujeres desarrollaron estas infecciones en mayor proporción que los hombres; los factores anatómicos y hormonales juegan un papel importante en el desarrollo de estas infecciones en las mujeres, como fue mencionado por Carmack (2015) y Orrego *et al.* (2014). Con respecto al grupo etario, los adultos mayores (51+ años) sufrieron infecciones en mayor proporción que los demás grupos, esto se ve respaldado por lo que sugieren Kontiokari *et al.* (2003): “*A medida que aumenta la edad también incrementa el riesgo de desarrollar una infección urinaria*”. Los factores de riesgo que intervienen en el desarrollo de estas enfermedades en las personas mayores fueron expuestos previamente.

*E. coli* figuró como principal microorganismo causante de infecciones urinarias en las personas que acudieron al laboratorio, lo cual concuerda con todos los trabajos citados anteriormente (Requena *et al.*, 2013; Guevara *et al.*, 2011; Vásquez *et al.*, 2011; Espinoza *et al.*, 2009; Gales *et al.*, 2000; Galué *et al.*, 2000) en los cuales *E. coli* también se mostró como principal uropatógeno en diferentes regiones del país; su porcentaje de prevalencia en este trabajo fue bastante alto (69%) en comparación con el trabajo referido al área geográfica más cercana, que fue realizado en tres zonas del estado Sucre (Espinoza *et al.*, 2009), la prevalencia de este patógeno en dicho trabajo fue del 36,4% en el año 2009; sin embargo, en la mayoría de los otros estudios citados la prevalencia del mismo fue mayor al 60%. El resto de los microorganismos

causantes de ITUs en todos los trabajos citados presentaron prevalencias de menos del 12%; *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. aeruginosa* y *E. faecalis*, al igual que en el presente trabajo, también se posicionaron dentro de los 5 primeros lugares en los otros estudios, sin embargo, el orden y la magnitud de frecuencia en las que se presentaron estos microorganismos se mostraron diferentes en todas las áreas geográficas analizadas.

A pesar de que la prevalencia de *E. coli* en pacientes comunitarios procedentes de la Isla de Margarita se mostró porcentualmente más elevada que en aquellos del estado Sucre, *K. pneumoniae* se ubicó como segundo agente causal en ambas regiones y éste lo hizo con un porcentaje similar (9,8% para pacientes de la Isla de Margarita y 10,6% para el estado Sucre).

Al revisar las prevalencias de *P. aeruginosa* en todos los trabajos citados podemos observar que la mayor prevalencia se mostró en el trabajo de Gales *et al.* (2000); este trabajo se llevó a cabo con datos de varios países de Latinoamérica y estuvo restringido únicamente a pacientes hospitalizados. En los trabajos de Galué *et al.* (2000) y Vásquez *et al.* (2011), que fueron llevados a cabo con pacientes residentes del occidente del país, este microorganismo también figuró dentro de los primeros cinco agentes causales pero con prevalencias mucho más bajas en comparación con el trabajo mencionado anteriormente; se debe destacar que la mayoría de los pacientes incluidos en estos dos trabajos provenían de la comunidad. En el trabajo de Requena *et al.*, (2013), que fue realizado con pacientes pediátricos, incluidos niños hospitalizados, este microorganismo también se hizo presente, pero solamente ocupando el quinto lugar de frecuencia. En los dos trabajos restantes (Guevara *et al.*, 2011 y Espinoza *et al.*, 2009) no se registró este uropatógeno como agente causal, aunque de dichos trabajos el más reciente sólo recopila datos del año 2011.

Por último la prevalencia de especies de *Enterococcus* en el trabajo de Gales *et al.* (2000) (3,2%) fue muy similar a la que se obtuvo en el presente estudio específicamente para *E. faecalis* (3,0%).

Las prevalencias de uropatógenos según el género y edad para una región en Venezuela al parecer son un nuevo aporte al conocimiento de las infecciones urinarias en nuestro país pues ninguno de los trabajos citados anteriormente reporta diferencias entre dichas variables.

El perfil obtenido en cuanto al género fue muy parecido al que se reporta en el trabajo de Magliano *et al.* (2012) el cual fue llevado a cabo con pacientes comunitarios. En dicho trabajo, al igual que en el presente estudio, la prevalencia de *E. coli* en el género femenino fue porcentualmente mayor en comparación con el género masculino. La menor prevalencia de este patógeno en los hombres puede estar vinculada al hecho de que las edades en las que estos últimos son más propensos a desarrollar infecciones urinarias son las edades extremas de la vida (infantes y gerontes), que están asociadas a diferentes factores de riesgo. Las infecciones urinarias en las edades extremas son consideradas como más complicadas que aquellas que

ocurren en mujeres jóvenes sexualmente activas (Dairiki *et al.*, 2002). Según Alós (2013), el uso de catéteres y sondas vesicales está relacionado con mayores porcentajes de aislamiento de *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis* y de hongos del género *Candida* haciendo, por defecto, que la prevalencia de *E. coli* sea menor en los hombres. En ambos trabajos *S. agalactiae*, que coloniza la vagina y la región anorectal de la población femenina (Crespo y Vélez, 1996), fue más prevalente en mujeres que en hombres, y dicho uropatógeno se posicionó por encima de *P. aeruginosa* al examinar solamente los resultados de pacientes del género femenino.

*S. saprophyticus* es comúnmente aislado de muestras de orina de mujeres jóvenes sexualmente activas y este patógeno causa únicamente infecciones de tipo no complicadas (Raz *et al.* 2005) de modo que, como se esperaba, su prevalencia en adultos jóvenes (21-30 años) fue mayor en comparación con los microorganismos que causan infecciones de tipo complicadas.

Como se ha mencionado anteriormente la instrumentalización del tracto urinario, las cirugías, las anomalías estructurales y las enfermedades de tipo metabólicas e inmunológicas han sido asociadas con infecciones urinarias de tipo complicadas, las cuales tienen un perfil etiológico más diverso que aquellas infecciones que no son complicadas y que ocurren en edades menos avanzadas (García, 2014; Ronald, 2003), lo cual explica el hecho de que se obtuvo mayor diversidad de microorganismos causantes de infecciones a medida que la edad de los pacientes era mayor.

En comparación con el trabajo de Requena *et al.* (2013), el cual fue realizado con pacientes menores de 12 años en Ciudad Bolívar, el grupo etario de 0 a 10 años del presente trabajo fue afectado con una mayor prevalencia por parte de *E. coli* (61,8% frente a 46,8%), mientras que las frecuencias de *P. mirabilis* y *E. faecalis* resultaron similares en ambos trabajos. En el trabajo de referencia, sin embargo, se muestra que *K. pneumoniae* causó infecciones en menor proporción que el observado en nuestro trabajo. Por otro lado las candidas no causaron infecciones en niños de Ciudad Bolívar, mientras que en los pacientes comunitarios de la Isla de Margarita sí. En general, los perfiles en ambos trabajos son bastante diferentes, sin embargo hay que tener en cuenta que el trabajo de referencia incluye niños con infecciones contraídas tanto en el medio hospitalario como en el comunitario.

Al revisar la sensibilidad que mostraron las enterobacterias ante los diferentes antimicrobianos que son de uso común en infecciones urinarias de la comunidad se encontró que la ampicilina y la combinación entre ampicilina/sulbactam no representaron una buena opción terapéutica para el manejo empírico de estas infecciones al igual que las cefalosporinas de primera y segunda generación como la cefalotina, la cefazolina y la cefuroxima axetil. Se debe tener en cuenta que para que un antimicrobiano sea considerado para terapia empírica los porcentajes de sensibilidad que los uropatógenos deben mostrar ante éste deben ser de más del 80% (Orrego *et al.*, 2014).

Los bajos porcentajes de sensibilidad que mostraron las enterobacterias ante las cefalosporinas pueden ser debidos a la aparición de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), que son enzimas que inactivan compuestos con un anillo betalactámico en su estructura molecular (Reyes, 2016). Este mecanismo de resistencia ha sido ampliamente estudiado en los microorganismos y ha sido reportado para *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus* spp. y *Enterobacter* spp.. Se ha sugerido que la aparición de BLEE en microorganismos que causan infecciones comunitarias es por causa de la migración de patógenos del ambiente intrahospitalario a la comunidad (Guevara *et al.* 2015).

La nitrofurantoína y la combinación entre trimetoprima/sulfametoxazol, que actualmente constituyen los antibióticos de primera línea para el tratamiento de las infecciones urinarias en la comunidad, tampoco se recomiendan para tratamiento empírico por los bajos porcentajes de sensibilidad que mostraron los uropatógenos ante dichos agentes, sin embargo, la nitrofurantoína en esta investigación demostró elevada eficacia frente a *E. coli*, pero según Espinoza *et al.* (2009) éste último sólo debe ser indicado cuando se conoce el agente etiológico.

Dentro del grupo de las cefalosporinas de tercera generación, la cefixima y el ceftibuten, que actualmente constituyen una línea de elección en las infecciones de pacientes de la comunidad, demostraron tener elevada eficacia, pero el uso de estos agentes puede estar limitado por su baja eficacia en terapias cortas y la aparición de cepas de *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. mirabilis* productoras de betalactamasas de espectro extendido en la comunidad. De igual manera la cefotaxima, la ceftriazona y la ceftazidima mostraron excelentes porcentajes de sensibilidad en los uropatógenos estudiados.

Por otro lado, se observó baja sensibilidad de los uropatógenos gramnegativos a las quinolonas. Entre un 40,9% y 68,9% de las cepas de *E. coli*, *K. pneumoniae* y *E. cloacae* fueron sensibles a estos agentes, pero *P. mirabilis* mostró una sensibilidad del 80%. Estos resultados son similares a los reportados por Manrique y Machado (2010). En el caso de la resistencia a las quinolonas se han descrito varias mutaciones en los genes *gyrA* y *gyrB* que codifican para la subunidades A y B de la ADN girasa, respectivamente, lo cual modifica los sitios blanco sobre los cuales actúan estos antimicrobianos; este mecanismo de resistencia ha sido descrito en *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* (Marchisio *et al.*, 2015; De la Fuente *et al.* 2007, González *et al.*, 1998). Otro mecanismo descrito para la resistencia ante las quinolonas es el de la permeabilidad disminuida a través de porinas en la membrana y la sobreexpresión de sistemas de eflujo (Rezazadeh *et al.*, 2016; Morejón *et al.*, 2003).

Por último es de mencionar que se encontró excelente sensibilidad por parte de los uropatógenos a los aminoglucósidos y a los carbapenémicos. Los carbapenémicos constituyen la alternativa terapéutica en los pacientes de la comunidad con cepas productoras de betalactamasas (BLEE).

En lo que respecta a los grampositivos, específicamente para *E. faecalis*, se encontró muy buena sensibilidad ante la ampicilina, la combinación entre ampicilina/sulbactam y la nitrofurantoína (todas con porcentajes del 98,0% de efectividad), por lo cual el tratamiento empírico por parte de estos antimicrobianos es alentado. En cuanto a la azitromicina, la levofloxacina y la tetraciclina la sensibilidad resultó disminuida, lo que permite inferir que no son tratamientos de elección para tratar infecciones por enterococos.

En el grupo de las candidas, específicamente para *C. albicans* y *C. tropicalis*, se encontró buen porcentaje de sensibilidad ante voriconazol y floconazole, con porcentajes de entre 80% y 100% de sensibilidad, a diferencia de *C. glabrata* que mostró una sensibilidad disminuida ante estos antifúngicos. Es de mencionar que *C. glabrata* no es un microorganismo frecuente en infecciones adquiridas en la comunidad, quizás la baja sensibilidad que mostró a los antifúngicos es debida a que las muestras fueran recolectadas de pacientes condicionados a situaciones de inmunosupresión, hospitalización previa con aplicación de catéteres y sondas.

En las dos últimas décadas la resistencia a los antimicrobianos entre los patógenos que causan infecciones urinarias de origen comunitario ha estado en aumento, de modo que estas infecciones, a pesar de ser fácilmente tratables en el pasado, se están convirtiendo en retos terapéuticos. La nanotecnología y la biología molecular tienen un alto potencial para el desarrollo de nuevas terapias alternativas que puedan utilizarse en el futuro como sustitución de los antimicrobianos convencionales.

www.bdigital.ula.ve

## CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES

- La prevalencia de infecciones urinarias en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar NE fue del 29,9 %.
- El género Femenino presentó mayor prevalencia de infecciones urinarias comunitarias.
- Las infecciones urinarias son más prevalentes en el grupo etario de pacientes mayores de 51 años de edad.
- *E. coli* es el principal agente causal de las infecciones urinarias comunitarias, seguido de *K. pneumoniae*, *P. mirabilis* y *P. aeruginosa*.
- *E. faecalis* fue la bacteria grampositiva más prevalente.
- La ampicilina y las combinaciones entre ampicilina/sulbactan y trimetoprima/sulfametoxazol no constituyen terapias de elección para tratar infecciones urinarias de la comunidad por enterobacterias.
- La nitrofurantoína constituye una alternativa terapéutica para tratar infecciones urinarias de la comunidad sólo en el caso de que se conozca el agente etiológico.
- Los carbapenémicos constituyen la alternativa terapéutica en los pacientes de la comunidad en cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).
- *E. faecalis* tiene altos porcentajes de sensibilidad para ampicilina, ampicilina/sulbactan y nitrofurantoína.
- Los resultados de esta investigación demuestran que es necesaria la actualización de las guías terapéuticas actuales.

## CAPÍTULO 6. RECOMENDACIONES

1. Llevar a cabo programas multicéntricos en varios laboratorios de la Isla de Margarita que permitan estandarizar las terapias antimicrobianas de inicio en las infecciones urinarias de la comunidad.
2. Realizar estudios de los mecanismos de resistencia bacteriana en las enterobacterias de las muestras de pacientes con infecciones urinarias, con la finalidad que se conozca con exactitud la prevalencia de cepas productoras de BLEE y poder ser más precisos en la terapia antimicrobiana.
3. Divulgar los resultados de esta investigación de tal manera que pueda llegar a la comunidad médica de la Isla de Margarita y así pueda servir de guía para llevar a cabo modificaciones de la terapia antimicrobiana empírica.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)

## CAPÍTULO 7. BIBLIOGRAFÍA

- Akram, M., Shahid, M., & Khan, A. (2007). Etiology and antibiotic resistance patterns of community-acquired urinary tract infections in J N M C Hospital Aligarh, India. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 6(4), 1-7.
- Alós, J. (2013). Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria en adultos. Sensibilidad antimicrobiana de los principales uropatógenos y significado clínico de la resistencia. In C. Pigrau, *Infección del Tracto Urinario* (pp. 1-9). SALVAT.
- Andreu, A. (2013). Patogenia de las infecciones del tracto urinario. In C. Pigrau, *Infección del Tracto Urinario* (pp. 23-39). SALVAT.
- Arias, F. (1999). *El proyecto de investigación. Guía para su elaboración* (Tercera edición ed.). Caracas, Venezuela: Editorial Episteme.
- Bahadim, J., Teo, S., & Mathew, S. (2011). Aetiology of community-acquired urinary tract infection and antimicrobial susceptibility patterns of uropathogens isolated. *Singapore Medical Journal*, 52(6).
- Barnett, B., & Stephens, D. (1997). Urinary tract infection: an overview. *The American Journal of Medical Sciences*, 314(4), 245-249.
- Bean, D., Krahe, D., & Wareham, D. (2008). Antimicrobial resistance in community and nosocomial *Escherichia coli* urinary tract isolates, London 2005-2006. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*, 7(13).
- Beyene, G., & Tsegaye, W. (2011). Bacterial uropathogens in urinary tract infection and antibiotic susceptibility pattern in Jimma University Specialized Hospital, Southwest Ethiopia. *Ethiopian Journal of Health Sciences*, 21(2), 141-146.
- Bours, P., Polak, R., Hoepelman, A., Delgado, E., Jarquin, A., & Matute, A. (2010). Increasing resistance in community-acquired urinary tract infections in Latin America, five years after the implementation of national therapeutic guidelines. *International Journal of Infectious Diseases*, 14, 770-774.
- Cardona, J., Ramírez, C., Álvarez, S., Mena, D., & Higueta, L. (2014). Prevalencia de uropatógenos en los pacientes atendidos en un hospital del departamento de Antioquia-Colombia. *Archivos de Medicina*, 10(1:10), 1-10.
- Carmack, A. (2015, Septiembre). *Risk factors for urinary tract infection (UTI)*. Retrieved Junio 13, 2016, from sitio web de Texas Orthopedic Hospital: <http://texasorthopedic.com/hl/?/20435/Risk-Factors-for-Urinary-Tract-Infection--UTI->

- Casal, M. (2008). Infección urinaria de vías bajas en la comunidad. *Medicina Clínica*, 130(13), 494-495.
- Casellas, J., Lovesio, C., & Farinati, A. (2011). Etiopatogenia y fisiopatología de las infecciones urinarias en el adulto. *La Gaceta de Infectología y Microbiología Clínica Latinoamericana*, 1(3), 9-24.
- Castro, R., Barreto, A., Guzmán, H., Ortega, R., & Benítez, L. (2010). Patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos gramnegativos aislados de pacientes ambulatorios y hospitalizados Cartagena, 2005-2008. *Revista de Salud Pública*, 12(6), 1010-1019.
- Crespo, M., & Vélez, J. (1996). Importancia clínica del *Streptococcus agalactiae* como causante de infección. *Colombia Médica*, 27(2).
- Dairiki, L., & McCue, J. (2002). Urinary tract infection at the age extremes: pediatrics and geriatrics. *Excerpta Medica, Inc.*
- Davis, C. (1996). Normal flora. In S. Baron, *Medical Microbiology* (Cuarta edición ed.). University of Texas Medical Branch at Galveston.
- De la Fuente, M., Dauros, P., Bello, H., Domínguez, M., Mella, S., Sepúlveda, M., . . . González, G. (2007). Mutaciones en genes *gyrA* y *gyrB* en cepas de bacilos gram negativos aisladas en hospitales chilenos y su relación con la resistencia a fluoroquinolonas. *Revista médica de Chile*, 135(9), 1103-1110.
- Dias, J., Pereira, A., Magalhães, L., Brianezi, R., Alonso, A., Cologna, A., . . . Tucci, S. (2003). Community acquired urinary tract infection: etiology and bacterial susceptibility. *Acta Cirurgica Brasileira*, 18, 33-36.
- Echevarría, J., Sarmiento, E., & Osorio, F. (2006). Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Médica Peruana*, 23(1), 26-31.
- Espinoza, J., Michelli, E., & De Donato, M. (2009). Frecuencia y susceptibilidad antibiótica de enterobacterias aisladas de urocultivos, en comunidades del estado Sucre, durante el lapso 2005-2006. *Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud*, 13(1).
- Fernández, A., García, C., Sáez, J., & Valdezate, S. (2010). Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología. *Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*.
- Flores, A., Walker, J., Caparon, M., & Hultgren, S. (2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*, 13, 269-284.

- Foxman, B. (2002). Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *The American Journal of Medicine*, 113(1), 5-13.
- Foxman, B. (2010). The epidemiology of urinary tract infection. *Nature Reviews Urology*, 7, 653-660.
- Gales, A., Jones, R., Gordon, K., Sader, H., Wilke, W., Beach, M., . . . America), T. S. (2000). Activity and spectrum of 22 antimicrobial agents tested against urinary tract infection pathogens in hospitalized patients in Latin America: report from the second year of the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program (1998). *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 45, 295-303.
- Galué, N., Ginestre, M, Martínez, A., Romero, S., Rincón, G., & Harris, B. (2000). Etiología de las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad. Un estudio de 9 años. *Kasmera*, 28(3), 163-176.
- García, T. (2014, Enero 7). *Clínica y aspectos sociosanitarios de las infecciones urinarias en ancianos institucionalizados*. Universidad da Coruña, La Coruña.
- Gómez, A. (2009). Infección urinaria en el anciano. *Farmacia Profesional*, 23(4), 40-45.
- Gómez, M. (2006). *Introducción a la metodología de la investigación científica*. Córdoba, Argentina: Editorial Brujas.
- Gonzalez, C., & Schaeffer, A. (1999). Treatment of urinary tract infection: what's old, what's new, and what works. *World Journal of Urology*, 17, 372-382.
- González, I., Georgiou, M., Alcaide, F., Balas, D., Liñares, J., & de la Campa, A. (1998). Fluoroquinolone resistance mutations in the parC, parE, and gyrA genes of clinical isolates of viridans group streptococci. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, 42(11), 2792-2798.
- Guevara, A., Machado, S., & Manrique, E. (2011). Infecciones urinarias adquiridas en la comunidad: epidemiología, resistencia a los antimicrobianos y opciones terapéuticas. *Kasmera*, 38(2), 87-97.
- Guevara, N., Guzmán, M., Merentes, A., Rizzi, A., Papaptzikos, J., Rivero, N., . . . Limas, Y. (2015). Patrones de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias gramnegativas aisladas de infecciones del tracto urinario en Venezuela: resultados del estudio SMART 2009-2012. *Revista Chilena de Infectología*, 32(6), 639-648.
- Haque, R., Akter, L., & Salam, A. (2015). Prevalence and susceptibility of uropathogens: a recent report from a teaching hospital in Bangladesh. *BMC Research Notes*, 8(416), 2-5.

- Henard, S., & Rabaud, C. (2012). Glucopéptidos. *EMC- Tratado de Medicina*, 16(2), 1-5.
- Hooton, T. (2000). Pathogenesis of urinary tract infections: an update. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, 46, 1-7.
- Imam, T. (2016, mayo). *Fungal urinary tract infections*. Retrieved junio 15, 2016, from sitio web de Merck Manuals: <http://www.merckmanuals.com/professional/genitourinary-disorders/urinary-tract-infections-utis/fungal-urinary-tract-infections>
- Imam, T. (n.d.). *Overview of urinary tract infections*. Retrieved junio 15, 2016, from sitio web de Merck Manuals: <http://www.merckmanuals.com/home/kidney-and-urinary-tract-disorders/urinary-tract-infections-uti/overview-of-urinary-tract-infections>
- Jancel, T., & Dudas, V. (2002). Management of uncomplicated urinary tract infections. *The Western Journal of Medicine*, 176, 51-55.
- Klevens, R., Harriman, K., & Morrison, M. (2007). Surveillance for methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) in the community. In N. M'ikanatha, R. Lynfield, C. Van Beneden, & H. de Valk, *Infectious Disease Surveillance* (Primera edición ed.). Blackwell Publishing.
- Kontiokari, T., Laitinen, J., Järvi, L., Pokka, T., Sundqvist, & Uhari, M. (2003). Dietary factors protecting women from urinary tract infection. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 77, 600-604.
- Leekha, S., Terrell, C., & Edson, R. (2011). General principles of antimicrobial therapy. *Mayo Clinic Proceedings*, 86(2), 156-167.
- Linhares, I., Raposo, T., Rodrigues, A., & Almeida, A. (2013). Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten year surveillance study (2000-2009). *BMC Infectious Diseases*, 13(19).
- MacFaddin, J. (2003). *Pruebas bioquímicas para la identificación de bacterias de importancia clínica* (Tercera edición ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Magliano, E., Grazioli, V., Deflorio, L., Leuci, A., Mattina, R., Romano, P., & Cocuzza, E. (2012). Gender and age-dependent etiology of community-acquired urinary tract infections . *The Scientific World Journal* .
- Manrique, E., & Machado, S. (2010). *Caracterización de las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad. Complejo Hospitalario "Ruiz y Paez" agosto-noviembre de 2009*. Trabajo de grado como requisito parcial para optar al Título de Médico Cirujano, Universidad de Oriente, Departamento de Parasitología y Microbiología, Ciudad Bolívar.

- Marchisio, M., Porto, A., Joris, R., Rico, M., Baroni, M., & Di Conza, J. (2015). Susceptibility to betalactams and quinolones of Enterobacteriaceae isolated from urinary tract infections in outpatients. *Brazilian Journal of Microbiology*, 46(4), 1155-1159.
- Montiel, R., Marcano, N., Mack, S., & Canónico, F. (2011). Definiciones. Epidemiología de las infecciones urinarias. Factores de riesgo. In L. Borregales, F. Giordano, & L. Contreras, *Primer Consenso Venezolano de Infección Urinaria 2011* (pp. 1-10). Caracas, Venezuela: Editorial Ateproca.
- Morejón, M., Salup, R., & Cué, M. (2003). Actualización en tetraciclinas. *Rev Cubana Farm*, 37(3).
- MSD-Venezuela. (2013, octubre 10). *Los riesgos en el mal manejo de las infecciones urinarias en mujeres*. Retrieved agosto 10, 2016, from Página web de Merck Sharp & Dohme Corp. Venezuela: [http://www.corporativo.msd.com.ve/noticias/riesgos\\_manejo\\_infecciones.xhtml](http://www.corporativo.msd.com.ve/noticias/riesgos_manejo_infecciones.xhtml)
- Mulvey, M. (2002). Adhesion and entry of uropathogenic Escherichia coli. *Cellular Microbiology*, 4(5), 257-271.
- Nicolle, L., Anderson, P., Conly, J., Mainprize, T., Meuser, J., Nickel, J., . . . Zhanel, G. (2006). Uncomplicated urinary tract infection in women. Current practise and the effect of antimicrobial resistance on empiric treatment. *Canadian Family Physician*, 52, 612-618.
- Nucete, M., Rondón, A., & Orence, O. (2006). *Infección del Tracto Urinario* (Primera edición ed.). Mérida, Venezuela: Publicaciones Vicerrectorado Académico CODEPRE.
- Orrego, C., Henao, C., & Cardona, J. (2014). Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. *Acta Médica Colombiana*, 39(4), 352-358.
- Paduch, D. (2007). Viral lower urinary tract infections. *Current Urology Reports*, 8(4), 324-335.
- Portillo, A., Lantero, M., Zarazaga, M., Gastañares, M., Olarte, I., Undabeitia, E., . . . Torres, C. (2000). Resistencia a antibióticos macrólidos-lincosamidas-estreptograminas y mecanismos implicados en cepas clínicas de Streptococcus spp. en la Rioja. *Zubía Monográfico*(12), 11-26.
- Poupard, J., Walsh, L., & Kleger, B. (1994). *Antimicrobial Susceptibility Testing: Critical Issues for the 90s* (Vol. 349). New York, USA: Plenum Press.
- Quintero, B., Pulido, T., Terán, Y., Márquez, M., Aliso, K., & Belandria, U. (2007). Sensibilidad y resistencia antimicrobiana en bacterias causantes de infección urinaria de pacientes ambulatorios. *Informe Médico*, 9, 447-455.
- Raz, R., Colodner, R., & Kunin, C. (2005). Who are you- Staphylococcus saprophyticus? *Clinical Infectious Diseases*, 40(6), 896-898.

- Requena, I., Tedesco, R., Virginia, O., Rivas, N., Padrón, E., & Yanlli, A. (2013). Prevalencia y resistencia contra antimicrobianos de uropatógenos bacterianos aislados de pacientes pediátricos en Venezuela. *Revista Biomédica*, 24(3), 74-85.
- Reyes, F. (2016). *Detección fenotípica de betalactamasas de espectro extendido y genes blaSHV, blaCTX y blaTEM en cepas aisladas de pacientes atendidos en el Laboratorio Clínico Microbiológico Porlamar CA, Estado Nueva Esparta*. Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al Título de Licenciado en Bionálisis, Universidad de Oriente.
- Rezazadeh, M., Baghchesaraei, H., & Peymani, A. (2016). Plasmid mediated quinolone resistance (qnr) genes in clinical isolates of Escherichia coli collected from several hospitals of Qazvin and Zanjan provinces, Iran. *Osong Public Health Res Perspect*, 7(5), 307-312.
- Schaeffer, A., & Schaeffer, E. (2011). Infections of the urinary tract. In A. Wein, L. Kavoussi, A. Novick, A. Partin, & C. Peters, *Campbell-Walsh Urology* (Décima edición ed., pp. 257-326). Elsevier Health Sciences.
- Schlecht, H., & Bruno, C. (n.d.). *Macrolides*. Retrieved agosto 08, 2016, from sitio web de Merck Manuals: <http://www.merckmanuals.com/professional/infectious-diseases/bacteria-and-antibacterial-drugs/macrolides>
- Schmiemann, G., Kniehl, E., Gebhardt, K., Matejczyk, M., & Hummers, E. (2010). The diagnosis of urinary tract infection. *Deutsches Ärzteblatt International*, 107(21), 361-367.
- Shields, R., Crowley, J., Hung, C., Stapleton, A., Aldrich, C., Marschall, J., & Henderson, J. (2015). Human urinary composition controls antibacterial activity of siderocalin. *The Journal of Biological Chemistry*, 290(26), 15949-15960.
- Sobel, J., & Vazquez, J. (1999). Fungal infections of the urinary tract. *World Journal of Urology*, 17(6), 410-414.
- Sobieszczyk, M. (2009). Urinary tract infections. *Columbia University*.
- Tabibian, J., Gornbein, J., Heidari, A., Dien, S., Lau, V., Chahal, P., . . . Haake, D. (2008). Uropathogens and host characteristics. *Journal of Clinical Microbiology*, 46(12), 3980-3986.
- Torres, M., & Mattera, A. (2006). Infección urinaria. In *Temas de Bacteriología y Virología Médica* (Segunda edición ed., pp. 189-196). Oficina del Libro FEFMUR.
- Vásquez, L., Vásquez, L., Dubuc, J., Ricciardi, J., Joseph, J., Rangel, F., & Flores, G. (2011). Aislados y susceptibilidad de uropatógenos de pacientes con infecciones del tracto urinario alto, procedentes de Valera, Trujillo-Venezuela. *TALLERES en Protozoología y Salud Comunitaria*, 14(1), 49-53.

Wiles, T., Kulesus, R., & Mulvey, M. (2008). Origins and virulence mechanisms of uropathogenic *Escherichia coli*. *Experimental and Molecular Pathology*, 85(1), 11-19.

[www.bdigital.ula.ve](http://www.bdigital.ula.ve)