

Frecuencia y susceptibilidad a los antimicrobianos de *Proteus mirabilis* aislados de pacientes con infecciones urinarias. "Hospital Belén de Trujillo", Perú.

Frequency and antimicrobial susceptibility of *Proteus mirabilis* isolated from patients with urinary tract infections. "Hospital Belén de Trujillo", Peru.

CHÁVEZ CASTILLO, Milciades¹; CACHO ORDOÑES, Wilson²; SAUCEDA AMAYA, Elmo²; MUÑOZ GANOZA, Eduardo³; ROBLES CASTILLO, Heber³; OTINIANO GARCÍA, Milly⁴.

No fueron encontrados conflictos de interés en este artículo.

RESUMEN

Se determinó la frecuencia y susceptibilidad a los antimicrobianos de *Proteus mirabilis*, en pacientes con infecciones urinarias, atendidos en el "Hospital Belén de Trujillo", durante el año 2009. Se evaluó un total de 111 muestras de orina, obtenidas mediante la técnica de recolección limpia y sembradas en medios selectivos y diferenciales para el aislamiento de *Enterobacteriaceae*. A los aislamientos compatibles con el género *Proteus* se les realizó las pruebas de identificación para *P. mirabilis*, obteniendo un 6,31% de positividad. Por grupo etario este microorganismo se presentó con un 14,29% en pacientes menores de 15 años; 42,85% de 15 a 50 años y 28,57% en mayores de 50 años; mientras que por sexo *P. mirabilis* se presentó en un 28,57% en hombres y 71,43% en mujeres. La susceptibilidad a los antimicrobianos de *P. mirabilis* se realizó mediante el método de Kirby-Bauer, empleando el medio de Mueller-Hinton y usando los discos de antimicrobianos recomendados por el Clinical and Laboratory Standards Institute. *P. mirabilis* presentó una sensibilidad de 100% a gentamicina e imipenem; 71,43% a cefalotina, amoxicilina/ácido clavulánico, ceftriaxona y ciprofloxacina; y 28,57% a ampicilina y trimetoprima/sulfametoxazol. Se concluyó que *P. mirabilis* presentó una baja frecuencia como causante de infecciones del tracto urinario y una alta sensibilidad a los antimicrobianos gentamicina e imipenem.

Palabras clave: *Proteus mirabilis*, susceptibilidad antimicrobiana, infecciones urinarias.

ABSTRACT

The frequency and antimicrobial susceptibility of *Proteus mirabilis* was determined in patient with urinary tract infections, treated at the "Hospital Belén de Trujillo", in 2009. A total of 111 urine samples was evaluated, obtained by harvesting technique clean and planted on selective and differential media for isolation of *Enterobacteriaceae*. To the compatible isolates with *Proteus* genus was realized identification tests for *P. mirabilis*, obtaining a 6.31% positivity. By age group this microorganism is presented with a 14.29% in young patients of 15 years, 42.85% from 15 to 50 years and 28.57% in patients over 50 years, while by sex *P. mirabilis* was presented in 28.57% and 71.43% in men and women. The Kirby-Bauer method was realized on the antimicrobial susceptibility, using Mueller-Hinton medium and using antimicrobial discs recommended by the Clinical and Laboratory Standards Institute. *P. mirabilis* had a sensibility of 100% to gentamicin and imipenem, 71.43% to cephalothin, amoxicillin/clavulanate, ceftriaxone and ciprofloxacin, and 28.57% to ampicillin and trimethoprim /sulfamethoxazole. It was concluded that *P. mirabilis* had a low frequency to cause urinary tract infections and high sensibility to gentamicin and imipenem antimicrobial.

Key words: *Proteus mirabilis*, antimicrobial susceptibility, urinary tract infections.

¹Escuela de Postgrado. Universidad Nacional de Trujillo. Profesor Emérito Vitalicio. milciadeschavez@hotmail.com

²Maestría en Ciencias. Mención en Microbiología Clínica. Universidad Nacional de Trujillo. wcacho@hotmail.com

³Departamento de Microbiología y Parasitología. Universidad Nacional de Trujillo. revistaucv-scientia@ucv.edu.pe

⁴ Dirección de Investigación. Universidad César Vallejo. Trujillo.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones urinarias constituyen un importante problema de salud que afecta a millones de personas cada año en el mundo y son la segunda causa de infección más frecuente en los humanos. En las últimas décadas, existe un renovado interés en estas infecciones dada su elevada prevalencia en poblaciones aparentemente sanas y porque su morbilidad y mortalidad han permanecido estáticas, pese a que se dispone de nuevos y efectivos agentes antimicrobianos^{1,2}. Las infecciones urinarias se definen como la presencia y multiplicación de microorganismos en el tracto urinario, desde la uretra hasta el córtex renal^{3,4}. Esto genera presencia de gérmenes en la orina y síntomas característicos del síndrome miccional como disuria, polaquiuria, tenesmo y dolor suprapúbico^{5,6}. Se presentan con mayor frecuencia en mujeres y se estima que entre el 20 y el 50 % de ellas durante su vida presentan algún episodio de infección urinaria y entre el 25 y 30 % presentan posteriores infecciones recurrentes^{3,7}.

La mayoría de infecciones urinarias son de origen bacteriano, en niños algunas veces son virales y en pacientes con sonda vesical y tratamiento con antibióticos pueden ser por hongos. En las infecciones urinarias comunitarias el microorganismo más importante es *Escherichia coli*, seguido por *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas* sp., *Enterobacter* sp. y *Staphylococcus* sp.^{3,8,9,10}

P. mirabilis pertenece a la Familia *Enterobacteriaceae* y al género *Proteus*, es un bacilo gramnegativo, anaerobio facultativo, móvil con flagelos peritricos, forma sulfuro de hidrógeno, es fenilalanina desaminasa positivo, lactosa negativo, reduce nitros a nitritos, oxidasa negativo y fermenta la glucosa^{11,12,13}.

Las infecciones urinarias, como las producidas por *P. mirabilis*, son tratadas con antimicrobianos, los que se definen como sustancias químicas de bajo peso molecular producidos por microorganismos (antibióticos) o sintetizados químicamente (quimioterápicos), que a bajas concentraciones son capaces de inhibir, e incluso de destruir microorganismos, sin producir efectos tóxicos en el huésped^{4,10,14}.

El uso inapropiado de los antimicrobianos está conduciendo a la disminución de la sensibilidad antimicrobiana en microorganismos que producen enfermedades infecciosas. El descubrimiento y uso clínico de muchos de los antimicrobianos conocidos ha sido paralelo al surgimiento de bacterias resistentes a su acción¹⁵. La sensibilidad antimicrobiana implica que las cepas aisladas son inhibidas por las concentraciones usualmente alcanzadas por el antimicrobiano, cuando se administra en la dosis recomendada según el foco de infección; y la resistencia antimicrobiana es la disminución de la sensibilidad de una cepa bacteriana a un

antimicrobiano^{4,10}.

Todos los agentes antimicrobianos tienen el potencial de seleccionar subpoblaciones de microorganismos farmacorresistentes y en algún momento generar resistencia clínicamente significativa. Con el uso amplio, inapropiado, irracional y excesivo que se está dando a estos fármacos, la prevalencia de la disminución de la sensibilidad a cada antimicrobiano ha ido aumentando, aunque dicho fenómeno puede variar de una zona geográfica a otra, incluso de un establecimiento de salud a otro y hasta al interior de éstos, lo que constituye una amenaza grave al cuidado y atención de salud de los pacientes¹⁶.

Investigaciones realizadas en diferentes regiones geográficas afirman que *P. mirabilis* presenta frecuencia significativa después de *E. coli*, como agente etiológico de infecciones urinarias, con porcentajes que alcanzan hasta el 13 % y una diversa sensibilidad a los antimicrobianos, dependiendo de cada región donde se han realizado estudios de susceptibilidad a los antimicrobianos¹⁶.

Siendo la resistencia a los antimicrobianos uno de los problemas de salud pública más graves del mundo, en mayo del 2005, la 58ª Asamblea Mundial de la Salud oficialmente reconoció que esta resistencia ha alcanzado dimensiones que requieren una acción urgente, especialmente con la perspectiva actual de una mayor investigación y del desarrollo de nuevos antimicrobianos. De igual manera la Organización Panamericana de la Salud (OPS), ha recomendado elaborar y aplicar normas para restringir el uso de los antimicrobianos y establecer una evaluación de la resistencia bacteriana, por ser los datos obtenidos en cada localidad la base para elaborar normas sustentadas en información clínica y microbiológica¹⁶.

Por ello la importancia de determinar la frecuencia de *P. mirabilis* en las infecciones urinarias y a la vez realizar una vigilancia continua de la sensibilidad y resistencia de *P. mirabilis* frente a los antimicrobianos que frecuentemente se emplean en el tratamiento de las infecciones urinarias, mediante pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos, ya que estas pruebas son una excelente fuente de información sobre la prevalencia de *P. mirabilis* resistentes; lo cual va a permitir establecer los patrones de susceptibilidad de las cepas prevalentes en nuestra comunidad y aplicar una sólida política de administración de antimicrobianos¹⁷. Ante estas consideraciones, el objetivo de la presente investigación fue: determinar la frecuencia y susceptibilidad a los antimicrobianos de *P. mirabilis* aislados de pacientes comunitarios con infecciones urinarias, que fueron atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, Perú, durante el año 2009.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Material de estudio: Muestras de orina de pacientes con manifestaciones clínicas de infecciones urinarias adquiridas en la comunidad, que fueron atendidos en el Hospital Belén de Trujillo, Perú, durante el año 2009.

Criterio de inclusión: Muestras de orina de pacientes con manifestaciones clínicas de infecciones urinarias adquiridas en la comunidad, sin tratamiento antimicrobiano y con indicación médica de urocultivo.

Criterio de exclusión: Muestras de orina de pacientes con manifestaciones clínicas de infecciones urinarias intrahospitalarias y muestras de orina de pacientes con manifestaciones clínicas de infecciones urinarias adquiridas en la comunidad, que se encuentran con tratamiento antimicrobiano.

Tamaño de la muestra. Se empleó la fórmula correspondiente a estudios descriptivos¹⁸:

$$n = \frac{Z^2(p \cdot q)}{T^2} \quad n = \frac{(1,96)^2 (0,07)(0,93)}{(0,05)^2} = 100$$

Dónde: Z = 1,96 (valor standar para un nivel de fiabilidad del 95%), p = 0,07 (prevalencia esperada), q = 1-p (0,93), T = 0,05 (margen de error).

2. Métodos:

2.1. Toma de muestra: A los pacientes que cumplieron con el criterio de inclusión se les realizó la toma de muestra de orina, obteniéndola por la técnica de recolección limpia, rotulándose el envase con la muestra en forma correcta, según las normas establecidas para recolección de muestras^{6,19,20}.

2.2. Procesamiento de la muestra:

A. Siembra y aislamiento: Cada muestra de orina obtenida se sembró en una placa con agar Mac Conkey, se diseminó por la técnica de estría en cuatro cuadrantes y se incubó a 35 °C por 18 a 24 horas, luego se realizó la lectura: en agar Mac Conkey el crecimiento de colonias lactosa negativas (transparentes e incoloras) se consideraron compatibles con el género *Proteus*; a estas colonias se les realizó la coloración Gram y se las repicó en agar nutritivo, obteniendo cultivos puros, para luego realizar las pruebas de identificación y susceptibilidad a los antimicrobianos de *P. mirabilis*^{6,11}.

B. Identificación de *Proteus mirabilis*: A partir de los cultivos puros aislados se realizó la identificación bioquímica de *P. mirabilis*, utilizando medios de diferenciación bioquímica como agar TSI y LIA; además se realizaron las pruebas de fenilalanina desaminasa, ureasa e indol^{6,11}.

2.3. Determinación de la susceptibilidad a los antimicrobianos: Se realizó a las

cepas aisladas e identificadas de *P. mirabilis*, mediante la prueba de difusión por discos aplicando el método de Kirby-Bauer y utilizando como medio de cultivo el agar Mueller-Hinton^{21,22}. Los discos de antimicrobianos utilizados fueron: ampicilina 10 µg, cefalotina 30 µg, amoxicilina/ácido clavulánico 20/10 µg, ceftriaxona 30 µg, gentamicina 10 µg, ciprofloxacina 5 µg, trimetoprima/sulfametoxazol 1,25/23,75 µg e imipenem 10 µg; los cuales han sido seleccionados de acuerdo a las recomendaciones del Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI²². El procesamiento de las pruebas de susceptibilidad, se siguió teniendo en cuenta los parámetros establecidos en las Normas para realizar las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos M100-S19 del Clinical and Laboratory Standards Institute - CLSI²².

A) Estandarización del inóculo: Se preparó una suspensión de cada cultivo puro de *P. mirabilis* en solución salina fisiológica estéril y la densidad del inóculo se estandarizó por comparación con el tubo 0,5 del patrón de turbiedad de Mc Farland^{21,22,23}.

B) Siembra en las placas y distribución de los discos: Dentro de los 15 minutos posteriores de ajustada la turbidez del inóculo, se sumergió un hisopo de algodón estéril en la suspensión y se retiró el hisopo haciendo presión contra la pared interna del tubo por encima del nivel del líquido, para eliminar el exceso de inóculo. Luego con el hisopo se sembró por estría toda la superficie del medio Mueller-Hinton contenido en la placa. Se dejó secar la placa durante 3 a 5 minutos a temperatura ambiente y se procedió a colocar los discos de antibióticos sobre la placa sembrada, incubándose a 35 ± 2 °C, en aire ambiente por 16 a 18 horas^{17,21,22,23}.

C) Lectura e interpretación de resultados: Luego de 16 a 18 horas de incubación, se midió el diámetro de las zonas de inhibición producidas por los antimicrobianos ensayados y se consignó en milímetros. A continuación se interpretó los resultados de acuerdo a los valores que se dan para *Enterobacteriaceae* en las Normas para la interpretación del diámetro del halo de inhibición establecidos por el Clinical and Laboratory Standards

Institute – CLSI²².

3. Análisis de datos: Por la naturaleza del estudio se utilizó estadística

descriptiva usando el procesador SPSS, versión 12 para Windows presentándose los resultados en gráficos de columnas.

RESULTADOS

Proteus mirabilis presentó una frecuencia de aislamiento de 6,31 % en 111 muestras de orina de pacientes con infecciones urinarias que fueron atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el año 2009 (Gráfico 1). En los pacientes con infecciones urinarias agrupados por grupo etario, **P. mirabilis** se presentó con un 14,29% en los pacientes menores de 15 años, 42,85% en los de 16 a 50 años y 28,57% en los mayores de 50 años (Gráfico 2). Respecto a los pacientes agrupados por sexo, **P. mirabilis** estuvo presente en 28,57% en el sexo masculino y 71,43% en el sexo femenino

(Gráfico 3). En el estudio de susceptibilidad a los antimicrobianos de **P. mirabilis**, se obtuvo que el 100% fue sensible a gentamicina e imipenem; 71,43 % a cefalotina, amoxicilina/ ácido clavulánico, ceftriaxona y ciprofloxacina; y 28,57% a ampicilina y trimetoprima/sulfametoxazol. En relación a la resistencia se encontró: 71,43% a ampicilina; 28,57% a cefalotina, amoxicilina/ácido clavulánico y ciprofloxacina; 14,29 % a trimetoprima/sulfametoxazol y no hubo resistencia a ceftriaxona, gentamicina e imipenem (Gráfico 4).

Gráfico 1: Frecuencia de aislamiento de *Proteus mirabilis* en 111 muestras de orina de pacientes con infecciones urinarias que fueron

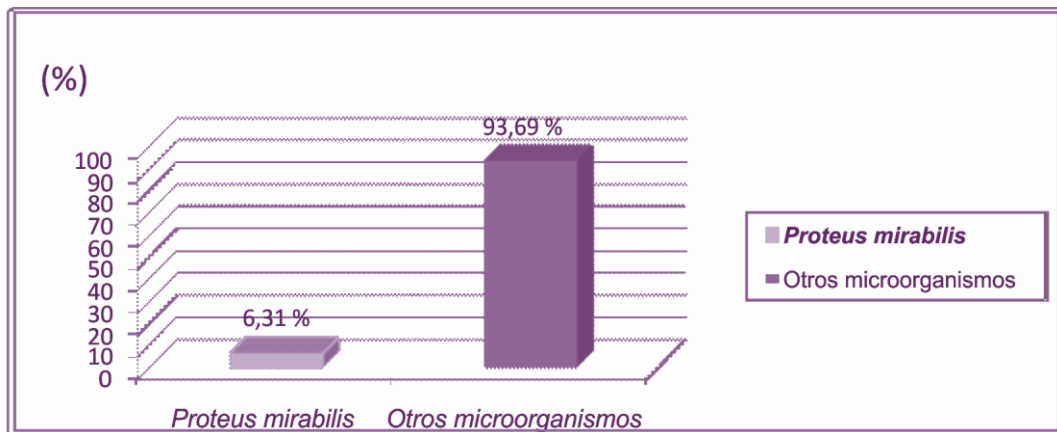


Gráfico 2: Frecuencia de aislamiento de *Proteus mirabilis* en 111 muestras de orina de pacientes agrupados por grupo etario, con infecciones urinarias y que fueron atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el año 2009.

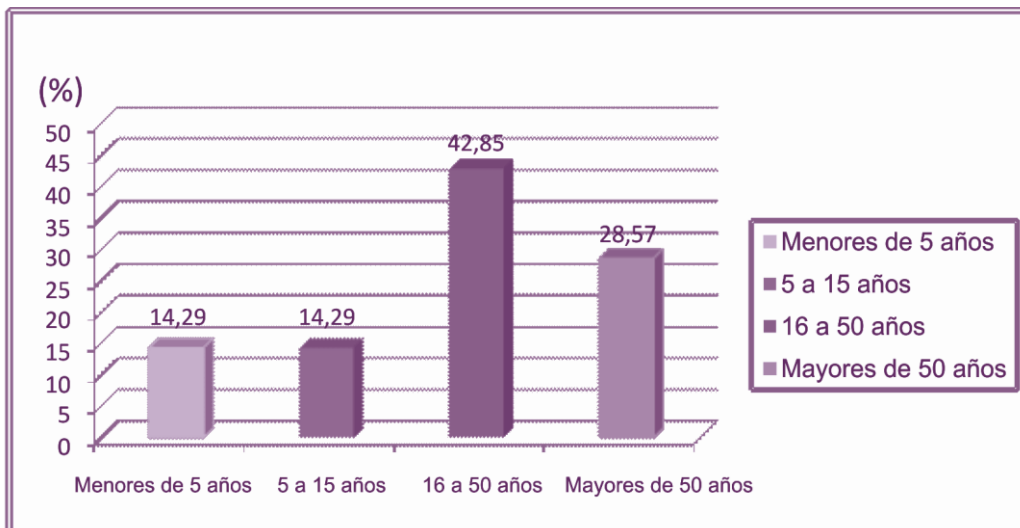


Gráfico 3: Frecuencia de aislamiento de *Proteus mirabilis* en 111 muestras de orina de pacientes agrupados por sexo, con infecciones urinarias y que fueron atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el año 2009.

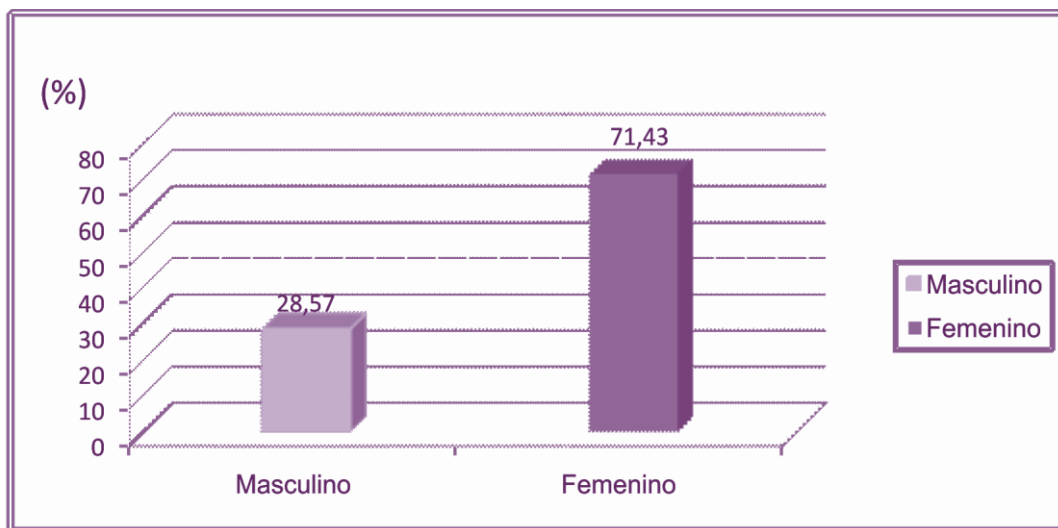
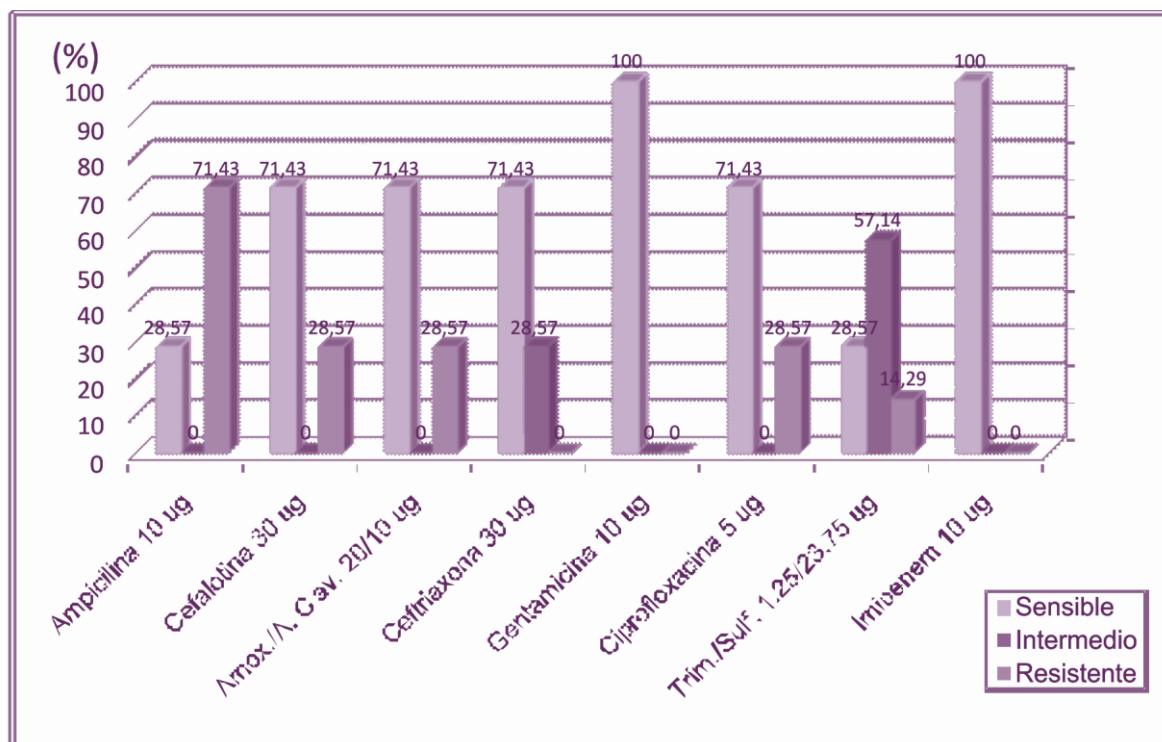


Gráfico 4: Susceptibilidad antimicrobiana de 07 cultivos de *Proteus mirabilis* aislados de muestras de orina de pacientes con infecciones urinarias que fueron atendidos en el Hospital Belén de Trujillo durante el año 2009.



DISCUSIÓN

Las infecciones urinarias constituyen una de las patologías infecciosas más frecuentes en el ámbito mundial, representando una gama de padecimientos clínicos y anatomopatológicos, siendo la mayoría de estas infecciones causadas por bacterias anaerobias facultativas que habitualmente se originan en la flora intestinal. Dentro de las bacterias anaerobias facultativas *Proteus mirabilis* es el segundo en importancia, observándose en el Gráfico 1, que *P. mirabilis* presentó una frecuencia de aislamiento de 6,31% en la presente investigación; resultados que son semejantes a los obtenidos por Galue et al.⁹, quienes en un estudio realizado en el Laboratorio Clínico de la Escuela de Bioanálisis de la Universidad de Zulia (LUZ), en Maracaibo, Venezuela, encontraron que *P. mirabilis* estuvo presente en un 6,33 % en las infecciones urinarias. Así mismo estos resultados (6,31%) son similares a los reportados por Luján-Roca y Pajuelo-Camacho²⁴, quienes encontraron que *P. mirabilis* se presentó en un 6,7% en las infecciones urinarias en una investigación realizada en pacientes ambulatorios e internados de la Clínica San Camilo en Lima, Perú, en el año 2008. De igual manera los resultados del presente estudio se relacionan con los reportados por Martín et al.²⁵, quienes en un trabajo de investigación realizado en los años 2003 y 2004, en el Laboratorio de Microbiología del Ambulatorio General Solchaga de Pamplona, España, hallaron que *P. mirabilis* era el causante de las infecciones urinarias en un 5,5%.

En la distribución de *P. mirabilis* por grupo etario (Gráfico 2), se encontró que mayor incidencia se presenta en las personas entre los 16 a 50 años (42,85%), seguida de los mayores de 50 años (28,57%) y finalmente los menores de 15 años (14,29%). Estas diferencias se pueden deber a los factores urológicos condicionantes que se presentan para cada uno de estos grupos⁹.

P. mirabilis estuvo presente en una relación de 2,5 a 1 entre el sexo femenino (71,43%) y masculino (28,57%) respectivamente (Gráfico 3), siendo estos resultados similares con los indicados por Álvarez²⁶ en un estudio descriptivo de tipo retrospectivo, basado en el reporte de los urocultivos positivos procedentes del Laboratorio de Microbiología del Hospital Universidad del Norte, entre enero del 2005 a diciembre del 2006, en el que reportó para *P. mirabilis* una frecuencia de aislamiento de 72,9% en mujeres y 27,1% en hombres. Esto se puede deber a factores tales como: las características anatómicas que permiten la fácil contaminación del tracto genitourinario femenino por microorganismos de la flora fecal, la contaminación bacteriana de la uretra femenina aumentada por la actividad sexual, el retardo en la micción postcoital, las alteraciones asociadas al embarazo o la menopausia, la colonización del introito vaginal por coliformes, el uso de los dispositivos intrauterinos y los espermicidas⁹.

En el Gráfico 4, se aprecia que *P. mirabilis*

presentó una diversa sensibilidad a los diferentes antimicrobianos ensayados, así en relación a la sensibilidad a ampicilina y trimetoprima/sulfametoxazol, esta fue de 28,57% para cada uno y la resistencia antimicrobiana fue de 71,43% y 14,29% respectivamente. Estos resultados discrepan con los reportados por Izquierdo et al.²⁷, quienes en un estudio realizado en Ciudad Real, España, encontraron que *P. mirabilis* presentó una sensibilidad de 55% a ampicilina y de 47% a trimetoprima/sulfametoxazol; de forma similar Martín et al.²⁵ reportaron un 62,3% de sensibilidad de este microorganismo al antimicrobiano ampicilina y de 60,8% a trimetoprima/sulfametoxazol, en una investigación realizada en Pamplona, España, durante los años 2003 y 2004. Inicialmente estos antimicrobianos tuvieron gran actividad contra numerosas bacterias gramnegativas, sin embargo su uso indiscriminado han hecho disminuir la sensibilidad a los antimicrobianos, como en la presente investigación, donde se observa que *P. mirabilis* ha disminuido su sensibilidad y ha aumentado su resistencia a estos antimicrobianos²⁸.

Respecto a la sensibilidad antimicrobiana de *P. mirabilis* a cefalotina, amoxicilina/ácido clavulánico, ceftriaxona y ciprofloxacina, fue de 71,43%, siendo estos resultados semejantes en parte a los encontrados por Andreu²⁹, quien en un estudio realizado en diversas regiones de España, reportó que *P. mirabilis* tenía una sensibilidad de 91,9% a amoxicilina/ácido clavulánico y de 76,6% a ciprofloxacina. En otro estudio realizado por Royano⁵ en Cantabria, España, reveló que *P. mirabilis* aislado de infecciones urinarias era sensible en un 87% a amoxicilina/ácido clavulánico y en 99% a ciprofloxacina.

El 100% de las cepas aisladas fueron sensibles a gentamicina e imipenem, resultados que en lo que respecta a gentamicina discrepan en parte con los resultados obtenidos por Izquierdo et al.²⁷ quienes en un estudio realizado en Ciudad Real, España, determinaron que *P. mirabilis* presentó una sensibilidad de 92% a gentamicina; así como con los resultados reportados por Pardo et al.¹², en un estudio con pacientes atendidos en el servicio de Microbiología del Hospital de Cabueñes, España, donde encontraron una sensibilidad de 90,2% para este antimicrobiano. En lo que respecta a imipenem, los resultados obtenidos en la presente investigación concuerdan con los de Ferreira et al.⁸, quienes en una investigación realizada en el Hospital General de Neiva, Colombia, hallaron una sensibilidad del 100% para este antimicrobiano; igualmente estos resultados también coinciden con los estudios realizados por Andrade et al.³⁰, en pacientes con infecciones urinarias de diversos países de América Latina (Argentina, Brasil, Chile, México y Venezuela), donde reportaron 100% de sensibilidad de *P. mirabilis* a imipenem.

Al incrementarse la disminución de la sensibilidad a los antimicrobianos, representa un problema mundial; por lo que el conocimiento de las tasas de susceptibilidad antimicrobianas locales es básico para el establecimiento de estrategias particulares con relación al uso racional de los antimicrobianos, ya que el uso de los antimicrobianos y la disminución de la sensibilidad a éstos pueden afectar a toda una comunidad, luego puede diseminarse a otras comunidades de la región o país, e incluso a nivel internacional, originando un problema grave a nivel mundial¹⁶.

Con la vigilancia continua de los resultados obtenidos en la determinación sistemática de los patrones de susceptibilidad antimicrobiana se tiene

una excelente fuente de información sobre la resistencia de los microorganismos de importancia sanitaria en el seno de una comunidad; esta información debe ser informada a las autoridades de salud para que puedan adoptar protocolos en la selección de un agente antimicrobiano de la máxima eficacia posible y poder tratar satisfactoriamente una determinada infección¹⁷.

Por lo tanto, es necesario continuar realizando investigaciones orientadas a determinar los patrones de susceptibilidad, no sólo de *P. mirabilis*, como en la presente investigación; sino también de los demás microorganismos que participan como agentes etiológicos en las infecciones urinarias.

CONCLUSIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos en la presente investigación se concluye que:

- *Proteus mirabilis* presentó una baja frecuencia (6,31%) como causante de infecciones urinarias.

- *Proteus mirabilis* presentó una alta sensibilidad (100%) a gentamicina e imipenem.
- *Proteus mirabilis* presentó una alta resistencia (71,43 %) a ampicilina.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Echevarría J, Sarmiento E, Osoreo-Plenge F. Infección del Tracto Urinario y Manejo Antibiótico. Acta Med Per. 2006; 23(1): 26-31.
2. Barriga G, Mercado N, Arumir C. Susceptibilidad Antimicrobiana in vitro de 1200 microorganismos Gram negativos causales de Infecciones de Vías Urinarias. Enf Inf Microbiol. 2008; 28 (3): 90-98.
3. Pastor R. Infección del Tracto Urinario. Madrid. El Farmacéutico; 2007. N° 368: 72-82.
4. García-Rodríguez J, Picazo J. Compendio de Microbiología Médica. Madrid: Ediciones Harcourt Brace; 1999.
5. Royano M, Correas M, Calvo J, Roiz M, Sangrador A, Casado S. Infecciones del Tracto Urinario. Cantabria. Servicio Cántabro de Salud; 2007. Año XV, Número 4.
6. Koneman E, Allen S, Janda W, Schreckenberger P, Winn W. Diagnóstico Microbiológico. 5ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana; 2004.
7. Blasco L, Souto C, Marchena M. Infecciones del Tracto Urinario. Pautas de tratamiento empírico de la infección no complicada según datos de sensibilidad antimicrobiana de un área de salud. Farmacia de Atención Primaria. 2006; 4(1): 20-23.
8. Ferreira F, Olaya S, Zúñiga P, Angulo M. Infección Urinaria durante el embarazo, Perfil de Resistencia Bacteriana al tratamiento en el Hospital General de Neiva, Colombia. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología. 2005; 56(3): 239-243.
9. Galué N, Ginestre M, Martínez A, Romero S, Rincón G, Harris B. Etiología de las Infecciones Urinarias Adquiridas en la Comunidad. Un estudio de 9 años. Maracaibo: Escuela de Bioanálisis. Facultad de Medicina de la Universidad Del Zulia; 2000.
10. Restrepo A, Robledo J, Leiderman E, Restrepo M, Botero D, Bedoya B. Enfermedades Infecciosas. 6ª ed. Medellín: Corporación para Investigaciones Biológicas; 2004.
11. Murray P, Rosenthal K, Kobayashi G, Pfaller M. Microbiología Médica. 5ª ed. Barcelona: Elsevier Science; 2006.
12. Pardo R, Morán M, Fernández E, Díaz E, Villar M, Otero L. Estudio Comparativo de las Infecciones Urinarias en un Área Sanitaria (1992-2006). Bol Pediatr. 2008; 48: 271-275.
13. Jawetz E, Melnick J, Adelberg E. Microbiología Médica, 17ª ed. México D.F: El Manual Moderno; 2002.
14. Rossi F. Resistencia Bacteriana: Interpretando el Antibiograma. Sao Paulo: Editora Atheneu; 2006.
15. Madigan M, Martinko J, Parker J. Biología de los Microorganismos. 10ª ed. Madrid: Pearson Prentice Hall; 2004.
16. Ministerio de Salud. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Estrategias y metodologías de intervención para mejorar el uso de los antimicrobianos en el ámbito hospitalario. Lima: MINSA. DIGEMID; 2006.
17. Heuck C, Vandepitte J, Engbaek K, Piot P. Métodos Básicos de Laboratorio en Bacteriología Clínica. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1993.
18. Bocanegra F. Bases Metodológicas de la Investigación Científica. Trujillo: Publi Ciencia; 1999.
19. Caballero E. Manual de Control de Calidad en Microbiología Clínica. Panamá: Asociación Americana de Microbiología; 2000.
20. Anzalone L, Arenas C, Balleste R, Bazet C, Blanco J, Legnani M, et al. Manual de Toma de muestras para estudio bacteriológico, Parasitológico y Micológico: Selección, recolección, conservación y transporte.

- Montevideo: Hospital de Clínicas; 2004.
21. Sacsquispe R, Velásquez J. Manual de Procedimientos para la Prueba de Sensibilidad Antimicrobiana por el Método de Disco Difusión. Lima: Instituto Nacional de Salud; 2002.
 22. Matthew A, Cockerill F, Craig W, Dudley M, Eliopoulos G, Hecht D, et al. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. Pennsylvania: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2009.
 23. Cavalieri S, Rankin I, Harbeck R, Sautter R, McCarter Y, Sharp S, et al. Manual de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana. Washington: Sociedad Americana de Microbiología; 2005.
 24. Lujan-Roca D, Pajuelo-Camacho R. Frecuencia y Susceptibilidad Antimicrobiana de patógenos aislados en Infección del Tracto Urinario. Rev Biomed. 2008; 19(2): 110-115.
 25. Martín C, Gil-Setas A, Mazón A. Etiología y Sensibilidad Antibiótica de las Infecciones Extrahospitalarias frecuentes. An Sist Sanit Navar. 2006; 29(1): 27-36.
 26. Álvarez L. Infecciones de las vías urinarias en el Hospital Universidad del Norte. Salud Uninorte. 2007; 23 (1): 9-18.
 27. Izquierdo M, Carranza R, Valenzuela J, Fernández J. Etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias extrahospitalarias. Semergen; 2006; 25 (1): 11-14.
 28. Alvarado J. Antibióticos y quimioterápicos, 2^{da} ed. Lima: AMP Ediciones; 2006.
 29. Andreu A. Etiología y Resistencia de los Uropatógenos más frecuentes en Infecciones Urinarias Adquiridas en la Comunidad. Barcelona: Hospital Universitario Vall d'Hebron; 2008.
 30. Andrade S, Salder H, Jones R, Pereira A, Pignatari A, Gales A. Increased resistance to first-line agents among bacterial pathogens isolated from urinary tract infections in Latin America: time for local guidelines?. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2006; 101(7): 741-748.

Recibido: 17 marzo 2011 | **Aceptado:** 08 mayo 2011