



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
Y CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE
TECNOLOGÍA MÉDICA
ÁREA DE LABORATORIO CLINICO Y ANATOMIA
PATOLOGICA**

**“FRECUENCIA DE ENTEROBACTERIAS
PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO
EXTENDIDO AISLADA DE LOS PACIENTES CON
INFECCION DEL TRACTO URINARIO EN EL HOSPITAL
DE APOYO MARIA AUXILIADORA”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO
TECNÓLOGO MÉDICO EN EL ÁREA DE LABORATORIO
CLINICO Y ANATOMIA PATOLOGICA**

LIZARDO RONY LEON YUYALI

ASESOR:

Dr. VICTOR SAMILLAN SOTO

Lima, Perú

2016

HOJA DE APROBACIÓN

LIZARDO RONY LEON YUYALI

**“FRECUENCIA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO AISLADA DE
LOS PACIENTES CON INFECCION DEL TRACTO URINARIO EN
EL HOSPITAL DE APOYO MARIA AUXILIADORA.”**

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del título de
Licenciado en Tecnología Médica en el área de Laboratorio Clínico y
Anatomía Patológica por la Universidad Alas Peruanas.

LIMA – PERÚ

2016

Se Dedicar este Trabajo:

A Dios y a mi Señor Jesucristo, porque siempre está presente en las decisiones que tomamos de cada investigación.

A mis Padres, Sócrates y Fabiana que con esfuerzo, sacrificio me apoyaron hasta el final de mi objetivo.

A mis Hermanos, que significan una parte muy importante en mi caminar.

A mis Tíos, Tías y Primos, que siempre me alentaron a seguir superándome para llegar a ser un gran profesional.

A mi esposa Patricia Túpac por su motivación y apoyo en el estudio para poder lograr mi meta.

Se Agradece por su Contribución para el Desarrollo de esta Tesis a:

A los licenciados de la universidad “ALAS PERUANAS”, por su asesoría y ayuda constante en la realización del presente trabajo.

A mi Alma Mater “UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS” quien la llevo en mi corazón a todo lugar y en todo momento.

Al Hospital de apoyo María Auxiliadora, por permitirme realizar este presente trabajo de investigación y abrirme las puertas de su instalación.

EPIGRAFE: El éxito está en la vida que uno lleva, en cómo vive, cómo goza, cómo se integra, cómo disfruta las pequeñas cosas. Laura Esquivel.

RESUMEN

Las enterobacterias productoras de betalactamasas es un problema de salud pública a nivel mundial por uso inadecuado de antibióticos.

El tipo de estudio realizado descriptivo transversal, el objetivo fue determinar la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido de los pacientes con infección al tracto urinario en el hospital de apoyo María auxiliadora. La población de objeto de estudio fueron 416 muestras de orina. El instrumento utilizado fue la ficha de recolección de datos, determinándose el sexo, edad, tipo de servicio, historias clínicas, urocultivos, antibiogramas y pruebas bioquímicas.

Los resultados obtenidos fueron: La frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas fue del 46% y 54% de enterobacterias no productoras de betalactamasas. De las 416 muestras de orina obtenida de los pacientes que acudieron al Hospital María auxiliadora; la edad promedio fue de 59 años, \pm 18,53 años; 32% eran del sexo masculino y 68% del sexo femenino; 26% se encontraban hospitalizados y el 74% eran de atención ambulatoria; 73% eran urocultivos positivos y 27% urocultivos negativos; en los hombres el 24% eran urocultivos positivos y el 49% eran urocultivos positivos en mujeres; de las especies bacterianas más frecuentes fueron la *Escherichia coli* (71,3%), *Klebsiella pneumoniae* (9,2%), *Pseudomona aeruginosa* (5%), *Citrobacter freundii* complex (4,3%), *Enterobacter cloacae* (2%), *Klebsiella oxytoca* (1,7%) y *Acinetobacter baumannii* (1,3%).

Palabras clave: Enterobacterias, betalactamasas de espectro extendido, infección urinaria, urocultivo, antibiograma.

ABSTRACT

Lactamase producing Enterobacteriaceae is a public health problem worldwide for inappropriate use of antibiotics.

The type of cross-sectional descriptive study, the objective was to determine the frequency of beta-lactamase producing Enterobacteriaceae extended spectrum of patients with urinary tract infection to support hospital Maria Auxiliadora. The populations under study were 416 urine samples. The instrument used was the data collection sheet, determining sex, age, type of service, medical records, urine cultures, antibiograms and biochemical tests.

The results were: The frequency of beta-lactamase producing Enterobacteriaceae was 46% and 54% non-beta-lactamase producing Enterobacteriaceae. Of the 416 urine samples obtained from patients attending the Hospital Maria Auxiliadora; the average age was 59 years \pm 18.53 years; 32% were male and 68% female; 26% were hospitalized and 74% were ambulatory care; 73% were positive urine cultures and 27% negative urine cultures; in men 24% were positive urine cultures and 49% were women positive urine cultures; of the most common bacterial species were *Escherichia coli* (71.3%), *Klebsiella pneumoniae* (9.2%), *Pseudomonas aeruginosa* (5%), *Citrobacter freundii* complex (4.3%), *Enterobacter cloacae* (2%), *Klebsiella oxytoca* (1.7%) and *Acinetobacter baumannii* (1.3%).

Keywords: Enterobacteriaceae, extended spectrum betalactamases, urinary tract infection, urine culture, antimicrobial susceptibility.

ÍNDICE

CARATULA.....	01
HOJA DE APROBACIÓN.....	02
DEDICATORIA.....	03
AGRADECIMIENTOS.....	04
RESUMEN.....	06
ABSTRACT.....	07
LISTA DE CONTENIDO DE (ÍNDICE).....	08
INTRODUCCIÓN.....	14
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	
1.1. Planteamiento del Problema.....	16
1.2. Formulación del Problema.....	19
1.2.1. Problema General.....	19
1.2.2. Problemas Específicos.....	19
1.3. Objetivos.....	20
1.3.1. Objetivo General.....	20
1.3.2. Objetivos Específicos.....	20
1.4. Justificación.....	21
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1. Bases Teóricas.....	23
2.1.1. Infección urinaria.....	23
2.1.2. Clasificación.....	23
2.1.3. Factores de riesgo.....	24
2.1.4. Resistencia bacteriana.....	26
2.1.5. Tipos de resistencia.....	26
2.1.6. Mecanismos de resistencia.....	27
2.1.7. Vías frecuentes de la resistencia a los antimicrobianos.....	30
2.1.8. Urocultivo.....	33
2.1.9. Medios de cultivo.....	34
2.1.10. Antibiograma.....	35
2.1.11. Técnicas de realización del antibiograma.....	35
2.1.12. Método Kirby Bauer.....	36
2.1.13. El método MicroScan.....	36

2.2. Antecedentes.....	38
2.2.1. Antecedentes Internacionales.....	38
2.2.2. Antecedentes Nacionales.....	48
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	
3.1. Diseño del Estudio.....	57
3.2. Población.....	57
3.2.1. Criterios de Inclusión.....	57
3.2.2. Criterios de Exclusión.....	57
3.3. Muestra.....	58
3.4. Operacionalización de Variables.....	58
3.5. Procedimientos y Técnicas.....	59
3.6. Plan de Análisis de Datos.....	61
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	
4.1. Presentación de los resultados.....	62
4.2. Discusión de resultados.....	84
4.3. CONCLUSIONES.....	87
4.4. RECOMENDACIONES.....	89
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	90
ANEXO 1.....	95
ANEXO 2.....	96
ANEXO 3.....	97
MATRIZ DE CONSISTENCIA.....	103

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1: Edad de los pacientes.....	03
Tabla N° 2. Distribución por grupo etáreos.....	03
Tabla N° 3. Distribución por sexo de los pacientes.....	03
Tabla N° 4: Distribución de los pacientes por condición de salud.....	03
Tabla N° 5. Distribución de los resultados de los urocultivos.....	03
Tabla N° 6. Distribución de los resultados de los exámenes de urocultivo por sexo.....	03
Tabla N° 7. Distribución de las especies bacterianas encontradas en las muestras.....	03
Tabla N° 8. Distribución de las enterobacterias encontradas en las muestras.....	03
Tabla N° 9. Distribución de enterobacterias productoras de betalactamasas.....	03
Tabla N° 10. Distribución de especies enterobacterianas productoras de betalactamasas.....	03
Tabla N° 11. Distribución de enterobacterias productoras de betalactamasas por sexo.....	03
Tabla N° 12. Distribución de especies enterobacterianas productoras de betalactamasas por sexo.....	03

Tabla N° 13. Distribución de enterobacterias productoras de betalactamasas por grupo etéreos.....	03
Tabla N° 14. Distribución de especies enterobacterianas productoras de betalactamasas por grupo etéreos.....	03
Tabla N° 15. Distribución de enterobacterias productoras de betalactamasas por condición de salud.....	03
Tabla N° 16. Distribución de especies enterobacterianas productoras de betalactamasas por condición de salud.....	03
Tabla N° 17. Distribución de los antibiogramas de las enterobacterias productoras de betalactamasas.....	03

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N°1. Distribución por grupo etéreos.....	03
Figura N°2. Distribución por sexo.....	03
Figura N° 3. Distribución por condición de salud.....	03
Figura N° 4. Distribución por los resultados de los urocultivos.....	03
Figura N° 5. Distribución por los resultados de los exámenes de los urocultivos por sexo.....	03
Figura N° 6. Distribución de las enterobacterias encontradas en las muestras.....	03
Figura N° 7. Distribución de enterobacterias productoras de betalactamasas.....	03
Figura N° 8. Distribución de especies enterobacterianas productoras de betalactamasas.....	03
Figura N° 9. Distribución de enterobacterias productoras de betalactamasas por sexo.....	03
Figura N° 10. Distribución de especies enterobacterianas productoras de betalactamasas por sexo.....	03
Figura N° 11. Distribución de enterobacterias productoras de betalactamasas por grupo etéreos.....	03
Figura N° 12. Distribución de especies enterobacterianas productoras de	

betalactamasas por grupo etéreos..... 03

Figura N° 13. Distribución de enterobacterias productoras de betalactamasas por condición de salud.....03

Figura N° 14. Distribución de especies enterobacterianas productoras de betalactamasas por condición de salud..... 03

INTRODUCCION

Las enterobacterias que en su mayoría son los que ocasionan infección urinaria, en estos últimos años hemos observado la resistencia bacteriana a través de la producción de enzimas que son las betalactamasas que son fenotípicamente por conferir resistencias a penicilinas y cefalosporinas, incluyendo las tercera y cuarta generación. Las betalactamasas clásicas derivan de las betalactamasas con actividad fundamentalmente penicilinasas e inhibidores por el ácido clavulánico, como TEM-1, TEM-2, SHV-1. Las cepas que producen betalactamasas, en su mayoría enterobacterias, y en particular *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*, son resistentes a todos los antibióticos β -lactámicos con la excepción de las carbapenemasas, las cefamicinas y las combinaciones de β -lactámicos con inhibidores de β -lactamasas. Además de las BLEE clásicas, de naturaleza plasmídica, existe una serie de microorganismos que producen β -lactamasas cromosómicas que, en el caso de una hiperproducción, confieren fenotipos de resistencia similares al que determinan las BLEE, esto es, resistencia a las cefalosporinas de espectro extendido e inhibición por el ácido clavulánico. Entre las enterobacterias que producen de forma natural este tipo de β -lactamasas se encuentran *Yersinia enterocolitica*, *Klebsiella oxytoca*, *Citrobacter diversus*.

La resistencia a los antibióticos se presenta como un grave problema en el tratamiento de diferentes patologías humanas siendo una de gran importancia las infecciones del tracto urinario (ITU); la resistencia a los antimicrobianos empleados en las infecciones urinarias depende de varios mecanismos que a su vez dependen del tipo de bacteria implicada en la infección. Datos de más de

20 países europeos sobre prevalencia de resistencia de alto nivel frente a Gentamicina y estreptomicina muestran cifras de 32% y 41% en *Enterobacter faecalis* y de 22% y 49% en *Enterobacter faecium*. En este contexto tanto en el Perú como a nivel mundial *Escherichia coli* es el agente etiológico más común en las infecciones del tracto urinario.

Con el estudio se pudo comprobar que la bacteria *Escherichia coli* es la más frecuente de producir betalactamasas, seguido de la *Klebsiella pneumoniae* y la *Klebsiella oxytoca*; se pone en conocimiento a la sociedad sobre el consumo inadecuados e irracionalmente de antibióticos, a estas bacterias productoras de betalactamasas se requiere un mejor manejo médico.

CAPITULO I PROBLEMA DE INVESTIGACION

1.1. Planteamiento del Problema:

Según la organización mundial de salud la resistencia a los antimicrobianos compromete la prevención y el tratamiento eficaces de un número cada vez mayor de infecciones causadas por bacterias, esto es una amenaza para el futuro ya que puede afectar a todas las regiones del mundo. La resistencia a las fluoroquinolonas, un antibacteriano más utilizadas en el tratamiento de las infecciones urinarias por *E. coli*, está muy extendida. Hoy en día hay países en el que el tratamiento es ineficaz en más de la mitad de los pacientes. En Europa su informe pone de manifiesto la existencia de *K. pneumoniae* resistente a las cefalosporinas de tercera generación. En algunos entornos, hasta un 60% de las infecciones por *S. aureus* son resistentes a la Meticilina, lo cual significa que el tratamiento con los antibióticos habituales no funciona. En África hay una resistencia de varias bacterias tanto en hospitales como en la comunidad. Lo que destaca la resistencia de *E. coli* a las cefalosporinas de tercera generación y a las fluoroquinolonas, dos clases importantes y muy utilizadas de antibacterianos. En algunas zonas de la Región, hasta un 80% de las infecciones por *S. aureus* son resistentes a la Meticilina. En Asia sudoriental hay una elevada resistencia de *E. coli* a las cefalosporinas de tercera generación y a las fluoroquinolonas. La resistencia de *K. pneumoniae* a las cefalosporinas de tercera generación también es generalizada. En algunas zonas de la región, más de un 25%

de las infecciones por *S. aureus* son resistentes a la Meticilina (1).

La organización panamericana de la salud, que actúa como oficina regional de la OMS para las américas, coordina la recopilación de datos sobre la resistencia a los antibióticos en hospitales y laboratorios de 21 países de la región. Los datos del informe muestran que en las américas hay una elevada resistencia de *E. coli* a las cefalosporinas de tercera generación y a las fluroquinolonas, dos fármacos muy utilizados contra las bacterias. La resistencia de *K. pneumoniae* a las cefalosporinas de tercera generación también es elevada y generalizada. En algunos entornos, hasta un 90% de las infecciones por *S. aureus* son resistentes a la Meticilina. Muchos miembros de la familia Enterobacteriaceae poseen betalactamasas cromosómicas naturales, probablemente derivadas de las propias proteínas fijadoras de penicilina, con las que tienen analogía secuencial y estructural. Los genes que codifican estas enzimas se pueden encontrar en el cromosoma o en elementos genéticos móviles, y su producción puede ser constitutiva o inducible. Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se definen como enzimas capaces de hidrolizar las penicilinas, todas las cefalosporinas (menos las cefamicinas) y las monobactamas, pero no las carbapenemas. Se caracterizan por ser inhibidas por el ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam (1,2).

En el Perú, el problema de resistencia antimicrobiana se hace aún mayor cuando un microorganismo puede presentar más de un mecanismo de resistencia y cuando tiene la facultad de pasar esta resistencia a otras

bacterias de su misma o diferente especie. Los antibióticos representan el 11% del consumo total de fármacos en el país, lo que genera un gasto de más de 65 millones de dólares que afecta, en primer lugar, la economía de los hogares. El porcentaje de resistencia de *Staphylococcus aureus* a la Oxacilina (MRSA) es de 84% en pacientes hospitalizados, los niveles de resistencia más altos son para Penicilina (99%), Eritromicina (80%) y Clindamicina (75%). El perfil de resistencia de *Pseudomona aeruginosa* en pacientes hospitalizados es bastante preocupante, ya que en todas las familias de antimicrobianos en vigilancia sobrepasa el 30% para todas las familias de antimicrobianos. En los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* en pacientes hospitalizados, la resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación es casi 50%. Estos porcentajes altos de resistencia pueden ser debidos a la presencia de cepas productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en estos aislamientos. Hay un 0.4 % de resistencia a Imipenem el cual corresponde a 4 cepas de las 993 cepas reportadas. En los aislamientos de *Escherichia coli*, la resistencia más alta se encuentra en Ampicilina (88.8%) al igual que el año anterior, igualmente se puede observar que la resistencia a cefalosporinas de tercera generación supera el 50%. El porcentaje de resistencia de *E. coli* para Cefepime es de 52%, más alto que el año anterior. Estas resistencias en ambos grupos de cefalosporinas pueden relacionarse a la producción de BLEE (3).

1.2. Formulación del Problema:

1.2.1. Problema General:

¿Cuánto es la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislada de los pacientes con infección del tracto urinario en el hospital de apoyo María auxiliadora?

1.2.2. Problemas Específicos:

- ¿Cuánto es la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislada de los pacientes con infección del tracto urinario **con respecto al sexo** en el hospital de apoyo María auxiliadora?
- ¿Cuánto es la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislada de los pacientes con infección del tracto urinario **con respecto a la edad** en el hospital de apoyo María auxiliadora?
- ¿Cuánto es la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislada de los pacientes con infección del tracto urinario **con respecto a la condición de salud** en el hospital de apoyo María auxiliadora?
- ¿Cuánto es la frecuencia de la resistencia bacteriana en enterobacterias aislada de los pacientes con infección del tracto

urinario **con respecto al tipo de antibiótico empleado en el antibiograma** en el hospital de apoyo María auxiliadora?

- ¿Cuánto es la frecuencia de enterobacterias productoras betalactamasas de espectro extendido aislada de los pacientes con infección del tracto urinario **con respecto a la especie bacteriana de mayor aparición en el estudio realizado** en el hospital de apoyo María auxiliadora?

1.3. Objetivos:

1.3.1. Objetivo General:

Determinar la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislada de los pacientes con infección del tracto urinario en el hospital de apoyo María auxiliadora.

1.3.2. Objetivos Específicos:

- Determinar la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislada de los pacientes con infección del tracto urinario **con respecto al sexo** en el hospital de apoyo María auxiliadora.
- Determinar la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislada de los pacientes

con infección del tracto urinario **con respecto a la edad** en el hospital de apoyo María auxiliadora.

- Determinar la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislada de los pacientes con infección del tracto urinario **con respecto a la condición de salud** en el hospital de apoyo María auxiliadora.
- Determinar la frecuencia de resistencia bacteriana en enterobacterias aislada de los pacientes con infección del tracto urinario **con respecto al tipo de antibiótico empleado en el antibiograma** en el hospital de apoyo María auxiliadora.
- Determinar la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislada de los pacientes con infección del tracto urinario **con respecto a la especie bacteriana de mayor aparición en el estudio realizado** en el hospital de apoyo María auxiliadora.

1.4. Justificación:

Con los resultados obtenidos en este estudio se pretende educar a los pacientes por parte del personal de salud, sobre las consecuencias que ocasiona el consumo inadecuado de antibióticos y la resistencia bacteriana que se viene incrementando en los últimos años con el fin de tomar conciencia que nos estamos quedando sin antibióticos. Así mismo se pretende hacer seguimientos a las bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido con el fin de implementar nuevos

fármacos para el futuro por parte de la industria farmacéutica.

La presente investigación también tiene por finalidad evaluar los diferentes tipos de microorganismo que ocasiona mayor riesgo de resistencia a los antibióticos por el método Kirby Bauer y el método MicroScan en las muestras de urocultivo, identificando aquellas bacterias formadoras de betalactamasas, identificando aquellos antibióticos con mayor incidencia de casos de resistencia bacteriana empleados en el estudio.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Bases Teóricas:

INFECCION URINARIA

Infección urinaria viene hacer el conjunto de procesos patológicos asociados a una respuesta inflamatoria de las células del tracto urinario, como resultado de la presencia de microorganismos patológicos, usualmente bacterias. La infección del tracto urinario es la enfermedad más frecuente de este sistema, afecta simultáneamente a gran parte de la población, causando enfermedades que pueden generar secuelas o incluso comprometer la vida del paciente (4,5).

CLASIFICACIÓN

La ITU se puede agrupar acorde con varios criterios:

Localización: infección de las vías urinarias altas (pielonefritis, prostatitis, abscesos intrarrenales y perinéfricos) o infección de vías urinarias bajas (cistitis y uretritis), las cuales se pueden presentar simultáneamente o de manera independiente.

Lugar de adquisición: adquiridas en la comunidad o nosocomiales (se identifica su aparición pasadas 48 horas de la hospitalización, en un paciente quien no presentaba evidencia de la infección al momento de su ingreso, generalmente asociado a sonda vesical).

Cistitis o ITU baja: Infección limitada a la vejiga y a la uretra, más frecuente en mujeres mayores de 2 años. Los pacientes refieren síntomas limitados a inflamación local como disuria, poliaquiuria, urgencia, orina turbia, y molestias abdominales bajas.

Factores asociados y gravedad: en la ITU no complicada, el tracto urinario es funcional y estructuralmente normal; mientras que la ITU complicada, se acompaña de una anormalidad funcional o estructural del tracto urinario, disfunción inmune, obstrucción, instrumentación reciente del tracto urinario, infección asociada al cuidado de la salud, género masculino o embarazo.

Presentación clínica: ITU sintomática, se acompaña de signos o síntomas urinarios; ITU asintomática (bacteriuria asintomática), situación en la que se aísla una cantidad significativa de bacterias en la orina, (mayor de 10⁵ unidades formadoras de colonias UFC), pero sin signos o síntomas (4,6).

FACTORES DE RIESGO

Actividad sexual: En la mujer, la actividad sexual favorece la entrada de microorganismos al tracto genitourinario. Por su parte, el empleo de espermicidas, diafragmas o elementos de uso sexual alteran considerablemente la flora bacteriana vaginal normal. En los hombres, el sexo anal favorece la presentación de ITU.

Anatómicos: En la mujer, la uretra, debido a su longitud corta (unos 4 cm), proximidad al ano y desembocadura debajo de los labios menores,

propicia la colonización por bacilos colónicos gram negativos y, por tanto, el desarrollo de ITU. Por su parte, en los niños, la fimosis favorece la colonización bacteriana del meato urinario y la uretra; por ello, en estos casos, la falta de circuncisión es un factor de riesgo para ITU.

Patológicos: La vejiga neurogénica favorece una alta incidencia de ITU y está asociada a otros factores de riesgo, tales como reflujo vesicoureteral (RVU), litiasis renal o vesical, divertículos y pseudodivertículos, estenosis uretral y uso de catéteres vesicales permanentes o intermitentes. Por otro lado, los cálculos renales son un factor de riesgo, debido a que obstruyen el flujo de orina, similar a lo que sucede con la hipertrofia prostática. Sin embargo, los cálculos renales se pueden desarrollar por el proceso infeccioso.

Asociados al manejo hospitalario: La ITU es consecuencia de una bacteriuria, la cual, en 25 a 50 %, es causada por contaminación durante la instalación de un catéter vesical. Entre 10 y 15 % de los pacientes hospitalizados y con catéter vesical permanente sufren bacteriuria, con un riesgo de infección que varía entre el 3 y 5 % por cada día que permanezcan con sonda vesical. Este factor representa la principal causa de ITU nosocomial y septicemia por bacterias gram negativas.

Bacteriuria asintomática: Puede generar serias secuelas en grupos poblacionales con alto riesgo, tales como pacientes inmunocomprometidos, con alteraciones anatómicas o funcionales del tracto urinario, embarazadas, trasplantados renales o sometidos a procedimientos genitourinarios (4).

RESISTENCIA BACTERIANA

Es la capacidad que tienen las bacterias de soportar los efectos tóxicos de los antibióticos, destinados a eliminarlas o controlarlas. Estas bacterias tienen la capacidad de eludir la acción antibacteriana en forma inagotable, al igual que las posibilidades de que surjan mutaciones o nuevos mecanismos de transferencia de resistencia (7,8).

TIPOS DE RESISTENCIA

Resistencia natural: Es un carácter constante de cepas de una misma especie bacteriana y un mecanismo permanente, determinado genéticamente y sin correlación con la dosis de antibiótico. Como ejemplos podemos mencionar a la resistencia que presenta *Proteus mirabilis* a las Tetraciclinas por un proceso natural de expulsión del antibiótico y a la Colistina, debido a la presencia de un lipopolisacárido que disminuye la afinidad de los antibióticos polipeptídicos a su sitio blanco.

Resistencia adquirida: Es característico propio de una especie bacteriana, que por naturaleza es sensible a un antibiótico pero que ha sido modificada genéticamente ya sea por mutación o por adquisición de genes de resistencia (plásmidos, transposones e integrones). Son evolutivas y su frecuencia depende de la utilización de los antibióticos. En referencia a la mutación de un gen implicado en el mecanismo de acción de un antibiótico, podemos mencionar el ejemplo de la resistencia a las

quinolonas por modificación de la DNA girasa en las enterobacterias, o las mutaciones generadas en los genes que codifican a las porinas que trae como consecuencia el bloqueo del ingreso del antibiótico al interior del microorganismo. Por otro lado, la adquisición de genes de resistencia a partir de una cepa perteneciente a una especie idéntica o diferente, esto está dado por plásmidos, transposones e integrones. Los plásmidos y transposones son elementos genéticos móviles donde se transportan los genes de resistencia. Los plásmidos son fragmentos de DNA bacteriano con longitud variable algunos con la capacidad para replicarse independientemente de la maquinaria genética que dispone la célula. Los transposones son secuencias de DNA (doble cadena) que pueden ser trasladados entre cromosomas o de un cromosoma a un plásmido o entre plásmidos, esto gracias a un sistema de recombinación propio que, sumado a la capacidad de los plásmidos de trasladarse de una célula a otra durante la conjugación, permite la adquisición de genes de resistencia entre bacterias de la misma especie o especies distintas, facilitando la expansión de la resistencia (7).

MECANISMOS DE RESISTENCIA

La resistencia bacteriana tanto natural como adquirida se puede abordar desde el punto de vista molecular y bioquímico de tal forma que se pueden clasificar en tres mecanismos básicos, por medio de los cuales las cepas bacterianas pueden adquirir resistencia a los antibióticos de acuerdo al mecanismo expresado y el mecanismo de acción del

antibiótico. Los mecanismos de resistencia son: inactivación del antibiótico, alteración del sitio blanco del antibiótico y alteración de barreras de permeabilidad. Cabe resaltar que los tres mecanismos pueden ocurrir simultáneamente.

Inactivación del antibiótico por destrucción o modificación de la

estructura química: El fenotipo de resistencia antibiótica por destrucción o modificación de la estructura química es un proceso molecular caracterizado por la producción de enzimas que van a llevar a cabo esta función. Las enzimas que destruyen la estructura química, más conocidas, son las betalactamasas que se caracterizan por hidrolizar el núcleo betalactámico rompiendo el enlace amida, otra enzima es la Eritromicina esterasa que cataliza la hidrólisis del anillo de lactona del antibiótico. Entre las enzimas que se encargan de la modificación de la estructura podemos mencionar a la Cloranfenicol acetiltransferasa y también a las enzimas que modifican a los aminoglucósidos, lincosamidas y estreptograminas (acetilasas, adenilasas y fosfatasas).

Alteración del sitio blanco del antibiótico: La resistencia bacteriana conferida por la alteración del sitio en donde actúa el antibiótico consiste en la modificación de algunos sitios específicos de la célula bacteriana como la pared celular, la membrana celular, la subunidad 50S o 30S ribosomales, entre otras. Por ejemplo, la modificación por mutación de los genes GyrA y GyrB que codifican para las topoisomerasas II y IV respectivamente, ofrecen resistencia bacteriana a *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Pseudomona aeruginosa* y *E. coli* frente a las quinolonas. En cuanto a las modificaciones a nivel ribosomal podemos mencionar los

cambios que ocurren en las subunidades 30S y 50S los cuales son los sitios de acción de aminoglucósidos, macrólidos, tetraciclinas y lincosamidas. Por ejemplo, la metilación del RNA ribosomal de la subunidad 50S confiere resistencia a *S. aureus* y *S. epidermidis* frente a tetraciclinas, Cloranfenicol y macrólidos. La resistencia bacteriana contra Gentamicina, Tobramicina y Amikacina consiste en una 15,18 mutación de la subunidad ribosomal 30S.

Alteración en las barreras de permeabilidad: Este mecanismo se debe a los cambios que se dan en los receptores bacterianos específicos para los antimicrobianos o por alteraciones estructurales en los componentes de envoltura de la célula bacteriana (membrana o pared celular) que influyen en la permeabilidad, así como a la pérdida de la capacidad de transporte activo a través de la membrana celular o la expresión de bombas de eflujo las cuales se activan en el momento en que el antibiótico se introduce a la célula bacteriana. La membrana celular de las bacterias Gram negativas contiene un alto contenido de lípidos con respecto a las Gram positivas, presenta una membrana externa con un 40% de lipopolisacárido lo cuál le proporciona una barrera efectiva contra la entrada de antibióticos, dependiendo de la composición química de estos. La internalización de compuestos hidrófilicos se lleva a cabo por canales denominados porinas, que se encuentran en la membrana interna, estos canales están llenos de agua por lo que la penetración de los antibacterianos en este caso dependerá del tamaño de la molécula, hidrofobicidad y carga eléctrica.

Bombas de eflujo: En la membrana celular se encuentran las llamadas

bombas de eflujo que llevan a cabo la internalización y expulsión de los antimicrobianos. Una amplia variedad de bombas de eflujo proveen resistencia antimicrobiana tanto en bacterias Gram positivas como en Gram negativas. El eflujo activo de antibióticos es mediado por proteínas transmembranales. En el caso de las bacterias Gram negativas involucra también componentes en la membrana externa y citoplasma. Estas proteínas forman canales que exportan activamente a un agente antimicrobiano fuera de la célula tan rápido como entra. Este mecanismo confiere resistencia a Tetraciclinas, quinolonas, Cloranfenicol, beta lactámicos, así como a los antisépticos y desinfectantes de tipo amonio cuaternario utilizado para la limpieza de superficies (7).

VIAS FRECUENTES DE LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS

Independientemente de que la resistencia sea intrínseca o adquirida, las bacterias comparten vías o estrategias similares para efectivizar la resistencia a los agentes antimicrobianos. Las más frecuentes son las que involucran destrucción o alteración enzimática del antibiótico, disminución de la captación o acumulación intracelular del fármaco y modificación del sitio de acción del antibiótico.

Resistencia a los betalactámicos: puede ser mediada por la destrucción enzimática de los antibióticos, por la modificación de su sitio de acción o por la disminución de la captación intracelular del fármaco. Las tres vías cumplen una función importante en la resistencia a los antibacterianos, pero la destrucción de los betalactámicos por producción de betalactamasas es por lejos el método más frecuente de resistencia. Las

betalactamasas abren el anillo betalactámico y la modificación de la estructura del fármaco impide su unión eficaz de las PBP. De modo de que la síntesis de la pared celular puede continuar. Los Estafilococos son las bacterias gram positivas que producen betalactamasa con mayor frecuencia, la mayoría de los aislamientos son resistentes a la penicilina debido a la producción de la enzima. Unos pocos aislamientos de Enterococos también producen betalactamasa. Las bacterias gram negativas, incluidos los miembros de Enterobacteriaceae, Pseudomona aeruginosa y especie Acinetobacter, producen docenas de diferentes tipos de betalactamasas que median la resistencia. Las betalactamasas producidas por las bacterias gram positivas, como los estafilococos, se excretan en el medio circundante, donde tiene lugar la hidrólisis de los betalactámicos antes de que el fármaco pueda unirse a las PBP presentes en la membrana celular. Por el contrario, las betalactamasas producidas por las bacterias gram negativas permanecen dentro de la célula, en el espacio periplasmático, donde están ubicadas de manera estratégica para hidrolizar a los betalactámicos cuando atraviesan la membrana externa a través de los canales de porinas llenos de agua y revestidos por proteínas.

Resistencia a los glucopéptidos: hasta ahora se ha descrito con frecuencia adquirida de alto nivel a la Vancomicina entre los Enterococos, rara vez entre los Estafilococos y nunca entre los Estreptococos. El mecanismo involucra la producción de precursores modificados de la pared celular que no se unen a la Vancomicina con la avidéz suficiente para permitir la inhibición de las enzimas que sintetizan peptidoglucano.

Estos sitios de acción alterados se incorporan con facilidad a la pared celular, por lo que la síntesis progresa como de costumbre. Un segundo mecanismo de resistencia a los glucopéptidos, solo descrito hasta la fecha en los Estafilococos, produce un bajo nivel de resistencia y, según se cree que esta mediado por una sobreproducción de la cubierta de peptidoglucano, lo que resulta una unión excesiva de moléculas de glucopéptidos y una capacidad reducida para que el fármaco produzca su efecto antibacteriano.

Resistencia a los aminoglucósidos: De forma análoga a la resistencia a los betalactámicos, la resistencia a los aminoglucósidos se produce por vía enzimática, por vía de modificación del sitio de acción o por vía de la disminución de la captación. Las bacterias gram positivas y gram negativas producen varias enzimas modificadoras de aminoglucósidos diferentes. Tres tipos generales de enzimas catalizan una de las siguientes modificaciones de la molécula del aminoglucósido: Fosforilación de los grupos hidroxilo, adenililación de los grupos hidroxilo, acetilación de los grupos amino. Una vez modificado un aminoglucósido, su afinidad de unión a la subunidad 30S del ribosoma puede disminuir o perderse por completo de manera que la síntesis de proteínas puede continuar sin inconvenientes. Para ingresar a las células gram negativas los aminoglucósidos atraviesan los canales de porinas de la membrana externa. Por lo tanto, en estas bacterias las alteraciones de las porinas también pueden contribuir a la resistencia de los aminoglucósidos. Aunque se conocen algunas mutaciones que producen sitios de acción ribosómicos alterados, se cree que la vía de alteración de estos sitios es

un mecanismo poco habitual de las bacterias para lograr la resistencia a los aminoglucósidos utilizados con mayor frecuencia. Resistencia a las quinolonas: la degradación enzimática o la alteración de las quinolonas no se han descrito como una vía clave de resistencia. La resistencia es mediada con mayor frecuencia por la disminución de la captación o la acumulación o por la producción de un diana alterado. Los componentes de la envoltura celular de los microorganismos gram negativos pueden limitar el acceso de las quinolonas al sitio intracelular de procesamiento de ADN. Otras bacterias, en particular los Estafilococos, muestran un mecanismo por el que el fármaco es bombeado fuera de la célula después de haber ingresado, lo que mantiene la concentración intracelular de quinolonas en un nivel suficientemente bajo como para permitir el procesamiento del ADN prosiga relativamente sin alteraciones. Por lo tanto este proceso de expulsión es un mecanismo de disminución de la acumulación del fármaco y no de reducción de la captación. El otro mecanismo de resistencia de las quinolonas incluye cambios mutacionales en las subunidades de las ADN girasas que son la diana de la actividad de las quinolonas, cuando los cambios son suficientes en cantidad o en calidad las girasas ya no se unen a las quinolonas de manera que el procesamiento del ADN continua (9).

UROCULTIVO

El cultivo de orina es un examen microbiológico que se realiza para cuantificar el número de bacterias por mililitros y se expresa como

unidades formadoras de colonias/ml (UFC/ml). Teóricamente, cada UFC en el cultivo representa una bacteria viable en la muestra; sin embargo, cuando las bacterias en orina existen como agregados (estafilococos) o como cadenas (estreptococos) el número de UFC es inferior al número real de bacterias en la muestra (10).

MEDIOS DE CULTIVO

Los medios de cultivo para orina deben permitir el crecimiento de la mayoría de los uropatógenos. Tradicionalmente se ha recomendado el empleo de dos medios de cultivo, un medio selectivo y diferencial, como agar MacConkey o eosina azul de metileno (EMB), que permiten el crecimiento de Enterobacteriaceae y bacilos Gram negativo no fermentadores, y un medio de agar sangre para Gram positivo y levaduras. Como único medio de cultivo puede emplearse el agar CLED (cistina-lactosa deficiente en electrolitos), un medio diferencial no selectivo, que permite el crecimiento de bacterias gram negativas, gram positivas y levaduras, inhibiendo el fenómeno de swarming de *Proteus* spp. En los últimos años, muchos laboratorios han introducido medios de cultivo que incorporan sustratos cromogénicos y permiten la identificación directa de los microorganismos en el medio. En presencia de enzimas específicas, los sustratos son modificados y los cromógenos colorean específicamente las colonias (10).

ANTIBIOGRAMA

El antibiograma es un método de estudio in vitro del comportamiento de los antimicrobianos frente a los agentes infecciosos. Tiene como finalidad brindar información para la iniciación de la terapia frente a los agentes infecciosos. Con los resultados obtenidos clasificamos a las bacterias en: sensible, intermedio y resistente. La información que brinda el antibiograma es muy importante (11).

TECNICA DE REALIZACIÓN DEL ANTIBIOGRAMA

Para la realización de antibiogramas es importante partir de cultivos puros si se quieren obtener resultados confiables. Será necesario seleccionar entre las técnicas propuestas las de fácil estandarización, sencillez de ejecución y de resultados exactos. Las técnicas para ensayos de susceptibilidad a antimicrobianos deben ser las recomendadas por los organismos internacionales (federation of drugs and foods FDA, international committee for susceptibility tests ICS, national committee for clinical laboratory standards NCCLS, center for disease control CDC. Se proponen tres técnicas: una de difusión en medio sólido, con discos de carga constante (Kirby-Bauer), y dos de dilución, en medio sólido y líquido, respectivamente, con el fin de determinar la concentración mínima inhibitoria (CMI) o menor concentración del antimicrobiano capaz de inhibir el crecimiento bacteriano en unas determinadas condiciones (11).

EL MÉTODO KIRBY BAUER

En este método se emplean discos de papel absorbente, impregnados con una concentración conocida del antimicrobiano. Estos discos se colocan en la superficie de una placa de agar de Mueller hinton de 4 mm de espesor, en la que se acaba de inocular una suspensión de la cepa por probar, con una turbiedad equivalente al tubo 0.5 del nefelómetro de mcfarland. Cuando el disco se humedece, el antimicrobiano difunde radialmente hacia fuera y crea un gradiente de concentración por disco; así el antimicrobiano está en alta concentración cerca del disco y va disminuyendo a medida que se aleja del disco. El diámetro del anillo de inhibición dependerá de la sensibilidad o resistencia del microorganismo por probar, así como también de la solubilidad de la droga y de la tasa de difusión a través del agar. Por eso, es importante controlar muy bien el medio de cultivo, su espesor, el tiempo de incubación y la concentración de bacterias inoculadas, entre otros factores. Si se presentan zonas de inhibición del crecimiento bacteriano alrededor de los discos, la medición de esos diámetros de inhibición su comparación con los valores de los cuadros de referencia, permite establecer si la cepa es resistente, intermedia o susceptible a esa droga (12).

EL MÉTODO MICROSCAN

El equipo MicroScan es una de las tecnologías que nos ayudan a detectar aquellas bacterias patológicas y resistentes a los antibióticos,

proporcionando una mayor calidad analítica en los requerimientos y necesidad de nuestros laboratorios en cuanto a la determinación de la identificación y sensibilidad antimicrobiana, permitiendo brindar así un rendimiento óptimo que incidirá directamente en el correcto tratamiento del paciente y en la mejora calidad asistencial. El reactivo realiza la identificación de bacterias gram positivas, gram negativas y fastidiosas. Utiliza múltiples tipos de paneles con configuración de sensibilidad de punto de quiebre. Permite una amplia selección de drogas que pueden ajustarse a la mayoría de formularios de los hospitales, tiene un desempeño con la capacidad de paneles: Un panel MicroScan por vez. El tiempo de lectura: menos de 5 segundos con entrada automática de panel. En la computadora hace una mejora del flujo y flexibilidad del laboratorio, genera automáticamente reportes que se utilizaran para fines de inspección. Usa paneles cromogénicos convencionales, paneles rápidos cromogénicos. Utiliza una tecnología de fibras ópticas que permite la lectura espectrofotométrica de todo el panel simultáneamente, garantizando la más absoluta precisión en los resultados. Un programa completo llamado Labpro (13).

2.2. Antecedentes:

2.2.1. Antecedentes Internacionales:

Andrea Patricia Villalobos Rodríguez y col. En el año 2011 realizaron un estudio en Colombia de la tendencia de los fenotipos de resistencia bacteriana del 2007 a 2009 en la que se consolidaron 233 120 registros de aislamientos bacterianos y 415 551 registros de fenotipos de resistencia bacteriana. El análisis de la distribución del total de aislamientos bacterianos en los servicios de no unidad de cuidados intensivos muestran que la *Escherichia coli* (34,6% - 39,6% – 39,0%) se aislaron con mayor frecuencia en los tres años de estudio, seguido de los aislamientos de *Staphylococcus aureus* (12,9% - 13,5% – 12,8%). En las de unidades de cuidados intensivos, el microorganismo más frecuente en los tres años de estudio correspondió igualmente a cepas de *E. coli* (17,6% – 17,3% – 18,6%). Para 2007, los aislados de *S. aureus* 14,3% estuvieron en segundo lugar en orden de frecuencia, mientras que para 2008 y 2009, fueron cepas de *Klebsiella pneumoniae* (13,5 – 13,8%).

Se observó que los aislamientos de *Staphylococcus epidermidis* resistente a Oxacilina (73,8% - 75,7% – 76,2%), *S. aureus* resistente a Oxacilina (38,2% – 36,4% – 36,8%), *Enterobacter cloacae* resistente a Cefotaxima (38,4% – 38,9% – 44,8%) y *Acinetobacter baumannii* resistente a Imipenem (47,9% – 47,2% –

45,5%) fueron los fenotipos de mayor frecuencia en los servicios no UCI para los tres años de estudio. En los servicios de no UCI, en las proporciones para los tres años de estudio de los fenotipos *Enterococcus faecium* resistente a Vancomicina (5,9% - 14,% - 37,9%); *E. coli* resistente a Ciprofloxacino (27,0% - 25,0% - 21,0%); *K. pneumoniae* resistente a Ceftazidima (30,3% - 27,3% - 25,2%), resistente a Imipenem (0,6 - 2,3 - 2,3%) y resistente a Ciprofloxacino (12,6% - 13,9% - 15,4%), *E. cloacae* resistente a Ceftazidima (32,4% - 25,4% - 29,5%), resistente a Cefotaxima (38,4% - 38,9% - 44,8%) y resistente a Ciprofloxacino (28,0% - 23,7% - 28,8%) y *Pseudomona aeruginosa* resistente a Ciprofloxacino (26,2% - 26,9% - 21,5%). En las UCI en las proporciones para los tres años de estudio de los fenotipos *Sau-oxa* (40,0% - 37,1% - 28,1%), *Efa-van* (10,2% - 16,8% - 26,2%), *E. coli* resistente a Ceftazidima (8,2% - 9,4% - 10,2%), *Eco-cip* (28,2% - 24,9% - 25,7%), *Kpn-imp* (1,3% - 3,0% - 4,0%), *Kpn-cip*, *P. aeruginosa* resistente a Ceftazidima (31,2% - 26,2% - 23,6%) y *Psa-cip* (28,5% - 25,6% - 23,7%) (14).

Nancy y. Amado y col. Realizaron un estudio descriptivo y retrospectivo a partir de los datos generados en una entidad de salud de tercer nivel del municipio de Tunja (Colombia), perteneciente a la Red de microbiología de la Secretaria de Salud de Boyacá en el año 2013. El total de los aislamientos reportados en la institución para el periodo estudiado fue 2.707

cepas, de las cuales 2.156 (79,6%) corresponden a bacterias gram negativas. Los aislamientos BLEE positivo se distribuyeron solo en cuatro especies bacterianas (59,0% de *E. coli* con BLEE positivo 5,1% , 5,4% de *K. pneumoniae* con Blee positivo 1,3%, 0,52% de *K. oxytoca* con Blee positivo 0,1% y 0,11 de *K. ozaenae* con BLEE positivo de 0,1%). Conociendo los datos generados en el estudio, es recomendable tener en cuenta la presencia de *E. coli* y *K. pneumoniae* como los dos microorganismos que frecuentemente presentan BLEE y el servicio de hospitalización de la institución en estudio como una fuente de infección frecuente por bacterias multirresistentes (15).

Tersilia García Castellanos y col. Realizaron un estudio de los aislamientos de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter* spp. Y *Pseudomona aeruginosa*, identificados durante los años 2010 y 2011 en el departamento de microbiología clínica, del Instituto de Medicina Tropical. La Habana, Cuba. De los microorganismos gram negativos identificados, prevaleció *Escherichia coli* con 623 aislamientos. Se apreció un porcentaje no despreciable de resistencia, mediado fundamentalmente por la producción de BLEE (22,2 %), principalmente en *E. coli* (51,7 %). El porcentaje de resistencia por la producción de betalactamasa tipo AmpC en el total de las enterobacterias identificadas fue 2,1 %, con una mayor proporción en especies de *Enterobacter* (63,6%). Se comprobó además, un

incremento de las cepas productoras de BLEE en el tiempo, ya que durante el año 2010 se identificaron 69 aislamientos y en el 2011, se aislaron 161 cepas productoras de BLEE. Por otro lado, el porcentaje de resistencia encontrado en este estudio frente a carbapenémicos fue de 4,2 % (16).

Kasim Sahin y col. Realizaron un estudio de la evaluación de la resistencia a carbapenem utilizando técnicas fenotípicas y genotípicas en enterobacterias, en Turquía en el año 2012 a 2013. Fueron 43 pacientes registrados para el estudio, cuya edad media fue 53,8 (rango 3-86). 28 (65,1%) eran hombres y 15 (34,9%) mujeres. De 43 cepas, 38 eran *K. pneumoniae* (88,4%), cuatro eran *E. coli* (9,3%), y uno era *K. oxytoca* (2,3%). De acuerdo con la prueba de gradiente antimicrobiano y VITEK[®] 2 resultados de la prueba, la mayor resistencia a estos 43 aislamientos fue Ertapenem entre los carbapenem (97,7 y 100%, respectivamente), seguido por Meropenem (resistencia 93 y 90,7%, respectivamente) y Imipenem (79,1 y la resistencia a 88,4%, respectivamente). El cuarenta por ciento de estos pacientes fueron seguidos en la UCI interno, el 36% fueron seguidos en la UCI de la cirugía, el 12% fueron seguidos en la unidad de trasplante de médula ósea, y el 12% se realizó un seguimiento en la unidad de medicina interna. De estos 25 pacientes, se observó el crecimiento de bacterias en cultivos de sangre (ocho pacientes), aislamientos respiratorios (seis), hisopos rectales (cinco), cultivos de orina (tres),

Herida culturas (dos) y cultivo de líquido peritoneal (uno). Además, 19 de los 43 pacientes tenían antecedentes de trasplante de órganos sólidos de células madre. De acuerdo con la MHT, de 43 cepas, 35 (85%) eran carbapenemasa positivo. De acuerdo con resultados de la prueba gradiente de antimicrobianos de MBL, sólo dos eran MBL-positivo (4,7%). Siete de los aislamientos (16,3%) fueron positivos para el gen OXA-48, según lo determinado por PCR multiplex. El gen NDM-1 se detectó sólo en una cepa (2,3%). El gen OXA-48 se detectó en siete cepas, y el gen NDM-1 en una cepa. No se detectaron los genes de resistencia en el resto de las cepas. Se observó una correlación significativa entre la prueba MHT y OXA-48 positividad, y entre la prueba MBL antimicrobiano pendiente y positividad para los genes de resistencia (17).

Zohreh Nozarian, Alireza Abdollahi realizaron un estudio de todas las muestras de orina que fueron remitidos al hospital Imam Laboratorio, Teherán, Irán durante el periodo 2011-2012, se aislaron los cultivo de orina y se identificaron las bacterias y el perfil de sensibilidad a los antibióticos se caracterizó. Donde 1851 cultivos de orina, la infección urinaria fue más frecuente en la mujer (68%) de E. coli fue como de costumbre el patógeno más común implicado en ITU. La mayor susceptibilidad fue a Imipenem (98,9%). Nitrofurantoína (96%) y Amikacina (94,1%) y el aumento de la resistencia a la Penicilina (66,6%), Ácido nalidíxico (62,1%) Ampicilina (60,1%) y Cotrimoxazol 54,3%. El aislado patógeno más

frecuente fue E. coli. De acuerdo con antibiograma susceptibilidad, los medicamentos antimicrobianos recomendados son Nitrofurantoína e Imipenem. Ácido nalidíxico y Cotrimoxazol no se recomiendan debido a las a que la resistencia bacteriana es alta en estos medicamentos (18).

Wu CT. Y col. Realizaron un estudio desde enero a diciembre 2011 de los aislamientos de orina en niños con fiebre de 1 día hasta a 36 meses de hospital universitario en el norte de Taiwán. El total fue de 5.470 (78%) a partir de 7009 niños elegibles y 619 (11.3%) tenían un diagnóstico de infección urinaria. La bacteria más frecuente fue de Escherichia coli (68%), Klebsiella pneumoniae (8,1%) y Proteus mirabilis (6,8%). La Ampicilina, Piperacilina y Trimetoprim Sulfametoxazol dieron mayor resistencia en las tres bacterias. Todas las bacteria probadas dieron mayor resistencia a la ampicilina (79.3%) y Trimetoprim Sulfametoxazol (44,1%) y menor resistencia a la Cefazolina (17.7%) y Gentamicina (13,0%). El (14%) de los aislamientos produjo betalactamasas de espectro extendido entre los cuales 93,33% fueron aislados de Escherichia coli (19).

Carolin Elizabeth George y col. Realizaron un estudio en el año 2015 en el departamento de medicina del hospital Bangalore de 196 pacientes que presentaron infección urinaria, los datos se tomaron de los resultados del cultivo de orina. La prevalencia de

infección urinaria fue de 32,1%, mayoría del sintomático sin infección urinaria en el informe del cultivo (67,9%). Las bacterias gram negativas constituyen un grupo numeroso (84,1%). El uropatógeno más común fue la *Escherichia coli* (70%) Cepas Gram-negativas mostraron alto nivel de sensibilidad a Amikacina (90,6%) y la Nitrofurantoína (77,4%). La mayoría de los organismos gram-positivos fueron susceptibles a la Nitrofurantoína (70%) y Gentamicina (50%). Uropatógenos aislados demostraron alta resistencia a los antibióticos Cotrimoxazol, fluoroquinolonas, y betalactámicos. Se encontró que 30,1% de los pacientes fueron manejados erróneamente de los cuales 14.7% eran mayores de tratar. UTI puede ser diagnosticado por encima y otra tratada sobre la base de los signos clínicos, síntomas y microscopía de orina. En la era de las nuevas antimicrobiano resistencia, asesoramiento eficaz y el retraso en el inicio de antibióticos o la terapia empírica con un curso corto de Nitrofurantoína es muy recomendable. Directrices tratamiento empírico deben actualizarse periódicamente para reflejar los cambios en antimicrobiana resistencia de uropatógenos (20).

Sageerabano S. y col. Realizaron un estudio en el año 2015, India. Sobre la producción de enzimas betalactamasa por bacterias Gram negativas que es el mecanismo más común para adquirir resistencia a los betalactámicos. Las limitaciones en la detección de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y AMPC

betalactamasas han contribuido a la proliferación incontrolada de resistencia bacteriana. De los 148 aislamientos, 82 (55,40%) fueron los productores de BLEE, y 115 (77,70%) eran AmpC productores betalactamasas. Se observó coexistencia de BLEE y AmpC en 70 (47,29%) de los aislamientos. *Escherichia coli* fue el más común de BLEE y AmpC productor de betalactamasas. Todos los productores de BLEE eran altamente resistentes a la Ciprofloxacino (83,10%), Cotrimoxazol (95,27%), y Gentamicina (89,18%). Sin embargo, estas bacterias cepas fueron sensibles a Imipenem 146 (98,64%) y Piperacilina / tazobactam 143 (96,62%). Nuestro estudio demostró que organismos productores de ESBL, no sólo eran resistentes a las cefalosporinas, sino también a otro grupo de medicamentos y también que múltiples mecanismos juegan un papel en la droga resistencia entre las bacterias Gram negativas (21).

Marcin Adamczuk y col. En el año 2015 realizaron un estudio en Polonia. La determinación de resistencia a los antibióticos se asocia frecuentemente a los plásmidos y otros elementos genéticos móviles, lo que simplifica su transmisión horizontal. Se encontraron varios grupos de plásmidos (incluyendo replicones del grupo de incompatibilidad incl / M) para jugar un papel importante en la difusión de genes de resistencia que codifican betalactamasas. Los plásmidos incl / M son grandes, amplia gama de huéspedes y replicones auto transmisibles. Hemos identificado y caracterizado dos nuevos miembros de este grupo: pARM26

(aislados de bacterias que habitan en lodo activado de una planta de tratamiento de aguas residuales) y pIGT15 (procedente de una cepa clínica de *Escherichia coli*). Esto promovió un análisis comparativo detallado de todas las secuencias disponibles de plásmidos *incl / M* codifican betalactamasas. El núcleo del genoma de estos plásmidos se compone de 20 genes con synteny conservadas. Los análisis filogenéticos de estos genes esenciales permitidos agrupación de los plásmidos en cuatro grupos separados, que reflejan sus antibióticos resistencia perfiles. El examen de la biogeografía de los plásmidos *incl / M* reveló que se encuentran con mayor frecuencia en las bacterias de la familia *Enterobacteriaceae* originario de la región mediterránea y Europa Occidental y que son capaces de persistir en diferentes nichos ecológicos, incluso en ausencia de selección de antibióticos directa presión. Los plásmidos del grupo de incompatibilidad *incl / M* son de huésped, de multiresistencia, replicones auto-transmisible amplios, que participan activamente en la transferencia horizontal de genes de resistencia a antibióticos. Estos replicones se han asociado con varios brotes de enfermedades causadas por cepas patógenas de enterobacterias en todo el mundo. También participan en la difusión de resistencia lactámicos, ya que llevan los genes que codifican enzimas que representan las cuatro clases Ambler de betalactamasas: Clase A: TEM-1, SHV-5, SHV-12, CTX-M3, CTX-M14 y KPC-4; Clase B: IMP-4, IMP-34, y la NDM-1; Clase C: FOX-7; y Clase D: OXA-48 (22).

Celikbilek N y col. Realizaron un estudio en el año 2015. Turquía. Muestras de orina cultivadas en nuestro laboratorio a partir de los pacientes que fueron admitidos en las consultas externas de nuestro hospital entre los años 2007-2013 se incluyeron en este estudio. Se aislaron e identificaron por métodos convencionales y el sistema API 20E (BioMérieux, Francia) cepas de Enterobacteriaceae. Las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana estándar se realizaron por Kirby Bauer método de difusión en disco. La producción de BLEE fueron seleccionados por el método de sinergia de doble disco de acuerdo con las pautas del CLSI. Método de E-test (BioMérieux, Francia) fueron utilizados para la verificación de la producción de BLEE sospechoso. La identificación y pruebas de susceptibilidad antimicrobiana se llevaron a cabo para un total de 12.535 aislamientos. De los aislamientos de 8716 fueron identificados como *Escherichia coli* (69,3%), 1.514 fueron *Klebsiella pneumoniae / oxytoca* (12,1%), 257 fueron *Proteus mirabilis* (2,1%), 345 eran otros miembros enterobacterias (8%), 411 fueron varios no fermentativa bacterias gram negativas (3,3%) y 1.292 eran diversas bacterias gram positivas (10,3%). La tasa de positividad total de BLEE se encontró que el 21,8% (2.283 / 10.487), y las tasas positivas de BLEE en *E. coli*, *K. pneumoniae / oxytoca* y *P. mirabilis* fueron 21,2%, 28,2% y 4,7%, respectivamente. No hubo diferencia estadísticamente significativa entre la producción de BLEE aislados dentro de los

siete años. Los antibióticos de mayor resistencia en aislamientos BLEE positivos fueron estadísticamente superiores a BLEE negativo aislamientos Amoxicilina-clavulánico (73,1% / 11,3%), Trimetoprim-Sulfametoxazol (63,1% / 31,0%), Nitrofurantoína (17,3% / 8,6%), Gentamicina (42,2% / 10,1%), Amikacina (3,5% / 0,9%), Tobramicina (56,8% / 10,5%), Imipenem (0,3% / 0,1%), Ofloxacina (66,8% / 19,8%), Ticarcilina-ácido clavulánico (73,5 % / 19,8%), Piperacilina-Tazobactam (28,8% / 5,0%). Estadísticamente se detectaron variaciones significativas dentro de los años para los de resistencia tasas de Amoxicilina-clavulánico ($p = 0,001$), Tobramicina ($p = 0,003$), Ofloxacina ($p = 0,001$), Ticarcilina-ácido clavulánico ($p = 0,001$) y Piperacilina-Tazobactam ($p = 0,001$) fueron detectados dentro de los años. Aunque los aislados se determinó un porcentaje bastante alto de ESBL positividad en Enterobacteriaceae, hubo un aumento leve pero no estadísticamente significativa de este valor durante el período de siete años. La estabilidad del porcentaje de BLEE positividad puede indicar un cambio positivo en el hábito del uso de los antibióticos beta-lactámicos. Con los resultados en este estudio los antibióticos más eficaces para cepas productoras de BLEE son Piperacilina tazobactam, Amikacina y Nitrofurantoína (23).

2.2.2. Antecedentes Nacionales:

Coralith García Apac realizó un estudio de revisión en el Perú.

2012. La resistencia bacteriana es un problema alarmante en hospitales de Lima, principalmente en infecciones nosocomiales causadas por bacterias Gram negativas. Es importante el desarrollo de estrategias para contener la resistencia antimicrobiana que deberá incluir programas educativos. Las infecciones por *Staphylococcus aureus* meticilinoresistente, éstas ocurren principalmente en el ambiente intrahospitalario. La publicación que incluyó 504 aislamientos de *Escherichia coli* en el 2008 de instituciones de América Latina, encontró una tasa de 26,8% de producción de BLEE. En una publicación reciente, hemos mostrado que la producción de BLEE en *Klebsiella* y *Escherichia coli* aisladas de hemocultivos de nueve hospitales de Lima durante el 2008-2009 fue de 75,1% y 76,8 %, respectivamente. Ningún aislamiento fue resistente a carbapenem. En el caso de infecciones por *Salmonella typhi* y no *typhi*, ya que Ciprofloxacino sigue siendo el fármaco de primera elección y nuestros resultados preliminares revelan una significativa proporción de aislamientos con disminución de la susceptibilidad a Ciprofloxacino debe mantenerse un continuo monitoreo de la resistencia a este medicamento (24).

Luis Daniel Salazar Bolimbo y Werner Luis Vásquez Vidal en el año 2010 realizaron un estudio sobre la evaluación en microorganismos prevalentes del tracto urinario. Su curso de aparición de resistencia bacteriana según grupo de antibióticos fue el siguiente: Sulfatrimetoprim mostró un curso ascendente en cuanto a su

resistencia para las 3 bacterias (E. Coli, Enterobacter aerogenes y Enterobacter hafnia) a lo largo de los periodos de estudio. La resistencia máxima para este antimicrobiano se registró en el periodo 2006- 2007 y correspondió E. coli. (88% de resistencia).

El primer Aminoglucósido evaluado fue Amikacina registró niveles de resistencia sumamente bajos (por debajo del 5%) y su curva de resistencia nunca mostró tendencia al ascenso para ninguna de las 3 bacterias durante todo el estudio. Gentamicina, alcanzó valores altos de resistencia y su curva fue bastante variable para cada bacteria sin observarse tendencias ascendentes o descendentes, pero para el último periodo (06-07) esta resistencia decayó a 15% para E. Coli. Las quinolonas (Ácido nalidíxico, Pi, NOR y CIP) en estas, la resistencia tiene un claro curso ascendente llegando, para las tres primeras quinolonas, de 30%resistencia (periodo 96-97) hasta 80%(periodo 06-07) y más crítico en el Ciprofloxacino donde la resistencia varió más rápidamente en los últimos periodos del estudio (20% a 70% resistencia) periodo 06-07. AMX (el primer betalactámico evaluado) presentó aumento marcado de la resistencia llegando a valores de 85% (periodo 06-07) y una curva de resistencia en constante ascenso para las tres bacterias, considerándosele uno de los menos efectivos. CRO (segundo betalactámico) mantuvo una curva de resistencia muy 85% similar al de Amikacina considerándosele uno de los de mayor efectividad. NIT (Nitrofurano) presentó curvas bastante variables para E. aerogenes y E. hafniae, pero mostró una resistencia en descenso

para los cuatro últimos periodos (menores al 15%) en el caso de E. coli, que resulta el germen de mayor importancia. Los antibióticos que presentan mayor incidencia de casos de resistencia bacteriana son: Norfloxacino, Amoxicilina, Ácido pipemídico, Sulfametoxazol/trimetoprim, Ácido nalidíxico (en ese orden ascendente de menor a mayor resistencia). Los antibacterianos que presentan menor incidencia de casos de resistencia bacteriana y cuya efectividad se mantiene estable o poco mermada a lo largo del tiempo que involucra el estudio de evaluación de la resistencia bacteriana estos son: Ceftriaxona, Amikacina y Nitrofurantoína.

Las tres bacterias que involucran el estudio, la que mayor incidencias de casos presenta es Escherichia coli siendo el principal patógeno involucrado en infecciones del tracto urinario según la literatura y reportes internacionales, para Enterobacter aerogenes y Enterobacter hafniae la incidencia de casos es alta en nuestro medio con respecto a los reportes internacionales donde estas bacterias no son significativas (25).

Sandra Tucto-Succhil y col. En el año 2014 realizaron un estudio descriptivo retrospectivo y prospectivo, con el objetivo de evaluar la resistencia bacteriana según el MIC 90 de Escherichia coli uropatógenos. La población y la muestra de estudio fueron los reportes clínicos y los urocultivos de los pacientes ambulatorios y hospitalizados del Hospital II Chocope – EsSalud, La libertad, durante Octubre 2010 a Agosto 2013. Se encontró que el mayor

porcentaje de resistencia de E. Coli durante el periodo 2010-2013 a: ampicilina (87%) en el 2013; a Cefalotina (63%) en el 2013; Cefepime (46%) en el 2013. Así mismo se observó que ningún aislamiento fue resistente a Imipenem durante dicho periodo. También se observó que E. Coli en el periodo de la investigación mostró el mayor porcentaje de resistencia a Amoxicilina/ a. clavulánico (14 %) fue en el año 2013, tetraciclina (76%) fue tanto en el 2010 como, Gentamicina (35%) en el 2013, Ciprofloxacino (74 %) fue en el año 2010, Levofloxacina (66%) en el 2013 y trimetoprim /Sulfametoxazol (84%) en el 2010 (26).

Arce z. Alarcón y col. Realizaron un estudio en el año 2011, Chiclayo. La frecuencia de distribución de los genes blaTEM y blaSHV en cepas de Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) procedentes de dos centros hospitalarios de Chiclayo. Las cepas de Escherichia coli productoras de BLEE fueron seleccionadas de pacientes con infección urinaria internados en los servicios de Cuidados Intensivos, Ginecología, Medicina Interna y Cirugía de los hospitales Almanzor Aguinaga Asenjo y Las Mercedes. Las cepas fueron confirmadas previamente en los laboratorios de los dos hospitales usando la prueba fenotípica de Jarlier (Hospital Las Mercedes) y el sistema automatizado Vitek 2 (Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo); el análisis de detección de los genes blaTEM y blaSHV se hizo por PCR en el Laboratorio de Genética

de la Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo. Un total de 66 cepas de *Escherichia coli* recolectadas desde Enero a Agosto del 2011 fueron confirmadas como BLEE; de estas se confirmó que 40 cepas (60,61%) presentaron el gen blaTEM, 8 cepas (12,12%) presentaron el gen blaSHV y 18 cepas (27,27%) no presentaron ninguno de los dos. Ninguna de las cepas presento ambos genes. Conclusión: los genes blaTEM y blaSHV fueron frecuentes en las cepas BLEE de ambos hospitales, siendo más frecuente el gen blaTEM (27).

Fabiola Colquechagua Aliaga y col. Realizaron un estudio en el año 2013 para describir la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en muestras fecales en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Lima, Perú. Se analizaron muestras de heces recibidas entre julio de 2012 y marzo de 2013, se trabajó con colonias sospechosas de ser enterobacterias productoras de BLEE que se desarrollaron en el agar Karmali; se realizó la identificación bioquímica por métodos convencionales y la confirmación del fenotipo BLEE. El análisis genotípico para detectar el gen de betalactamasa de la familia CTX-M se realizó por PCR. De 235 muestras fecales se aisló un 64,2% de enterobacterias productoras de BLEE siendo *Escherichia coli* 86,1%, *Klebsiella pneumoniae* 7,9%, *Salmonella* sp. 2,6%, *Enterobacter cloacae* 2,0% y *Proteus mirabilis* 1,3%. El 89,1% de las enterobacterias productoras de BLEE presentaron el gen

blaCTX-M. Se encontró una alta resistencia al ácido nalidíxico 84,8%, Ciprofloxacino 74,2% y Trimetoprim/Sulfametoxazol 81,5%. La resistencia a la Amikacina fue de 1,3% y todos los aislados fueron sensibles al Imipenem y Meropenem. Se encontró una alta frecuencia de enterobacterias productoras de BLEE en muestras fecales de pacientes ambulatorios atendidos en los consultorios externos y emergencia del Instituto Nacional de Salud del Niño en Perú (28).

Juan Carlos Escalante Montoya en el año 2010 realizó un estudio para determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con infección nosocomial por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en el Hospital Almanzor Aguinaga (HNAAA) de Chiclayo. Los pacientes en estudio estuvieron conformados por 26 hombres y 33 mujeres, la mayor parte de ellos eran de 60 años o más (69,5%), Ocho pacientes contaban con hemocultivos (13,5%) y cincuenta y uno con urocultivos (86,4%) positivos para bacterias productoras de BLEE. Se logró confirmar la presencia de *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE en 61 % y 39 % respectivamente. La sepsis/shock séptico fue el principal diagnóstico de hospitalización con un 35,6%; seguido de las infecciones del tracto urinario (22,0%). Asimismo, la hipertensión arterial fue la comorbilidad más importante, encontrándose en cerca de la mitad de los pacientes (47,5%). Los antibióticos usados los tres meses anteriores a

obtener el cultivo positivo fueron en primer lugar las cefalosporinas de tercera generación, principalmente Ceftriaxona y Ceftazidima (49,1%); seguido de las fluoroquinolonas como el Ciprofloxacino (45,8%) y los aminoglucósidos (Amikacina) con un 35,6%. Entre los métodos invasivos más frecuentes en los pacientes con cultivos positivos para bacterias productoras de BLEE se encuentran el uso de catéter vesical y el de sonda nasogástrica, teniendo ambos la misma frecuencia (40,7%). La distribución de los tipos de cultivos fue similar entre hombres y mujeres. El 84.8% de los cultivos entre las mujeres fueron urocultivos, mientras que en hombres los urocultivos representaron el 88.5%. Los hemocultivos, por otro lado, representaron el 15.2% en las mujeres y el 11.5% en los hombres. Las bacterias encontradas en las muestras positivas tanto de urocultivos como de hemocultivos positivos fueron *E. coli* (61%) y *K. pneumoniae* (39%) (29).

Juan Díaz Monge y col. Realizaron un estudio en el año 2015 de 2792 urocultivos realizados durante el periodo 2013 y 2014 en el Hospital Regional de Ica, de los cuales se recolectó información. La prevalencia de urocultivos positivos a *Escherichia coli* fue de 18% y de los urocultivos positivos a *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido fue de 4% hallando asociación significativa con sexo y servicio hospitalario. Se identificó que la población positiva a *E. coli* BLEE se encontraba mayormente en mujeres (78%) así como el servicio hospitalario con

mayor positividad fue medicina interna con un 54% de frecuencia, el grupo etario donde esta infección fue más frecuente estuvo comprendido entre 30 y 59 años, sin embargo no mostró significancia estadística. Según los resultados se observa que 121 urocultivos pertenecían a *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido. De estos urocultivos, se observa que la prevalencia de resistencia fue mayor en el grupo cefalosporinas (80,3%), seguida por penicilinas (14%) y monobactámicos en último lugar (6%). Por otro lado, respecto a la resistencia de *Escherichia coli* a otros antibióticos, encontramos que a nivel de grupo farmacológico, la prevalencia más alta de resistencia se encontró en las quinolonas (65%), seguido por los aminoglucósidos (23, 11%) y un 13% de las quinolonas. Sin embargo a nivel de antibiótico, la resistencia más prevalente fue a la Gentamicina con un 84% (30).

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Diseño del Estudio:

El diseño de estudio utilizado en el presente trabajo es de tipo descriptivo de corte transversal.

3.2. Población:

Todas las muestras de orina de los pacientes que acudieron en el centro de salud del hospital María auxiliadora del distrito de san Juan de Miraflores – Lima, Perú. Durante el periodo de diciembre del año 2015. (N=500).

3.2.1. Criterios de Inclusión:

- Muestras de orina de pacientes mayores de 17 años.
- Muestras de orina de pacientes de ambos sexos.
- Muestras de orina de pacientes hospitalizados y ambulatorios.
- Urocultivos positivos para productores de betalactamasas.

3.2.2. Criterios de Exclusión:

- Muestras de orina que no han sido recolectado de forma adecuada.

- Muestras de orina de los pacientes menores de 17 años de ambos sexos.
- Urocultivos negativos.
- Muestras de orina de pacientes que no cumplen con el llenado de la ficha de datos.
- Muestras de orina de los pacientes atendidos por emergencia.

3.3. Muestra:

En este trabajo se pretende estudiar un mínimo de 403 muestra de orina de los pacientes que acudieron al hospital María auxiliadora durante el periodo de diciembre del 2015. Se empleara el muestreo no probabilístico por conveniencia.

3.4. Operacionalización de Variables:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Forma de Registro
<u>Principal:</u> Betalactamasa de espectro extendido en enterobacterias.	Enzimas que tienen la capacidad de desactivar un antibiótico betalactámico.	Urocultivo	Binaria	<ul style="list-style-type: none"> • Positivo • Negativo
<u>Secundarias:</u> Edad	Tiempo de vida del paciente en años.	Documento Nacional de Identidad.	Discreta	<ul style="list-style-type: none"> • 18 a 32 • 33 a 47 • 48 a 62 • 63 a 77 • 78 a 100
Sexo	Identidad de género de cada persona	Documento nacional de identidad.	Binaria	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino
Condición	Propiedad de un paciente.	Historia clínica	Binaria	<ul style="list-style-type: none"> • Ambulatorio • Hospitalizado
Antibióticos	Sustancia química que actúa como bactericida o bacteriostático.	Prueba de susceptibilidad bacteriana.	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Sensible • Intermedia • Resistente
Tipo de microorganismo	Se refiere a la bacteria causante de la infección.	Pruebas bioquímicas	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • E. Coli • Klebsiella • Enterobacter • Citrobacter • Proteus

3.5. Procedimientos y Técnicas:

Previa coordinación con la jefa del servicio de laboratorio clínico y anatomía patológica del hospital María auxiliadora. Se solicitara permiso para realizar el estudio en el centro de salud en el año 2015

Se seleccionaran todas las muestras de orina de los pacientes ambulatorios y hospitalizados mayores de 17 años de edad, a los cuales se le aplicara los criterios de inclusión y exclusión establecidos para esta investigación, para obtener la población de estudio. Asimismo se procederá a realizar el análisis bacteriológico en la que consiste en hacer un estudio microscópico (Marca: Leica DM 300) atravez del sedimento urinario y la coloración gram (Marca: BIOLABTEST), se procederá a cultivar las muestras de orina en los medios adecuados de crecimiento bacteriano (agar sangre, agar Mac Conkey, agar manitol salado) (Marca: BD (BACTO-DIFCO-BBL), Fabricante: BECKTON DICKINSON & COMPANY, Procedencia: USA) respectivamente, después del crecimiento de las colonias se procederá con la identificación bacteriana atravez de las pruebas bioquímicas (TSI, LIA, MIO, urea) (Marca: BD (BACTO-DIFCO-BBL), Fabricante: BECKTON DICKINSON & COMPANY, Procedencia: USA) y el método de Jarlier para la identificación de enterobacterias con betalactamasas de espectro extendido, con discos de sensibilidad (Marca: Sensi-Disc). También se realizara el antibiograma, identificación bacteriana y detección de betalactamasas de espectro extendido atravez del método automatizado MicroScan por el método de

la concentración mínima inhibitoria, teniendo en cuenta que con el método automatizado solo se podrá trabajar con cepas incubadas hasta 24 horas pasadas las 24 horas no se podrá trabajar con la técnica de automatización, se realizara solo el método de Kirby Bauer por difusión de disco, los resultados serán registrados en el archivo de datos Whonet.

Control de calidad para la prueba de susceptibilidad: evaluación del Ph del (7.2 – 7.4), evaluamos la concentración de cationes con tetraciclina y colistina (calcio y magnesio) y Sulfatrimetoprim (timina y timidina), profundidad de 4mm, todo esto para Mueller hinton. Para la evaluación de calidad se realiza con cepas ATCC que han sido seleccionados por el INS según las normas del CLSI.

3.6. Plan de Análisis de Datos:

Los datos serán analizados mediante el programa estadístico SPSS versión 23.0. Se determinarán medidas de tendencia central. Se emplearán tablas de frecuencia y de contingencia. Considerando estadísticamente significativo los valores de $p < 0,05$.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1. Presentación de resultados:

RESULTADOS ESTADISTICOS

Los resultados estadísticos que a continuación se detallan, corresponden a la evaluación de 416 muestras de orina, obtenida de los pacientes que acudieron al Hospital “María Auxiliadora” en el mes de Diciembre del 2015, con la finalidad de establecer la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas.

CARACTERISTICAS DE LOS PACIENTES

EDAD DE LOS PACIENTES.

TABLA Nº 1: EDAD DE LOS PACIENTES.

Características de la edad	
Media	59,00
Desviación estándar	±18,53
Edad mínima	18
Edad máxima	88

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACION: Los pacientes, de los cuales corresponde las 416 muestras de orina, que acudieron al Hospital “María Auxiliadora” en el mes de Diciembre del 2015, presentaron una edad promedio de 59 años, con una

desviación estándar o típica de $\pm 18,53$ años y un rango de edad que iba desde 18 a los 88 años. Este rango de edades ha sido clasificado en siete grupos etáreos que se muestran en la tabla N° 2.

GRUPOS ETÁREOS DE LA MUESTRA

TABLA N° 2: DISTRIBUCIÓN POR GRUPOS ETÁREOS DE LOS PACIENTES.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
de 18 a 29 años	51	12,3	12,3
de 30 a 39 años	40	9,6	21,9
de 40 a 49 años	78	18,8	40,6
de 50 a 59 años	41	9,9	50,5
de 60 a 69 años	94	22,5	73,1
de 70 a 79 años	96	23,2	96,2
de 80 a 89 años	16	3,8	100,0
Total	416	100,0	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACION: La tabla N° 2 presenta la distribución de los pacientes por grupos etáreos. 51 Pacientes tenían entre 18 y 29 años de edad; 40 pacientes tenían entre 30 y 39 años de edad; 78 pacientes tenían entre 40 y 49 años de edad; 41 pacientes tenían entre 50 y 59 años de edad; 94 pacientes tenían entre 60 y 69 años de edad; 96 pacientes tenían entre 70 y 79 años de edad y 16 pacientes tenían entre 80 y 89 años de edad. Se observa que la mayor parte de los pacientes tenían entre 60 y 79 años de edad. Los porcentajes correspondientes se muestran en la figura N° 1.

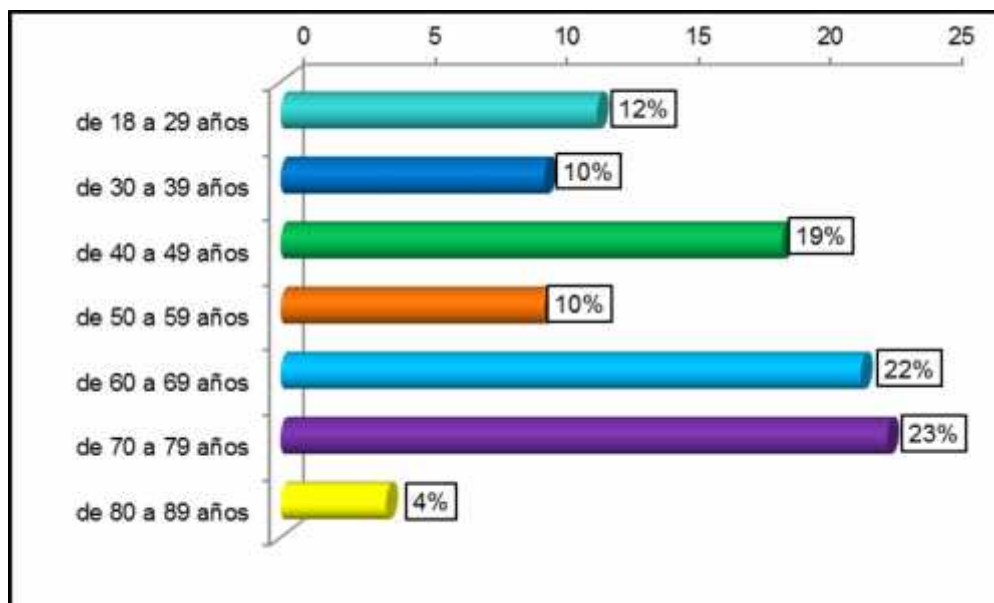


FIGURA Nº 1: DISTRIBUCION POR GRUPOS ETÁREOS DE LOS PACIENTES.

DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE LOS PACIENTES

TABLA Nº 3: DISTRIBUCIÓN POR SEXO DE LOS PACIENTES.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Masculino	133	32,0	32,0
Femenino	283	68,0	100,0
Total	416	100,0	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACION: La tabla Nº 3 presenta la distribución de los pacientes, a los cuales correspondía las 416 muestras de orina, por sexo. 133 pacientes eran del sexo masculino y 283 pacientes eran del sexo femenino. Se observa que la mayor parte de los pacientes eran del sexo femenino. Los porcentajes correspondientes se muestran en la figura Nº 2.

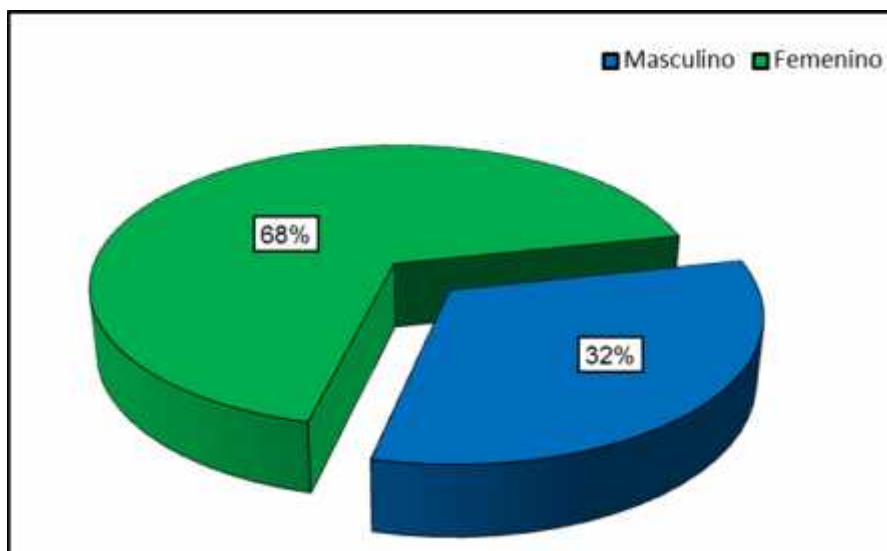


FIGURA Nº 2: DISTRIBUCION POR SEXO DE LOS PACIENTES.

DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES POR CONDICIÓN DE SALUD

TABLA Nº 4: DISTRIBUCIÓN DE LOS PACIENTES POR CONDICIÓN DE SALUD.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Hospitalizado	110	26,4	26,4
Ambulatorio	306	73,6	100,0
Total	416	100,0	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACION: La tabla Nº 4 presenta la distribución de los pacientes, a los cuales correspondía las 416 muestras de orina, por condición de salud. 110 pacientes se encontraban hospitalizados mientras que 306 pacientes tuvieron una atención ambulatoria. Se observa que la mayor parte de los pacientes tenían atención ambulatoria. Los porcentajes correspondientes se muestran en la figura Nº 3.

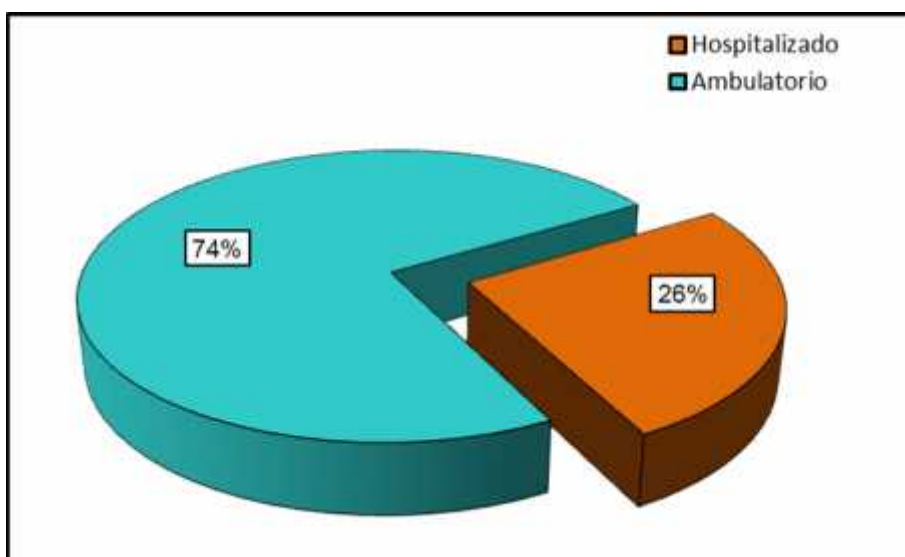


FIGURA Nº 3: DISTRIBUCION POR CONDICIÓN DE SALUD DE LOS PACIENTES.

RESULTADOS DE LOS EXAMENES DE LOS UROCULTIVOS DE LAS MUESTRAS.

EXAMEN GENERAL DE UROCULTIVO

TABLA Nº 5: DISTRIBUCION DE LOS RESULTADOS DE LOS UROCULTIVOS.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Positivo	303	72,8	72,8
Negativo	113	27,2	100,0
Total	416	100,0	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACION: La tabla Nº 5 presenta los resultados del examen de urocultivo, a partir de las 416 muestras de orina que fueron analizadas en el

Laboratorio del Hospital “María Auxiliadora” en el mes de Diciembre del 2015, siguiendo los protocolos y procedimientos establecidos. 303 muestras resultaron urocultivos positivos y 113 muestras resultaron urocultivos negativos. Los porcentajes correspondientes se muestran en la figura N° 4.

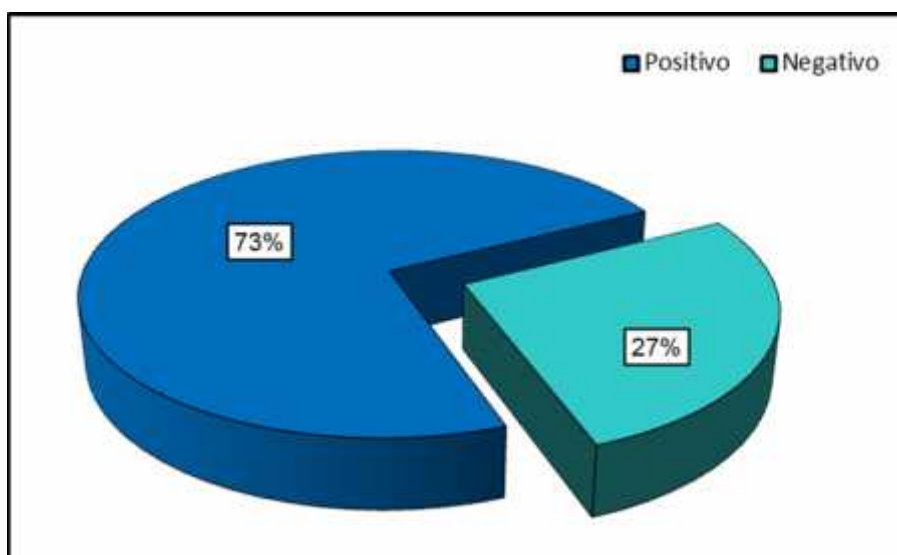


FIGURA N° 4: DISTRIBUCION DE LOS RESULTADOS DE LOS UROCULTIVOS.

EXAMEN DE UROCULTIVO POR SEXO

TABLA N° 6: DISTRIBUCION DE LOS RESULTADOS DE LOS EXAMENES DE UROCULTIVO POR SEXO.

	Sexo		Total
	Masculino	Femenino	
Positivo	100	203	303
Negativo	33	80	113
Total	133	283	416

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACION: La tabla N° 6 presenta los resultados del examen de urocultivo por sexo. En los pacientes hombres, 100 muestras resultaron positivas y 33 negativas, mientras que en las mujeres, 203 muestras resultaron positivas y 80 resultaron urocultivos negativos. Los porcentajes se muestran en la figura N° 5.

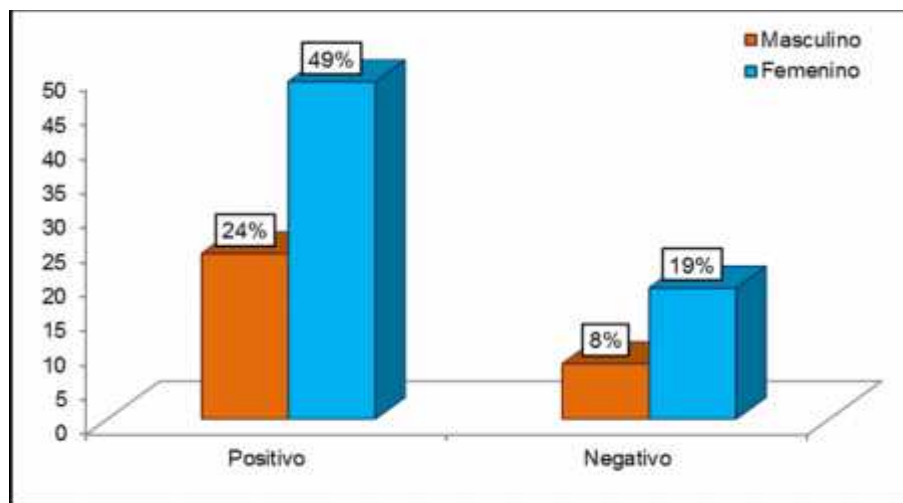


FIGURA N° 5: DISTRIBUCION DE LOS RESULTADOS DE LOS EXAMENES DE LOS UROCULTIVOS POR SEXO.

ESPECIES BACTERIANAS ENCONTRADAS EN LA MUESTRA

TABLA Nº 7: DISTRIBUCION DE LAS ESPECIES BACTERIANAS ENCONTRADAS EN LAS MUESTRAS.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
<i>Escherichia coli</i>	216	71,3	71,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	28	9,2	80,5
<i>Burkholderia</i>	1	0,3	80,9
<i>Staphylococcus sciuri</i>	1	0,3	81,2
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	15	5,0	86,1
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	0,7	86,8
<i>Citrobacter freundii complex</i>	13	4,3	91,1
<i>Enterobacter cloacae</i>	6	2,0	93,1
<i>Klebsiella oxytoca</i>	5	1,7	94,7
<i>Acinetobacter baumannii</i>	4	1,3	96,0
<i>Morganella morganii</i>	3	1,0	97,0
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	1,0	98,0
<i>Proteus penneri</i>	1	0,3	98,3
<i>Staphylococcus saprophytic</i>	1	0,3	98,7
<i>Acinetobacter iwoffii</i>	1	0,3	99,0
<i>Providencia rettgeri</i>	1	0,3	99,3
<i>Staphylococcus cohnii subsp.</i>	1	0,3	99,7
<i>Staphylococcus epidermides</i>	1	0,3	100,0
Total	303	100,0	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACION: La tabla Nº 7 presenta las especies bacterianas encontradas en el examen de urocultivo positivo de la muestra. Los agentes bacterianos más frecuentes fueron la *Escherichia coli* (71,3%); *Klebsiella pneumoniae* (9,2%); *Pseudomona aeruginosa* (5%); *Citrobacter freundii complex* (4,3%); *Enterobacter cloacae* (2%); *Klebsiella oxytoca* (1,7%) y *Acinetobacter baumannii* (1,3%).

ENTEROBACTERIAS ENCONTRADAS EN LAS MUESTRAS

TABLA N° 8: DISTRIBUCION DE LAS ENTEROBACTERIAS ENCONTRADAS EN LAS MUESTRAS.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
<i>Escherichia coli</i>	216	78,3	78,3
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	28	10,1	88,4
<i>Citrobacter freundii complex</i>	13	4,7	93,1
<i>Enterobacter cloacae</i>	6	2,2	95,3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	5	1,8	97,1
<i>Morganella morganii</i>	3	1,1	98,2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	1,1	99,3
<i>Proteus penneri</i>	1	0,4	99,6
<i>Providencia rettgeri</i>	1	0,4	100,0
Total	276	100,0	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACION: La tabla N° 8 presenta las especies enterobacterianas encontradas en el examen de urocultivo positivo de la muestra. Las enterobacterias encontradas fueron, la *Escherichia coli* en 216 muestras; *Klebsiella pneumoniae* en 28 muestras; *Citrobacter freundii complex* en 13 muestras; *Enterobacter cloacae* en 6 muestras; *Klebsiella oxytoca* en 5 muestras; *Morganella morganii* en 3 muestras; *Enterobacter aerogenes* en 3 muestras; *Proteus penneri* en 1 muestra y *Providencia rettgeri* en 1 muestra. Los porcentajes correspondientes se muestran en la figura N° 6.

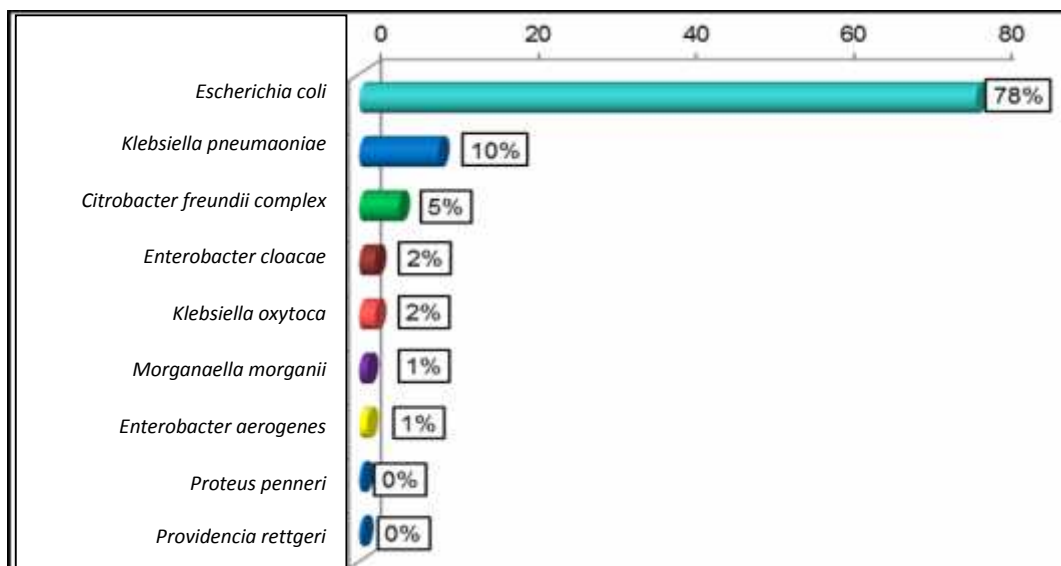


FIGURA Nº 6: DISTRIBUCION DE LAS ENTEROBACTERIAS ENCONTRADAS EN LAS MUESTRAS.

ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BLEE ENCONTRADAS EN LAS MUESTRAS

TABLA Nº 9: DISTRIBUCION DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
Productoras	128	46,4	46,4
No productoras	148	53,6	100,0
Total	276	100,0	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACION: La tabla Nº 9 presenta las enterobacterias productoras de betalactamasas encontradas en el examen de urocultivo positivo de la muestra. Se encontraron 128 enterobacterias productoras de betalactamasas y 148 enterobacterias no productoras de betalactamasas. Los porcentajes se muestran en la figura Nº 7.

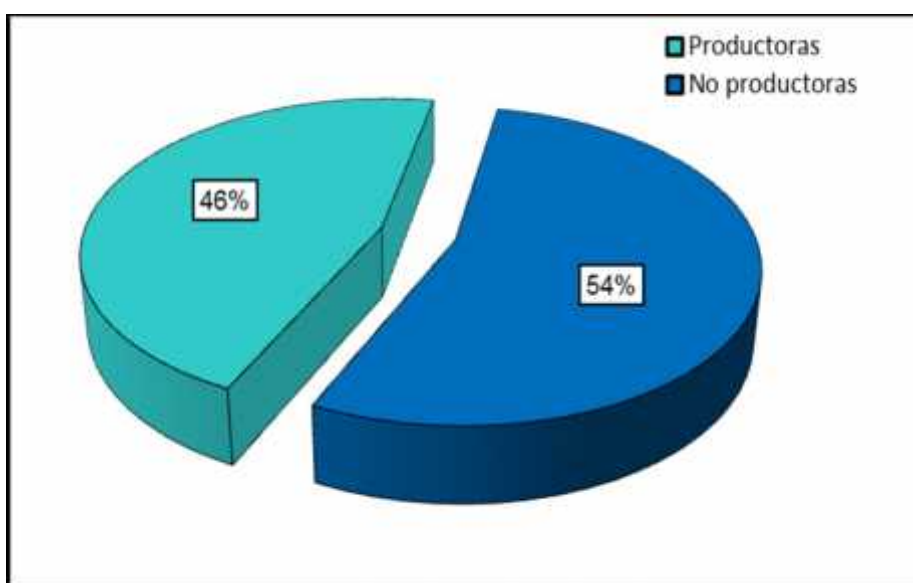


FIGURA Nº 7: DISTRIBUCION DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS.

ESPECIES DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS ENCONTRADAS EN LAS MUESTRAS

TABLA Nº 10: DISTRIBUCION DE ESPECIES DE ENTEROBACTERIANAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS.

	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje acumulado
<i>Escherichia coli</i>	106	82,8	82,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20	15,5	98,3
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	1,7	100,0
Total	128	100,0	

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACION: La tabla Nº 10 presenta las especies enterobacterianas productoras de betalactamasas encontradas en el examen de urocultivo. Las enterobacterias productoras de betalactamasas encontradas fueron, la

Escherichia coli en 106 muestras; *Klebsiella pneumoniae* en 20 muestras y la *Klebsiella oxytoca* en 2 muestras. Los porcentajes correspondientes se muestran en la figura N° 8.

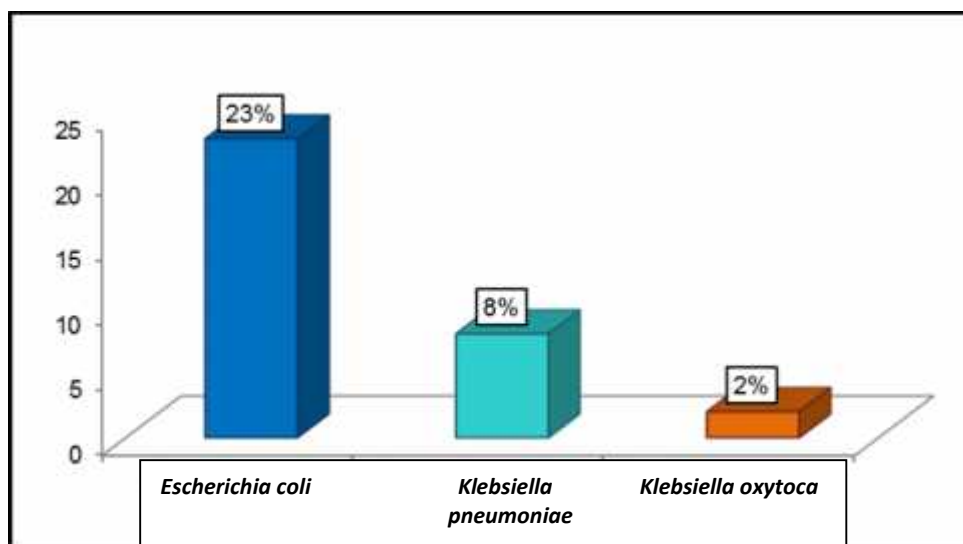


FIGURA N° 8: DISTRIBUCION DE ESPECIES DE ENTEROBACTERIANAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS.

ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS ENCONTRADAS EN LAS MUESTRAS POR SEXO

TABLA N° 11: DISTRIBUCION DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS POR SEXO.

	Sexo		Total
	Masculino	Femenino	
Productoras	42	86	128
No productoras	41	107	148
Total	83	193	276

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACION: La tabla N° 11 presenta las especies enterobacterianas productoras de betalactamasas por sexo encontradas en el examen de urocultivo. En las muestras de los pacientes hombres, en 42 se encontraron enterobacterias productoras de betalactamasas, mientras que en las mujeres en 86 muestras se encontraron enterobacterias productoras de betalactamasas. Los porcentajes correspondientes se muestran en la figura N° 9.

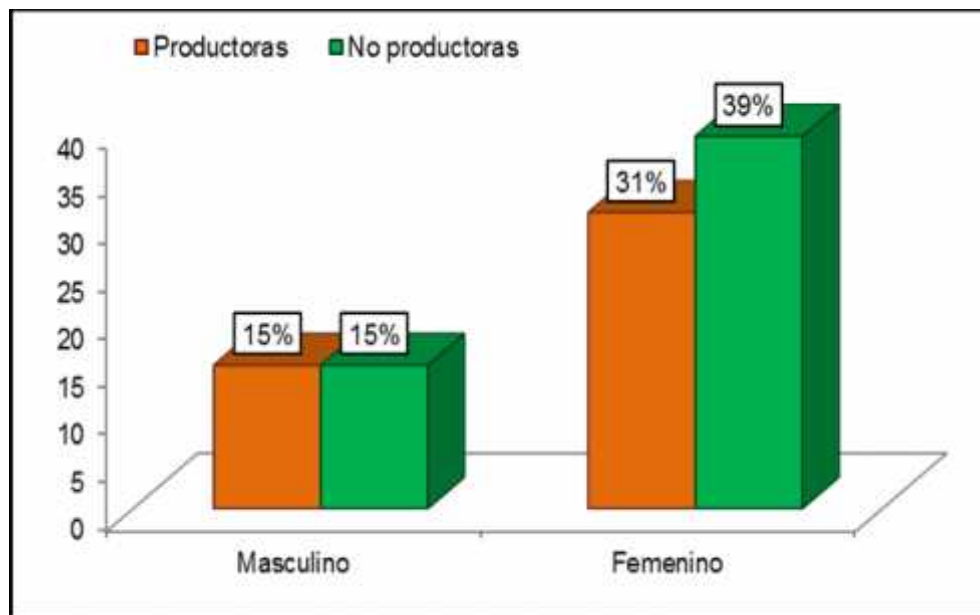


FIGURA N° 9: DISTRIBUCION DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS POR SEXO.

ESPECIE DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS ENCONTRADAS EN LA MUESTRA POR SEXO

TABLA N° 12: DISTRIBUCION DE ESPECIES ENTEROBACTERIANAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS POR SEXO.

	Sexo		Total
	Masculino	Femenino	
<i>Escherichia coli</i>	29	77	106
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	9	20
<i>Klebsiella oxytoca</i>	2	0	2
Total	42	86	128

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACION: La tabla N° 12 presenta las especies enterobacterianas productoras de betalactamasas encontradas en el examen de urocultivo por sexo. En los hombres, en 29 muestras se encontraron la enterobacteria *Escherichia coli*; en 11 muestras la *Klebsiella pneumoniae* y en solo 2 la *Klebsiella oxytoca*. En las mujeres, en 77 muestras se encontraron la enterobacteria *Escherichia coli*; en 9 muestras la *Klebsiella pneumoniae* y en ninguna muestra se encontró la *Klebsiella oxytoca*. Los porcentajes se muestran en la figura N° 10.

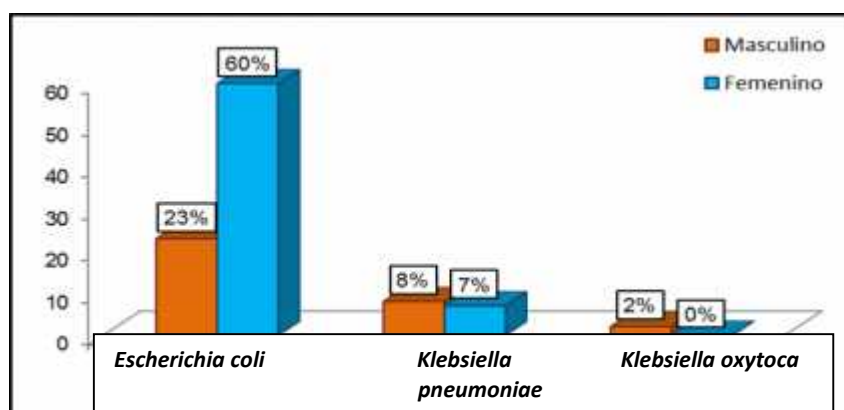


FIGURA N° 10: DISTRIBUCION DE ESPECIES ENTEROBACTERIANAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS POR SEXO.

**ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS
ENCONTRADAS EN LA MUESTRA POR GRUPOS ETÁREOS.**

**TABLA Nº 13: DISTRIBUCION DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS
DE BETALACTAMASAS POR GRUPOS ETÁREOS.**

	Enterobacterias		Total
	Productoras	No productoras	
de 18 a 29 años	18	19	37
de 30 a 39 años	12	12	24
de 40 a 49 años	29	26	55
de 50 a 59 años	16	11	27
de 60 a 69 años	24	39	63
de 70 a 79 años	24	36	60
de 80 a 89 años	5	5	10
Total	128	148	276

Fuente: Elaboración propia.

La tabla Nº 13 presenta las especies enterobacterianas productoras de betalactamasas, por grupos etáreos, encontradas en el examen de urocultivo. En las muestras de los pacientes que tenían entre 18 y 29 años, en 18 muestras se encontraron enterobacterias productoras de betalactamasas; en 12 muestras de los que tenían entre 30 y 39 años; en 29 muestras de los que tenían entre 40 y 49 años; en 16 muestras de los que tenían entre 50 y 59 años; en 24 muestras de los que tenían entre 60 y 69 años; en 24 muestras de los que tenían entre 70 y 79 años y en 5 muestras de los que tenían entre 80 y 89 años. Los porcentajes correspondientes se muestran en la figura Nº 11.

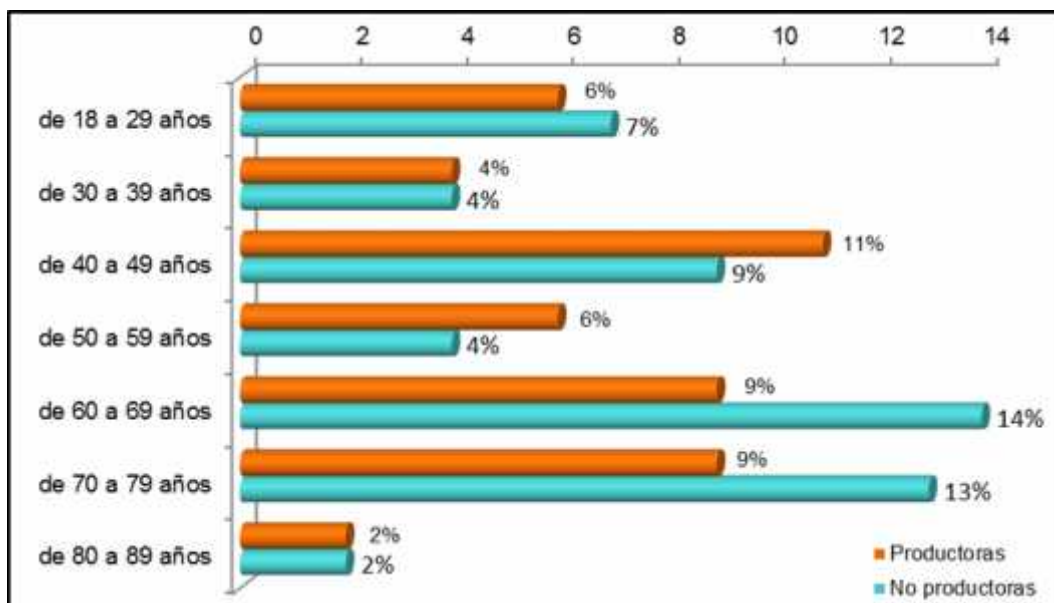


FIGURA Nº 11: DISTRIBUCION DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS POR GRUPOS ETÁREOS.

ESPECIE DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS ENCONTRADAS EN LA MUESTRA POR GRUPOS ETÁREOS.

TABLA Nº 14: DISTRIBUCION DE ESPECIES DE ENTEROBACTERIANAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS POR GRUPOS ETÁREOS.

	Enterobacterias productoras de betalactamasas			Total
	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Klebsiella oxytoca</i>	
de 18 a 29 años	15	3	0	18
de 30 a 39 años	12	0	0	12
de 40 a 49 años	26	2	1	29
de 50 a 59 años	10	6	0	16
de 60 a 69 años	21	3	0	24
de 70 a 79 años	18	5	1	24
de 80 a 89 años	4	1	0	5
Total	106	20	2	128

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACION: La tabla N° 14 presenta las especies enterobacterianas productoras de betalactamasas encontradas en el examen de urocultivo por grupos etáreos. En las muestras de los pacientes que tenían entre 18 y 29 años, en 15 se encontraron la enterobacteria *Escherichia coli*; en 3 muestras la *Klebsiella pneumoniae* y en ninguna la *Klebsiella oxytoca*. En las muestras de los pacientes que tenían entre 30 y 39 años, en 12 se encontraron la enterobacteria *Escherichia coli* y en ninguna se encontró la *Klebsiella pneumoniae* y la *Klebsiella oxytoca*. En las muestras de los pacientes que tenían entre 40 y 49 años, en 26 se encontraron la enterobacteria *Escherichia coli*; en 2 muestras la *Klebsiella pneumoniae* y en 1 la *Klebsiella oxytoca*. En las muestras de los pacientes que tenían entre 50 y 59 años, en 10 se encontraron la enterobacteria *Escherichia coli*; en 6 muestras la *Klebsiella pneumoniae* y en ninguna la *Klebsiella oxytoca*. En las muestras de los pacientes que tenían entre 60 y 69 años, en 21 se encontraron la enterobacteria *Escherichia coli*; en 3 muestras la *Klebsiella pneumoniae* y en ninguna la *Klebsiella oxytoca*. En las muestras de los pacientes que tenían entre 70 y 79 años, en 18 se encontraron la enterobacteria *Escherichia coli*; en 5 muestras la *Klebsiella pneumoniae* y en 1 la *Klebsiella oxytoca*. En las muestras de los pacientes que tenían entre 80 y 89 años, en 4 se encontraron la enterobacteria *Escherichia coli*; en 1 muestra la *Klebsiella pneumoniae* y en ninguna la *Klebsiella oxytoca*. Los porcentajes correspondientes se muestran en la figura N° 12.

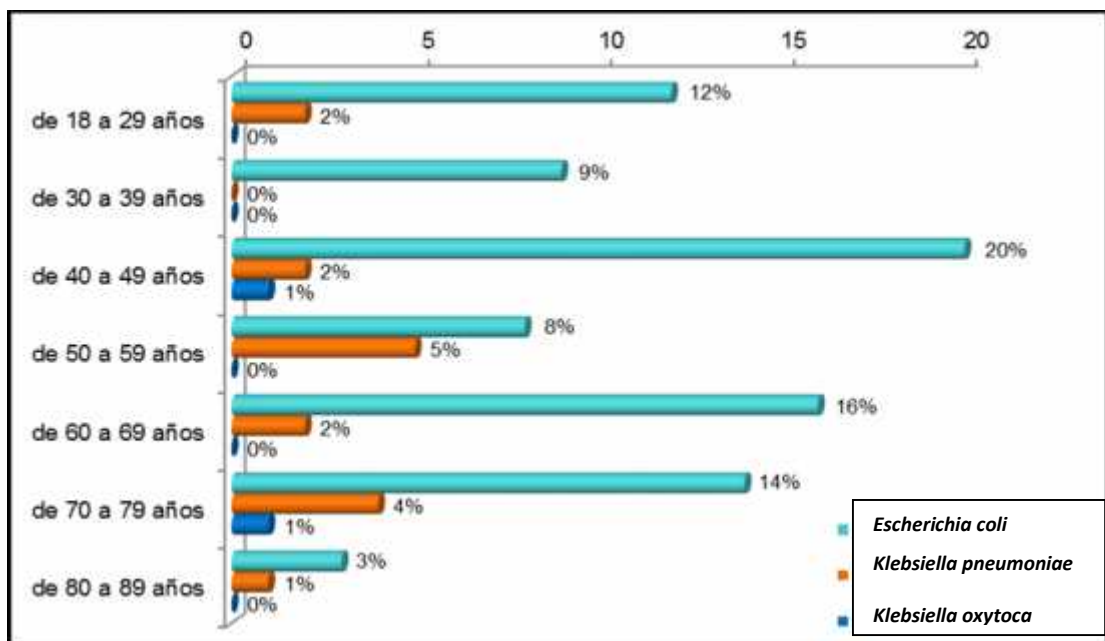


FIGURA Nº 12: DISTRIBUCION DE ESPECIES ENTEROBACTERIANAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS POR GRUPOS ETÁREOS.

ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS ENCONTRADAS EN LA MUESTRA POR CONDICIÓN DE SALUD

TABLA Nº 15: DISTRIBUCION ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS POR CONDICIÓN DE SALUD.

	Condición de salud		Total
	Hospitalizado	Ambulatorio	
Productoras	47	81	128
No productoras	35	113	148
Total	82	194	276

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACION: La tabla Nº 15 presenta las especies enterobacterianas productoras de betalactamasas por la condición de salud de los pacientes. En los pacientes hospitalizados, en 47 muestras se encontraron enterobacterias productoras de betalactamasas y en 35 muestras se encontraron

enterobacterias no productoras de betalactamasas. En las muestras de los pacientes con atención ambulatoria, en 81 se encontraron enterobacterias productoras de betalactamasas y en 113 muestras se encontraron enterobacterias no productoras de betalactamasas. Los porcentajes se muestran en la figura N°13.

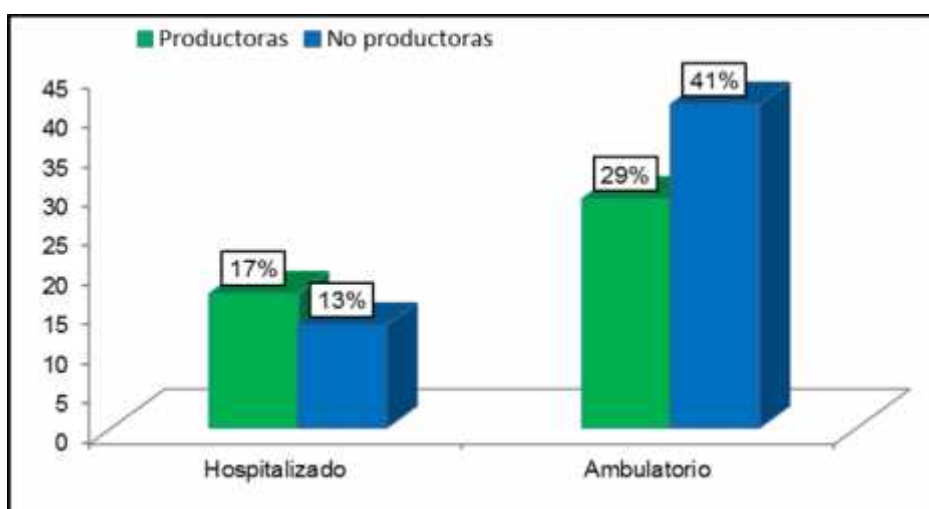


FIGURA N° 13: DISTRIBUCION ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS POR CONDICIÓN DE SALUD.

ESPECIE DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS ENCONTRADAS EN LA MUESTRA POR CONDICIÓN DE SALUD

TABLA N° 16: DISTRIBUCION DE ESPECIES ENTEROBACTERIANAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS POR CONDICIÓN DE SALUD.

	Condición de salud		Total
	Hospitalizado	Ambulatorio	
Escherichia coli	38	68	106
Klebsiella pneumoniae	8	12	20
Klebsiella oxvtoca	1	1	2
Total	47	81	128

Fuente: Elaboración propia.

La tabla N° 16 presenta las especies enterobacterianas productoras de betalactamasas encontradas en el examen de urocultivo por la condición de salud de los pacientes. En las muestras de los pacientes hospitalizados, en 38 muestras se encontraron la enterobacteria *Escherichia coli*; en 8 muestras la *Klebsiella pneumoniae* y en solo 1 la *Klebsiella oxytoca*. Mientras que en las muestras de los pacientes con atención ambulatoria, 68 muestras se encontraron la enterobacteria *Escherichia coli*; en 12 muestras la *Klebsiella pneumoniae* y en 1 muestra se encontró la *Klebsiella oxytoca*. Los porcentajes correspondientes se muestran en la figura N° 14.

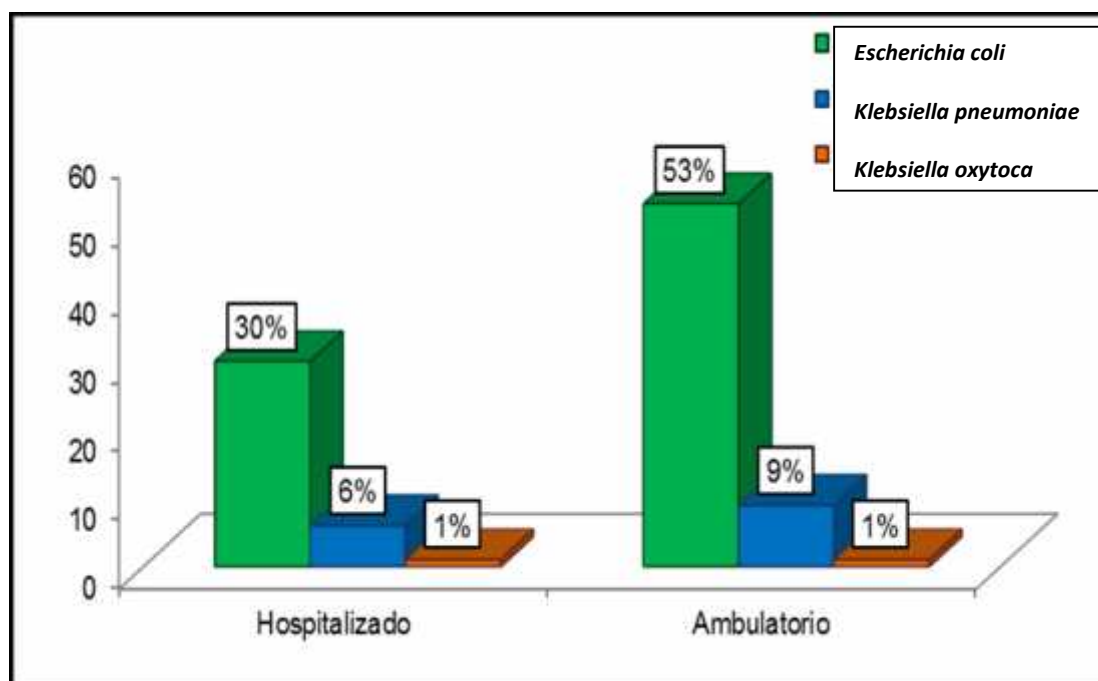


FIGURA N° 14: DISTRIBUCION DE ESPECIES ENTEROBACTERIANAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS POR CONDICIÓN DE SALUD.

**ANTIBIOGRAMA Y SENSIBILIDAD DE LAS ENTEROBACTERIAS
PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS**

**TABLA Nº 17: DISTRIBUCION DE LOS ANTIBIOGRAMAS DE LAS
ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS.**

	Enterobacterias productoras de betalactamasas												mayor
	Escherichia coli				Klebsiella pneumoniae				Klebsiella oxytoca				sensibilid ad
	S	I	R	ESBL	S	I	R	ESBL	S	I	R	ESBL	%
Amikacina	100	2	4	106	17	-	3	20	2	-	-	2	93%
Ampicilina-Sulbactam	21	2	58	106	3	-	17	20	1	-	1	2	19.5%
Ampicilina	-	-	106	106	-	-	20	20	-	-	2	2	0
Aztreonam	-	-	106	106	-	-	20	20	-	-	2	2	0
Cefazolina	-	-	106	106	-	-	20	20	-	-	2	2	0
Cefepima	-	-	106	106	-	-	20	20	-	-	2	2	0
Imipenem	103	-	3	106	19	-	1	20	2	-	-	2	96.9%
Cefotaxima	-	-	106	106	-	-	20	20	-	-	2	2	0
Cefoxitina	82	1	12	106	14	2	4	20	1	1	-	2	75.8%
Ceftazidima	-	-	106	106	-	-	20	20	-	-	2	2	0
Ceftriaxona	-	-	106	106	-	-	20	20	-	-	2	2	0
Cefuroxima	-	-	106	106	-	-	20	20	-	-	2	2	0
Ciprofloxacina	7	-	99	106	2	-	18	20	-	1	1	2	7%
Ertapenem	106	-	-	106	20	-	-	20	2	-	-	2	100%
Gentamicina	48	3	55	106	5	-	15	20	1	-	1	2	42.2%
Levofloxacina	7	2	97	106	6	2	12	20	1	-	1	2	10.9%
Meropenem	106	-	-	106	20	-	-	20	2	-	-	2	100%
Nitrofurantoina	91	8	7	106	9	2	9	20	2	-	-	2	79.7%
Piperacilina-Tazobactam	100	5	1	106	19	-	1	20	2	-	-	2	94.5%
Tigeciclina	106	-	-	106	18	1	1	20	2	-	-	2	98.4%
Tobramicina	23	3	80	106	11	-	9	20	1	-	1	2	27.3%
Trimetoprima-sulfametoxazol	22	-	84	106	5	-	15	20	1	-	1	2	21.9%

Fuente: Elaboración propia.

INTERPRETACION: La tabla N° 17 presenta la sensibilidad de las enterobacterias productoras de betalactamasas respecto a los antibióticos empleados en el antibiograma. La enterobacteria *Escherichia coli*; presento **mayor sensibilidad** a la Ertapenem en 106 muestras (100%); al Meropenem 106 muestras (100%); a la Tigeciclina 106 muestras (100%); al Imipenem 103 muestras (97.2%)); a la Amikacina 100 muestras (97.1%); a la Piperacilina-Tazobactam 100 muestras (97.1%). Mientras que presentó **mayor resistencia** a la Ampicilina, 106 muestras (100%); al Aztreonam 106 muestras (100%); a la Cefazolina 106 muestras (100%); a la Cefepima 106 muestras (100%); a la Cefotaxima 106 muestras (100%); a la Ceftazidima 106 muestras (100%); a la Ceftriaxona 106 muestras (100%); a la Cefuroxima 106 muestras (100%); Ciprofloxacino 99 muestras (93.4%); Levofloxacina 97 muestras (91.5%); Trimetoprim-sulfametoxazol 84 muestras (79.2%); Tobramicina 80 muestras (75.5%).

La enterobacteria *Klebsiella pneumoniae*; presento **mayor sensibilidad** al Ertapenem 20 muestras (100%); al Meropenem 20 muestras (100%); al Imipenem 19 muestras (95%); a la Piperacilina-Tazobactam 19 muestras (95%); Tigeciclina 18 muestras (90%); Amikacina 17 muestras (85%). Mientras que presentó **mayor resistencia** a la Ampicilina, 20 muestras (100%); al Aztreonam 20 muestras (100%); a la Cefazolina 20 muestras (100%); a la Cefepima 20 muestras (100%); a la Cefotaxima 20 muestras (100%); a la Ceftazidima 20 muestras (100%); a la Ceftriaxona 20 muestras (100%); a la Cefuroxima 20 muestras (100%); Ciprofloxacino 18 muestras (90%); Ampicilina-sulbactam 17 muestras (85%); Gentamicina 15 muestras (75%).

La enterobacteria *Klebsiella oxytoca*.: presento **mayor sensibilidad** a la Amikacina (2 muestras (100%); al Imipenem 2 muestras (100%); al Ertapenem 2 muestras); Meropenem 2 muestras 100%); a la Nitrofurantoína 2 muestras (100%) a la Piperacilina-Tazobactam 2 muestras (100%); y a la Tigeciclina 2 muestras (100%). Mientras que presentó **mayor resistencia** a la Ampicilina, 2 muestras (100%); al Aztreonam 2 muestras (100%); a la Cefazolina 2 muestras (100%); a la Cefepima 2 muestras (100%); Cefotaxima 2 muestras (100%); Ceftazidima 2 muestras (100%); a la Ceftriaxona 2 muestras (100%); y a la Cefuroxima 2 muestras (100%).

4.2. Discusión de resultados:

En el año 2014 realizaron un estudio descriptivo retrospectivo y prospectivo, con el objetivo de evaluar la resistencia bacteriana según el MIC 90 de *Escherichia coli* uropatógenos. La población y la muestra de estudio fueron los reportes clínicos y los urocultivos de los pacientes ambulatorios y hospitalizados del Hospital II Chocope – EsSalud, La libertad, durante Octubre 2010 a Agosto 2013. Se encontró que el mayor porcentaje de resistencia de *E. Coli* durante el periodo 2010-2013 a: ampicilina (87%) en el 2013; a Cefalotina (63%) en el 2013; Cefepime (46%) en el 2013. Así mismo se observó que ningún aislamiento fue resistente a Imipenem durante dicho periodo. También se observó que *E. Coli* en el periodo de la investigación mostró el mayor porcentaje de resistencia a Amoxicilina/ a. clavulánico (14 %) fue en el año 2013, Tetraciclina (76%) fue tanto en el 2010 como, Gentamicina (35%) en el 2013, Ciprofloxacino (74 %) fue en el año 2010, Levofloxacina (66%) en el

2013 y Trimetoprim /Sulfametoxazol (84%) en el 2010 (26).

En el año 2010 se realizó un estudio para determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con infección nosocomial por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en el Hospital Almanzor Aguinaga (HNAAA) de Chiclayo. Los pacientes en estudio estuvieron conformados por 26 hombres y 33 mujeres, la mayor parte de ellos eran de 60 años o más (69,5%), 8 pacientes contaban con hemocultivos (13,5%) y 51 con urocultivos (86,4%) positivos para bacterias productoras de BLEE. Se logró confirmar la presencia de *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE en 61 % y 39 % respectivamente. Los antibióticos usados los tres meses anteriores a obtener el cultivo positivo fueron en primer lugar las cefalosporinas de tercera generación, principalmente Ceftriaxona y Ceftazidima (49,1%); seguido de las fluoroquinolonas como el Ciprofloxacino (45,8%) y los aminoglucósidos (Amikacina) con un 35,6%. El 84.8% de los cultivos entre las mujeres fueron urocultivos, mientras que en hombres los urocultivos representaron el 88.5%. Las bacterias encontradas en las muestras positivas tanto de urocultivos como de hemocultivos positivos fueron *E. coli* (61%) y *K. pneumoniae* (39%) (29).

En el año 2015 se realizó un estudio de 2792 urocultivos realizados durante el periodo 2013 y 2014 en el Hospital Regional de Ica, de los cuales se recolectó información. La prevalencia de urocultivos positivos a *Escherichia coli* fue de 18% y de los urocultivos positivos a *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido fue de 4% hallando asociación significativa con sexo y servicio hospitalario. Se identificó que la población

positiva a *E. coli* BLEE se encontraba mayormente en mujeres (78%) así como el servicio hospitalario con mayor positividad fue medicina interna con un 54% de frecuencia, el grupo etario donde esta infección fue más frecuente estuvo comprendido entre 30 y 59 años, sin embargo no mostró significancia estadística. Según los resultados se observa que 121 urocultivos pertenecían a *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido. De estos urocultivos, se observa que la prevalencia de resistencia fue mayor en el grupo cefalosporinas (80,3%), seguida por penicilinas (14%) y monobactámicos en último lugar (6%). Por otro lado, respecto a la resistencia de *Escherichia coli* a otros antibióticos, encontramos que a nivel de grupo farmacológico, la prevalencia más alta de resistencia se encontró en las quinolonas (65%), seguido por los aminoglucósidos (23, 11%) y un 13% de las quinolonas. Sin embargo a nivel de antibiótico, la resistencia más prevalente fue a la Gentamicina con un 84% (30).

En cuanto al estudio realizado se pudo apreciar que la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas en el hospital de apoyo María auxiliadora fue del 46% de los urocultivos positivos, con una mínima significancia encontrados en otros estudios. También se pudo evidenciar que las enterobacterias *Escherichia coli* aparte de ocasionar infecciones urinarias en su mayoría, también es la bacteria con más producción de betalactamasas con un 23%, seguido de la *Klebsiella pneumoniae* siendo semejantes a otros estudios. Los medicamentos con mayor resistencia son las cefalosporinas y las de mayor sensibilidad son los carbapenem.

CONCLUSIONES

1. De los 303 urocultivos positivos; 128 (46%) urocultivos eran positivos para enterobacterias productoras de betalactamasas muestras de orina, siendo la *Escherichia coli* la enterobacterias con mayor producción de betalactamasas encontrándose así en 106 muestras; *Klebsiella pneumoniae* en 20 muestras y *Klebsiella oxytoca* en 2 muestras.
2. Hemos observado que las infecciones urinarias es más propensas en las mujeres encontrándose 203 urocultivos positivos (49%) mientras que en los hombres 100 urocultivos positivos (24%). Siendo la *Escherichia coli* la bacteria que mayor frecuencia que ocasiona infección urinaria en las personas.
3. La frecuencia de las personas con infección urinaria tuvieron una edad promedio de 60 a 69 años. Y los urocultivos de las personas con edad de 40 a 49 años se encontró enterobacterias productoras de betalactamasas en 29 muestras (11%).
4. Según los resultados por condición de salud, la mayor frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas se encontró en las muestras de orina de los pacientes ambulatorios (29%), mientras que en los hospitalizados solo (17%).
5. Según los datos obtenidos en este estudio los medicamentos con mayor sensibilidad para las enterobacterias productoras de betalactamasas

son: Meropenem, Ertapenem, Imipenem y Tigeciclina. Y los medicamentos con mayor resistencia bacteriana son: ampicilina, Aztreonam, Cefazolina, Cefepima, Ceftazidima, Ceftriaxona, Cefuroxima y Cefotaxima.

6. La enterobacteria de mayor aparición fue la *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca*.

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda llevar un estudio estadístico de las enterobacterias productoras de betalactamasas en comunidades susceptibles a infecciones ya que el problema no es solo hospitalario.
2. Debemos tener en cuenta que el personal de salud tiene que educar a los pacientes sobre el consumo de antibióticos y los riesgos que puede ocasionar al abandonar el tratamiento, es importante poner en conocimiento al paciente que portan aquellas bacterias productoras de betalactamasas y su riesgo.
3. Es importante monitorear a las bacterias productoras de betalactamasas ya que en estos últimos años las bacterias vienen mutando sus genes encontrando así enterobacterias productoras de betalactamasas no conocidas.
4. Sería de gran importancia hacer estudios moleculares.
5. Se recomienda a todas las personas tener conciencia en los usos de los medicamentos para así evitar aquellas futuras resistencias bacterianas. Se recomienda hacer estudios de mortalidad y morbilidad de pacientes con infecciones urinarias.
6. Sería de gran ayuda contribuir estudios sobre nuevos medicamentos para combatir aquellos patógenos resistentes a los medicamentos.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. El primer informe mundial de la OMS sobre la resistencia a los antibióticos pone de manifiesto una grave amenaza para la salud pública en todo el mundo. 2014.
2. Seral C, Pardos M, Castillo FJ. Betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias distintas de *Escherichia coli* y *Klebsiella*. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28(1): 12-18.
3. Instituto nacional de salud. Informe de la resistencia antimicrobiana en bacterias de origen hospitalario. 2012.
4. Pemberthy C, Gutiérrez J, Arango N, Monsalve M et al. Aspectos clínicos y farmacoterapéutico de la infección del tracto urinario. Revisión estructurada. *Rev Ciencias Médicas*. 2011; 25(2): 135-152.
5. Seija V, Frantchez V, Pintos M, Bataglini MN, Torales M, Díaz A, et al. Etiología de la infección urinaria de adquisición comunitaria y perfil de susceptibilidad de *Escherichia coli* a los principales agentes antimicrobianos. *Rev Med Urug*. 2010; 26(1): 14-24.
6. Salas P, Barrera P, Gonzales C, Zambrano P, Salgado I, Quiroz L, et al. Actualización en el diagnóstico y manejo de la Infección Urinaria en pediatría. *Rev Chil Pediatr*. 2012; 83(3): 269-278.
7. Pérez HJ, Robles A. Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia bacteriana. *Rev medica MD*. 2013; 4(3): 186-191.
8. Casellas JM. Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. *Rev Panam Salud Pública*. 2011; 30(6): 519-28.

9. Forbes BA, Sahm D, Weissfeld A. Diagnostico microbiológico. 12^a ed. Buenos aires: Editorial médica panamericana; 2009.
10. Pigrau C. Infección del tracto urinario. 1^a ed. Madrid: Editorial Ergon; 2013.
11. García P, Fernández MT, Paredes F. Microbiología clínica aplicada. 3^a ed. Madrid. Editorial Díaz de santos. 2008.
12. Rodríguez E, Gamboa M, Hernández F, García JD. Bacteriología general: Principios y prácticas de laboratorio. 1^a ed. Editorial Universidad de Costa Rica. 2010.
13. Velasco J, Araque M, Araujo E, Longa A, Nieves B, Ramírez AC, Sánchez K, Velasco E. Manual práctico de bacteriología clínica. 1^a ed. Editorial venezolana. 2008.
14. Villalobos AP, Díaz MH, Barrero LI, Rivera SM, Henríquez DE, Villegas MV, et al. Tendencias de los fenotipos de resistencia bacteriana en hospitales públicos y privados de alta complejidad de Colombia. Rev Panam Salud Pública. 2011; 30(6): 627-633.
15. Amado NY, Fajardo HD, Ramírez RY, Gonzales GI. Prevalencia de betalactamasas de espectro extendido en bacilos gram negativos de una institución de salud de Tunja (Colombia) en el año 2013. Salud Soc Uptc. 2014; 1(2): 54-60.
16. García T, Castillo A, Salazar D. Mecanismos de resistencia a betalactámicos en bacterias gram negativas. Rev Cubana Salud Pública. 2014; 40(1).
17. Sahin K, Tekin A, Ozdas S, Akin D, Yapislar H, Dilek A R, Sonmez E. Evaluation of carbapenem resistance using phenotypic and genotypic

- techniques in Enterobacteriaceae isolates. *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2015; 20(1): 1-6.
18. Nozarian Z, Abdollahi AA. Microbial etiology and antimicrobial susceptibility of bacteria implicated in urinary tract infection in tehran, Iran. *Iranian Journal of pathology.* 2015; 10(1): 54-60.
19. Teng C, Yuan H, Liang C, Lan P, Hsun P. High prevalence and antimicrobial resistance of urinary tract infection isolates in febrile young children without localizing signs in Taiwán. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection.* 2015; xx: 1-6.
20. George CE, Norman G, Ramana GV, Mukherjee D, Rao T. Treatment of uncomplicated symptomatic urinary tract infections: Resistance patterns and misuse of antibiotics. *J of Family Med and Prim Care.* 2015; 4(3): 416-421.
21. Sageerabanoo S, Malini A, Mangaiyarkarasi T, Hemalatha G. Phenotypic detection of extended spectrum β -lactamase and Amp-C β -lactamase producing clinical isolates in a Tertiary Care Hospital: A preliminary study. *J Nat Sci Biol Med.* 2015; 6(2): 383-387.
22. Adamaczuk M, Zaleski P, Dziewit L, Wolinowska R, Nieckarz M, Wawrzyniak P, et al. Diversity and global distribution of *incI/m* plasmids enabling horizontal dissemination of β -lactam resistance genes among the Enterobacteriaceae. *BioMed Research International.* 2015; 1-12.
23. Celikbilek N, Gozalan A, Ozdem B, Kirca F, Acikgoz ZC. Extended-spectrum beta-lactamase production by Enterobacteriaceae isolates from urine cultures of outpatients: results of a 7-year follow-up. *Mikrobiyol Bul.* 2015; 49(2): 259-265.

24. García C. Resistencia antibiótica en el Perú y América Latina. Acta Med Per. 2012; 29(2): 99-103.
25. Salazar LD, Vásquez W L. Evaluación de la resistencia bacteriana en microorganismos prevalentes en infecciones del tracto urinario a partir de antibiogramas realizados en el SAAAC. periodo 1996-2007. Cybertesis: Repositorio de tesis digitales. Universidad nacional mayor de san marcos; 2010.
26. Tucto S, Mercado P, Hurtado T. Resistencia Bacteriana según MIC 90 de Escherichia coli uropatógena aislada en el Laboratorio de Microbiología del Hospital II Chocope-EsSalud (Perú). Rev Científica de Estudiantes. 2014; 2(1): 1-13.
27. Arce Z, Alarcón E, Limo J, Llontop J, Valle J. Detección de genes SHV y TEM en cepas de Escherichia coli productoras de B-lactamasas de espectro extendido procedentes de dos centros hospitalarios de Chiclayo- Perú: enero- agosto 2011. Rev Cuerpo Med HNAAA. 2012; 5(3): 13-16.
28. Colquechagua F, Sevilla C, Gonzales E. Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras fecales en el instituto nacional de salud del niño, Perú. 2015; 32(1): 26-32.
29. Escalante JC, Sime A, Díaz C. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. Rev Perú Epidemiol. 2013; 17(1): 1-6.
30. Díaz J, Armar W, Angulo M, Bustamante Y. Prevalencia de Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y otras

resistencias en urocultivos en un hospital general de Ica, Perú. Rev Med Panacea. 2015; 5(1): 20-24.

ANEXO Nº 1

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Código: _____

Fecha: ___/___/_____

I. CRITERIOS DE SELECCIÓN	II. VARIABLES DE ESTUDIO
1. Ha consumido medicamento (antibiótico) Si No	4. Sexo: M F
2. Presenta alguna enfermedad. Si No	5. Edad: _____ años
3. ¿Cuántos urocultivos se ha realizado en este año? 1 2 3 4 	6. Condición de salud: Hospitalizado Ambulatorio
Observaciones: ----- ----- -----	

ANEXO Nº 2

CÁLCULO DEL TAMAÑO DE LA MUESTRA

$$n = \frac{Z^2 * p * q}{d^2}$$

Donde:

Z² : Escala de 1 DE para un IC de 95% (1.96²)

p : Proporción esperada. p = 0.61 (61%¹)

q : Complemento de la proporción (1 - p = 0.39)

d : Precisión o margen de error (5% = 0.05)

Entonces Tenemos:

$$n = \frac{(1.96^2)(0.61)(0.39)}{0.05^2} = \frac{0.91391664}{0.0025}$$

$$n = 365,566656$$

$$n = 366 + 10\% (36.6)$$

$$n = 403 \text{ sujetos de estudio.}$$

ANEXO Nº 3



Recolección de las muestras de orinas y registrarlos en el cuaderno.

Observamos el crecimiento bacteriano, seleccionamos aquellas colonias aisladas para el antibiograma.





Con esta prueba comprobamos si los pacientes han consumido antibióticos.

Comenzamos hacer la dilución bacteriana en la escala de Mac farland.





Equipo de turbidímetro para medir la turbidez bacteriana.

Colonias diluidas para colocar en las placas con medicamentos y reactivos.





Placas inoculadas con colonias diluidas, para ser colocado en el equipo MicroScan.

Equipo automatizado MicroScan.



Confirmación de
cepa bacteriana
no productoras
de
betalactamasa
(BLEE-).

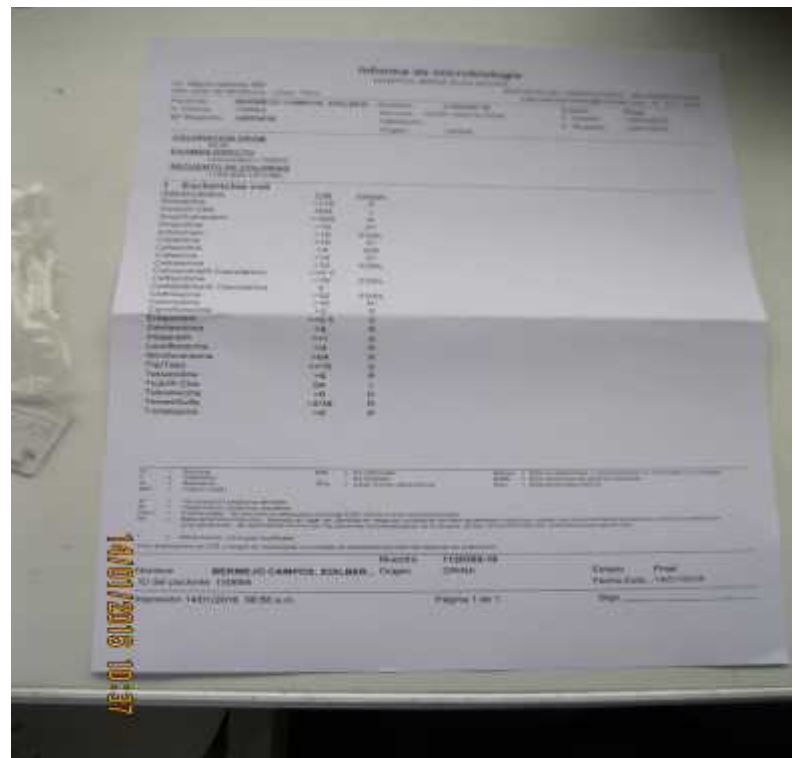


Confirmación de
cepa bacteriana
productora de
betalactamasa
(BLEE+).



Confirmación de prueba bioquímica, para la identificación bacteriana.

Resultado final del urocultivo



MATRIZ DE CONSISTENCIA

“FRECUENCIA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO AISLADA DE LOS PACIENTES CON INFECCION AL TRACTO URINARIO EN EL HOSPITAL DE APOYO MARIA AUXILIADORA”

PROBLEMA DE INVESTIGACION	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	VARIABLES DE ESTUDIO	DIMENSIONES E INDICADORES	INSTRUMENTO DE MEDICION	METODOLOGIA
<p>Problema general: ¿Cuánto es la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislada de los pacientes con infección del tracto urinario en el hospital de apoyo María auxiliadora?</p>	<p>Objetivo general: Determinar la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislada de los pacientes con infección del tracto urinario en el hospital de apoyo María auxiliadora.</p>	<p>Variable principal: Betalactamasa de espectro extendido en enterobacterias.</p>	Positivo Negativo	Examen de urocultivo	<p>Diseño de estudio: Estudio descriptivo de tipo transversal</p> <p>Población: Todas las muestras de orina de los pacientes que acudieron en el centro de salud del hospital María auxiliadora del distrito de san Juan de Miraflores – Lima, Perú. Durante el periodo de diciembre del año 2015.</p> <p>Muestra: Se pretende estudiar un mínimo de 403 muestra de orina de los pacientes que acudieron al hospital María auxiliadora durante el periodo de diciembre del 2015.</p>
<p>Problemas específicos: ¿Cuánto es la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislada de los pacientes con infección del tracto urinario con respecto al sexo en el hospital de apoyo María auxiliadora?</p>	<p>Objetivos específicos: Determinar la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislada de los pacientes con infección del tracto urinario con respecto al sexo en el hospital de apoyo María auxiliadora.</p>	<p>Variabes secundarias: Sexo</p>	Masculino Femenino	Documento nacional identidad	
<p>¿Cuánto es la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislada de los pacientes con infección del tracto urinario con respecto a la edad en el hospital de apoyo María auxiliadora?</p>	<p>Determinar la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislada de los pacientes con infección del tracto urinario con respecto a la edad en el hospital de apoyo María auxiliadora.</p>	Edad	Mayores de 17 años	Documento nacional identidad	
<p>¿Cuánto es la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislada de los pacientes con infección del tracto urinario con respecto a la condición de salud en el hospital de apoyo María auxiliadora?</p>	<p>Determinar la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislada de los pacientes con infección del tracto urinario con respecto a la condición de salud en el hospital de apoyo María auxiliadora.</p>	Condición de salud	Ambulatorio Hospitalizado	Historia clínica	
<p>¿Cuánto es la frecuencia de resistencia bacteriana en enterobacterias aislada de los pacientes con infección del tracto urinario con respecto al tipo de antibiótico empleado en el antibiograma en el hospital de apoyo María auxiliadora?</p>	<p>Determinar la frecuencia de resistencia bacteriana en enterobacterias aislada de los pacientes con infección del tracto urinario con respecto al tipo de antibiótico empleado en el antibiograma en el hospital de apoyo María auxiliadora.</p>	Antibióticos utilizados en el estudio	Sensible Intermedio Resistente	Prueba susceptibilidad bacteriana	
<p>¿Cuánto es la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aisladas de los pacientes con infección del tracto urinario con respecto a la especie bacteriana de mayor aparición en el estudio realizado en el hospital de apoyo María auxiliadora?</p>	<p>Determinar la frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aisladas de los pacientes con infección del tracto urinario con respecto a la especie bacteriana de mayor aparición en el estudio realizado en el hospital de apoyo María auxiliadora.</p>	Especie bacteriana de mayor aparición.	E. coli Enterobacter Klebsiella Proteus Citrobacter	Pruebas bioquímicas	