



**UNIVERSIDAD POPULAR
ÁUTONOMA DEL ESTADO DE PUEBLA**

Dirección de Posgrados en Ciencias de la Salud

Maestría en Ciencias de la Salud

**Comportamiento epidemiológico resultante de los patrones de
farmacorresistencia bacteriana en infecciones de vías urinarias
adquiridas en la comunidad en el estado de Puebla**

Autor:

**Hegel Adrián Gálvez Morales
Licenciado en Químico Farmacéutico Biólogo**

Director de tesis (Metodológico y experto)

Mireya Montesano Villamil

Maestra en Administración Pública

**Coordinadora de epidemiología del Hospital de Traumatología y
Ortopedia**

Director de tesis (Estadístico)

Valeria Magali Rocha Rocha

Maestra en Ciencias

Catedrático de UPAEP

Sede del estudio: LESP

Número de registro de protocolo:

62/ENS/INV/REV/2017



UPAEP – Secretaría General

Dirección General de Apoyos Académicos

Dirección del Centro de Recursos para el Aprendizaje y la Investigación.

Biblioteca Central - **Karol Wojtyła**

Tesis Digitales Restricciones de uso:

DERECHOS RESERVADOS ©

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

El uso de textos, imágenes, gráficas, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente de donde la obtuvo mencionando el autor o autores involucrados en el documento.

Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

1. AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS.

Me gustaría que estas líneas sirvieran para expresar mi más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización del presente trabajo, en especial a la M.A. Mireya Montesano Villamil, que fue mi asesora de tesis desde el principio, por la orientación, el seguimiento y la supervisión continúa de la misma; a la vez que también estoy profundamente agradecido, con mis asesora estadística, M.C. Valeria Magali Rocha Rocha, por su orientación y paciencia en el ámbito estadístico y su ayuda por sacar esta tesis en adelante.

Al mismo tiempo quiero agradecer el apoyo de la M.C Sandra Maldonado Castañeda, TLQ Luis Alejandro Santiago Chávez, QFB Luis Sebastián García Flores, M.C Amparo., Q. Irma Bobadilla Vela y IQFB. Griselda León Burgoa por haberme prestado el espacio para capturar la información dentro del LESP.

También quiero agradecer a mis docentes, que me orientaron en este proceso de formación de grado como lo es la Dra. Jessica Noemí Mundo Ayala, MASS Rosaura Rosas González, Dr. Alvaro Montiel Jarquin y Dra Rocío Baños Lara.

Un agradecimiento muy especial a Polo mi hermano que se desvelaba conmigo para terminar mi tesis, a mi madre Minerva y mi padre Dr. Javier, por darme todo su apoyo durante esta etapa de mi vida, al igual que a mi novia Lizbeth que me soportó todo este tiempo, al igual que a mis compañeros de posgrado y futuros MC como, Rossy Badillo, Sam, Beto y Cesar por haber aprendido junto a ustedes y ser un apoyo durante esta etapa de mi vida.

2. INDICE GENERAL

Contenido

1. AGRADECIMIENTOS Y DEDICATORIAS.....	II
2. INDICE GENERAL	III
3. INDICE DE GRÁFICAS Y CUADROS	V
4. LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS	VIII
5. RESUMEN	IX
6. ANTECEDENTES.....	1
6.1 Antecedentes generales	1
6.1.1 Comportamiento epidemiológico de las infecciones de vías urinarias	1
6.1.2 Epidemiología de las IVU	1
6.1.3 Etiología de la IVU según el tipo de paciente.....	2
6.1.4 Epidemiología de las IVUs según el agente causal	5
6.1.5 Antibióticos	10
6.1.6 Farmacodinamia de los antibióticos.....	10
6.1.7 Farmacoresistencia.....	12
6.1.8 Causas de la farmacoresistencia	14
6.1.9 Bacterias que se reportan a nivel mundial con resistencia bacteriana	16
6.1.10 Situación epidemiológica y de resistencia bacteriana en México	17
6.2 Antecedentes específicos	19
6.2.1 Comportamiento epidemiológico y de resistencia a los antibióticos a nivel comunitario	19
6.3.1 México	20
7. JUSTIFICACIÓN	22
8. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.....	23
Por lo que plantemos la siguiente pregunta:	23
9. HIPÓTESIS	24
10.- OBJETIVOS	25
10.1.- Objetivo General	25
10.2.- Objetivos específicos.....	25
11. MATERIAL Y MÉTODOS	26
11.1 Tipo y diseño del estudio.....	26
11.1.1 Tipo de estudio	26

11.1.2 Características del estudio	26
11.2 Definición del universo de trabajo	26
11.2.1 Población fuente	26
11.2.2 Población elegible.....	26
11.3 DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN Y DEL GRUPO CONTROL.....	26
11.3.1 Criterios de Inclusión	26
11.3.2 Criterios de Exclusión.....	26
11.3.3 Criterios de Eliminación	26
11.4 ESTRATEGIA DE MUESTREO	27
11.4.1 Tamaño de la muestra (cálculo)	27
11.4.2 Tipo de muestreo	27
11.6 Definición de variables y escalas de medición	27
11.6.1 Definición conceptual	27
11.6.2 –Cuadro de operacionalización de variables.....	28
11.7 Recolección de la información	29
11.7.1 Fuentes de información	29
11.7.2 Instrumentos de medición	29
11.7.3 Validez y consistencia	29
11.9 Procesamiento y presentación de la información	29
11.9.1 Análisis estadístico.....	29
11.10 BIOÉTICA	30
12. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN	32
12.1 PROGRAMA DE TRABAJO.....	32
12.2 RECURSOS	32
12.2.1 Humanos	32
12.2.2 Materiales	32
12.2.3 Financieros	33
13. RESULTADOS	34
14. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS.....	88
15. ANEXOS	93
16. REFERENCIAS BIBLIO-HEMEROGRÁFICAS.....	100

3. INDICE DE GRÁFICAS Y CUADROS

3.1 Índice de gráficas

Gráfica 1 Comportamiento de Escherichia en la comunidad	42
Gráfica 2 Comportamiento de Proteus en la comunidad.....	43
Gráfica 3 Comportamiento de Klebsiella en la comunidad	44
Gráfica 4 Comportamiento de Enterobacter en la comunidad.....	45
Gráfica 5 Comportamiento de Pseudomona en la comunidad	46
Gráfica 6 Comportamiento de Serratia en la comunidad	47
Gráfica 7 Comportamiento de Acinetobacter en la comunidad	48
Gráfica 8 Comportamiento de Citrobacter en la comunidad	49
Gráfica 9 Comportamiento de Kluyvera en la comunidad.....	50
Gráfica 10 Comportamiento de Enterococcus en la comunidad	51
Gráfica 11 Comportamiento de Enterococcus en la comunidad	52
Gráfica 12 Comportamiento de Streptococcus en la comunidad	53
Gráfica 13 Comportamiento de Kokuria en la comunidad.....	53
Gráfica 14 Comportamiento de las infecciones de vías urinarias en la comunidad por género	54
Gráfica 15 Tendencia de resistencia bacteriana de Escherichia a Ampicilina, Gentamicina y Ampicilina/sulbactam	81
Gráfica 16 Tendencia de resistencia bacteriana de Escherichia a Nitrofurantoina y Meropenem.....	81
Gráfica 17 Tendencia de resistencia bacteriana de Proteus a Nitrofurantoina, Tigeciclina y Tobramicina	83
Gráfica 18 Tendencia de resistencia bacteriana de Klebsiella a Ampicilina.....	85
Gráfica 19 Tendencia de resistencia bacteriana de Morganella a Tobramicina	85
Gráfica 20 Tendencia de resistencia bacteriana de Enterobacter a Gentamicina	86
Gráfica 21 Tendencia de resistencia bacteriana de Enterococcus a Tigeciclina	86
Gráfica 22 Tendencia de resistencia bacteriana de Streptococcus a Ciprofloxacino y Meropenem.....	87

3.2 Índice de Cuadros

Cuadro 1 Resistencia de antibióticos en México. (72).....	18
Cuadro 2 Procedencia de estudios de urocultivo.....	34
Cuadro 3 Género de Estudios de Urocultivo	35
Cuadro 4 Etapa de vida de los pacientes	35
Cuadro 5 Años de estudio de los urocultivos	36
Cuadro 6 Tipos de bacteria encontrada en los Urocultivos.....	36
Cuadro 7 Género bacteriano encontrados en los urocultivos.....	37
Cuadro 8 Detección de Cefatoxima en urocultivos.....	38
Cuadro 9 Detección de Betalactamasas de Espectro Extendido en urocultivos.....	38
Cuadro 10 Sinergia a gentamicina en urocultivos.....	39
Cuadro 11 Sinergia a Estreptomina.....	39
Cuadro 12 Detección de resistencia inducible a clindamicina	40
Cuadro 13 Resistencia a antibióticos en los urocultivos	41
Cuadro 14 Resistencia a antibióticos de los géneros bacterianos Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 – 2016	55
Cuadro 15 Resistencia a antibióticos por géneros bacterianos Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 – 2016	57
Cuadro 16 Resistencia a antibióticos por género bacteriano Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 – 2016	58
Cuadro 17 Odds Ratio: Género/Gram.....	62
Cuadro 18 Odds Ratio de Escherichia: Etapa de la vida / Género	62
Cuadro 19 Odds Ratio de Proteus: Etapa de la vida / Género	63
Cuadro 20 Odds Ratio de Klebsiella: Etapa de la vida / Género.....	64
Cuadro 21 Odds Ratio de Morganella: Etapa de la vida / Género	64
Cuadro 22 Odds Ratio de Enterobacter: Etapa de la vida / Género	65
Cuadro 23 Odds Ratio de Pseudomona: Etapa de la vida / Género.....	66
Cuadro 24 Odds Ratio de Citrobacter: Etapa de la vida / Género	66
Cuadro 25 Odds Ratio de Enterococcus: Etapa de la vida / Género	67
Cuadro 26 Odds Ratio de Staphylococcus: Etapa de la vida / Género	68

Cuadro 27 Coeficientes de correlación de Spearman entre género y porcentaje de resistencia, por género bacteriano y antibiótico I.....	69
Cuadro 28 Coeficientes de correlación de Spearman entre género y porcentaje de resistencia, por género bacteriano y antibiótico II.....	70
Cuadro 29 Coeficientes de correlación de Spearman entre género y porcentaje de resistencia, por género bacteriano y antibiótico III.....	72
Cuadro 30 Coeficientes de correlación de Spearman entre Etapa de la vida y porcentaje de resistencia, por género bacteriano y antibiótico I.....	76
Cuadro 31 Coeficientes de correlación de Spearman entre Etapa de la vida y porcentaje de resistencia, por género bacteriano y antibiótico II.....	77
Cuadro 32 Coeficientes de correlación de Spearman entre Etapa de la vida y porcentaje de resistencia, por género bacteriano y antibiótico III	78
Cuadro 33 Análisis de Kruskall Wallis y tendencia a Escherichia	80
Cuadro 34 Análisis de Kruskall Wallis y tendencia a Proteus.....	82
Cuadro 35 Análisis de Kruskall Wallis y tendencia a Klebsiella, Morganella, Enterobacter, Enterococcus y Streptococcus.....	84

4. LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

BLEE: β -lactamasas de espectro extendido

DGE: Dirección General de Epidemiología

E. cloacae: *Enterobacter cloacae*

E. coli: *Escherichia coli*

E. faecium: *Enterococcus faecium*

IBLs: Inhibidores de betalactamasas

IVU: infección de vías urinarias

K. pneumoniae: *Klebsiella pneumoniae*

LESP: Laboratorio Estatal de Salud Pública

M. morganii: *Morganella morganii*

MRSA: "Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*" *Staphylococcus aureus* resistente a la metilina

M. tuberculosis: *Mycobacterium tuberculosis*

OMS: Organización Mundial de la Salud

P. aeruginosa: *Pseudomonas aeruginosa*

P. mirabilis: *Proteus mirabilis*

S. aureus: *Staphylococcus aureus*

S. agalactiae: *Streptococcus agalactiae*

S. epidermis: *Staphylococcus epidermidis*

SINAVE: Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica

S. marcescens: *Serratia marcescens*

S. saprophyticus: *Staphylococcus saprophyticus*

TxS: Trimetoprima y sulfametoxazol

UFC/mL: unidades formadoras de colonia por mililitro

5. RESUMEN

Introducción: La literatura a nivel mundial describe que las infecciones de vías urinarias están entre las más comunes que afectan al ser humano a lo largo de su vida y una de las más frecuentes tanto en el ámbito comunitario como en el nosocomial.

Objetivo: Se evaluó el comportamiento epidemiológico y de resistencia bacteriana a los antibióticos en infecciones de vías urinarias en la comunidad en el periodo de 2012-2016

Material y métodos: Observacional, transversal, descriptivo, retrospectivo, unicéntrico, heterodémico, basado en los registros de pacientes que acudieron al Laboratorio Estatal de Salud Pública a realizarse urocultivos con diagnóstico de infección de vías urinarias adquiridas en la comunidad entre enero de 2012 a diciembre de 2016.

Resultados: Se detectaron 2332 urocultivos que cumplieron los criterios de inclusión de los cuales, el 77% provenían del género femenino, y la etapa de la vida en la que mayormente se encontraron fue en el adulto joven, las bacterias más frecuentes fueron Gram negativas (85.5%). El género *Escherichia* fue la etiología más común (62.4%), seguido de *Proteus* (8.1%) y *Staphylococcus* (6.5%). El género *Escherichia* mostró una mayor resistencia a Ampicilina, seguida de Bencipenicilina y oxacilina. Mediante la correlación de Spearman se encontró una mayor resistencia a los antibióticos asociada al género masculino en: *Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Enterobacter*, *Pseudomona*, *Serratia*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus*, *Streptococcus*. A la vez que se encontraron resultados mixtos en la correlación de Spearman contra las etapas de la vida. Mediante Kruskal Wallis y un análisis de tendencia se determinaron los cambios de patrones de resistencia en el género *Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Enterobacter*, *Enterococcus* y *Streptococcus*

Conclusiones: Las infecciones de vías urinarias adquiridas en la comunidad presentaron patrones de comportamiento similares a los que se han reportado mundialmente, aunque mostró correlaciones con respecto al género y etapa de la vida, que no se han reportado, además se mostraron inicios de resistencia a antibióticos de última generación, que están asociadas a infecciones nosocomiales.

Palabras clave: Infección Urinaria, IVU, Resistencia bacteriana, comunidad, *Escherichia*, México

6. ANTECEDENTES

6.1 Antecedentes generales

6.1.1 Comportamiento epidemiológico de las infecciones de vías urinarias

La epidemiología es el estudio de la frecuencia, distribución y determinantes de las enfermedades y daños en las poblaciones humanas; el comportamiento epidemiológico es el seguimiento de la enfermedad en tiempo lugar y persona.

La infección de vías urinarias (IVU) se define como: la presencia de microorganismos patogénicos en uretra, vejiga, riñón o próstata (1).

La literatura a nivel mundial describe que las IVUs están entre las más comunes que afectan al ser humano a lo largo de su vida y una de las más frecuentes tanto en el ámbito comunitario como en el nosocomial (2).

Se estima que la incidencia anual de IVUs en los Estados Unidos asciende a 11 millones de casos, mientras que en Francia oscila entre los 4 a 6 millones de casos (3). Aunque las tasas pueden llegar a variar entre países por ejemplo en Inglaterra y Canadá que reportan una tasa de 3150 y 1750 por cada 100 000 habitantes respectivamente (4) (5).

Hay países donde las mujeres son mayormente afectadas, como lo reportan en Cuba y Colombia, donde las infecciones en las vías urinarias que afectan en la comunidad, predominan en el sexo femenino en un 90% y 94.6% respectivamente (6) (7).

En México la infección en vías urinarias está en el tercer lugar entre las 20 principales causas de enfermedad nacional con una incidencia de 3386.65 casos por cada 100 000 habitantes, mientras que en el estado de Puebla se presenta con una incidencia de 2658.19 por cada 100 000 habitantes afectando 3 veces más a las mujeres que a los hombres (125,181 a 39,463 casos reportados en 2015). (8)

6.1.2 Epidemiología de las IVU

Bacteriuria asintomática: En población normal, se define por la presencia de >100,000 unidades formadoras de colonias de un mismo microorganismo por mililitro de orina en dos cultivos subsecuentes en ausencia de síntomas (9).

Infección de vías urinarias no complicada: Los síntomas característicos del cuadro son disuria, ardor con la micción, polaquiuria/aumento en la frecuencia de la micción, tenesmo vesical y, ocasionalmente, urgencia, dolor suprapúbico, nicturia y hematuria. Dichos síntomas corresponden habitualmente a infecciones de tracto urinario bajo. Se presenta en pacientes que tienen un tracto urinario normal, que no presentan datos de afección sistémica (fiebre, toxicidad, vómito persistente, deshidratación) y no tienen antecedentes de enfermedades renales o comorbilidades. Es decir, no existen condiciones que predispongan a la IVU ni a la falla de su tratamiento (9).

Infección de vías urinarias complicada: Implica la infección recurrente junto con las vías urinarias altas con fiebre, náusea, vómito, dolor lumbar y ataque al estado general. También incluye todos los casos en que se presentan personas con alteraciones anatómicas (9).

Pielonefritis aguda: Es una infección del parénquima renal, secundario a una IVU baja. El paciente presenta ataque al estado general, polaquiuria, disuria, hematuria, dolor en región lumbar y en flanco, fiebre $>39^{\circ}\text{C}$ y que dura más de 48 horas y signo de Giordano positivo (9).

Reinfección: Dos cuadros de IVU ocasionados por diferentes microorganismos en un lapso menor de 6 meses (9).

Infección recurrente: Más de 3 cuadros de IVU en un lapso de 12 meses o 2 episodios en menos de 6 meses (9).

Persistencia bacteriana : Es la evidencia microbiológica de crecimiento bacteriano a pesar de un tratamiento apropiado (9).

6.1.3 Etiología de la IVU según el tipo de paciente

Las bacterias que generalmente producen las IVU son Gram negativas de origen intestinal (9). Siendo la *Escherichia coli* la principal bacteria encontrada, seguida en orden variable por *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, *Streptococcus agalactiae*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Serratia marcescens* y *Morganella morganii* (10).

6.1.3.1 Etiología en los pacientes pediátricos

Las IVUs son comunes en niños y bebés menores de 2 años de edad, tanto en el entorno de la comunidad y el hospital y durante los primeros seis meses de vida (11); el principal agente causal de una IVU, tanto en niñas como en niños, es *Escherichia coli*. La vía de infección casi siempre es ascendente, a partir de microorganismos procedentes del intestino que se encuentran en el área perineal y ascienden por la uretra hasta la vejiga (12). Otra vía propuesta como reservorio de bacterias uropatógenas ha sido la presencia del prepucio íntegro en neonatos, en quienes la frecuencia de IVU es diez veces mayor a la de los circuncidados (9).

Debido al alto índice de contaminación un urocultivo positivo obtenido por bolsa recolectora no se considera IVU. Se debe repetir la toma de muestra por sondeo o punción vesical para confirmar diagnóstico, previo a iniciar tratamiento antibiótico (13).

6.1.3.2 Etiología en la paciente embarazada

Algunos de los problemas de salud más comunes durante el embarazo, son las IVU, debido a varios cambios anatómicos y hormonales, por lo que son más susceptibles a desarrollar IVUs, ya que se ha informado que llega a afectar alrededor del 20% de las mujeres embarazadas y es la causa más común de admisión en las salas de obstetricia (14) (15) . De esta proporción entre el 13% y 17.9% de las mujeres embarazadas se diagnostican con una bacteriuria sintomática o asintomática (14), que se asocia con la ruptura prematura de membranas, parto prematuro, fiebre postparto en la madre y la infección neonatal (16). Si la IVU se llega a complicar puede conducir a complicaciones maternas graves como el shock séptico, insuficiencia respiratoria, trastornos del equilibrio de líquidos, insuficiencia renal crónica y la muerte (16).

6.1.3.3 Etiología del paciente adulto

En los adultos las IVUs predominan en las mujeres. Se presenta de manera frecuente asociada con dos eventos importantes de su vida: (9)

- En el embarazo, al aumentar la morbilidad y mortalidad perinatal
- A partir del inicio de la actividad sexual

Ciertas características de la anatomía femenina predisponen a la infección: primero, la vecindad de tres orificios naturales (vagina, uretra y ano; este último generalmente colonizado por microorganismos Gram negativos) y segundo, la longitud de la uretra (9) lo que provoca que sean 30 veces más propensas que los hombres a desarrollar una infección del tracto urinario (11). La incidencia de infecciones del tracto urinario en hombres adultos menores de 50 años es baja. (11)

Y después de los 50 años se presentan las IVUs con mayor frecuencia, debido a la obstrucción uretral secundaria al crecimiento prostático (17).

6.1.3.4 Etiología en la paciente mujer no embarazada

La anatomía del tracto urinario impide el flujo retrogrado de orina, las válvulas ubicadas en la unión uterovesical evitan el reflujo de orina desde la vejiga hacia los uréteres y por lo tanto los riñones. Las mujeres poseen una uretra más corta que los hombres (4 cm vs 12 cm) contribuye a la incidencia más elevada entre las infecciones urinarias de las mujeres, además los microorganismos provenientes de la vagina o del recto adyacente colonizan la uretra con facilidad (18).

6.1.3.5 Etiología del paciente geriátrico

La causa común de IVU son las bacterias Gram positivas, sobre todo entre las personas geriátricas (19). Más del 10% de las mujeres mayores de 65 años de edad informaron tener una infección urinaria en los últimos 12 meses y en el 30% de las mujeres mayores de 85 años que viven en la comunidad, la incidencia de infección del tracto urinario fue de 0,07 por persona-año, en hombres de 65-74 años, además, se estima que la incidencia de IVU aumenta a 0,05 por persona-año. Tanto en hombres y mujeres mayores de 85 años, la incidencia de infección del tracto urinario aumenta en mujeres a 0,13 por persona-año y en hombres 0,08 por persona-año (20).

El microorganismo más frecuente responsable de causar infección del tracto urinario y en entornos tanto de la comunidad como intrahospitalaria es la *Escherichia coli*, seguido por otras *Enterobacteriaceae*, tales como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella* y bacterias Gram positivas, tales como la meticilina-resistente *Staphylococcus aureus* y *Enterococcus*, estas, son menos comunes en general, pero se ven con frecuencia cada vez mayor en establecimientos de salud y en adultos con catéteres permanentes crónicos (20).

6.1.4 Epidemiología de las IVUs según el agente causal

6.1.4.1 *Escherichia coli* (*E. coli*)

Escherichia coli es un bacilo Gram negativo, con una sola cadena espiral de ADN, móvil, anaerobio y aerobio facultativo, con flagelos peritricos. La mayoría forma fimbrias y pilis, muchas cepas pueden producir una pequeña micro y macro capsula (21).

El uropatógeno más frecuente en infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad es *Escherichia coli* (22), ya que es la bacteria más frecuente en las materias fecales del hombre y de muchas especies animales. Su nicho ecológico natural es el intestino delgado y grueso, forma parte de la flora nativa intestinal y se encuentra en calidad de saprobio sin causar daño (21).

Las infecciones de la *E. coli* patógena pueden estar limitadas en las mucosas o bien pueden diseminarse, lo que provoca síndromes clínicos como: IVUs, sepsis, meningitis y enfermedad diarreica (21).

Durante la última década la tasa de resistencia en *E. coli* aumentó en: penicilinas, cefalosporinas, fluoroquinolonas y trimetoprim-sulfametoxazol, en general, se observó un aumento significativo de la resistencia adquirida en la comunidad *E. coli* (23) (24).

6.1.4.2 *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)

Staphylococcus aureus es un importante patógeno oportunista y persistentemente coloniza, el 20% de la población humana (25). Durante las últimas dos décadas se han presentado dos cambios claros en la epidemiología de las infecciones por *S. aureus*: en primer lugar, un número creciente de infecciones asociadas al cuidado de la salud, sobre todo visto en la endocarditis infecciosa e infecciones de dispositivos protésicos, y en segundo lugar, una epidemia de la piel asociado a la comunidad las infecciones de tejidos blandos y vías urinarias impulsado por cepas con ciertos factores de virulencia, resistencia a la antibióticos β -lactámicos (26) y durante la última década del aumento de la resistencia a meticilina asociada a la comunidad, que han surgido a nivel mundial durante un período relativamente corto de tiempo (27).

S. aureus es una causa poco frecuente de IVUs en la comunidad, lo que representa sólo el 0,5 y el 1%. El síntoma más común es la fiebre, otros síntomas son la hematuria, alteración del estado mental, disuria y dolor suprapúbico (26).

6.1.4.3 *Proteus mirabilis* (*P. mirabilis*)

Son bacilos Gram negativos que prosperan en el suelo, el agua y el tracto intestinal de los mamíferos. La bacteria más frecuente relacionado con la causa de la enfermedad humana es *P. mirabilis*. Estas bacterias son los agentes causantes de una variedad de infecciones nosocomiales oportunistas incluyendo aquellos del tracto respiratorio, ojos, oídos, nariz, piel, quemaduras, garganta (28), fuera del tubo digestivo llegan a producir infecciones de las vías urinarias (21). Estos organismos expresan la virulencia factores asociados con la adhesión, la motilidad, a adquisición de nutrientes, daño de acogida, así como la formación de biopelículas (28).

A nivel mundial, *P. mirabilis* ha desarrollado resistencia a varias clases de antibióticos, lo que complica el tratamiento. Además de la resistencia descrita a SXT, la resistencia a betalactámicos (tanto las penicilinas y cefalosporinas), fluoroquinolonas, nitrofurantoína, fosfomicina, aminoglicósidos, tetraciclinas, sulfonamidas y se ha informado, que en la mayoría de los aislamientos son resistentes a la tetraciclina (29).

La tendencia de este organismo a aparecer rodeados de cálculos urinarios o dentro de los biofilms cristalinos en catéteres urinarios puede proteger a las bacterias y por lo tanto dar lugar a fracasos del tratamiento, además de ser altamente resistente a los péptidos antimicrobianos, incluyendo la polimixina B, protegrina, LL-37, y defensina. Esta resistencia se basa en modificaciones en los LPS y proteasas extracelulares, tales como zapa (29).

6.1.4.4 *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*)

La familia *Klebsiellae* incluye cuatro géneros mayores: *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Hafnia* y *Serratia*, cada uno de los cuales abarca varias especies que son patógenos manifiestos y oportunistas del hombre (30). Son bacilos no flagelados y por lo tanto son inamovibles, pero poseen una gran cápsula que les caracteriza, solo tienen antígenos “O” y “K” de estos últimos se conocen 72 polisacáridos diferentes (21).

Se encuentra rara la vez en las orofaringes de las personas sanas y es responsable de las infecciones pulmonares que suelen ocurrir en pacientes con enfermedades crónicas (30). Los factores de patogenicidad de este género son: la capsula, que es un factor antifagocitario, y la endotoxina de pared, que es un lipopolisacárido. Como los otros bacilos de esta familia, su tratamiento es con aminoglucósidos; las tetraciclinas y el cloranfenicol (21). Aunque es capaz de producir betalactamasa de espectro extendido, lo que les confiere resistencia a las cefalosporinas de espectro extendido y aztreonam. Su perfil de multirresistencia puede hacer fracasar tratamientos empíricos, con incremento de la morbilidad y mortalidad (31).

6.1.4.5 *Pseudomona aeruginosa* (*P. aeruginosa*)

Es un bacilo Gram negativo, aerobios y anaerobios facultativos que pertenece a la familia *Pseudomonadaceae* (32). Produce infecciones nosocomiales y adquiridas en la comunidad. Puede manifestarse como una IVU nosocomial (en pacientes con sondas), meningitis, septicemia, bacteremias, ectima gangrenoso, enterocolitis, infecciones de quemaduras y heridas entre otras (21). La patogénesis de las infecciones por *pseudomonas* es multifactorial y complejo; las especies de *Pseudomonas* son tanto invasivas y toxigénicas, las cuales se dividen en 3 etapas, son: la adhesión bacteriana y la colonización, infección local, y la difusión torrente sanguíneo y enfermedad sistémica (32).

Los mecanismos de resistencia de *Pseudomona aeruginosa* a los antibióticos son diversos: betalactamasas de amplio espectro, oxacilinasas, carbenicilinasas, cefamicinasas, carbamepenemasas, alteración de las PBP, cefalosporinasas cromosómicas desreprimidas, mutación de porinas, modificación enzimática plasmídica, mutación DNA-girasas, inactivación enzimática plasmídica y alteraciones de la permeabilidad (33).

6.1.4.6 *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*)

Es parte de la flora normal del tracto gastrointestinal de 40 a 80% de las personas y se distribuye ampliamente en el medio ambiente. Como la mayoría de los miembros de la familia *Enterobacteriaceae*, estos organismos son capaces de causar infecciones oportunistas en pacientes hospitalizados o debilitado (34). Siendo indistinguible de una

IVU causada por otros bacilos Gram-negativos. La pielonefritis con o sin bacteremia, prostatitis, cistitis, y la bacteriuria asintomática puede ser causada por diferentes especies de *Enterobacter*, como con *Escherichia coli* y otros bacilos Gram negativos (35).

Las especies de *Enterobacter* contienen una subpoblación de organismos que producen una beta-lactamasa en niveles bajos. Una vez expuesto a las cefalosporinas de amplio espectro, la subpoblación de organismos beta-lactamasa que producen predomina. Así, una infección de *Enterobacter* que parece sensible a cefalosporinas el momento del diagnóstico puede convertirse rápidamente en una infección resistente durante la terapia (36).

6.1.4.7 *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*)

Estas bacterias se encuentran en la flora nativa de la vagina, la uretra, el tracto gastrointestinal y en el aparato respiratorio del ser humano. Se han encontrado en meningitis, bacteremias, endocarditis y septicemias en neonatos (21). Estos estreptococos del grupo B, son característicos que sean Beta hemolíticos y produzcan zonas de hemólisis que solo son un poco mayores que las colonias (1 a 2 mm de diámetro) (37).

La penicilina o ampicilina continúan siendo el fármaco de elección para el tratamiento de las infecciones ocasionadas por *S. agalactiae*. En infecciones severas se recomienda la utilización de un aminoglucósido, habitualmente gentamicina, para lograr un efecto sinérgico bactericida. La resistencia de alto nivel a gentamicina y a la estreptomycin se asocia a una pérdida del efecto sinérgico bactericida de la combinación con un betalactámico. La prevalencia de *S. agalactiae* con alta resistencia a los aminoglucósidos es baja y solo ha sido detectada ocasionalmente (38).

6.1.4.8 *Staphylococcus saprophyticus* (*S. saprophyticus*)

Es una bacteria Gram positiva productora de catalasa, se encuentra en la flora normal de la piel y las mucosas del aparato genitourinario de los seres humanos (39).

La patología que produce en las mujeres adolescentes es la segunda causa más común de IVU complicada después de *Escherichia coli* y se pueden presentar en unidades menores de 100 000 UFC/mL, presentando disuria, piuria y hematuria (30).

6.1.4.9 *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermis*)

Es un miembro de la microbiota de la piel humana y es un importante patógeno oportunista, especialmente en infecciones biofilm, asociados con los dispositivos médicos permanentes. Así, las propiedades de formación de biopelículas y son una causa principal de infecciones adquiridas en la comunidad y hospital donde a menudo son resistentes a la meticilina y se le asocia el 2.5% de las IVUs adquiridas en la comunidad (19). Es una bacteria capaz de colonizar la vejiga a una frecuencia similar, pero con una cinética de retraso significativo, en comparación con *E. coli* o *S. saprophyticus* (40).

6.1.4.10 *Serratia marcescens* (*S. marcescens*)

Es el miembro más importante del género *Serratia* y a menudo se asocia con distintas infecciones humanas al ser una bacteria oportunista frecuente en pacientes hospitalizados (30) (37). Cuando habita en intestino no producen patología, pero al infectar otros tejidos producen inflamación purulenta que llega a producir neumonía, bacteremia, endocarditis e IVUs (21) (41).

Es una causa poco frecuente de las infecciones adquiridas en la comunidad, se ha convertido en un importante patógeno nosocomial que se ha cultivado a partir de una variedad de fuentes, incluyendo desinfectantes, transductores de presión, broncoscopios, y viales de medicación de dosis múltiples (42).

Las especies de *Serratia* son bacilos Gram negativos que son singulares entre las enterobacterias por producir enzimas hidrolíticas: lipasas, gelatinasa y DNAsa, además de distinguirse por su resistencia a la colistina y cefalotina (30).

6.1.4.11 *Morganella morganii* (*M. morganii*)

Es un bacilo Gram negativo aerobio y anaerobio facultativo con gran capacidad de movilidad (21), es la única especie en el género *Morganella*, que pertenece a la familia *Proteeae* de la familia *Enterobacteriaceae* (43). Es una bacteria oportunista, que causan una amplia variedad de infecciones nosocomiales después de la cirugía. Los informes de casos individuales de infección y brotes nosocomiales han revelado que la infección con *Morganella morganii* puede dar lugar a importantes problemas clínicos, que

generalmente se asocian con causas comunes de la bacteriuria asociada al catéter, IVUs y hepatobiliar (43).

Son naturalmente resistentes a los antibióticos beta-lactámicos, se ha demostrado por el aumento de la producción de los llamados espectro b-lactamasas extendidos, por lo que tienen una resistencia a múltiples fármacos que están implicadas en la resistencia al cloranfenicol, aminoglicósidos, sulfonamidas y macrólidos (44).

6.1.5 Antibióticos

Se denomina Antibiótico a cualquier sustancia química producida a por un microorganismo o sintetizada utilizada para eliminar o inhibir el crecimiento de otros microorganismos infecciosos sin producir efectos tóxicos en el huésped (45).

El empleo de los diferentes agentes antibióticos ha proporcionado buenos resultados en el tratamiento y prevención de numerosas enfermedades. La observación de estos efectos de antibiosis fue realizada en el siglo XIX por Pasteur, sobre el origen microbiano de algunas enfermedades y la capacidad potencial de los microorganismos como agentes terapéuticos. En 1928 se realizó el descubrimiento de la penicilina por Alexander Fleming, el cual fue el primer compuesto natural con actividad antibacteriana (45) (46).

Existen sistemas de clasificación para los antibióticos, la más útil es la que sea realiza en base a la estructura química o que exhiben espectros de actividad y toxicidad (**Ver anexo 1 y 2**).

6.1.6 Farmacodinamia de los antibióticos.

6.1.6.1 Antibióticos que inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana

Las bacterias tienen una capa externa rígida, la pared celular que mantiene la forma y el tamaño del microorganismo, que tiene una alta presión osmótica interna. La lesión o la inhibición de su forma favorece el estallido celular cuando la pared celular se pierde o se desestructura. Son más activos sobre las bacterias Gram positivas por su mayor riqueza en peptidoglucano. En general, son poco tóxicos por actuar selectivamente, ya que el peptidoglucano no está presente en las células humanas (47) (48).

6.1.6.2 Antibióticos que dañan la membrana citoplásmica

El citoplasma de toda célula viviente está limitado por la membrana citoplasmática, que sirve como barrera de permeabilidad selectiva y efectúa funciones de transporte activo (47).

Los antibióticos que tienen grupos lipofílicos e hidrofílicos, tienen una capacidad de romper membranas citoplasmáticas que permiten la difusión rápida de algunos cationes específicos a través de la membrana lo que permite matar a las células como es el caso de la poliximina, colistina y glucopéptidos (47).

6.1.6.3 Antibióticos que inhiben la síntesis de ácidos nucleicos

Pueden actuar por este mecanismo mediante tres formas: interferencia en la replicación del ADN, impidiendo la transcripción y por inhibición de la síntesis de metabolitos esenciales (45).

La rifampicina es un ejemplo de los antibióticos que actúan a nivel molecular ya que mediante la unión con el ARN polimerasa dependiente del DNA de las bacterias, inhibe la síntesis de RNA bacteriano. Por otra parte las quinolonas y fluroquinolonas inhiben la síntesis microbiana de DNA bloqueando DNA girasa. (47).

6.1.6.1.4 Antibióticos que inhiben la síntesis de las proteínas

Actúan directamente sobre las dos subunidades ribosomales 30 y 50. Si el antibiótico se une con la subunidad 30, se desata la incorporación errónea de aminoácidos durante la elongación de péptidos, dando como resultado proteínas alteradas funcionalmente; si la unión se da con la subunidad 50S, se bloquea el inicio de la transducción de las proteínas, se evita la transpeptidación y el alongamiento de la cadena polipeptídica naciente (49). Los fármacos que actúan al inhibir la síntesis de proteínas son: aminoglicósidos, macrólidos, azálidos, ketólidos lincomicinas, tetraciclinas, gliciclinas, cloranfenicol o axazolidonas (47).

6.1.6.1.5 Antibióticos inhibidores de β -lactamasas (IBLs)

Las β -lactamasas son enzimas producidas por algunas especies bacterianas y los inhibidores de la β -lactamasa como el clavulanato se usan para ampliar el espectro de las penicilinas contra los microorganismos productores de β -lactamasa, debido a que resistencia bacteriana contra los β -lactámicos sigue en aumento y son las responsables de la resistencia que presentan dichas bacterias hacia antibióticos que en su estructura química presentan el anillo β -lactámico. Existen tres IBLs comercialmente disponibles: ácido clavulánico, sulbactam, y tazobactam (50).

El mecanismo por el cual los IBLs ejercen su acción es uniéndose en forma irreversible a la β -lactamasa formando un complejo acil-enzima y actuando como inhibidores "suicidas", ya que en el proceso de unión a la enzima se autodestruyen (51).

6.1.7 Farmacoresistencia

La farmacoresistencia es un fenómeno evolutivo natural que sucede cuando las bacterias se exponen a un antibiótico, en el cual las más sensibles mueren, quedando solo aquellas que mejor se adaptaron al medio transmitiendo esas características a su descendencia (52).

En el contexto mundial, el creciente surgimiento de microorganismos resistentes a los antimicrobianos se ha constituido en una gran preocupación, por el aumento del tiempo de hospitalización, costo del tratamiento, reducción de los antibióticos efectivos y/o también el riesgo relacionado a la muerte de los pacientes (53). La resistencia de los agentes infecciosos oportunistas respecto a los medicamentos de primera línea va desde cero hasta casi el 100% y, en algunos casos, la resistencia a los fármacos de segunda y tercera línea afecta significativamente el resultado del tratamiento, llegando a causar una mortalidad del 85% por infecciones en el mundo (54).

6.1.7.1 Mecanismos de resistencia a los antibióticos

6.1.7.1.1 Destrucción o inactivación del antibiótico

La producción de enzimas que destruyen o inactivan el antibiótico, es un mecanismo frecuente por el cual las bacterias se muestran resistentes a una gran variedad de agentes antimicrobianos. El mecanismo mejor conocido es el que conduce a la

destrucción del anillo β -lactámicos por acción de la β -lactamasa, que esta codificada en genes de transferencia (45).

6.1.7.1.2 Resistencia por disminución de la concentración intrabacteriana del antibiótico

La bacteria produce mutaciones en la pared que impiden la entrada de determinados antibióticos, alteran los sistemas de transporte o la salida del fármaco por expulsión activa, impidiendo que se acumule en cantidad suficiente para que sea eficaz (45).

- Modificación de la permeabilidad del fármaco

Al modificarse la permeabilidad al antibiótico, disminuye la cantidad de antibiótico que alcanza la diana mediante alteración de la entrada, en tetraciclinas, aminoglicósidos, fosfomicina, etc (45).

- Salida del antibiótico al exterior

Ejerce su actividad mediante el sistema de bombeo activo asociado a la membrana, se ha descrito ante las tetraciclinas, macrólidos y flouroquinolonas (45).

6.1.7.1.3 Desarrollo de un objetivo estructuralmente alterado para el fármaco

La alteración de determinadas enzimas o en la capacidad de fijación de los ribosomas, las enzimas diana pueden ser alteradas de forma que el fármaco tenga menos afinidad al agente bacteriano como en el caso de las proteínas fijadoras de membrana que vitalizan la síntesis de peptidoglucano y la diana específica de los β -lactámicos o modificación en la diana ribosómica que sería resistencia a las familias de tetraciclinas, lincosamidas y cloranfenicol (45).

6.1.7.1.4 Desarrollo de vías metabólicas alternativas

Algunas bacterias pueden desarrollar otras vías metabólicas alternativas, al utilizar factores de crecimiento distintos de aquellas células no resistentes. Existen bacterias resistentes al trimetoprim por una alteración de la enzima timidilato-sintasa, porque pueden sintetizar timidina por vías alternativas (45).

6.1.8 Causas de la farmacorresistencia

La resistencia los antibióticos surge en una o más de las etapas de los procesos por los que el fármaco llega y se combina con el sitio en que actúa y sus principales causas son: (50)

6.1.8.1.- Uso inadecuado de antibióticos

Los antibióticos se encuentran entre los medicamentos que más se consumen, su uso injustificado, automedicación, (55) prescripción excesiva (cuando no está justificada) y la selección inadecuada de tratamiento (tipo, dosis, curso) por médicos y personal de las farmacias, así como la falta de adherencia al tratamiento por parte de los consumidores (56), en lo que resulta en la aparición de clonas multirresistentes en ambientes hospitalario y en la comunidad (57).

6.1.8.2-La falta de acceso a medicamentos de calidad

La debilidad de los sistemas de garantía de la calidad de los medicamentos, que afecta a la mayoría de ellos, puede hacer que los medicamentos sean de baja calidad, quedando los pacientes expuestos a concentraciones subóptimas de antibióticos, creándose así las condiciones para la aparición de farmacorresistencia. En algunos países la falta de acceso a los antibióticos, forzando a los pacientes a tomar tratamientos incompletos o a buscar alternativas, entre las que pueden estar los medicamentos de calidad subestándar (58).

6.1.8.3.-La ganadería como factor de riesgo de resistencia a los antibióticos.

Los antibióticos que se administran a los animales de producción de alimentos son para varios propósitos, incluyendo el tratamiento de los animales infectados o profilaxis. Las estimaciones sugieren que el uso de antibióticos en la alimentación animal representa del 60 al 80% de la producción total de los antimicrobianos en los Estados Unidos y en la Unión Europea (59).

6.1.8.4.-Farmacorresistencia hospitalaria

Las deficiencias de la prevención y el control de las infecciones pueden favorecer la propagación de las infecciones farmacorresistentes. Los pacientes hospitalizados son uno de los principales reservorios de microorganismos resistentes y los pacientes portadores de esos microorganismos pueden ser una fuente de infección para otros (60).

El principal microorganismo aislado en las Infecciones nosocomiales encontradas en los hospitales es: *Enterobacter spp*, seguido por *S. aureus*, que se encuentra en una situación similar a la reportada a nivel internacional, donde se ha observado un incremento de los bacilos Gram negativos farmacorresistentes (61) cómo se observa en la Figura 1.

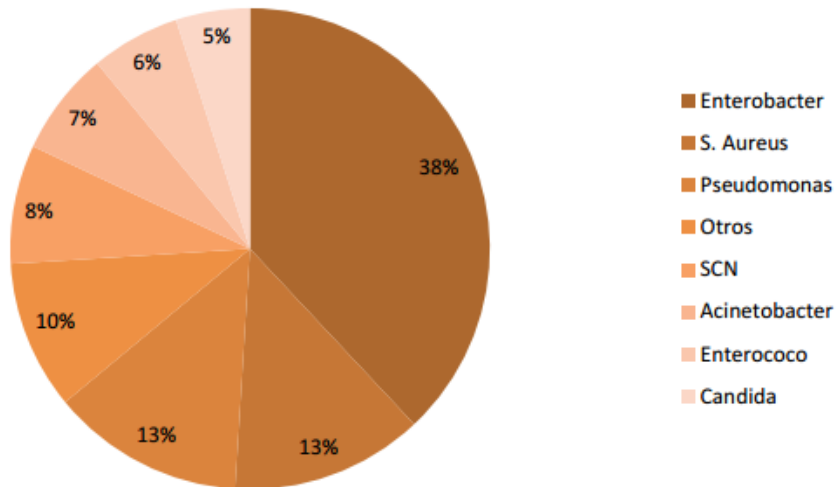


Figura 1 Microorganismos identificados en las infecciones nosocomiales en los hospitales generales de México (61)

6.1.8.5 Resistencia bacteriana a los antibióticos en la comunidad

Las infecciones adquiridas en la comunidad se definen como: aquellos pacientes que no se encuentren hospitalizados o en aquellos hospitalizados, cuando los síntomas y signos ocurren en las primeras 48 horas de su ingreso (62).

Las infecciones del sistema respiratorio y urinario, representan una carga importante en cada sistema de salud, en particular cuando el tratamiento con antibióticos resulta ser ineficaz o inapropiado y conduce al fracaso clínico (63), siendo sus principales causas: el aumento de pacientes inmunocomprometidos y de personas de edad avanzada, uso generalizado de antibióticos de amplio espectro, autoprescripción, uso inadecuado de los antibióticos, falta de cumplimiento del tratamiento, falta de recursos para el control de la infección y la disminución de fondos para la vigilancia de la salud pública. (64) Esto afecta el costo y el acceso a la atención, por lo que se sugiere al médico que guíe su prescripción de acuerdo con los patrones de resistencia bacteriana que existen en su comunidad, para lo cual debe monitorizar y detectar la sensibilidad esperada de los

patógenos más frecuentes y en los resultados previsibles según los patrones de sensibilidad del entorno (22) (65).

6.1.9 Bacterias que se reportan a nivel mundial con resistencia bacteriana

En los Estados Unidos, las infecciones causadas por bacterias resistentes causan un incremento anual de los costos globales del tratamiento para infecciones bacterianas, el tratamiento de las infecciones resistentes cuesta al sistema de salud de Estados Unidos aproximadamente de \$ 21 mil millones a \$ 34 mil millones dólares al año (66). Cada año más de 2 millones de estadounidenses se enferman de las bacterias resistentes a los antibióticos y se estima que en un mínimo de 23.000 mueren en EE.UU (67), y en Europa se estima que 400 000 pacientes se presentan con una cepa resistente, de los cuales 25 000 mueren, en promedio por infecciones causadas por bacterias resistentes a los antibióticos (68).

La OMS clasificó siete bacterias de interés internacional; su visión general de identificación y la resistencia se dan a continuación:

- *E. coli*: resistente a las cefalosporinas de tercera generación, β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) y fluoroquinolonas
- *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*): resistente a las cefalosporinas de tercera generación, incluyendo las BLEE, y carbapenems
- *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*): resistente a los β -lactámicos y *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina “Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*” (MRSA)
- *Streptococcus pneumoniae*: resistente o sensible a la penicilina (o ambas)
- *Salmonella* no tifoidea: resistente a las fluoroquinolonas
- *Shigella*: resistente a las fluoroquinolonas
- *Neisseria gonorrhoeae*: aumentó la resistencia a las cefalosporinas de tercera generación (67).

En América Latina se encontró un aumento de cepas bacterianas adquiridas en la comunidad más resistentes a los antibióticos, que tienen más de un 80% de resistencia, como el *S. aureus* resistente a meticilina o *E. coli* productora de BLEE (resistentes a penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos), que son bacterias que se propagan fácilmente. Otra bacteria que demostró ser resistente es la *P. aeruginosa*

que ha reportado una resistencia del 50 % en América Latina a: piperacilina, tazobactam, ceftazidima, fluoroquinolonas, aminoglucósidos y carbapenems (69)

El fortalecimiento de la vigilancia mundial de la resistencia a los antibióticos es fundamental, ya que es la base para formar estrategias globales y darle el seguimiento de la efectividad en las intervenciones de salud pública y detectar nuevas tendencias y amenazas (70).

6.1.10 Situación epidemiológica y de resistencia bacteriana en México

En 1973 apareció la primera publicación de investigadores mexicanos relacionada con la resistencia a los antibióticos en bacterias que pueden causar cuadros diarreicos o síndromes de fiebre entérica (fiebre tifoidea); en ella los autores analizaron la resistencia a los antimicrobianos de *Salmonella Typhi*, patógeno responsable de miles de casos durante una epidemia de fiebre tifoidea que afectó principalmente los estados centrales del país en 1972 (71). A partir de esa fecha se comenzaron a realizar estudios sobre las principales bacterias que presentaban resistencia a los antibióticos tanto en infecciones adquiridas en la comunidad como en infecciones nosocomiales como se puede ver en el cuadro 1

Bacteria	Antibiótico	Resistencia (%)
Patógenos en la comunidad		
<i>S.pneumoniae</i>	Penicilina	70
	Claritromicina	49
<i>Salmonella spp.</i>	Ampicilina	66
	Cotrimaxozol	66
	Cloranfenicol	20
	Ceftriaxona	12
<i>Shigella spp</i>	Ampicilina	81
	Cotrimaxozol	60

	Cloranfenicol	11
<i>E. Coli</i>	Ampicilina	74
	Cotrimaxozol	60
	Ciprofloxacino	33
	Ceftazidima	8
<i>M. tuberculosis</i>	Rifampicina	17
Patógenos nosocomiales		
<i>S. aureaus</i>	Metecilina	48
<i>E. faecium</i>	Vancomicina	33
<i>P. aeruginosa</i>	Amikacina	20
	Ceftazidima	39
	Imipenem	43
	Levofloxacino	40
	piperacilina tazobactam	28
<i>Acinetobacter spp.</i>	Amikacina	40
	Ceftazidima	72
	Levofloxacino	51
	piperacilina tazobactam	51

Cuadro 1 Resistencia de antibióticos en México. (72)

En México, los antibióticos se encuentran entre los medicamentos que más se consumen, representando el segundo lugar en ventas de farmacias a nivel nacional. Algunos de los problemas que se relacionaron con este alto consumo fueron: la

autoprescripción de antibióticos y su dispensación inapropiada en farmacias (73) hasta que se puso freno a estas prácticas en 2010 con el “Acuerdo por el que se determinan los lineamientos a los que estará sujeta la venta y dispensación de antibióticos”.

Los estudios relacionados con buenas prácticas clínicas en México demuestran que: los errores de prescripción y la prescripción durante un tiempo inadecuado a una dosis inadecuada, es decir, de forma insuficiente de acuerdo a las guías de práctica clínica para el padecimiento a tratar, hacen que las bacterias se vuelvan resistentes (74). Esto más el uso masivo de antibióticos genéricos en México ha influido en la resistencia bacteriana, debido a que estos medicamentos poseen menos principio activo comparado con el antibiótico de patente (72).

6.2 Antecedentes específicos

6.2.1 Comportamiento epidemiológico y de resistencia a los antibióticos a nivel comunitario

La literatura a nivel mundial describe que las IVUs a nivel comunitario, son principalmente deidas a la *Escherichia coli* (*E. coli*), seguida de otras enterobacterias. Aunque la resistencia bacteriana a los antibióticos, aumentó de manera constante durante las últimas décadas, hubo un incremento especialmente en cuanto a la resistencia a quinolonas, carbapenems y las cefalosporinas de tercera generación (75).

En un estudio de 2002 en España, encontró responsable de las IVUs en la comunidad a la *E. coli* (73%) seguido de *Proteus spp*, *Klebsiella ssp* y *Enterococcus spp*, posteriormente en 2014 el orden de las bacterias encontradas vario disminuyendo hasta un 55% seguido de *Enterococcus faecalis* (18%) y *Klebsiella spp* (10%) (76) (77)

En Cuba se reportó en 2010 a la *E. coli* como principal uropatógeno encontrado en la comunidad en un 76%, seguido de *Citrobacter spp*, *Acinetobacter spp* y *Proteus spp*, con una resistencia de la *E.coli* al TxS de (65%), Ciprofloxacino (56.9%), y gentamicina (35.7%) (2).

Posteriormente en 2013 otro estudio encontró que alrededor del 70% de las bacterias uropatógenas fueron cultivos de *E-coli*, seguido del *Estafilococcus saprofiticus*, *Proteus* y *Klebsiella* aunque variaron las demás bacterias encontradas al igual que sus resistencias. También se encontró una elevada resistencia estadísticamente significativa en la *E. coli*, con $p < 0.05$, a la ampicilina (87,3 %) y al ácido

nalidíxico (72,1 %); y sin significancia estadística al trimetoprima y sulfametoxazol (SxT) (57,3 %), Ciprofloxacina (49,2 %) y Kanamicina (42,9 %) (6).

En Corea del Sur se encontró responsable a la *E. coli* del 72,7% de las IVUs, seguido de *Enterococcus faecalis* (10,7%) y *Klebsiella pneumoniae* (3,5%). En la cual la *E. coli* ha tenido una resistencia del 61.5% a ampicilina, 19.3% a amoxicilina / ácido clavulánico, 32.7% al SxT, 25.4% a ciprofloxacino, 22.5% al levofloxacino, 14% a cefazolina, el 13.9% a cefuroxima, 6.4% a cefodoxima, 5.3% a ceftriaxona, 0.5% a amikacina, 19.1% a tobramicina, y 23.4% a gentamicina. Con una tendencia creciente de la resistencia al ciprofloxacino (24,8%) (78).

En Grecia la *E. coli* fue la bacteria responsable del 68,9% de las IVUs en la comunidad, seguido de *Proteus mirabilis* (6,8%), *Klebsiella pneumoniae* (6,4%) y *enterococos* (6%). Se reportó un aumento significativo de la resistencia de *E. coli* para los betalactámicos, monobactamas, aminoglucósidos, quinolonas y TxS. con una tendencia inversa evidente para nitrofurantoína. Aproximadamente del 9 al 10% de *E. coli* y el 11 al 18.5% de otras enterobacterias que son responsables de infecciones en las vías urinarias, han demostrado resistencia a fluoroquinolonas (79).

En Portugal las principales bacterias encontrada en el periodo 2000 – 2009, fue *E. coli* (57.9%), *S. aureus* (6%), *P. mirabilis* (4.7%) y *klebsiella spp*, con su principal resistencia de la *E. coli* a piveclam 15.8% y a nitrofurantoina 6.0% (80).

En Reino Unido se reportó que sus principales uropatógenos son *E. coli* 61%, *Klebsiella pneumoniae* 3% y *Pseudomona aeruginosa* 1% (81). Mientras que en Estados Unidos aumentaron las cepas de *E. coli* que producen BLEE de un 7.8 a 18.3%, al contrario que en Canadá, que no han seguido esta tendencia de BLEE, la cual está entre 10.4 y 13.0% (82).

6.3.1 México

La mayor parte de la información relacionada sobre el tema es orientada hacia el ámbito nosocomial; y no es reportada ante el Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) o la Dirección General de Epidemiología (DGE), por lo que no hay información oficial; además hay poca información bibliográfica reportada y actualizada acerca de las bacterias uropatógenas y sus perfiles de resistencia que afectan a la comunidad.

Se ha llegado a detectar la presencia de *E. coli* productora de BLEE en un 40% a la vez que se ha reportado una resistencia de un a ceftibuten (33%), cefexima (42%), cefuroxima (41), ciprofloxacino (55%), norfloxacino (66%), TsX (60 %) y nitrofurantoina (5%), y en *K. pneumoniae* un 46.4% son productoras de BLEE (83).

En urocultivos de la comunidad en Sonora se encontró que el 83.9 % fueron de *E.coli* y el 16.1% fue de *K. pneumoniae*, de los cuales solo el 14.4 y 0% produjeron BLEEs respectivamente (84).

En Monterrey se realizó un estudio acerca de la resistencia de *E. coli* adquirida en la comunidad en IVUs y se encontró que las principales resistencias son a ampicilina (67.2%), TxS (59.2%), cefazolina (35.6%), y ciprofloxacino (24.7%). Se encontró una mayor resistencia en el género masculino a ampicilina (77.8 vs. 65.9%), cefuroxima (22.2 vs.13.3%) y gentamicina (22.2 vs. 13.1%) (22).

En Morelos se encontró como responsable de infecciones de vías urinarias adquiridas en la comunidad a las enterobacterias, siendo el 86.3%, las bacterias con mayor frecuencia fueron la *E.coli* (46.8%), seguido de *P. mirabilis* (14.3%) y *K. pneumoniae* (6.3%) de los cuales los que expresaron BLEEs fueron *E. coli* (22%) y *P. mirabilis* (18.5%) (85).

En la ciudad de México la *E. coli* presentó una resistencia a ampicilina (83.7%), carbenicilina (63.2%); norfloxacina (60.6%), (60.6%), ofloxacina (60.6%), SxT (56.4%), ciprofloxacino, (55.5%), con un bajo porcentaje de resistencia a meropenem (0.85%), amikacina (1.7%), nitrofurantoina (5.1%), cefepima (7.6%), ceftazidima (8.5%), y ceftriaxona (10.2%) (86).

En el Estado de México se encontró que el 60.4% de los urocultivos tenía como agente uropatógeno a la *E. coli* de la cual su resistencia fue a la cefalotina (97.9%), ampicilina (97.4%), carbenicilina (97.4%), pefloxacina (76.3%), cefotaxima (72.7%), TxS (66.0%), Ceftriaxona (48.9%), gentamicina (50.0%), nitrofurantoina (44.8%), cetilmicina (37.1%) cloranfenicol (25.8%), amikacina (14.4%) (87).

7. JUSTIFICACIÓN

Las variaciones en el comportamiento epidemiológico y el aumento de la resistencia bacteriana a los antibióticos pueden provocar que los tratamientos para las infecciones de vías urinarias sean menos asertivos.

Además de que no existe suficiente información relacionada con las infecciones de vías urinarias adquiridas en la comunidad, debido a que la información existente está dada por los sistemas de vigilancia epidemiológica, los cuales no separa las infecciones intrahospitalarias de las infecciones adquiridas en la comunidad, por lo tanto, el tener una información confiable y real del comportamiento de infecciones de vías urinarias adquiridas en la comunidad, porque así se podrá conocer la asociación y los patrones de resistencia de antibióticos.

Se debe conocer la epidemiología y la resistencia a los antibióticos de las bacterias uropatógenas en la comunidad, para orientar de la mejor manera el tratamiento inicial y así disminuir las complicaciones agudas y crónicas en el paciente, debido a que incrementa morbilidad, mortalidad y costos de atención.

8. DEFINICIÓN DEL PROBLEMA

Las IVUs están en el tercer lugar entre las 20 principales causas de enfermedad nacional con una incidencia de 3386.65 casos por cada 100 000 habitantes, mientras que en el estado de Puebla se presenta con una incidencia de 2658.19 por cada 100 000 habitantes.

Las bacterias que se presentan con una mayor frecuencia en las IVUs adquiridas en la comunidad son las bacterias Gram Negativas, principalmente la *E. coli*.

Para el manejo de IVUs se indica generalmente tratamiento empírico con nitrofurantoina como primera elección, sin embargo, existe evidencia de resistencia a estos medicamentos, así como inicios de resistencia a antibióticos de última generación como los carbapenémicos

Por lo que planteamos la siguiente pregunta:

¿Cuál será el comportamiento epidemiológico y los patrones de resistencia a los antibióticos en las infecciones de vías urinarias adquiridas en la comunidad que se hayan presentado en el estado de Puebla en el periodo 2012-2016?

9. HIPÓTESIS

El comportamiento epidemiológico de las IVUs adquiridas en la comunidad tiene una relación con el aumento en los patrones de resistencia bacteriana a antibióticos, en el estado de Puebla en el periodo 2012-2016.

10.- OBJETIVOS

10.1.- Objetivo General

Evaluar el comportamiento epidemiológico y de resistencia bacteriana a los antibióticos en infecciones de vías urinarias en la comunidad en el periodo 2012-2016.

10.2.- Objetivos específicos

1. Determinar las bacterias uropatógenas más frecuentes
2. Analizar el patrón de resistencia de las bacterias uropatógenas encontradas.
3. Correlacionar el género bacteriano y su resistencia específica con la etapa de la vida y el género de los pacientes.

11. MATERIAL Y MÉTODOS

11.1 Tipo y diseño del estudio.

11.1.1 Tipo de estudio

Epidemiológico.

11.1.2 Características del estudio

Observacional, transversal, analítico, retrospectivo, unicéntrico, heterodémico.

11.2 Definición del universo de trabajo

Urocultivos realizados en la comunidad

11.2.1 Población fuente

Reportes de resultados de urocultivos de pacientes que se realizaron en el LESP.

11.2.2 Población elegible

Reportes de resultados de urocultivos de pacientes que se realizaron en el LESP que cumplan los criterios de inclusión.

11.3 DEFINICIÓN DE UNIDADES DE OBSERVACIÓN Y DEL GRUPO CONTROL

11.3.1 Criterios de Inclusión

- Urocultivos reportados como positivos.
- Urocultivos realizados en el periodo de enero 2012 hasta diciembre 2016.
- Urocultivos identificados con género y especie bacteriana.
- Urocultivos realizados en ambos sexos.
- Urocultivos realizados a la población de 0 a 99 años.

11.3.2 Criterios de Exclusión

- Urocultivos provenientes de pacientes hospitalizados.
- Urocultivos con <100 000 UFC.
- Urocultivos que solo presentaron micobacterias, hongos filamentosos y levaduras.
- Urocultivos con evidencia de contaminación.

11.3.3 Criterios de Eliminación

Reportes duplicados.

11.4 ESTRATEGIA DE MUESTREO

11.4.1 Tamaño de la muestra (cálculo)

Se realizó el cálculo de tamaño de la muestra de acuerdo a la fórmula de: Tamaño muestral para una proporción en una población infinita.

$$n = \frac{Z_{1-\alpha}^2 * p * q}{d^2}$$

El resultado fue de 384 reportes para que la muestra fuese significativa.

Ajuste por pérdidas

$$n \left(\frac{1}{1-R} \right)$$

El resultado es 637 reportes para el ajuste por pérdidas para que la muestra fuera significativa.

Se tomó entera la población de reportes de urocultivos bajo los criterios de inclusión y exclusión, siendo un total de 2332 estudios reportados durante el periodo de estudio

11.4.2 Tipo de muestreo

No aplica

11.5 Definición de la exposición y procedimientos

No aplica

11.6 Definición de variables y escalas de medición

11.6.1 Definición conceptual

Edad: Lapso de tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento de referencia (89).

Grupo de edad: Periodos de tiempo establecidos en los que ocurren cambios morfológicos y funcionales en el ser humano

Género: Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas (90).

Genero bacteriano: Clasificación de los microorganismos unicelulares sin núcleo diferenciado, de acuerdo a sus características biológicas.

Resistencia bacteriana al antibiótico: Capacidad de las bacterias de resistir a los efectos de un antibiótico.

11.6.2 –Cuadro de operacionalización de variables

Variable	Tipo de Variable	Definición operacional	Escala de medición	Tipo de Variable (dependencia)	Unidades/ categorías
Edad	Cuantitativa continua	Referido por el laboratorio	Razón	Independiente	Años cumplidos
Etapa de la vida	Cualitativa ordinal	Niños 0 – 12 años Adolescentes 13-18 años Adulto joven 19-34 años Adulto 35 – 64 años Adulto mayor >65 años	Ordinal	Independiente	Niños Adolescentes Adulto joven Adulto Adulto mayor
Género	Cualitativa nominal	Referido por el laboratorio	Nominal	Independiente	Masculino Femenino
Género bacteriano	Cualitativa nominal	Referido por el laboratorio	Nominal	Independiente	<i>Escherichia</i> <i>Proteus</i> <i>Klebsiella</i> <i>Morganella</i> <i>Enterobacter</i> <i>Pseudomonas</i> <i>Serratia</i> <i>Acinetobacter</i> <i>Citrobacter</i> <i>Kluyvera</i> OBGN <i>Enterococcus</i> <i>Staphylococcus</i> <i>Streptococcus</i> OBGP

Resistencia bacteriana al antibiótico	Cualitativa	Referida por el laboratorio	Ordinal	Dependiente	Sensible o resistente
Resistencia bacteriana al antibiótico	Cuantitativa continua	Referida por el laboratorio	Razón	Dependiente	Porcentaje de resistencia

11.7 Recolección de la información

11.7.1 Fuentes de información

- Hojas de trabajo del laboratorio.
- Base de datos del MODULAB.
- Registro en la memoria del equipo VITEK 2.

11.7.2 Instrumentos de medición

La información se obtuvo de los resultados validados y liberados por el personal encargado del área de bacteriología, los cuales se capturaron de la fuente primaria de información (libretas y base de datos)

11.7.3 Validez y consistencia

No aplica

11.9 Procesamiento y presentación de la información

11.9.1 Análisis estadístico

Se calcularon frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas, así como medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas. Se calcularon razones de momios e intervalos de confianza para las variables de interés. Se realizaron pruebas con coeficientes de correlación de Spearman y la prueba de Kruskal Wallis sobre las variables de interés. Finalmente, para las variables que mostraron correlaciones estadísticamente significativas, se determinó la línea de tendencia sólo de forma gráfica. Los intervalos de confianza y las pruebas estadísticas se realizaron con un nivel de confianza del 95%. El análisis se realizó con el software estadístico SPSS 23 y algunas gráficas se obtuvieron con Excel.

11.10 BIOÉTICA

La factibilidad del se considera sencilla ya que se cuenta con la disponibilidad de los resultados en bases de datos, hojas de registro y bitácoras de resultados del área de microbiología para la obtención y recolección de datos.

El estudio fue aprobado por el comité de Investigación del Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez Navarro”. El protocolo está diseñado de acuerdo a los lineamientos anotados en los siguientes códigos:

Reglamento de la ley General de Salud: De acuerdo al reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, para la salud, Títulos del primero al sexto y noveno 1987. Norma Técnica No. 313 para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de Atención a la Salud. (91)

Reglamento federal: título 45, sección 46 y que tiene consistencia con las buenas prácticas clínicas.

Declaración de Helsinki: Principios éticos en las investigaciones médicas en seres humanos, con última revisión en Escocia, octubre 2013.

Principios éticos que tienen su origen en la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, titulado: “Todos los sujetos en estudio firmarán el consentimiento informado acerca de los alcances del estudio y la autorización para usar los datos obtenidos en presentaciones y publicaciones científicas, manteniendo el anonimato de los participantes”.

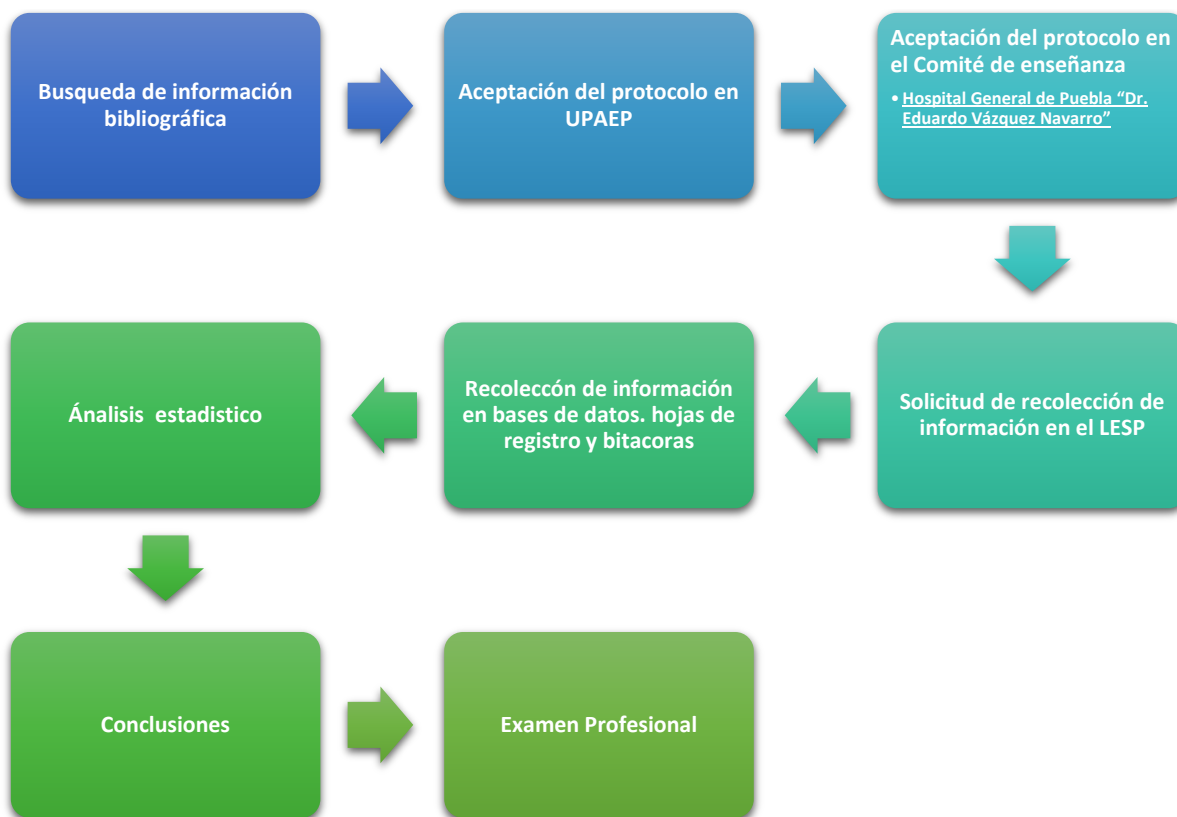
De acuerdo a los puntos de buena práctica y al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, se menciona:

ARTÍCULO 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías: (92)

I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta. (92)

12. ORGANIZACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

12.1 PROGRAMA DE TRABAJO



12.2 RECURSOS

12.2.1 Humanos

Química trabajadora del LESP encargada del área de Microbiología clínica del LESP.

Asesor experto de UPAEP.

Asesor metodológico de UPAEP.

Asesor estadístico de UPAEP.

Investigador principal.

12.2.2 Materiales

Libreta de registros de los años 2012 – 2016, Laptop (VAIO), memoria USB 32 GB, Celular, impresora (Samsung ml-2165), 1500 hojas blancas, lápiz y lapiceros.

12.2.3 Financieros

Bienes

Laptop	\$10 000
Memoria USB 32 GB	\$350
Impresora	\$1100
Artículos de oficina	\$800
Celular	\$7000

Servicios

Fotocopias	\$100
Pasajes	\$2000
Alimentación	\$1000

13. RESULTADOS

Al concluir este trabajo se ha llegado a los siguientes resultados:

Procedencia de los pacientes

La jurisdicción 6 tiene como área de influencia a el municipio de Puebla está conformada por 32 centros de salud, de estos se encontró que el 18.9% fueron referidos del centro de salud urbano de Analco, el 7.7 del centro de salud urbano 2, el 3.5 del hospital de la mujer y el 68.6 provenían de diferentes centros de salud del municipio, cabe hacer mención que el LESP recibe las muestras de los centros de salud que no cuentan con laboratorio y/o que no realizan este tipo de estudio. En total se obtuvo la información de 30 centros de salud de la jurisdicción 6. Como se ve en el cuadro 2

Cuadro 2 Procedencia de estudios de urocultivo
Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016

Procedencia	n (%)	IC (95%)
Centro de Salud Urbano de Analco	440 (18.9)	(17.3, 20.5)
Centro de Salud Urbano 2	179 (7.7)	(6.6, 8.7)
Otros Centros de Salud	1599 (68.6)	(66.6, 70.5)
Consulta Externa del Hospital General del Sur	23 (1.4)	(0.9, 1.9)
Consulta Externa del Hospital de la Mujer	82 (3.5)	(2.8, 4.3)
	2332 (100)	

Fuente: Libreta registro LESP

Género de los pacientes

En relación al género de los pacientes el 78.8% de las muestras fueron realizados a mujeres IC de (77.0, 80.4) en donde se puede percibir que el riesgo de ser mujer y realizarse un estudio de urocultivo es muy amplio, a diferencia de los hombres en donde el 21.2% de la muestra se realizó un urocultivo con un intervalo de confianza de (19.6, 23.0) en donde se puede emitir que hay el riesgo que oscila es mucho 3 veces menor que

el de las mujeres, lo que nos conlleva a dilucidar que es más factible una infección de vías urinarias en la mujer que en hombre. Como se ve en el cuadro 3

Cuadro 3 Género de Estudios de Urocultivo
Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016

Género	n (%)	IC (95%)
Femenino	1838 (78.8)	(77.0, 80.4)
Masculino	494 (21.2)	(19.6, 23.0)
	2332 (100)	

Fuente:

Libreta registro LESP

Edad de los pacientes

La media de la muestra y/o la grupal, fue de 43.45 años, para género femenino la media fue de 40.81 con índice de confianza de (39.47, 42.16) lo que nos indica que el hecho de ser mujer es más significativo ya que presentan una mayor predisposición a presentar una infección de vías urinarias en comparación con los hombres en donde la media para el género masculino fue de 48.76 con un índice de confianza de (45.22, 52.30).

Etapas de la vida

Se encontró que en la etapa adulta es donde se realizan más muestras con un 46% y un índice de confianza de (43.1, 48.8), seguida del adulto mayor con un 18.8% y un índice de confianza de (16.6, 20.9), continua con adulto joven con un 17.8% y un índice de confianza de (15.6, 19.9), los niños se encuentran con el 13.3% con un índice de confianza de (11.5, 15.3), como se puede apreciar por etapas los adolescentes son los que tiene un porcentaje bajo en la realización de muestras ya que representan el 4.2 del total de la muestra estudiada. Y en las etapas que con mayor frecuencia se realiza un estudio es la adulta y la adulta mayor. Como se refiere en el cuadro 4

Cuadro 4 Etapa de vida de los pacientes
Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016

Etapas de la vida	n (%)	IC (95%)
Niños	97 (4.2)	(11.5, 15.3)
Adolescentes	415 (17.8)	(3.0, 5.4)

Adulto joven	1072 (46.0)	(43.1, 48.8)
Adulto	438 (18.8)	(15.6, 19.9)
Adulto mayor	2332 (100)	(16.6, 20.9)

Fuente: Libreta registro LESP

Años de estudio

Al realizar el análisis por años se encontró que el año en que se realizaron más urocultivos fue en 2014 con el 28.1% del total de las muestras estudiadas, seguido del 2012 y 2013 en donde se encontró 20.8% y 20.6% respectivamente, para 2016 fue el año en que menos muestreo se realizó el 11.4%, sin embargo, se puede ver un descenso de toma de muestra desde el 2014 al 2016 con una diferencia de 16.7% entre estos dos años. Como se ve en el cuadro 5

Cuadro 5 Años de estudio de los urocultivos

Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016

Año	n (%)	IC (95%)
2012	485 (20.8)	(19.2, 22.5)
2013	481 (20.6)	(18.8, 22.3)
2014	656 (28.1)	(26.3, 30.0)
2015	445 (19.1)	(17.6, 20.8)
2016	265 (11.4)	(10.1, 12.6)
	2332 (100)	

Fuente: Libretas de registro del LESP

Tipo de bacteria

El tipo de bacteria que con mayor frecuencia apareció en los urocultivos positivos fueron bacterias Gram negativas en un 85.4% con un intervalo de confianza que oscila entre (83.9; 86.9), lo que presenta una mayor predisposición a presentar una infección de vías urinarias por este tipo de bacterias a comparación de las bacterias Gram positivas que apareció en un 14.6 con un intervalo de confianza que oscila entre (13.1, 16.1). Como se ve en el cuadro 6

Cuadro 6 Tipos de bacteria encontrada en los Urocultivos

Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016

Tipo de bacteria	n (%)	IC (95%)
Gram positivo	341 (14.6)	(13.1, 16.1)
Gram negativo	1991 (85.4)	(83.9, 86.9)
	2332 (100)	

Fuente: Libretas de registro del LESP

Género bacteriano

Se encontró que el género bacteriano con mayor incidencia fue *Escherichia* con un 62.4%, seguido del género *Proteus* con un 8.1%; aunque con una baja incidencia es importante destacar la presencia de géneros bacterianos nosocomiales como lo son el *Acinetobacter* en 0.5% y *Citrobacter* en 1.3% dentro de las bacterias Gram negativas.

Dentro de las bacterias Gram positivas se encuentra en primer lugar el género *Staphylococcus* con 6.5%, seguido del género *Enterococcus* con un 4.1%. Como se ve en el cuadro 7

Cuadro 7 Género bacteriano encontrados en los urocultivos

Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016

Género bacteriano	n (%)	IC (95%)
<i>Bacterias Gram negativas</i>		
<i>Escherichia</i>	1456 (62.4)	(60.5, 64.6)
<i>Proteus</i>	190 (8.1)	(7.0, 9.3)
<i>Klebsiella</i>	133 (5.7)	(4.8, 6.6)
<i>Morganella</i>	51 (2.2)	(1.6, 2.8)
<i>Enterobacter</i>	37 (1.6)	(1.1, 2.1)
<i>Pseudomona</i>	33 (1.4)	(1.0, 1.9)
<i>Serratia</i>	12 (0.5)	(0.3, 0.8)
<i>Acinetobacter</i>	12 (0.5)	(0.3, 0.8)
<i>Citrobacter</i>	31. (1.3)	(0.9, 1.8)
<i>Kluyvera</i>	2 (0.1)	(0.0, 0.2)
Otras bacterias Gram Negativas	34 (1.5)	(1.0, 2.0)
<i>Bacterias Gram positivas</i>		
<i>Enterococcus</i>	96 (4.1)	(3.3, 4.9)
<i>Staphylococcus</i>	152 (6.5)	(5.5, 7.6)
<i>Streptococcus</i>	57 (2.4)	(1.8, 3.1)

Kocuria	22 (0.9)	(0.6, 1.3)
Otros gram positivos	14 (0.6)	(0.3, 0.9)
Total	2332 (100)	

Fuente: Libretas de registro del LESP

Detección de Cefotaxima

Al realizar el análisis durante el periodo de estudio se encontró que la detección de resistencia a cefotaxima fue positivo en el 55.2%, frente al 44.8% de los cultivos negativos de los cultivos estudiados. Como se ve en el cuadro 8

Cuadro 8 Detección de Cefatoxima en urocultivos

Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016

Detección de cefotaxima	n (%)	IC (95%)
Positivo	80 (55.2)	(48.3, 62.8)
Negativo	65 (44.8)	(37.2, 51.7)
Total	145 (100)	

Fuente: Base de datos del equipo VITEK 2 LESP

Detección de betalactamasas de espectro extendido

Durante el periodo de estudio la detección de BLEE en bacterias Gram negativas, fue positivo en el 31.1% de, frente al 68.9% de los cultivos negativos de los cultivos estudiados. Como se ve en el cuadro 9

Cuadro 9 Detección de Betalactamasas de Espectro Extendido en urocultivos

Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016

BLEE	n (%)	IC (95%)
Positivo	440 (31.1)	(28.6, 33.7)
Negativo	974 (68.9)	(66.3, 71.4)
Total	1414 (100)	

Fuente: Base de datos del equipo VITEK 2 LESP

Sinergia a gentamicina

Se encontró que durante el periodo de estudio que el 57.8% de los urocultivos tuvo sensibilidad hacia la sinergia a gentamicina en bacterias Gram positivas. Como se ve en el cuadro 10

Cuadro 10 Sinergia a gentamicina en urocultivos

Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016

Sinergia a gentamicina	n (%)	IC (95%)
Sensible	52 (57.8)	(47.8, 67.8)
Resistente	38 (42.2)	(32.2, 52.2)
Total	90 (100)	

Fuente: Base de datos del equipo VITEK 2 LESP

Sinergia a estreptomina

Se encontró que durante el periodo de estudio el 53.3% de los cultivos tuvo sensibilidad hacia la sinergia a estreptomina en bacterias Gram positivas. Como se ve en el cuadro 11

Cuadro 11 Sinergia a Estreptomina

Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016

Sinergia a estreptomina	n (%)	IC (95%)
Sensible	48 (53.3)	(42.2, 63.3)
Resistente	42 (46.7)	(36.7, 57.8)
	90 (100)	

Fuente: Base de datos del equipo VITEK 2 LESP

Resistencia inducible a clindamicina

Se encontró que durante el periodo de estudio que el 9.9% de los urocultivos tuvo resistencia inducible a clindamicina (MRSA) en bacterias Gram positivas. Como se ve en el cuadro 12

Cuadro 12 Detección de resistencia inducible a clindamicina

Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016

Resistencia a clindamicina	n (%)	IC (95%)
Sensible	136 (90.1)	(85.4, 94.7)
Resistente	15 (9.9)	(5.3, 14.6)
Total	151 (100)	

Fuente: Base de datos del equipo VITEK 2 LESP

Resistencia a antibióticos

En cuanto a la resistencia a los antibióticos, resalta la ampicilina como el antibiótico con mayor porcentaje de resistencia a los antibióticos con el 70.31% IC (68.36, 72.28), seguido de la tetraciclina con 67.17% IC (61.89, 45.81), eritromicina con 66.18% IC (60.52, 72.8), moxifloxacino con 53.78% IC (50.81, 43.34), oxacilina con 53.34% IC (46.57, 59.42) y bencilpenicilina con 53.01%; los demás antibióticos tienen un porcentaje de resistencia menor al 50%. Como se ve en el cuadro 13

Cuadro 13 Resistencia a antibióticos en los urocultivos

Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016

Antibiótico	Media \pm DE	IC (95%)
Ampicilina	70.31 \pm 42.46	(68.36, 72.28)
Tetraciclina	67.17 \pm 45.81	(61.89, 72.32)
Eritromicina	66.18 \pm 45.20	(60.52, 72.8)
Moxifloxacino	53.78 \pm 43.34	(50.81, 56.56)
Oxacilina	53.34 \pm 46.74	(46.57, 59.42)
Bencilpenicilina	53.01 \pm 46.39	(48.79, 57.04)
TSX	49.85 \pm 49.19	(47.54, 51.93)
Ampicilina/sulbactam	49.10 \pm 42.45	(47.09, 51.06)
Ciprofloxacino	48.23 \pm 48.25	(46.00, 50.48)
Clindamicina	43.75 \pm 48.64	(37.87, 49.34)
Cefazolina	36.76 \pm 47.03	(34.63, 38.94)
Tobramicina	27.62 \pm 41.02	(25.83, 29.44)
Gentamicina	26.72 \pm 43.12	(25.08, 28.56)
Levofloxacino	24.94 \pm 35.57	(20.82, 29.24)
Cefotaxima	24.74 \pm 42.16	(22.89, 26.55)
Linezolid	24.39 \pm 15.96	(22.75, 26.38)
Aztreonam	15.83 \pm 33.082	(14.31, 17.38)
Piperacilina	14.79 \pm 32.12	(11.56, 18.16)
Quinupristina	12.77 \pm 23.10	(10.05, 15.46)
Nitrofurantoina	10.50 \pm 20.24	(9.59, 11.34)
Ceftriaxona	10.44 \pm 23.55	(7.46, 13.58)
Cefepima	8.65 \pm 25.68	(7.54, 9.78)
Tigeciclina	7.20 \pm 18.02	(6.47, 8.00)
Amikacina	6.35 \pm 16.37	(5.59, 7.05)
Rifampicina	4.49 \pm 19.95	(1.49, 7.68)
Meropenem	2.36 \pm 13.46	(1.83, 2.96)
Imipenem	0.62 \pm 5.81	(0.28, 1.08)
Ertapenem	0.37 \pm 4.77	(0.18, 0.63)

Fuente: Base de datos del equipo VITEK 2 LESP

A continuación, se presentan las gráficas y cuadros de las incidencias de los géneros bacterianos encontrados, y su relación con el género de los pacientes y el año de estudio, así como su porcentaje de aislamiento

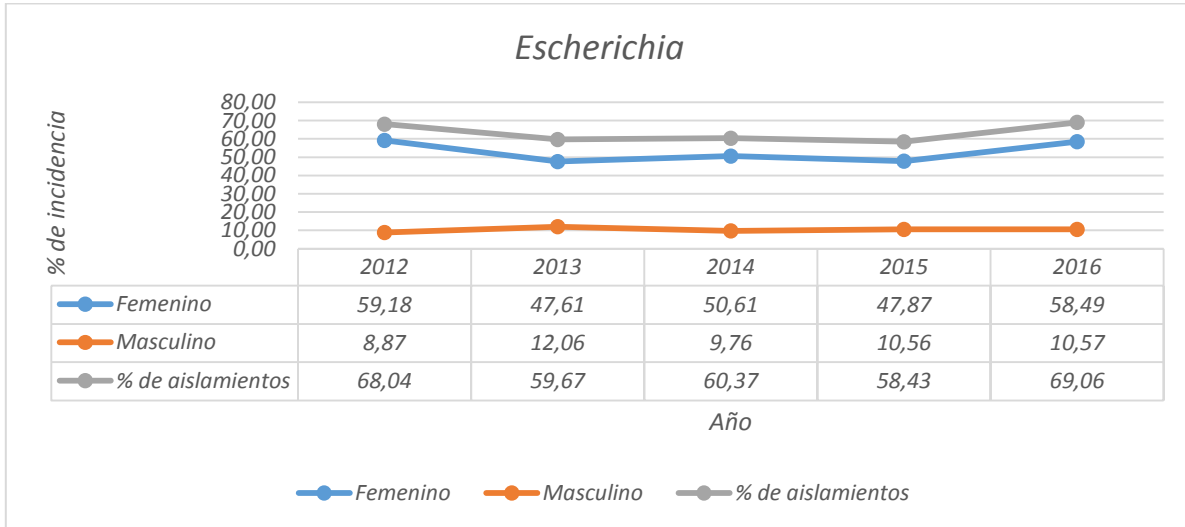
Comportamiento de *Escherichia* en la comunidad

Durante el periodo de estudio, el porcentaje de incidencia del género *Escherichia* en la comunidad no tuvo cambios significativos en general ya que oscilo entre el 59.67% al 69.06%, siendo el género femenino las mayormente afectado que fueron entre un 47.61%

al 59.18% frente al género masculino que tuvo una incidencia menor que oscilo entre un 8.87% al 12.05%. Como se ve en la gráfica 1

Gráfica 1 Comportamiento de *Escherichia* en la comunidad

Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016



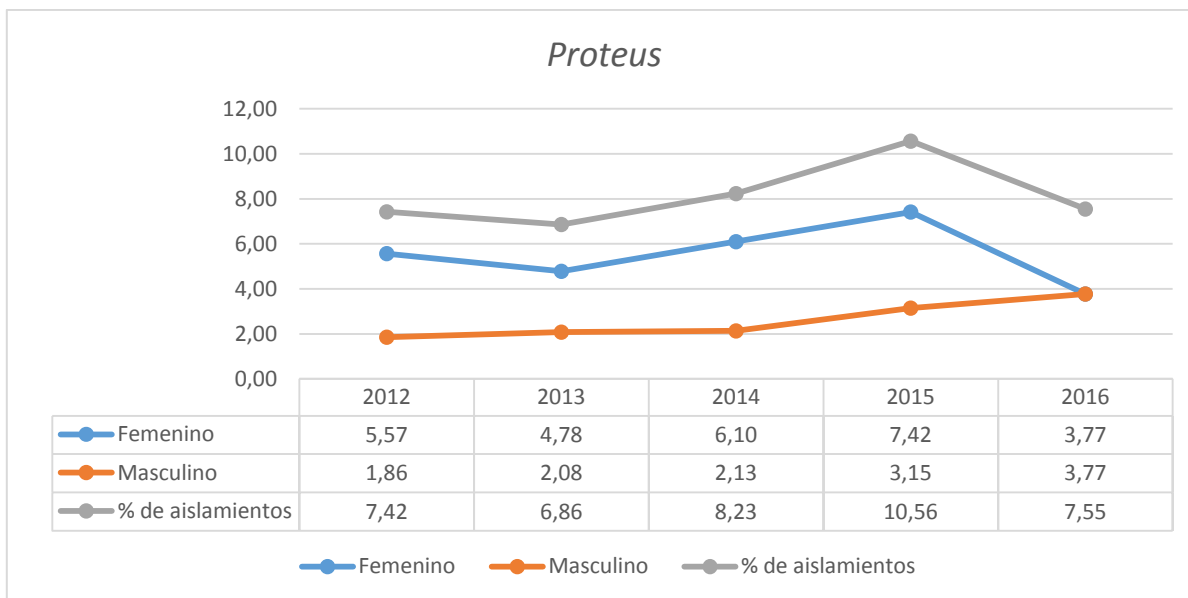
Fuente: Libretas de registro del LESP

Comportamiento de *Proteus* en la comunidad

Durante el periodo de estudio el género *Proteus* tuvo una variación en su incidencia en la comunidad, al pasar de un 7.42% de los casos estudiados en 2012 hasta tener un repunte en 2015 que llego a tener el 10.56% de los casos estudiados para finalizar en 2016 con un 7.55% de incidencia. El género femenino fue el mayormente afectado, ya que su incidencia oscilo entre el 3.77% al 7.42%. mientras que el género masculino, mantuvo una tendencia creciente desde 2012 empezando con una incidencia del 1.86% hasta llegar a tener una incidencia igual que el género femenino en 2016 con un 3.77%. Como se ve en la gráfica 2

Gráfica 2 Comportamiento de *Proteus* en la comunidad

Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016



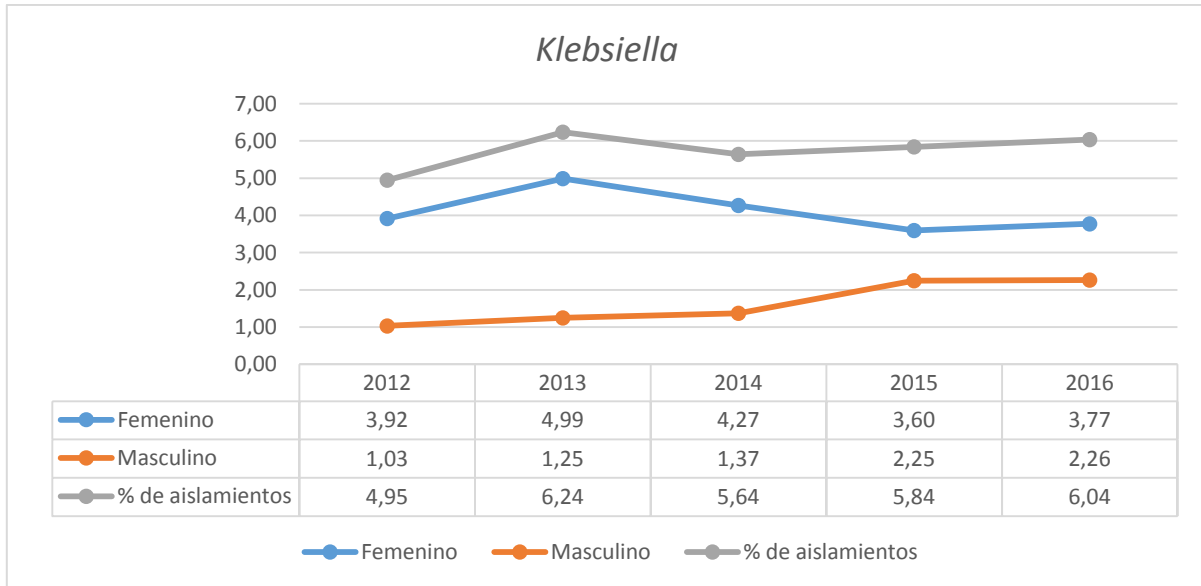
Fuente: Libretas de registro del LESP

Comportamiento de *Klebsiella* en la comunidad

Durante el periodo de estudio, el porcentaje de la incidencia del género *Klebsiella* en la comunidad oscilo entre el 4.95% (2012) al 6.24% (2013), siendo el género femenino y mayormente afectado llegando a tener el entre el 3.77% (2016) y el 4.99% (2013) de incidencia, frente al género masculino que con una tendencia creciente oscilo entre el 1.03% (2012) al 2.25% (2016). Como se ve en la gráfica 3

Gráfica 3 Comportamiento de *Klebsiella* en la comunidad

Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016



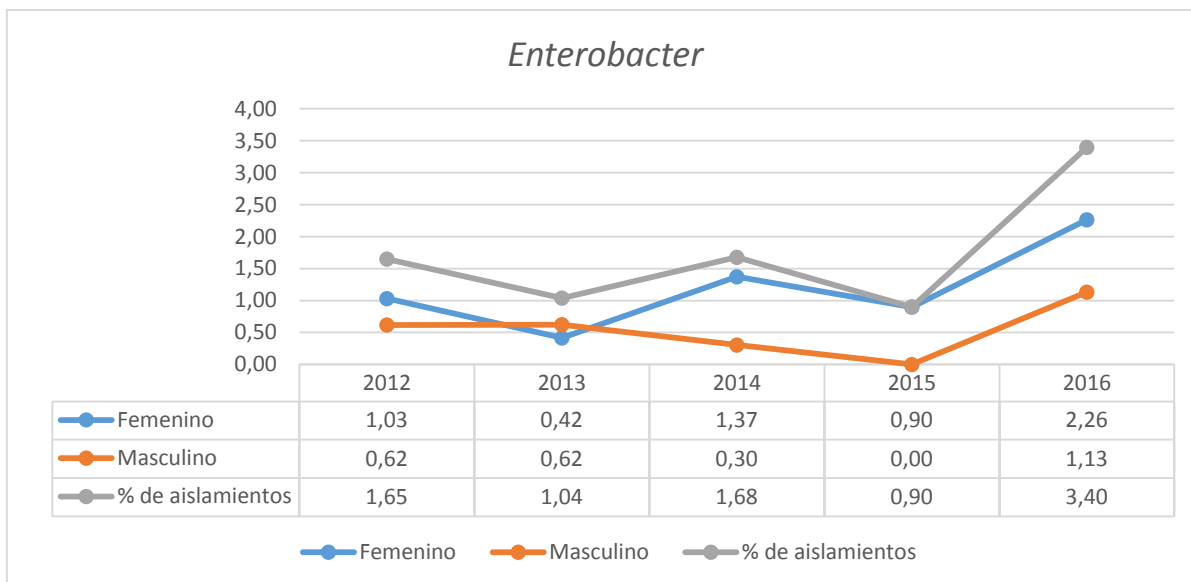
Fuente: Libretas de registro del LESP

Comportamiento de *Enterobacter* en la comunidad

Durante el periodo de estudio el porcentaje de incidencia del género *Enterobacter* en la comunidad, la incidencia varió entre 0.9% (2015) al 3.4% (2016), siendo el género femenino el mayormente afectado, llegando a tener entre el 0.42% (2013) y el 2.26% (2016), frente al género masculino que tuvo una incidencia entre el 0% (2014) y el 1.13% (2016), que solo supero en el año 2013 la incidencia al género femenino con una diferencia de 0.2%. Como se ve en la gráfica 4

Gráfica 4 Comportamiento de *Enterobacter* en la comunidad

Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016



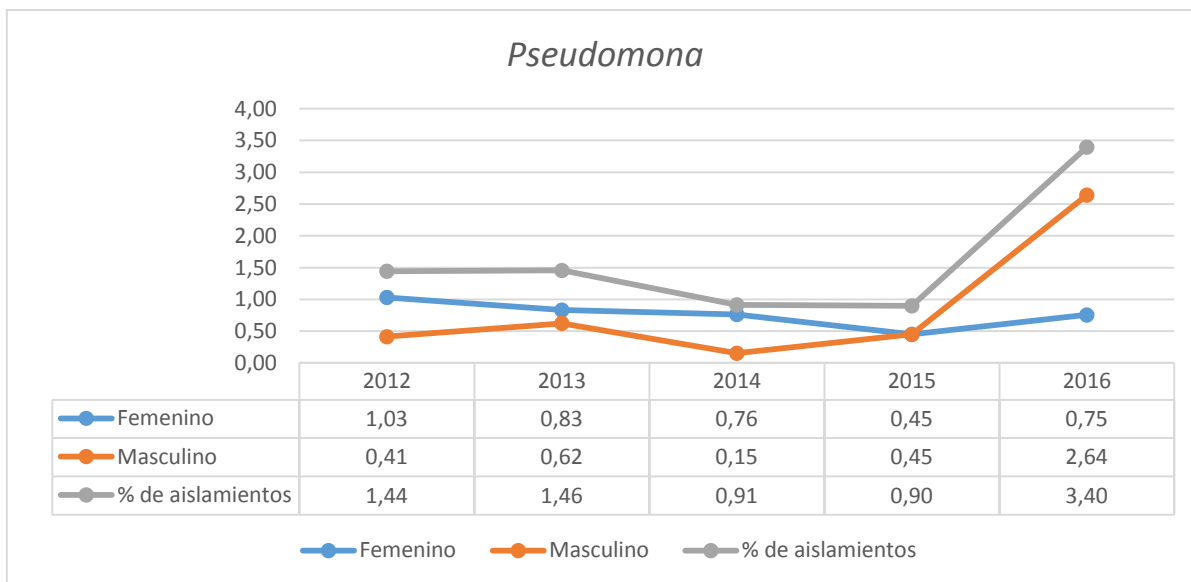
Fuente: Libretas de registro del LESP

Comportamiento de *Pseudomona* en la comunidad

Durante el periodo de estudio, el porcentaje de incidencia del género *Pseudomona* en la comunidad oscilo entre 0.9% (2015) al 3.40% (2016), siendo el género masculino el mayormente afectado, llegando a tener entre el 0.15% (2014) al 2.64% (2016), frente al género femenino que tuvo una incidencia menor que oscilo entre el 0.45% (2015) al 1.03% (2012), llegando a tener la misma incidencia con el género masculino con un 0.45% en 2015. Como se ve en la gráfica 5

Gráfica 5 Comportamiento de *Pseudomona* en la comunidad

Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016



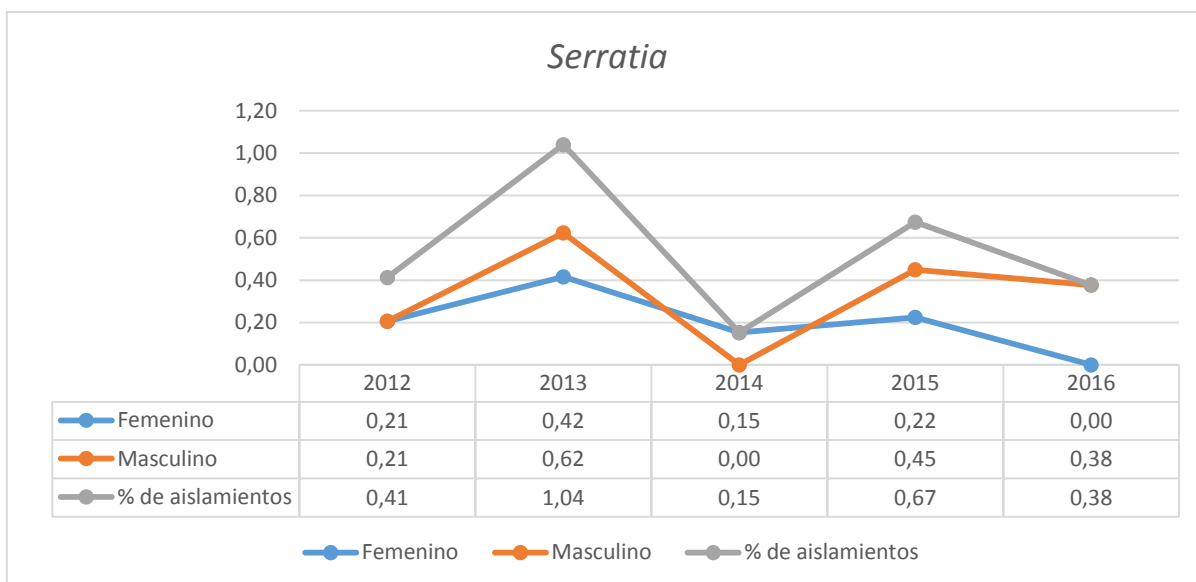
Fuente: Libretas de registro del LESP

Comportamiento de *Serratia* en la comunidad

Durante el periodo de estudio, el porcentaje de incidencia del género *Serratia* en la comunidad oscilo entre el 0.15% (2014) al 1.04% (2013), siendo el género masculino el mayormente afectado, llegando a tener entre el 0% (2014) al 0.62% (2013), frente al género femenino que tuvo una incidencia menor que oscilo entre el 0% (2016) al 0.42% (2013), llegando a tener la misma incidencia con el género masculino con un 0.21% en 2012. Como se ve en la gráfica 6

Gráfica 6 Comportamiento de *Serratia* en la comunidad

Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016



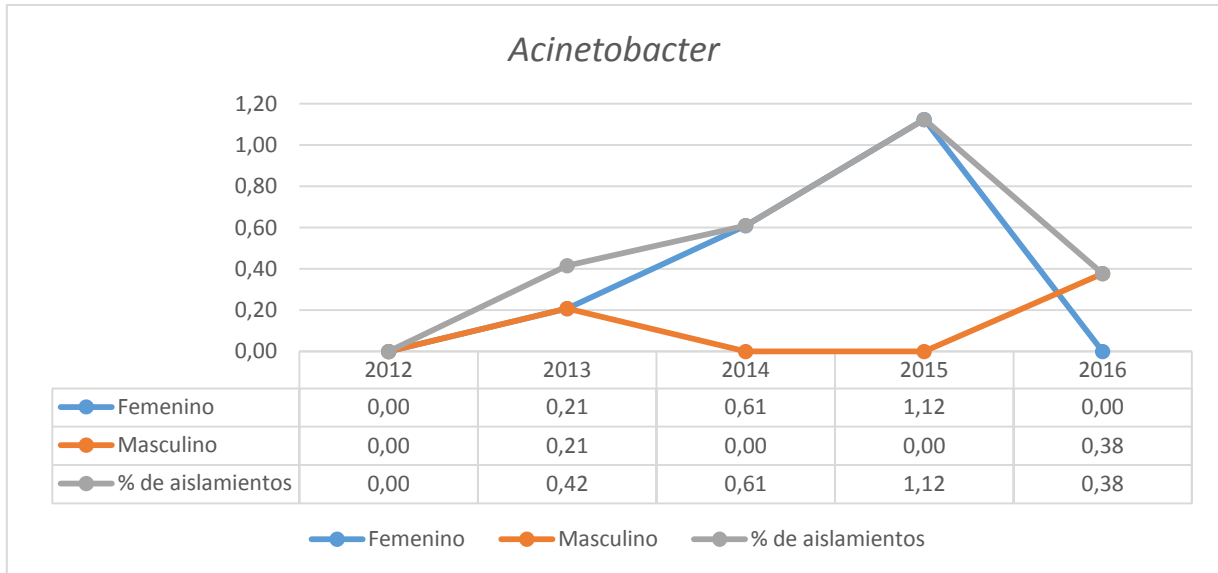
Fuente: Libretas de registro del LESP

Comportamiento de *Acinetobacter* en la comunidad

Durante el periodo de estudio, el porcentaje de incidencia del género *Acinetobacter* en la comunidad oscilo entre el 0% (2012) al 1.12% (2015), siendo el género femenino el mayormente afectado, llegando a tener entre el 0% (2012) al 1.12% (2015), frente al género masculino que tuvo una incidencia menor que oscilo entre el 0% (2014) al 0.38% (2016), teniendo la misma incidencia con un 0% y 0.21% en 2012 y 2013. Como se ve en la gráfica 7

Gráfica 7 Comportamiento de *Acinetobacter* en la comunidad

Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016



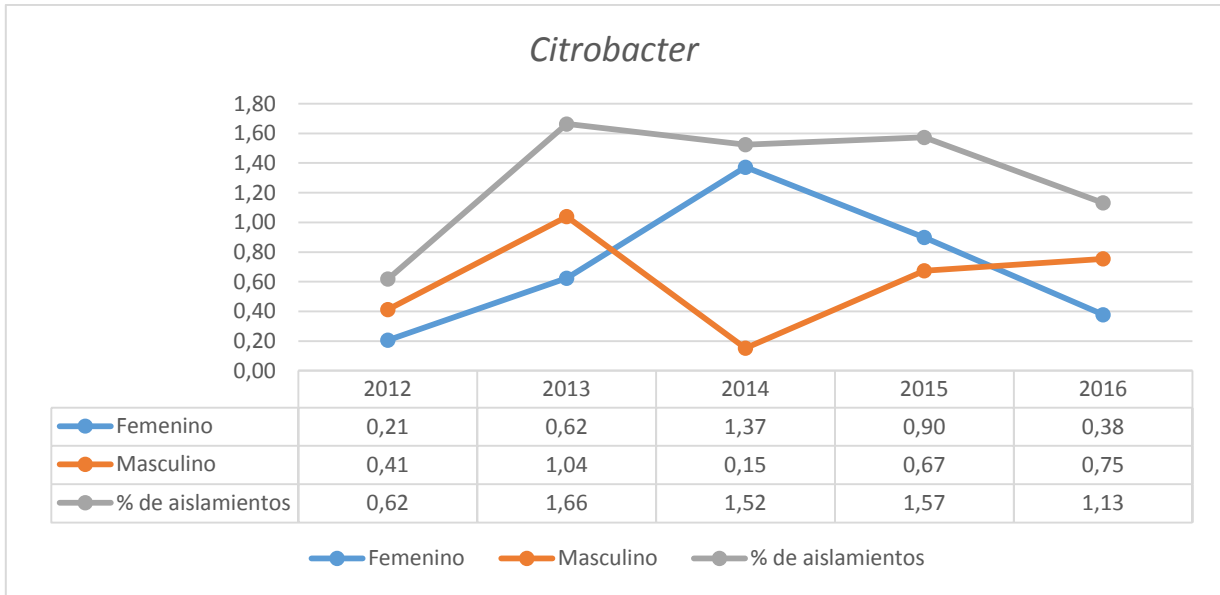
Fuente: Libretas de registro del LESP

Comportamiento de *Citrobacter* en la comunidad

Durante el periodo de estudio el porcentaje de incidencia del género *Citrobacter* en la comunidad oscilo entre el 0.62% (2012) al 1.66% (2013), siendo el género femenino el mayormente afectado llegando a tener entre el 0.21% (2012) al 1.37% (2014), frente al género masculino, que tuvo una incidencia menor que oscilo entre 0.15% (2012) al 1.04% (2013). Como se ve en la gráfica 8

Gráfica 8 Comportamiento de *Citrobacter* en la comunidad

Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016

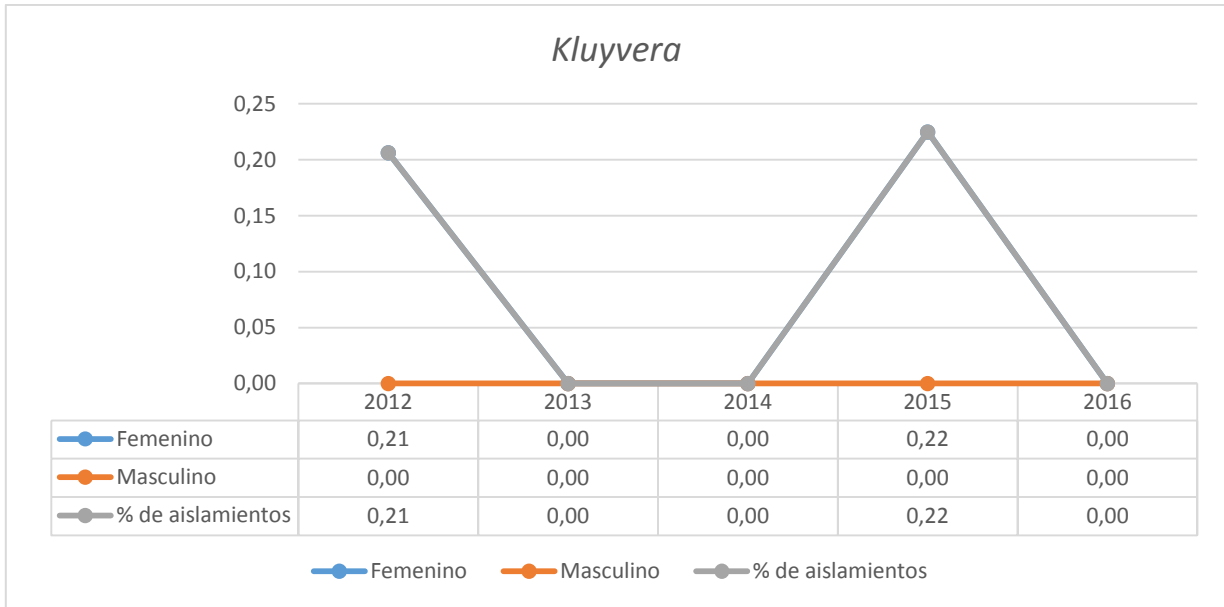


Fuente: Libretas de registro del LESP

Comportamiento de *Kluyvera* en la comunidad

Durante el periodo de estudio, el porcentaje de incidencia del género *Kluyviera* en la comunidad oscilo entre el 0% (2013) y el .22% (2015), afectando solamente al género femenino Como se ve en la gráfica 9

Gráfica 9 Comportamiento de *Kluyvera* en la comunidad
Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016



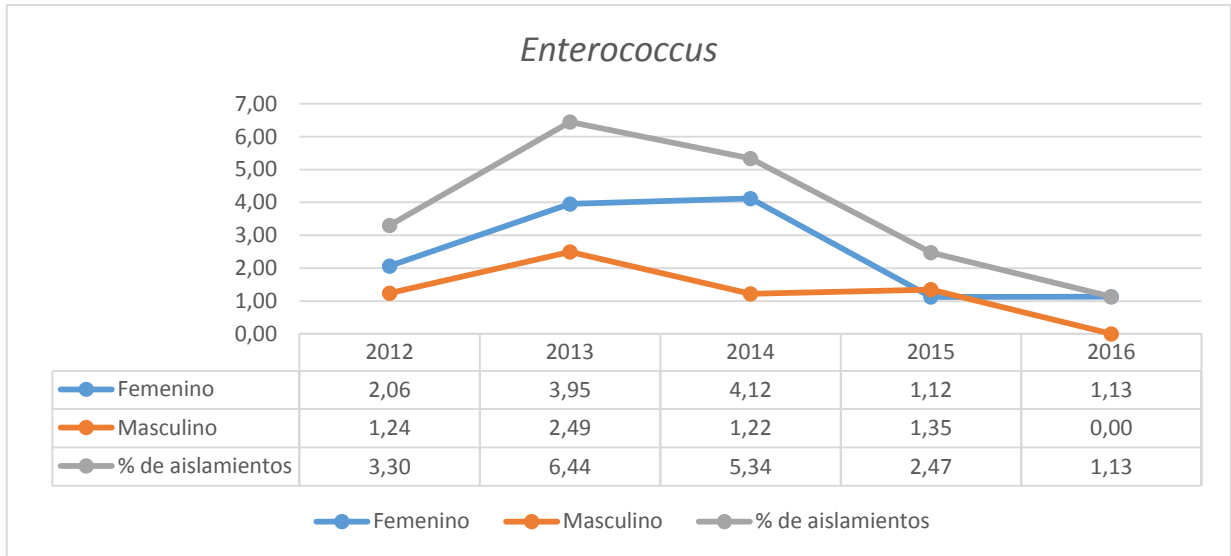
Fuente: Libretas de registro del LESP

Comportamiento de *Enterococcus* en la comunidad

Durante el periodo de estudio, el porcentaje de incidencia del género *Enterococcus* en la comunidad oscilo entre el 1.13% (2015) y el 6.44% (2013), siendo el género femenino el mayormente afectado, llegando a tener entre el 1.12% (2015) al 4.12% (2014), frente al género masculino, que tuvo una incidencia menor que oscilo entre el 0% (2016) al 2.49% (2013), llegando a tener una mayor incidencia que el género femenino en el año 2015 con una diferencia del 0.23%. Como se ve en la gráfica 10

Gráfica 10 Comportamiento de *Enterococcus* en la comunidad

Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016



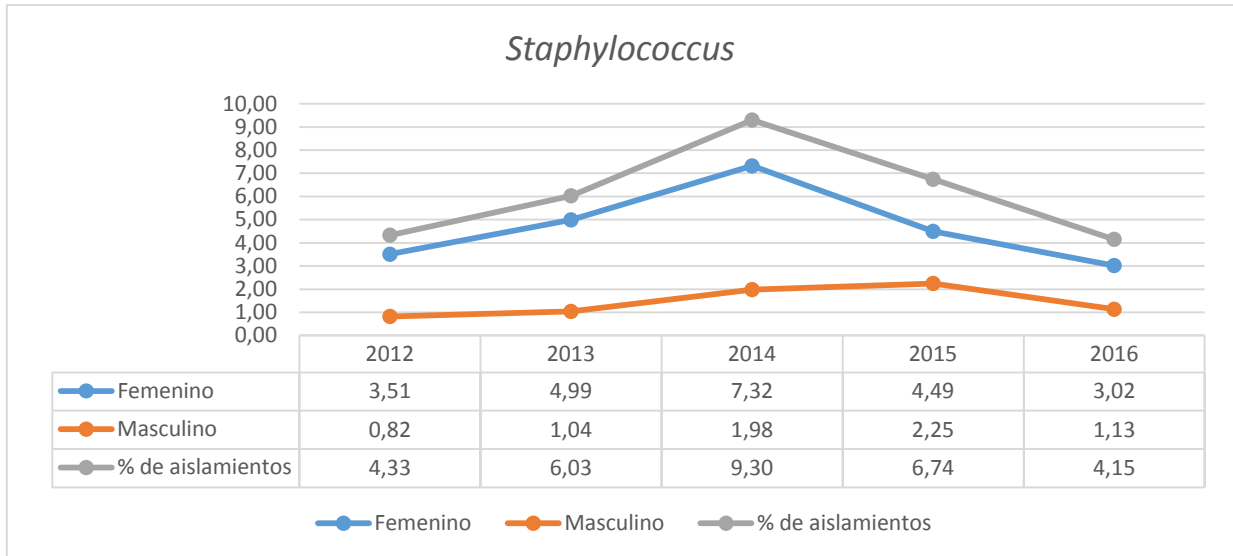
Fuente: Libretas de registro del LESP

Comportamiento de *Staphylococcus* en la comunidad

Durante el periodo de estudio, el porcentaje de incidencia del género *Staphylococcus* en la comunidad oscilo entre el 4.15% (2015) al 9.30% (2014), siendo el género femenino el mayormente afectado, llegando a tener una incidencia que oscilo entre el 3.02% (2016) a 7.32% (2014), frente al género masculino que tuvo una menor incidencia que oscilo entre el 0.82% (2012) al 2.25%(2015). Como se ve en la gráfica 11

Gráfica 11 Comportamiento de *Enterococcus* en la comunidad

Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016



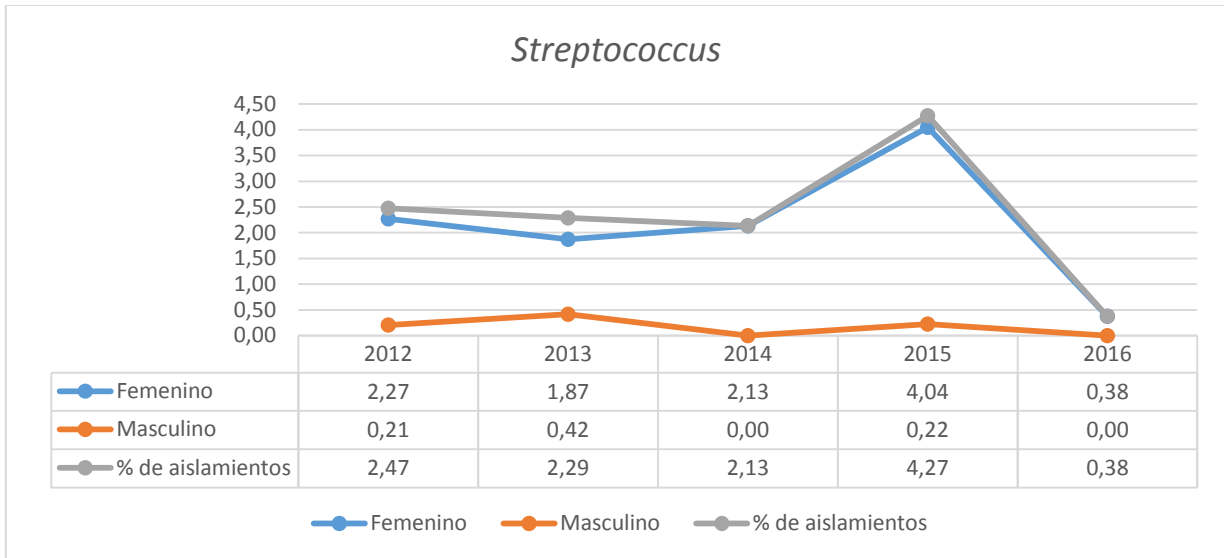
Fuente: Libretas de registro del LESP

Comportamiento de *Streptococcus* en la comunidad

Durante el periodo de estudio el porcentaje de incidencia del género *Streptococcus* en la comunidad oscilo entre el 0.38% (2016) al 4.27% (2015), siendo el género femenino el mayormente afectado, llegando a tener entre el 0.38% (2016) al 4.04% (2015), frente al género masculino, que tuvo una incidencia menor que oscilo entre el 0% (2014) al 0.42% (2013). Como se ve en la gráfica 12

Gráfica 12 Comportamiento de *Streptococcus* en la comunidad

Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016



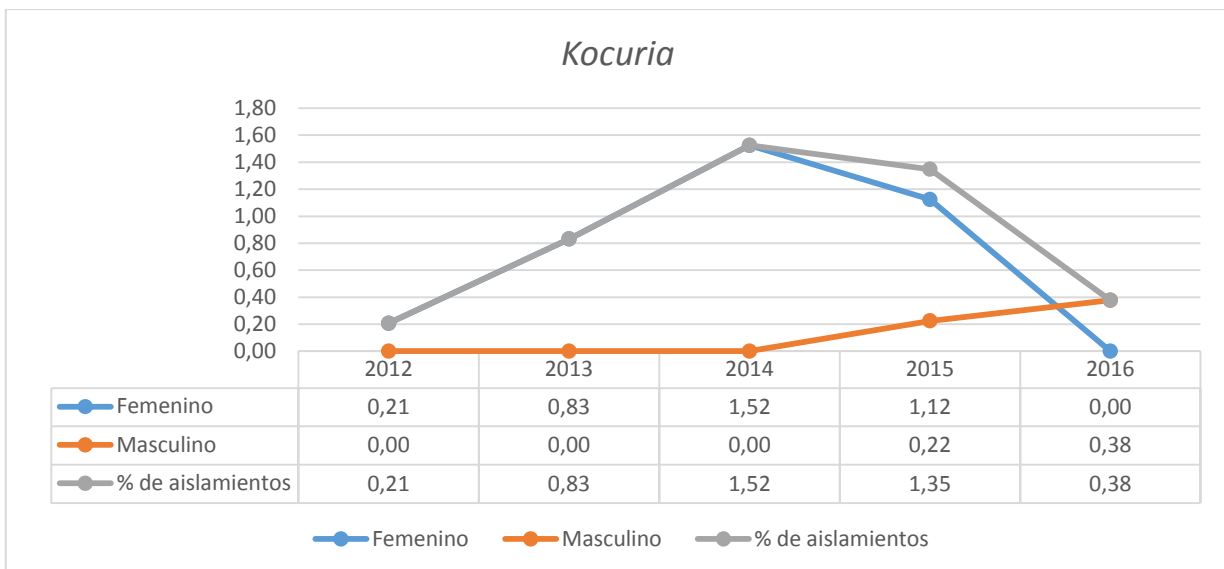
Fuente: Libretas de registro del LESP

Comportamiento de *Kocuria* en la comunidad

Durante el periodo de estudio el porcentaje de incidencia del género *Kocuria* en la comunidad oscilo entre el 0.21% (2012) al 1.52% (2014), siendo el género femenino el mayormente afectado. Como se ve en la gráfica 13

Gráfica 13 Comportamiento de *Kocuria* en la comunidad

Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 - 2016

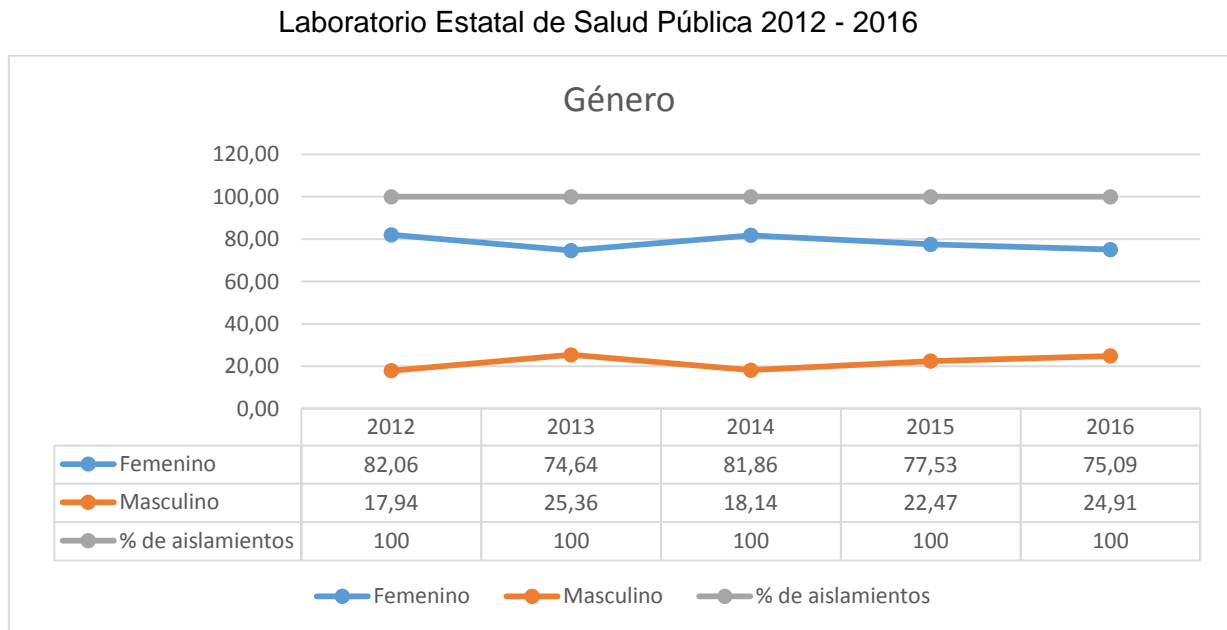


Fuente: Libretas de registro del LESP

Comportamiento de infecciones de vías urinarias en la comunidad

Durante el periodo de estudio no hubo variaciones entre las infecciones que afectaban al género masculino (17.94 – 25.36) o al género femenino (74.64 – 82.06), Como se ve en la gráfica 14

Gráfica 14 Comportamiento de las infecciones de vías urinarias en la comunidad por género



Fuente: Libretas de registro del LESP

Resistencia a antibióticos por género bacteriano

	<i>Escherichia</i>	<i>Proteus</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Morganella</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>Pseudomonas</i>
--	--------------------	----------------	-------------------	-------------------	---------------------	--------------------

Cuadro 14 Resistencia a antibióticos de los géneros bacterianos Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 – 2016

	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE
Ampicilina	71.11 ± 42.14	55.03 ± 48.92	79.64 ± 31.1	100 ± 0	100.00 ± 0.00	90.53 ± 23.60
Amikacina	6.88 ± 15.45	0.4 ± 2.86	9.66 ± 28.17	5.5 ± 20.23	10.81 ± 26.71	22.73 ± 34.15
Aztreonam	18.57 ± 35.1	0.1 ± 0.97	15.63 ± 33.68	2.6 ± 14.8	16.18 ± 35.82	N/A
Ciprofloxacino	55.55 ± 49	23.02 ± 32.78	20.08 ± 37.06	38.5 ± 39.52	17.23 ± 35.28	22.73 ± 38.46
Ceftriaxona	11.31 ± 23.4	0.18 ± 0.76	10.58 ± 27.88	1.95 ± 4.4	28.13 ± 48.28	25.00 ± 50.00
Cefatoxima	29.84 ± 45.15	0.68 ± 7.49	19.63 ± 38.05	2.06 ± 14.14	18.33 ± 37.53	39.68 ± 33.93
Cefazolina	34.24 ± 46.68	21.77 ± 37.17	27.71 ± 43.67	100 ± 0	76.04 ± 42.19	98.39 ± 8.98
Ertapenem	0.09 ± 2	0.4 ± 2.2	0.19 ± 2.18	0 ± 0	11.49 ± 29.22	N/A
Cefepima	10.57 ± 28.38	0.02 ± 0.23	3.43 ± 15.51	0.75 ± 3.92	11.06 ± 31.40	19.13 ± 35.76
Nitrofurantoina	4.56 ± 12.04	37.18 ± 14.6	18.02 ± 22.41	28.69 ± 14.91	22.22 ± 18.57	89.11 ± 25.97
Gentamicina	28.59 ± 44.7	26.59 ± 43.58	22.73 ± 42.07	34.25 ± 46.35	5.41 ± 22.92	17.80 ± 22.54
Imipenem	0.01 ± 0.66	37.50 ± 17.68	0 ± 0	N/A	10.71 ± 14.59	9.38 ± 24.79
Meropenem	0.3 ± 5.32	0.12 ± 0.68	0 ± 0	2.1 ± 14.28	3.30 ± 16.90	17.24 ± 36.97
Moxifloxacino	58.06 ± 47.37	43.27 ± 46.16	20.29 ± 37.88	51.01 ± 45.07	38.94 ± 50.27	35.16 ± 34.22
Oxacilina	59.89 ± 45.94	28.75 ± 40.77	26.04 ± 44.74	33.33 ± 51.64	0 ± 0	25.0 ± 35.36
Bencipenicilina	69.65 ± 44.24	24.17 ± 41.31	47.92 ± 46.64	41.67 ± 49.16	N/A	50.0 ± 70.71
Amp/Sulb	52.23 ± 42.57	20.04 ± 30	46.78 ± 41.58	60.00 ± 37.37	12.50 ± 0	88.64 ± 28.70
Txs	55.72 ± 49.63	53.31 ± 49.77	33.52 ± 47.21	67.35 ± 46.27	23.31 ± 41.68	37.1 ± 33.46
Tigeciclina	1.18 ± 6.61	38.32 ± 17.37	9.4 ± 17.05	28.39 ± 25.75	13.60 ± 18.56	81.45 ± 35.92
Tobramicina	30.99 ± 42.69	16.60 ± 30.93	24.42 ± 41.51	16.25 ± 28.71	19.44 ± 40.14	10.16 ± 26.65
Piperacilina	13.23 ± 28.91	6.25 ± 22.76	18.94 ± 35.67	12.5 ± 17.68	31.25 ± 46.95	0.89 ± 2.36

Cuadro 14: N/A: no hubo muestra suficiente para ejecutar el análisis, o no aplica el análisis. TxS: Trimetoprima con sulfametoxazol. Amp/Sul: Ampicilina/Sulbactam

Cuadro 15 Resistencia a antibióticos por géneros bacterianos Laboratorio Estatal de Salud Pública
2012 – 2016

	<i>Serratia</i>	<i>Acinetobacter</i>	<i>Citrobacter</i>	<i>Kluyvera</i>	OBN
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE
Ampicilina	100 ± 0	19.32 ± 33.24	N/A	0 ± 0	69.23 ± 42.02
Amikacina	14.77 ± 32.02	6.94 ± 9.08	1.61 ± 8.98	0 ± 0	14.42 ± 29.09
Aztreonam	18.75 ± 38.62	11.65 ± 29.35	4.23 ± 18.36	0 ± 0	13.46 ± 32.34
Ciprofloxacino	47.73 ± 50.56	12.50 ± 31.18	19.76 ± 34.27	0 ± 0	24.04 ± 39.04
Ceftriaxona	0 ± 0	N/A	N/A	0 ± 0	3.13 ± 4.42
Cefatoxima	18.18 ± 40.45	8.24 ± 7.69	5.65 ± 20.11	0 ± 0	9.86 ± 27.17
Cefazolina	65 ± 47.43	57.95 ± 35.48	42.74 ± 49.56	12.50 ± 0	43.75 ± 46.63
Ertapenem	1.14 ± 3.77	N/A	1.21 ± 4.95	0 ± 0	0 ± 0
Cefepima	10.23 ± 30.01	2.84 ± 4.06	0.30 ± 1.24	0 ± 0	2.04 ± 5.79
Nitrofurantoina	31.25 ± 39.64	58.75 ± 31.21	8.67 ± 19.81	0 ± 0	24.22 ± 33.55
Gentamicina	27.08 ± 44.22	0 ± 0	16.13 ± 37.39	0 ± 0	16.35 ± 33.12
Imipenem	2.08 ± 5.10	0 ± 0	1.04 ± 3.61	0 ± 0	10 ± 31.62
Meropenem	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	0 ± 0	5.29 ± 20.05
Moxifloxacino	51.04 ± 53.68	0 ± 0	32.39 ± 44.44	12.50 ±	29.33 ± 41.57
Oxacilina	0 ± 0	N/A	N/A	12.50 ±	62.50 ± 53.03
Bencilpenicilina	0 ± 0	N/A	N/A	12.50 ±	56.25 ± 61.87
Amp/Sulb	0 ± 0	0 ± 0	N/A	0 ± 0	54.33 ± 42.71
Txs	36.46 ± 47.51	5.00 ± 10.54	45.16 ± 50.59	0 ± 0	40.38 ± 48.39
Tigeciclina	13.64 ± 16.25	0 ± 0	6.85 ± 15.42	0 ± 0	13.46 ± 24.22
Tobramicina	21.59 ± 39.56	13.64 ± 32.33	10.89 ± 27.15	0 ± 0	21.15 ± 37.88
Piperacilina	14.29 ± 37.80	1.04 ± 2.55	5.75 ± 20.41	0 ± 0	8.04 ± 26.68

Cuadro 15: N/A: no hubo muestra suficiente para ejecutar el análisis, o no aplica el análisis. TxS: Trimetoprima con sulfametoxazol. Amp/Sul: Ampicilina/Sulbactam

Cuadro 16 Resistencia a antibióticos por género bacteriano Laboratorio Estatal de Salud Pública 2012 – 2016

	<i>Enterococcus</i>	<i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>Kocuria</i>	OBGP
	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE	Media ± DE
Ampicilina	7.71 ± 25.07	N/A	0 ± 0	N/A	N/A
Ciprofloxacino	25.27 ± 39.78	27.14 ± 41.34	4.07 ± 17.19	N/A	N/A
Clindamicina	90.05 ± 27.68	26.37 ± 42.92	4.65 ± 21.31	N/A	N/A
Eritromicina	73.14 ± 39.37	61.88 ± 48.08	N/A	N/A	N/A
Nitrofurantoina	3.13 ± 11.98	0.70 ± 2.11	4.07 ± 9.63	N/A	N/A
Gentamicina	N/A	23.48 ± 35.27	N/A	N/A	N/A
Levofloxacino	28.86 ± 36.69	25.62 ± 37.87	13.95 ± 19.47	N/A	N/A
Linezolid	26.33 ± 18.28	24.01 ± 16.25	21.51 ± 6.29	N/A	N/A
Meropenem	21.61 ± 39.86	11.80 ± 22.45	2.33 ± 10.65	N/A	N/A
Moxifloxacino	N/A	60.84 ± 46.00	N/A	N/A	N/A
Bencilpenicilina	10.92 ± 21.89	81.33 ± 32.01	1.16 ± 7.62	N/A	N/A
Quinupristina	33.98 ± 27.07	3.23 ± 12.21	0.15 ± 0.67	N/A	N/A
Rifampicina	N/A	4.49 ± 19.95	N/A	N/A	N/A
Txs	N/A	14.32 ± 24.01	N/A	N/A	N/A
Tetraciclina	90.56 ± 29.2	49.84 ± 48.14	77.33 ± 41.84	N/A	N/A
Tigeciclina	2.76 ± 13.42	4.72 ± 8.87	0 ± 0	N/A	N/A

Cuadro 16 N/A: no hubo muestra suficiente para ejecutar el análisis, o no aplica el análisis. TxS: Trimetoprima con sulfametoxazol

Escherichia:

La mayor resistencia a antibióticos que presentó el género *Escherichia* fue a Ampicilina con 71.1% seguida de Bencilpenicilina con 69.65%, Oxacilina, 59.89% Moxifloxacino con 58.06% y Ciprofloxacino con 55.55%. Mientras que a los antibióticos que presentaron una menor resistencia fue a Imipenem con 0.01%, seguido de Ertapenem con 0.09% y meropenem con 0.3%. Como se refiere en el cuadro 14

Proteus:

La mayor resistencia a antibióticos que presentó el género *Proteus* fue a Ampicilina con 55.03% seguido de Trimetoprim con sulfametoxazol con un 53.31% y Tigeciclina con un 38.32 %. Mientras los antibióticos que presentaron una menor resistencia fueron: Cefepima con 0.02% seguido de Aztreonam con 0.1%, Meropenem 0.12%, y Ceftriaxona con un 0.18%. Como se refiere en el cuadro 14

Klebsiella

La mayor resistencia a antibióticos que presentó el género *Klebsiella* fue a Ampicilina con un 79.64% seguido de Bencilpenicilina con 47.92%, Ampicilina con Sulbactam 46.78%. Mientras que a los antibióticos que presentó una menor resistencia fue a Imipenem y Meropenem con 0%, seguido de Ertapenem con 0.19%, y Tigeciclina con 9.4%. Como se refiere en el cuadro 14

Morganella

La mayor resistencia a antibióticos que presentó el género *Morganella* fue a Ampicilina y Cefazolina con un 100%, seguido de Trimetoprim con sulfametoxazol con un 67.35% y Ampicilina con sulbactam con 60%. Mientras que a los antibióticos que presentaron una menor resistencia fueron a Ertapenem 0% seguido de Cefepima con 0.75%, Ceftriaxona con 1.95% y Cefatoxima con 2.06%. Como se refiere en el cuadro 14

Enterobacter

La mayor resistencia a antibióticos que presentó el género *Enterobacter* fue a Ampicilina con un 100%, seguido de Cefazolina con 76.04% y Moxifloxacino con 38.94%. mientras que a los antibióticos que presentaron una menor resistencia fueron Meropenem con un 3.30% seguido de Gentamicina con 5.41% y Amikacina con un 10.81%. Como se refiere en el cuadro 14

Pseudomonas

La mayor resistencia a antibióticos que presentó el género *Pseudomonas* fue a Cefazolina con un 98.39%, seguido de Ampicilina con 90.53%, Nitrofurantoina con 89.11% y Ampicilina con sulbactam con 88.64%. Mientras que a los antibióticos que presentaron una menor resistencia fueron Piperacilina con un 0.89%, seguido de Imipenem con 9.38% y Tobramicina con 10.16%. Como se refiere en el cuadro 14

Serratia

La mayor resistencia a antibióticos que presentó el género *Serratia* fue a Ampicilina con un 100%, seguido de Cefazolina con 65% y Moxifloxacino con 51.04%. Mientras que a los antibióticos que presentaron una menor resistencia fueron Ceftriaxona, Meropenem, Oxacilina, Bencilpenicilina y Ampicilina con sulbactam con 0% de resistencia. Como se refiere en el cuadro 15

Acinetobacter

La mayor resistencia a antibióticos que presentó el género *Acinetobacter* fue a Nitrofurantoina con un 58.75% seguido de Cefazolina con 57.95% y Ampicilina con 19.32%. Mientras que a los antibióticos que presentaron una menor resistencia fueron Gentamicina, Imipenem, Meropenem, Moxifloxacino, Ampicilina con sulbactam y Tigeciclina con 0% de resistencia. Como se refiere en el cuadro 15

Citrobacter

La mayor resistencia a antibióticos que presentó el género *Citrobacter* fue a Trimetoprim con sulfametoxazol con un 45.16%, seguido de Cefazolina con 42.74% y Moxifloxacino con 32.39%. Mientras que a los antibióticos que presentaron una menor resistencia fueron Meropenem seguido de Cefepima con un 0.30% y Ertapenem con 1.21% de resistencia. Como se refiere en el cuadro 15

Kluyvera

La resistencia a los antibióticos que presentó el género *Kluyvera* solo fue a Cefazolina, Moxifloxacino, Oxacilina y Bencilpenicilina con un 12.5%. Como se refiere en el cuadro 15.

Enterococcus

La mayor resistencia a antibióticos que presentó el género *Enterococcus* fue a Tetraciclina con un 90.56%, seguido de Clindamicina con 90.05% y Eritromicina con 73.14%. Mientras que a los antibióticos que presentaron una menor resistencia fueron a Tigeciclina con un 2.76%, seguido de Nitrofurantoina con 3.13% y Ampicilina con un 7.71% de resistencia. Como se refiere en el cuadro 16.

Staphylococcus

La mayor resistencia a antibióticos que presentó el género *Staphylococcus* fue a Bencilpenicilina con un 81.33%, seguido de Eritromicina con 61.88% y Moxifloxacino con 60.84%. Mientras que a los antibióticos que presentaron una menor resistencia fueron a Nitrofurantoina con un 0.7%, seguido de Quinupristina con 3.23% y Rifampicina a 4.49% de resistencia. Como se refiere en el cuadro 16.

Streptococcus

La mayor resistencia a antibióticos que presentó el género *Streptococcus* fue a tetraciclina con un 77.33%, seguido de Linezolid con 21.51% y Levofloxacino con 13.95%. Mientras que a los antibióticos que presentaron una menor resistencia fueron a Ampicilina y Tigeciclina con un 0%, seguido de Quinupristina con 0.15% y Bencipenicilina con 0.15% de resistencia. Como se refiere en el cuadro 16.

Odds Ratio

Se realizó el cálculo de razón de momios (Odds Ratio) lo cual demostró que la posibilidad de contraer una bacteria Gram positiva o Gram negativa es la misma sin importar el género. Como se ve en el cuadro 17

Cuadro 17 Odds Ratio: Género/Gram

	OR	IC (95%)
Femenino - Gram negativo	1.0792	(0.8182, 1.4236)
Masculino - Gram negativo	0.9266	(0.7025, 1.2222)
Femenino - Gram positivo	0.9266	(0.7025, 1.2222)
Masculino - Gram positivo	1.0792	(0.8182, 1.4236)

Odds Ratio *Escherichia*

De acuerdo al cuadro 18 los grupos más vulnerables que tienen una posibilidad mayor de tener una IVU por *Escherichia*, es el adulto joven del género femenino con 7 veces más posibilidad seguido del adulto mayor con 5 veces más posible del género masculino.

Cuadro 18 Odds Ratio de *Escherichia*: Etapa de la vida / Género

<i>Escherichia</i>	OR		IC (95%)	
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
Niño	0.8126	1.2306	0.4289, 1.5397	0.6495, 2.3317
Adolescente	N/A	N/A	N/A	N/A
Adulto joven	7.2636	0.1377	2.6278, 20.0774	0.0498, 0.3805
Adulto	1.5795	0.6331	1.0548, 2.365	0.4228, 0.948
Adulto mayor	0.1886	5.3016	0.1221, 0.2914	3.4313, 8.1912

Cuadro 18 Análisis de Odds Ratio en *Escherichia*, N/A: no hubo muestra suficiente para ejecutar el análisis

Odds Ratio *Proteus*

De acuerdo al cuadro 19 los grupos más vulnerables que tienen una mayor posibilidad de tener una IVU por *Proteus*, es la niñez del género masculino con 3.7 veces más posibilidad, seguido del adulto femenino con 3.6 veces más posibilidad y el adolescente masculino con 2.2 veces más posibilidad

Cuadro 19 Odds Ratio de *Proteus*: Etapa de la vida / Género

<i>Proteus</i>	OR		IC (95%)	
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
Niño	0.267	3.7456	0.1056, 0.6748	1.482, 9.4667
Adolescente	0.4444	2.2813	0.0269, 7.3304	0.1383, 37.6208
Adulto joven	N/A	N/A	N/A	N/A
Adulto	3.6139	0.2767	1.3943, 9.3671	0.1068, 0.7172
Adulto mayor	0.5614	1.7813	0.2256, 1.3972	0.7157, 4.4331

Cuadro 19 Análisis de Odds Ratio en *Proteus*, N/A: no hubo muestra suficiente para ejecutar el análisis

Odds Ratio *Klebsiella*

De acuerdo al cuadro 20 los grupos que tienen una mayor posibilidad de tener una IVU por *Klebsiella* es el adulto joven del género femenino con 4 veces más posibilidad, seguido de la niñez del género masculino con 2.6 veces más posible.

Cuadro 20 Odds Ratio de *Klebsiella*: Etapa de la vida / Género

<i>Klebsiella</i>	OR		IC (95%)	
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
Niño	0.3794	2.6357	0.1281, 1.1238	0.8898, 7.807
Adolescente	N/A	N/A	N/A	N/A
Adulto joven	4.093	0.2443	0.4809, 34.8385	0.0287, 2.0796
Adulto	1.5402	0.6493	0.5553, 4.2715	0.2341, 1.8007
Adulto mayor	0.7714	1.2963	0.2267, 2.6255	0.3809, 4.4118

Cuadro 20 Análisis de Odds Ratio en *Klebsiella*: N/A: no hubo muestra suficiente para ejecutar el análisis

Odds Ratio *Morganella*

De acuerdo al cuadro 21 los grupos que tienen una mayor posibilidad de tener una IVU por *Morganella* es el adulto mayor masculino con 3 veces más posibilidad, seguido de la niñez y el adulto femenino con 1.8 veces más posible.

Cuadro 21 Odds Ratio de *Morganella*: Etapa de la vida / Género

<i>Morganella</i>	OR		IC (95%)	
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
Niño	1.8	0.5556	0.1908, 16.9804	0.0589, 5.2409
Adolescente	N/A	N/A	N/A	N/A
Adulto joven	1.6667	0.6	0.0872, 31.8709	0.0314, 11.4735
Adulto	1.8	0.5556	0.1908, 16.9804	0.0589, 5.2409

Adulto mayor	0.3333	3	0.044, 2.5236	0.3963, 22.712
--------------	--------	---	---------------	----------------

Cuadro 21 Análisis de Odds Ratio en *Morganella*, N/A: no hubo muestra suficiente para ejecutar el análisis

Odds Ratio *Enterobacter*

De acuerdo al cuadro 22 los grupos que tienen una mayor posibilidad de tener una IVU por *Enterobacter* es el niño masculino con 12 veces más posibilidad, seguido del adulto joven femenino con 2.5 veces más posible.

Cuadro 22 Odds Ratio de *Enterobacter*: Etapa de la vida / Género

<i>Enterobacter</i>	OR		IC (95%)	
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
Niño	0.0833	12	0.0082, 0.8443	1.1844, 121.578
Adolescente	N/A	N/A	N/A	N/A
Adulto joven	2.5455	0.3929	0.2338, 27.7097	0.0361, 4.2766
Adulto	N/A	N/A	N/A	N/A
Adulto mayor	0.5	2	0.0357, 6.9977	0.1429, 27.9909

Cuadro 22, Análisis de Odds Ratio en *Enterobacter* N/A: no hubo muestra suficiente para ejecutar el análisis

Odds Ratio *Pseudomona*

De acuerdo al cuadro 23 los grupos que tienen una mayor posibilidad de tener una IVU por *Pseudomona*, es el adulto femenino con 9 veces más posibilidad, seguido del adulto mayor masculino con 6 veces más posible.

Cuadro 23 Odds Ratio de *Pseudomona*: Etapa de la vida / Género

<i>Pseudomona</i>	OR		IC (95%)	
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
Niño	N/A	N/A	N/A	N/A
Adolescente	N/A	N/A	N/A	N/A
Adulto joven	N/A	N/A	N/A	N/A
Adulto	9	0.1111	0.7641, 106.0069	0.0094, 1.3087
Adulto mayor	0.1667	6	0.0143, 1.9377	0.5161, 69.7574

Cuadro 23 Análisis de Odds Ratio en *Pseudomona*, N/A: no hubo muestra suficiente para ejecutar el análisis

Odds Ratio *Citrobacter*

De acuerdo al cuadro 24, los grupos que tienen una mayor posibilidad de tener una IVU por *Citrobacter*, es el adulto mayor con 7.33 veces más posibilidad, seguido del adulto femenino con 6 veces más posible.

Cuadro 24 Odds Ratio de *Citrobacter*: Etapa de la vida / Género

<i>Citrobacter</i>	OR		IC (95%)	
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
Niño	N/A	N/A	N/A	N/A
Adolescente	N/A	N/A	N/A	N/A

Adulto joven	N/A	N/A	N/A	N/A
Adulto	2	0.5	0.2721, 14.6999	0.068, 3.675
Adulto mayor	0.1364	7.3333	0.0163, 1.1405	0.8768, 61.334

Cuadro 24 Análisis de Odds Ratio en *Citrobacter*, N/A: no hubo muestra suficiente para ejecutar el análisis

Odds Ratio *Enterococcus*

De acuerdo al cuadro 25 los grupos que tienen una mayor posibilidad de tener una IVU por *Enterococcus*, es el adulto mayor masculino con 14.5 veces más posibilidad, seguido del adulto joven femenino con 6 veces más posible.

Cuadro 25 Odds Ratio de *Enterococcus*: Etapa de la vida / Género

<i>Enterococcus</i>	OR		IC (95%)	
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
Niño	0.72	1.3889	0.1481, 3.501	0.2856, 6.7535
Adolescente	N/A	N/A	N/A	N/A
Adulto joven	6.05	0.1653	0.6871, 53.2719	0.0188, 1.4554
Adulto	2.75	0.3636	0.5089, 14.8603	0.0673, 1.965
Adulto mayor	0.069	14.5	0.0111, 0.4282	2.3356, 90.0188

Cuadro 25 Análisis de Odds Ratio en *Enterococcus*, N/A: no hubo muestra suficiente para ejecutar el análisis

Odds Ratio *Staphylococcus*

De acuerdo al cuadro 26 los grupos que tienen una mayor posibilidad de tener una IVU por *Staphylococcus*, es el adulto mayor masculino, con 15.6 veces más posibilidad, seguido del adulto joven femenino con 6.3 veces más posible.

Cuadro 26 Odds Ratio de *Staphylococcus*: Etapa de la vida / Género

<i>Staphylococcus</i>	OR		IC (95%)	
	Femenino	Masculino	Femenino	Masculino
Niño	0.5614	1.7813	0.1821, 1.731	0.5777, 5.4922
Adolescente	3.15	0.3175	0.3762, 26.3733	0.0379, 2.6579
Adulto joven	6.3396	0.1577	0.79, 50.8761	0.0197, 1.2659
Adulto	1.6484	0.6067	0.597, 4.5512	0.2197, 1.675
Adulto mayor	0.064	15.6333	0.0121, 0.3392	2.9481, 82.9013

Cuadro 26: Análisis de Odds Ratio en *Staphylococcus*

No hubo muestra suficiente para ejecutar el análisis de Odds Ratio en los siguientes géneros bacterianos: *Serratia*, *Acinetobacter*, *Kluyvera*, otras bacterias Gram negativas, *Streptococcus*, *Kokuria*, otras bacterias Gram positivas

Cuadro 27 Coeficientes de correlación de Spearman entre género y porcentaje de resistencia, por género bacteriano y antibiótico I

	<i>Escherichia</i>	<i>Proteus</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Morganella</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>Pseudomona</i>
	ρ	P	ρ	ρ	ρ	ρ
Ampicilina	0.126 *	0.159*	0.219*	N/A	N/A	0.67
Amikacina	0.189*	0.144*	0.49	-0.06	0.523*	0.088
Aztreonam	0.205*	0.009	0.66	-0.04	0.481*	N/A
Ciprofloxacino	0.244*	-0.018	0.106	0.159	0.597	226
Clindamicina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Ceftriaxona	0.19*	-0.161	-0.157	-0.071	0.816	1*
Cefatoxima	0.2*	0.01	0.066	-0.029	0.495*	0.559*
Cefazolina	0.199*	0.139	0.181*	N/A	0.034	0.166
Eritromicina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Ertapenem	0.047	-0.051	0.143	N/A	0.535*	N/A
Cefepima	0.192*	-0.047	0.025	-0.037	0.471*	0.235
Nitrofurantoina	0.08*	-0.014	0.087	-0.098	0.437*	0.04
Gentamicina	0.152*	-0.023	0.033	0.303	0.106	-0.003
Imipenem	0.046	N/A	N/A	N/A	0.155	0.449
Levofloxacino	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Linezolid	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Meropenem	-0.029	-0.119	N/A	-0.034	0.351*	0.428*
Moxifloxacino	0.257*	0.31	0.081	0.154	0.649*	0.062
Oxacilina	0.23*	-0.125	-0.21	0	N/A	1*
Bencilpenicilina	0.173*	0.176	0	-0.527	N/A	1*
Quinupristina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Rifampicina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Ampicilina/sulbactam	0.161*	0.038	0.139	0.232	N/A	0.061
TxS	-0.028	-0.026	0.119	0.149	0.51*	0.496*
Tetraciclina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Tigeciclina	0.057*	0.011	0.091	0.034	-0.22	0.049
Tobramicina	0.19*	-0.035	0.081	0.135	0.436*	0.261
Piperacilina	0.083	-0.368	0.063	1*	0.429*	0.354

Cuadro 27: ρ : Rho de Spearman. * Coeficiente estadísticamente significativo con $p < 0.05$. N/A: no hubo muestra suficiente para ejecutar el análisis, o no aplica el análisis.

TxS: Trimetoprima con sulfametoxazol

Cuadro 28 Coeficientes de correlación de Spearman entre género y porcentaje de resistencia, por género bacteriano y antibiótico II

	<i>Serratia</i>	<i>Acinetobacter</i>	<i>Citrobacter</i>	<i>Kluyvera</i>	<i>OBN</i>	<i>Enterococcus</i>
	ρ	P	ρ	ρ	ρ	ρ
Ampicilina	N/A	0.13	N/A	N/A	-0.09	-0.032
Amikacina	0.22	-0.306	-0.155	N/A	0.096	N/A

Cuadro 28: ρ : Rho de Spearman. * Coeficiente estadísticamente significativo con $p < 0.05$. N/A: no hubo muestra suficiente para ejecutar el análisis, o no aplica el análisis.

TxS: Trimetoprima con sulfametoxazol

Aztreonam	0.483	0.043	-0.043	N/A	0.158	N/A
Ciprofloxacino	0.574	-0.323	-0.025	N/A	0.015	0.034
Clindamicina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	-0.048
Ceftriaxona	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Cefatoxima	0.43	0.077	-0.043	N/A	0.132	N/A
Cefazolina	0.529	-0.177	0.222	N/A	0	N/A
Eritromicina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0.199
Ertapenem	0.289	N/A	0.051	N/A	N/A	N/A
Cefepima	0.428	0.082	0.034	N/A	-0.207	N/A
Nitrofurantoina	0.48	-0.094	-0.135	N/A	0.344	-0.028
Gentamicina	0.442	N/A	-0.017	N/A	-0.109	N/A
Imipenem	-0.447	N/A	0.213	N/A	-0.167	N/A
Levofloxacino	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0.05
Linezolid	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	-0.062
Meropenem	N/A	N/A	N/A	N/A	-0.176	0.045
Moxifloxacino	0.949*	N/A	0.476	N/A	0.569*	N/A
Oxacilina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Bencilpenicilina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0.052
Quinupristina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	-0.075
Rifampicina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Ampicilina/sulbactam	N/A	N/A	N/A	N/A	-0.129	N/A
TxS	0.427	-0.25	-0.114	N/A	-0.05	N/A
Tetraciclina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0.066
Tigeciclina	-0.031	N/A	0.34	N/A	0.268	0.027
Tobramicina	0.402	-0.221	0.085	N/A	-0.109	N/A
Piperacilina	0.354	1*	0.209	N/A	0.457	N/A

Cuadro 29 Coeficientes de correlación de Spearman entre género y porcentaje de resistencia, por género bacteriano y antibiótico III

	<i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>Kokuria</i>	<i>OBGP</i>
	ρ	ρ	ρ	ρ
Ampicilina	N/A	N/A	N/A	N/A
Amikacina	N/A	N/A	N/A	N/A
Aztreonam	N/A	N/A	N/A	N/A
Ciprofloxacino	0.171	0.283	N/A	N/A
Clindamicina	0.159*	0.373*	N/A	N/A
Ceftriaxona	N/A	N/A	N/A	N/A
Cefatoxima	N/A	N/A	N/A	N/A
Cefazolina	N/A	N/A	N/A	N/A
Eritromicina	-0.059	N/A	N/A	N/A
Ertapenem	N/A	N/A	N/A	N/A
Cefepima	N/A	N/A	N/A	N/A
Nitrofurantoina	0.07	0.095	N/A	N/A
Gentamicina	0.094	N/A	N/A	N/A
Imipenem	N/A	N/A	N/A	N/A
Levofloxacino	0.221*	0.305*	N/A	N/A
Linezolid	-0.063	0.16	N/A	N/A
Meropenem	0.206*	0.373*	N/A	N/A
Moxifloxacino	-0.008	N/A	N/A	N/A
Oxacilina	N/A	N/A	N/A	N/A
Bencilpenicilina	0.076	-0.042	N/A	N/A
Quinupristina	0.031	0.373*	N/A	N/A
Rifampicina	0.185*	N/A	N/A	N/A
Ampicilina/sulbactam	N/A	N/A	N/A	N/A
TxS	-0.009	N/A	N/A	N/A
Tetraciclina	0.051	0.15	N/A	N/A
Tigeciclina	-0.036	N/A	N/A	N/A
Tobramicina	N/A	N/A	N/A	N/A
Piperacilina	N/A	N/A	N/A	N/A

Cuadro 29 ρ : Rho de Spearman. * Coeficiente estadísticamente significativo con $p < 0.05$.

N/A: no hubo muestra suficiente para ejecutar el análisis, o no aplica el análisis. TxS:

Trimetoprima con sulfametoxazol

[Correlación de Spearman en *Escherichia* /género

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el género del paciente y el porcentaje de resistencia en Ampicilina ($\rho= 0.126$), Amikacina ($\rho= 0.189$), Aztreonam ($\rho= 0.205$), Ciprofloxacino ($\rho= 0.244$), Ceftriaxona ($\rho= 0.19$), Cefatoxima ($\rho= 0.2$), Cefazolina($\rho= 0.199$), Cefepima ($\rho= 0.192$), Nitrofurantoina ($\rho=0.08$), Gentamicina

($\rho=0.152$), Moxifloxacino ($\rho= 0.257$), Oxacilina ($\rho= 0.23$), Bencilpenicilina ($\rho= 0.173$), Ampicilina/sulbactam ($\rho= 0.161$), Tigeciclina ($\rho= 0.057$) y Tobramicina ($\rho= 0.19$), estas correlaciones fueron positivas lo que indica que el género masculino presenta un mayor porcentaje de resistencia en comparación con el género femenino. Como se refiere en el cuadro 27

Correlación de Spearman *Proteus* / género

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el género del paciente y el porcentaje de resistencia en Ampicilina ($\rho= 0.159$) y Amikacina ($\rho= 0.144$), estas correlaciones fueron positivas lo que indica que el género masculino presenta un mayor porcentaje de resistencia en comparación con el género femenino. Como se refiere en el cuadro 27

Correlación de Spearman *klebsiella* / género

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el género del paciente y el porcentaje de resistencia en Ampicilina ($\rho= 0.219$), Cefazolina ($\rho= 0.181$) estas correlaciones fueron positivas lo que indica que el género masculino presenta un mayor porcentaje de resistencia en comparación con el género femenino. Como se refiere en el cuadro 27

Correlación de Spearman *Morganella* / género

Se encontró una fuerte relación estadísticamente significativa entre el género del paciente y el porcentaje de resistencia en Piperacilina ($\rho= 1$) esta correlación fue positiva lo que indica que el género masculino presenta un mayor porcentaje de resistencia en comparación con el género femenino. Como se refiere en el cuadro 27

Correlación de Spearman *Enterobacter* / género

Se encontró una fuerte relación estadísticamente significativa entre el género del paciente y el porcentaje de resistencia a Ampicilina ($\rho= 0.523$), Aztreonam ($\rho= 0.481$), Cefatoxima ($\rho= 0.495$), Ertapenem ($\rho=0.535$), Cefepima ($\rho= 0.471$), Nitrofurantoina ($\rho= 0.437$), Meropenem ($\rho= 0.351$), Moxifloxacino ($\rho= 0.649$), TxS ($\rho= 0.51$), Tobramicina ($\rho= 0.436$) y Piperacilina ($\rho= 0.429$), estas correlaciones fueron positivas lo que indica que el género masculino presenta un mayor porcentaje de resistencia en comparación con el género femenino. Como se refiere en el cuadro 27.

Correlación de Spearman *Pseudomona* / género

Se encontró una fuerte relación estadísticamente significativa entre el género del paciente y el porcentaje de resistencia a Ceftriaxona ($\rho= 1$), Cefatoxima ($\rho= 0.559$), Meropenem ($\rho= 0.428$), Oxacilina ($\rho= 1$), Bencilpenicilina ($\rho= 1$), TxS ($\rho= 0.496$) estas correlaciones fueron positivas lo que indica que el género masculino presenta un mayor porcentaje de resistencia en comparación con el género femenino. Como se refiere en el cuadro 27

Correlación de Spearman *Serratia* / género

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el género del paciente y el porcentaje de resistencia a Moxifloxacino ($\rho= 0.949$) esta correlación fue positiva lo que indica que el género masculino presenta un mayor porcentaje de resistencia en comparación con el género femenino. Como se refiere en el cuadro 28

Correlación de Spearman *Acinetobaacter* / género

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el género del paciente y el porcentaje de resistencia a Piperacilina ($\rho= 1$) esta correlación fue positiva lo que indica que el género masculino presenta un mayor porcentaje de resistencia en comparación con el género femenino. Como se refiere en el cuadro 28

Correlación de Spearman Otras bacterias Gram negativas/ género

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el género del paciente y el porcentaje de resistencia a Moxifloxcino ($\rho= 0.569$) esta correlación fue positiva lo que indica que el género masculino presenta un mayor porcentaje de resistencia en comparación con el género femenino. Como se refiere en el cuadro 28.

Correlación de Spearman *Staphylococcus* / género

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el género del paciente y el porcentaje de resistencia a Clindamicina ($\rho= 0.159$), Levofloxacino ($\rho= 0.221$), Meropenem ($\rho= 0.206$), Rifampicina ($\rho= 0.185$) estas correlaciones fueron positivas lo que indica que el género masculino presenta un mayor porcentaje de resistencia en comparación con el género femenino. Como se refiere en el cuadro 29

Correlación de Spearman *Streptococcus* / género

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre el género del paciente y el porcentaje de resistencia a Clindamicina ($p= 0.373$), Levofloxacino ($p= 0.305$), Meropenem ($p= 0.373$), Quinupristina ($p= 0.373$) estas correlaciones fueron positivas lo que indica que el género masculino presenta un mayor porcentaje de resistencia en comparación con el género femenino. Como se refiere en el cuadro 29

No se encontró correlación estadísticamente significativa entre el género del paciente y los siguientes géneros bacterianos: *Citrobacter*, *Kluyvera*, *Enterococcus*, *Kokuria* y otras bacterias Gram positivas

Cuadro 30 Coeficientes de correlación de Spearman entre Etapa de la vida y porcentaje de resistencia, por género bacteriano y antibiótico I

	<i>Escherichia</i>	<i>Proteus</i>	<i>Klebsiella</i>	<i>Morganella</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>Pseudomona</i>
	ρ	ρ	ρ	ρ	ρ	ρ
Ampicilina	0.038	0.373*	-0.174	N/A	N/A	0.272
Amikacina	0.16*	0.165	-0.357*	-0.014	-0.072	0.731*
Aztreonam	0.144*	0.043	-0.143	-0.05	-0.088	N/A
Ciprofloxacino	0.306*	0.261*	-0.002	0.348	-0.089	0.731*
Clindamicina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Ceftriaxona	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Cefatoxima	0.148*	0.106	-0.139	-0.05	-0.088	0.495*
Cefazolina	0.121*	0.171	-0.148	N/A	-0.045	N/A
Eritromicina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Ertapenem	-0.03	-0.023	0.041	N/A	N/A	N/A
Cefepima	0.143*	0.133	-0.087	-0.5	-0.072	0.49*
Nitrofurantoina	0.092*	0.162	0.059	-0.189	-0.384	0.323
Gentamicina	0.108*	0.166	-0.254*	-0.168	N/A	0.42
Imipenem	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Levofloxacino	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Linezolid	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Meropenem	-0.063*	0.009	N/A	0.248	0.38	0.713*
Moxifloxacino	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Oxacilina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Bencilpenicilina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Quinupristina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Rifampicina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Ampicilina/sulbactam	0.097*	0.257*	-0.173	0.387	N/A	0.271
TxS	-0.69	0.268*	-0.99	0.156	-0.71	0.743*
Tetraciclina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Tigeciclina	0.046	-0.067	-0.41	0.28	0.35	-0.132
Tobramicina	0.128*	0.122	-0.126	-0.059	-0.065	0.704*
Piperacilina	0.017	-0.158	-0.287*	N/A	-0.121	0.632

Cuadro 30: ρ : Rho de Spearman. * Coeficiente estadísticamente significativo con $p < 0.05$. N/A: no hubo muestra suficiente para ejecutar el análisis, o no aplica el análisis.

TxS: Trimetoprima con sulfametoxazol

Cuadro 31 Coeficientes de correlación de Spearman entre Etapa de la vida y porcentaje de resistencia, por género bacteriano y antibiótico II

	<i>Serratia</i>	<i>Acinetobacter</i>	<i>Citrobacter</i>	<i>Kluyvera</i>	<i>OBN</i>	<i>Enterococcus</i>
	ρ	ρ	ρ	ρ	ρ	ρ
Ampicilina	N/A	-0.096	N/A	N/A	-0.287	0.095
Amikacina	0.395	-0.167	-0.406	N/A	-0.476	N/A
Aztreonam	0.25	-0.732	-0.556*	N/A	-0.004	N/A
Ciprofloxacino	0	0.105	-0.034	N/A	-0.059	0.257
Clindamicina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0.002
Ceftriaxona	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Cefatoxima	0.25	-0.667	-0.56*	N/A	0.169	N/A
Cefazolina	0.408	0.424	0.127	N/A	0.006	N/A
Eritromicina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0.136
Ertapenem	N/A	N/A	-0.363	N/A	N/A	N/A
Cefepima	0.25	-0.344	-0.406	N/A	N/A	N/A
Nitrofurantoina	-0.612	-0.311	-0.263	N/A	-0.09	0.134
Gentamicina	0.559	N/A	-0.093	N/A	-0.43	N/A
Imipenem	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Levofloxacino	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0.301*
Linezolid	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0.051
Meropenem	N/A	N/A	N/A	N/A	-0.196	0.303
Moxifloxacino	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Oxacilina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Bencilpenicilina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0.03
Quinupristina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	0.163
Rifampicina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A
Ampicilina/sulbactam	N/A	N/A	N/A	N/A	-0.283	N/A
TxS	-0.408	0.447	-0.084	N/A	0.083	N/A
Tetraciclina	N/A	N/A	N/A	N/A	N/A	-0.011
Tigeciclina	-0.791	N/A	-0.086	N/A	-0.025	0.092
Tobramicina	0.544	-0.441	0.049	N/A	-0.448	N/A
Piperacilina	N/A	N/A	-0.22	N/A	-0.141	N/A

Cuadro 31: ρ : Rho de Spearman. * Coeficiente estadísticamente significativo con $p < 0.05$. N/A: no hubo muestra suficiente para ejecutar el análisis, o no aplica el análisis.

TxS: Trimetoprima con sulfametoxazol

Cuadro 32 Coeficientes de correlación de Spearman entre Etapa de la vida y porcentaje de resistencia, por género bacteriano y antibiótico III

	<i>Staphylococcus</i>	<i>Streptococcus</i>	<i>Kokuria</i>	<i>OBGP</i>
	ρ	ρ	ρ	ρ
Ampicilina	N/A	N/A	N/A	N/A
Amikacina	N/A	N/A	N/A	N/A
Aztreonam	N/A	N/A	N/A	N/A
Ciprofloxacino	0.286*	0.273	N/A	N/A
Clindamicina	-0.071	-0.15	N/A	N/A
Ceftriaxona	N/A	N/A	N/A	N/A
Cefatoxima	N/A	N/A	N/A	N/A
Cefazolina	N/A	N/A	N/A	N/A
Eritromicina	-0.136	N/A	N/A	N/A
Ertapenem	N/A	N/A	N/A	N/A
Cefepima	N/A	N/A	N/A	N/A
Nitrofurantoina	0.023	0.125	N/A	N/A
Gentamicina	-0.02	N/A	N/A	N/A
Imipenem	N/A	N/A	N/A	N/A
Levofloxacino	0.299	0.122	N/A	N/A
Linezolid	0.007	0.14	N/A	N/A
Meropenem	0.262	0.273	N/A	N/A
Moxifloxacino	-0.083	N/A	N/A	N/A
Oxacilina	N/A	N/A	N/A	N/A
Bencilpenicilina	-0.036	0.188	N/A	N/A
Quinupristina	-0.194	-0.015	N/A	N/A
Rifampicina	-0.187	N/A	N/A	N/A
Ampicilina/sulbactam	N/A	N/A	N/A	N/A
TxS	-0.109	N/A	N/A	N/A
Tetraciclina	0.075	-0.182	N/A	N/A
Tigeciclina	-0.195	N/A	N/A	N/A
Tobramicina	N/A	N/A	N/A	N/A
Piperacilina	N/A	N/A	N/A	N/A

Cuadro 32: ρ : Rho de Spearman. * Coeficiente estadísticamente significativo con $p < 0.05$. N/A: no hubo muestra suficiente para ejecutar el análisis, o no aplica el análisis.

TxS: Trimetoprima con sulfametoxazol

Correlación de Spearman *Escherichia* / etapa de la vida

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre la etapa de la vida del paciente y el porcentaje de resistencia a Amikacina ($\rho= 0.16$), Aztreonam ($\rho= 0.144$), Ciprofloxacino ($\rho= 0.306$), Cefatoxima ($\rho= 0.148$), Cefazolina ($\rho= 0.121$), Cefepima ($\rho= 0.143$), Nitrofurantoina ($\rho= 0.092$), Gentamicina ($\rho= 0.108$), Ampicilina/sulbactam ($\rho= 0.097$) y Tobramicina ($\rho= 0.128$) estas correlaciones fueron positivas lo que indica que a etapas de la vida superiores el porcentaje de resistencia aumenta, al contrario de Meropenem ($\rho= -0.063$), que tiene una correlación negativa, lo que indica que a etapas de la vida superiores, el porcentaje de resistencia disminuye. Como se refiere en el cuadro 30

Correlación de Spearman *Proteus* / etapa de la vida

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre la etapa de la vida del paciente y el porcentaje de resistencia a Ampicilina ($\rho= 0.373$), Ciprofloxacino ($\rho= 0.261$), Ampicilina/sulbactam ($\rho= 0.257$) y TxS ($\rho= 0.268$) estas correlaciones fueron positivas lo que indica que a etapas de la vida superiores el porcentaje de resistencia aumenta. Como se refiere en el cuadro 30

Correlación de Spearman *Klebsiella* / etapa de la vida

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre la etapa de la vida del paciente y el porcentaje de resistencia a Amikacina ($\rho= -0.357$), Gentamicina ($\rho= -0.254$) y Piperacilina ($\rho= -0.287$) estas correlaciones fueron negativas lo que indica que a etapas de la vida superiores el porcentaje de resistencia disminuye. Como se refiere en el cuadro 30.

Correlación de Spearman *Pseudomona* / etapa de la vida

Se encontró una relación fuerte estadísticamente significativa entre la etapa de la vida del paciente y el porcentaje de resistencia a Amikacina ($\rho= 0.731$), Ciprofloxacino ($\rho= 0.731$), Cefatoxima ($\rho= 0.495$), Cefepima ($\rho= 0.49$), Meropenem ($\rho= 0.713$), TxS ($\rho= 0.743$) y Tobramicina ($\rho= 0.704$) estas correlaciones fueron positivas lo que indica que a etapas de la vida superiores el porcentaje de resistencia aumenta. Como se refiere en el cuadro 30.

Correlación de Spearman *Citrobacter* / etapa de la vida

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre la etapa de la vida del paciente y el porcentaje de resistencia a Aztreonam ($\rho = -0.556$) y Cefatoxima ($\rho = -0.56$) estas correlaciones fueron negativas lo que indica que a etapas de la vida superiores el porcentaje de resistencia disminuye. Como se refiere en el cuadro 31.

Correlación de Spearman *Enterococcus* /etapa de la vida

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre la etapa de la vida del paciente y el porcentaje de resistencia a Levofloxacino ($\rho = 0.301$) esta correlación fue positiva lo que indica que a etapas de la vida superiores el porcentaje de resistencia aumenta. Como se refiere en el cuadro 32

Correlación de Spearman *Staphylococcus* /etapa de la vida

Se encontró una relación estadísticamente significativa entre la etapa de la vida del paciente y el porcentaje de resistencia a Ciprofloxacino ($\rho = 0.286$) esta correlación fue positiva lo que indica que a etapas de la vida superiores el porcentaje de resistencia aumenta. Como se refiere en el cuadro 32.

Kruskall Wallis y regresión lineal

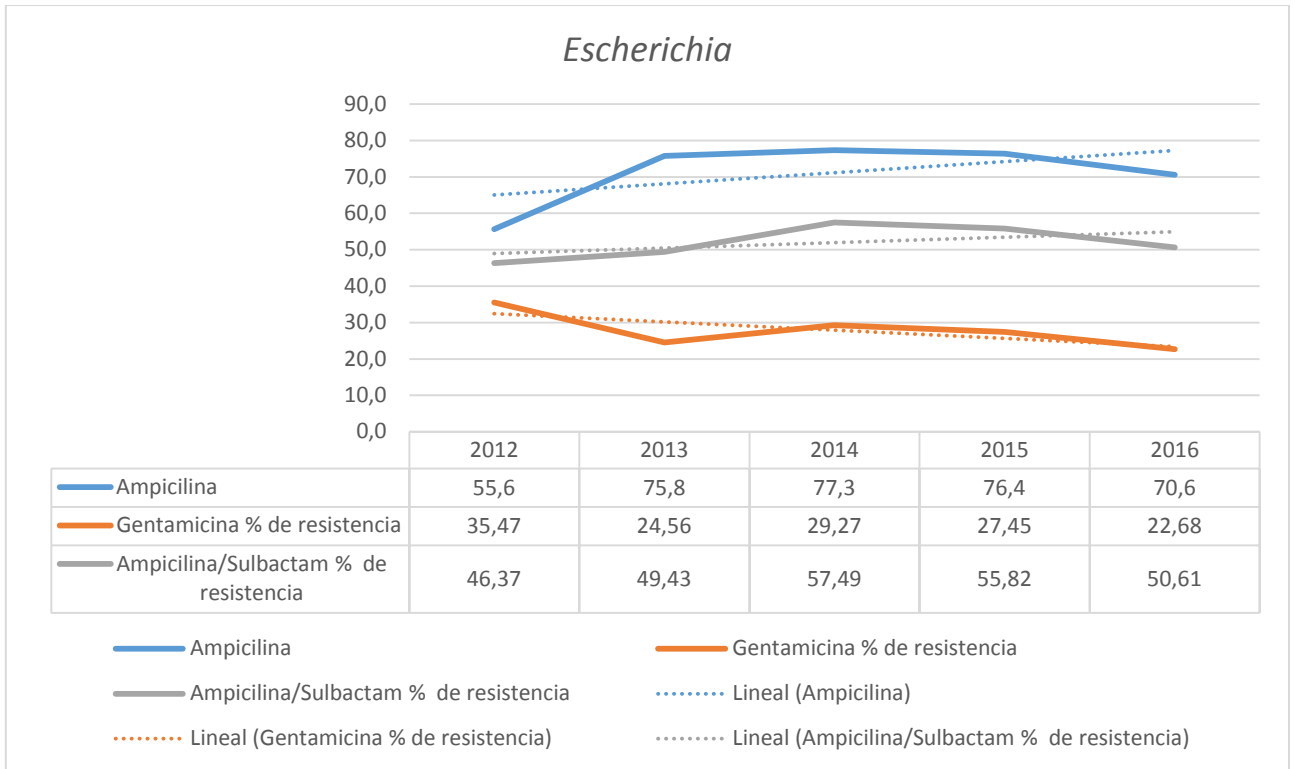
Se utilizó la prueba de Kruskal Wallis para determinar si había diferencias de la media del porcentaje de resistencia con respecto a los diferentes años. Además, se realizó un análisis de regresión lineal gráfico para determinar la tendencia de la resistencia.

Cuadro 33 Análisis de Kruskall Wallis y tendencia a *Escherichia*

<i>Escherichia</i>		
Antibiótico	Valor p	Tendencia
Ampicilina	< 0.001	+
Nitrofurantoina	0.031	-
Gentamicina	0.007	-
Meropenem	0.006	-
Ampicilina/Sulbactam	0.005	+

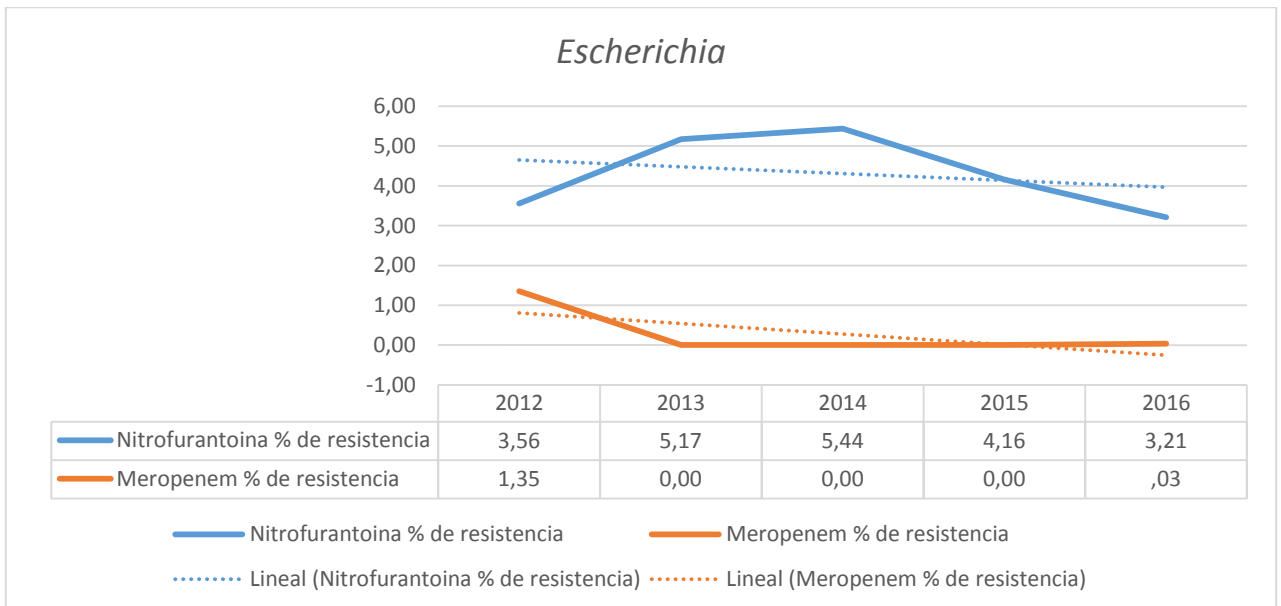
Cuadro 30: Análisis de Kruskal Wallis en *Escherichia*. +: la resistencia aumenta con el tiempo. -: la resistencia disminuye con el tiempo

Gráfica 15 Tendencia de resistencia bacteriana de *Escherichia* a Ampicilina, Gentamicina y Ampicilina/sulbactam



Fuente: Libretas de registro del LESP

Gráfica 16 Tendencia de resistencia bacteriana de *Escherichia* a Nitrofurantoina y Meropenem



Fuente: Libretas de registro del LESP

Escherichia

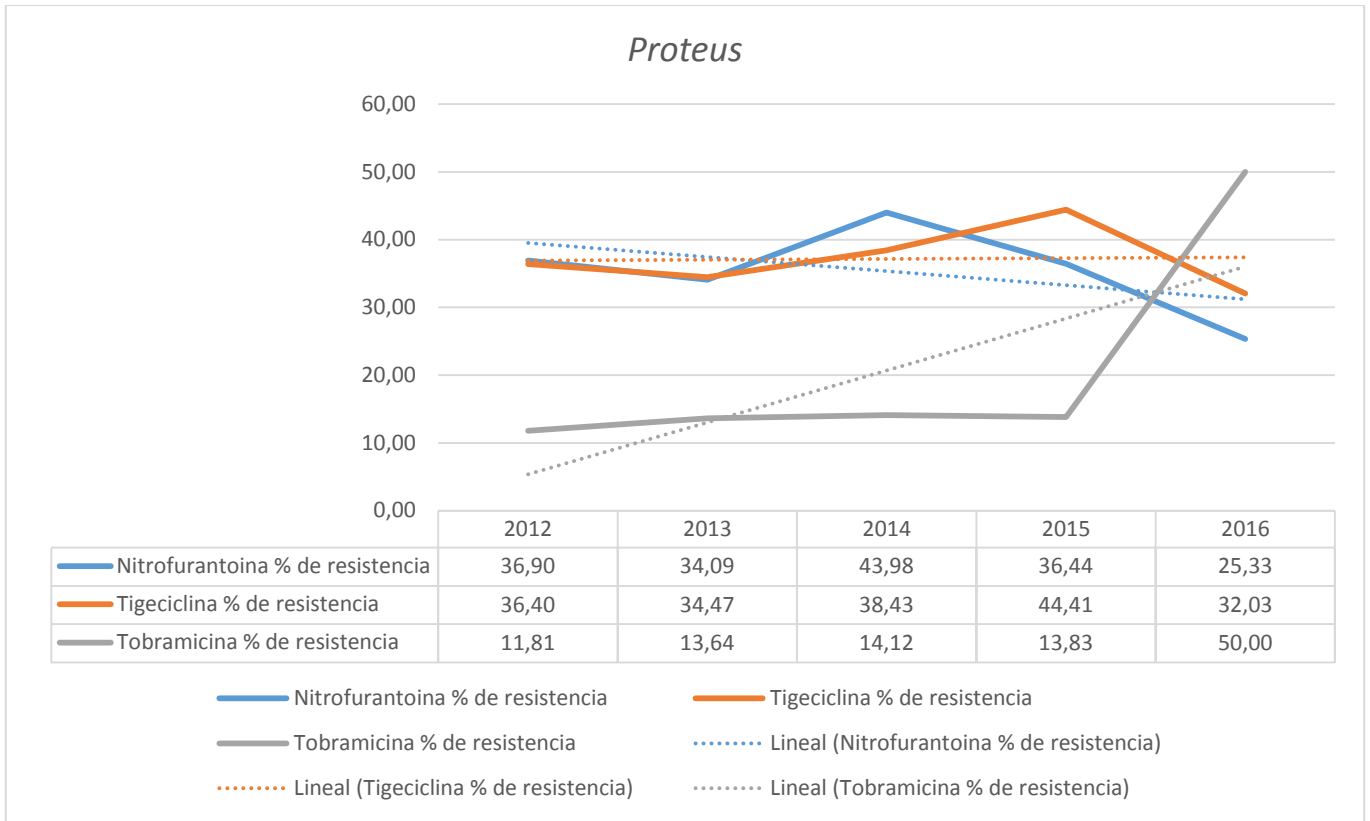
Se encontrarón diferencias estadísticamente significativas en los porcentajes de resistencia entre los diferentes años en *Escherichia*. Por lo que indica que, si ha habido cambios en los patrones de resistencia bacteriana y que estos han tenido tendencia positiva, por lo que han aumentado en el caso de: Ampicilina ($p < 0.001$) y Ampicilina/Sulbactam ($p= 0.005$), mientras que los porcentajes de resistencia bacteriana han tenido tendencia negativa, han disminuido en el caso de: Nitrofurantoina ($p= 0.031$), Gentamicina ($p= 0.007$), Meropenem ($p=0.005$) Como se refiere en el cuadro 30, gráficas 15 y 16.

Cuadro 34 Análisis de Kruskal Wallis y tendencia a *Proteus*

<i>Proteus</i>		
Antibiótico	Valor p	Tendencia
Nitrofurantoina	< 0.001	+
Tigeciclina	0.023	+
tobramicina	0.013	+

Cuadro 31: Cuadro de análisis de Kruskal Wallis en *Proteus*. +: la resistencia aumenta con el tiempo. -: la resistencia disminuye con el tiempo

Gráfica 17 Tendencia de resistencia bacteriana de *Proteus* a Nitrofurantoina, Tigeciclina y Tobramicina



Fuente: Libretas de registro del LESP

Proteus

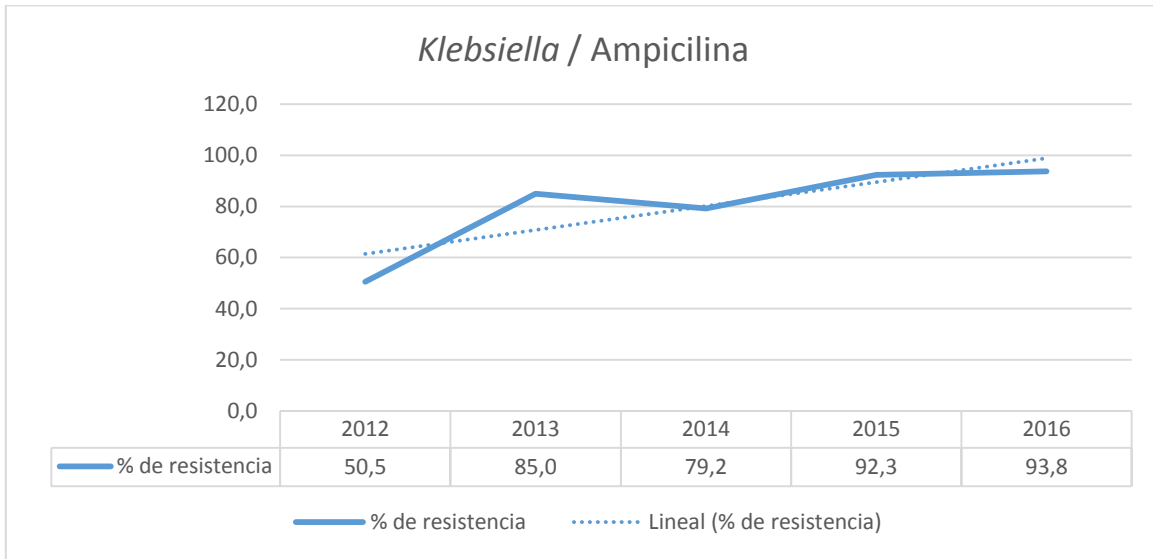
Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los porcentajes de resistencia entre los diferentes años en *Proteus*, es decir, sí ha habido cambios en los patrones de resistencia bacteriana y estos han tenido tendencia positiva, por lo que han aumentado en el caso de ($p < 0.001$), Tigeciclina ($p= 0.023$) y Tobramicina ($p= 0.013$) Como se ve en el cuadro 31 y gráfica 17.

Cuadro 35 Análisis de Kruskal Wallis y tendencia a *Klebsiella*, *Morganella*, *Enterobacter*, *Enterococcus* y *Streptococcus*

<i>Klebsiella</i>		
Antibiótico	Valor p	Tendencia
Ampicilina	<0.001	+
<i>Morganella</i>		
Tobramicina	0.008	+
<i>Enterobacter</i>		
Gentamicina	0.01	-
<i>Enterococcus</i>		
Tigeciclina	0.012	-
<i>Streptococcus</i>		
Ciprofloxacino	0.003	+
Meropenem	< 0.001	+

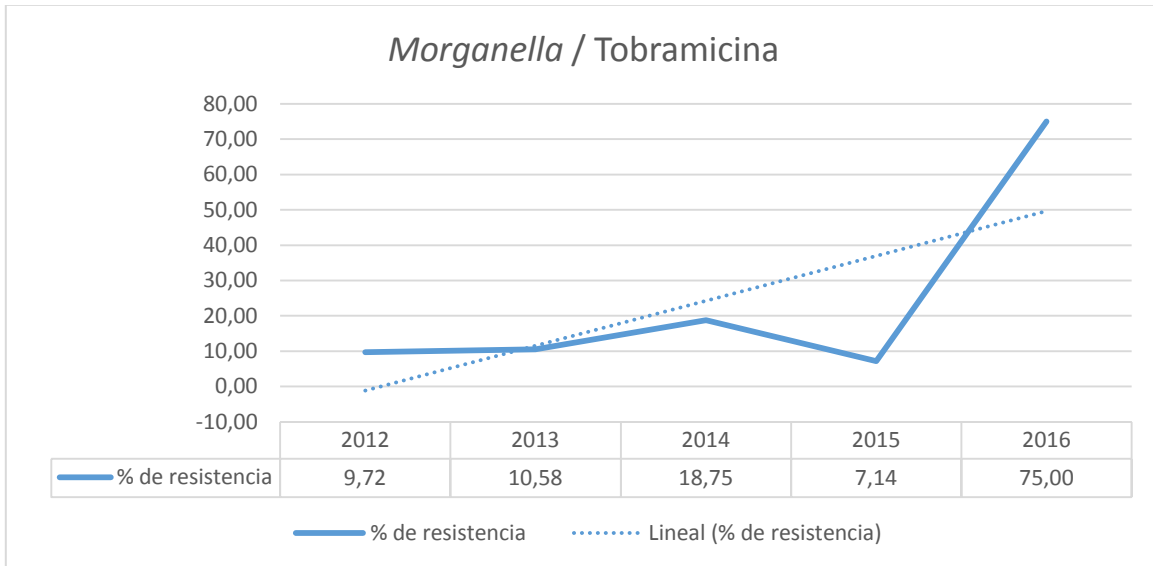
Cuadro 32: Cuadro de análisis de Kruskal Wallis en *Klebsiella*, *Morganella*, *Enterobacter*, *Enterococcus* y *Streptococcus*. +: la resistencia aumenta con el tiempo. -: la resistencia disminuye con el tiempo

Gráfica 18 Tendencia de resistencia bacteriana de *Klebsiella* a Ampicilina



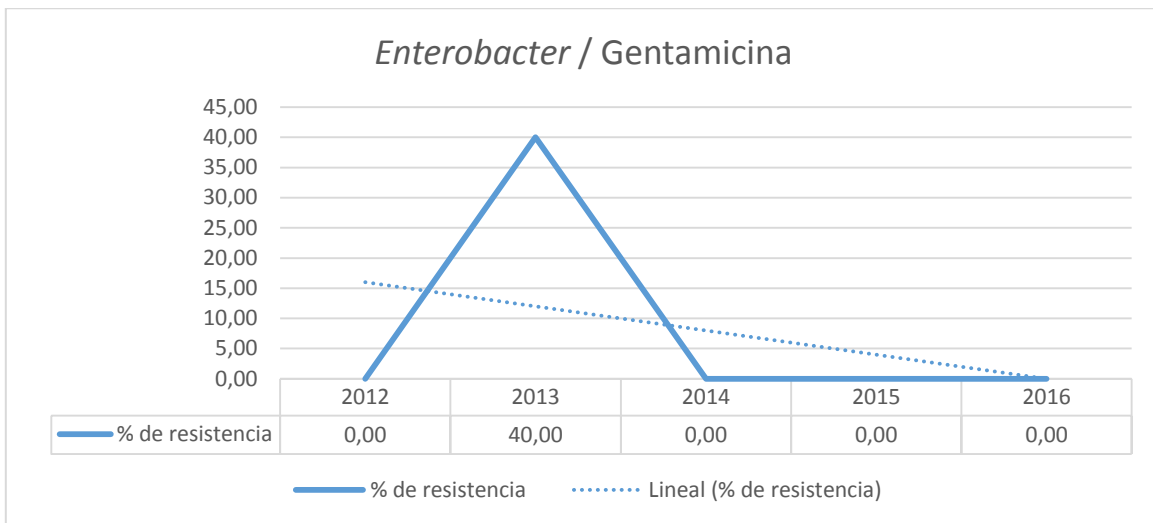
Fuente: Libretas de registro del LESP

Gráfica 19 Tendencia de resistencia bacteriana de *Morganella* a Tobramicina



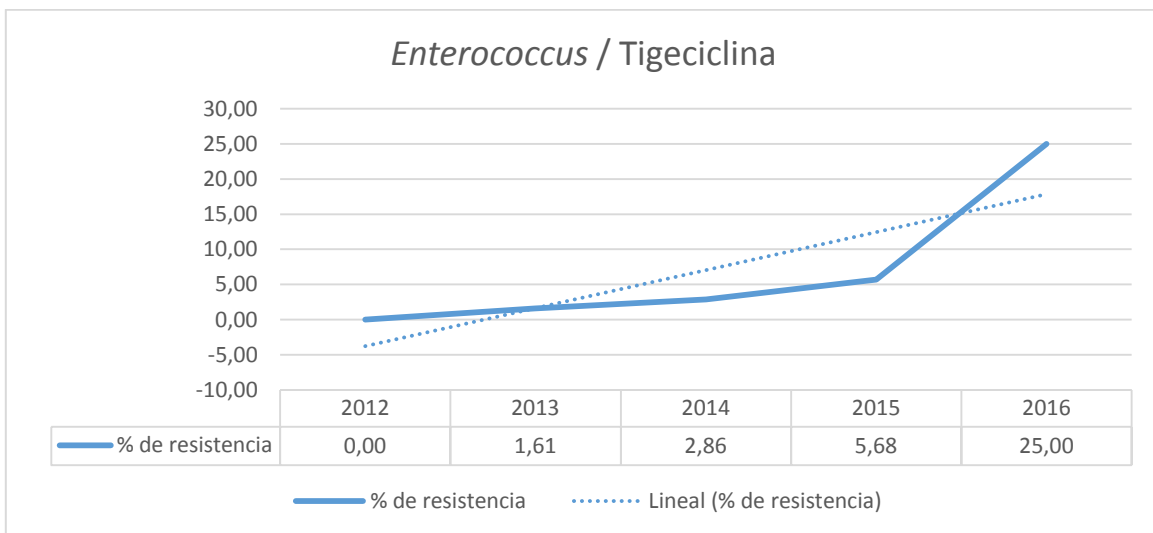
Fuente: Libretas de registro del LESP

Gráfica 20 Tendencia de resistencia bacteriana de *Enterobacter* a Gentamicina



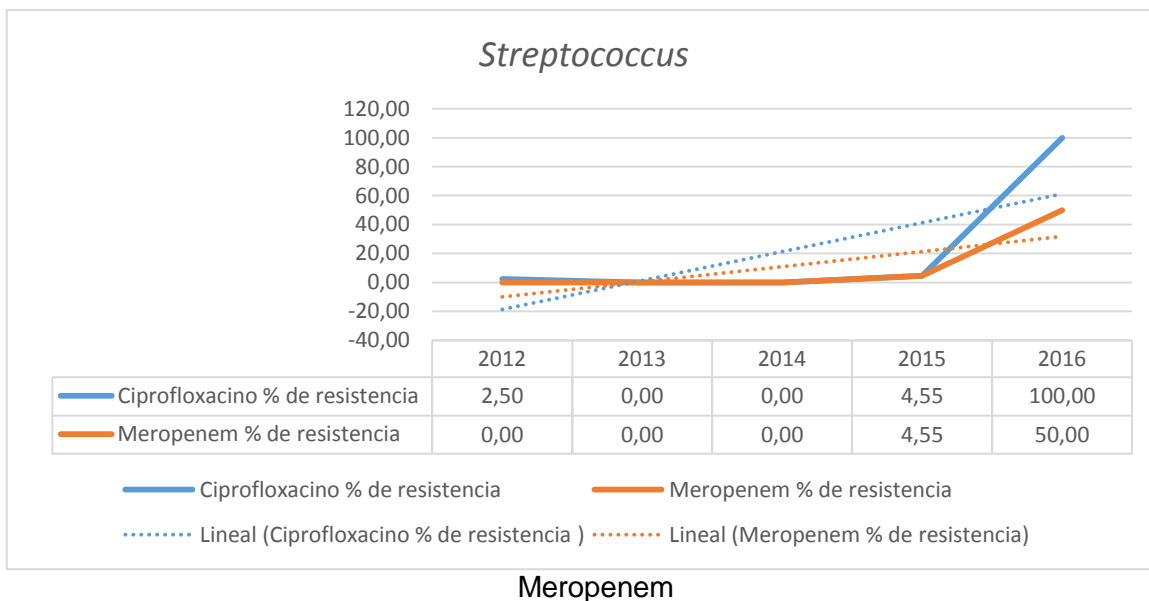
Fuente: Libretas de registro del LESP

Gráfica 21 Tendencia de resistencia bacteriana de *Enterococcus* a Tigeciclina



Fuente: Libretas de registro del LESP

Gráfica 22 Tendencia de resistencia bacteriana de *Streptococcus* a Ciprofloxacino y



Fuente: Libretas de registro del LESP

Se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los porcentajes de resistencia entre los diferentes años en *Klebsiella*, lo que indica que, si ha habido cambios en los patrones de resistencia bacteriana y han tenido tendencia positiva, por lo que han aumentado en Ampicilina ($p = < 0.001$), *Morganella* y Tobramicina ($p > 0.08$), *Streptococcus* y Ciprofloxacino ($p = 0.003$), y Meropenem ($p = < 0.001$) mientras que los porcentajes de resistencia han tenido tendencia negativa, es decir, han disminuido con *Enterobacter* y Gentamicina ($p = 0.01$) y *Enterococcus* y Tigeciclina ($p = 0.012$). Como se ve en el cuadro 32 y gráficas 18- 22.

14. DISCUSIÓN, CONCLUSIONES Y PERSPECTIVAS

Discusión:

Este estudio se propuso con el objetivo de evaluar el comportamiento epidemiológico y de resistencia bacteriana a los antibióticos en las infecciones de las IVUs adquiridas en la comunidad, ya son de las infecciones más frecuentes en el ser humano tanto en el ámbito comunitario como en el nosocomial (2) llegando a tener una incidencia de 2658.19 casos por cada 100 000 habitantes en el estado de Puebla (8)

Debido a que estudios previos han señalado la importancia de monitorear la resistencia a los antibióticos de las bacterias uropatógena, respecto a los medicamentos de primera línea va desde cero hasta casi el 100% y, en algunos casos, la resistencia a los fármacos de segunda y tercera línea afecta significativamente el resultado del tratamiento, por lo que es importante tener un monitoreo a nivel local para evitar casos de bacterias multirresistentes a los antibióticos en la comunidad

Los resultados de este estudio muestran que, los tipos de bacterias más frecuente fueron las Gram negativas de origen intestinal, de las cuales resalta el género *Escherichia* como principal agente causal, como lo menciona la literatura a nivel internacional (9) (10). (20). (22). Seguida por *Proteus* y *Klebsiella* estas como causa de infecciones de vías urinarias en la comunidad (85) (84).

Escherichia

Los resultados de este estudio mostraron que es resistente a la ampicilina principalmente, seguido de ciprofloxacino y a la nitrofurantoina con una resistencia cercana al 5% el cual se presenta como un antibiótico de primera elección, estos valores los encontramos en estudios que se realizaron anteriormente con similares características (72) (22) (83), de igual forma se encontró indicios de resistencia hacia los antibióticos carbapenémicos, siendo estos antibióticos de última línea de defensa en contra de bacterias resistentes (87).

La detección de bacterias con resistencia a la betalactamasa en resultados con antibiogramas en las muestras del género *Escherichia* en la comunidad es alarmante, ya que son los antibióticos de elección más prescritos por los médicos para este tipo de infecciones los porcentajes que se obtuvieron en este estudio ha sido más elevados a los reportados en estudios a nivel internacional, pero con valores similares reportados a nivel nacional (82) (83) (84) (85).

Mediante el cálculo de Odds Ratio se determinó que las infecciones generadas por el género *Escherichia* tienen 7.2 veces más posibilidades de que sucedan en el género femenino en la etapa de la vida de adulto joven que en otras etapas de la vida, lo cual concuerda con estudios similares que se realizaron con esta bacteria, en los cuales la población femenina era la mayormente afectada con esta bacteria en este rango de edad (6) (7).

Sin embargo al calcular el coeficiente de correlación de Spearman se encontró una resistencia significativa en el género masculino a: penicilinas, betalactámicos monobactámicos, quinolonas, nitrofuranos y aminoglucósido, con respecto a la etapa de la vida, se encontró una correlación en etapas superiores y una mayor resistencia en etapas superiores de la vida a aminoglucósidos, penicilinas, monobactámicos, quinolonas, cefalosporinas de 1°, 2° y 4° generación, también se encontró una resistencia mayor a carbapenémicos en etapas inferiores de la vida. Estos resultados coinciden con los observados en estudios anteriores (22) (80).

Proteus

Esta investigación halló al género *Proteus* como segunda causa de infección en IVUs adquiridas en la comunidad con una principal resistencia a los antibióticos, betalactámicos, sulfamidas y nitrofuranos, siendo estas las principales resistencias reportadas a nivel internacional (76) (29) (80). Sin embargo, contrastó la alta resistencia que se encontró a Imipenem (37.5%), llegando a ser el género bacteriano más resistente a este antibiótico, ya que tales valores de resistencia, no habían sido reportada en estudios previos realizados en la comunidad.

En el cálculo de Odds Ratio se determinó que las infecciones generadas por el género *Proteus* tienen 3.7 veces más posibilidad de que sucedan en la infancia masculina y en el adulto femenino con 3.6 veces más posibilidad de que sucedan en la etapa de la vida de niño masculino, seguido del adulto femenino. Este dato no había sido descrito en estudios previos

Sin embargo, al realizar el cálculo del coeficiente de correlación de Spearman se encontró una resistencia significativa en el género masculino a betalactámicos y aminoglucósidos, con respecto a la etapa de la vida, se encontró una correlación en etapas superiores y

una mayor resistencia a betalactámicos, quinolonas y sulfamidas. Estos resultados coinciden con los observados en estudios anteriores (80).

Klebsiella

Los resultados de este estudio mostraron que su resistencia principal es hacia los betalactámicos, al igual mostró tener una mayor resistencia a aminoglucósidos y cefalosporinas de 4° generación, mientras que se reporta susceptible a los carbapenémicos como se reporta a nivel internacional (80).

Se realizó el cálculo de Odds Ratio y se determinó que las infecciones generadas por el género *Klebsiella* tienen 4 veces más posibilidad de que sucedan en el adulto joven femenino, justo en su etapa reproductiva.

Sin embargo, al realizar el cálculo del coeficiente de correlación de Spearman se encontró que hay una resistencia significativa en el género masculino a betalactámicos y cefalosporinas de 1° generación. Mientras que en otro estudio se encontró resistencia a aminoglucósidos, nitrofuranos, quinolonas, cefalosporinas de 1°, 2° y 3° generación, (80). De forma similar se encontró una correlación en etapas inferiores encontrando una mayor resistencia a aminoglucósidos

Pseudomonas

Otro hallazgo fue su resistencia hacia las cefalosporinas de 1° generación, betalactámicos, glicinas y nitrofuranos en el cual se encuentran valores similares con respecto a estudios anteriores (33). (80), de igual manera se encontró una mayor resistencia en nuestra población a los carbapenémicos con respecto a estudios previos (80).

En el análisis de Odds Ratio se determinó que las infecciones generadas por *Klebsiella*, tienen 9 veces más posibilidad de que sucedan en el adulto femenino, y esto puede deberse por ser una bacteria oportunista.

Sin embargo, al realizar el coeficiente de correlación de Spearman se encontró una resistencia significativa en el género masculino a cefalosporinas de 2° 3°, carbapenémicos, betalactámicos, penicilinas, sulfamidas con resultados similares en estudios previos (80), con respecto a la etapa de la vida., se encontró una correlación en

etapas superiores a: aminoglucósidos, carbapenémicos, sulfamidas y cefalosporinas de 3° y 4° generación.

Staphylococcus

El género *Staphylococcus* fue la bacteria Gram positiva más frecuente en las IVUs, además de que se encontró una principal resistencia a penicilinas, macrólidos y quinolonas, como se describe en la literatura. Cabe resaltar en esta bacteria su alta resistencia a Meropenem, ya que en estudios previos no demuestra una resistencia tan alta en la comunidad (80)..

La detección de bacterias con resistencia a MRSA fue del 9.9 %. Este tipo de resistencia se considera como resistencia hospitalaria, ya que se asocia a la cateterización de los pacientes, aunque el porcentaje está dentro del rango en el cual se puede encontrar este tipo de resistencia en la comunidad, sin embargo este tipo de bacterias no deben existir en la comunidad, ya que se pueden diseminar y a largo plazo podemos tener un aumento de resistencia en la comunidad (26) (80).

En el análisis de Odds Ratio se determinó que las infecciones generadas por *Staphylococcus* tienen 15.63 veces más posibilidad de suceder en el adulto mayor masculino.

Sin embargo, al realizar el cálculo del coeficiente de correlación de Spearman se encontró una resistencia significativa en el género masculino a: lincosamidas, quinolonas, y rifamicinas, estos resultados no concuerdan con otros estudios, ya que muestran una mayor resistencia a una mayor cantidad de antibióticos. También se encontró una resistencia mayor a ciprofloxacino en etapas mayores de la vida (80).

Conclusiones

Los géneros bacterianos con mayor resistencia a antibióticos y con mayor frecuencia en el estudio fueron *Escherichia*, *Proteus*, *Staphylococcus* y *Klebsiella*.

Sin embargo, encontramos cambios en los patrones de resistencia bacteriana en diferentes antibióticos, como un aumento en: *Escherichia* a Ampicilina y Ampicilina/sulbactam, *Proteus* a Nitrofurantoína, Tigeciclina y Tobramicina, *Klebsiella* a Ampicilina, *Morganella* a Tobramicina y *Streptococcus* a Ciprofloxacino y Meropenem. De igual forma se encontró una disminución en la resistencia bacteriana en los géneros:

Escherichia a Nitrofurantoina, Gentamicina y Meropenem, *Enterobacter* a Gentamicina, *Enterococcus* a Tigecilina.

Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre el género del paciente y los siguientes géneros bacterianos: *Escherichia*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Morganella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus* y *Streptococcus*, además el género el masculino fue el más afectado, Se encontró una correlación estadísticamente significativa entre las etapas de la vida y el porcentaje de resistencia. Las etapas superiores de la vida presentaron mayor resistencia para *Escherichia*, *Proteus*, *Enterococcus*, y *Estaphylococcus*. Y con mayor resistencia a los antibióticos en etapas menores de la vida para los géneros *Klebsiella* y *Citrobacter*, siendo estos resultados confirmados por la correlación de Spearman

Perspectivas

Los resultados encontrados en el comportamiento epidemiológico resultante de los patrones de farmacorresistencia bacteriana en IVUs adquiridas en la comunidad, nos orienta a establecer una mayor vigilancia en sus patrones de resistencia en su evolución a través de la comunidad, para que se puedan establecer mejores tratamientos y en un futuro actualizar las guías de práctica clínica en el manejo de las IVU, acerca de los tratamientos que se puedan dar en diferentes etapas de la vida y en pacientes masculinos y femeninos para proveer un mejor manejo a los pacientes en su primer contacto médico

15. ANEXOS

Anexo 1 Clasificación de los antibióticos (93)

Grupo	Subgrupo	Antibiótico	Grupo	Subgrupo	Antibiótico
Penicilinas	Naturales	Penicilina cristalina	Cefalosporinas	Primera generación	Cefalexina
		Penicilina Procaínica			Cefadroxilo
		Penicilina Benzatínica			Cefradina
		Penicilina V			Cefapirina
	Resistentes a penicilinasas	Oxaciclina			Cefalotina
		Meticilcina			Cefazolina
		Nafcilina		Segunda generación	Cefuroxima
		Cloxacilina			Cefprozil
		Dicloxacilina			Cefaclor
		Flucioxacilina			Cefamandol
	Aminopenicilinas	Ampicilinas			Cefonicid
		Ampicilina/sulbactam			Ceforanida
		Amoxicilina		Loracarbef	
		Amoxicilina/Clavulanico		Cefotetán	
		Bacampicilina		Cefoxitín	
	Espectro extendido	Ticarclina		Cefmetazol	
		Ticarclina/clavulanico		Tercera generación	Cefexima
		Carbencicilina			Ceftibutén
		Peperacilina			Cefpodoima
		Piperacilina/Tazobactam			Cefnidir

		Mezlocilina			Ceftidiorén	
Carbapenems		Imipenem			Cefotaxima	
		Meropenem			Ceftriaxona	
		Ertapenem			Ceftizoxima	
Glucopéptidos		Vancomicina			Moxalactam	
		Teicoplanina			Ceftazidima	
		Daptomicina			Cefoperazona	
		Ramoplanina			Cefoperazna/su lbactam	
Macrólidos		Eritromicina		Cuarta generación	Cefepima	
		Claritromicina			Cefpiroma	
		Azitromicina	Monobactámico s		Aztreonam	
		Diritromicina	Aminoglucósido s		Gentamicina	
		Roxitromicina		Amikacina		
		Josamicina		Tobramicina		
		Miocamicina		Netilmicina		
Lincosaminas		Clindamicina			Kanamicina	
		Lincosamicina			Dibekacina	
Nitroimidazoles		Metronidazol			Estreptomina	
Fenicoles		Cloranfenicol	Tetraciclinas		Doxiciclina	
Sulfonamidas		Sulfisoxazol				Minociclina
		Sulfametoxazol				Tigeciclina
Diaminopimimidinas		Trimetoprim	Diaminopirimidina + Sulfoamidas		Trimeoprim/ sulfametoxazol	
			Rifamicinas		Rifampicina	

Anexo 2 Clasificación química de los antimicrobianos, algunos ejemplos, modo de acción y espectro simplificados (94)

Grupo	Miembros	Modo de acción	Espectro
Beta lactámicos: Penicilinas	Penicilina G	inhiben síntesis de pared	Bacterias G+
	Penicilina V		Ídem
	Cloxacilina		Estafilococos productores de penicilinasa
	Ampicilina		Bacterias G+ y G-\
	Carbenicilina		<i>P. aeruginosa</i>
Beta lactámicos: Cefalosporinas	Cefaloridina	Inhiben síntesis de pared	Bacterias G+ y G-
	Cefalexina		Ídem agregando actividad frente a Estafilococos productores de penicilinasa
	Cefuroxima		Ídem con menos actividad frente a G+ y más frente a G-
	Moxalactam		Bacterias G+ Enterobacterias
	Ceftiofur		Ídem
	Cefoperazona		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	Cefepima		Estafilococos y enterobacterias
Beta lactámicos: Inhibidores de la Beta lactamasa	Ácido clavulánico	Se une a la beta lactamasa inactivándola	Gérmenes productores de beta lactamasa
	Sulbactam		Ídem
	Tazobactam		Ídem
Beta lactámicos: Carbapenems	Imipenem-cilastatina	Inhiben síntesis de pared	G+ y G- aerobios y anaerobios
Beta lactámicos:	Aztreonam	Inhiben síntesis de pared	Gram negativos aerobios
Monobactams	Estreptomina	Inhiben síntesis	Bacterias G-

Aminoglucósidos	Kanamicina	proteica porción 30 S ribosomal	Idem
	Neomicina		Idem
	Gentamicina		Idem
Aminociclitoles	Espectinomicina		Bacterias G- y micoplasmas
Azúcares complejos o Lincosamidas	Lincomicina	Inhiben síntesis proteica porción 50S ribosomal	Bacterias G+, anaerobios y micoplasmas
	Clindamicina		
	Pirlimicina		
Rifamicinas	Rifampicina	Inhib e ARN polimerasa	Bacterias Gram positivas micobacterias
Péptidos	Polimixina B	Desorganizan membrana	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
	Colistín		
Glucopéptidos	Vancomicina	Inhibe síntesis de pared	Bacterias G+ y G-
	Teicoplanina		
	Avoparcina		
Estreptograminas	Virginamicina	Inhibe peptidil transferasa	Bacterias G+ aerobias y anaerobias
Macrólidos	Eritromicina	Inhibe síntesis proteica porción 50S ribosomal	Bacterias G+ y G-
	Oleandomicina		
	Tilosina		
	Espiramicina		
	Tilmicosina		
Fenicoles	Cloranfenicol	Inhibe síntesis proteica porción 50S ribosomal	Bacterias G+ y G- <i>rickettsias</i> y <i>chlamydias</i>
	Tianfenicol		Idem
	Florfenicol		Idem
Tetraciclinas	Oxitetraciclina	Inhibe síntesis proteica porción 30S	Bacterias G+ y G-, <i>Rickettsias</i> , <i>chlamydias</i> y algunos protozoos
	Doxiciclina		

	Minociclina	ribosomal	
Sulfonamidas	Sulfanilamida	Interfieren síntesis de ácido fólico	Bacterias G+, G- y coccidios
	Sulfadiazina		
	Sulfatiazol		
	Ftalilsulfatiazol		
Diaminopirimidinas	Trimetoprima	Interfieren síntesis de ácido tetrahidrofólico	Bacterias G+, G- aerobias
	Baquiloprima		
Fluoroquinolonas	Enrofloxacina	Inhiben ADN girasa	Bacterias Gram positivas y Gram negativas
	Danofloxacina		
	Marbofloxacina		
	Sarafloxacina		
Ionóforos	Monensina	Alteran flujo de membrana	Coccidiosis, promoción del crecimiento
	Salinomicina		
Nitrofuranos	Nitrofurazona	Previene translación ARN mensajero	Bacterias Gram positivas y Gram negativas
	Furazolidona		
Nitroimidazoles	Metronidazol	Disrupción del ADN	Anaerobios

8.3 Hoja de consentimiento informado



Puebla, Pue, a 11 de febrero del 2017.

C. Hegel Adrián Gálvez Morales, con Registro Federal de Contribuyentes GAMH9001216C8, con domicilio en Calle Juan Pablo # 818, colonia Constituyentes, Tehuacán, Puebla, me comprometo a resguardar, mantener la confidencialidad y no hacer mal uso de los documentos, expedientes, reportes, estudios, actas, resoluciones, oficios, correspondencia, acuerdos, directivas, directrices, circulares, contratos, convenios, instructivos, notas, memorandos, archivos físicos y/o electrónicos, estadísticas o bien, cualquier otro registro o información que documente el ejercicio de las facultades para la evaluación de los protocolos de investigación, a que tenga acceso en mi carácter de investigador bajo la responsabilidad de las instituciones denominadas Hospital General de Puebla “Dr. Eduardo Vázquez Navarro” y del Laboratorio Estatal de Salud Pública, así como a no difundir, distribuir o comercializar con los datos personales contenidos en los sistemas de información, desarrollados en el ejercicio de mis funciones dentro del Comité. Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se estará acorde a la sanciones civiles, penales o administrativas que procedan de conformidad con lo dispuesto en la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública Gubernamental, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y el Código Penal del Distrito Federal, y sus correlativas en las entidades federativas, la Ley Federal de Protección de Datos Personales en Posesión de los Particulares y demás disposiciones aplicables en la materia.

Acepto

Hegel Adrián Gálvez Morales

C.c.p.

C.c.p.

C.c.p.

8.4 Hoja de registro del protocolo en la institución



SECRETARÍA
SALUD
SERVICIOS DE SALUD DEL
ESTADO DE PUEBLA
GOBIERNO DE PROGRESO

Subsecretaría de Servicios de Salud
Coordinación de Servicios de Salud
Dirección de Salud Pública y Vigilancia Epidemiológica
Subdirección de Laboratorio de Salud Pública

"2017, Centenario de la Promulgación de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos y de la Constitución Política del Estado Libre y Soberano de Puebla"

Oficio No. SLSP/EI/2787/17

"Cuatro veces Heroica" Puebla de Zaragoza a 31 de Mayo de 2017

Asunto: Autorización para
Recolección de datos.

QFB. Hegel Adrián Gálvez Morales.
Personal adscrito al Hospital Integral de Ajalpan.
Presente

En seguimiento al escrito recibido con fecha 04 de mayo de 2017, en donde solicita autorización para tener acceso a resultados de muestras de urocultivos del año 2012 a la fecha para poder realizar la parte técnica del Protocolo "Comportamiento Epidemiológico y Patrones de Resistencia Bacteriana a los Antibióticos en Infecciones de Vías Urinarias Adquiridas en la Comunidad" el cual fue revisado y aprobado por el Subcomité de Investigación del Hospital General del Sur (No. de registro 62/ENS/INV/REV/2017), hago de su conocimiento que queda autorizado para ingresar al Área de Microbiología Médica adscrita a la Coordinación Operativa de Vigilancia Epidemiológica los días 19 al 23 de junio y sábados y domingos a partir del 30 de junio y hasta el 15 de julio del presente con horario de 13:00 a 15:00 horas, estando bajo la supervisión de la QFB. Bernardeth Amparo Castillo Gilbón y QFB. Nidia Sánchez Pérez.

Es importante informarle que con la finalidad de dar cumplimiento al artículo 24 fracción VI de la Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública y al Procedimiento "Confidencialidad de la Información" (PG/GC/09), podrá extraer única y exclusivamente resultados de informes del Sistema MODULAB, memoria del Equipo Vitek 2 y Bitácoras (sin nombres y datos personales de los pacientes); además de que queda prohibido tomar fotografías o fotocopias de la información.

Sin más por el momento quedo de Usted.

Atentamente
"Sufragio Efectivo. No Reelección"
Subdirectora de Laboratorio de Salud Pública

QFB. María de Jesús Hernández García

C.c.p.- TLQ. Luis Alejandro Santiago Chávez.- Coordinador de Vigilancia Epidemiológica.
Lic. Itzel Águila Corichi.- Coordinadora de Enlace Administrativo.
Archivo SLSP

MJHG/LLL



Antiguo Camino a Guadalupe Hidalgo No. 11350, Col. Agua Santa, Puebla Puebla / (222) 399-60-68/69 / ss.pue.gob.mx

Puebla.gob.mx

16. REFERENCIAS BIBLIO-HEMEROGRÁFICAS.

1. HGdM. Guías diagnósticas de consulta Externa. 2010..
2. Espinosa Rivera F, Hart Casares M, Ponce MN. Importancia epidemiológica, asistencial y económica del cultivo de orina, en pacientes hospitalizados y de la comunidad. *Revista Cubana de Medicina*. 2013 Enero; 52(1).
3. Chemlal A, Ismaili F, Karimi I. Les infections urinaires chez les patients insuffisants rénaux chroniques hospitalisés au service de néphrologie: profil bactériologique et facteurs de risque. *The Pan African Medical Journal*. 2015 Feb; 20.
4. Morris V. Recurrent urinary tract infections. *British Journal of Family Medicine*. 2015 May.
5. Laupland KB. Community-onset Urinary Tract Infections: A Population-based Assessment. *Infection*. 2007 Jun; 150(35).
6. Marrero Escalona JL, Leyva Toppes M, Castellanos JE. Infección del tracto urinario y resistencia antimicrobiana en la comunidad. *Revista Cubana de Medicina General Integral*. 2015 Enero; 31(1).
7. Cardona Botero M, Coral Castro SC. Comportamiento de la sensibilidad y resistencias en urocultivos de pacientes adultos con infección urinaria de Manizales. *Archivos de Medicina*. 2009 2010; 11(1).
8. Salud Sd. Anuarios de Morbilidad 1984 - 2015 Epidemiología. [Online].; 2017 [cited 2017 01 30. Available from: <http://www.gob.mx/salud/acciones-y-programas/anuarios-de-morbilidad-1984-2014-epidemiologia>.
9. Calderón Jaimes E, Casanova Román G, Galindo Fraga A, Gutiérrez Escoto P. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en vías urinarias: un enfoque multidisciplinario para casos no complicados. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2013 Jan; 70(1).
10. Cruz Rodríguez S, Ayllon Martínez AC. ETIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN URINARIA Y PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN EL LABORATORIO DE INVESTIGACIÓN MÉDICA (LABIMED) DE COCHABAMBA-BOLIVIA. *Revista Médico-Científica "Luz y Vida"*. 2014 Jan; 5(1).
11. Tan CW, Chlebicki MP. Urinary tract infections in adults. *Singapore Medical Journal*. 2016 Septiembre; 57(9).
12. de la Lira RG, Mendez Hernández M, Azuara Roblez M. Infección Urinaria. El principal agente causal de IU, tanto. 2008 Jan; 1(1).

13. Salas del C. P, Barrera B. P, Gonzalez C. C, Zambrano O. P. Actualización en el diagnóstico y manejo de la Infección Urinaria en pediatría. *Revista Cjilena de Pediatría*. 2012 Mar; 83(3).
14. Hamdan Z Hamdan AHMZAKyA. Epidemiology of urinary tract infections and antibiotics sensitivity among pregnant women at Khartoum North Hospital. *Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials*. 2011 Oct; 1(2).
15. Schneeberger C, Geerlings SE. Interventions for preventing recurrent urinary tract infection during pregnancy. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group*. 2015 Jul; 1(1).
16. Vazquez J, Abalos E. Treatments for symptomatic urinary tract infections during pregnancy. *Cochrane Pregnancy and Childbirth Group*. 2011 Jan; 1(1).
17. Salud Sd. PANORAMA EPIDEMIOLÓGICO DE LAS INFECCIONES DE VÍAS URINARIAS EN MÉXICO 2003-2008. *Epidemiología*. 2009 Diciembre; 29(51).
18. Gennaro AR. Remington Farmacia. 20th ed. México: Panamericana; 2003.
19. Kline KA, Lewis AL. Gram-Positive Uropathogens, Polymicrobial Urinary Tract Infection, and the Emerging Microbiota of the Urinary Tract. *American Society for Microbiology*. 2016 Marzo; 4(2).
20. Rowe TA, Juthani-Mehta M. Urinary tract infection in older adults. *Aging health*. 2013 Agosto; 9(5).
21. Romero Cabello R. *Microbiología y Parasitología Humana*. 3rd ed. México: Panamericana; 2007.
22. Guajardo Lara CE, González Martínez PM, Ayala Gaytán JJ. Resistencia antimicrobiana en la infección urinaria por *Escherichia coli* adquirida en la comunidad. ¿Cuál antibiótico voy a usar? *Salud Pública de México*. 2009 Marzo; 51(2).
23. Fasugba O, Gardner A, Mitchell BG, Mnatzaganian G. Ciprofloxacin resistance in community- and hospital-acquired *Escherichia coli* urinary tract infections: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *BMC Infectious Diseases*. 2015 Nov; 15.
24. Rodríguez Baño J, Alcalá JC, Cisneros JM. Community Infections Caused by Extended-Spectrum β -Lactamase-Producing *Escherichia coli*. *JAMA Internal Medicine*. 2008 Septiembre; 168(17).
25. Foster TJ, Geoghegan JA, Ganesh VK, Höök M. Adhesion, invasion and evasion: the many functions of the surface proteins of *Staphylococcus aureus*. *Nature Reviews Microbiology*. 2013 Diciembre;(12).
26. Tong SYC, Davis JS, Eichenberger E, Holland TL. *Staphylococcus aureus* Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management. *Clinical Microbiology Reviews*. 2015 Julio; 28(3).

27. Miller LG, Kaplan SL. Staphylococcus aureus: a community pathogen. Infectious Disease Clinics of North America. 2009 Marzo; 23(1).
28. Jacobsen SM, Shirtliff ME. Proteus mirabilis biofilms and catheter-associated urinary tract infections. Virulence. 2011 Sep; 2(5).
29. Pearson MM, Schaffer JN. Proteus mirabilis and Urinary Tract Infections. Microbiol Spectr. 2014 Sept; 3(5).
30. Winn A, Koneman , Procop , Screckenberg , Woods. Koneman Diagnóstico microbiológico. 6th ed. Buenos Aires: Panamericana; 2006.
31. Bermejo J, Lesnaberes P, Arnesi N, Gianello M, Notarioc R. Factores de riesgo asociados a infecciones por Klebsiella pneumoniae resistentes a ceftacidima. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2003 Febrero; 21(2).
32. Marcus Friedrich MMF. Medscape. [Online].; 2015 [cited 2015 12 23. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/226748-overview#showall>.
33. Gamero Delgado A, García Mayorgas F, Rodríguez A, Ibarra A. Sensibilidad y resistencia de Pseudomonas aeruginosa a los antimicrobianos. Revista Española de Quimioterapia. 2007; 20(2).
34. KELLER R, PEDROSO MZ, RITCHMANN R. Occurrence of Virulence-Associated Properties in Enterobacter cloacae. INFECTION AND IMMUNITY. 1998; 66(2).
35. Mezzatesta ML, Gona F. Enterobacter cloacae complex: clinical impact and emerging antibiotic resistance. Future Microbiology. 2015 Jul; 7(7).
36. Fraser SL. Enterobacter Infections. Diseases/Conditions. 2015 Oct.
37. Jawetz MA. Microbiología médica. 25th ed. Mexico: Mc Graw Hill; 2011.
38. Villar HE, Jugo MB. Emergencia de Streptococcus agalactiae con resistencia de alto nivel a gentamicina y streptomina en Buenos Aires, Argentina. Revista Española de Quimioterapia. 2013; 26(2).
39. Forbes BA. Diagnostico Microbiologico. 12th ed. Buenos Aires: Panamericana; 2009.
40. McTaggart LA, Rigby RC. The pathogenesis of urinary tract infections associated with Escherichia coli, Staphylococcus saprophyticus and S. epidermidis. Journal of Medical Microbiology. 1900 Junio; 32(1).
41. Iguchi A, Nagaya Y, Pradel E, Ooka T. Genome Evolution and Plasticity of Serratia marcescens, an Important Multidrug-Resistant Nosocomial Pathogen. Genome Biol Evol. 2014 Agosto; 6(8).
42. Liou BH, Duh Rw, Lin YT. A multicenter surveillance of antimicrobial resistance in Serratia

- marcescens in Taiwan. *J Microbiol Immunol Infect.* 2014 Octubre; 47(5).
43. Chen YT, Peng HL, Shia WC, Hsu FR. Whole-genome sequencing and identification of *Morganella morganii* KT pathogenicity-related genes. *BioMed Central.* 2012 Dec; 7.
 44. Al-Muhanna AS, Al-Muhanna S, Alzuhairi MA. Molecular investigation of extended-spectrum beta-lactamase genes and potential drug resistance in clinical isolates of *Morganella morganii*. *Ann Saudi Med.* 2016 Mayo - Jun; 36(3).
 45. Lorenzo P, Moreno A, Lizasoain I, Leza JC, Moro MA, Portoléz A. Velázquez Farmacología Básica y Clínica. 18th ed. México: Panamericana; 2008.
 46. Torres Manrique C. La resistencia bacteriana a los antibioticos, siete décadas despues de Fleming. In *Discurso leído de su recepcion académica ; 2012; Aragon.* p. 15 - 16.
 47. Jawetz , Melnick , Adelberg. *Microbiologia médica.* 25th ed. León Fraga J, editor. México: Mc Graw-Hill; 2011.
 48. Calvo J, Martinez Martinez L. Mecanismos de acción de los antimicrobianos. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009; 27(1).
 49. Pinilla G, Muñoz L. El ataque de las bacterias: cómo prevenirlo sin morir en el intento. *Nova, Publicacion de Ciencias Biomedicas.* 2012; 10(18).
 50. Brunton L, Chabner B, Knollman B. Goodman y Gilman Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 12th ed. Brunton L, editor. Mexico: MCGRAW HILL; 2012.
 51. Barcelona L, Marin M. Betalactámicos con inhibidores de betalactamasas. Amoxicilina-sulbactam. *Medicina (Buenos Aires).* 2008 Enero; 68(1).
 52. Organizacion Mundial de la Salud. [Online].; 2015 [cited 2015 11 12. Available from: http://www.who.int/features/factfiles/antimicrobial_resistance/facts/es/index2.html.
 53. Cristina deOliveira A, Souza Silva R, Piscocoya Diaz ME. Resistencia bacteriana y mortalidad en un centro de Terapia Intensiva. *Rev. Latino-Am. Enfermagem.* 2010 Noviembre; 18(6).
 54. Salud OMDI. Estrategia Mundial de la OMS. 2001;(2).
 55. COFEPRIS. Cofepris. [Online].; 2015 [cited 2016 Octubre 21. Available from: <http://www.cofepris.gob.mx/AZ/Documents/Capacitacion/ManualSICAD.pdf>.
 56. Dreser A, Wirtz VJ. Uso de antibióticos en México: revisión de problemas y políticas. *Salud Pública de México.* 2008 Julio; 50(4).
 57. León Rosales S, Arredondo Hernández R, López Vidal Y. La resistencia a los antibióticos: Un grave problema global. *GACETA MÉDICA DE MÉXICO.* 2015 Septiembre; 151(1).

58. Organizacion Mundial de la Salud. [Online].; 2015 [cited 2015 11 12. Available from: http://www.who.int/features/factfiles/antimicrobial_resistance/facts/es/index4.html.
59. Canton R, Horcajada JP, Oliver A. Inappropriate use of antibiotics in hospitals: The complex relationship between antibiotic use and antimicrobial resistance. *Enfermedades Infecciosas y Microbiologia Clinica*. 2013 Jan; 31(4).
60. Organizacion Mundial de la Salud. [Online].; 2015 [cited 2015 11 12. Available from: http://www.who.int/features/factfiles/antimicrobial_resistance/facts/es/index6.html.
61. Salud Sd. MEDICIÓN DE LA PREVALENCIA DE INFECCIONES NOSOCOMIALES. Informe documental Extenso. Mexico DF: Secretaria de salud ; 2011.
62. Tórax (aCdNyCd, (AMCI) ACdMCyCI, (ACMI) ACdMI, (ACIN ACdI. Recomendaciones para el diagnóstico, tratamiento y prevención de la neumonía adquirida en la comunidad en adultos inmunocompetentes. *Revista de la Asociacion Colombiana de Infectologia*. 2013 Marzo; 17(1).
63. Garau J, Nicolaub DP, Wulltc B, Bassettid M. Antibiotic stewardship challenges in the management of community-acquired infections for prevention of escalating antibiotic resistance. *Journal of Global Antimicrobial Resistance*. 2014 Diciembre; 2(4).
64. Arason VA, Kristinsson KG, Sigurdsson JA, Stefánsdóttir G, Mölstað S, Gudmundsson S. Do antimicrobials increase the carriage rate of penicillin resistant pneumococci in children? Cross sectional prevalence study. *BMJ British Medical Journal*. 1996; 313.
65. Daza Perez RM. Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*. 1998; 22(3).
66. America IDSo. IDSA: Infectious Disease Society of America. [Online].; 2016 [cited 2016 Noviembre 24. Available from: https://www.idsociety.org/Topic_Antimicrobial_Resistance/.
67. Arpana Sagwal C. A review of global initiatives to fight antibiotic resistance and recent antibiotics' discovery. *Acta Pharmaceutica Sinica*. B. 2016 Noviembre; 6(6).
68. Worl Heatl Organization Region Office for Europe - Data & statics. [Online].; 2016 [cited 2016 Noviembre 25. Available from: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/antimicrobial-resistance/data-and-statistics>.
69. Theurezbacher U. Global antibacterial resistance: The never-ending story. *Journal of Antimicrobial Resistance*. 2003 Mayo; 2(2).
70. World Health Organization. [Online].; 2014 [cited 2016 Noviembre 14. Available from: <http://www.who.int/drugresistance/documents/surveillancereport/en/>.
71. Rodriguez Noriega E. LA evolucion de la resistencia bacteriana en mexico, 1973-2013. *Biomedica*. 2014;(34).

72. Amabile-Cuevas. Antibiotic resistance in Mexico. *J Infect Dev Ctries*. 2010 Jan; 4(3).
73. Diario Oficial de la Federación. [Online].; 2010 [cited 2015 11 12. Available from: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5144336&fecha=27/05/2010.
74. Zavalav González MA, Sánchez Santana R. Calidad de prescripción de antibióticos en el servicio de pediatría de un Hospital General de Cárdenas, Tabasco, México, 2010. *Revista mexicana de ciencias farmacéuticas*. 2014 Agosto; 45(2).
75. Yun HK, Eun MY. Urinary tract infection caused by community-acquired extended-spectrum β -lactamase-producing bacteria in infants. *Jornal de Pediatria*. 2016 Noviembre; 92(6).
76. Andreu A, Alos JI, Gobernado M, De la Rosa MGRJA. Etiología y sensibilidad a los antimicrobianos de los uropatógenos causantes de la infección urinaria baja adquirida en la comunidad. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2005 Enero; 23(1).
77. Sorlozano A, Jimenez-Pacheco A, Luna del Castillo JdD, Sampedro A, Martinez-Broca A. Evolution of the resistance to antibiotics of bacteria involved in urinary tract infections: A 7-year surveillance study. *American Journal of Infection Control*. 2014 Octubre; 42(10).
78. Bong SS, Chul SK, Min EK. Antimicrobial resistance in community-acquired urinary tract infections: results from the Korean Antimicrobial Resistance Monitoring System. *Journal of infection and Chemoterapy*. 2011; 7(3).
79. Maraki S, Mantadakis EMLSG. Changing antibiotic susceptibilities of community-acquired uropathogens in Greece, 2005-2010. *Journal of microbiology, immunology, and infection*. 2013 Jun; 46(3).
80. Linhares I, Raposo T, Rodrigues A, Almeida A. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000–2009). *BMC Infectious Diseases*. 2013 Enero; 19(13).
81. Edeghere O, Bains A, Loy R, Woodford N, Hawkey PM. Surveillance of antibiotic susceptibility of urinary tract pathogens for a population of 5.6 million over 4 years. *The Journal of antimicrobial chemotherapy*. 2015 Jun; 70(6).
82. Lob S, Nicolle L, Hoban D, Kazmierczak K, Badal R, Sahn D. Susceptibility patterns and ESBL rates of *Escherichia coli* from urinary tract infections in Canada and the United States, SMART 2010-2014. *Diagnostic microbiology and infectious disease*. 2016 Aug; 86(4).
83. Douglas JB, Badal RE, Ming-Yi H, Roman SK, Arthur DR, Stephen M. In Vitro Activity of Oral Antimicrobial Agents against Pathogens Associated with Community-Acquired Upper Respiratory Tract and Urinary Tract Infections: A Five Country Surveillance Study. *Infectious diseases and therapy*. 2016 Junio; 5(2).
84. Navarro Navarro M. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* comunitarias y hospitalarias productoras de β -lactamasas en hospitales de Hermosillo, Sonora. *Salud Pública de México*.

2011 Julio; 53(4).

85. Andrade-Almaraz V, Sánchez-Francia D, García-Pinzón C, Sánchez-Rogel J, Garrido - Rodríguez J. Incidencia de β -lactamasas de espectro extendido en aislamientos causantes de infecciones en vías urinarias adquiridas en la comunidad. *Bioquímica*. 2006 Jan; 1(1).
86. Molina López J, Aparicio Ozores G, Ribas Aparicio R, Gavilanes Parra S, Chávez Berrocal M, Hernández CR, et al. Drug resistance, serotypes, and phylogenetic groups among uropathogenic *Escherichia coli* including O25-ST131 in Mexico City. *Journal of infection in developing countries*. 2011 Diciembre; 5(12).
87. Paniagua Contreras G, Monroy Pérez E, Rodríguez Moctezuma J, Domínguez Trejo P. Virulence factors, antibiotic resistance phenotypes and O-serogroups of *Escherichia coli* strains isolated from community-acquired urinary tract infection patients in Mexico. *Journal of microbiology, immunology, and infection*. 2015 Aug; 20(8).
88. Salud OMDl. Organización Mundial de la Salud. [Online].; 2016 [cited 2016 Octubre 23]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>.
89. Diccionario médico - Clínica Universidad de Navarra. [Online].; 2016 [cited 2016 Noviembre 4]. Available from: <http://www.cun.es/diccionario-medico>.
90. Real Academia Española. [Online].; 2016 [cited 2016 Noviembre 5]. Available from: <http://www.rae.es/>.
91. Gobernación Sd. NORMA técnica número 313, para la presentación de proyectos e informes técnicos de investigación en las instituciones de atención a la salud. [Online].; 2017 [cited 2017 06 20]. Available from: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=4752481&fecha=25/07/1988.
92. Salud Sd. REGLAMENTO de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. [Online].; 2017 [cited 2017 06 20]. Available from: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/comp/rlgsmis.html>.
93. Sociedad Venezonana de Puericultura y Pediatría. Manual de Antibióticos PEdiatría. 1st ed. Caracas: Panamericana; 2007.
94. Deposito de documentos de la FAO. [Online]. [cited 2015 11 14]. Available from: <http://www.fao.org/docrep/007/y5468s/y5468s05.htm>.
95. Bacher KF, Klempien I, Wiedemann A. Harnwegsinfekte im Alter. *Zeitschrift für Gerontologie und Geriatrie*. 2015 Aug; 47(7).
96. Astal Z, El-Manama A, Sharif FA. Antibiotic Resistance of Bacteria Associated with Community-Acquired Urinary Tract Infections in the Southern Area of the Gaza Strip. *Journal Of Chemotherapy*. 2013 Julio; 14(3).

97. Theuretzbacher U. [Online].