



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
Y CIENCIAS DE LA SALUD**

**ESCUELA PROFESIONAL DE  
TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO  
Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**“PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE  
BACTERIAS GRAM POSITIVOS AISLADOS EN  
PACIENTES CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO  
EN EL CENTRO MÉDICO NAVAL DURANTE EL AÑO  
2016”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO  
TECNÓLOGO MÉDICO EN EL ÁREA DE LABORATORIO  
CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**PAREDES SIVIPAUCAR LUZMERY**

**ASESOR:**

**Mg. RAMIREZ FONTELA CÉSAR**

**Lima, Perú**

**2018**

# HOJA DE APROBACIÓN

PAREDES SIVIPAUCAR LUZMERY

**“PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE BACTERIAS  
GRAM POSITIVOS AISLADOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN  
DEL TRACTO URINARIO EN EL CENTRO MÉDICO NAVAL  
DURANTE EL AÑO 2016”**

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

2018

Se dedica este trabajo:

A mis padres, por su apoyo incondicional durante toda la carrera, especialmente en esta última etapa para la obtención del título.

Se agradece por su contribución para el  
desarrollo de esta Tesis:

A mi asesor el Mg. Ramirez Fontela César

A todo el servicio de Microbiología del  
Centro Médico Naval

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias Gram Positivos aislados en pacientes con infección del tracto urinario en el Centro Médico Naval durante el año 2016.

**Material y Métodos:** Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo de tipo transversal en 202 urocultivos positivos a bacterias Gram Positivos aislados en pacientes con ITU del Centro Médico Naval durante el año 2016, se determinó la susceptibilidad antimicrobiana en el analizador MicroScan. Los datos fueron analizados por el programa Microsoft Excel 2016, usándose una estadística descriptiva.

**Resultados:** Los microorganismos más aislados fueron *Staphylococcus coagulasa negativos*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae* y *Staphylococcus aureus*. SCN tuvo alta resistencia ante penicilina (85.1%), amox/á clav (79.8%), cefazolina (78.7%) y oxacilina. *E. faecalis* mostró resistencia a tetraciclina (84.7%), ciprofloxacina (43.1%) y levofloxacina (41.7%). *Streptococcus agalactiae* fue resistente a tetraciclina (100.0%) y levofloxacina (43.8%). *S. aureus* fue resistente a penicilina (100.0%), gentamicina (72.7%) y a amox/a clav, cefazolina y oxacilina con 63.6%.

Las muestras procedían de pacientes de emergencia (44.6%), ambulatorios (40.6 %) y hospitalizados (14.9%). Y los servicios más frecuentes fueron de emergencia, medicina, geriatría y ginecología.

Las muestras de pacientes de emergencia y las del servicio de emergencia presentaron una mayor resistencia ante los antibióticos betalactámicos, fluoroquinolonas, tetraciclina y rifampicina.

**Conclusiones:** En la población analizada existe una elevada resistencia a los antibióticos pertenecientes a la familia de betalácmicos, fluoroquinolonas y a la tetraciclina. La vancomicina, linezolid, y la nitrofurantoína parecen ser los antibióticos más eficaces para el tratamiento en la mayoría de los cocos gram positivos que causan la ITU.

**Palabras Clave:** Infección urinaria, bacterias gram positivos, resistencia antimicrobiana; sensibilidad antimicrobiana

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the antimicrobial resistance profile of Gram Positive bacteria isolated in patients with urinary tract infection at the Naval Medical Center during 2016.

**Material and Methods:** A retrospective, descriptive cross-sectional study was carried out on 202 positive urine cultures positive Gram bacteria isolated in patients with UTI of the Naval Medical Center during 2016, the antimicrobial susceptibility was determined in the Micro Scan analyzer. The data was analyzed by the Microsoft Excel 2016 program, using descriptive statistics.

**Results:** The most isolated microorganisms were *Staphylococcus coagulase negative*, *Enterococcus faecalis*, *Streptococcus agalactiae* and *Staphylococcus aureus*. SCN had high resistance to penicillin (85.1%), amox / clav (79.8%), cefazolin (78.7%) and oxacillin. *E. faecalis* showed resistance to tetracycline (84.7%), ciprofloxacin (43.1%) and levofloxacin (41.7%). *Streptococcus agalactiae* was resistant to tetracycline (100.0%) and levofloxacin (43.8%). *S. aureus* was resistant to penicillin (100.0%), gentamicin (72.7%) and to amox / a clav, cefazolin and oxacillin with 63.6%.

The samples came from emergency (44.6%), ambulatory (40.6%) and hospitalized (14.9%) patients. And the most frequent services were emergency, medicine, geriatrics and gynecology.

The samples of emergency patients and those of the emergency service showed greater resistance to beta-lactam antibiotics, fluoroquinolones, tetracycline and rifampicin.

**Conclusions:** In the analyzed population there is a high resistance to antibiotics belonging to the family of beta-lactams, fluoroquinolones and tetracycline. Vancomycin, linezolid, and nitrofurantoin appear to be the most effective antibiotics for treatment in most gram-positive cocci that cause UTI.

**Key Words:** Urinary infection, gram positive bacteria, antimicrobial resistance, antimicrobial sensitivity

## ÍNDICE

CARÁTULA.....	01
HOJA DE APROBACIÓN.....	02
DEDICATORIA.....	03
AGRADECIMIENTO.....	04
RESUMEN.....	05
ABSTRACT.....	06
ÍNDICE.....	07
LISTA DE TABLAS.....	08
LISTA DE GRÁFICOS.....	09
INTRODUCCIÓN.....	10
<b>CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b>	
1.1. Planteamiento del Problema.....	12
1.2. Formulación del Problema.....	15
1.2.1. Problema General.....	15
1.2.2. Problemas Específicos.....	15
1.3. Objetivos.....	16
1.3.1. Objetivo General.....	16
1.3.2. Objetivos Específicos.....	16
1.4. Justificación.....	17
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1. Bases Teóricas.....	19
2.2. Antecedentes.....	31
2.2.1. Antecedentes Internacionales.....	31
2.2.2. Antecedentes Nacionales.....	37
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>	
3.1. Diseño del Estudio.....	43
3.2. Población.....	43
3.2.1. Criterios de Inclusión.....	43
3.2.2. Criterios de Exclusión.....	44
3.3. Muestra.....	44
3.4. Operacionalización de Variables.....	45
3.5. Procedimientos y Técnicas.....	46
3.6. Plan de Análisis de Datos.....	48
<b>CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b>	
4.1. Resultados.....	49
4.2. Discusión.....	77
4.3. Conclusiones.....	85
4.4. Recomendaciones.....	87
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	88
<b>ANEXOS</b> .....	96
<b>MATRIZ DE CONSISTENCIA</b> .....	98

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Microorganismos Gram Positivos aislados en pacientes con ITU.....	49
Tabla 2. Perfil de resistencia antimicrobiana en la especie Staphylococcus coagulasa negativos .....	51
Tabla 3. Perfil de resistencia antimicrobiana en la especie Enterococcus faecalis .....	53
Tabla 4. Perfil de resistencia antimicrobiana en la especie Streptococcus agalactiae .....	55
Tabla 5. Perfil de resistencia antimicrobiana en la especie Staphylococcus aureus .....	57
Tabla 6. Distribución de microorganismos Gram Positivos clasificados por género según la procedencia de la muestra.....	59
Tabla 7. Perfil de resistencia antimicrobiana en Staphylococcus spp. según la procedencia de la muestra .....	61
Tabla 8. Perfil de resistencia antimicrobiana en Enterococcus spp. según la procedencia de la muestra. ....	63
Tabla 9. Perfil de resistencia antimicrobiana en Streptococcus agalactiae según la procedencia de la muestra.....	65
Tabla 10. Distribución de microorganismos Gram Positivos clasificados por género según el servicio de origen .....	67
Tabla 11. Perfil de resistencia antimicrobiana en Staphylococcus spp. según el servicio de origen.....	69
Tabla 12. Perfil de resistencia antimicrobiana en Enterococcus spp. según el servicio de origen.....	72
Tabla 13. Perfil de resistencia antimicrobiana en Streptococcus agalactiae según el servicio de origen. ....	75



## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Microorganismos Gram Positivos aislados en pacientes con ITU.....	50
Gráfico 2. Perfil de resistencia antimicrobiana en la especie Staphylococcus coagulasa negativos .....	52
Gráfico 3. Perfil de resistencia antimicrobiana en la especie Enterococcus faecalis .....	54
Gráfico 4. Perfil de resistencia antimicrobiana en la especie Streptococcus agalactiae .....	56
Gráfico 5. Perfil de resistencia antimicrobiana en la especie Staphylococcus aureus .....	58
Gráfico 6. Distribución de microorganismos Gram Positivos clasificados por género según la procedencia de la muestra.....	60
Gráfico 7. Perfil de resistencia antimicrobiana en Staphylococcus spp. según la procedencia de la muestra .....	62
Gráfico 8. Perfil de resistencia antimicrobiana en Enterococcus spp. según la procedencia de la muestra. ....	64
Gráfico 9. Perfil de resistencia antimicrobiana en Streptococcus agalactiae según la procedencia de la muestra.....	66
Gráfico 10. Distribución de microorganismos Gram Positivos clasificados por género según el servicio de origen .....	68
Gráfico 11. Perfil de resistencia antimicrobiana en Staphylococcus spp. según el servicio de origen.....	71
Gráfico 12. Perfil de resistencia antimicrobiana en Enterococcus spp. según el servicio de origen.....	74
Gráfico 13. Perfil de resistencia antimicrobiana en Streptococcus agalactiae según el servicio de origen. ....	76

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario es el conjunto de enfermedades de las vías urinarias más común, tanto a nivel hospitalario como ambulatorio (1). De los principales patógenos causantes de ITU, el 20% al 25 % corresponden a las bacterias Gram Positivas (4,5), dentro de ellos se encuentran el *Staphylococcus sp.* y *Enterococcus sp.*, los cuales son señalados como causa importante de enfermedad. Es de preocupación real una terapia antimicrobiana adecuada para el tratamiento de los pacientes, pues el uso inapropiado de los antibióticos usados ha conllevado a una reciente propogación de su resistencia. El surgimiento de infecciones resistentes a los antibióticos está llegando a niveles sin precedentes, por lo que nos estamos quedando sin medicamentos eficaces para combatirlas, lo que constituye un grave problema de salud en la actualidad. Estos problemas de resistencia bacteriana también se ven en algunas infecciones causadas por los patógenos Gram Positivos (por ejemplo, *Staphylococcus* y *Enterococcus*) (6), los cuales en los últimos años han ido cobrando importancia, debido a su notable capacidad de desarrollar rápidamente resistencia a los antibióticos con los que son comúnmente tratados, contribuyendo con la generación de resistencia a múltiples fármacos entre los patógenos aislados ( dentro de ellos están los *Staphylococcus aureus* resistente a metilina y los *Enterococos* resistentes a vancomicina ) (8-11).

La aparición de resistencia a los antimicrobianos en los países en desarrollo (como los de América Latina) es una preocupación en todo el mundo, debido a su uso no regulado en hospitales y lugares de suministro de medicamentos,

que va de la mano con la selección inadecuada de medicamentos, la dosificación subóptima, y la mala adherencia del paciente al tratamiento (13).

En el Centro Médico Naval se presentan una gran cantidad de casos de ITU al año, y durante mi internado he podido observar que esta enfermedad también puede ser causada por bacterias Gram Positivos, dichas bacterias tuvieron un incremento en sus aislamientos durante ese año; esto me motivó a investigar y conocer más acerca de estos agentes causales, adquiridas tanto en la comunidad como en el ambiente hospitalario, y sobre todo sus resistencias a los antibióticos.

Este trabajo de investigación se realizó en el servicio de Microbiología a través de un estudio retrospectivo - descriptivo, en donde se recolectaron datos de resistencia antimicrobiana pertenecientes a microorganismos Gram Positivos aislados de urocultivos, que fueron obtenidos mediante el equipo MicroScan.

Los resultados del presente trabajo podrán servir como un aporte inicial para determinar la situación actual de las infecciones urinarias causadas por las bacterias Gram Positivos y su perfil de resistencia antimicrobiana en dicho hospital; y los clínicos podrán tomarlo como una guía para mejorar el tratamiento antibiótico y así asegurar el bienestar de los pacientes.

## CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

### 1.1. Planteamiento del Problema:

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son un problema común de atención primaria en salud, y es considerada después de las infecciones respiratorias como una de las enfermedades infecciosas más frecuentes a nivel hospitalario y ambulatorio (1). Representa entre el 25% a 45% de las infecciones producidas en los nosocomios (2).

Se estima que en Estados Unidos, las ITU resultan en aproximadamente 8 millones de visitas al médico por año; son las infecciones bacterianas más comunes en las mujeres, y representan una significativa morbilidad y los costes sanitarios asociados (3).

Los principales patógenos causantes de ITU son las bacterias Gram negativas, y el agente etiológico más frecuente es la *Escherichia coli*, responsable del 75 al 80% de los casos; el por ciento restante (20% al 25) incluye al resto de enterobacterias y a las bacterias Gram Positivas (4,5) que se aíslan en menor frecuencia; dentro de ellos se encuentran el *Staphylococcus spp.* y *Enterococcus spp.*, que son señalados como una causa importante de ITU, tanto en las infecciones crónicas, en las que se adquieren en el ambiente hospitalario, o las que se relacionan con anomalías estructurales del tracto urinario (6).

Aunque las tasas de mortalidad asociadas con la ITU son bajas, por lo general, es una gran preocupación que requiere terapia antimicrobiana. El uso inapropiado de agentes antimicrobianos con el fin de tratar a los

pacientes con ITU ha llevado recientemente a la propagación de su resistencia.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) considera a la resistencia antimicrobiana como una de las mayores amenazas para la salud humana (6). De acuerdo con los últimos cálculos del Centro para la Prevención y Control de Enfermedades de los Estados Unidos (CDC), los organismos resistentes a los antibióticos causan 2 millones de infecciones y 23 000 muertes solo en los Estados Unidos cada año, con un impacto económico de \$35 millones adicionales de costos en salud (7). Es probable que esta información no esté bien registrada, pudiendo ser igual o mayor en otras regiones del mundo, en particular en países de continuo crecimiento tales como los de América Latina.

Los problemas de resistencia bacteriana en los patógenos Gram Negativos son realmente preocupantes; en cierto modo pero no en la misma medida, para algunas de las infecciones causadas por los patógenos Gram Positivos (por ejemplo, *Staphylococcus* y *Enterococcus*) (6), estos microorganismos en los últimos años han ido cobrando importancia por su notable capacidad de desarrollar rápidamente resistencia a uno o varios de los antimicrobianos con los que son comúnmente tratados, contribuyendo así, con la generación de resistencia a múltiples fármacos entre los patógenos aislados. Dentro de ellos están los *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM) y los *Enterococos* resistentes a vancomicina (ERV) que son considerados junto con otros organismos resistentes, como un problema emergente a nivel mundial (8-11).

Posiblemente estén apareciendo casos similares de resistencia y que no son reportados debido al subregistro que existe en los hospitales y en la comunidad de los países en desarrollo, lo que ha conllevado a políticas regulatorias insuficientes para el control del uso de antimicrobianos en estos países. En un estudio de vigilancia que fue realizado en coordinación con 11 países de América Latina, incluyendo Perú, se demostró altas tasas de prevalencia total de ERV, y SARM con hallazgos para Perú del 16%, y 79%, respectivamente (12).

La aparición de resistencia a los antimicrobianos en los países en desarrollo es una preocupación en todo el mundo, debido a su uso no regulado en hospitales y lugares de suministro de medicamentos en estos países, que va de la mano con la selección inadecuada de medicamentos, la dosificación subóptima, y la mala adherencia del paciente al tratamiento, lo que representa un escenario perfecto para el cultivo de bacterias resistentes (13). Los microorganismos resistentes a los antimicrobianos son descritos principalmente en las infecciones nosocomiales, tanto en los países de América Latina y como en el Perú, que generalmente están asociados a dispositivos médicos permanentes como catéteres. En nuestro medio existe limitada información acerca de las fuentes causantes de infección provenientes de la comunidad (14).

Por este motivo son necesarios estudios de monitoreo de áreas específicas de una región o país con el fin de detectar los patrones de resistencia a los antimicrobianos, y adoptar medidas de tratamientos eficaces.

## **1.2. Formulación del Problema:**

### **1.2.1. Problema General:**

¿Cuál es el perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias Gram positivos aislados en pacientes con ITU en el Centro Médico Naval durante el año 2016?

### **1.2.2. Problemas Específicos:**

- ¿Cuál es el perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias Gram Positivos aislados en pacientes con ITU en el Centro Médico Naval durante el año 2016, según el tipo microorganismo aislado?
- ¿Cuál es el perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias Gram Positivos aislados en pacientes con ITU en el Centro Médico Naval durante el año 2016, según la procedencia de la muestra?
- ¿Cuál es el perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias Gram Positivos aislados en pacientes con ITU en el Centro Médico Naval durante el año 2016, según el servicio de origen?

### **1.3. Objetivos:**

#### **1.3.1. Objetivo General:**

Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias Gram Positivos aislados en pacientes con infección del tracto urinario en el Centro Médico Naval durante el año 2016.

#### **1.3.2. Objetivos Específicos:**

- Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias Gram Positivos aislados en pacientes con ITU en el Centro Médico Naval durante el año 2016, según el tipo de microorganismo aislado.
- Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias Gram Positivos aislados en pacientes con ITU en el Centro Médico Naval durante el año 2016, según la procedencia de la muestra.
- Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias Gram Positivos aislados en pacientes con ITU en el Centro Médico Naval durante el año 2016, según el servicio de origen.



#### **1.4. Justificación:**

La infección del tracto urinario es una patología muy común en nuestro medio; en el Centro Médico Naval hasta ahora no se ha realizado un estudio que nos permita conocer acerca de los agentes causales Gram Positivos de infección urinaria, que son adquiridas en la comunidad y en el ambiente hospitalario; así como también la sensibilidad y su resistencia a los antimicrobianos.

A nivel internacional se han establecido guías para el manejo terapéutico, sin embargo, estas guías no se ajustan adecuadamente a nuestra realidad, y el tratamiento de la ITU no siempre resulta ser el adecuado. Esto es debido al aumento creciente de la resistencia bacteriana, que ha cambiado mucho su perfil de susceptibilidad antimicrobiana; lo que hace imprescindible orientar racionalmente el tratamiento empírico de las infecciones urinarias. Por lo tanto, es necesario que el laboratorio de microbiología no solo tenga un adecuado conocimiento del agente etiológico sino de que también informe periódicamente a los clínicos de cómo evolucionan los perfiles de sensibilidad y sobre todo de resistencia antimicrobiana, ya que últimamente han aumentado la resistencia a múltiples antimicrobianos que hace inaccesible un tratamiento óptimo para el paciente.

Cabe mencionar que los resultados del presente trabajo podrán servir como un aporte inicial para determinar la situación actual de las infecciones urinarias producidas por los patógenos Gram Positivos en

dicho hospital, en cuanto a la etiología y el perfil de resistencia antimicrobiana, en base a lo cual se podrá optimizar el tratamiento empírico y así evitar la falla terapéutica.

## **CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO**

### **2.1. Bases Teóricas:**

#### **INFECCION URINARIA**

La infección del tracto urinario se define como la presencia y multiplicación de microorganismos en la vía urinaria con invasión de los tejidos y, generalmente, cursa con la presencia de un gran número de bacterias en orina (bacteriuria) (15). La ITU es la enfermedad más frecuente del sistema urinario, afecta sin distinción a gran parte de la población, causando eventos clínicos que pueden generar secuelas o incluso comprometer la vida del paciente (5).

Las ITU pueden ser asintomáticas o sintomáticas; comprenden de diversas entidades clínicas que incluyen bacteriuria asintomática (ABU), cistitis, prostatitis y pielonefritis. La ABU se genera sin que surjan síntomas atribuibles a la presencia de bacterias en las vías urinarias y casi nunca necesita tratamiento, en tanto que, de manera más característica, la denominación ITU ha terminado por denotar la entidad sintomática que justifica el uso de antimicrobianos. Por lo tanto, se usa el término ITU para designar a la enfermedad sintomática, cistitis para señalar la infección sintomática de la vejiga y pielonefritis para nombrar a la infección sintomática de los riñones. La expresión ITU sin complicaciones busca nombrar a la cistitis o la pielonefritis aguda en

mujeres no embarazadas, que se encuentran fuera del hospital sin anomalías anatómicas ni introducción de instrumentos en las vías urinarias; ITU complicadas es una expresión "incluyente" que engloba todos los demás tipos de ITU. La expresión ITU recurrente no es obligadamente complicada; algunos episodios individuales no muestran complicaciones y se les trata como tales. La infección de vías urinarias por la presencia de una sonda (CAUTI, catheter associated urinary tract infection) puede ser sintomática o asintomática (16).

## **ETIOLOGIA**

La invasión del aparato urinario sano está dada por un grupo de microorganismos, conocidos como "uropatógenos", que son capaces de sobrepasar, soslayar o minimizar los mecanismos de defensa del huésped (15).

La *Escherichia coli* (*E. coli*) es el agente etiológico principal de infecciones urinarias no complicadas, causando entre 75 al 90 % de los casos; le sigue el *Staphylococcus saprophyticus*, con 5 al 15 %; y el *Enterococcus* y otros Gramnegativos (*Klebsiella* y *Proteus mirabilis*) con otro 5 al 10 %. La gama de microorganismos que originan pielonefritis no complicada es similar y en ella predomina *E. coli*. (16). Los cocos Gram Positivos son responsables de una quinta parte de las ITU, principalmente *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*) y ocasionalmente *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) o *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*). En la ITU crónica o recurrente, los microorganismos más significativos son: *Proteus spp.*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, al igual que

*Enterococcus* y. *Staphylococcus*. En pacientes de edad avanzada, *E. coli* es responsable del 60 % de los casos; en pacientes hospitalizados se aísla con mayor frecuencia *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomona*, *Staphylococcus* y *Enterococcus* (5).

## **DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO**

El diagnóstico microbiológico de la ITU debe sustentarse en tres pilares:

1) El urocultivo, que permite cuantificar e identificar los agentes causales y estudiar su sensibilidad a los antibióticos. 2) El examen de los elementos formes de la orina, que informa de la presencia de leucocitos polimorfonucleares que traducen daño tisular y/o de células del epitelio escamoso y microorganismos de la flora periuretral y vaginal que indican malas condiciones en la recogida de la orina. 3) La sintomatología clínica, mucho más sensible y específica en jóvenes sin factores predisponentes que en ancianos; actualmente, el diagnóstico y el motivo de la solicitud del urocultivo pueden ser captados de la historia informatizada (18).

### **Urocultivo**

El cultivo de orina sigue siendo la técnica de elección para el diagnóstico de la ITU; se realiza para cuantificar el número de bacterias por mililitros expresada en unidades formadoras de colonias/ml (UFC/ml), se utilizan asas calibradas que permiten depositar sobre la superficie del medio de cultivo un volumen determinado de orina; actualmente existen asas calibradas de plástico desechables que obtienen un volumen más fijo de muestra. Con esta técnica se obtiene información sobre el número de

ufc/ml del microorganismo presente en la muestra y además proporciona colonias bien aisladas para su identificación y realización de pruebas de sensibilidad antimicrobiana (18,15).

## **PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA**

El perfil de resistencia o antibiograma es definido por la combinación de los agentes antimicrobianos a los cuales la cepa es resistente (17,19)

## **RESISTENCIA ANTIMICROBIANA**

La resistencia antimicrobiana (RA) es la capacidad de las bacterias u otros microorganismos para contrarrestar el efecto de algún antibiótico; este sobreviene cuando la bacteria sufre algún cambio que reduce o elimina la efectividad del antibiótico, compuestos químicos o cualquier otro agente destinado para curar o prevenir alguna infección (20).

## **MECANISMOS DE RESISTENCIA**

### **Inactivación del antibiótico por destrucción o modificación de la estructura química**

El fenotipo de RA 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 beta-lactámico 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 al cloranfenicol acetiltransferasa y también a las enzimas que modifican a los aminoglucósidos, lincosamidas y estreptograminas (acetilasas, adenilasas y fosfatasas) (21).

### **Alteración del sitio blanco del antibiótico**

La resistencia bacteriana (RB) 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*, *Pseudomonas aeruginosa* y *E. coli* frente a las quinolonas (21).

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 RB contra gentamicina, tobramicina y amikacina consiste en una mutación de la subunidad ribosomal 30S (21).

### **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 (21).

## **RESISTENCIA EN COCOS GRAM POSITIVOS**

### **Resistencia a beta-lactámicos en *Staphylococcus aureus***

La resistencia a beta-lactámicos en esta especie se ha dado en forma escalonada. Inicialmente mediante un mecanismo enzimático y posteriormente por alteraciones estructurales. La mayor parte de los aislamientos de *S. aureus* de la comunidad poseen beta-lactamasas que permiten su resistencia ante penicilina. Este mecanismo de resistencia fue detectado poco después de la masificación en el uso de este antibiótico en los años 40. Estas enzimas son codificadas a nivel plasmidial y son antagonizables con combinaciones con inhibidores (por ejemplo, amoxicilina-clavulánico) (22).

En una segunda etapa y asociado básicamente a aislamientos hospitalarios, aparecen cepas resistentes a cloxacilina (químicamente cercana a meticilina), denominadas también como SAMR. Este fenómeno se extiende desde los años 80 a nivel mundial. En esta oportunidad la resistencia es mediada por una nueva PBP (*penicillin binding*



*protein* 'proteína ligada a la penicilina') con menor afinidad por la cloxacilina, lo que impide su efecto antimicrobiano. Los aislamientos SAMR poseen ambos mecanismos de resistencia, uno enzimático (beta-lactamasa) y otro estructural (PBP2a) (22).

En una tercera y más reciente etapa, se han identificado aislamientos SAMR resistentes en grado moderado a los glicopéptidos; este fenómeno fue descrito en 1997, especialmente en pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a terapias con vancomicina. Los aislamientos de *S. aureus* con resistencia intermedia a vancomicina o glicopéptidos, han sido descritos en diferentes países del mundo, aunque todavía en forma muy ocasional. La resistencia parece ser explicada por una disminución de la permeabilidad a la vancomicina y no es de carácter plasmidial (22).

### **Resistencia en *Enterococcus***

Las presiones selectivas propias de los ambientes hospitalarios han permitido la selección de cepas resistentes a beta-lactámicos y/o aminoglucósidos, lo que impide un efecto sinérgico y bactericida. Los mecanismos de resistencia a beta-lactámicos difieren entre las dos especies clínicamente importantes de este género: *Enterococcus faecalis* o *Enterococcus faecium*. En el primer caso, la resistencia está mediada por beta-lactamasas y en el segundo por hiperexpresión de una PBP constitutiva (PBP5), los que limitan el efecto de este tipo de compuestos. La resistencia a aminoglucósidos está asociada a enzimas modificantes (22).

En una etapa posterior y también en el escenario selectivo de los hospitales, aparecen cepas resistentes a vancomicina y/o teicoplanina. Estos aislamientos se denominan *Enterococcus* resistentes a vancomicina. La resistencia a estos antimicrobianos reside en el reemplazo de D-alanina por D-lactato en las cadenas pentapeptídicas del péptidoglicano. Este reemplazo impide la unión de vancomicina (o teicoplanina) a este lugar, genera resistencia a este compuesto y es codificado por genes adquiridos (22).

### **Resistencia en *Staphylococcus coagulasa negativos* (ECN)**

#### **Resistencia a la actividad de la betalactamasa**

Los aislados altamente resistentes a la penicilina de *S. epidermidis* se han reportado ya en 1949. Este fenotipo es causado por penicilinasas, descritos por primera vez por Kirby en 1944; representan una  $\beta$ -lactamasa estafilocócica mediada por plásmidos codificada por el gen *blaZ*. Las penicilinasas muestran especificidad para penicilinas y actúan a través de la hidrólisis del anillo de  $\beta$ -lactámicos. Hoy en día, como resultado de las enormes presiones de selección, los ECN aislados de muestras clínicas son significativamente más resistentes a los antibióticos y compuestos biocidas, a menudo aparecen como aislados multirresistentes, y los aislados de *S. epidermidis* y *Staphylococcus haemolyticus* (*S. haemolyticus*) susceptibles a la penicilina ocurren muy rara vez entre aislados recuperados de pacientes hospitalizados (< 10%) (23).

### **Resistencia a betalactámicos por la expresión de una proteína adicional de unión a penicilina**

En los *Staphylococcus*, incluidas las especies de ECN, la expresión de una proteína adicional de unión a la penicilina, denominada PBP2a (o PBP2'), conduce a la completa resistencia a  $\beta$ -lactámicos (penicilinas, la mayoría de las cefalosporinas y carbapenems), con la única excepción siendo cefalosporinas recientemente introducidos con actividad SARM, como ceftobiprol y ceftarolina. La razón de esto es que la PBP2a ha reducido considerablemente afinidades de unión para los antibióticos  $\beta$ -lactámicos, en contraste con el conjunto intrínseco de PBP estafilocócicas (PBP1 a -4) (23).

### **Resistencia a la meticilina.**

En la comparación de *S. epidermidis* y *S. haemolyticus*, las publicaciones de la década de 1980 reportaron altos porcentajes de cepas resistentes a la meticilina de ambas especies, pero una prevalencia aún mayor de cepas *S. haemolyticus* resistentes a la meticilina que presentaban mayores concentraciones mínimas inhibitorias. Desde entonces, el porcentaje de ECN resistentes a la meticilina ha aumentado continuamente. En estudios recientes, la prevalencia de cepas aisladas de *S. epidermidis* y, en particular, de *S. haemolyticus* resistentes a la oxacilina ha alcanzado aproximadamente el 80% o más (23).

### **La resistencia a glicopéptidos**

El mecanismo exacto de la resistencia a los glicopéptidos entre ECN todavía no está claro. Los perfiles heterogéneos de susceptibilidad, incluida la susceptibilidad reducida a la teicoplanina, pueden sugerir una predisposición general a una resistencia intrínseca a esta clase de antibióticos.

Se ha descrito el engrosamiento de la pared celular para ECN resistente a glicopéptido (*S. epidermidis* y *S. haemolyticus*). Algunos ECN resistentes a glicopéptidos pueden poseer un exceso de sitios de unión a glicopéptidos en virtud de la sobreproducción de material peptidoglicano de pared celular. Por lo tanto, se puede considerar que los mecanismos básicos que conducen a una susceptibilidad reducida a los glicopéptidos pueden ser similares a *S. aureus*. Para la daptomicina, los mecanismos que conducen a la resistencia no han sido dilucidados totalmente, se han asumido y se han estudiado principalmente en *S. aureus* (23).

### **Resistencia en *Streptococcus agalactiae* (*S. agalactiae*)**

La penicilina y la ampicilina son los antibióticos de elección, seguido de las cefalosporinas de primera generación y vancomicina para el tratamiento de las infecciones por *S. agalactiae*. No se ha notificado resistencia a la penicilina, salvo unos pocos casos de aislamientos con sensibilidad intermedia o CMI reducidas a la penicilina (24-26).

El mecanismo de resistencia a la eritromicina en *S. agalactiae* se debe

principalmente a la modificación ribosomal codificada por genes *erm* (*ermB*, *erm A* / TR) o a través de la bomba de eflujo mediada por genes *mefA* que causan resistencia a los macrólidos en 14 y 15 miembros, lo que confiere resistencia cruzada a todos los antibióticos macrólidos constitutivos, lincosamidas y estreptogramina B (MLS<sub>B</sub>). Esta resistencia puede ser inducible (iMLS<sub>B</sub>) o constitutiva (cMLS<sub>B</sub>). Además, la resistencia a la clindamicina en SGB es menos frecuente y se debe a la translocación ribosómica codificada por los genes *linB* (24).

## **ESTUDIO DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA**

El estudio de la susceptibilidad antimicrobiana tiene como objetivo evaluar la respuesta de un microorganismo a uno o a varios antimicrobianos, y traducir su resultado como un factor predictivo de la eficacia clínica.

Las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana en la actualidad están basadas en métodos de difusión y de dilución. Dentro de ellos se incluyen dilución en agar, macrodilución y microdilución en caldo, y difusión disco-placa (27). Estos métodos de dilución mencionados anteriormente permiten el cálculo de resultados cuantitativos como el valor de la CMI; este término se considera a la concentración más baja, expresada en mg/L necesaria para inhibir el crecimiento de un microorganismo bajo condiciones específicas in vitro en un período de tiempo establecido (20).

La microdilución en caldo es la técnica utilizada por los diversos sistemas automatizados comerciales como el MicroScan Walkaway, Phoenix o VITEK; asimismo, estos sistemas suelen incluir programas informáticos, denominados expertos o lógicos-expertos, que además de categorizar los

resultados en función de los valores de CMI, ofrecen información en la inferencia de los mecanismos de resistencia (27). Para la interpretación de los resultados de sensibilidad obtenidos mediante los métodos anteriormente citados se siguen las normas establecidas por diferentes comités internacionales; según el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), existen tres categorías de Identificación: susceptible, intermedio y resistente (28).

El incremento, tanto en las tasas de resistencia como en la diversidad de los mecanismos que las condicionan, hace aconsejable el estudio de un número suficiente de antimicrobianos, que incluya antibióticos de interés clínico necesario para una lectura bien interpretada de la prueba de susceptibilidad. Con respecto a los antibióticos con utilidad clínica, deben incluirse aquellos específicos para la ITU y otros de utilidad general en cualquier tipo de infección, seleccionados según el tipo de microorganismo (18). Hoy en día con el avance de la robótica e informática, se ha logrado desarrollar nuevos y mejores aparatos automáticos o semiautomáticos orientados al estudio de la susceptibilidad antimicrobiana con el fin de acortar los procesos y asegurar una mayor calidad de los datos ofrecidos.

## 2.2. Antecedentes:

### 2.2.1. Antecedentes Internacionales:

En un estudio realizado en Portugal, llevado a cabo por Ines Linhares et al., se analizaron 155597 muestras de orina de pacientes ambulatorios y se evaluaron los patrones de resistencia antimicrobiana durante los años 2000-2009, de las cuales 18797 (12,1%) fueron positivas para infección bacteriana. La *E. coli* fue el patógeno más implicado en la ITU, seguido de *S. aureus* con 6% y otros microorganismos en menor porcentaje, como los Gram Positivos, *Enterococcus faecalis* (3,6%), y *Staphylococcus epidermidis* (1,8%). Los aislamientos de *S. aureus* mostraron alta resistencia a la penicilina (promedio del 55,1%) y a la quinolona lomefloxacina (promedio del 21,1%). Los aislados de *E. faecalis* fueron las bacterias Gram Positivas con la mayor resistencia a los antimicrobianos analizados. Para los dos *Staphylococcus* se observó también una disminución en la resistencia a las cuatro generaciones de cefalosporinas (29).

Entre los años 2007 al 2009, James Karlowsky et al., realizaron un estudio anual de vigilancia nacional (CANWARD) en EE. UU. que puso a prueba a 2.943 patógenos de cultivo urinario para evaluar las susceptibilidades antimicrobianas de acuerdo con las directrices

del CLSI. Los patógenos urinarios más frecuentemente aislados fueron los siguientes: *Escherichia coli* (54%), *Enterococcus* (14%), *Klebsiella pneumoniae* (9%) *Proteus mirabilis* (4%), *Pseudomonas aeruginosa* (3%) y *Staphylococcus aureus* (3%). Se identificaron cuatro aislamientos resistentes a la vancomicina (1% todos ellos positivos al vanA) de *Enterococcus*. Se encontró que 35 aislamientos de *S. aureus* eran resistentes a la meticilina (SARM) (30).

En una investigación realizado por Mariana Beraldo-Massoli et al. en Brazil en el año 2009, se identificaron 80 urocultivos positivos de pacientes que provenían de un sistema de salud individual y se determinaron la susceptibilidad antimicrobiana de los agentes patógenos causantes de ITU. Las enterobacterias eran el grupo de las bacterias predominantes con 83% de los casos; entre los cocos Gram Positivos (17%), los *Staphylococcus saprophyticus* y *Staphylococcus sp* fueron más frecuentes con 36%, seguido de *Streptococcus sp* (14%), *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus Grupo D* en 7%. Los Gram Positivos también fueron sensibles a los siguientes antibióticos: rifampicina, gentamicina, cefalotina, nitrofurantoína, aztreonam, vancomicina, perfloxacina, cefalexina y la clindamicina. Para oxacilina y vancomicina, cualquier tipo de *Staphylococcus* era resistente (31).



Karina Orduz Pérez y Juanita Trejos Suárez realizaron un estudio en España en el año 2009, donde se determinó la resistencia a los antimicrobianos de uropatógenos aislados en pacientes ambulatorios de 589 urocultivos positivos, de las cuales los patógenos Gram Positivos se encontraron en 79 casos (13,4%); *Enterococcus faecalis* fue el microorganismo con mayor frecuencia (7,6%), y su resistencia ante rifampicina se informó en un 66,7%, quinupristina-dalfopristina en 65,1%, eritromicina 63,6% al igual que tetraciclina. Mientras que se reportó un perfil de sensibilidad con teicoplanina del 88,6% y vancomicina del 100% (32).

En una investigación realizada en Brazil, entre los años 2007 al 2010, Mirella Alves C. et al., determinaron la frecuencia de patógenos y sus patrones de susceptibilidad en las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad; en donde se evaluaron a 1.082 muestras positivas, y entre las bacterias Gram Positivas se aislaron a *Staphylococcus spp.* con un 7,2%, el cual tuvo una resistencia de 9,4% ante a ciprofloxacina, 18,6% para sulfametoxazol-trimetoprim y 43,7% ante oxacilina (33).

R Baral et al., realizaron un estudio en Nepal, entre los años 2009 al 2010, donde se determinó el patrón de resistencia a los antibióticos en bacterias Gram Positivas causantes de ITU en 11022 muestras de orina de pacientes. Se aislaron un total de 459 de uropatógenos Gram Positivos, de las cuales *Staphylococcus*

*aureus* (47%) fue el organismo más predominante, seguido por *Enterococcus* (34%), *Enterococcus faecalis* (18%) y *Staphylococcus coagulasa negativo* (1%). La mayoría de las bacterias Gram Positivas fueron resistentes a la penicilina (94,33%) y ácido nalidíxico (91,06%). Entre las 5 diferentes bacterias Gram Positivas, el 100% de los aislamientos eran susceptibles a la vancomicina. La resistencia a múltiples fármacos fue más frecuente con *Enterococcus spp* (71,5%) seguida de *Streptococcus spp* (66,6%) (34).

En un estudio realizado por Antonio Sorlozano et al., en España, entre los años 2006 al 2012, se determinaron los perfiles de susceptibilidad de un total de 31.758 uropatógenos responsables de las ITU. La *Escherichia coli* representó la mayoría (55,2%) de los aislados, seguida de *Enterococcus faecalis* (18,0%). Del total de bacterias identificadas incluyeron 24.813 (78.1%) bacilos Gram Negativos y 6945 (21,9%) Cocos Gram Positivos. *E. faecalis* tuvo una elevada frecuencia y alta susceptibilidad a la fosfomicina y la nitrofurantoína en los aislados tanto comunitarios como hospitalarios, pero con una susceptibilidad muy baja a la levofloxacina, significativamente más marcada en los aislados hospitalarios ( $P < 0,001$ ). (35).

Jorge Machado-Alba y María Murillo-Muñoz, entre los años 2010 al 2011, en Colombia, realizaron una investigación en 1058

urocultivos que mostraron crecimiento de uropatógenos para determinar su frecuencia y los patrones de resistencia a los antibióticos. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Escherichia coli* (67,2 %), *Klebsiella sp* (19,2 %) y *Enterococcus sp* (7,8 %). *Enterococcus sp* demostró la sensibilidad más elevada para ciprofloxacina y nitrofurantoina (87,0 % a 80,0 %) y las resistencias más importantes se hallaron para piperacilina/tazobactam, amoxicilina/ clavulanato, ampicilina, ácido nalidixico, amoxicilina y ceftazidina (66,7 % a 50,0 %) (36).

Entre los años 2012 al 2013, en Irán, Zahra Tayebi et al., llevaron a cabo una investigación en el cual se determinaron la frecuencia de Cocos Gram Positivos en la infección urinaria en pacientes hospitalizados y sus patrones de susceptibilidad a los agentes antimicrobianos. De 3233 muestras de orina de pacientes hospitalizados, 765 (23,7%) mostraron ser positivos para el cultivo de orina. La frecuencia de *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp*, *Staphylococcus coagulasa negativa* y *Streptococcus grupo B* fue del 24,7%; 8,7%, 4,1% y 3,6%. Los aislados de *Staphylococcus aureus* fueron responsables de aproximadamente 59,8% de casos de ITU y mostraron alta resistencia a ampicilina, ceftriaxona y gentamicina. En cuanto a los aislamientos ECN, se observó la mayor resistencia (100%, 59,3%, 56,2%, 71,8%, 78,1%, 87,5%, 56,2% y 65,6% respectivamente, ampicilina, cefalotina, ceftriaxona, eritromicina, norfloxacin, gentamicina, sulfametoxazol-trimetoprim

y cloranfenicol). El porcentaje de resistencia a ampicilina, ceftriaxona, eritromicina, norfloxacin, gentamicina y sulfametoxazol-trimetoprim en los aislados de *Enterococcus spp* fue superior al 50%. Los porcentajes de resistencia a ceftriaxona, eritromicina, gentamicina y sulfametoxazol-trimetoprim entre los aislados del Streptococcus de grupo B fueron superiores al 50% (37).

Amit Rangari et al., realizaron un estudio en India en el año 2015, donde se analizaron un total de 510 muestras de orina de pacientes hospitalizados y pacientes ambulatorios sospechosos de tener ITU. Los Cocos Gram Positivos constituyeron el 25% de los aislados bacterianos implicados en los casos de ITU; el uropatógeno más aislado entre los gérmenes Gram positivos fue Enterococcus con un 20%(60 casos), y por el contrario con una baja frecuencia el *Staphylococcus aureus* con 2%(6 casos). Los gérmenes Gram Positivos eran sensibles al linezolid y a la nitrofurantoína; pero *Enterococcus spp* mostró resistencia a ciprofloxacina en 56, gentamicina 53, eritromicina 47, clindamicina 49 y norfloxacin en 45 casos (38).

### 2.2.2. Antecedentes Nacionales:

Farfán Ochoa Milko Daniel, en su tesis para optar el título de especialista en especialista en medicina interna, desarrollada en el año 2010, en Lima, Perú; se dio a conocer los gérmenes causantes de las infecciones del tracto urinario en pacientes ambulatorios, y su sensibilidad antimicrobiana, de las cuales se obtuvieron 938 cultivos positivos validos de un total de 5906 urocultivos realizados. Los gérmenes uropatógenos más frecuentes aislados fueron los Gram Negativos, pero en este trabajo también se aislaron a los Gram Positivos, como *S. aureus* en 5.5%, *S. epidermidis* en 3.1%, y *Streptococcus sp.* 1.2% de todos los casos estudiados. En cuanto a la resistencia del *S. aureus*, fue menor para: amikacina, nitrofurantoina y cotrimoxazol 0%, vancomicina 17%, gentamicina 33%, ciprofloxacino 33%, y mayor resistencia para: ceftazidima 96%, amoxicilina/clavulánico 87%. En el *S. epidermidis*, la resistencia de menor a mayor fue para nitrofurantoína y amikacina 0%, vancomicina 9%, y la mayor resistencia cefalexina y cotrimoxazol (100%). Y en relación con *Streptococcus sp.* la resistencia fue: ceftazidima 100%, cotrimoxazol 67%, ciprofloxacino y amoxicilina/clavulánico 50% principalmente (39).

En el año 2011, Ninoska Liz López Zenteno realizó una tesis para optar el título de especialista en medicina interna en Lima, Perú, donde se determinó la resistencia antimicrobiana en infecciones

intra-hospitalarias del tracto urinario de 53 casos estudiados. Los gérmenes Gram Positivos constituyeron un menor aislamiento, siendo 4 aislamientos para el *Enterococcus faecalis*, y 1 aislamiento para *Staphylococcus coagulasa negativo*; de los cuales el *Enterococo* fue sensible a vancomicina (100%) y gentamicina (66,7%) y resistente a ampicilina (66,7%) (40).

Kattia Grettel Talavera García realizó una tesis para optar el título de especialista en patología clínica realizada en Lima, Perú en el año 2012, donde se identificó a los patógenos causantes de infecciones intra-hospitalarias del tracto urinario con alta resistencia a los antibióticos en 139 urocultivos de pacientes hospitalizados en el servicio de UCI. El 89,6 % de las cepas pertenecieron a la familia Enterobacteriaceae y un 2.2% a bacterias Gram Positivas. De las bacterias Gram Positivos solo se aislaron a *Enterococcus faecium* (5.8 %) y *Enterococcus faecalis* (3.5 %) (41).

En el año 2012, Álvaro Renzo Taype Rondánen, en su tesis para optar el título de médico cirujano realizado en Lima, se determinaron los patrones de resistencia antibiótica de los gérmenes causantes de ITU en pacientes que acuden al servicio de emergencias; siendo 737 urocultivos positivos, de los cuales el germen más aislado fue *Escherichia coli* (84,4%), seguido de *Staphylococcus spp.* (5,4%) y *Klebsiella* (3,3%). *Staphylococcus spp.* mostró una resistencia de 48.4% a trimetropim/ sulfometoxazol

y de 93.3% a la ampicilina (42).

Diego Josue Galindo Talavera, en su tesis para optar el título profesional de médico cirujano, entre los años 2010 -2012 en Arequipa, Perú, tuvo como objetivo determinar la prevalencia y resistencia bacteriana de patógenos en infecciones del tracto urinario intrahospitalarias y extrahospitalarias en pacientes hospitalizados. *E. coli* fue el agente más frecuente con 78.1%, *S. aureus* y *P. aeruginosa* ocuparon el segundo lugar con 6.3%, seguidas por *S. epidermidis* y *Proteus mirabilis* con 3.1%. La resistencia de la cepa de *Staphylococcus epidermidis* al grupo de amox/a. clav, cefalotina, clindamicina, eritromicina, gentamicina y ciprofloxacina fue de un 100%, y a los de nitrofurantoína, tetraciclina, trimet/sulfa y vancomicina un 0%. En cuanto a *Staphylococcus aureus* la resistencia para amox/a. clav, cefalotina, ciprofloxacina, clindamicina, eritromicina, gentamicina y tetraciclina fue de 50%, y de 0% para nitrofurantoína, trimet/sulfa y vancomicina (43).

Jámitson Torres Aguilar realizó una tesis para optar el título de especialista en patología clínica en Callao, Perú entre los años 2013 y 2014. De 100 urocultivos positivos de pacientes hospitalizados con ITU en el servicio de oncología, los microorganismos aislados con mayor frecuencia pertenecieron a los Gram Negativos, pero también se aislaron a los Gram Positivos.

El representante más importante de los Gram Positivos fue el *Enterococcus faecalis* (5%), y los aislados con menor frecuencia fueron *Staphylococcus aureus* (3%), y *Staphylococcus epidermidis* catalogados como otros (6%) (44).

En los años 2013 - 2014, Luis José Alvarado Pérez realizó una tesis para optar el título profesional de químico farmacéutico en Trujillo, Perú, en donde se determinó el perfil de resistencia de los aislados de *Staphylococcus aureus* y *Estafilococo coagulasa negativo* de diferentes tipos de muestra de pacientes en un hospital; 71 fueron las muestras tomadas procedentes de diversas vías, de las cuales se obtuvieron 21 cepas de *Staphylococcus haemolyticus*, 27 de *Staphylococcus epidermidis* y 23 *Staphylococcus aureus*. En la resistencia de las cepas *Staphylococcus Coagulasa Negativa*, se observó una mayor resistencia en los grupos de los  $\beta$ -lactámicos y cefalosporinas, y también un 0% de resistencia a la vancomicina y linezolid. Para las cepas de *Staphylococcus aureus* se obtuvieron una resistencia al grupo de las lincosamidas en un 39%, a los macrólidos un 30%, a las quinolonas un 35%, a los aminoglucósidos un 30%, a las tetraciclinas un 26%, al grupo de los  $\beta$ -lactámicos con un 26% para la amox/ac. clav., y oxacilina, y la ceftriaxona también con un 26%, trimet/sulfa con un 13%, a vancomicina con 4% y al linezolid 0% (45).



En el año 2015, Kathia del Pilar Vega Díaz realizó una tesis para obtener el título profesional de médico cirujano en Lima, Perú con el fin de determinar la sensibilidad antibiótica de 306 urocultivos positivos en pacientes ambulatorios atendidos en un hospital. Los uropatógenos más aislados fueron *Escherichia Coli* (66.67%), seguido de *Enterococcus faecalis* con 8.82%, y en menor porcentaje el *Staphylococcus* con 4.25%. La resistencia a *Staphylococcus* fue de 7.69% para ampicilina, cefuroxima, cefotaxima y sulfametoxazol. De la misma manera para *Enterococcus faecalis* se reportó una resistencia aproximada de 4% para ceftriaxona, ácido nalidixico, ciprofloxacino y norfloxacino (46).

Lizie Katherin Torres Mendoza, en el año 2015, realizó una tesis para optar el título profesional de médico cirujano en Lima, Perú, donde se determinó el perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina. De una población de 439 pacientes hospitalizados 78 de ellos fueron todas las muestras utilizadas, de las cuales el germen aislado fue la *Escherichia coli*, pero también se encontró a *Enterococcus sp.* en un 3%. El *Enterococcus sp.* presentó una significativa tasa de resistencia del 100% frente a quinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino) y aminoglucósidos (estreptomicina y gentamicina), en la resistencia frente a ampicilina, penicilina G y vancomicina fue de un 50%, y frente a la

nitrofurantoína, rifampicina y daptomicina un 0% (47).

Karen Vanessa Ramírez García realizó una tesis para optar el título profesional de médico cirujano en la ciudad de Tarapoto durante los años 2015 - 2016, en donde se determinó las características clínicas y microbiológicas de la ITU en 53 gestantes atendidas en un hospital. Los gérmenes más frecuentemente aislados fueron la *Escherichia coli* (69,8%); seguida de *S. aureus* (17%) y *Citrobacter sp* (11,3%). *Staphylococcus aureus* presentó una mayor resistencia frente a ampicilina (100%), penicilina (88,9%), imipenem (80%), trimetoprim/sulfametoxazol (71,4%), tetraciclina (66,7%), ampicilina/ sulbactam (60%); y una menor frecuencia a amoxic/a. clavul (37.5%), eritromicina (37.5%), ceftriaxona (33.3%), cefepime (25%), oxacilina (22.2%), gentamicina (22.2%), cefixima (16.7%), y amikacina (12.5), y a otros antibióticos como rifampicina, nitrofurantoína, ciprofloxacino y vancomicina con un 0% (48).

## **CAPÍTULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1. Diseño del Estudio:**

Estudio retrospectivo, descriptivo de tipo transversal.

### **3.2. Población:**

Todos los urocultivos positivos con aislamiento de bacterias Gram Positivos que se procesaron en el servicio de Microbiología del Centro Médico Naval durante el periodo Enero – Diciembre 2016. Se hallaron 222 urocultivos positivos.

#### **3.2.1. Criterios de Inclusión:**

- Todos los urocultivos positivos procedentes de los servicios de consulta externa, hospitalización y de emergencia que fueron procesados en el servicio de Microbiología.
- Urocultivos con aislamiento de microorganismos Gram Positivos y en los cuales se determinó susceptibilidad antimicrobiana mediante el sistema automatizado MicroScan Walk Away 96 Plus.

### 3.2.2. Criterios de Exclusión:

- Urocultivos negativos.
- Urocultivos positivos a bacterias Gram negativos.
- Urocultivos positivos a otros patógenos no bacterianos como *Cándida spp.* y flora mixta.
- Urocultivos en el que no se especifiquen todos los datos: procedencia de la muestra (ambulatorios, hospitalizados, y de emergencia), y los servicios de origen.
- Resultados de urocultivos que pertenezcan a otro ámbito hospitalario.

### 3.3. Muestra:

No se calculó el tamaño muestral, ya que se pretendió estudiar a todos los urocultivos positivos procesados por el servicio de Microbiología del Centro Médico Naval que cumplían con los criterios de inclusión y exclusión. (n= 202)

### 3.4. Operacionalización de Variables:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Forma de Registro
<b>Principal:</b> Resistencia antimicrobiana	Capacidad de los microorganismos aislados para resistir a los efectos de los antimicrobianos estudiados	Microdilución en caldo	Ordinal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensible</li> <li>• Intermedio</li> <li>• Resistente</li> </ul>
<b>Secundarias:</b> Tipo de microorganismo aislado	Género y especie de bacterias Gram Positivos aislados	Urocultivo Sistema Automatizado MicroScan WalkAway 96 plus	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Enterococcus faecalis</i></li> <li>• <i>Enterococcus faecium</i></li> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>• <i>Staphylococcus coagulasa negativos</i></li> <li>• <i>Streptococcus agalactiae</i></li> </ul>
Procedencia de la muestra	Procedencia de las muestras recepcionadas de los pacientes con ITU	Ficha de recolección de datos	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ambulatorios</li> <li>• Hospitalizados</li> <li>• Emergencia</li> </ul>
Servicio de origen	Servicio de donde provienen las muestras de urocultivos	Ficha de recolección de datos	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Emergencia</li> <li>• Medicina</li> <li>• Ginecología</li> <li>• Geriatria</li> <li>• Otros</li> </ul>

### 3.5. Procedimientos y Técnicas:

Se presentó el proyecto de investigación a la unidad de apoyo a la docencia e investigación del Centro Médico Naval, para obtener los permisos respectivos y así poder ejecutar el estudio.

Una vez obtenidos los documentos de aceptación y ejecución del protocolo del presente proyecto de tesis, se pudo tener acceso al registro físico y a la base de datos de los urocultivos con sus respectivas pruebas de susceptibilidad antimicrobiana realizadas en el servicio de Microbiología del laboratorio del Centro Médico Naval durante el año 2016.

Las muestras de urocultivo son recepcionadas por el servicio de Microbiología, el cual se enumeran y registran en una Planilla de trabajo en el sistema naval. Primero se realiza el examen de sedimento urinario y el examen directo, luego se procede a la siembra de las muestras en el Agar sangre y Agar Mc Conkey, mediante el método de asa calibrada, al mismo tiempo se coge una asada de la muestra y se coloca en Agar Müller Hinton, que esta previamente sembrado en tapete con la cepa de *Bacillus subtilis* para realizar la prueba de detección de antibióticos. Luego se incuban las placas sembradas en la estufa a 35 - 37° C por 18-24 horas, y las muestras de orina se guardan a 4°C hasta su lectura.

Pasado el tiempo de incubación, se observa si hay o no crecimiento en las placas y se hace el recuento de colonias, comparando los hallazgos con los resultados del sedimento urinario y el examen directo. Luego se

evalúan los cultivos positivos, si en el agar sangre se observan colonias y en el Mac Conkey no, se realiza coloración de gram y se comprueba que es un gram positivo, se hace prueba de la catalasa, si es positiva se realiza la coagulasa y se realiza la prueba de susceptibilidad antimicrobiana, si es catalasa negativo se observa si hay o no hemólisis en agar sangre, y se realiza la prueba de CAMP conjuntamente con la siembra en bilis esculina, para después identificar al microorganismo y realizar la prueba de susceptibilidad antimicrobiana mediante el equipo automatizado MicroScan WalkAway 96 plus. Los cultivos negativos se descartan y se informan como negativos.

Se realizó la revisión del registro físico y de la base de datos de los urocultivos y las susceptibilidades antimicrobianas, y se procedió a la recolección de datos de todos los pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión, en el año 2016, mediante la ficha de recolección de datos (ANEXO 1). Luego de la revisión de la base de datos de dichos pacientes, se tomaron los cultivos automatizados que lograron un aislamiento microbiológico de la muestra recepcionada, correspondiente a microorganismos gram positivos y la susceptibilidad a los antimicrobianos del panel al que fueron expuestos, registrando los valores de sensibles, resistentes o sensibilidad intermedia, para esto nos ayudamos de la ficha de recolección de datos.

Los datos de susceptibilidad proporcionados fueron realizados mediante la susceptibilidad antimicrobiana con la metodología de microdilución en caldo por puntos de corte del sistema automatizado MicroScan WalkAway

96 plus con paneles convencionales, tomando para la interpretación de las susceptibilidades los lineamientos de interpretación del documento M100-S26 del año 2016 del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI).

El Sistema MicroScan presenta un software de control de calidad, en el cual se registra y/o selecciona la cepa ATCC que será corrida en el panel, la selección de ATCC es específica por cada grupo de bacteria a identificar.

### **3.6. Plan de Análisis de Datos:**

Los datos fueron analizados mediante el programa Microsoft Excel 2016. Se usó una estadística descriptiva, en el que se emplearon tablas de frecuencia y de contingencia.



## CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN DE RESULTADOS

### 4.1. Resultados:

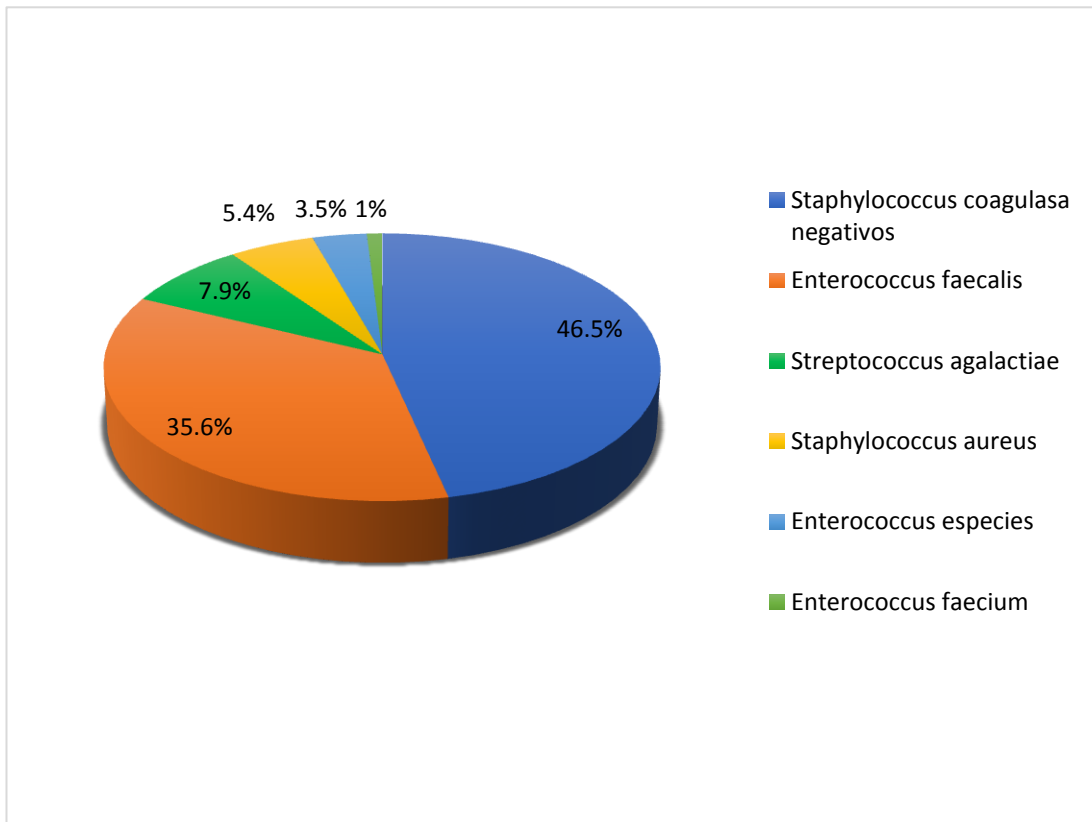
Durante el estudio realizado en el servicio de Microbiología del Centro Médico Naval en el año 2016 se encontraron 222 urocultivos positivos con aislamiento de bacterias Gram Positivos, de las cuales solo se seleccionaron a 202 casos que cumplieron con los criterios de inclusión.

**Tabla 1. Microorganismos Gram Positivos aislados en pacientes con ITU.**

Género	Especie	n	%
<i>Staphylococcus spp.</i>	<i>Staphylococcus coagulasa negativos</i>	94	46.5
	<i>Staphylococcus aureus</i>	11	5.4
<i>Enterococcus spp.</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>	72	35.6
	<i>Enterococcus especies</i>	7	3.5
	<i>Enterococcus faecium</i>	2	1.0
<i>Streptococcus spp.</i>	<i>Streptococcus agalactiae</i>	16	7.9
<b>Total</b>		<b>202</b>	<b>100.0</b>

En total se estudiaron 202 microorganismos Gram Positivos, de los cuales el más aislado fue *Staphylococcus spp.* (52.0%), de estos el más frecuente fue *Staphylococcus coagulasa negativos* (46.5 %); seguido de *Enterococcus spp.* (40.1%), dentro de este grupo se encontró a *Enterococcus faecalis* con 35.6%; luego tenemos a *Streptococcus agalactiae* (7.9%) y *Staphylococcus aureus* (5.4%) (Tabla 1).

**Gráfico 1. Microorganismos Gram Positivos en pacientes con ITU.**

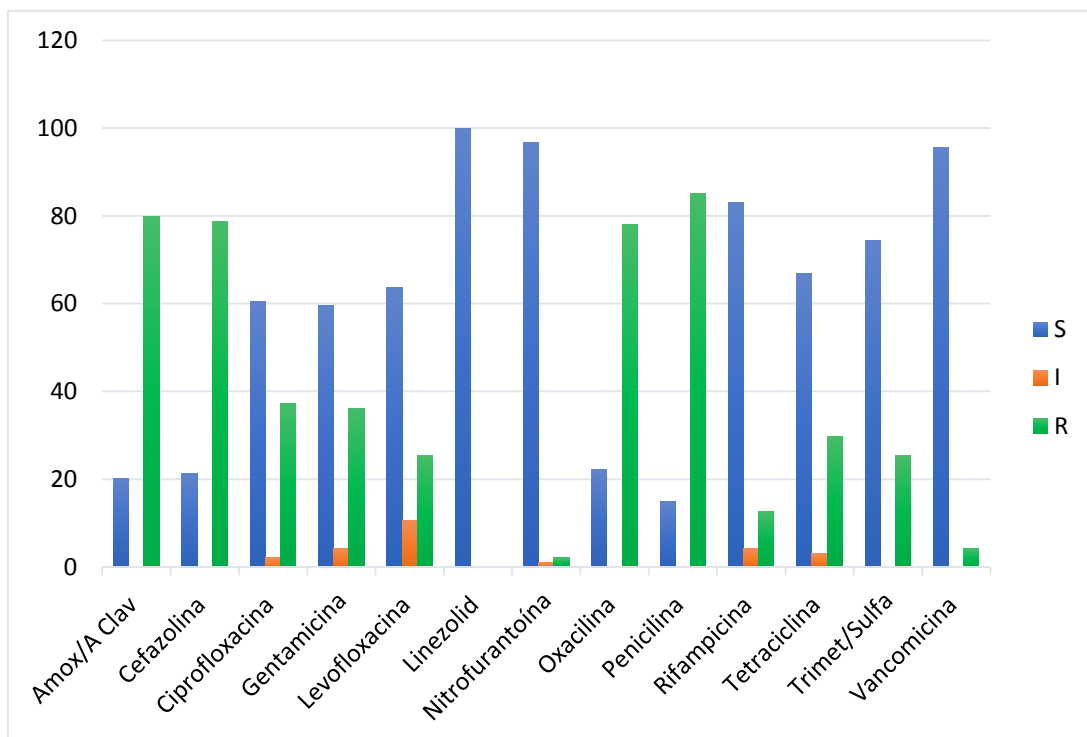


**Tabla 2. Perfil de resistencia antimicrobiana en la especie *Staphylococcus coagulasa negativos*.**

Antibióticos	S		I		R	
	n	%	n	%	n	%
Amox/A Clav	19	20.2	0	0.0	75	79.8
Cefazolina	20	21.3	0	0.0	74	78.7
Ciprofloxacina	57	60.6	2	2.1	35	37.2
Gentamicina	56	59.6	4	4.3	34	36.2
Levofloxacina	60	63.8	10	10.6	24	25.5
Linezolid	94	100.0	0	0.0	0	0.0
Nitrofurantoína	91	96.8	1	1.1	2	2.1
Oxacilina	21	22.3	0	0.0	73	78.0
Penicilina	14	14.9	0	0.0	80	85.1
Rifampicina	78	83.0	4	4.3	12	12.8
Tetraciclina	63	67.0	3	3.2	28	29.8
Trimet/Sulfa	70	74.5	0	0.0	24	25.5
Vancomicina	90	95.7	0	0.0	4	4.3

Al evaluar la resistencia de *Staphylococcus coagulasa negativos* se encontró una mayor resistencia ante penicilina (85.1%), amox/a clav (79.8%), cefazolina (78.7%) y oxacilina (78.0%). La menor resistencia se dio ante linezolid (0.0%), seguido de la nitrofurantoína (2.1%) y vancomicina con 4.3% (Tabla 2).

**Gráfico 2. Perfil de resistencia antimicrobiana en la especie *Staphylococcus coagulasa* negativos.**



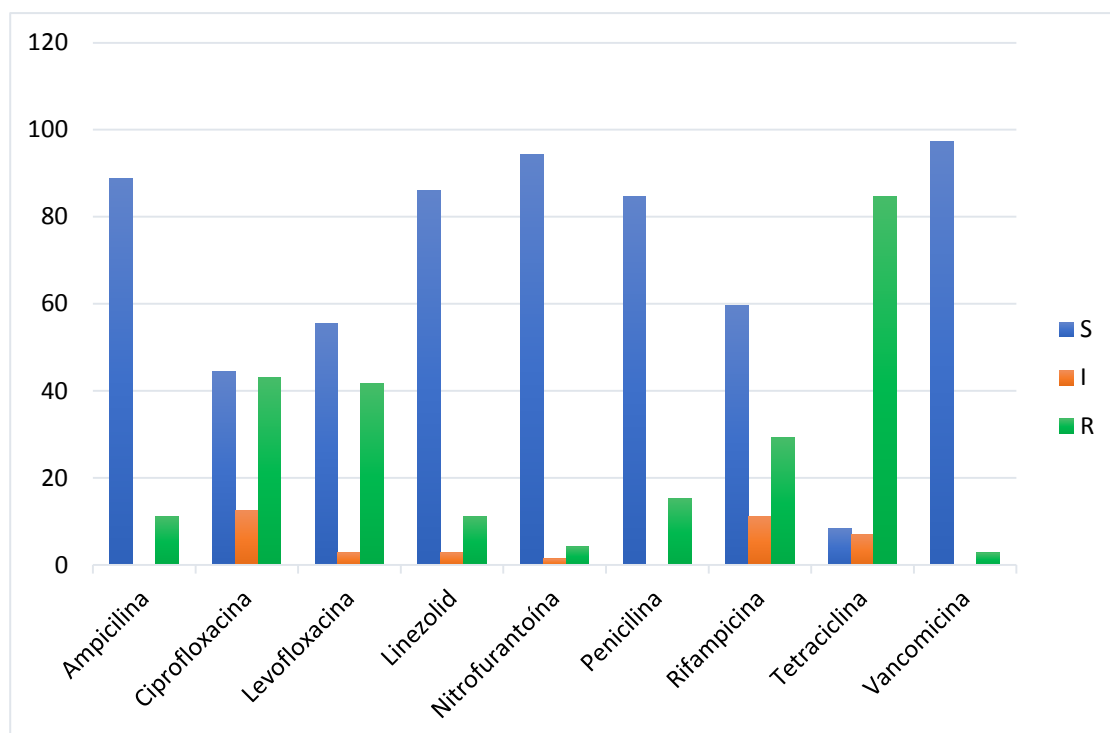
**Tabla 3. Perfil de resistencia antimicrobiana en la especie**

***Enterococcus faecalis*.**

Antibióticos	S		I		R	
	n	%	n	%	n	%
Ampicilina	64	88.9	0	0.0	8	11.1
Ciprofloxacina	32	44.4	9	12.5	31	43.1
Levofloxacina	40	55.6	2	2.8	30	41.7
Linezolid	62	86.1	2	2.8	8	11.1
Nitrofurantoína	68	94.4	1	1.4	3	4.2
Penicilina	61	84.7	0	0.0	11	15.3
Rifampicina	43	59.7	8	11.1	21	29.2
Tetraciclina	6	8.3	5	6.9	61	84.7
Vancomicina	70	97.2	0	0.0	2	2.8

La especie *Enterococcus faecalis* tuvo una mayor resistencia ante la tetraciclina con un 84.7%, seguido de ciprofloxacina con 43.1 % y levofloxacina (41.7 %). La menor resistencia se dio ante la nitrofurantoína (4.2%) y vancomicina (2.8%) (Tabla 3).

**Gráfico 3. Perfil de resistencia antimicrobiana en la especie *Enterococcus faecalis*.**

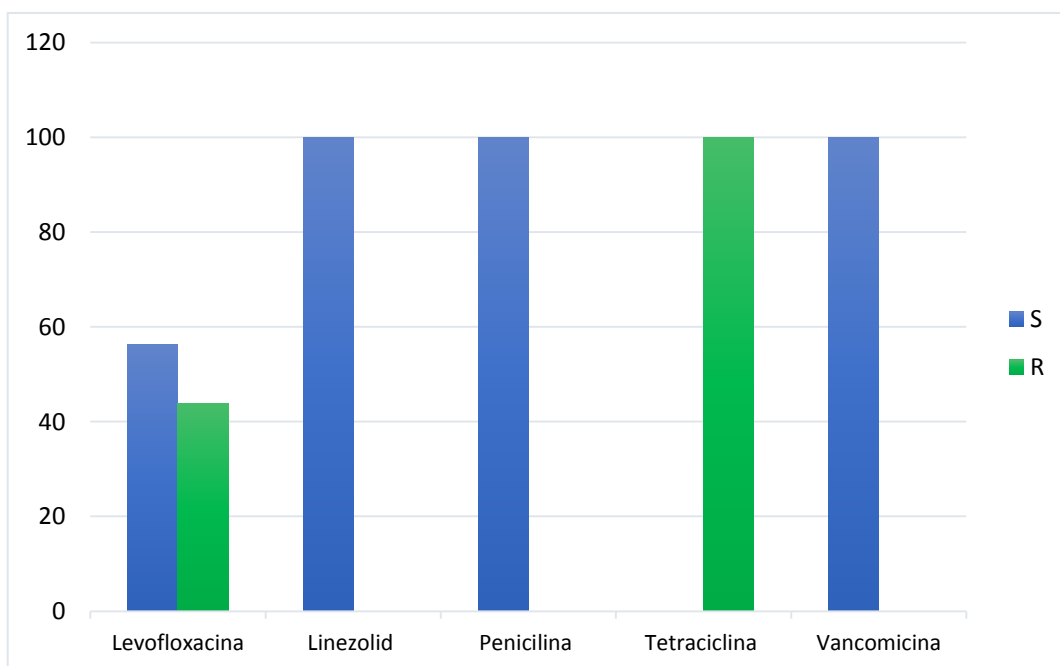


**Tabla 4. Perfil de resistencia antimicrobiana en la especie *Streptococcus agalactiae*.**

Antibióticos	S		I		R	
	n	%	n	%	n	%
Levofloxacina	9	56.3	0	0.0	7	43.8
Linezolid	16	100.0	0	0.0	0	0.0
Penicilina	16	100.0	0	0.0	0	0.0
Tetraciclina	0	0.0	0	0.0	16	100.0
Vancomicina	16	100.0	0	0.0	0	0.0

En la evaluación de la especie *Streptococcus agalactiae* se encontró una resistencia de 100.0% ante tetraciclina y 43.8% a levofloxacina. La menor resistencia se dio ante vancomicina, penicilina y linezolid, todas con un 0.0% (Tabla 4).

**Gráfico 4. Perfil de resistencia antimicrobiana en la especie *Streptococcus agalactiae*.**



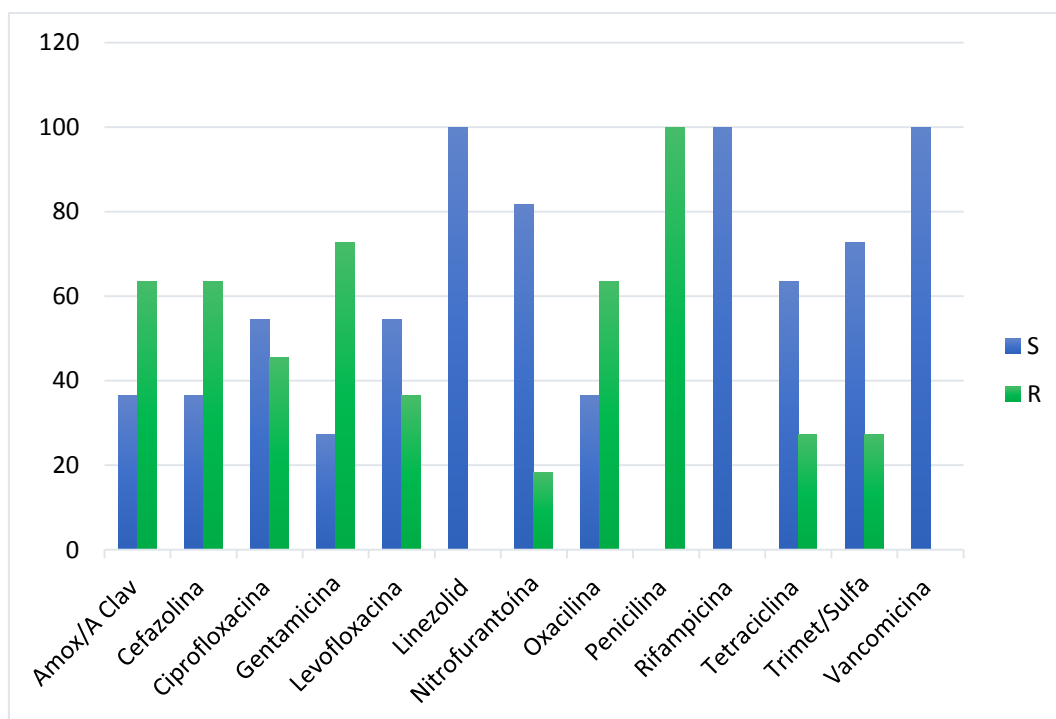


**Tabla 5. Perfil de resistencia antimicrobiana en la especie *Staphylococcus aureus*.**

Antibióticos	S		I		R	
	n	%	n	%	n	%
Amox/A Clav	4	36.4	0	0.0	7	63.6
Cefazolina	4	36.4	0	0.0	7	63.6
Ciprofloxacina	6	54.5	0	0.0	5	45.5
Gentamicina	3	27.3	0	0.0	8	72.7
Levofloxacina	6	54.5	1	9.1	4	36.4
Linezolid	11	100.0	0	0.0	0	0.0
Nitrofurantoína	9	81.8	0	0.0	2	18.2
Oxacilina	4	36.4	0	0.0	7	63.6
Penicilina	0	0.0	0	0.0	11	100.0
Rifampicina	11	100.0	0	0.0	0	0.0
Tetraciclina	7	63.6	1	9.1	3	27.3
Trimet/Sulfa	8	72.7	0	0.0	3	27.3
Vancomicina	11	100.0	0	0.0	0	0.0

Al evaluar la resistencia en el *S. aureus* se encontró que tuvo mayor resistencia a la penicilina (100.0%), seguido de gentamicina (72.7%) y a los antibióticos amox/a clav, cefazolina y oxacilina con 63.6%. Se presentó una resistencia de 0.0% frente a vancomicina, linezolid, y rifampicina (Tabla 5).

**Gráfico 5. Perfil de resistencia antimicrobiana en la especie *Staphylococcus aureus*.**

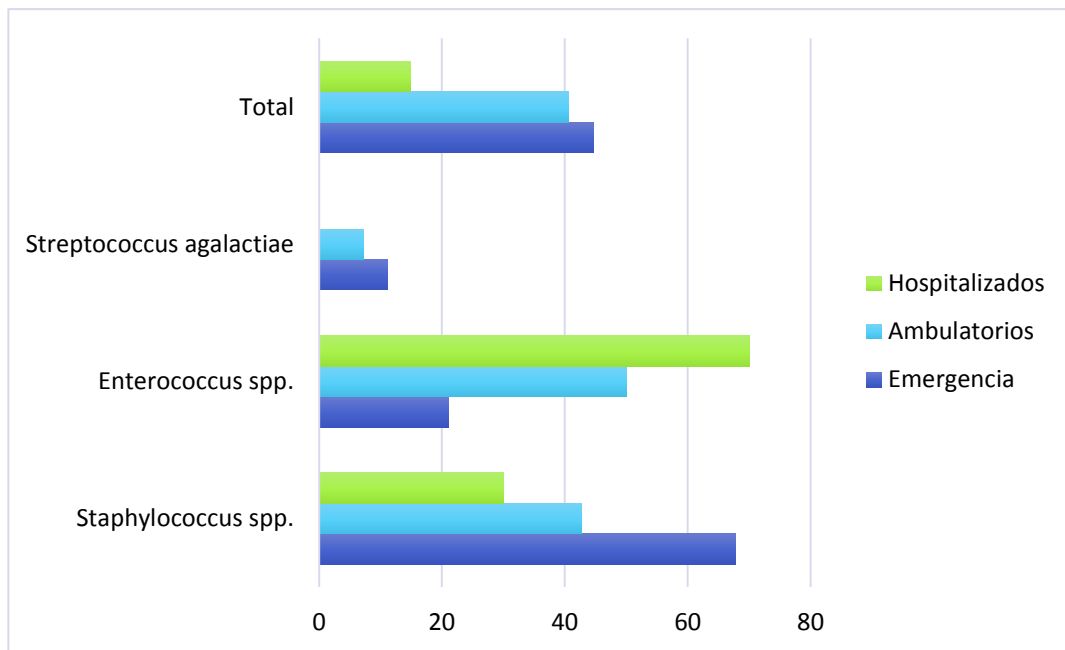


**Tabla 6. Distribución de microorganismos Gram Positivos clasificados por género según la procedencia de la muestra.**

Microorganismos	Procedencia de la muestra							
	Emergencia		Ambulatorios		Hospitalizados		Total	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>Staphylococcus spp.</i>	61	67.8	35	42.7	9	30.0	105	52.0
<i>Enterococcus spp.</i>	19	21.1	41	50.0	21	70.0	81	40.1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	10	11.1	6	7.3	0	0.0	16	7.9
<b>Total</b>	<b>90</b>	<b>44.6</b>	<b>82</b>	<b>40.6</b>	<b>30</b>	<b>14.9</b>	<b>202</b>	<b>100.0</b>

Según los datos de la tabla 6 podemos darnos cuenta que la positividad a bacterias Gram Positivos en los urocultivos realizados fue más frecuente en los que provenían de emergencia (44.6%), seguido de ambulatorios (40.6 %) y hospitalizados con 14.9%.

**Gráfico 6. Distribución de microorganismos Gram Positivos clasificados por género según la procedencia de la muestra.**

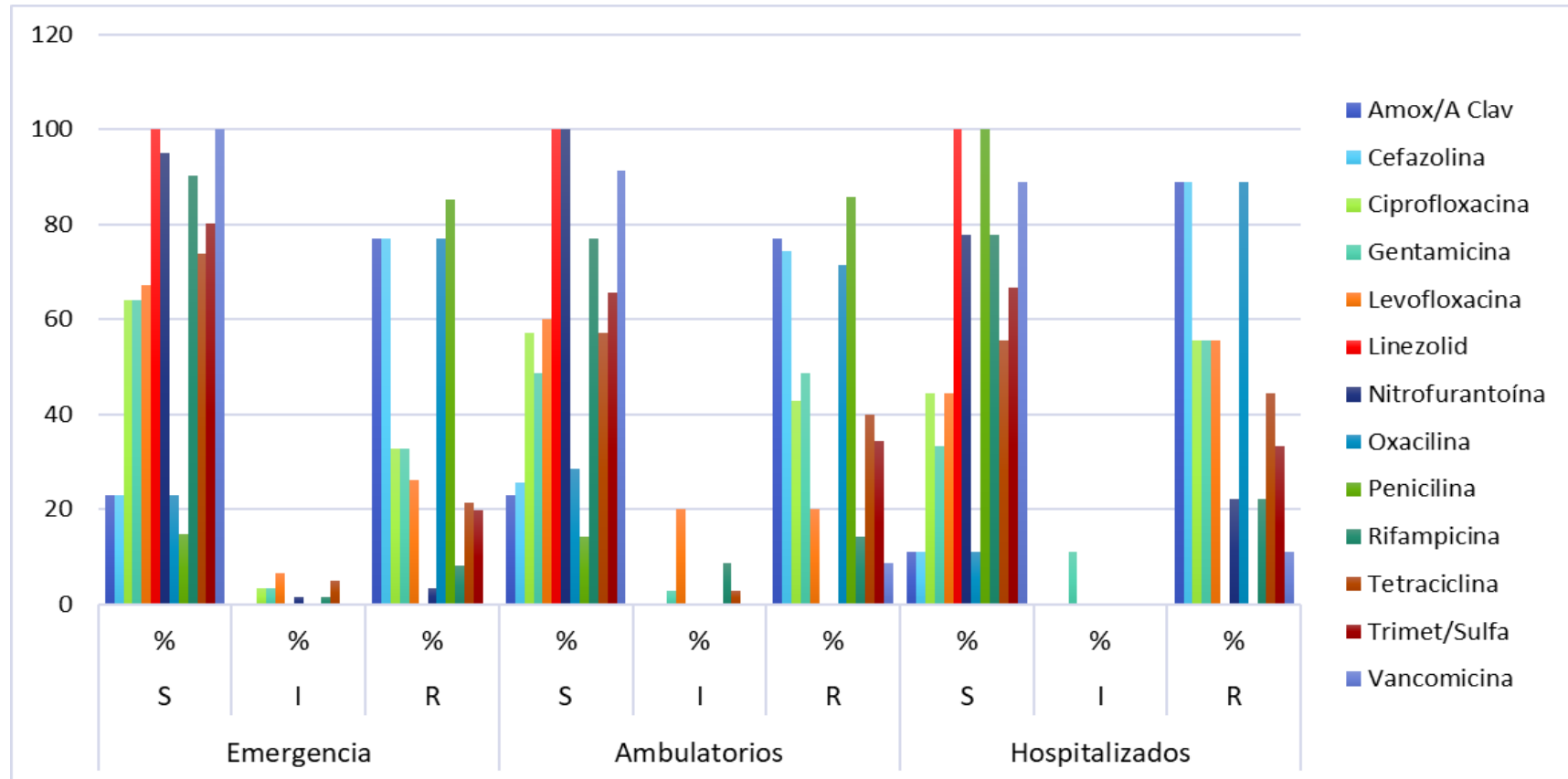


**Tabla 7. Perfil de resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus spp.* según la procedencia de la muestra.**

Antibióticos	Emergencia						Ambulatorios						Hospitalizados					
	S		I		R		S		I		R		S		I		R	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Amox/A Clav	14	23.0	0	0.0	47	77.0	8	22.9	0	0.0	27	77.1	1	11.1	0	0.0	8	88.9
Cefazolina	14	23.0	0	0.0	47	77.0	9	25.7	0	0.0	26	74.3	1	11.1	0	0.0	8	88.9
Ciprofloxacina	39	63.9	2	3.3	20	32.8	20	57.1	0	0.0	15	42.9	4	44.4	0	0.0	5	55.6
Gentamicina	39	63.9	2	3.3	20	32.8	17	48.6	1	2.9	17	48.6	3	33.3	1	11.1	5	55.6
Levofloxacina	41	67.2	4	6.6	16	26.2	21	60.0	7	20.0	7	20.0	4	44.4	0	0.0	5	55.6
Linezolid	61	100.0	0	0.0	0	0.0	35	100.0	0	0.0	0	0.0	9	100.0	0	0.0	0	0.0
Nitrofurantoína	58	95.1	1	1.6	2	3.3	35	100.0	0	0.0	0	0.0	7	77.8	0	0.0	2	22.2
Oxacilina	14	23.0	0	0.0	47	77.0	10	28.6	0	0.0	25	71.4	1	11.1	0	0.0	8	88.9
Penicilina	9	14.8	0	0.0	52	85.2	5	14.3	0	0.0	30	85.7	9	100.0	0	0.0	0	0.0
Rifampicina	55	90.2	1	1.6	5	8.2	27	77.1	3	8.6	5	14.3	7	77.8	0	0.0	2	22.2
Tetraciclina	45	73.8	3	4.9	13	21.3	20	57.1	1	2.9	14	40.0	5	55.6	0	0.0	4	44.4
Trimet/Sulfa	49	80.3	0	0.0	12	19.7	23	65.7	0	0.0	12	34.3	6	66.7	0	0.0	3	33.3
Vancomicina	61	100.0	0	0.0	0	0.0	32	91.4	0	0.0	3	8.6	8	88.9	0	0.0	1	11.1

Los aislados de *Staphylococcus spp.* mostraron una alta resistencia ante penicilina en las muestras de emergencia y ambulatorios. Los antibióticos amox/a clav, cefazolina y oxacilina que mostraron una resistencia > 70% en las muestras de hospitalizados, seguido de emergencia y ambulatorios (Tabla 7).

Gráfico 7. Perfil de resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus spp.* según la procedencia de la muestra.

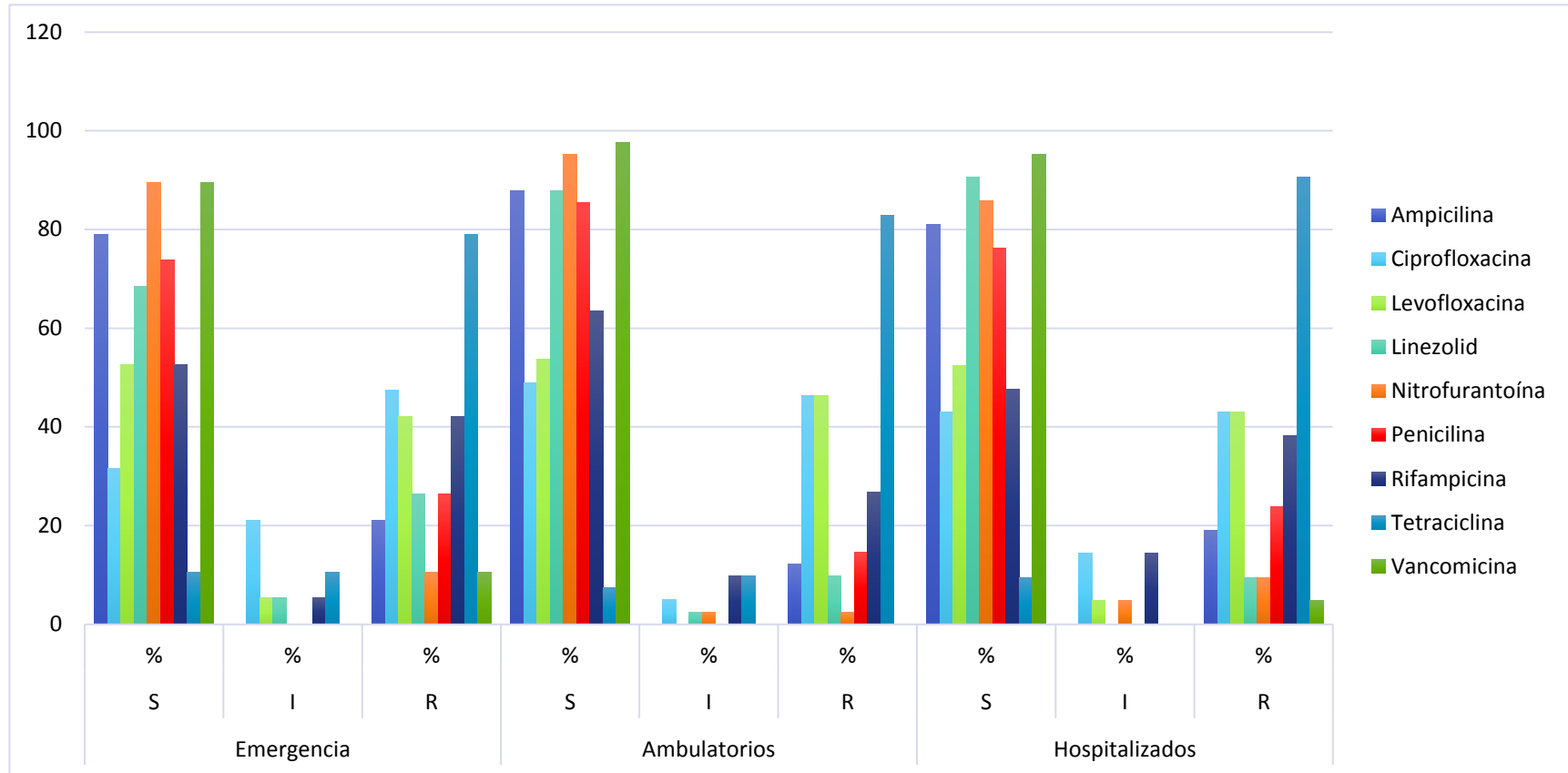


**Tabla 8. Perfil de resistencia antimicrobiana en *Enterococcus spp.* según la procedencia de la muestra.**

Antibióticos	Emergencia						Ambulatorios						Hospitalizados					
	S		I		R		S		I		R		S		I		R	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ampicilina	15	78.9	0	0.0	4	21.1	36	87.8	0	0.0	5	12.2	17	81.0	0	0.0	4	19.0
Ciprofloxacina	6	31.6	4	21.1	9	47.4	20	48.8	2	4.9	19	46.3	9	42.9	3	14.3	9	42.9
Levofloxacina	10	52.6	1	5.3	8	42.1	22	53.7	0	0.0	19	46.3	11	52.4	1	4.8	9	42.9
Linezolid	13	68.4	1	5.3	5	26.3	36	87.8	1	2.4	4	9.8	19	90.5	0	0.0	2	9.5
Nitrofurantoína	17	89.5	0	0.0	2	10.5	39	95.1	1	2.4	1	2.4	18	85.7	1	4.8	2	9.5
Penicilina	14	73.7	0	0.0	5	26.3	35	85.4	0	0.0	6	14.6	16	76.2	0	0.0	5	23.8
Rifampicina	10	52.6	1	5.3	8	42.1	26	63.4	4	9.8	11	26.8	10	47.6	3	14.3	8	38.1
Tetraciclina	2	10.5	2	10.5	15	78.9	3	7.3	4	9.8	34	82.9	2	9.5	0	0.0	19	90.5
Vancomicina	17	89.5	0	0.0	2	10.5	40	97.6	0	0.0	1	2.4%	20	95.2	0	0.0	1	4.8

*Enterococcus spp.* mostró una alta resistencia ante el antibiótico tetraciclina, primero en las muestras de hospitalizados, segundo en ambulatorios y tercero en los de emergencia. Se mostró una resistencia media ante los antibióticos ciprofloxacina y levofloxacina en las muestras de emergencia, seguido de los ambulatorios y por último los hospitalizados. También se mostró una resistencia media para rifampicina en las muestras de emergencia (Tabla 8).

**Gráfico 8. Perfil de resistencia antimicrobiana en *Enterococcus spp.* según la procedencia de la muestra.**





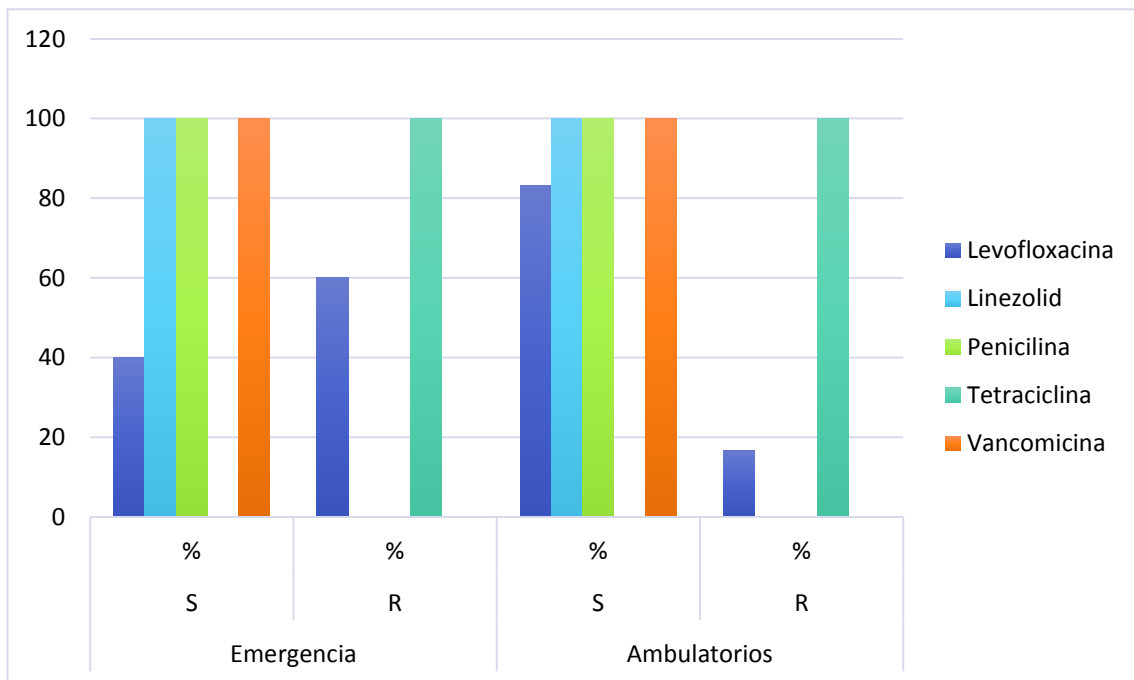
**Tabla 9. Perfil de resistencia antimicrobiana en *Streptococcus agalactiae* según la procedencia de la muestra.**

Antibióticos	Emergencia						Ambulatorios					
	S		I		R		S		I		R	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Levofloxacina	4	40.0	0	0.0	6	60.0	5	83.3	0	0.0	1	16.7
Linezolid	10	100.0	0	0.0	0	0.0	6	100.0	0	0.0	0	0.0
Penicilina	10	100.0	0	0.0	0	0.0	6	100.0	0	0.0	0	0.0
Tetraciclina	0	0.0	0	0.0	10	100.0	0	0.0	0	0.0	6	100.0
Vancomicina	10	100.0	0	0.0	0	0.0	6	100.0	0	0.0	0	0.0

Los aislados del género *Streptococcus agalactiae* mostraron una alta resistencia ante tetraciclina en las muestras de emergencia y ambulatorios, y se presentó una resistencia media ante levofloxacina en las muestras de emergencia.

No se encontraron aislamientos de *Streptococcus agalactiae* en muestras de pacientes hospitalizados (Tabla 9).

**Gráfico 9. Perfil de resistencia antimicrobiana en *Streptococcus agalactiae* según la procedencia de la muestra.**



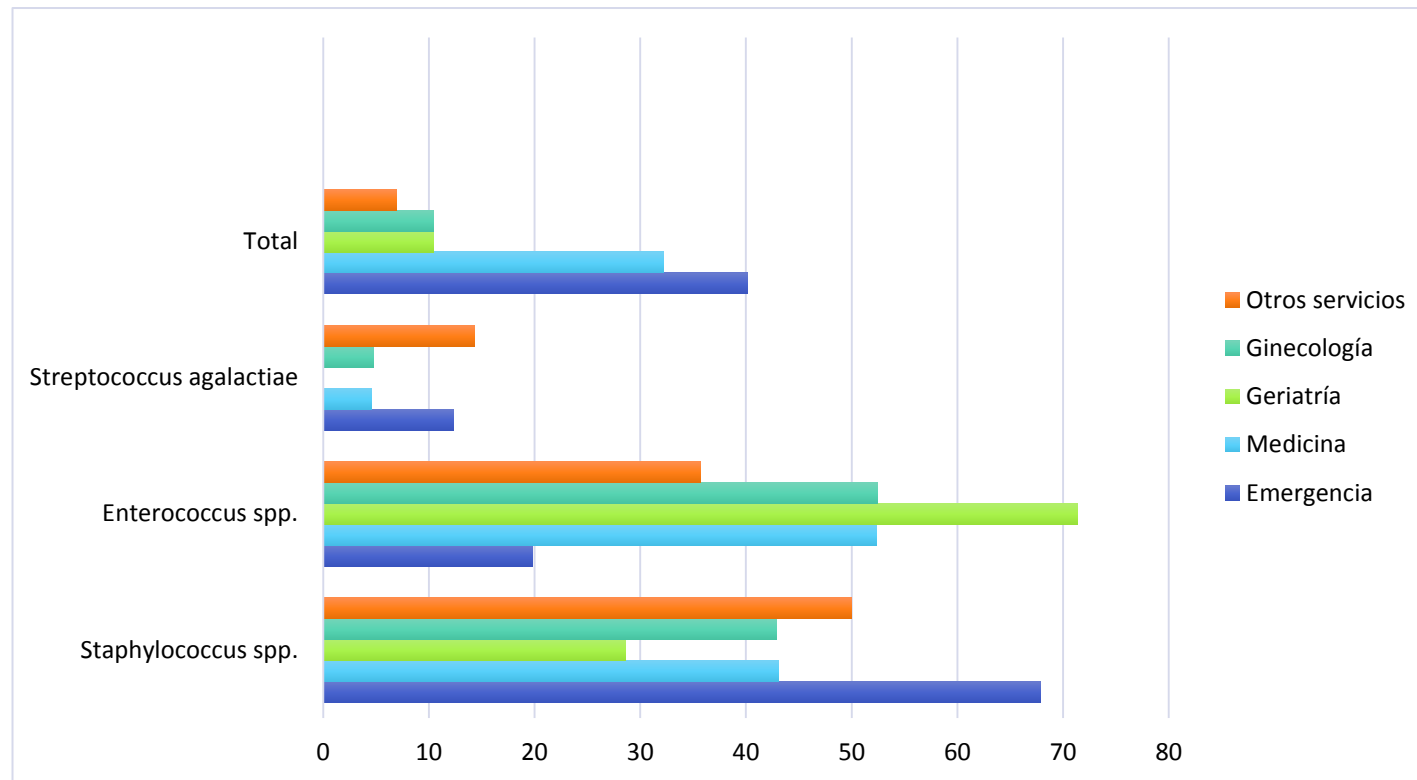
**Tabla 10. Distribución de microorganismos Gram Positivos clasificados por género según el servicio de origen.**

Microorganismos	Servicio de origen										Total	
	Emergencia		Medicina		Geriatría		Ginecología		Otros servicios		n	%
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%		
<i>Staphylococcus spp.</i>	55	67.9	28	43.1	6	28.6	9	42.9	7	50.0	105	52.0
<i>Enterococcus spp.</i>	16	19.8	34	52.3	15	71.4	11	52.4	5	35.7	81	40.1
<i>Streptococcus agalactiae</i>	10	12.3	3	4.6	0	0.0	1	4.8	2	14.3	16	7.9
<b>Total</b>	<b>81</b>	<b>40.1</b>	<b>65</b>	<b>32.2</b>	<b>21</b>	<b>10.4</b>	<b>21</b>	<b>10.4</b>	<b>14</b>	<b>6.9</b>	<b>202</b>	<b>100.0</b>

De acuerdo con los datos de la tabla 10 se puede observar que la mayor cantidad de urocultivos positivos a bacterias Gram positivos proceden del servicio de emergencia 81(40.1%), seguido del servicio de medicina 65 (32.2%). Y se presentaron 21 casos (10.4%) para los servicios de geriatría y ginecología.

Dentro del grupo de otros servicios estaban los servicios de: urología, nefrología, pediatría y unidad de cuidados intensivos, representando la menor cantidad de urocultivos, los cuales no fueron evaluados en este estudio.

**Gráfico 10. Distribución de microorganismos Gram Positivos clasificados por género según el servicio de origen.**



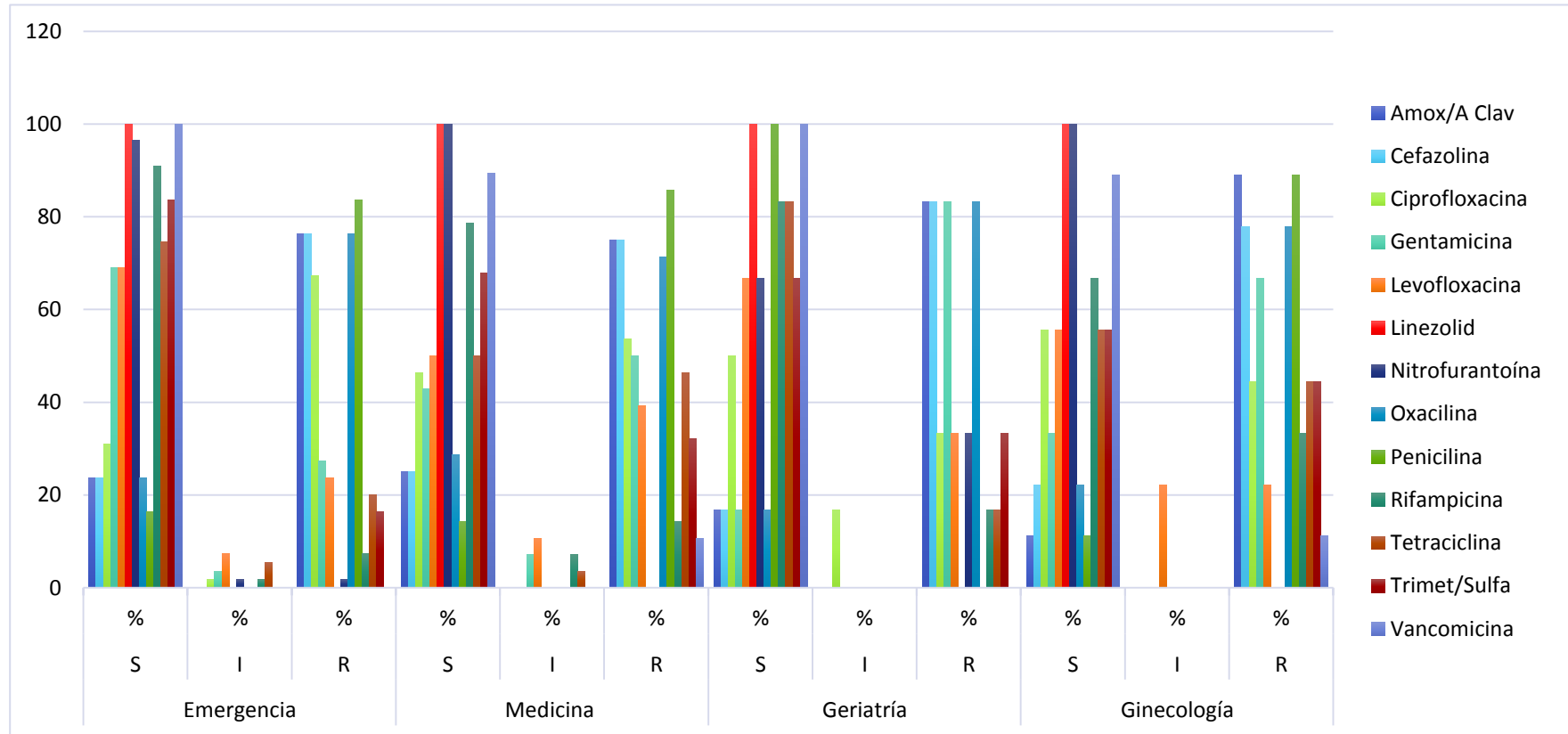
**Tabla 11. Perfil de resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus spp.* según el servicio de origen.**

Antibióticos	Emergencia						Medicina					
	S		I		R		S		I		R	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Amox/A Clav	13	23.6	0	0.0	42	76.4	7	25.0	0	0.0	21	75.0
Cefazolina	13	23.6	0	0.0	42	76.4	7	25.0	0	0.0	21	75.0
Ciprofloxacina	17	30.9	1	1.8	37	67.3	13	46.4	0	0.0	15	53.6
Gentamicina	38	69.1	2	3.6	15	27.3	12	42.9	2	7.1	14	50.0
Levofloxacina	38	69.1	4	7.3	13	23.6	14	50.0	3	10.7	11	39.3
Linezolid	55	100.0	0	0.0	0	0.0	28	100.0	0	0.0	0	0.0
Nitrofurantoína	53	96.4	1	1.8	1	1.8	28	100.0	0	0.0	0	0.0
Oxacilina	13	23.6	0	0.0	42	76.4	8	28.6	0	0.0	20	71.4
Penicilina	9	16.4	0	0.0	46	83.6	4	14.3	0	0.0	24	85.7
Rifampicina	50	90.9	1	1.8	4	7.3	22	78.6	2	7.1	4	14.3
Tetraciclina	41	74.5	3	5.5	11	20.0	14	50.0	1	3.6	13	46.4
Trimet/Sulfa	46	83.6	0	0.0	9	16.4	19	67.9	0	0.0	9	32.1
Vancomicina	55	100.0	0	0.0	0	0.0	25	89.3	0	0.0	3	10.7

Antibióticos	Geriatría						Ginecología					
	S		I		R		S		I		R	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Amox/A Clav	1	16.7	0	0.0	5	83.3	1	11.1	0	0.0	8	88.9
Cefazolina	1	16.7	0	0.0	5	83.3	2	22.2	0	0.0	7	77.8
Ciprofloxacina	3	50.0	1	16.7	2	33.3	5	55.6	0	0.0	4	44.4
Gentamicina	1	16.7	0	0.0	5	83.3	3	33.3	0	0.0	6	66.7
Levofloxacina	4	66.7	0	0.0	2	33.3	5	55.6	2	22.2	2	22.2
Linezolid	6	100.0	0	0.0	0	0.0	9	100.0	0	0.0	0	0.0
Nitrofurantoína	4	66.7	0	0.0	2	33.3	9	100.0	0	0.0	0	0.0
Oxacilina	1	16.7	0	0.0	5	83.3	2	22.2	0	0.0	7	77.8
Penicilina	6	100.0	0	0.0	0	0.0	1	11.1	0	0.0	8	88.9
Rifampicina	5	83.3	0	0.0	1	16.7	6	66.7	0	0.0	3	33.3
Tetraciclina	5	83.3	0	0.0	1	16.7	5	55.6	0	0.0	4	44.4
Trimet/Sulfa	4	66.7	0	0.0	2	33.3	5	55.6	0	0.0	4	44.4
Vancomicina	6	100.0	0	0.0	0	0.0	8	88.9	0	0.0	1	11.1

Los aislados del género *Staphylococcus spp.* mostraron una alta resistencia ante el antibiótico penicilina, para el servicio de medicina, seguido de emergencia y por último ginecología. Los antibióticos amox/á clav, cefazolina y oxacilina mostraron una resistencia > 70% para los servicios de geriatría, seguido de ginecología, emergencia y medicina, y una alta resistencia solo para gentamicina en el servicio de geriatría (Tabla 11).

**Gráfico 11. Perfil de resistencia antimicrobiana en *Staphylococcus spp.* según el servicio de origen.**



**Tabla 12. Perfil de resistencia antimicrobiana en *Enterococcus spp.* según el servicio de origen.**

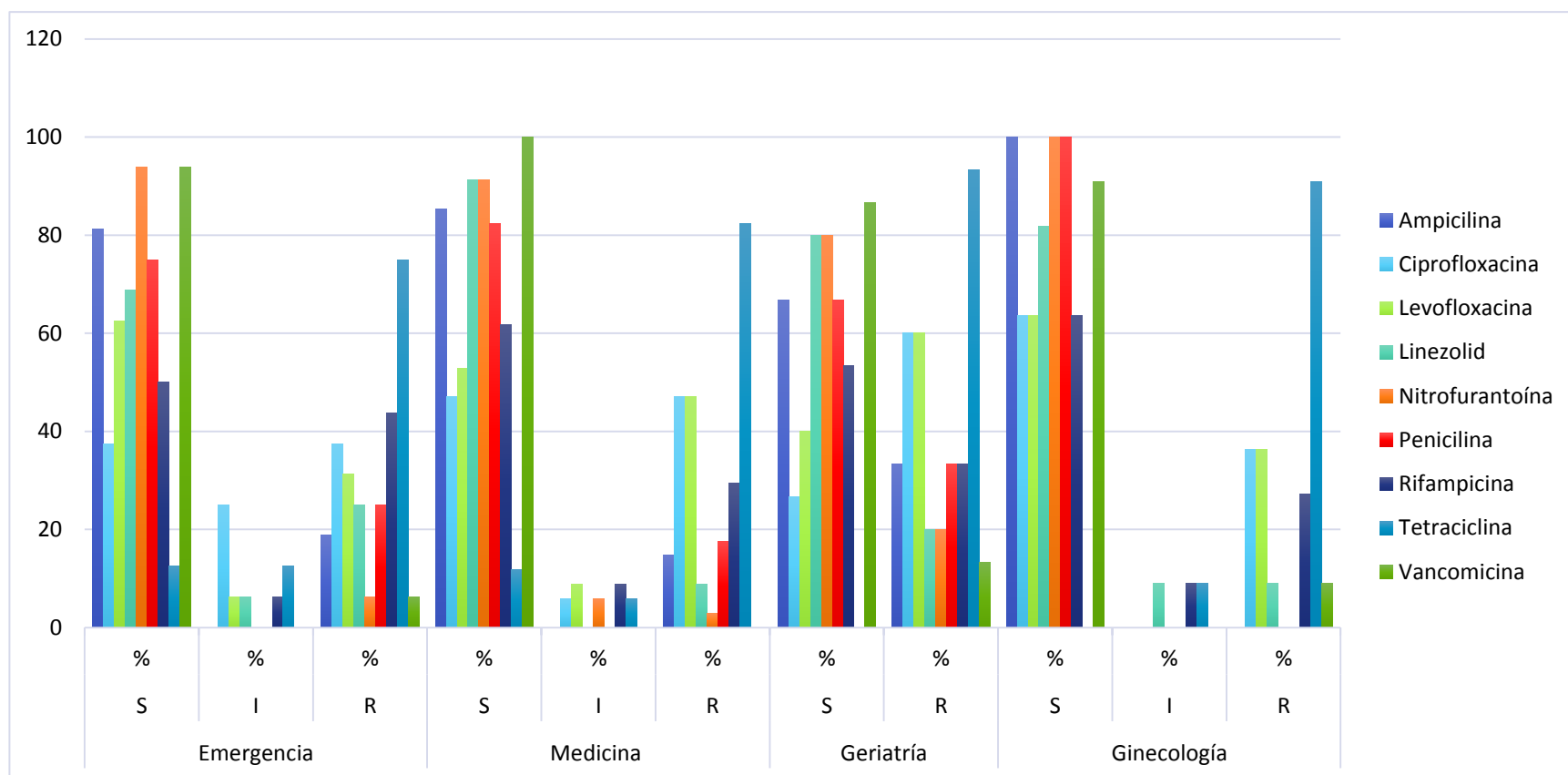
Antibióticos	Emergencia						Medicina					
	S		I		R		S		I		R	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ampicilina	13	81.3	0	0.0	3	18.8	29	85.3	0	0.0	5	14.7
Ciprofloxacina	6	37.5	4	25.0	6	37.5	16	47.1	2	5.9	16	47.1
Levofloxacina	10	62.5	1	6.3	5	31.3	18	52.9	3	8.8	16	47.1
Linezolid	11	68.8	1	6.3	4	25.0	31	91.2	0	0.0	3	8.8
Nitrofurantoína	15	93.8	0	0.0	1	6.3	31	91.2	2	5.9	1	2.9
Penicilina	12	75.0	0	0.0	4	25.0	28	82.4	0	0.0	6	17.6
Rifampicina	8	50.0	1	6.3	7	43.8	21	61.8	3	8.8	10	29.4
Tetraciclina	2	12.5	2	12.5	12	75.0	4	11.8	2	5.9	28	82.4
Vancomicina	15	93.8	0	0.0	1	6.3	34	100.0	0	0.0	0	0.0



Antibióticos	Geriatría						Ginecología					
	S		I		R		S		I		R	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Ampicilina	10	66.7	0	0.0	5	33.3	11	100.0	0	0.0	0	0.0
Ciprofloxacina	4	26.7	2	13.3	9	60.0	7	63.6	0	0.0	4	36.4
Levofloxacina	6	40.0	0	0.0	9	60.0	7	63.6	0	0.0	4	36.4
Linezolid	12	80.0	0	0.0	3	20.0	9	81.8	1	9.1	1	9.1
Nitrofurantoína	12	80.0	0	0.0	3	20.0	11	100.0	0	0.0	0	0.0
Penicilina	10	66.7	0	0.0	5	33.3	11	100.0	0	0.0	0	0.0
Rifampicina	8	53.3	2	13.3	5	33.3	7	63.6	1	9.1	3	27.3
Tetraciclina	0	0.0	1	6.7	14	93.3	0	0.0	1	9.1	10	90.9
Vancomicina	13	86.7	0	0.0	2	13.3	10	90.9	0	0.0	1	9.1

Los aislados del género *Enterococcus spp.* mostraron una alta resistencia al antibiótico tetraciclina en los servicios de geriatría, seguido de ginecología, medicina y por último emergencia. Se mostró una resistencia > 35% hasta 60% para los antibióticos ciprofloxacina y levofloxacina en los servicios de geriatría, seguido de medicina y ginecología; pero solo el servicio de emergencia presentó resistencia ante ciprofloxacina y rifampicina, dichos porcentajes estuvieron dentro del mismo rango establecido anteriormente (Tabla 12).

**Gráfico 12. Perfil de resistencia antimicrobiana en *Enterococcus spp.* según el servicio de origen.**

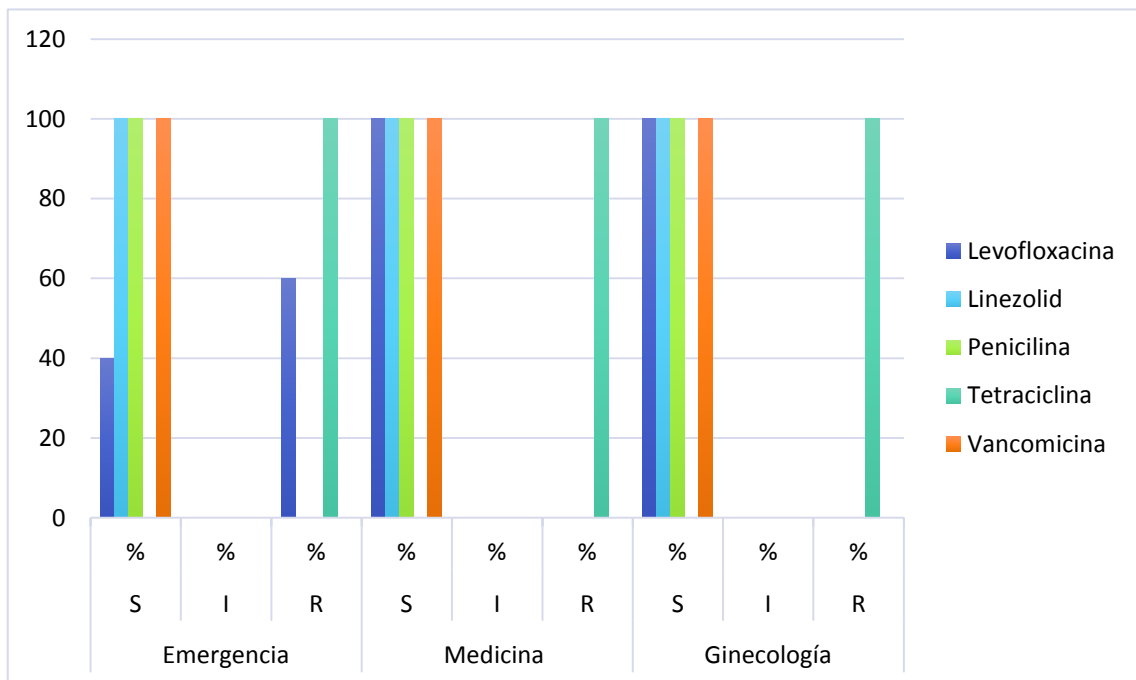


**Tabla 13. Perfil de resistencia antimicrobiana en *Streptococcus agalactiae* según el servicio de origen.**

Antibióticos	Emergencia						Medicina						Ginecología					
	S		I		R		S		I		R		S		I		R	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Levofloxacin	4	40.0	0	0.0	6	60.0	3	100.0	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0
Linezolid	10	100.0	0	0.0	0	0.0	3	100.0	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0
Penicilina	10	100.0	0	0.0	0	0.0	3	100.0	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0
Tetraciclina	0	0.0	0	0.0	10	100.0	0	0.0	0	0.0	3	100.0	0	0.0	0	0.0	1	100.0
Vancomicina	10	100.0	0	0.0	0	0.0	3	100.0	0	0.0	0	0.0	1	100.0	0	0.0	0	0.0

Los aislados de *Streptococcus agalactiae* mostraron una alta resistencia para el antibiótico tetraciclina en los servicios de emergencia, medicina y ginecología. El antibiótico levofloxacin mostró una resistencia media en el servicio de emergencia. No se encontraron aislamientos de *Streptococcus agalactiae* en el servicio de geriatría (Tabla 13).

**Gráfico 13. Perfil de resistencia antimicrobiana en *Streptococcus agalactiae* según el servicio de origen.**



## 4.2. Discusión:

En el presente estudio se evaluó el perfil de resistencia antimicrobiana en bacterias Gram Positivas de un total de 202 urocultivos, de los cuales el microorganismo más aislado fue *Staphylococcus spp.* (52.0%), de estos el más frecuente fue *Staphylococcus coagulasa negativos* (46.5 %); seguido de *Enterococcus spp.* (40.1%), dentro de este tenemos a *Enterococcus faecalis* con 35.6%; luego a *Streptococcus agalactiae* (7.9%) y *Staphylococcus aureus* (5.4%).

El *Staphylococcus spp.* es una de las bacterias Gram Positivos aislados con mayor frecuencia en nuestro estudio, este hallazgo coincide con una investigación realizado en Brazil en el año 2009, donde se encontró un porcentaje de 36% (31). En estudios nacionales se observaron resultados menores al nuestro, como los realizados en la ciudad de Lima, en el año 2012 donde la frecuencia fue de 5.4% (42) y otro en el año 2015 en 306 urocultivos que fue de 4.25% (46), también se encontró un resultado de 7% en un estudio brasileño entre los años 2007 y 2010 (33). Para los *Staphylococcus coagulasa negativos*, se presentaron varios estudios que fueron diferentes al nuestro, como un estudio en Lima en el año 2010 con 3.1% (39), y otro en Callao entre los años 2013 - 2014 con 6% (44).

Los *Staphylococcus spp.* son identificados ocasionalmente en las ITU, como es el caso de los *S. aureus* y los SCN; algunos SCN se aíslan en menor frecuencia como *S. epidermis*, *S. haemolyticus*, *S. simulans* (1, 49-51) y otros casos como *S. saprophyticus* (que se aíslan en un mayor

porcentaje de todos, casi exclusivamente en las mujeres premenopáusicas) (52).

En segundo lugar, tenemos a *Enterococcus spp.* (40.1%), este resultado coincidió con una investigación realizada en Nepal entre los años 2009 y 2010 de un total de 459 uropatógenos Gram Positivos, de los cuales el *Enterococcus spp.* fue también el segundo más frecuente con 34% (34), a diferencia de otros estudios que no coincidieron, como es el caso de un estudio nacional en Lima en el año 2015 (3%) (47), y en otros estudios internacionales, donde los porcentajes resultaron ser un poco menores debido a que se evaluó una mayor cantidad de población, pero donde se observaron un incremento para esta bacteria, entre ellos estaban EE.UU. con 14.0% (30), Colombia 7.8% (36), Irán 8.7% (37), e India 20% (38). Dentro de este género el más frecuente fue *Enterococcus faecalis*, estudios realizados en Lima y Callao obtuvieron frecuencias menores comparados con nuestra investigación, que variaron desde 3.5% a 8.8% (41,44,46), y unas frecuencias mayores a las anteriores en estudios extranjeros como en Portugal con 3.6 % (29), España 7.6% (32), Nepal 18% (34), y España con 18% (35).

Los *Enterococcus spp.*, a pesar de que forman parte de la flora intestinal de los individuos sanos, son uno de los principales patógenos nosocomiales, que están en claro ascenso durante las últimas décadas, siendo las especies *E. faecalis* y *E. faecium* las de mayor importancia clínica. El predominio de las cepas de *E. faecalis* puede obedecer a su mayor patogenicidad y a una mejor adaptación al huésped humano (11,53).

La frecuencia del *Streptococcus agalactiae* fue de 7.9%, el cual difiere de un estudio realizado en Irán (3,6%) (37). El resultado de dicha bacteria no se pudo comparar con otros estudios, debido al escaso número de aislamientos en los urocultivos analizados, siendo difícil realizar un análisis de importancia estadística y clínica.

En las investigaciones nacionales se encontraron similitud en cuanto al porcentaje de *Staphylococcus aureus* (5.4%), como en el estudio realizado en el año 2010 en Lima, en donde se registró un 5.5% de frecuencia (39), también en un estudio realizado en Callao entre los años 2013 y 2014 en 100 urocultivos positivos de donde se aislaron un 3.0% (44),y en otro estudio desarrollado entre los años 2010 - 2012 en Arequipa donde la frecuencia fue de 6.3% (43), a diferencia de otra investigación realizada en Tarapoto entre los años 2015 y 2016 donde el porcentaje de *S. aureus* (17%) resultó ser un poco mayor (48). En cuanto a los estudios internacionales, varios de ellos coincidieron con nuestros resultados mostrando porcentajes de 6%,3% y 7% en los países de Portugal, EE. UU. y Brazil respectivamente (29,30,31); y otros solo mostraron un porcentaje mayor diferente al nuestro (34,37).

Con respecto a los perfiles de resistencia de las bacterias Gram Positivos en los diferentes antibióticos usados para este estudio, se encontraron que los *Staphylococcus coagulasa negativos* fueron resistentes a la penicilina en más de 80.0% de los casos, seguido de amoxicilina/ácido clavulánico (79.8%), cefazolina (78.7%) y se encontró una resistencia a oxacilina en un 78.0% de los casos. El antibiótico menos resistente resultó

ser linezolid (0.0%), seguido de nitrofurantoína (2.1%) y vancomicina (4.3%). Estas tasas de resistencia fueron similares en algunos estudios nacionales, como en uno realizado entre los años 2013 - 2014 en Trujillo, Perú (45) donde los antibióticos betalactámicos y cefalosporinas de primera generación tuvieron una mayor resistencia, y también en otro estudio ya mencionado anteriormente (43). Para el antibiótico linezolid, solo se presentó un trabajo en donde el porcentaje de resistencia fue igual al nuestro (45). Se registró una resistencia nula para nitrofurantoína en dos estudios nacionales (39,43) que fueron menores al presente estudio. Y la vancomicina presentó en otros estudios unas resistencias que variaron desde 0.0% a 9% (39,43,45).

En los *Staphylococcus spp.* y en las especies de ECN, la elevada resistencia a penicilina y a los otros antibióticos evaluados es debido a la adquisición del gen *mecA* que codifica la proteína fijadora de penicilina (PBP) PBP2a, el cual conduce la completa resistencia a  $\beta$ -lactámicos (penicilinas, y la mayoría de las cefalosporinas) (23).

El *Enterococcus faecalis* tuvo una mayor resistencia ante la tetraciclina 84.7%, seguido de la ciprofloxacina 43.1 % y levofloxacina (41.7 %). Se observó una menor resistencia a la vancomicina (2.8%), seguido de la nitrofurantoína (4.2%). Estos resultados difieren de un estudio nacional realizado en Lima en el año 2015, en donde la resistencia para los antibióticos fue 100.0% para ciprofloxacina y levofloxacina, 50% para vancomicina, y 0 % para nitrofurantoína, con excepción del antibiótico tetraciclina que no fue evaluado (47). Pero en otro estudio realizado en España en el año 2009, se encontró una mayor tasa de resistencia a la



tetraciclina (63,6%) (32), y en los EE. UU. entre los años 2007 a 2009 se registró una resistencia de 1% para vancomicina (30), estos resultados coincidieron con nuestro estudio. La resistencia elevada a tetraciclina es coherente con la amplia diseminación de esa resistencia entre cepas del género *Enterococcus spp.* Estos resultados pueden ser consecuencia del alto consumo de ese fármaco, que ejerce presión selectiva positiva sobre las cepas resistentes a tetraciclina. Además, los determinantes que codifican estas resistencias están localizados en plásmidos y transposones y se diseminan entre las distintas cepas (53).

En *Streptococcus agalactiae* se encontró una resistencia de 100.0% a tetraciclina, una resistencia de 43.8% a levofloxacin, y una resistencia de 0.0% ante vancomicina, penicilina y linezolid, de los cuales no se pudo comparar con otros estudios que evaluaran a estos antibióticos mencionados, pero en la resistencia de levofloxacin (perteneciente a la familia de fluoroquinolonas) hubo un estudio nacional donde un antibiótico de esta familia registró un porcentaje similar (50%) (39). No se ha encontrado estudios que mencionen la resistencia a tetraciclina, esto puede deberse a que este antibiótico que no forma parte de la primera línea de tratamiento contra esta bacteria y que este es poco aislado en el medio, por lo que no se le da una debida importancia.

*S. aureus* fue más resistente a la penicilina (100.0%), seguido de gentamicina (72.7%) y por último una resistencia de 63.6 % ante los antibióticos amox/a clav, cefazolina y oxacilina. Se presentó una

resistencia nula frente a vancomicina, linezolid, y rifampicina. Un estudio realizado en Tarapoto, Perú durante los años 2015 - 2016, la penicilina mostró una similar tasa de resistencia que fue de 88,9% (48); en otro estudio realizado en Portugal en 18797 muestras, la resistencia fue menor al nuestro con un promedio de 55.1% (29). Para gentamicina, por otro lado, solo el trabajo realizado en los años 2010 - 2012 en Arequipa, Perú, mostró una similar resistencia al presente estudio (50%) (43); se observó que otros estudios presentaron tasas de resistencias menores a la encontrada en este trabajo, como es en el caso de uno realizado en el año 2010 en la ciudad de Lima (33%) (39), en Trujillo, Perú entre los años 2013 y 2014 (30%) (45), y en otro estudio ya mencionado anteriormente (22.2%) (48). Amox/a clav, por su parte, presentó estudios donde las resistencias fluctuaban entre 26% y 87% (39,43,45,48). Oxacilina presentó resistencias menores al nuestro (45,48). Para vancomicina, algunos estudios demostraron tener una igual tasa de resistencia (0.0%) (43,48), en otros trabajos se hallaron unas resistencias mayores de 4% y 17% a los del nuestro (39,45). Los antibióticos linezolid y rifampicina también tuvieron una similar resistencia (45,48).

Con respecto a la procedencia de la muestra, los urocultivos positivos a bacterias Gram Positivos procedentes de los pacientes de emergencia fueron los más frecuentes con 44.6%, seguido de ambulatorios (40.6 %) y hospitalizados (14.9%). Y respecto a su resistencia antimicrobiana, los aislados de *Staphylococcus spp.* mostraron una alta resistencia ante penicilina en las muestras de emergencia y ambulatorios. Los antibióticos

amox/a clav, cefazolina y oxacilina mostraron una resistencia superior a 70% en las muestras de hospitalizados, seguido de emergencia y ambulatorios. *Enterococcus spp.* mostró una alta resistencia ante el antibiótico tetraciclina, primero en las muestras de hospitalizados, segundo en ambulatorios y tercero en los de emergencia, también se mostró una resistencia media ante los antibióticos ciprofloxacina y levofloxacina en las muestras de emergencia, seguido de los ambulatorios y los hospitalizados; por último, una resistencia media para rifampicina en las muestras de emergencia. Los aislados del género *Streptococcus agalactiae* mostraron una alta resistencia ante tetraciclina en las muestras de emergencia y ambulatorios. Y se presentó una resistencia media ante levofloxacina en las muestras de emergencia.

En cuanto al servicio de origen de los urocultivos positivos a bacterias Gram Positivos, la mayor cantidad procedían del servicio de emergencia (40.1%), seguido de medicina (32.2%), geriatría y ginecología, estos últimos con 10.4%. Y con respecto a su resistencia antimicrobiana, los aislados del género *Staphylococcus spp.* mostraron una alta resistencia ante el antibiótico penicilina, en primer lugar, para el servicio de medicina, segundo lugar, para emergencia y tercero ginecología. Los antibióticos amox/a clav, cefazolina y oxacilina también mostraron una resistencia > 70% para los servicios de geriatría, seguido de ginecología, emergencia y medicina; y se presentó una alta resistencia solo para gentamicina en el servicio de geriatría. El género *Enterococcus spp.* mostró una alta resistencia al antibiótico tetraciclina en los servicios de geriatría, seguido

de ginecología, medicina y por último emergencia. Se mostró una resistencia > 35% hasta 60% para los antibióticos ciprofloxacina y levofloxacina en los servicios de geriatría, seguido de medicina y por último ginecología; también se observó una resistencia dentro de ese rango para el antibiótico ciprofloxacina y rifampicina en el servicio de emergencia.

*Streptococcus agalactiae* mostró una alta resistencia para el antibiótico tetraciclina en los servicios de emergencia, medicina y ginecología, siendo iguales en cada uno. Para el antibiótico levofloxacina se mostró una resistencia media en el servicio de emergencia.

Estos últimos resultados obtenidos por nuestras variables secundarias (procedencia y servicio de origen de los urocultivos positivos a bacterias Gram positivos), no pudieron ser comparados con otros estudios, debido a su escasa información en nuestro medio.

### 4.3. Conclusiones:

- Los antimicrobianos con mayor resistencia frente a los aislamientos de *Staphylococcus coagulasa negativos* fueron penicilina (85.1%), amox/á clav (79.8%), cefazolina (78.7%) y oxacilina (78.0%). *Enterococcus faecalis* mostró alta resistencia a tetraciclina (84.7%), seguido de ciprofloxacina (43.1%) y levofloxacina (41.7%). *Streptococcus agalactiae* fue resistente a tetraciclina (100.0%) y levofloxacina (43.8%). Y *S. aureus* fue resistente a penicilina en 100.0%, gentamicina en 72.7% y a amox/a clav, cefazolina y oxacilina en 63.6 %.
- Con respecto a la resistencia antimicrobiana según la procedencia de la muestra, las muestras de emergencia mostraron una alta resistencia frente a los antibióticos penicilina, amox/a clav, cefazolina, oxacilina, tetraciclina, ciprofloxacina, levofloxacina y rifampicina. Las muestras de pacientes ambulatorios mostraron una alta resistencia frente a los mismos antibióticos mencionados anteriormente, a excepción del antibiótico rifampicina. Por último, para las muestras de pacientes hospitalizados, se mostraron altas resistencias a amox/a clav, cefazolina y oxacilina, tetraciclina, ciprofloxacina y levofloxacina.
- En el servicio de emergencia se mostró una alta resistencia frente a los antibióticos penicilina, amox/a clav, cefazolina, oxacilina, rifampicina, ciprofloxacina, levofloxacina, y tetraciclina. El servicio de medicina mostró alta resistencia a los antibióticos penicilina, amox/a clav, cefazolina, oxacilina, tetraciclina, ciprofloxacina y levofloxacina. El

servicio de geriatría mostró resistencia ante amox/a clav, cefazolina, oxacilina, gentamicina, tetraciclina, ciprofloxacina y levofloxacina. Por último, el servicio de ginecología presentó una alta resistencia frente a los antibióticos penicilina, amox/a clav, cefazolina, oxacilina, tetraciclina, ciprofloxacina y levofloxacina.

#### 4.4. Recomendaciones:

- Se recomienda la realización de más estudios como este, que aporten al clínico una visión actualizada y fidedigna de los microorganismos Gram Positivos locales causantes de ITU, su perfil de resistencia antimicrobiana, promoviendo de esta manera una práctica más responsable y racional en el uso de antimicrobianos y la elección de una terapia empírica adecuada; tanto en el Centro Médico Naval, como en otras instituciones de salud.
- Se recomienda al hospital implementar medidas destinadas a concientizar y mejorar la información al paciente sobre los riesgos de la automedicación y la importancia de seguir y terminar los tratamientos indicados por el personal de salud, aunque desaparezcan los síntomas, para poder controlar el aumento de la resistencia a los antibióticos comúnmente utilizados.
- Se sugiere la realización de estudios que abarquen una mayor población de estudio, y que tengan en cuenta variables clínicas como: tipo de infección, enfermedades concomitantes, uso de sondas, etc.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Orrego CP, Henao CP, Cardona JA. Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. *Acta Med Colomb.* 2014; 39(4): 352-358.
2. De Lira MA, Flores A, Fragoso LE, Oliva BY, López E, Márquez ML et al. Infecciones del tracto urinario asociado a catéter vesical. Áreas de cirugía y medicina interna de dos hospitales del sector público. *Enf Inf Microbiol.* 2012; 33(1): 13-18.
3. Karlowsky J, Lagacé-Wiens P, Simner P, DeCorby M, Adam H, Walkty A, et al. Antimicrobial Resistance in Urinary Tract Pathogens in Canada from 2007 to 2009: CANWARD Surveillance Study. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2011; 55 (7): 3169-3175.
4. Rodríguez R, Gorrin I, Rodríguez JA, Pulido H, García E, Merás RM. Aislamientos en urocultivos de pacientes ingresados y atendidos por consulta externa. *Acta Médica del Centro.* 2013; 7(2): 4-9.
5. Pemberthy C, Gutiérrez J, Arango N, Monsalve M, Giraldo N, Gutiérrez F, et al. Aspectos clínicos y farmacoterapéuticos de la infección del tracto urinario. Revisión estructurada. *Rev CES Med.* 2011; 25(2):135-152.
6. Moraes D, Braoios A, Borges JL, Menezes R. Prevalence of uropathogens and antimicrobial susceptibility profile in outpatient from Jataí-GO. *J Bras Patol Med Lab.* 2014; 50(3): 200-204.
7. Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States, 2013. Atlanta: CDC; 2013.



8. Cercenado E. Epidemiología de la infección por grampositivos resistentes. Rev Esp Quimioter. 2016; 29(Suppl 1): 6-9.
9. Munita JM, Bayer AS, Arias CA. Evolving resistance among gram-positive pathogens. CID 2015; 61(Suppl 2): 48-57.
10. Lina G, Cattoir V. Communication : Les bactéries à Gram positives multirésistantes: probabilités de résistance? Que craindre? [editorial]. Bull. Acad. Natle Méd. 2014; 198(3): 427-438.
11. Cantón R, Ruiz-Garbajosa P. Infecciones causadas por bacterias grampositivas multirresistentes (Staphylococcus aureus y Enterococcus spp.). Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013; 31(8): 543-551.
12. Jonesa RN, Guzman-Blanco M, Galesc AC, Gallegos B, Leal AL, Valle MD, et al. Susceptibility rates in Latin American nations: report from aregional resistance surveillance program (2011). Braz J Infect Dis. 2013; 17(6): 672-81.
13. Salles MJ, Zurita J, Mejía C, Villegas MV. Resistant gramnegative infections in the outpatient setting in Latin America. Epidemiol. Infect. 2013; 141(12): 2459-2472.
14. Rocha C, Reynolds ND, Simons MP. Resistencia emergente a los antibióticos: una amenaza global y un problema crítico en el cuidado de la salud. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2015; 32(1): 139-45.
15. Pigrau Serrallach C. Infección del tracto urinario. 1ª ed. Madrid: ERGON; 2013.
16. Longo DL, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Jameson JL, Loscalzo J. Harrison. Principios de Medicina Interna. 18ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana; 2012.

17. Silvio Guerra. Antibióticos de cepas bacterianas aislada de pacientes de las unidades de cuidados intensivos. *Revista Médica de Panamá* [revista en Internet]\*1999 enero - mayo [acceso 05 de mayo de 2018]; 24(1). Disponible en: <https://www.revistamedica.org/index.php/rmdp/article/view/44>
18. Andreua A, Cachob J, Coirac A, Lepe JA. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29(1): 52-57.
19. Labarca J. Utilización del antibiotipo como marcador epidemiológico en infecciones intrahospitalarias: Comparación con la epidemiología molecular. *Rev Chil Infect*. 2002; 19(2):157-160.
20. De la Fuente-Salcido NM, Villarreal-Prieto JM, Díaz MA, García AP. Evaluación de la actividad de los agentes antimicrobianos ante el desafío de la resistencia bacteriana. *Rev Mex Cienc Farm*. 2015; 46(2): 7-16.
21. Pérez-Cano HJ, Robles-Contreras A. Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia bacteriana. *Revista Médica MD*. 2013; 4(3): 186-191.
22. Fica A. Resistencia antibiótica en bacilos Gram negativos, cocáceas Gram positivas y anaerobios. Implicancias terapéuticas. *Rev Med Clin Condes*. 2014; 25(3): 432-444.
23. Becker K, Heilmann C, Peters G. Coagulase-Negative Staphylococci. *Clin Microbiol Rev*. 2014; 27(4): 870-926.
24. Bolukaoto JY, Monyama CM, Chukwu MO, Lekala SB, Nchabeleng M, Maloba MR, et al. Antibiotic resistance of *Streptococcus agalactiae* isolated from pregnant women in Garankuwa, South Africa. *BMC Res Notes*. 2015; 8(364): 1-7.

25. Dutra VG, Alves VM, Olendzki AN, Dias CA, De Bastos AF, Santos GO, et al. *Streptococcus agalactiae* in Brazil: serotype distribution, virulence determinants and antimicrobial susceptibility. *BMC Infect Dis.* 2014; 14(323): 1-9.
26. Melin P, Efstratiou A. Group B streptococcal epidemiology and vaccine needs in developed countries. *Vaccine.* 2013; 31 Supl 4: 31-42.
27. March GA, Bratos MA. Antibiograma rápido en Microbiología Clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016; 34(1): 61-68.
28. The Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement. Pennsylvania: CLSI; 2014.
29. Linhares I, Raposo T, Rodrigues A, Almeida A. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study (2000-2009). *BMC Infect Dis.* 2013; 13(19): 1-14.
30. Karlowsky JA, Lagacé-Wiens PR, Simner PJ, DeCorby MR, Adam HJ, Walkty A, et al. Antimicrobial Resistance in Urinary Tract Pathogens in Canada from 2007 to 2009: CANWARD Surveillance Study. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011; 55(7): 3169-3175.
31. Beraldo-Massoli MC, Pigatto CP, Makino LC, Schocken-Iturrino RP. Prevalência de infecções urinárias em pacientes atendidos pelo sistema único de saúde e sua suscetibilidade aos antimicrobianos. *Medicina (Ribeirão Preto).* 2012; 45(3): 318-321.
32. Orduz K, Trejos J. Resistencia a antimicrobianos de uropatógenos aislados de pacientes ambulatorios atendidos en un laboratorio clínico de tercer

nivel de complejidad de Bucaramanga, Santander. Rev. Fac. Cienc. Salud UDES. 2014; 1(1): 8-13.

33. Alves M, Medeiros GL, Marques I, Reis M. Antibiotic resistance patterns of urinary tract infections in a northeastern Brazilian capital. Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo. 2016; 58(2): 1-4.
34. Baral R, Timilsina S, Jha P, Bhattarai NR, Poudyal N, Gurung R, et al. Study of antimicrobial susceptibility pattern of Gram positive organisms causing UTI in a tertiary care hospital in eastern region of Nepal. Health Renaissance. 2013; 11(2): 119-124.
35. Sorlozano A, Jimenez-Pacheco A, Luna JD, Sampedro A, Martinez-Brocal A, Miranda-Casas C, Navarro-Marí JM, et al. Evolution of the resistance to antibiotics of bacteria involved in urinary tract infections: A 7-year surveillance study. Am J Infect Control. 2014; 42(10): 1033-1038.
36. Machado-Alba JE, Murillo-Muñoz MM. Evaluación de sensibilidad antibiótica en urocultivos de pacientes en primer nivel de atención en salud de Pereira. Rev. salud pública. 2012; 14(4): 710-719.
37. Tayebi Z, Seyedjavadi SS, Goudarzi M, Rahimi MK, Boromandi S, Bostanabad SZ, et al. Frequency and antibiotic resistance pattern in gram positive uropathogens isolated from hospitalized patients with urinary tract infection in Tehran, Iran. Journal of Genes, Microbes and Immunity. 2014: 1-9.
38. Rangari AA, Sharma S, Tyagi N, Singh P, Singh G, Thakur R. Antibiotic susceptibility pattern of bacterial uropathogens isolated from patients at a tertiary care Hospital in Western Uttar Pradesh of India. Int J Curr Microbiol App Sci. 2015; 4(10): 646-657.

39. Farfán Ochoa MD. Etiología y sensibilidad antimicrobiana de gérmenes causantes de infecciones del tracto urinario en pacientes ambulatorios del Hospital Octavio Mongrut-Essalud en el periodo enero - diciembre 2010 [Tesis doctoral]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana, 2010.
40. López Zenteno NL. Etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias intrahospitalarias en los servicios de medicina interna del Hospital Dos de Mayo: enero - diciembre del 2011 [Tesis doctoral]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana, 2011.
41. Talavera García KG. Patógenos causantes de infecciones intrahospitalarias del tracto urinario con alta resistencia a los antibióticos Hospital Nacional Alberto Sabogal 2012 [Tesis doctoral]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana, 2012.
42. Taype Rondán AR. Resistencia antibiótica de gérmenes causantes de infección del tracto urinario en pacientes que acuden al servicio de emergencia del hospital de emergencias José Casimiro Ulloa, 2012 [Tesis]. Lima: Universidad de San Martín de Porres. Facultad de Medicina Humana, 2012.
43. Galindo Talavera DJ. Prevalencia y resistencia bacteriana de patógenos en infecciones del tracto urinario intrahospitalarias y extrahospitalarias en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital Yanahuara 2010 - 2012 [Tesis]. Arequipa: Universidad Católica de Santa María. Facultad de Medicina Humana, 2010 - 2012.

44. Torres Aguilar J. Susceptibilidad antimicrobiana de patógenos urinarios servicio de oncología Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren 2015 [Tesis doctoral]. Lima: Universidad de San Martín de Porres. Facultad de Medicina Humana, 2015.
45. Alvarado Pérez L J. Perfil de sensibilidad y resistencia de *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus*. en el Hospital II Chocope - Essalud 2013 - 2014 [Tesis]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo. Facultad de Farmacia y Bioquímica, 2013 - 2014.
46. Vega Díaz KD. Sensibilidad antibiótica de los uropatógenos de los pacientes ambulatorios atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2015 [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Humana, 2015.
47. Torres Mendoza LK. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el año 2015. Lima - Perú [Tesis]. Lima: Universidad Nacional del Centro del Perú. Facultad de Medicina Humana, 2015.
48. Ramírez García KV. Características clínicas y microbiológicas de la infección del tracto urinario en gestantes atendidas en el Hospital II-2 Tarapoto, agosto 2015 - mayo 2016 [Tesis]. Tarapoto: Universidad Nacional de San Martín - Tarapoto. Facultad de Medicina Humana, 2015 - 2016.
49. Autún DP, Sanabria VH, Cortés EH, Rangel O, Hernández M. Etiología y frecuencia de bacteriuria asintomática en mujeres embarazadas. *Perinatol Reprod Hum.* 2015; 29(4): 148-151.

50. Collado O, Barreto H, Rodríguez H, Barreto G, Abreu O. Especies bacterianas asociadas a infecciones del tracto urinario. Rev. Arch Med Camagüey. 2017; 21(4): 479-486.
51. Baenas DF, Palmieri HJ, Alomar JM, Álvarez JH, Berenguer L, Vilaró M, et al. Infección urinaria no complicada en mujeres: etiología y resistencia a antimicrobianos. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas. 2017; 74(1): 180-185.
52. Palou J, Pigrau C, Molina I, Ledesma JM, Angulo J. Etiología y sensibilidad de los uropatógenos identificados en infecciones urinarias bajas no complicadas de la mujer (Estudio ARESC): implicaciones en la terapia empírica. Med Clin (Barc). 2011; 136(1): 1-7.
53. Quiñones D, Abreu M, Marrero D, Alvarez AB, Ortiz C, Salomé F, et al. Susceptibilidad antimicrobiana y bases genéticas de la resistencia de cepas de Enterococcus causantes de infecciones en Cuba. Rev Panam Salud Publica. 2011; 30(6): 549-554.

## ANEXOS

### ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

1) Numero de Ficha:

2) Procedencia de la muestra:

Ambulatorios

Hospitalizados

Emergencia

3) Servicio de origen: .....

4) Microorganismo aislado: .....


5) Colocar S (sensible), I (intermedio), R (resistente) en la siguiente lista de antibióticos, dependiendo del resultado mostrado en la prueba de susceptibilidad antimicrobiana realizado por el equipo automatizado MicroScan:

Oxacilina ( )  
Penicilina ( )  
Cefazolina ( )  
Amoxicilina/ac clav ( )  
Trimet/Sulfa ( )  
Gentamicina ( )  
Rifampicina ( )

Tetraciclina ( )  
Vancomicina ( )  
Linezolid ( )  
Ciprofloxacina ( )  
Levofloxacina ( )  
Nitrofurantoína ( )  
Ampicilina ( )



## ANEXO 2: PERMISO DE SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN PARA LA ELABORACIÓN DE TESIS EN EL CENTRO MÉDICO NAVAL

 **UAP** **UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS**

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD  
MARINA DE GUERRA  
DIRECCIÓN DEL CENTRO  
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGIA MEDICA

MINISTERIO DE DEFENSA  
MARINA DE GUERRA  
DIRECCIÓN DEL CENTRO  
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGIA MEDICA

RECIBIDO  
AÑO DEL BUEN SERVICIO AL CIUDADANO  
Pueblo Libre, 31 de Julio del 2017.

**OFICIO N° 1171-2017-EPTM - FMHvCS-UAP**

Señor Dr.  
**WILFREDO ORDAYA LUEY**  
DIRECTOR DEL CENTRO MEDICO NAVAL  
"CIRUJANO MAYOR SANTIAGO TAVARA"  
Presente.-


Asunto: Autorización de Ingreso.

De mi consideración:

Me dirijo a Usted, en nombre de la Escuela Profesional de Tecnología Médica de la Facultad de Medicina Humana y Ciencias de la Salud de la Universidad Alas Peruanas para expresarle mi saludo personal e institucional; y a la vez presentar al bachiller: **PAREDES SIVIPAUCAR LUZMERY**, quién se encuentra elaborando su proyecto de tesis denominado: **"PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE BACTERIAS GRAM POSITIVOS AISLADOS EN PACIENTES CON INFECCION DEL TRACTO URINARIO EN EL CENTRO MEDICO NAVAL DURANTE EL AÑO 2016"**; por tal motivo le solicitamos la autorización para su ingreso y elaborar su proyecto, bajo la supervisión por el Dr. William Castro Espejo.

Sin otro en particular y agradeciendo la atención a la presente, me despido de Usted, expresándole los sentimientos de aprecio y estima personal.

Atentamente,

  
DR. JUAN GUILLERMO PUELLES YEMOUE  
DIRECTOR (E)  
ESCUELA PROFESIONAL

## MATRIZ DE CONSISTENCIA

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVOS DE INVESTIGACION	VARIABLES DE ESTUDIO	DIMENSIONES Y ESCALAS	INSTRUMENTOS DE MEDICION	METODOLOGÍA
<p><b>Problema General:</b> ¿Cuál es el perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias Gram Positivos aislados en pacientes con ITU en el Centro Médico Naval durante el año 2016?</p>	<p><b>Objetivo general:</b> Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias Gram Positivos aislados en pacientes con ITU en el Centro Médico Naval durante el año 2016</p>	Resistencia Antimicrobiana	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sensible</li> <li>• Intermedio</li> <li>• Resistente</li> </ul>	Microdilución en caldo	<p><b>Diseño de Estudio:</b> Estudio retrospectivo, descriptivo de tipo transversal</p>
<p><b>Problemas específicos:</b> ¿Cuál es el perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias Gram Positivos aislados en pacientes con ITU en el Centro Médico Naval durante el año 2016, según el tipo de microorganismo aislado?</p>	<p><b>Objetivos específicos:</b> Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias Gram Positivos aislados en pacientes con ITU en el Centro Médico Naval durante el año 2016, según el tipo de microorganismo aislado</p>	Tipo de microorganismo aislado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Enterococcus faecalis</i></li> <li>• <i>Enterococcus faecium</i></li> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>• <i>Staphylococcus coagulasa negativos</i></li> <li>• <i>Streptococcus agalactiae</i></li> </ul>	Urocultivo Sistema Automatizado MicroScan WalkAway 96 plus	<p><b>Población:</b> Todos los urocultivos positivos con aislamiento de bacterias Gram Positivos que se procesaron en el servicio de Microbiología del Centro Médico Naval durante el periodo Enero – Diciembre 2016. Se hallaron 222 urocultivos positivos.</p> <p><b>Muestra:</b> No se calculó el tamaño muestral, ya que se pretendió estudiar a todos los urocultivos positivos a bacterias Gram Positivos procesados por el servicio de Microbiología del Centro Médico Naval que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión. (n= 202)</p>
<p>¿Cuál es el perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias Gram Positivos aislados en pacientes con ITU en el Centro Médico Naval durante el año 2016, según la procedencia de la muestra?</p>	<p>Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias Gram Positivos aislados en pacientes con ITU en el Centro Médico Naval durante el año 2016, según la procedencia de la muestra</p>	Procedencia de la muestra	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ambulatorios</li> <li>• Hospitalizados</li> <li>• Emergencia</li> </ul>	Ficha de recolección de Datos	
<p>¿Cuál es el perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias Gram Positivos aislados en pacientes con ITU en el Centro Médico Naval durante el año 2016, según el servicio de origen?</p>	<p>Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de bacterias Gram Positivos aislados en pacientes con ITU en el Centro Médico Naval durante el año 2016, según el servicio de origen</p>	Servicio de Origen	Servicios de Medicina, Ginecología, Geriatria, y Emergencia.	Ficha de recolección de Datos	