



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS
DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA
ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA
PATOLÓGICA**

**“PERFIL DE RESISTENCIA Y SENSIBILIDAD BACTERIANA
AISLADAS DE UROCULTIVOS DEL SERVICIO DE
EMERGENCIA. HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY
2016 – 2017”**

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

Bach: EDUARDO, VILLAR SÁNCHEZ

ASESOR:

Mg. WILDER ADAMIR, REYES ALFARO

Trujillo- Perú

2018

HOJA DE APROBACIÓN

VILLAR SÁNCHEZ, EDUARDO

**“PERFIL DE RESISTENCIA Y SENSIBILIDAD BACTERIANA
AISLADAS DE UROCULTIVOS DEL SERVICIO DE
EMERGENCIA. HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY
2016 – 2017”**

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.

TRUJILLO – PERÚ
2018

DEDICATORIA

A Dios, por permitirme llegar hasta este momento tan especial en mi vida. Por los triunfos y los momentos difíciles que me han enseñado a valorarlo cada día más.

A mis queridos padres: Teófilo y Virginia; por demostrarme siempre su apoyo y cariño incondicional sin importar nuestras diferencias de opiniones y han sabido formarme con buenos sentimientos y valores, lo cual me han ayudado a salir adelante en los momentos más difíciles.

A mi hermana Esther quien siempre ha estado junto a mí y brindándome su apoyo, muchas veces poniéndose en el papel de madre.

AGRADECIMIENTOS

A Dios, quien guío cada uno de mis pasos, brindándome a diario salud y fortaleza necesaria para lograr esta profesión que exige sacrificio y dedicación plena.

Al personal de laboratorio de emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray de manera muy especial a la Lic. TM. Rosa Elizabeth, Jaén Ríos y la Lic. TM. Elsa Esther, Caballero Amaya por todo el aprecio y estima hacia mi persona y el aliento que me dieron para culminar con éxito mi profesión.

RESUMEN

A fin de evaluar el perfil de resistencia y sensibilidad bacteriana aisladas de urocultivos del servicio de emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, Trujillo, se ha realizado un estudio descriptivo tipo retrospectivo, a partir de una población de 1192 pacientes y con una muestra de 291 urocultivos positivos, durante los años 2016 -2017, obteniendo como resultado que la bacteria con mayor frecuencia fue *E. coli* aisladas de 217 pacientes (74.6%) seguido por *Klebsiella pneumoniae* 7.6% (22 pacientes) *Pseudomona aeruginosa* con 3.4% (10 pacientes), *Kluyvera ascorbata* 3.8% (11 pacientes), *Citrobacter freundii* complex y *Proteus mirabilis* 2.1% (6 pacientes), *Enterobacter aerogenes* 1.7% (5 pacientes) y los de menor frecuencia con un caso cada uno *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter gergoviae*, *Enterobacter cloacae*, *Raoultella ornithinolytic*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus xylosus*; que muestran un patrón de resistencia y sensibilidad a Cefepima fue 36% sensible, intermedio 4% y 60% resistente; Cefotaxima el 46% fueron ESBL, 43% sensible, intermedio 2% y 25% resistente; Colistina 83% sensible y 17% resistente, Ertapenen 94% sensible, intermedio 2% y 4% resistente, Fosfomicina 79% sensible y 21% resistente, Imipenen 96% sensible, intermedio 2% y 2% resistente, Meropenen 98% sensible y 2% resistente.

Del análisis de los resultados se concluye que el mayor porcentaje de bacterias es causada por *Escherichia coli*, con el 74.6% de los casos y el 7.6% es causado por *Klebsiella pneumoniae*.

Palabras claves: Resistencia y sensibilidad bacteriana, urocultivo, ESBL.

ABSTRACT

In order to evaluate the bacterial profile of both resistance and sensitivity from urocultures isolated from the emergency service of the Víctor Lazarte Echegaray, Hospital, Trujillo, a retrospective and descriptive study was carried out, from 2016 to 2017 using a sample of 291 positive urine cultures, obtaining that *E. coli* had the greater frequency with isolates from 217 samples (74.6%) followed by *Klebsiella pneumoniae* 7.6% (22 samples) *Pseudomona aeruginosa* with 3.4% (10 samples), *Kluyvera ascorbata* 3.8% (11 samples), *Citrobacter freundii complex* y *Proteus mirabilis* 2.1% (6 samples), *Enterobacter aerogenes* 1.7% (5 samples) and with lesser frequency with one case each *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter gergoviae*, *Enterobacter cloacae*, *Raoultella ornithinolytic*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus xylosus*. Of them we can point out that 36% were sensitive, 4% intermediate and 60% resistant to Cefepime respectively; for Cefotaxime 46% were ESBL, 43% sensitive, 2% intermediate and 25% resistant; for Colistin 83% were sensitive, 17% resistant; 94% were sensitive, 2% intermediate and 4% respectively were resistant for Ertapenen; for Fosfomicina 79% were sensitive and 21% resistant, for Imipenen 96% were sensitive, and 2% both intermediate and resistant, for Meropenen 98% and 2% were sensitive and resistant respectively. Analysing our results we can to conclude that the highest bacteria present in our samples was *Escherichia coli*, with 74.6% of the cases, and followed by *Klebsiella pneumoniae* with 7.6%.

Palabras claves: Bacterial resistance and sensitivity, uroculture, ESBL.

LISTA DE FIGURAS

- Figura N° 1:** Tipo gérmenes en urocultivos solicitados en el servicio de emergencia. Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 - 2017. 42
- Figura N° 2:** Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Cefepima en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia. Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 - 2017. 43
- Figura N° 3:** Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Cefotaxima en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia. Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 - 2017. 45
- Figura N° 4:** Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Colistina en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia. Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 – 2017. 46
- Figura N° 5:** Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Ertapenen en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia, Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 – 2017. 48
- Figura N° 6:** Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Fosfomicina en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia, Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 – 2017. 50
- Figura N° 7:** Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Imipenen en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia, Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 - 2017. 52
- Figura N° 8:** Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Meropenen en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia, Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 – 2017. 54

LISTA DE TABLAS

- Tabla 1:** Tipo gérmenes en urocultivos solicitados en el servicio de emergencia. Hospital Víctor Lazarte Echeagaray 2016 - 2017. 41
- Tabla 2:** Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Cefepima en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia. Hospital Víctor Lazarte Echeagaray 2016 - 2017. 43
- Tabla 3:** Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Cefotaxima en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia. Hospital Víctor Lazarte Echeagaray 2016 - 2017. 44
- Tabla 4:** Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Colistina en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia. Hospital Víctor Lazarte Echeagaray 2016 – 2017. 46
- Tabla 5:** Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Ertapenen en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia, Hospital Víctor Lazarte Echeagaray 2016 – 2017. 47
- Tabla 6:** Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Fosfomicina en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia, Hospital Víctor Lazarte Echeagaray 2016 – 2017. 49
- Tabla 7:** Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Imipenen en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia, Hospital Víctor Lazarte Echeagaray 2016 - 2017. 51
- Tabla 8:** Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Meropenen en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia, Hospital Víctor Lazarte Echeagaray 2016 – 2017. 53

ÍNDICE

CARÁTULA.....	I
HOJA DE APROBACIÓN.....	II
DEDICATORIA.....	III
AGRADECIMIENTO.....	IV
RESUMEN.....	V
ABSTRACT.....	VI
LISTA DE FIGURAS.....	VII
LISTA DE TABLAS.....	VII
INTRODUCCIÓN.....	IX

1. PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

1.1 Planteamiento del problema.....	12
1.2 Formulación del problema.....	16
1.2.1 Problema principal.....	16
1.2.2 Problemas secundarios.....	16
1.3 Objetivo de la investigación.....	16
1.3.1 Objetivos general.....	16
1.3.2 Objetivos específicos.....	17
1.4 Justificación e importancia de la investigación.....	17

2. MARCO TEORICO

2.1 Bases teórica.....	19
2.1.1. Infección del Tracto Urinario.....	19
2.1.2. Patogenia.....	21
2.1.3. Etiología.....	21
2.1.4. Epidemiología.....	22
2.1.5. Mecanismos de Resistencia y Sensibilidad Bacteriana.....	24
2.1.5.1 Categoría de la interpretación de las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos.....	24
2.1.5.1.1 Punto de corte/Criterio de interpretación.....	25
2.1.6 Mecanismos de resistencia.....	27
2.1.7. Técnicas de estudio de sensibilidad a los antimicrobianos.....	28

2.1.8. Métodos adicionales para determinar susceptibilidad microbiana.....	30
2.1.8.1. β -lactamasas de Espectro Extendido (ESBL).....	31
2.1.8.2. AmpC plasmídico.....	31
2.1.8.3 Carbapenemasas (Enterobacterias resistentes a carbapenemes).....	33
2.2. Antecedentes de la Investigación.....	34

3. METODOLOGÍA

TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	36
DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN.....	36
POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN.....	36
Población.....	36
Muestra.....	36
VARIABLES, DIMENSIONES E INDICADORES.....	39
TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE LA RECOLECCIÓN DE DATOS.....	39
Técnicas.....	39
Instrumentos.....	40
MÉTODOS DE ANALISIS DE DATOS.....	40

4. RESULTADOS ESTADÍSTICOS

4.1. Resultados.....	41
4.2. Discusiones de los resultados.....	55
4.3. Conclusiones.....	57
4.4. Recomendaciones.....	58

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	59
--	-----------

ANEXOS

INTRODUCCIÓN

Las infecciones urinarias son las patologías más frecuentes y se presenta en niños y adultos alcanzando su mayor prevalencia en las mujeres, pudiendo afectar tanto a pacientes ambulatorios como hospitalizados. Existen diferencias en el perfil etiológico y el patrón de sensibilidad de los uropatógenos aislados en pacientes hospitalizados y no hospitalizados, debido a que los primeros tienen mayor exposición a los antibióticos; por lo tanto más riesgo de hacer resistencia.

Se han reportado que las bacterias Gram negativas presentan mecanismos de resistencia a los antibióticos de amplio espectro y a los inhibidores de ESBL (betalactamasas de espectro extendido).

El tratamiento empírico de las infecciones de las vías urinarias se basa en el conocimiento de los gérmenes más frecuentes, hasta obtener los resultados del urocultivo y el patrón de sensibilidad y resistencia antibacteriana.

La resistencia bacteriana es un fenómeno biológico natural, por ello cada vez que se pone en uso un nuevo antibacteriano en la práctica clínica, el laboratorio de microbiología detecta cepas resistentes; obligando al desarrollo y utilización de nuevos antibacterianos, que son más costosos y tóxicos que los empleados habitualmente. Sin embargo, la resistencia a antibióticos más importantes es la resistencia adquirida, mediante el cual una bacteria previamente sensible a un antibiótico puede obtener o desarrollar mecanismos adaptativos que le permiten su sobrevivir en su sobrevivencia.

En el presente trabajo se describen el patrón de sensibilidad y resistencia bacteriana aisladas de urocultivos positivos en los pacientes del servicio de emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, debido al aumento de la resistencia, el uso inadecuado de antibióticos de manera empírica en las infecciones del tracto urinario; lo cual obliga a establecer las características epidemiológicas y de resistencia de nuestro medio.

1. PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

1.1 Planteamiento del problema:

Las infecciones del tracto urinario (ITU) han representado, a través del tiempo, motivo de consulta en todas las instituciones de salud privada y pública, mundialmente. Debido a su alta prevalencia y al frecuente uso inadecuado de antibióticos, es preciso determinar los agentes causales más comunes, poblaciones más afectadas y los patrones de sensibilidad y resistencia locales, para lograr mejores resultados clínicos y establecer un mejor uso de los antibióticos¹.

Las ITUs es el grupo de infecciones bacterianas más frecuentes, responsables de 7 a 8 millones de consultas, un millón de valoraciones en urgencias y 100,000 hospitalizaciones al año en Estados Unidos. Se estima además que son responsables del 38% de las infecciones intrahospitalarias y del 80% de las relacionadas con la sonda transuretral; de ellos 95% son monobacterianas, *Escherichia coli*, con un 85% de cultivos extrahospitalarios y un 50% de intrahospitalarios².

Estudios colombianos (2011) encaminados a identificar la resistencia antimicrobiana en las infecciones urinarias han encontrado a *E. coli* como el principal germen causal de ITUs con 62,58%, seguido por *Enterococo faecalis* (12,33%), *Proteus sp.* (8,74%) y *Klebsiella pneumoniae* (6,83%). La resistencia de *E. coli* a los antibióticos como trimetropim-sulfametoxazol es de 43,4%, a Ciprofloxacino de 31,4%, Ampicilina, 51,9% y Ampicilina-Sulbactam, 32,2%, indicando un incremento de la resistencia microbiana, dificultando la elección del antimicrobiano más adecuado para el tratamiento de estas enfermedades³.

Las enterobacterias son los uropatógenos más frecuentemente reportados en las infecciones de vías urinarias en los pacientes ambulatorios, siendo *Escherichia coli* la especie más predominante con un rango de 70 a 95% y un promedio de 82% en Sudamérica. En el Perú *Escherichia coli*, abarca aproximadamente un 81%, siendo un porcentaje que no ha variado en mucho en el 2014⁴.

La resistencia a antimicrobianos en la mayoría de los patógenos bacterianos prevalente en clínica humana se ha convertido en un problema clínico, epidemiológico y de salud pública reconocida en todo el mundo, siendo España uno de los países europeos más afectados. En un mundo globalizado como el actual, tanto el movimiento de personas como de alimentos facilita la diseminación de resistencias, habiéndose detectado que varios patógenos multirresistentes aislados en los países escandinavos han sido importados desde el área mediterránea⁵.

En el año 2012 la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el European Centre for Disease Prevention y Control (ECDC) estiman que las bacterias resistentes a los antibacterianos causan en la Unión Europea (junto con Noruega e Islandia) alrededor de 400,000 infecciones, 2,5 millones de días adicionales de hospitalización y 25,000 muertes por año, generando un gasto superior a 1,500 millones de Euros (€) por los costos derivados de la atención sanitaria y de la pérdida de productividad. Según estimaciones los CDC (Centers for Disease Control and Prevention) de Estados Unidos, cada año mueren en ese país 23,000 personas con infecciones por bacterias resistentes y los costos sanitarios directos derivados de dichas infecciones, alcanzan los 20,000 millones de Dólares (CDC 2012)⁶.

Según estudios epidemiológicos, América Latina se encuentra entre las regiones con más alta incidencia de brotes producidos por bacterias que presentan resistencia a múltiples antibióticos. Se calcula que más del 50% de las

prescripciones médicas de antibióticos en los hospitales, se ordenan sin pruebas claras de infección o sin una indicación médica adecuada ⁷.

Una de las características del uso de los antimicrobianos en América Latina es la alta incidencia de infecciones que son tratadas con antimicrobianos. Los microorganismos adquiridos en la comunidad son generalmente más resistentes a los antimicrobianos con respecto a la mayoría de países industrializados. Los antimicrobianos son ampliamente utilizados en los hospitales, de manera inadecuada en profilaxis quirúrgica y para infecciones adquiridas en el hospital, las cuales ocurren en mayor frecuencia (15-20%) Un resultado frecuente de este uso inapropiado es la ocurrencia de infecciones hospitalarias de cepas que son mucho más resistentes que los encontrados en países industrializados, entre otras razones debido a los problemas económicos, las deficiencias de los sistemas de salud y de infraestructura propias de los países en desarrollo ⁸.

Una encuesta realizada en seis países: Bolivia, República Dominicana, Ecuador, Nicaragua, Paraguay y Perú; con el objetivo de evaluar sus conocimientos y prácticas con respecto al uso de antimicrobianos y su resistencia microbiana, determinó que presentaban falta de entrenamiento, falta de información sobre vigilancia de resistencia a antimicrobianos a nivel general y local, falta de información sobre el tratamiento empírico de las infecciones respiratorias y las diarreas agudas, falta de existencia o acceso a laboratorio de referencia así como una elevada automedicación que nos lleva a la necesidad de educar al consumidor ⁸.

En la década de 1950, con la aparición de nuevos antimicrobianos, se pensaba que todas las infecciones bacterianas se tratarían exitosamente, sin embargo, aparecieron cepas resistentes tales como *Staphylococcus aureus*,

Streptococcus pneumoniae, *Pseudomonas aeruginosa* y *Mycobacterium tuberculosis*; debido a diversos factores tales como: Uso inadecuado y excesivo tanto en humanos como en animales, automedicación, migración nacional e internacional que facilita la diseminación, aglomeraciones de personas, etc. En Perú, los antibióticos representan el 11% del consumo total de fármacos en el país, lo que genera un gasto de más de 65 millones de dólares que afecta, en primer lugar, la economía de los hogares⁹.

Hoy en día, sobre todo en las salas de hospitalización común y en las áreas críticas, las infecciones graves por bacterias resistentes y hasta multirresistentes y son cotidianas y, en ocasiones, se ha tenido que usar antibióticos antiguos como la colistina (más de 50 años en el mercado), para tratar pacientes con una infección grave por *P. aeruginosa* multidrogorresistente¹⁰.

En el Perú, la vigilancia de resistencia se realiza de manera in vitro mediante fenotipificación, determinando la sensibilidad o resistencia antibiótica, siendo muy pocos los estudios de investigación realizados para la búsqueda de genes de resistencia antibiótica¹¹.

Si se tiene en cuenta, que el conocimiento de los patrones de sensibilidad a los antimicrobianos de nuestra población y además contamos con un uso racional de nuestros antibióticos; esto no solo servirá de gran orientación para el tratamiento empírico y en la elaboración de guías de tratamiento, sino que se evitaría exponer de manera innecesaria dicho arsenal antibiótico a “nuestra población bacteriana” pudiendo obtener así menores tasas de resistencia y fracasos terapéuticos en nuestra realidad local¹².

Por ello, es relevante realizar este estudio, debido a que a nivel hospitalario en el ámbito del servicio de emergencia, las bacterias son causantes del incremento

de morbi–mortalidad y en vista del alto índice de resistencia antimicrobiana que presentan muchos microorganismos patógenos de pacientes diagnosticados en infecciones agudas y crónicas del Hospital Víctor Lazarte Echegaray EsSalud, se realiza este trabajo con la finalidad de ayudar al mejor tratamiento, evitando el uso indiscriminado de antimicrobianos que generan como consecuencia la presencia de cepas microbianas altamente resistentes a la actividad antibiótica de estos quimioterápicos, evaluados constantemente por el comité de farmacovigilancia del hospital controlando que éstos se usen de manera segura y racional.

1.2 Formulación del problema

1.2.1 Problema Principal:

PP ¿Cuál es el perfil de resistencia y sensibilidad bacteriana aisladas de urocultivos del servicio de emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 - 2017?

1.2.2 Problema Secundarios:

PS1: ¿Cuáles son los principales tipos de bacterias del servicio de emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 - 2017?

PS2: ¿Cuál es el patrón de resistencia bacteriana en el servicio de emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 - 2017?

1.3 Objetivo de la Investigación

1.3.1 Objetivo General:

OG: Determinar el perfil de resistencia y sensibilidad bacteriana aisladas de urocultivos del servicio de emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 – 2017.

1.3.2 Objetivo Específico:

OS1: Identificar los gérmenes en urocultivos solicitados en el servicio de emergencia. Hospital Víctor Lazarte Echeagaray 2016 - 2017.

OS2: Identificar el patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana de los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia. Hospital Víctor Lazarte Echeagaray 2016 - 2017.

1.4 Justificación e Importancia de la Investigación

Esta investigación proporciona información acerca del patrón de prevalencia de la resistencia bacteriana y sensibilidad en servicio de emergencia y poder conocer y aplicar las medidas de control de los fármacos antimicrobianos que se prescriben de forma dirigida (mediante resultados microbiológicos) o profiláctica. En cualquier caso para hacer una buena selección de los mismos, la frecuencia de resistencia a los distintos patógenos aislados.

Debería establecerse un sistema de información continuada de la evolución de las bacterias resistentes a los antibacterianos. Para ello deben obtenerse aislamientos de «bacterias centinelas», que sean representativas y estudiar sus patrones de sensibilidad a través de una red estable de vigilancia epidemiológica. Del mismo modo los médicos del servicio de emergencia deben tener manejo al diagnóstico microbiológico y a los datos locales de resistencia.

El conocimiento detallado de la situación de la resistencia a antibióticos y sus tendencias evolutivas, mediante el establecimiento de estudios multicéntricos y sistemas de vigilancia, debe ser el primer paso para la toma de decisiones que ayuden a su contención así como para la elaboración de protocolos de tratamiento oportuno.

En esta investigación se justifica con la finalidad de ampliar los estudios sobre la incidencia del patrón de sensibilidad y resistencia bacteriana y ver el comportamiento de las infecciones bacterianas, y mejorar el sistema de farmacovigilancia y protocolos de atención del servicio de emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray. 2016 - 2017.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Bases Teóricas

2.1.1. Infección del Tracto Urinario

La Infección del tracto urinario (ITU) se define clásicamente como la invasión, colonización y proliferación bacteriana del tracto urinario, que puede comprometer desde la vejiga hasta el parénquima renal¹³.

La presentación clínica puede ser de 3 formas:

- Cistitis o ITU baja: Infección limitada a la vejiga y a la uretra, más frecuente en mujeres mayores de 2 años. Los pacientes refieren síntomas limitados a inflamación local como disuria, polaquiuria, urgencia, orina turbia, y molestias abdominales bajas.
- Pielonefritis aguda o ITU alta: Infección que compromete el parénquima renal. Es la forma más grave de ITU en niños. Los pacientes generalmente presentan síntomas sistémicos como fiebre alta, compromiso del estado general, decaimiento, dolor abdominal, dolor lumbar y frecuentemente vómitos y mala tolerancia oral
- Bacteriuria asintomática: Presencia de urocultivo positivo y ausencia de marcadores inflamatorios en el examen orina completo (OC) en pacientes sin sintomatología clínica. Habitualmente es un hallazgo en exámenes de orina tomados en seguimientos. Se recomienda no indicar tratamiento antibiótico, ya que estudios a largo plazo no muestran beneficios en los grupos tratados.
- ITU recurrente definida como 3 o más ITU bajas, 2 o más pielonefritis o 1 pielonefritis más 1 ITU baja en un año¹³.

Bacteriuria se refiere a la presencia de bacterias en la orina. Normalmente la vejiga está estéril; la bacteriuria puede ser resultado de una infección o contaminación de las muestras de orina con la flora uretral ó periuretral durante la micción al momento de su recolección. Bacteriuria significativa, diferencia la bacteriuria por una infección real de la debida a contaminación observada por Kass y col. desde 1956. El umbral tradicional para la definición de bacteriuria significativa es de 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC) de bacterias por mililitro de orina, cifra muy específica para I.T.U. en mujeres sintomáticas, pero de baja sensibilidad; otros estudios sugieren que el umbral de 10^2 UFC/ml de orina son un indicador más sensible de ITU en mujeres con sintomatología aguda, pero es menos específico que el valor de 10^5 UFC/ml. En varones sintomáticos en quienes la contaminación urinaria es menos probable el umbral de 10^3 UFC/ml sugiere infección y en paciente cateterizado el umbral de 10^2 UFC/ml determina bacteriuria significativa puesto que este valor alcanza invariablemente 10^5 UFC/ml en días sucesivos¹⁴.

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 informatizada¹⁵.

2.1.2. Patogenia

El mecanismo de invasión del sistema urinario es el ascenso de microorganismos uropatógenos por la uretra, típicamente *Escherichia coli*, proveniente de la flora rectal, pero pueden colonizar el periné y el introito. Favorecen esta colonización factores de virulencia de la bacteria, incluyendo la presencia de fimbrias, que se adhieren a las mucosas. Esta adhesión se favorece también por determinantes genéticos expresados en los epitelios de la mujer. La deficiencia de estrógeno altera el trofismo genital, altera su flora y también favorece la colonización por bacterias uropatógenas. Los siguientes factores podrían explicar la mayor incidencia de ITU en la mujer en relación al hombre: Menor longitud de la uretra, menor distancia entre el ano y el meato urinario, el ambiente periuretral más seco en el hombre y la actividad antibacteriana del fluido prostático. En la mujer, el masaje uretral que se produce durante la cópula favorece el ingreso de bacterias.

Un sistema urinario sano es un mecanismo de defensa contra la infección. La orina tiene propiedades antibacterianas, y el flujo de orina diluye y elimina bacterias que hayan ingresado. Alteraciones en la función o estructura del sistema urinario, incluyendo obstrucción, presencia de cálculos o cuerpos extraños, así como reflujo vesicoureteral favorecen la infección¹⁶.

2.1.3. Etiología

La etiología de las ITU se ve modificada por factores como la edad, el sexo, diabetes, lesiones de médula espinal o la cateterización urinaria. Por ello, microorganismos raramente implicados en ITU de población sana pueden causar enfermedad en pacientes con trastornos anatómicos de la vía urinaria, metabólicos o inmunológicos. La exposición previa a un tratamiento antibiótico y el antecedente de

hospitalización también condicionan diferencias en el perfil etiológico y de resistencias¹⁷.

En general se acepta que la mayoría de las ITUs son causadas por gérmenes presentes en la flora intestinal. El 93% de los casos son producidos por bacilos Gram negativos, un 6% por cocos Gram positivos y el 1% restante por levaduras, virus, protozoos y parásitos¹⁸. En más del 95% de los casos, un único microorganismo es el responsable de la ITU y el más frecuente en ambos sexos es la *Escherichia coli*, responsable del 75% a 80% de casos; el 20% a 25% producido por: *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabais*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella sp.*, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Durante el embarazo los agentes causante de ITU son los mismos en frecuencia que los hallados en las mujeres no embarazadas; sin embargo, es posible detectar en menor medida *Enterococcus sp*, *Gardnerella vaginalis* y *Ureaplasma urealyticum*. En el caso de la ITU complicada y nosocomial, la *E. coli* sigue siendo el principal agente causante, pero la presencia de *Klebsiella sp*, *Citrobacter* y *Pseudomonas aeruginosa* y de gérmenes Gram positivos como *Staphylococcus epidermidis* meticilinoresistente y *Enterococcus sp*. esta aumentada¹⁹.

2.1.4. Epidemiología

Las infecciones del tracto urinario (ITU), luego de las respiratorias, son las más frecuentes en el ámbito hospitalario y comunidad general; son definidas por el Centers for Disease Control and Prevention (CDC) como un proceso inflamatorio que implica la invasión y multiplicación de microorganismos en el tracto urinario, con presentación de disuria, tenesmo, dolor suprapúbico, fiebre y urgencia miccional, aunque es muy común su forma asintomática²⁰.

En EE UU, 7 millones de consultas son solicitadas cada año por ITU y 1 millón de atenciones por emergencia por año; lo cual resulta en unas 100, 000 hospitalizaciones. En el Perú se desconocen cifras exactas de su incidencia pero es muy probable que sean similares a las de EE UU, sin embargo, es difícil determinar su incidencia real debido a que no es una enfermedad reportable²¹.

Las mujeres jóvenes son comúnmente afectadas, con una frecuencia estimada de 0,5 a 0,7 infecciones por año. Del total de las mujeres afectadas por una ITU, el 25% al 30% desarrollará infecciones recurrentes que no están relacionadas con alguna anomalía del tracto urinario, ya sea funcional o anatómica¹⁹.

La incidencia estimada de ITU en los hombres jóvenes con respecto a las mujeres de la misma edad es significativamente inferior: 5 a 8 infectados por 10 000. La prevalencia de ITU o bacteriuria asintomática en el anciano es de 10% a 50%, y es moderadamente más elevada en las mujeres¹⁹.

La ITU es una de las infecciones bacterianas más frecuentes de la infancia. A los 7 años, aproximadamente, 8% de las niñas y 2% de los varones han tenido al menos un episodio de ITU. El riesgo de que la ITU recurra es de 10% a 30%, en los siguientes 6 a 18 meses¹⁹.

Las infecciones urinarias asociadas con sondas vesicales constituyen el 35% a 40% de todas las infecciones nosocomiales; en general, 10% de los pacientes cateterizados por corto tiempo (<7 días) y 15% de los cateterizados por más de 7 días desarrollan infección, con un riesgo diario de 5%. La ITU es la causa más frecuente de sepsis por Gram negativos¹⁹.

2.1.5. Mecanismos de Resistencia y Sensibilidad Bacteriana

Los laboratorios de microbiología realizan a diario estudios de sensibilidad a los antimicrobianos de los microorganismos con relevancia clínica obtenidos a partir de los cultivos microbiológicos. Para ello utilizan las técnicas de difusión con discos o microdilución; ésta última incorporada mayoritariamente a los denominados sistemas automáticos²².

Los valores cuantitativos ofrecidos en el estudio de sensibilidad, halos de inhibición, expresados en mm, o concentraciones mínimas inhibitorias (CMI), expresadas en µg/ml, se traducen en categorías clínicas cualitativas (sensible, intermedio o resistente) y se recogen en los informes que emite el Laboratorio de Microbiología. La traducción de los valores cuantitativos en cualitativos atiende a criterios microbiológicos, farmacológicos y clínicos que se establecen por diferentes comités, entre los que destacan el del *National Committee for Clinical Laboratory Standards* (NCCLS) en los Estados Unidos, el *European Committee on Antibiotic Susceptibility Testing* (EUCAST) en el ámbito europeo o la Mesa Española para la Normalización de la Sensibilidad y Resistencia a los Antimicrobianos (MENSURA) en España²².

2.1.5.1 Categoría de la interpretación de las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos:²³

- 1) **SENSIBLE:** Esta categoría implica que una infección dada por la cepa en estudio se puede tratar apropiadamente con la dosis de antibiótico recomendada para el tipo de infección y la especie infectante, a menos que hubiera contraindicaciones.

- 2) **INTERMEDIO:** Esta categoría incluye cepas que pueden ser inhibidas por concentraciones de antibiótico más elevadas, siempre que se puede aumentar la dosis. (ej. β -lactámicos) o que la droga concentre fisiológicamente en el tejido infectado (ej. quinolonas y β -lactámicos en orina). También nos indica una “zona buffer” que debería evitar que pequeños factores técnicos difíciles de controlar causan mayores discrepancias de interpretación.
- 3) **RESISTENTE:** Las cepas resistentes no son inhibidas por las concentraciones séricas normalmente alcanzadas a dosis habituales y/o caen en el rango donde son comunes mecanismo específicos de resistencia microbiana (por ejemplo β -lactamasas) y la eficacia no ha sido comprobada.
- 4) **NO SENSIBLE:** Esta categoría se utiliza para microorganismos que sólo tienen categoría de interpretación sensible, debido a la ausencia o a la rara aparición de cepas resistente. Aquellos asilamientos con CIMs mayores o halos de inhibición menores del punto de corte de sensible, se denominan “no sensibles”

2.1.5.1.1 Punto de corte/Criterio de interpretación²³

El valor de CIM o el halo de inhibición utilizados para indicar sensible, intermedio y resistente se definen como se explicó anteriormente. Por ejemplo, para el antimicrobiano X con el siguiente criterio de interpretación:

	CIM ($\mu\text{g/ml}$)	Halos de inhibición (mm)
Sensible	≤ 4	≥ 20
Intermedio	8 - 16	15 - 19
Resistente	≥ 32	≤ 14

“Punto de corte de sensibilidad” es 4 $\mu\text{g/ml}$ o 20 mm.

“Punto de corte de resistencia” es 32 $\mu\text{g/ml}$ o 14 mm.

La resistencia bacteriana se define como “una condición microbiológica caracterizada por la capacidad natural o adquirida, por parte de una cepa bacteriana de permanecer refractaria a los efectos bactericidas o bacteriostáticos de un antibiótico” ²⁴.

Entre los diversos factores que han contribuido al incremento significativo de la aparición de resistencia bacteriana podemos mencionar la presión selectiva ejercida al prescribir formal libremente medicamentos para uso terapéutico, la utilización generalizada de antimicrobiana en pacientes inmunocomprometidos y en la unidad de cuidados intensivos, el uso de dosis o duración inadecuada y el desconocimiento de los perfiles de sensibilidad de los microorganismo aislados ²⁵.

En general, todos los mecanismos de resistencia pre-existen o se modifican en la naturaleza, ya sea por transferencia de genes de resistencia o por mutaciones, que pueden localizarse en el cromosoma bacteriano o en plásmidos. Por esto se puede suponer que los antimicrobianos tendrán actividad por un tiempo limitado, según la presión selectiva que este antimicrobiano ejerza sobre la población bacteriana, que inhibe el crecimiento de microorganismo susceptible pero selecciona cepas resistentes (naturales o adquiridas) al antimicrobiano ²⁶.

Se conoce como resistencia natural a los mecanismos permanentes determinados genéticamente, no correlacionables con el incremento de dosis del antibiótico. Un ejemplo de esto es la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa*. a las bencilpenicilinas y al trimetoprin sulfametoxazol; bacilos Gram negativos aeróbicos a clindamicina ²⁷.

La resistencia adquirida aparece por cambios puntuales en el DNA (mutación) o por la adquisición de éste en plásmidos, transposones e integrones. En el primero se dan casos tales como la transformación de una β -lactamasa en una β -lactamasa

de espectro extendido o como en el caso de mutaciones de los genes que codifican las porinas con el consecuente bloqueo del ingreso del antibiótico al interior del microorganismo ²⁷.

2.1.6 Mecanismos de resistencia²⁸

Los mecanismos de resistencia de las bacterias son fundamentalmente tres:

- A) Inactivación del antibiótico por enzimas:** La bacteria produce enzimas que inactivan al antibiótico; las más importantes son las betalactamasas. En los Gram positivos suelen ser plasmídicas, inducibles y extracelulares y en las Gram negativas de origen plasmídico o por transposones, constitutivas y periplásmicas. También hay enzimas modificantes de aminoglucósidos y aunque no es éste su principal mecanismo de resistencia, también el cloranfenicol, las tetraciclinas y los macrólidos pueden ser inactivados por enzimas.
- B) Modificaciones bacterianas que impiden la llegada del antibiótico al punto diana:** Las bacterias producen mutaciones en las porinas de la pared que impiden la entrada de ciertos antibióticos (betalactámicos) o alteran los sistemas de transporte (aminoglucósidos en los anaerobios). En otras ocasiones pueden provocar la salida del antibiótico por un mecanismo de expulsión activa, impidiendo que se acumule en cantidad suficiente para que actúe eficazmente.
- C) Alteración por parte de la bacteria de su punto diana, impidiendo o dificultando la acción del antibiótico:** Aquí podemos contemplar las alteraciones a nivel del ADN girasa (resistencia a quinolonas), del ARNr 23S (macrólidos) de las enzimas PBPs (proteínas fijadoras de penicilina)

necesarias para la formación de la pared celular (resistencia a betalactámicos).

Una misma bacteria puede desarrollar varios mecanismos de resistencia frente a uno o muchos antibióticos y del mismo modo un antibiótico puede ser inactivado por distintos mecanismos de diversas especies bacterianas, todo lo cual complica sobremanera el estudio de las resistencias de las bacterias a los distintos antimicrobianos ²⁸.

2.1.7. Técnicas de estudio de sensibilidad a los antimicrobianos²⁹

El estudio de la sensibilidad in vitro de las bacterias a los antimicrobianos se realiza mediante métodos fenotípicos (técnicas de dilución y de difusión), bioquímicas y genéticas.

Los métodos fenotípicos (antibiograma) son los más utilizados. Consisten en enfrentar un inóculo bacteriano estandarizado a una única o a diferentes concentraciones de antibiótico. La interpretación de los resultados obtenidos permite clasificar a los microorganismos en categorías clínicas: Sensible, intermedio o resistente.

Entre los métodos fenotípicos, las *técnicas de dilución* determinan la CMI utilizando un medio líquido (dilución en caldo) o un medio sólido (dilución en agar) para disolver las diferentes concentraciones del antimicrobiano. El medio estandarizado para la realización del antibiograma es el medio Mueller-Hinton, al que se le añade sangre u otros suplementos cuando se requiera. La CMI es la dilución más baja de antimicrobiano en la que no se observa crecimiento bacteriano.

La dilución en caldo suele realizarse en micrométodo (microdilución), en paneles multipocillos, y es el sistema mayoritariamente adoptado por los sistemas

automáticos comerciales para determinar la sensibilidad a los antimicrobianos. En estos sistemas, la lectura de los valores de CMI y la interpretación de resultados se realizan de forma automática.

Las técnicas de difusión en agar o difusión por disco o Kirby Bauer, es el método más usado, y emplean discos de papel impregnados con una solución estandarizada de antibiótico que se disponen sobre la superficie de un medio sólido previamente inoculado en su superficie con una suspensión bacteriana. Tras un período de incubación de 18 horas, el diámetro del halo formado está en relación con el grado de sensibilidad del microorganismo. La carga del disco está ajustada para que los halos de inhibición permitan diferenciar los microorganismos sensibles de los *resistentes* y pueda establecerse una correlación con los valores de CMI: halos pequeños se relacionan con valores altos de CMI (*resistentes*) y halos grandes con CMI bajas (*sensibles*) Otra técnica de difusión es el E-test, que además permite la determinación directa del valor de la CMI. Utiliza tiras de plástico impregnadas con un antibiótico en concentraciones decrecientes. Al contacto de la tira con el agar, el antibiótico difunde e impide el crecimiento del microorganismo. Después de la incubación se observa una zona de inhibición en forma de elipse: el valor de la CMI es el punto de intersección de la elipse con la tira y está indicado en la escala impresa sobre la superficie de la tira. Esta técnica puede utilizarse directamente sobre muestras clínicas para obtener resultados preliminares en menos de 24 h, que siempre deben confirmarse mediante pruebas de sensibilidad estandarizadas con bacterias en cultivo puro.

Los *métodos bioquímicos* consisten en la determinación del mecanismo por el cual una bacteria es *resistente* a un antimicrobiano. Los más utilizados son la detección de β -lactamasa con discos impregnados con una cefalosporina

cromogénica que cambia de color cuando se hidroliza, método utilizado para la detección rápida de la resistencia a ampicilina en *Haemophilus spp.*, *Neisseria spp.* y *Moraxella spp.*, o del PBP2a responsable de la resistencia a cloxacilina en *Staphylococcus aureus*, por una técnica de aglutinación con látex.

Finalmente, los métodos genéticos detectan genes de resistencia, generalmente mediante técnicas de PCR, como en el caso del gen *mecA* que codifica la producción de la PBP2a.

2.1.8. Métodos adicionales para determinar susceptibilidad microbiana

Algunos de los métodos que se mencionarán, como la determinación de producción de β -lactamasas, son usados rutinariamente por los laboratorios, ya que proporcionan valiosa información al clínico en corto tiempo³⁰.

El principal mecanismo de resistencia a antimicrobianos β -lactámicos en bacilos Gram negativos es la producción de β -lactamasas, enzimas nombradas así por el sustrato que hidrolizan las propiedades bioquímicas de la bacteria donde se le detectó, el paciente de donde se aisló la cepa productora, etc. Por ejemplo, TEM es la abreviatura de Temoniera, el primer paciente del que se aisló una cepa productora de β -lactamasa tipo TEM. Se pueden clasificar molecularmente como enzimas de Clase A, B, C o D²⁹.

Clase	Sitio activo	Ejemplos
A	Sensibles a inhibidores (raras excepciones)	TEM-1, SHV-1, KPCs, OXY y la mayoría de ESBL incluida CTX-M
B	Metalo- β -lactamasas	Metaloenzimas: VIM, IMP, SPM, NDM
C	β -lactamasas resistentes a inhibidores	AmpC
D	β -lactamasas oxacilinasas que pueden ser sensibles a inhibidores	OXA (incluye fenotipos raros de ESBL)

Las cuatro clases de β -lactamasas inactivan a los agentes β -lactámicos con diferentes velocidades. Los genes que codifican para las β -lactamasas pueden ubicarse en los cromosomas expresándose con o sin inducción, o pueden encontrarse en plásmidos en una o varias copias. Un aislamiento puede producir β -lactamasas y poseer otro mecanismo de resistencia como ser mutaciones en las porinas que restringen el acceso del antimicrobiano a su sitio activo de la célula bacteriana. La variedad de mecanismo de resistencia a β -lactámicos que se encuentra en Gram negativos da lugar a un amplio rango de CIM²⁹.

La identificación de un mecanismo de resistencia por β -lactamasas (ej. ESBL, KPC, NDM) no es necesario para la determinación de la interpretación como sensible o resistente. Sin embargo, la identificación de una enzima específica puede ser de utilidad para los procedimientos de infecciones o investigación epidemiológica²⁹.

2.1.8.1. β -lactamasas de Espectro Extendido (ESBL) ²⁹

Las β -lactamasas de espectro extendido (ESBL) son enzimas cuyo origen proviene de mutaciones de genes que codifican β -lactamasas plasmídicas tales TEM1, SHV1 y OXA-10 u otras con poca relación con una enzima nativa como es la familia de las CTX.M. Las ESBL pueden conferir resistencia a penicilinas, cefalosporinas y aztreonam en aislamientos clínicos de *Klebsiella pneumoniae*, *K. oxytoca*, *E. coli*, *P. mirabilis* y algunos otros géneros de la familia *Enterobacteriaceae*²⁹.

2.1.8.2. AmpC plasmídico ²⁹

Las β -lactamasas tipo AmpC son cromosómicas o codificadas en plásmidos. Los aislamientos que produce enzimas tipo AmpC tiene un perfil de sensibilidad

similar al de las ESBL ya que reducen la sensibilidad a penicilinas, cefalosporinas y aztreonam. Sin embargo, a diferencia de las ESBL las β -lactamasas tipo AmpC también inactivan cefaminas (resistencia a cefoxitina y cefotetan). Además las cepas productoras de AmpC son resistentes a la combinación con inhibidores de β -lactamasas, y pueden ser resistentes a los carbapenemes si se acompaña de mutación en las porinas o se combina con la hiperexpresión de bombas de flujo específicas.

Las β -lactamasas tipo AmpC cromosómicas se encuentran en *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia* y algunas otras especies Gram negativas y usualmente se expresan en baja cantidad pero pueden ser inducidas por penicilinas, carbapenemes y cefoxitina, y producir alta cantidades de enzima. Las cefalosporinas de espectro extendido (3ra y 4ta generación) no inducen a las enzimas tipo AmpC pero pueden ser hidrolizadas por esta. El uso de cefalosporinas pueden seleccionar mutantes deprimidas que pueden emerger durante la terapia.

Las enzimas tipo AmpC pueden encontrarse en plásmidos y transmitirse entre bacterias. Aunque las enzimas AmpC mediadas por plásmidos evolucionaron a partir de enzimas nativas de origen cromosómico, en otras bacterias, se encuentran principalmente en *K. pneumoniae* y *E. coli*.

No existen pruebas fenotípicas validadas por CLSI para confirmar la presencia de β -lactamasas tipo AmpC plasmídicas en aislamientos clínicos. Las cepas que producen ESBL y AmpC plasmídico simultáneamente son comunes en algunas regiones geográficas.

2.1.8.3 Carbapenemasas (Enterobacterias resistentes a carbapenemes)²⁹

La actividad de Carbapenemasas en asilamientos clínicos de Enterobacteriaceae ocurre como resultado de β -lactamasas de clase A, B, y D. Las enzimas tipo KPC dentro de la clase A, las enzimas tipo NDM dentro de la clase B y las enzimas tipo OXA dentro de la clase C representan las principales familias de importancia clínica (ver las siguiente tabla)

Las enzimas tipo NDM y otras metalobetalactamasas requieren Zinc para su actividad y son inhibidas por sustancias como el EDTA que secuestran el Zinc. *Stenotrophomonas maltophilia*, *Bacillus anthracis*, y algunas cepas de *Bacteroides fragilis* producen una metalo- β .lactamasa cromosómica. Otras metaloenzimas pueden encontrarse en plásmidos y estar presentes en *Acinetobacter spp.*, *P. aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *K. pneumoniae* y cada más en otras *Enterobacteriaceae*²³.

Clase de β -lactamasa*	Encontradas en:	Ejemplos:
A	<i>K. pneumoniae</i> y otras <i>Enterobacteriaceae</i> .	KPC, SME.
B	<i>Enterobacteriaceae</i> , <i>P. aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter baumannii</i> .	Metallo- β -lactamasas inhibibles por EDTA (IMP, VIM, NDM).
D	<i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Enterobacteriaceae</i> .	OXA.

2.2. Antecedentes de la Investigación

- Caicedo P., et al, realizaron un estudio sobre: “Etiología y resistencia bacteriana en infección de vías urinarias en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia entre enero y diciembre de 2008” concluyendo que para prescribir un tratamiento empírico es necesario que las tasas de resistencia sean inferiores al 20%, medicamentos utilizados en el manejo de ITU como: Ampicilina, Trimetoprin/Sulfametoxazol, Ampicilina/ Sulbactam, y Norfloxacin no estarían indicados para manejo empírico en esta institución. El alto margen de seguridad de amikacina y nitrofurantoina hacen de estos medicamentos una buena opción terapéutica siempre y cuando se tenga en cuenta el costo-beneficio en esta comunidad. Se recomienda implementar una vigilancia constante en el cumplimiento del tratamiento y una correcta dosificación para la ciprofloxacina y la gentamicina, que se encuentran muy cerca del límite de aceptación con el fin de evitar o por lo menos postergar la pérdida de un grupo de antibióticos muy valiosos en el tratamiento empírico de este tipo de infección³¹.

- Chávez V, et al. México 2010, estudiaron los “Patrones de resistencia antimicrobiana y etiología en infecciones urinarias no complicadas” y concluyeron que *E. coli* fue el uropatógeno más frecuente y dada su resistencia a los antimicrobianos más comunes se requiere adecuar los fármacos de primera línea. Son necesarios programas de control de antibióticos para disminuir la resistencia bacteriana³².

- Gonzales D, et al; realizaron un estudio sobre: “Sensibilidad antibiótica de bacterias causantes de infecciones del tracto urinario en un hospital general. Enero – junio 2008” y concluyeron que Amikacina es una buena opción como tratamiento empírico; así mismo hubo aumento en la resistencia a antibióticos comúnmente

usados; sin embargo, antibióticos poco usados como nitrofurantoína tienen mejores niveles de sensibilidad para *Escherichia coli*³³.

- Mercado P, et al; realizaron un estudio sobre: “Producción de betalactamasa clásica y de espectro extendido por *Escherichia coli* aislada de urocultivos provenientes del Centro de Salud La Noria, Trujillo - Perú 2009”, y concluyeron que la frecuencia betalactamasa clásica fue alta y la producción de BLEE fue baja, hay mayor resistencia al antibiótico cefotaxima³⁴.

- Tucto S, et al; realizaron un estudio sobre: “Resistencia bacteriana según MIC 90 de *Escherichia coli* uropatógena aislada en el Laboratorio de Microbiología del Hospital II Chocope – EsSalud (Perú)” y concluyeron que: *Escherichia coli* uropatógena en el periodo 2010 – 2013 es resistente a los antimicrobianos: Cefalotina, Cefepima, Tetraciclina, Ciprofloxacina y Levofloxacina ($p < 0,05$) y sensible a Ampicilina, Amoxicilina/Ácido Clavulánico, Gentamicina y Trimetoprin/Sulfametoxazol ($p > 0,05$). La resistencia al Imipenem se mantiene cero por ciento desde el comienzo hasta el final del estudio³⁵.

3. METODOLOGIA

3.1 Tipo de Investigación

La presente investigación es de tipo descriptivo, retrospectivo, observacional.

3.2 Diseño de la Investigación

El diseño de la presente investigación es No Experimental.

3.3 Población y Muestra de la Investigación

3.3.1 Población

La población estuvo conformada por 1192 pacientes atendidos con urocultivos positivos en el servicio de emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray – EsSalud de la provincia de Trujillo en los años 2016 y 2017.

3.3.2 Muestra

La muestra participante estuvo conformada por 291 pacientes atendidos con urocultivos positivos en el servicio de emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray – EsSalud de la provincia de Trujillo y se determinó por la técnica de muestreo probabilístico para hallar el tamaño de la estimación de proporciones en poblaciones finitas.

$$n = \frac{N \times z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + z_{\alpha}^2 \times p \times q}$$

N= Tamaño de la muestra

Z_α= Nivel de confianza

P = Proporción de casos presentes en el servicio de microbiología del Hospital Víctor Lazarte Echegaray – EsSalud de los pacientes de emergencia con urocultivo positivo.

q= Proporción de pacientes de emergencia que no proceden del servicio de emergencia.

d= Margen de error

Para N= 1192

Nivel de confianza del 95% $Z_{\alpha} = 1.96$ y

Asumiendo máxima varianza

$$P = 0.5$$

$$q = 0.5$$

$$d = 5\% = 0.05$$

Reemplazando:

$$n = \frac{1192 \times (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5}{0.05^2 \times 1191 + (1.96)^2 \times 0.5 \times 0.5} = 290.71 \approx 291$$

Los cuales deben de estar distribuidos en:

$$2016 = 133$$

$$2017 = 158$$

3.4.4. Criterios de Inclusión y Exclusión

3.4.4.1 Criterios de Inclusión

Se incluyen los urocultivos positivos del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, comprendidos entre los años 2016 – 2017 y que cumplan con las siguientes características:

- Muestras provenientes del servicio de emergencia con urocultivo positivo con recuento de colonias $\geq 10^5$ UFC.
- Pacientes que presentaron algún tipo de infección urinaria al ser atendidos en el servicio de emergencia.
- Urocultivo y antibiograma obtenido por metodología automatizada MICROSCAN.

3.4.4.2 Criterios de Exclusión

Se excluyen las siguientes muestras:

- Muestras provenientes del servicio de hospitalización, UCI, UCIN, UCI NEO.
- Muestras provenientes del servicio de consulta externa.
- Muestras que provienen de los policlínicos que acuden al servicio de microbiología para cultivo y antibiograma.

3.5 Variables, Dimensiones e Indicadores

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA DE MEDIDA
Perfil de Resistencia y Sensibilidad Bacteriana	Es una condición microbiológica caracterizada por la capacidad natural o adquirida, por parte de una cepa bacteriana de permanecer refractaria a los efectos bactericidas o bacteriostáticos de un antibiótico.	Son métodos in vitro que determinan la susceptibilidad de los microorganismos a una variedad de agentes antimicrobianos, bajo condiciones de laboratorio específicas y estandarizadas	Bacterias Antibióticos	Sensible Intermedio Resistente	Nominal

3.6 Técnicas e Instrumentos de la Recolección de Datos

Se recoleccionarón de la base de datos del servicio de microbiología del Hospital Base Víctor Lazarte Echeagaray entre el año 2016 al 2017, elaborada por el autor.

3.6.1 Técnicas

Se realizará un formato de recolección de datos con los cultivos de pacientes de procedentes del servicio de emergencia que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión (ANEXO).

3.6.2 Instrumentos

En la presente investigación se utilizará un formato de recolección de datos.

3.7 Métodos de Análisis de Datos

Los métodos que se utilizará para el muestro de análisis de datos son los siguientes:

a) Estadística descriptiva:

- ✓ Medidas de tendencia central y de dispersión
- ✓ Tablas de frecuencias y gráficas

b) Estadística inferencial:

Se utilizará para estimar la proporción poblacional se utilizará el intervalo de confianza para una proporción poblacional con σ^2 desconocida:

$$p \pm Zs_p$$

Estos datos obtenidos se tabularán y procesarán con el software Microsoft Office Excel 2010.

Para determinar frecuencias y la relación entre variables, se usará la prueba estadística de independencia de criterios Chi cuadrado con el 95% de confiabilidad y un nivel de significación de 0.05.

4. RESULTADOS ESTADÍSTICOS

4.1. RESULTADOS

TABLA 1: Tipo gérmenes en urocultivos solicitados en el servicio de emergencia. Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 - 2017.

Bacteria	n	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	0.3%
<i>Citrobacter freundii</i> complex	6	2.1%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	5	1.7%
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	1.0%
<i>Enterobacter gergoviae</i>	1	0.3%
<i>Escherichia coli</i>	217	74.6%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0.3%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22	7.6%
<i>Kluyvera ascorbata</i>	11	3.8%
<i>Morganella morganii</i>	1	0.3%
<i>Proteus mirabilis</i>	6	2.1%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	10	3.4%
<i>Raoultella (K) ornithinolytic</i>	3	1.0%
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	2	0.7%
<i>Staphylococcus warneri</i>	1	0.3%
<i>Staphylococcus xylosus</i>	1	0.3%
Total	291	100%

Fuente: Resultados de laboratorio HVLE 2016-2017

De la muestra de 291 pacientes atendidos con urocultivos positivos en el servicio de emergencia del Hospital Víctor Lazarte Echegaray – EsSalud se aprecia en la tabla 1 y figura 1 una predominancia de la bacteria *Escherichia coli* con un 74.6% (217 pacientes), seguido de *Klebsiella pneumoniae* con 7.6% (22 pacientes). Por otro lado, en menor frecuencia presentaron *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter gergoviae*, *Klebsiella oxytoca*, *Morganella morganii*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus xylosus* con 1 caso en cada bacteria.

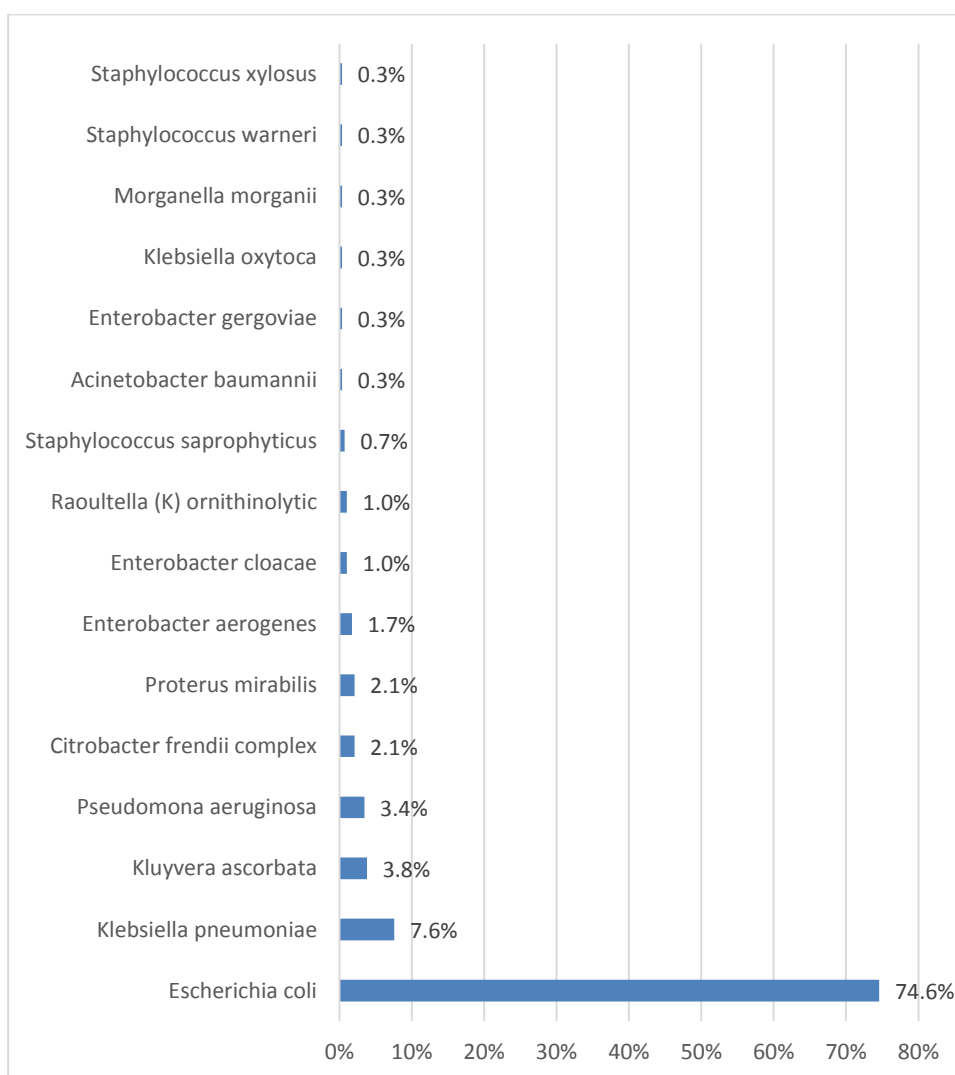


FIGURA 1: Tipo gérmenes en urocultivos solicitados en el servicio de emergencia. Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 - 2017.

TABLA 2: Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Cefepima en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia. Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 - 2017.

Bacteria	Total	Cefepima					
		Sensible		Intermedio		Resistente	
		n	%	n	%	n	%
Escherichia coli	12	5	42%	0	0%	7	58%
Enterobacter aerogenes	1	0	0%	1	100%	0	0%
Enterobacter cloacae	1	0	0%	0	0%	1	100%
Klebsiella pneumoniae	6	2	33%	0	0%	4	67%
Kluyvera ascorbata	2	1	50%	0	0%	1	50%
Pseudomona aeruginosa	3	1	33%	0	0%	2	67%
Total	25	9	36%	1	4%	15	60%

Fuente: Resultados de laboratorio HVLE 2016-2017

De los 25 pacientes que fueron tratados con Cefepima el 36% resultó sensible, 60% resistente. Además, se encontró 1 paciente con *Enterobacter cloacae* que presentó resistencia a Cefepima, con *Kluyvera pneumoniae* y *Pseudomona aeruginosa* un 67% cada uno con 4 y 2 pacientes respectivamente como muestra la tabla y figura 2. Por otro lado, en mismas proporciones de resistencia y sensibilidad a la Cefepima encontramos a *Kluyvera ascorbata* (50%).

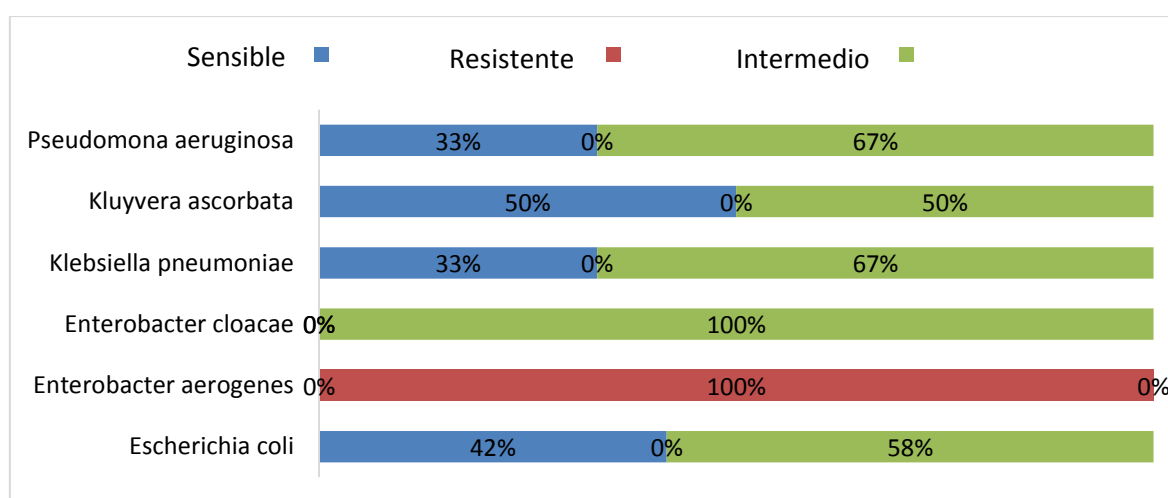


FIGURA 2: Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Cefepima en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia. Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 - 2017.

TABLA 3: Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Cefotaxima en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia. Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 - 2017.

Bacteria	Total	Bacteria							
		ESBL		Sensible		Intermedio		Resistente	
		n	%	n	%	n	%	n	%
Citrobacter freundii complex	6	3	50%	0	0%	1	17%	2	33%
Enterobacter aerogenes	5	2	40%	2	40%	0	0%	1	20%
Enterobacter cloacae	3	0	0%	2	67%	0	0%	1	33%
Enterobacter gergoviae	1	0	0%	0	0%	0	0%	1	100%
Escherichia coli	217	111	51%	94	43%	3	1%	9	4%
Klebsiella oxytoca	1	0	0%	0	0%	0	0%	1	100%
Klebsiella pneumoniae	22	10	45%	9	41%	2	9%	1	5%
Kluyvera ascorbata	11	0	0%	6	55%	0	0%	5	45%
Morganella morganii	1	0	0%	1	100%	0	0%	0	0%
Proteus mirabilis	6	1	17%	4	67%	0	0%	1	17%
Raoultella (K) ornithinolytic	3	0	0%	0	0%	0	0%	3	100%
Total	276	127	46%	118	43%	6	2%	25	9%

Fuente: Resultados de laboratorio HVLE 2016-2017

De los 276 pacientes que recibieron Cefotaxima, el 46% fueron ESBL, 43% sensible y 25% resistente; de los pacientes con *Escherichia coli* el 51.2% fueron ESBL a la Cefotaxima (111 pacientes), seguido de un 43% sensible y 4% fueron resistentes. De los pacientes que tuvieron *Klebsiella pneumoniae* 45% fueron ESBL, 41% sensibles y 5% resistente. Tabla y figura 3.

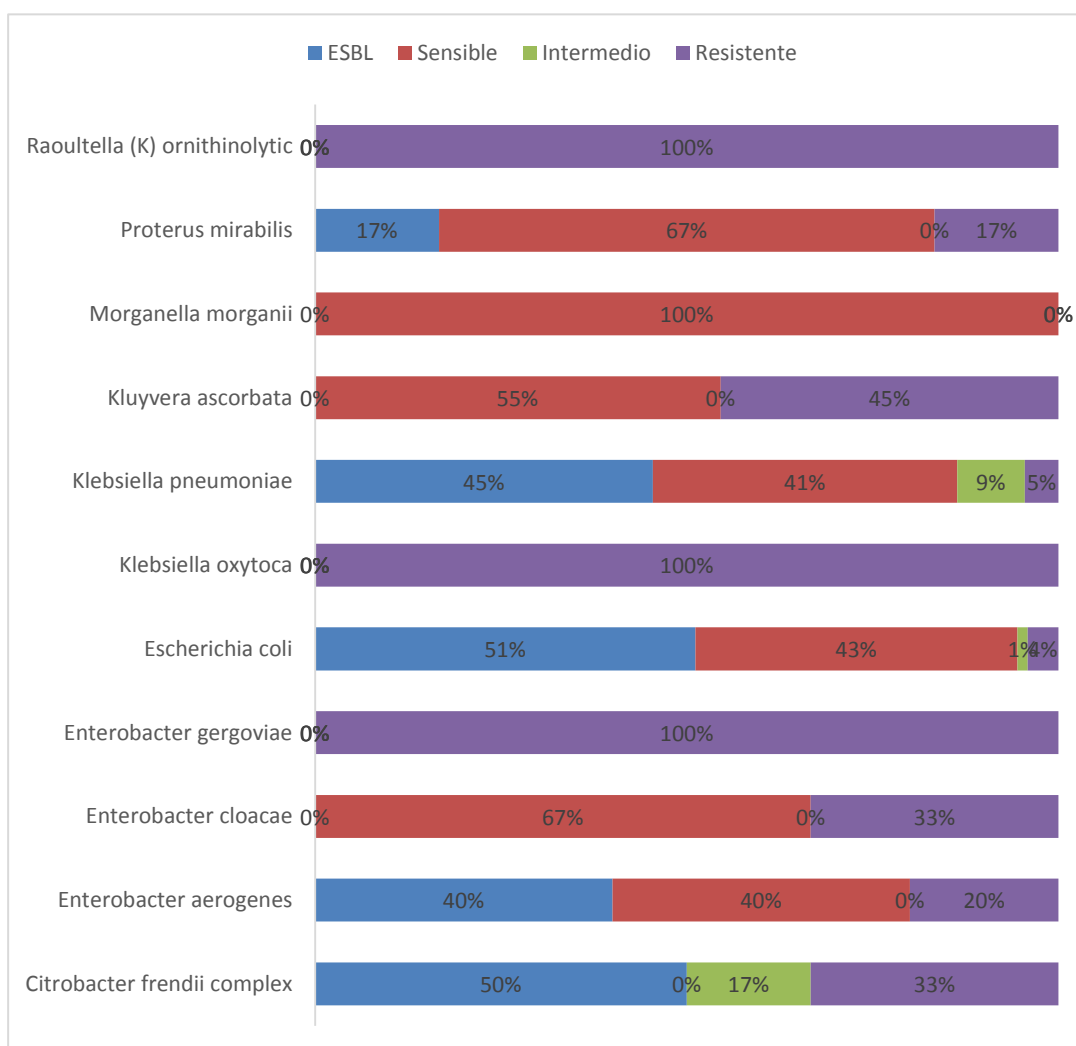


FIGURA 3: Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Cefotaxima en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia. Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 - 2017.

TABLA 4: Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Colistina en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia. Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 - 2017.

Bacteria	Total	Colistina			
		Sensible		Resistente	
		n	%	n	%
<i>Escherichia coli</i>	12	10	83%	2	17%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	4	67%	2	33%
<i>Kluyvera ascorbata</i>	2	2	100%	0	0%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	3	3	100%	0	0%
Total	12	10	83%	2	17%

Fuente: Resultados de laboratorio HVLE 2016-2017

Al analizar la tabla y figura 4, observamos que 12 pacientes recibieron como tratamiento Colistina, de los mismos 83% presentaron sensibilidad y 17% resistencia. También, se aprecia que la resistencia a colistina para *Escherichia coli* se mantuvieron en la misma proporción; Por el contrario, al analizar la sensibilidad en un 100% se presentó en *Kluyvera ascorbata* y *Pseudomona aeruginosa* con 2 y 3 casos respectivamente.

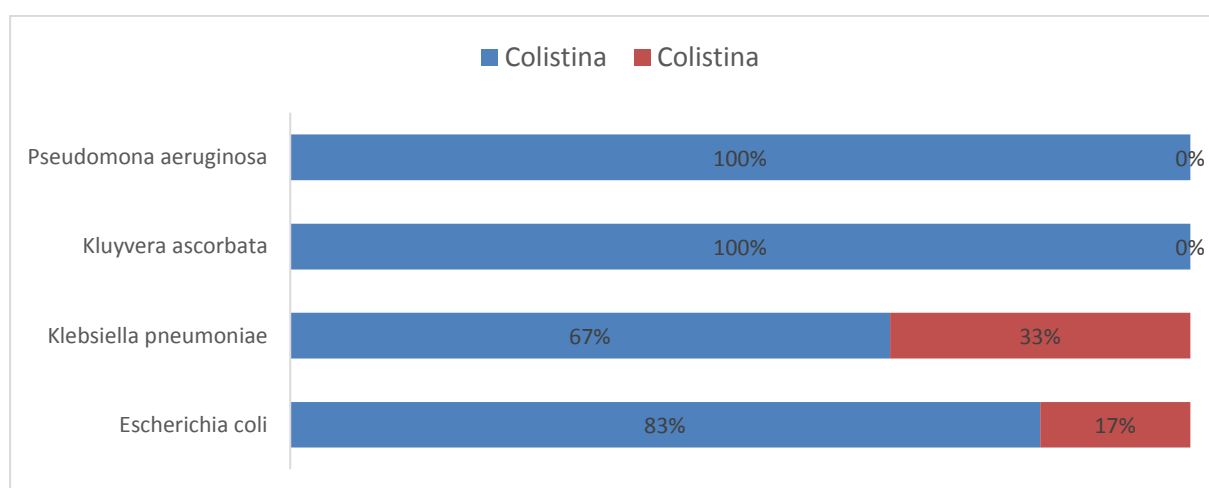


FIGURA 4: Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Colistina en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia. Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 - 2017.

TABLA 5: Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Ertapenen en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia, Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 - 2017.

Bacteria	Total	Ertapenen					
		Sensible		Intermedio		Resistente	
		n	%	n	%	n	%
Citrobacter freundii complex	6	5	83%	0	0%	1	17%
Enterobacter aerogenes	5	4	80%	0	0%	1	20%
Enterobacter cloacae	3	3	100%	0	0%	0	0%
Enterobacter gergoviae	1	0	0%	0	0%	1	100%
Escherichia coli	217	208	96%	4	2%	5	2%
Klebsiella oxytoca	1	0	0%	0	0%	1	100%
Klebsiella pneumoniae	22	19	86%	1	5%	2	9%
Kluyvera ascorbata	11	11	100%	0	0%	0	0%
Morganella morganii	1	1	100%	0	0%	0	0%
Proteus mirabilis	6	5	83%	1	17%	0	0%
Raoultella ornithinolytic	3	3	100%	0	0%	0	0%
Total	276	259	94%	6	2%	11	4%

Fuente: Resultados de laboratorio HVLE 2016-2017

De los 276 pacientes que fueron administrados con Ertapenen, 259 pacientes resultaron sensibles representando al 94% de pacientes, el 4% resistentes. Además 217 presentaron *Escherichia coli*, de los cuales el 96% fueron sensibles y 2% resistentes. Por otro lado, 22 pacientes tuvieron *Klebsiella pneumoniae*, presentando un 86% y 9% para sensibilidad y resistencia respectivamente, como se evidencia en la tabla y figura 5.

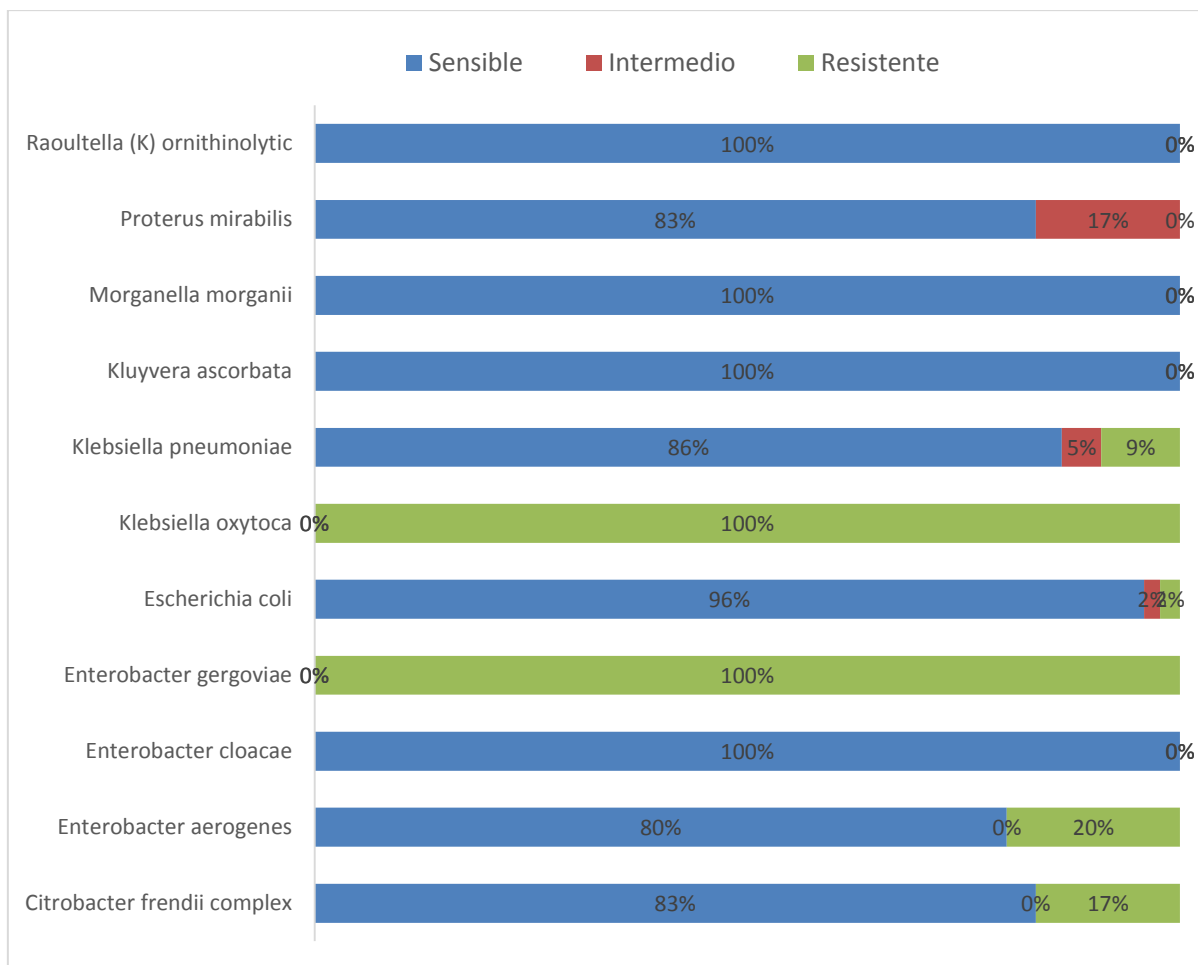


FIGURA 5: Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Ertapenen en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia, Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 - 2017.

TABLA 6: Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Fosfomicina en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia, Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 - 2017.

Bacteria	Total	Fosfomicina			
		Sensible		Resistente	
		n	%	n	%
Citrobacter freundii complex	6	4	67%	2	33%
Enterobacter aerogenes	5	3	60%	2	40%
Enterobacter cloacae	3	3	100%	0	0%
Enterobacter gergoviae	1	0	0%	1	100%
Escherichia coli	217	176	81%	41	19%
Klebsiella oxytoca	1	0	0%	1	100%
Klebsiella pneumoniae	22	16	73%	6	27%
Kluyvera ascorbata	11	7	64%	4	36%
Morganella morganii	1	1	100%	0	0%
Proteus mirabilis	6	5	83%	1	17%
Pseudomona aeruginosa	1	1	100%	0	0%
Raoultella (K) ornithinolytic	3	1	33%	2	67%
Staphylococcus saprophyticus	2	2	100%	0	0%
Staphylococcus xylosus	1	1	100%	0	0%
Total	280	220	79%	60	21%

Fuente: Resultados de laboratorio HVLE 2016-2017

De los 280 pacientes que fueron administrados con Fosfomicina, 220 pacientes resultaron sensibles representando al 79% de pacientes, el 21% resistentes. Además 217 presentaron *Escherichia coli*, de los cuales el 81% fueron sensibles y 19% resistentes. Por otro lado, 22 pacientes tuvieron *Klebsiella pneumoniae*, presentando un 73% y 27% para sensibilidad y resistencia respectivamente, como se evidencia en la tabla y figura 6.

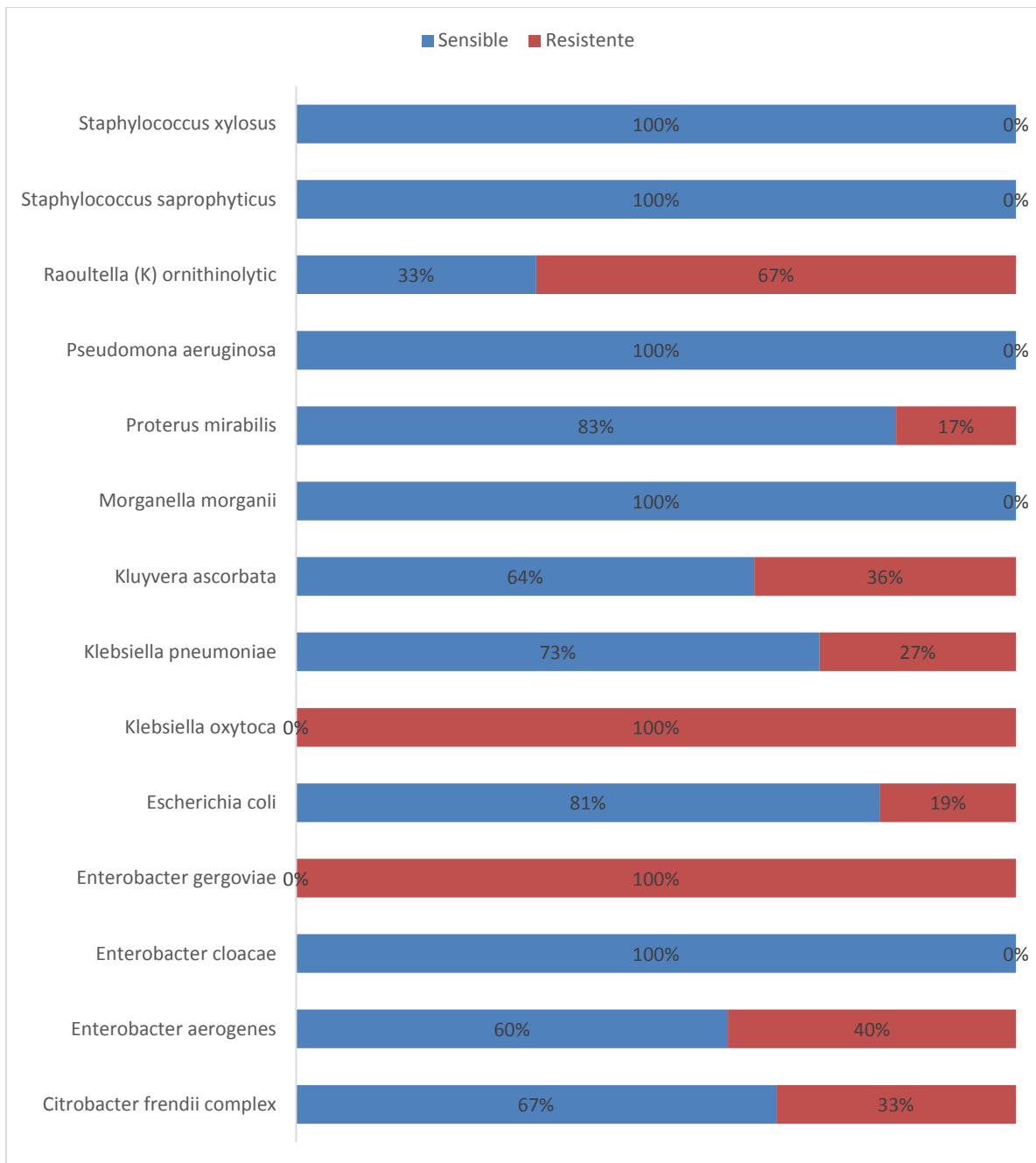


FIGURA 6: Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Fosfomicina en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia, Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 - 2017.

TABLA 7: Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Imipenen en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia, Hospital Víctor Lazarte Echeagaray 2016 - 2017.

Bacteria	Total	Imipenen					
		Sensible		Intermedio		resistente	
		n	%	n	%	n	%
Citrobacter freundii complex	6	5	83%	0	0%	1	17%
Enterobacter aerogenes	5	4	80%	0	0%	1	20%
Enterobacter cloacae	3	3	100%	0	0%	0	0%
Enterobacter gergoviae	1	1	100%	0	0%	0	0%
Escherichia coli	217	214	99%	1	0%	2	1%
Klebsiella oxytoca	1	1	100%	0	0%	0	0%
Klebsiella pneumoniae	22	21	95%	1	5%	0	0%
Kluyvera ascorbata	11	10	91%	1	9%	0	0%
Morganella morganii	1	0	0%	0	0%	1	100%
Proteus mirabilis	6	5	83%	1	17%	0	0%
Pseudomona aeruginosa	10	7	70%	1	10%	2	20%
Raoultella ornithinolytic	3	3	100%	0	0%	0	0%
Total	286	274	96%	5	2%	7	2%

Fuente: Resultados de laboratorio HVLE 2016-2017

De los 286 pacientes medicados con Imipenen, 274 pacientes resultaron sensibles representando al 96% de pacientes, el 2% resistentes. Además 217 presentaron *Escherichia coli*, de los cuales el 99% fueron sensibles y 1% resistentes. Por otro lado, 22 pacientes tuvieron *Klebsiella pneumoniae*, presentando un 95% y 5% para sensibilidad e intermedio respectivamente, como se evidencia en la tabla y figura 7.

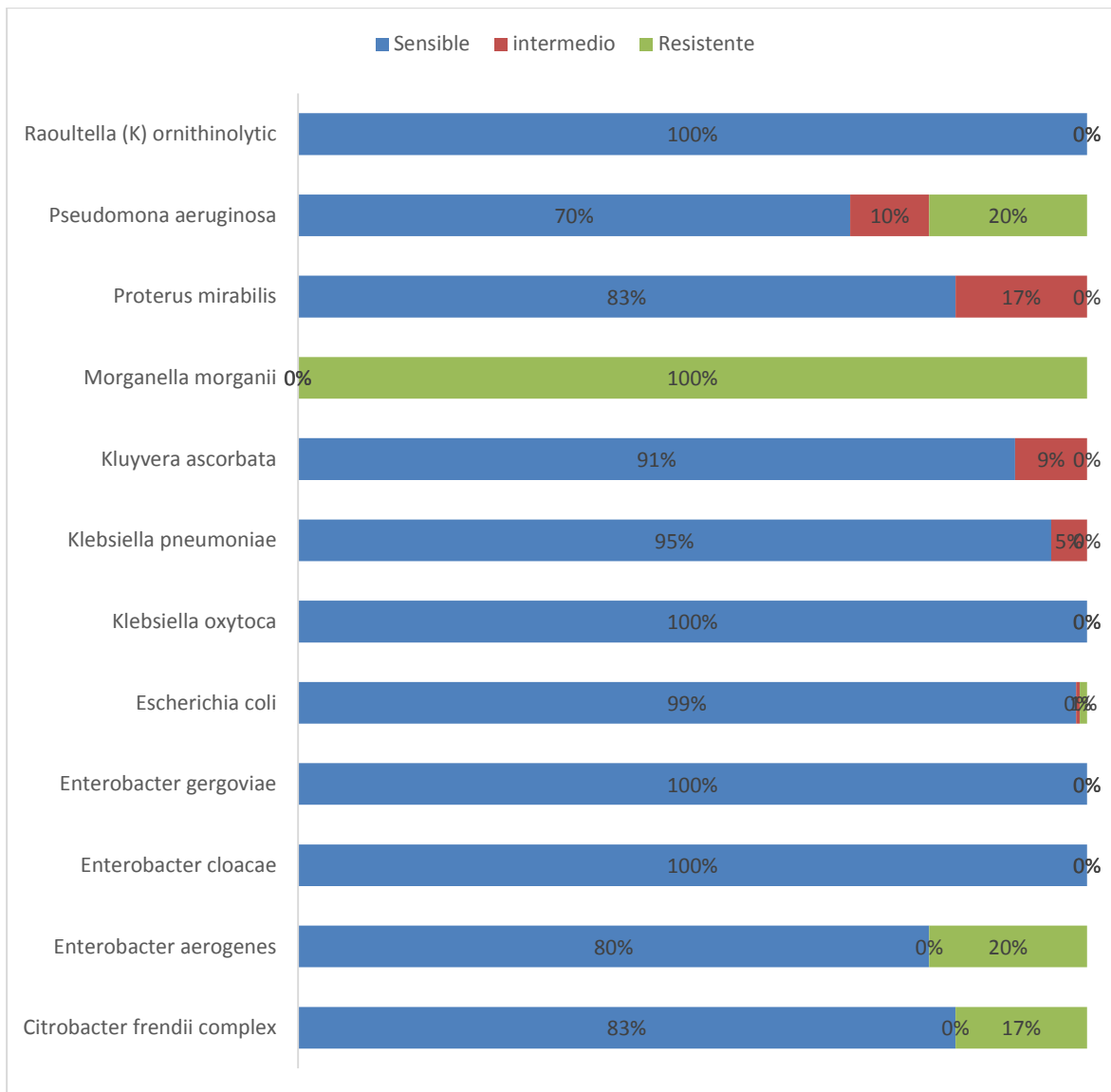


FIGURA 7: Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Imipenen en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia, Hospital Víctor Lazarte Echeagaray 2016 - 2017.

TABLA 8: Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Meropenen en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia, Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 - 2017.

Bacteria	Total	Meropenen			
		Sensible		Resistente	
		n	%	n	%
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	1	100%	0	0%
<i>Citrobacter freundii</i> complex	6	5	83%	1	17%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	5	4	80%	1	20%
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	3	100%	0	0%
<i>Enterobacter gergoviae</i>	1	1	100%	0	0%
<i>Escherichia coli</i>	217	215	99%	2	1%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1	100%	0	0%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22	22	100%	0	0%
<i>Kluyvera ascorbata</i>	11	11	100%	0	0%
<i>Morganella morganii</i>	1	1	100%	0	0%
<i>Proteus mirabilis</i>	6	6	100%	0	0%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	10	8	80%	2	20%
<i>Raoultella ornithinolytic</i>	3	3	100%	0	0%
Total	287	281	98%	6	2%

Fuente: Resultados de laboratorio HVLE 2016-2017

De los 287 pacientes que fueron administrados con Meropenen, 281 pacientes fueron sensibles representando al 98% de pacientes, el 2% resistentes. Además 217 presentaron *Escherichia coli*, de los cuales el 99% fueron sensibles y 1% resistentes. Por otro lado, 22 pacientes tuvieron *Klebsiella pneumoniae*, presentando un 100% de sensibilidad, similares resultados de sensibilidad se obtuvieron para *Acinetobacter baumannii*, *Enterobacter cloacae*, *Enterobacter gergoviae*, *Klebsiella oxytoca*, *Kluyvera ascorbata*, *Morganella morganii*, *Proteus mirabilis* y *Raoultella ornithinolytic* como se muestra en la tabla y figura 8.

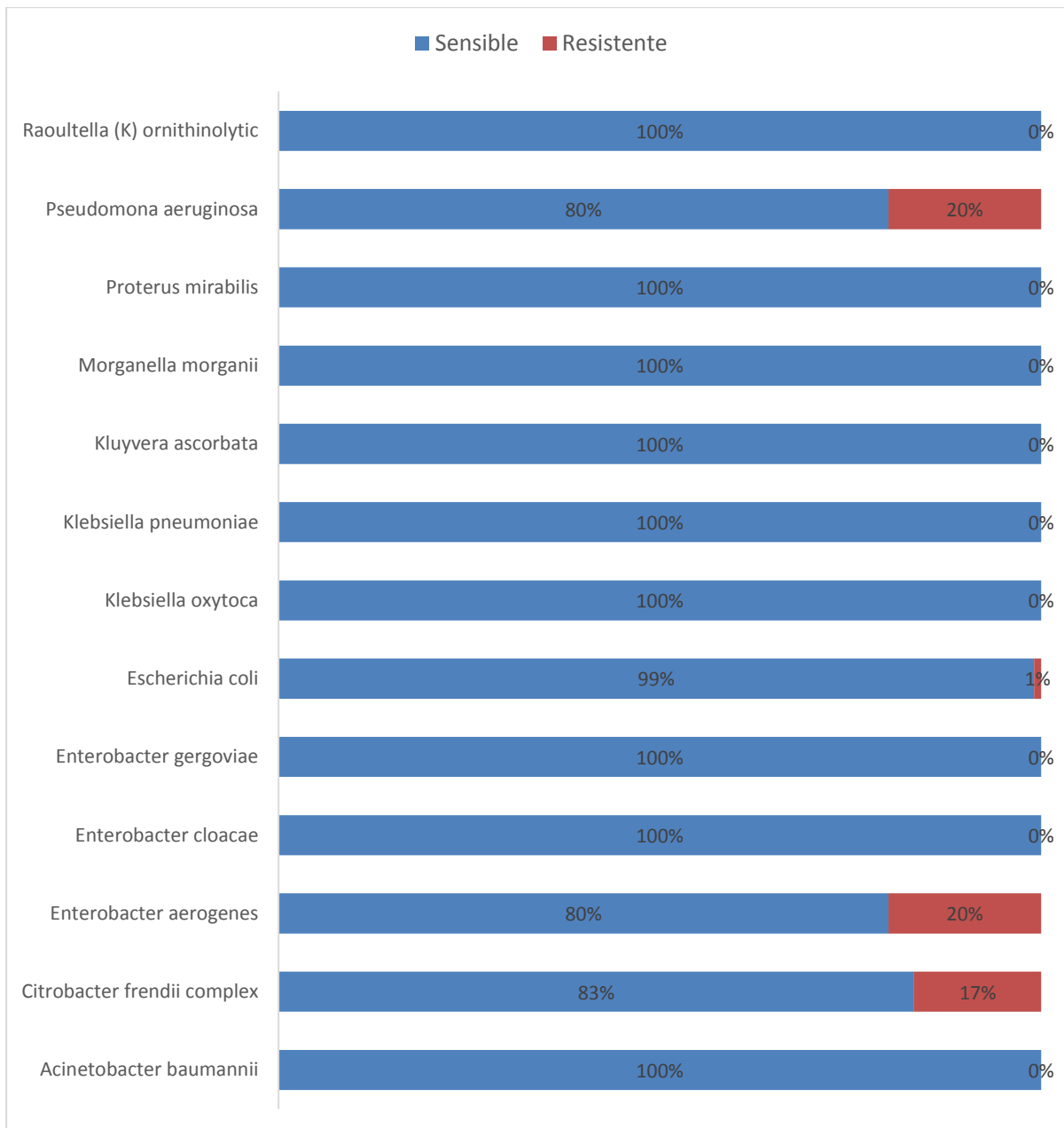


FIGURA 8: Patrón de resistencia y sensibilidad bacteriana a Meropenen en los gérmenes aislados en urocultivos del servicio de emergencia, Hospital Víctor Lazarte Echegaray 2016 - 2017.

4.2 DISCUSIONES DE RESULTADOS

Caicedo, et al. (2008), concluyeron que para prescribir un tratamiento empírico es necesario que las tasas de resistencia sean inferiores al 20%, medicamentos utilizados en el manejo de infecciones del tracto urinario como: Ampicilina, Trimetoprin/Sulfametoxazol, Ampicilina/Sulbactam, y Norfloxacin no están indicados para manejo empírico en esta institución. Se obtuvo una tasa de resistencia es mayor al 20% para Cefepima, Cefotaxima y Fosfomicina, y menor del 20% para Colistina, Ertapenen, Imipenen y Meropenen; demostrando coincidencia con el estudio anterior.

Chávez, et al. (2010), concluyeron que *E. coli* fue el uropatógeno más frecuente. De acuerdo a nuestro estudio podemos indicar que *E. coli* también revela una marcada predominancia en los urocultivos positivos.

Gonzales D, et al. (2008), concluyeron que Amikacina vuelve a ser una buena opción como tratamiento empírico; así mismo hubo aumento en la resistencia a antibióticos comúnmente usados, sin embargo antibióticos poco usados como Nitrofurantoína tienen mejores niveles de sensibilidad para *Escherichia coli*. En nuestro estudio se puede evidenciar que Colistina y los Carbempens revelan una alta sensibilidad y baja resistencia a diferencia del estudio antes mencionado.

Mercado P, et al. (2009); concluyeron que la frecuencia de betalactamasa clásica fue alta y la producción de betalactamasa de espectro extendido fue baja, y hay mayor resistencia al antibiótico Cefotaxima. En la presente investigación se demuestra que Cefotaxima también presenta producción de betalactamasa de espectro extendido, coincidiendo con el estudio anterior mencionado.

Tucto S, et al. (2010 – 2013); concluyeron que *Escherichia coli* es resistente a Cefalotina, Cefepima, Tetraciclina, Ciprofloxacina y Levofloxacina ($p < 0,05$) y sensible a Ampicilina, Amoxicilina/Ácido Clavulánico, Gentamicina y Trimetoprin/Sulfametoxazol ($p > 0,05$). La resistencia al Imipenem se mantiene cero por ciento desde el comienzo hasta el final del estudio- Los hallazgos en nuestra investigación evidencia que hay una ligera resistencia y una baja sensibilidad con respecto a Cefepima, en cuanto a Imipenem también presenta una alta sensibilidad y baja resistencia para dicho medicamento; por lo tanto coinciden con el estudio antes mencionado.

4.3 CONCLUSIONES

- Se determinó que *Escherichia coli* como el germen de mayor predominancia con 74.6%, seguido de *Klebsiella pneumoniae* con 7.6% y *Pseudomona aeruginosa* con 3.4% de 291 pacientes con urocultivos positivos.
- La frecuencia de ESBL (bacterias betalactamasas de espectro extendido) frente a cefotaxima con un 51% para *Escherichia coli*, seguido de *Citrobacter freundii complex* 50%, *Klebsiella pneumoniae* 45%, *Enterobacter aerogenes* 40%, *Proteus mirabilis* 17%, respectivamente.
- La cefalosporina como el Cefepima se reporta como resistente para *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomona aeruginosa* 67%, *Escherichia coli* 58%; evidenciando menor efecto sensible para dichas bacterias.
- La Colistina muestra una mayor sensibilidad para *Escherichia coli* con 83% y *Klebsiella pneumoniae* 67%, lo cual los coloca como elegibles en terapia parenteral en el tratamiento de infecciones severas.
- La sensibilidad frente a los Carbepenemas como Ertapenen, Imipenen y Meropenen se evidencia mayor espectro, actividad y resistencia a las β -lactamasas.
- La Fosfomicina indicada para el tratamiento de infecciones del tracto urinario no complicadas muestra una sensibilidad para *Escherichia coli* con 81% y *Klebsiella pneumoniae* con 73%, con una baja resistencia para dichos gérmenes.

4.4 RECOMENDACIONES

- Implementar un estudio con pacientes con infección urinaria con *Escherichia coli* productoras y no productoras de betalactamasas de espectro extendido, para que los médicos puedan elegir una opción terapéutica con mayor probabilidad de éxito.
- Realizar estudios de mecanismos de resistencia y sensibilidad de manera continua y sostenida, con la finalidad de mejorar la información sobre los riesgos de la automedicación.
- Realizar estudios con pacientes de pacientes que presenten comorbilidades, tales como: Diabetes mellitus, litiasis renal, hipertrofia prostática, gestación; para determinar con mayor certeza los reportes de microbiología.
- Fomentar en estudiantes de pre grado de la Escuela de Tecnología Médica, la realización de trabajos de investigación para generar conocimientos de nuestra realidad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moya-Zúñiga J, Bejarano-Cáceres S, Valenzuela-Cervantes H, Gough-Coto S, Castro-Mejía A, Chinchilla-López C et al. Perfil de sensibilidad a los antibióticos de las bacterias en infecciones del tracto urinario. 2016. Acta méd costarric V 58 (4)
2. A.J. Chavolla-Canal et al. Prevalencia de bacterias aisladas con resistencia antibiótica extendida en los cultivos de orina durante 8 años en un hospital de segundo nivel en México. Rev Mex Urol. 2016;76(4):213 - 217.
3. Cuellar A, Riatiga D, Romero G, Aponte H. Patrón sensibilidad/resistencia de bacterias según los urocultivos de pacientes con IVU en el Hospital de San José. Revista Urología Colombiana 2011. V 2(2): 25 – 32.
4. Verástegui Pereira, Karina. Utilidad del cociente inhibitorio en la interpretación del antibiograma para enterobacterias aisladas de urocultivos en pacientes ambulatorios, Hospital Nacional Docente Madre Niño “San Bartolomé” 2015 [Tesis]. Lima Perú. Pág. 10.
5. Lázaro E, Otero J. Evolución del consumo y de la resistencia a antibióticos en España. Sistema Nacional de Salud. 2006; 30: 10 -19.
6. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Resistencia Bacteriana. Punto Farmacológico 2013. España (79)1.
7. Cabrera C, Gómez R, Zúñiga A. La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes una Manifestación de los mecanismos de supervivencia y adaptación 2007. Colombia V 38): 149-158.
8. Ministerio de Salud. Estrategias y Metodologías de Intervención para Mejorar el Uso de los Antimicrobianos en el Ámbito Hospitalario. 2007. Lima – Perú.

9. Instituto Nacional de Salud. Centro Nacional de Salud Pública. Informe de la Resistencia Antimicrobiana en Bacterias de Origen Hospitalario 2012. Laboratorio de Infecciones Intrahospitalarias. Pág.03.
10. Bisso-Andrade, Aland. Resistencia bacteriana y el desarrollo de nuevos antimicrobianos. Revista Sociedad Peruana de Medicina Interna 2012; 25(4).
11. Mosquito S, Ruiz J, Bauer J, Ochoa T. Mecanismos moleculares de resistencia antibiótica en *Escherichia coli* asociada a diarrea 2011. Rev Perú Med Exp Salud Pública. 28(4): 648-656.
12. Antiparra Villa, Ricardo. Perfil de Resistencia Bacteriana a los Antimicrobianos de Infecciones del Tracto Urinario (ITU) en Mujeres en Edad Fértil, atendidas en los Centros Médicos Ascope y Casa Grande (La Libertad) entre setiembre 2009 y febrero del 2010: 35.
13. Salas P, Barrera P, González C, Zambrano P, Salgado I, Quiroz L, et al. Actualización en el diagnóstico y manejo de la Infección Urinaria en pediatría. Revista Chilena Pediátrica 2012; 83(3); 269-278.
14. Alvaro Ostos, M. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad en pacientes ambulatorios del Hospital Nacional Daniel A. Carrión. Callao – Perú [trabajo final de especialidad en Internet] [Callao]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Tesis], 2002. [citado el 13 de abril 2018]. Recuperado a partir de:http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/1847/Alvarado_om.pdf;jsessionid=A34B478D163B4FDC1AACB2E7EC55FF3D?sequence=2
15. Andreu A, Cacho J, Coira A, y Lepe J Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario 2010. <http://www.elsevier.es/es-revista->

enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-S0213005X10004209-S300.

16. Andrés Wurgaft K. Infecciones del Tracto Urinario. Revista Médica Clínica Las Condes Chile 2010: 21(4)629-633 http://www.clinicalascondes.com/area-academica/pdf/MED_21_4/15_Dr_Wurgaft.pdf.
17. Alós, Juan I. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-pdf-13091442-S300>.
18. Díaz L, Cabrera L, Fernández T, González O, Carrasco M, y Bravo L. Etiología bacteriana de la infección urinaria y susceptibilidad antimicrobiana en cepas de *Escherichia coli*. Revista Cubana Pediatría 2006; 78 (3).
19. Echevarría-Zárate J, Sarmiento E, Osoreo-Plenge, F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. 2006 Acta Med Per. 23(1) <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v23n1/a06v23n1>.
20. Orrego-Marin C, Henao_Mejia C, Cardona-Arias, J. Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana 2014. Colombia,39:4 <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v39n4/v39n4a08.pdf>.
21. Astete S, Flores F, Buckley A, Villarreal J. Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. 2004 Revista Sociedad Peruana de Medicina Interna 17(1).
22. Cantón Moreno, R. Interpretación del antibiograma en la elección del antibiótico y vía de administración .2003. Madrid: 203(12): 608: 11

<http://www.revclinesp.es/es/interpretacion-del-antibiograma-eleccion-del/articulo/13053735/>.

23. Servicio Antimicrobianos – INEI – ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”. Método de determinación de sensibilidad antimicrobiana por difusión. <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2012/11/>
24. Avellaneda Mariscal, Jessica M. Estudio de la resistencia a los antibacterianos en el Centro Médico Naval de enero a diciembre del 2000. Págs.6,8 y 9. http://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/tesis/salud/avellaneda_m_j/t_complet.pdf
25. Pérez-Cano H, Robles-Contreras A, Aspectos Básicos de los Mecanismos de Resistencia Bacteriana. Revista Médica 2013. México 4(3):186-191pp.
26. García C, Patricia. Resistencia bacteriana en Chile. Revista Chilena Infectología 2003; 20 (Supl 1):S11 – S23.
27. Sussman O Mattos L, Restrepo A. Resistencia Bacteriana. [Revista en Internet] 2007. [acceso el 16 de noviembre de 2014]. Disponible en: <http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v43n1/0026%20Resistencia.PDF>.
28. Daza-Pérez R. Resistencia bacteriana a antimicrobianos: Su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. Sistema Nacional de Salud 1998; Madrid. 22: 57-67.
29. Cercenado E, Saavedra-Lozano J. El antibiograma. Interpretación de antibiograma: conceptos generales. 2009. Madrid, 7(4):214-217. http://appswl.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=80000504&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=51&ty=35&accion=L&origen=apcc

ontinuada&web=www.apcontinuada.com&lan=es&fichero=v7n4a404pdf001.pdf&anuncioPdf=ERROR_publici_pdf.

30. Palavecino Rosales, E. Interpretación de los estudios de susceptibilidad antimicrobiana. Boletín Escuela de Medicina. Pontificia Universidad Católica de Chile. 1997; 261: 156-160.
31. Caicedo P, Martínez T, Meneses E, Joaqui G, Imbachi, Mahe D. et al. Etiología y resistencia bacteriana en infección de vías urinarias en el Hospital Universitario San José de Popayán, Colombia 2008. 38(3): 45-52. <http://www.urologiacolombiana.com/userfiles/file/6%20-%20ETILOGIA%20Y%20RESISTENCIA%20BACTERIANA.pdf>.
32. Chávez V, Gallegos S, Arce A. Patrones de resistencia antimicrobiana y etiología en infecciones urinarias no complicadas. 2010Gaceta Médica México; 146(4).
33. Gonzales D, Jaulis J, Tapia E, Samalvides F. Sensibilidad antibiótica de bacterias causantes de infecciones del tracto urinario en un hospital general 2008. Lima Perú. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v20n1/v20n1ao2.pdf>.
34. Mercado P, Abanto L, Asmat P, Mendoza T. Producción de betalactamasa clásica y de espectro extendido por *Escherichia coli*, aislada de urocultivos provenientes del Centro de Salud La Noria, 2009. Trujillo REBIOL 30(1):38-46.
35. Tucto S, Mercado P, Hurtado T. Resistencia Bacteriana según MIC 90 de *Escherichia coli* uropatógena aislada en el Laboratorio de Microbiología del Hospital II Chocope – EsSalud (Perú). REBIOLEST 2014; 2(1) Revista Científica de Estudiantes de la Facultad de CC. BB. Universidad Nacional de Trujillo.

ANEXOS

ANEXO

FORMATO DE RECOLECCION DE DATOS DE INVESTIGACIÓN

I. DATOS GENERALES:

HC: _____ Edad: _____ Ocupación: -----
Acto Médico: _____ Sexo: Femenino () Masculino ()
Diagnóstico : _____ Hospitalizado: SI NO
Tratamiento: SI NO
Método de Obtención de la Muestra:
Chorro medio () Por sonda () Punción suprapúbica ()

II. DATOS DEL CULTIVO:

Germen aislado: _____

Patrón de Resistencia y Sensibilidad:

Amikacina	S ()	R ()	I ()
Amp/Sulbactam	S ()	R ()	I ()
Aztreonam	S ()	R ()	I ()
Cefalotina	S ()	R ()	I ()
Cefepima	S ()	R ()	I ()
Cefotaxima	S ()	R ()	I ()
Cefotaxima/Ac. Clavulánico	S ()	R ()	I ()
Cefatetan	S ()	R ()	I ()
Ceftazidima	S ()	R ()	I ()
Ceftazidima/Ac. Clavulánico	S ()	R ()	I ()
Ceftriaxona	S ()	R ()	I ()
Cefuroxima	S ()	R ()	I ()
Ciprofloxacina	S ()	R ()	I ()
Ertapenem	S ()	R ()	I ()
Gentamicina	S ()	R ()	I ()
Imipenem	S ()	R ()	I ()
Levofloxacina	S ()	R ()	I ()
Meropenem	S ()	R ()	I ()
Nitrofurantoina	S ()	R ()	I ()
Pip/Tazo	S ()	R ()	I ()
Tetraciclina	S ()	R ()	I ()
Trimet/Sulfa	S ()	R ()	I ()

