



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

**ESCUELA PROFESIONAL DE
TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO
Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**“Comparación de tres cepas indicadoras de actividad
antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital
Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé,
Lima 2017”**

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

AUTOR:

BACHILLER JOHANNY MIRELLE GOMEZ QUISPE

ASESOR:

LIC. PILAR FERNANDA ALVA BETALLELUZ

Lima, Perú

2017

HOJA DE APROBACIÓN

BACHILLER JOHANNY MIRELLE GOMEZ QUISPE

“Comparación de tres cepas indicadoras de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 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

LIMA – PERÚ

2017

DEDICATORIA

Este trabajo va dedicado en primer lugar a Dios por iluminar este camino tan difícil, a mis padres por ser un ejemplo constante de perseverancia y amor, a mis hermanos pues son parte importante de mi vida, a mi novio por su apoyo incondicional en todo momento y a mi tía Giovanna porque hoy tiene la batalla más importante de su vida contra el cáncer y sé que ganaremos.

AGRADECIMIENTOS

A mi asesora la Lic. TM Pilar Alva Betalleluz, por todo su apoyo, dedicación y tiempo, al Lic. TM Javier Soto Pastrana por su dedicación, tiempo y paciencia en este largo camino de ejecución de mi tesis, a la Sra. Ernestina, al Sr. Fernando y a todo el personal del área de Microbiología del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé.

RESUMEN

Objetivo: Determinar cuál de las tres cepas: *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 es la mejor indicadora de actividad antimicrobiana residual en urocultivos.

Material y Métodos: Estudio descriptivo comparativo de corte transversal, prospectivo. Se realizó la prueba de detección de actividad antimicrobiana residual (AAR) a 1430 muestras para urocultivo del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé mediante el método de difusión en disco en placas de agar Mueller Hinton con tres cepas indicadoras: *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. El análisis estadístico fue realizado por IBM SPSS.

Resultados: La cepa *Bacillus subtilis* ATCC 6633 detectó una mayor frecuencia de AAR siendo ésta de 11.46% (164/1430) a diferencia de las cepas *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 con un 9.02% (129/1430) y 10.76% (154/1430) respectivamente. La sensibilidad de las pruebas con las tres cepas fue de 92.6%, 72.8% y 87% respectivamente y la especificidad fue del 100% en los tres casos. Asimismo, los valores predictivos negativos fueron de 98.9%, 96.2% y 98.1% respectivamente y el valor predictivo positivo fue de 100% para las tres cepas indicadoras. Se encontró una alta concordancia en la prueba de AAR entre las cepas indicadoras utilizadas.

Conclusiones: La mejor cepa indicadora de ARR fue *Bacillus subtilis* ATCC 6633 sin embargo, debido a la alta concordancia entre las tres cepas se concluye que pueden utilizarse cualquiera de las mismas: *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 en la determinación de AAR.

Palabras Clave: Actividad antimicrobiana, cepas indicadoras, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

ABSTRACT

Objective: To determine which of the three strains: *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922 and *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 is the best indicator of residual antimicrobial activity in urine cultures.

Material and Methods: Cross-sectional descriptive, prospective study. Residual antimicrobial activity (AAR) detection test was performed on 1430 samples for urine cultures from Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolome by disk diffusion method on Mueller Hinton agar plates with three indicator strains: *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922 and *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. Statistical analysis was performed by IBM SPSS.

Results: *Bacillus subtilis* ATCC 6633 strain detected a higher frequency of AAR, 11.46% (164/1430) unlike *Escherichia coli* ATCC 25922 and *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 strains with 9.02% (129/1430) and 10.76% (154/1430) respectively. The sensitivity of the tests with the three strains was 92.6%, 72.8% and 87% respectively and the specificity was 100% in all cases. Likewise, negative predictive values were 98.9%, 96.2% and 98.1% respectively and positive predictive value was 100% for the three indicator strains. A high concordance was found in the AAR test between the indicator strains.

Conclusions: The best indicator strain of ARR was *Bacillus subtilis* ATCC 6633 however, due to the high concordance between the three strains it is concluded that any of them: *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922 and *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 can be used in the determination of AAR.

Key Words: Antimicrobial activity, indicator strains, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.

ÍNDICE

CARÁTULA	01
HOJA DE APROBACIÓN	02
DEDICATORIA	03
AGRADECIMIENTO	04
RESUMEN	05
ABSTRACT	07
ÍNDICE	09
LISTA DE TABLAS	10
LISTA DE GRÁFICOS	11
LISTA DE FIGURAS	12
INTRODUCCIÓN	13
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	
1.1. Planteamiento del Problema.....	14
1.2. Formulación del Problema.....	16
1.2.1. Problema General.....	16
1.2.2. Problemas Específicos.....	16
1.3. Objetivos.....	18
1.3.1. Objetivo General.....	18
1.3.2. Objetivos Específicos.....	19
1.4. Justificación.....	21
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1. Bases Teóricas.....	23
2.2. Antecedentes.....	31
2.2.1. Antecedentes Internacionales.....	31
2.2.2. Antecedentes Nacionales.....	35
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	
3.1. Diseño del Estudio.....	37
3.2. Población.....	37
3.2.1. Criterios de Inclusión.....	37
3.2.2. Criterios de Exclusión.....	37
3.3. Muestra.....	38
3.4. Operacionalización de Variables.....	38
3.5. Procedimientos y Técnicas.....	40
3.6. Plan de Análisis de Datos.....	42
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	
4.1. Resultados.....	43
4.2. Discusión.....	52
4.3. Conclusiones.....	54
4.4. Recomendaciones.....	55
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
ANEXOS	61
FIGURAS	68
MATRIZ DE CONSISTENCIA	72

LISTA DE TABLAS

Título	Páginas
Tabla N° 1. Frecuencia de actividad antimicrobiana residual utilizando las tres cepas indicadoras.....	43
Tabla N° 2. Frecuencia de actividad antimicrobiana residual positiva en urocultivos positivos utilizando tres cepas indicadoras.....	44
Tabla N° 3. Frecuencia de actividad antimicrobiana residual positiva en urocultivos negativos utilizando tres cepas indicadoras	45
Tabla N° 4. Frecuencia de actividad antimicrobiana residual utilizando las tres cepas indicadoras en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé.....	46
Tabla N° 5. Sensibilidad y Especificidad de las pruebas de detección de actividad antimicrobiana residual en orina utilizando tres cepas indicadoras.....	47
Tabla N° 6. Valores predictivos para las pruebas de detección de actividad antimicrobiana residual en orina utilizando tres cepas indicadoras.....	48
Tabla N° 7. Concordancia entre el número de positivos y negativos en las cepas <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633 y <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 para la detección de actividad antimicrobiana residual.....	49
Tabla N° 8. Concordancia entre el número de positivos y negativos en las cepas <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 y <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633 para la detección de actividad antimicrobiana residual	50
Tabla N° 9. Concordancia entre el número de positivos y negativos en las cepas <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 y <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 para la detección de actividad antimicrobiana residual	51

LISTA DE GRÁFICOS

Título	Páginas
Gráfico N° 1. Frecuencia de actividad antimicrobiana residual utilizando las tres cepas indicadoras.....	43
Gráfico N° 2. Frecuencia de actividad antimicrobiana residual positiva en urocultivos positivos utilizando tres cepas indicadoras.....	44
Gráfico N° 3. Frecuencia de actividad antimicrobiana residual positiva en urocultivos negativos utilizando tres cepas indicadoras	45
Gráfico N° 4. Frecuencia de actividad antimicrobiana residual utilizando las tres cepas indicadoras en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé.....	46
Gráfico N° 5. Sensibilidad y Especificidad de las pruebas de detección de actividad antimicrobiana residual en orina utilizando tres cepas indicadoras.....	47
Gráfico N° 6. Valores predictivos para las pruebas de detección de actividad antimicrobiana residual en orina utilizando tres cepas indicadoras.....	48

LISTA DE FIGURAS

Título	Páginas
Figura N° 01. Cepas indicadoras de actividad antimicrobiana residual en placas de agar sangre.....	68
Figura N° 02. Placas de Mueller Hinton preparadas para la inoculación de muestras de orina.....	69
Figura N° 03. Placa con halos de inhibición alrededor del disco, evidenciando la presencia de actividad antimicrobiana residual.....	70
Figura N° 04. Placas sembradas con las cepas indicadoras, detectando actividad antimicrobiana residual en las muestras de orina.....	71

INTRODUCCIÓN

La infección de tracto urinario (ITU) es una de las infecciones más comunes, cuya incidencia es más frecuente en mujeres que en varones y éstas pueden ser causadas por hongos, parásitos, pero generalmente se producen por bacterias (1,3).

La prueba diagnóstica para la ITU es el urocultivo, procedimiento por el cual se evidencia el crecimiento de bacterias en base a un recuento de unidades formadoras de colonias, sin embargo, debido al uso inapropiado y excesivo de antibióticos es importante detectar la presencia de actividad antimicrobiana residual en la orina (5,6). La mejor manera de detectarlo es mediante la prueba de AAR, que generalmente se realiza con el método de difusión en disco y con la cepa *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (7,8).

La mayoría de laboratorios no cuentan con la cepa antes mencionada, pero existen otras cepas (*Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Escherichia coli* ATCC 25922) que pueden cumplir la misma función y que todo laboratorio de microbiología debería tener para usos de control de calidad y otras pruebas específicas. La principal característica de estas cepas es tener sensibilidad a la mayoría de antimicrobianos (8-11).

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del Problema:

Según la OMS la infección de tracto urinario (ITU) es una de las infecciones más comunes, su incidencia es más frecuente en mujeres que en varones. Se estima aproximadamente que del 50 al 70% de mujeres tendrán ITU por lo menos una vez en su vida y que de ellas 20 al 30% de mujeres que tienen infección urinaria tendrán una infección recurrente. Las infecciones pueden ser causadas por hongos, parásitos, pero generalmente se producen por bacterias (1-3).

La ITU ocurre cuando hay presencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario. Actualmente la prueba diagnóstica para la ITU es el urocultivo, procedimiento por el cual se evidencia el crecimiento de bacterias en base a un recuento de unidades formadoras de colonias. Sin embargo, se debe considerar que existen múltiples factores que dificultan la interpretación del resultado, y entre éstas, una de las más importantes es la presencia de actividad antimicrobiana residual en la orina, que generalmente se produce por el uso inapropiado y excesivo de los antibióticos. La presencia de sustancias que producen actividad antimicrobiana en muestras de orina para urocultivo pueden interferir en la interpretación del mismo, generando resultados falsos negativos en pacientes con sospecha de ITU (4-7).

Por lo antes mencionado, al hacer el urocultivo también se debe realizar de manera paralela la prueba para la detección de actividad antimicrobiana

residual, evaluando: presencia de infección sin crecimiento aparente (falso-negativo), disminución del recuento de colonias, presencia de actividad antimicrobiana y mostrando a la vez la resistencia bacteriana. Dicha prueba es realizada generalmente con el método de papel filtro estéril en placas con agar Mueller Hinton inoculados con la cepa de *Bacillus subtilis* ATCC 6633 cuya característica es tener sensibilidad a todos los antibióticos (7,8).

Actualmente nuestro país no cuenta con un procedimiento estandarizado para la detección de la actividad antimicrobiana, pero si con un protocolo elaborado por la SOCPMI (Sociedad Científica Peruana de Microbiología), en la cual se trabaja con papel filtro de Whatman y la cepa de *Bacillus subtilis* ATCC 6633. La realidad de la mayoría de laboratorios revela que no se cuenta con la cepa antes mencionada, por ello se decidió realizar una comparación utilizando cepas que necesariamente todo laboratorio de microbiología debe tener para usos de control de calidad y pruebas específicas como: *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, utilizada para la prueba de CAMP y control de calidad de antibióticos; y *Escherichia coli* ATCC 25922, usada para la prueba de detección de carbapenemasas (Test de Hodge y Método de CIM) y control de calidad de antibióticos. Ambas cepas comparten la misma característica que es tener sensibilidad a la mayoría de antimicrobianos (8-11).

1.2. Formulación del Problema:

1.2.1. Problema General:

¿Cuál de las tres cepas es la mejor indicadora de actividad antimicrobiana residual en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017?

1.2.2. Problemas Específicos:

- ¿Cuánto es la frecuencia de actividad antimicrobiana residual utilizando la cepa de *Bacillus subtilis* ATCC 6633 en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017?
- ¿Cuánto es la frecuencia de actividad antimicrobiana residual utilizando la cepa de *Escherichia coli* ATCC 25922 en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017?
- ¿Cuánto es la frecuencia de actividad antimicrobiana residual utilizando la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017?
- ¿Cuánto es la frecuencia de urocultivos positivos con actividad antimicrobiana residual positiva en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima

2017?

- ¿Cuánto es la frecuencia de urocultivos negativos con actividad antimicrobiana residual positiva en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017?
- ¿Cuánto es la frecuencia de actividad antimicrobiana residual en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017?
- ¿Cuánto es la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de la cepa *Bacillus subtilis* ATCC 6633 para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017?
- ¿Cuánto es la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de la cepa *Escherichia coli* ATCC 25922 para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017?
- ¿Cuánto es la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de la cepa *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017?
- ¿Cuánto es la concordancia entre el número de positivos y

negativos obtenidos con las cepas *Bacillus subtilis* ATCC 6633 y *Escherichia coli* ATCC 25922, para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017?

- ¿Cuánto es la concordancia entre el número de positivos y negativos obtenidos con las cepas *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Bacillus subtilis* ATCC 6633, para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017?
- ¿Cuánto es la concordancia entre el número de positivos y negativos obtenidos entre las cepas *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Escherichia coli* ATCC 25922, para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017?

1.3. Objetivos:

1.3.1. Objetivo General:

Determinar cuál de las tres cepas es la mejor indicadora de actividad antimicrobiana residual en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017.

1.3.2. Objetivos Específicos:

- Determinar cuánto es la frecuencia de actividad antimicrobiana residual en urocultivos utilizando la cepa de *Bacillus subtilis* ATCC 6633 procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017.
- Determinar cuánto es la frecuencia de actividad antimicrobiana residual en urocultivos utilizando la cepa de *Escherichia coli* ATCC 25922 procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017.
- Determinar cuánto es la frecuencia de actividad antimicrobiana residual en urocultivos utilizando la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017.
- Determinar cuánto es la frecuencia de urocultivos positivos con actividad antimicrobiana residual positiva en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017.
- Determinar cuánto es la frecuencia de urocultivos negativos con actividad antimicrobiana residual positiva en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017.
- Determinar cuánto es la frecuencia de actividad antimicrobiana residual en urocultivos procesados en el Hospital Nacional

Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017.

- Determinar cuánto es la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de la cepa *Bacillus subtilis* ATCC 6633 para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017
- Determinar cuánto es la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de la cepa *Escherichia coli* ATCC 25922 para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017.
- Determinar cuánto es la sensibilidad (S), especificidad (E), valor predictivo positivo (VPP) y el valor predictivo negativo (VPN) de la cepa *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017.
- Determinar cuánto es la concordancia entre el número de positivos y negativos obtenidos con las cepas *Bacillus subtilis* ATCC 6633 y *Escherichia coli* ATCC 25922, para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017.

- Determinar cuánto es la concordancia entre el número de positivos y negativos obtenidos con las cepas *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Bacillus subtilis* ATCC 6633, para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017.
- Determinar cuánto es la concordancia entre las cepas *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Escherichia coli* ATCC 25922, para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017.

1.4. Justificación:

Esta prueba es de gran relevancia para detectar actividad antimicrobiana residual en urocultivos de pacientes que previamente han usado antibióticos y no lo informaron, dando lugar a resultados falsos negativos.

Uno de los problemas más críticos en los laboratorios de microbiología es no contar con cepas estandarizadas como por ejemplo las cepas ATCC (American Type Culture Collection) que se utilizan para realizar generalmente control de calidad y otras pruebas específicas para la identificación de ciertas bacterias. La carencia de estas cepas puede ser debido a muchos factores, siendo el principal el económico, pero existen algunos tipos de cepas ATCC que si se disponen en los laboratorios de microbiología para realizar

procedimientos operativos estandarizados, por ejemplo, la cepa de *Escherichia coli* ATCC 25922 para pruebas de detección a carbapenemasas y control de calidad de antibióticos y la cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 utilizada para la prueba de CAMP y control de calidad de antibióticos. Las cepas antes mencionadas tienen alta sensibilidad a los antibióticos. En la prueba para detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos generalmente se utiliza la cepa de *Bacillus subtilis* ATCC 6633, cepa cuya característica principal es ser sensible a la mayoría de antibióticos, lo que la hace útil como indicadora de actividad antimicrobiana en el medio de Mueller Hinton y ello está documentado en el manual de microbiología de la SOCPIMI y en múltiples artículos de investigación, sin embargo en la mayoría de los laboratorios de microbiología no se cuenta con esta cepa. Por esta razón se decide realizar este trabajo haciendo una comparación de las tres cepas ATCC que serán evaluadas con las mismas muestras de orina para urocultivos y observar si existe alguna diferencia en la detección de actividad antimicrobiana en las muestras.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Bases Teóricas:

2.1.1 Infección de tracto urinario

2.1.1.1 Definición

Se denomina infección de tracto urinario (ITU) a la presencia, multiplicación y proliferación de microorganismos con invasión de los tejidos del aparato urinario (riñón, uréteres, vejiga y uretra) con o sin presencia de síntomas (3,13).

2.1.1.2 Incidencia

Se estima que por año ocurren 150 millones de casos de ITU. En Estados Unidos las consultas por ITU son de 7 millones por año y en nuestro país no se conocen cifras exactas de su incidencia, pero la probabilidad de que sea similar a la de Estados Unidos es bastante alta (14-16).

2.1.1.3 Etiología

En más del 95% de todos los casos las ITU son monomicrobianas, siendo el agente etiológico con mayor frecuencia el bacilo gram-negativo *Escherichia coli*, con una prevalencia del 75% a 80% de casos, del 20% a 25% restante se incluyen otras bacterias gram positivas y gram negativas como:

Staphylococcus saprophyticus, *Streptococcus agalactiae*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella sp*, *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa* (17-20).

2.1.1.4 Clasificación

Las ITU se clasifican de diversas formas: alta o baja, no complicada o complicada, sintomática o asintomática, nueva o recurrente y nosocomial.

De acuerdo a su ubicación:

- A) Infección de tracto urinario bajo: en este tipo de infección la colonización bacteriana se da a nivel de uretra y vejiga puede presentar algunos signos y síntomas como: disuria, polaquiuria, turbidez en la orina y olor fétido. Incluyen la cistitis y uretritis (21).
- B) Infección de tracto urinario alto: aquí hay presencia de síntomas de ITU baja, asociado al parénquima renal acompañado de síntomas sistémicos como fiebre, dolor lumbar, náuseas, vómitos y escalofríos. En este grupo se ubican las pielonefritis (21).

La clasificación de ITU baja o alta sigue siendo clásicamente aceptada, sin embargo, es sólo útil para el médico si determina que la infección está limitada a las mucosas de la vejiga y la uretra o compromete órganos, por este motivo es recomendable utilizar los términos de ITU complicada o no complicada.

- A) Infección no complicada de tracto urinario: Ocurre en pacientes que tienen tracto urinario normal, sin alteraciones funcionales, morfológicas o anatómicas, sin una historia reciente de procedimientos con instrumentos (sondaje, uretroscopía) y cuyos síntomas están confinados a la uretra y vejiga. Estas infecciones son muy frecuentes en mujeres jóvenes con una vida sexual activa.
- B) Infección complicada de tracto urinario: Ocurre debido a factores anatómicos, funcionales o farmacológicos que predisponen al paciente a una infección persistente o recurrente o a fracaso del tratamiento. Estos factores incluyen condiciones a menudo encontradas en pacientes geriátricos como ampliación de la próstata, obstrucciones y otros problemas que requieren la colocación de dispositivos urinarios y a la presencia de bacterias resistentes a antibióticos múltiples. Su espectro comprende desde una cistitis complicada hasta una urosepsis con choque séptico.

De acuerdo a la sintomatología:

- A) Infección de tracto urinario o bacteriuria asintomática: Muchos pacientes pueden tener una bacteriuria significativa ($\geq 10^5$ UFC/mL de orina) sin presentar síntomas.
- B) Infección de tracto urinario o bacteriuria sintomática: La mayoría de casos de ITU presentan este tipo de infección con sintomatología característica como: Dolor al orinar, ardor, fiebre, dolor a nivel sacro-lumbar, polaquiuria, etc.

De acuerdo al número de infecciones:

- A) Infección nueva de tracto urinario: Cuando hay un episodio de ITU por primera vez.
- B) Infección recurrente de tracto urinario: Más de tres episodios de ITU demostrados por cultivo en el periodo de un año.

De acuerdo a la población:

Infección de tracto urinario nosocomial: Aparición de infección urinaria a partir de las 48 horas de la hospitalización de un paciente sin evidencia de infección, asociada a algún procedimiento invasivo, en especial, colocación de un catéter urinario.

2.1.2 Urocultivo

Es una prueba de laboratorio, actualmente considerada como el gold standard o prueba de oro para el diagnóstico de infección de tracto urinario de pacientes con o sin sintomatología de ITU.

Está basada en la detección de presencia de un número significativo de bacterias representadas por el recuento de unidades formadoras de colonias (UFC). La positividad dependerá de la técnica de recolección de muestra como, por ejemplo: obtenida por chorro medio, por sonda Foley, por punción suprapúbica, entre otras. Generalmente se considera urocultivo positivo con un recuento de > 100, 000 UFC (22, 23).

2.1.3 Factores que alteran el resultado del urocultivo

Existen múltiples factores que pueden alterar o afectar el resultado final de un urocultivo y en consecuencia no habrá correlación con la clínica del paciente, por ejemplo:

- Hipo o híper osmolaridad urinaria.
- pH muy ácido.
- Administración de vitamina C (producen descenso del pH urinario inhibiendo el desarrollo bacteriano).
- Tiempo de retención urinaria menor de tres horas, ello tiene especial significación en recién nacidos, lactantes y niños con evacuación vesical frecuente.
- Existencia de obstrucción ureteral.
- Infección limitada a un área del riñón, sin acceso directo al sistema colector.
- Recuentos bacterianos bajos con cualquiera de las técnicas de recolección de orina debido a la antibioticoterapia en forma parcial o inadecuada.
- Por la presencia de agentes bacteriostáticos en la orina (24).

2.1.4 Actividad antimicrobiana residual (AAR)

Es la inhibición de crecimiento bacteriano causado por un agente bacteriostático o bactericida. Este agente puede ser de tipo sintético o por

metabolitos de plantas medicinales.

La prueba de actividad antimicrobiana se realiza para detectar la existencia de antimicrobianos en fluidos biológicos, entre ellas la orina. La necesidad de detectar esta actividad se ha hecho muy relevante sobre todo en estos últimos tiempos por el aumento en la resistencia bacteriana debido al consumo inadecuado de antibióticos sin ninguna prescripción médica. De esta manera esta prueba ayuda a evidenciar los resultados falsos negativos en pacientes con una clínica de ITU evidente (25).

2.1.5 Métodos de detección de actividad antimicrobiana residual en orina

2.1.5.1 Métodos manuales

A) Método de inoculación directa

Se basa en preparar una suspensión de la cepa *Bacillus subtilis* ATCC 6633 a una escala de 0.5 de Mc Farland y mediante un hisopo se disemina la misma sobre una placa de Mueller Hinton. Posteriormente con un asa de 1ul se inocula con una punción la muestra de orina sobre el medio de Mueller Hinton, luego se debe incubar a 37° C por un tiempo de 18 – 24 horas. Al término del tiempo de incubación se debe observar si hubo crecimiento en la placa.

El resultado positivo de actividad antimicrobiana se evidencia mediante una inhibición del crecimiento de la cepa *Bacillus subtilis* y se debe reportar como: “Se detecta actividad antimicrobiana en la orina” (26).

B) Método de difusión en papel impregnado

Se basa en preparar una suspensión de la cepa *Bacillus subtilis* ATCC 6633 a una escala de 0.5 de Mc Farland y mediante un hisopo se disemina la misma sobre una placa de Mueller Hinton y se deja durante 15 minutos a temperatura ambiente, posteriormente con una pinza se coloca los discos de papel filtro de Whatman estériles sobre la placa de Mueller Hinton con una separación de 12mm de centro a centro una con otra, luego se rotula y se coloca 10ul (con pipeta automática o asa calibrada) de la muestra de orina sobre el disco correspondiente.

Se deja durante 18- 24 horas a 37° C y finalmente se realiza la interpretación. La presencia de un halo de inhibición alrededor del disco determina la presencia de actividad antimicrobiana y se le considera positivo y en caso contrario ausencia de actividad antimicrobiana reportándose negativo (9).

2.1.5.2 Métodos automatizados

Hay varios equipos automatizados que detectan la actividad antimicrobiana residual, los cuales se basan en detectar el aumento de turbidez de una cepa estandarizada en un tiempo de incubación determinado. Uno de los equipos más importantes y usados es el Alfred 60® que es un sistema totalmente automatizado, y además puede realizar cultivos bacterianos y test de susceptibilidad de muestras de orina, fluidos estériles o no estériles, hemocultivos

positivos, otras muestras biológicas y colonias aisladas, al automatizar todo el proceso de inoculación, lectura y transmisión de resultados.

Para propósitos de esta prueba, este equipo posee una tecnología de dispersión de luz láser, cuenta con un turbidímetro integrado con lector Mc Farland y detecta en tiempo real la curva de crecimiento de bacterias. Para este procedimiento el equipo utiliza 500ul de muestra de orina que se agregará en un frasco que contiene una suspensión de *Staphylococcus epidermidis*. El frasco es incubado a 37°C bajo constante rotación por aproximadamente 3 horas, la curva de crecimiento bacteriano es monitoreada en tiempo real mediante turbidez en base a una escala de Mc Farland. Si no cambia con el tiempo indica ausencia de crecimiento bacteriano y esto indica positividad en detección de actividad antimicrobiana.

Para la validación del método se adiciona en un frasco 10ug/ul de solución de Gentamicina para un control positivo y 500ul de solución salina estéril para el control negativo (10,27)

2.1.6 Cepas ATCC

Es un cultivo puro estandarizado del American Type Culture Collection (ATCC) que son utilizados en aplicación industrial, control de calidad de microorganismos para sistemas de identificación comercial, entre otros.

A) Cepa de *Bacillus subtilis* ATCC 6633

Es una cepa estandarizada ampliamente usada como cepa de control de

calidad. Sus usos se extienden en los campos de biotecnología, control de alimentos, control de calidad farmacéutico y ensayos de control de calidad antibiótica.

B) Cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923

Es una cepa estandarizada ampliamente usada como cepa de control. Sus usos se extienden para las pruebas de CAMP, evaluación del agar Mueller Hinton, control de susceptibilidad de discos, control de aguas y control de calidad de antibióticos.

C) Cepa de *Escherichia coli* ATCC 25922

Es una cepa estandarizada ampliamente usada como cepa de control. Sus usos se extienden para las pruebas de detección a carbapenemasas, control de susceptibilidad de discos y control de calidad de antibióticos (28).

2.2. Antecedentes:

2.2.1. Antecedentes Internacionales:

Sombrero et al., en las Filipinas en el año 1990 realizó el estudio: *Reliability of parental history of antibiotic use for Filipino children admitted with acute lower respiratory tract infection* en la cual adaptan una técnica del manual de infecciones respiratorias agudas de la OMS

de 1986 inoculando en la superficie de una placa de Mueller Hinton la cepa *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 colocando discos de papel filtro previamente embebido de orina. Si en el resultado había presencia de un halo de inhibición indicaba actividad antimicrobiana. De un total de 108 muestras de orina, 91 fueron positivas para actividad antimicrobiana (29).

En otro estudio, Hoppe JE. et al en Alemania en el año de 1999, titulado: *Detection of antibacterial activity in the urine of children: a comparison of three tests* en el cual detectó la actividad antimicrobiana comparando el método de difusión en disco utilizando la cepa de *Bacillus subtilis* con dos métodos comerciales en tira (Micur BT y Urotest AB). Se examinaron 566 muestras de orina de 431 pacientes. La prueba de difusión con *Bacillus subtilis* fue el método más fiable (con una precisión del 98,8%) y tanto Micur BT como Urotest AB tenían una sensibilidad relativamente baja, 87,6 % y 86,0% respectivamente, determinándose que el método de difusión en agar con la cepa *Bacillus subtilis* es la más fiable para la detección de la actividad antimicrobiana (27).

Manisone K. et al. en Laos en el año 2005: *Urine Antibiotic Activity in Patients Presenting to Hospitals in Laos: Implications for Worsening Antibiotic Resistance*, detectaron actividad antimicrobiana de manera retrospectiva y prospectiva en muestras de orina como un factor predisponente para la resistencia antibiótica en pacientes ambulatorios

y hospitalizados en Vientanae- Laos, usando las cepas de *Bacillus stearothermophilus* ATCC 7953, *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615. De manera retrospectiva en 2058 pacientes se detectó actividad antimicrobiana en el 49.7%, y de manera prospectiva se evaluó 1153 pacientes siendo la detección de actividad antimicrobiana el 36.2%. *Bacillus stearothermophilus* fue la cepa indicadora que mostró mejor detección dentro de las tres cepas utilizadas (28).

Godwin W. et al. en Qatar en el año 2009 con el artículo: *Antibiotic screening of urine culture as a useful quality audit*, cuyo objetivo fue determinar cómo los resultados falsos negativos podían influenciar en la interpretación de los urocultivos, esto debido al consumo de antibióticos con y sin prescripción médica. Utilizaron el método de difusión en disco con las cepas de *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; se procesaron 14680 muestras de orina mediante el método antes mencionado y se obtuvieron 6 muestras falsas negativas representando el 0.04% del total de muestra. Esto demuestra la importancia de realizar la prueba para detectar la actividad antimicrobiana y en cómo afecta la interpretación clínica de los resultados del cultivo de orina (8).

Daiane Cardozo et al. en Brasil en el año 2012 en el estudio: *Research on antimicrobial residues activity in urine samples of hospitalized patients*, detectaron resultados falsos negativos en urocultivos, debido

a la presencia de residuos antimicrobianos en muestras de orina de pacientes ingresados en el Hospital Clínico del Paraná Universidad Federal. Realizaron la pesquisa bajo dos métodos: difusión en disco con las cepas *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, y automatizado con el equipo ALIFAX. Se evaluó un total de 188 muestras, 44 (23,4%) presentaron urocultivo positivo, 121 (64,4%) de urocultivo negativo y 23 (12,2%) presentaron crecimiento de muchas especies. En 14 muestras, los cultivos de orina negativos asociados con la presencia de bacterias fueron positivas para la investigación sobre la actividad de los residuos antimicrobianos.

La técnica automatizada mostró un mejor desempeño en comparación con la técnica manual, con sensibilidad de 92,8% y 71,4% respectivamente. La presencia de residuos antimicrobianos puede afectar la recuperación de bacterias en la orina, produciendo un resultado falso negativo (10).

Moses O. et al. en Uganda en el año 2012 en el estudio: *Prevalence and predictors of prior antibacterial use among patients presenting to hospitals in Northern Uganda*, evaluaron la prevalencia de pacientes que consumen directa o indirectamente antibióticos. Seleccionaron 450 pacientes al azar y se le hizo una encuesta para saber si consumían o no antibióticos, para ello realizaron la prueba de detección de actividad antimicrobiana residual en orina con la prueba de difusión en placa utilizando las cepas de *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* y *Streptococcus pyogenes*. De los 450 pacientes entrevistados el 62,2%

había utilizado agentes antibacterianos, pero sólo se detectó actividad antibacteriana en el 30,4% de muestras de orina, y entre los 85 pacientes que informaron no tomar ningún antibacteriano en el hogar, 15 tenían orina con actividad antibacteriana. La mayoría de cepas utilizadas *Escherichia coli* (74,5%), *Bacillus subtilis* (72,6%) y *Streptococcus pyogenes* (86,7%), eran sensibles a la orina de los pacientes que informaron usar antibacterianos antes de la visita al hospital. El conocimiento del uso de antibiótico previo entre los pacientes que se presentan a los hospitales es útil para los médicos para asegurar una correcta administración antibacteriana (30).

2.2.2. Antecedentes Nacionales:

Calderón et al., en Lima, Perú en el año 1984: *Detección de antibióticos en urocultivos*, de un total de 3000 muestras de orina para urocultivo de pacientes del Hospital Central de la Sanidad de las Fuerzas Policiales de Enero a Marzo, realizaron la prueba de detección de actividad antimicrobiana donde sembraron la cepa de *Bacillus subtilis* en una placa de Mueller Hinton y colocaron discos de papel filtro estéril impregnado con muestra de orina para luego incubarlas a 37° C durante 24 horas, siendo positivas las muestras que presentaron halo de inhibición alrededor del disco. Se detectó una positividad de actividad antimicrobiana en 164 (5,4%) urocultivos (31).

Rodriguez Vera Claudia Liliana, año 2014, Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé en Lima, Perú presentó su tesis: *Comparación de dos métodos para la detección de actividad antimicrobiana residual en cultivo de orina procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé*. Evaluó dos métodos manuales para la detección de actividad antimicrobiana: inoculación directa (1ul de muestra) y difusión con papel filtro (10ul de muestra), evaluando un total de 2024 muestras para urocultivo. El método de difusión en disco detectó 196 muestras positivas e inoculación directa 129 muestras positivas, concluyendo que el método de difusión en disco obtuvo mejores resultados, pero ello puede ser debido a las diferencias en las cantidades de muestra agregada (32).

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Diseño del Estudio:

Estudio descriptivo comparativo de tipo transversal prospectivo

3.2. Población:

1430 muestras de orina para urocultivos del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé obtenidas y procesadas entre los meses de Junio, Julio y Agosto del 2017.

3.2.1. Criterios de Inclusión:

Muestras de orina para urocultivo que cumplieron con las características pre analíticas adecuadas como: recolección en un frasco estéril, rótulo correcto, primera orina de la mañana, chorro medio, obtenida en condiciones asépticas y sin derrame.

3.2.2. Criterios de Exclusión:

Muestras de orina que fueron rechazadas para la prueba de urocultivo, por motivos de mal rótulo, frasco inadecuado, frascos mal

tapados, muestra contaminada con heces y muestras con sangre.

3.3. Muestra:

Se determinó el tamaño de muestra mediante fórmula (ver anexo N° 1) resultando un total de 201 muestras. Para fortalecer el estudio se evaluó un total de 1430 muestras para urocultivo.

3.4. Operacionalización de Variables:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Forma de Registro
Principal: Actividad antimicrobiana residual	Presencia de halo de inhibición con disco de papel filtro de Whatman impregnado con muestra de orina utilizando cada cepa indicadora.	Evaluación macroscópica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de actividad antimicrobiana residual • Ausencia de actividad antimicrobiana residual
Secundarias: Cepa de <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	Cepa estandarizada de bacilo Gram positivo.	Evaluación macroscópica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de colonias o masas bacterianas • Ausencia de colonias o masas bacterianas

Cepa de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	Cepa estandarizada de coco Gram positivo.	Evaluación macroscópica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de colonias o masas bacterianas • Ausencia de colonias o masas bacterianas
Cepa de <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	Cepa estandarizada de bacilo Gram negativo.	Evaluación macroscópica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de colonias o masas bacterianas • Ausencia de colonias o masas bacterianas
Urocultivos Positivos con actividad antimicrobiana residual Positiva	Cultivos de orina con microorganismos patógenos e inhibición del crecimiento de cepa indicadora en la prueba de ARR.	Evaluación macroscópica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Presencia de colonias o masas bacterianas • Presencia de actividad antimicrobiana residual.
Urocultivos Negativos con actividad antimicrobiana residual Positiva	Cultivos de orina sin microorganismos patógenos e inhibición del crecimiento de cepa indicadora en la prueba de ARR.	Evaluación macroscópica	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Ausencia de colonias o masas bacterianas • Presencia de actividad antimicrobiana residual

3.5. Procedimientos y Técnicas:

1. **Recepción de muestras:** Los pacientes dejaron las muestras de orina para urocultivo junto a su solicitud médica en recepción de muestras; se verificó que las muestras cumplan los criterios de inclusión y posteriormente se trasladaron al área de Microbiología.

En el laboratorio de Microbiología se realizó nuevamente la verificación de los datos del paciente y la solicitud; luego se codificó la muestra de orina y la solicitud médica. Posteriormente se registraron los datos en la ficha de recolección de datos. (Ver anexo N° 2)

2. **Siembra de muestras para urocultivos:** Se sembraron las muestras de orina con un asa calibrada de 1 ul realizando una estría central en el medio de Agar Sangre para el aislamiento de gram positivos, gram negativos y el recuento de UFC y en el medio de Agar Cromogénico para la diferenciación de colonias de diversas especies bacterianas. Posteriormente se incubó a una temperatura de 37° C en un tiempo de 18 -24 horas.
3. **Prueba para la detección de actividad antimicrobiana residual en orina:**
Se descongelaron las tres cepas indicadoras de AAR: *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia Coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 a temperatura ambiente de 21°C, se sembraron por dispersión agotamiento en Agar sangre de carnero para reactivar las cepas y luego se incubaron las

placas a 37°C durante 24 horas, posteriormente se preparó una suspensión de las cepas y se ajustó la opacidad a una escala de 0.5 de Mc Farland. Luego se sembró por estera cada una de las suspensiones de cepas indicadoras de AAR en una placa de Agar Mueller Hinton.

Se utilizaron discos de papel filtro Whatman N° 3 de 6mm de diámetro y se esterilizaron a 121° C durante 15 minutos en autoclave, luego con una pinza se colocaron los discos en cada una de las placas con desarrollo de masas bacterianas de cada cepa. Para fines de orientación e identificación de resultados se utilizó una plantilla de distribución de discos (Ver anexo N° 3) debajo de la placa de Mueller Hinton.

Posteriormente se inocularon las muestras de orina de acuerdo al protocolo establecido (Ver anexo N° 4) y se desarrollo la prueba de actividad antimicrobiana residual (26).

- 4. Lectura e interpretación de resultados:** Se realizó la lectura macroscópica de cada placa de Agar Mueller Hinton para detectar la presencia o ausencia de halos de inhibición de crecimiento bacteriano alrededor de cada disco de papel filtro correspondiente a cada muestra.

3.6. Plan de Análisis de Datos:

Los datos fueron analizados mediante el programa estadístico SPSS versión 23.0. Se determinaron, tablas de frecuencia, contingencia y se determinó la asociación entre variables a través de la prueba chi cuadrado para las variables cualitativas y el índice Kappa, considerando estadísticamente significativo los valores de $p < 0,05$.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1. Resultados

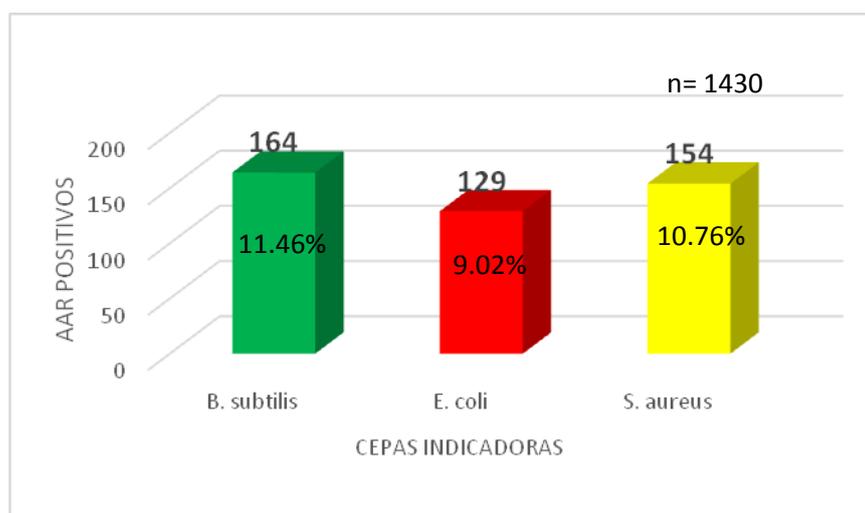
Las frecuencias de actividad antimicrobiana residual en orina determinadas utilizando las cepas indicadoras: *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 fueron de 11.46% (164/1430), 9.02% (129/1430), 10.76% (154/1430) respectivamente; siendo *Bacillus subtilis* ATCC 6633 la cepa que obtuvo mayor frecuencia (**Tabla N°1 y Gráfico N° 1**).

Tabla N° 1. Frecuencia de actividad antimicrobiana residual utilizando tres cepas indicadoras

	CEPAS INDICADORAS					
	<i>B. subtilis</i>		<i>E. coli</i>		<i>S. aureus</i>	
	n	%	n	%	n	%
Positivo	164	11.46	129	9.02	154	10.76
Negativo	1266	88.54	1301	91.98	1276	89.24
Total	1430	100	1430	100	1430	100

Fuente: elaboración propia

Gráfico N° 1. Frecuencia de actividad antimicrobiana residual utilizando tres cepas indicadoras



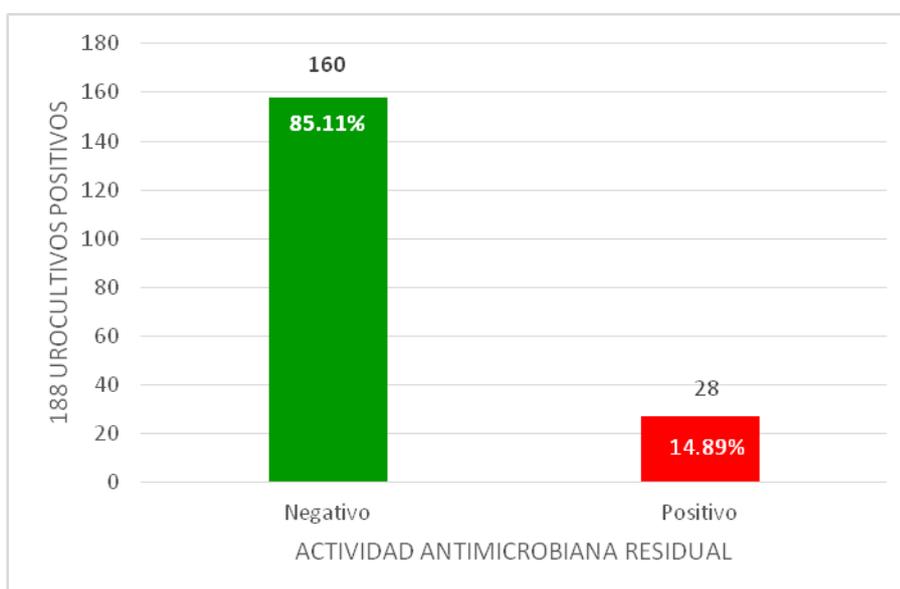
De las 1430 muestras procesadas se obtuvieron 188 urocultivos positivos y 1242 muestras de urocultivos negativos. La frecuencia de actividad antimicrobiana residual en los 188 urocultivos positivos fue de 14,89% (28/188) (Tabla N° 2 y Gráfico N° 2).

Tabla N° 2. Frecuencia de actividad antimicrobiana residual positiva en urocultivos positivos utilizando tres cepas indicadoras

		Urocultivos positivos	
		n	%
AAR	Negativo	160	85.11
	Positivo	28	14.89
	Total	188	100.0

Fuente: elaboración propia

Gráfico N° 2. Frecuencia de actividad antimicrobiana residual positiva en urocultivos positivos utilizando tres cepas indicadoras



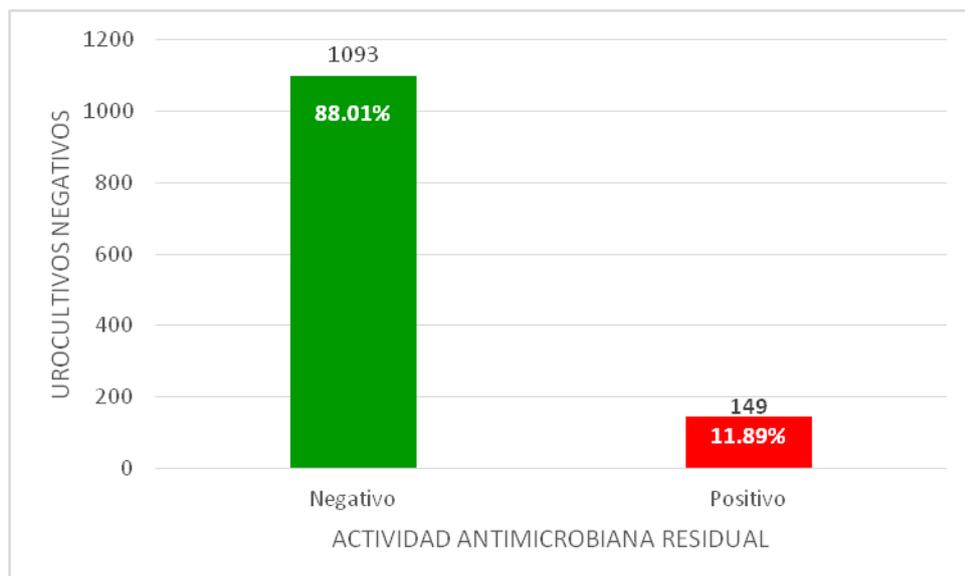
La frecuencia de actividad antimicrobiana residual en el total de 1242 urocultivos negativos fue de 11,99% (149/1242) (**Tabla N° 3 y Gráfico N° 3**).

Tabla N° 3. Frecuencia de actividad antimicrobiana residual positiva en urocultivos negativos utilizando tres cepas indicadoras

		Urocultivos negativos	
		n	%
AAR	Negativo	1093	88.01
	Positivo	149	11.99
	Total	1242	100.0

Fuente: elaboración propia

Gráfico N° 3. Frecuencia de actividad antimicrobiana residual positiva en urocultivos negativos utilizando tres cepas indicadoras



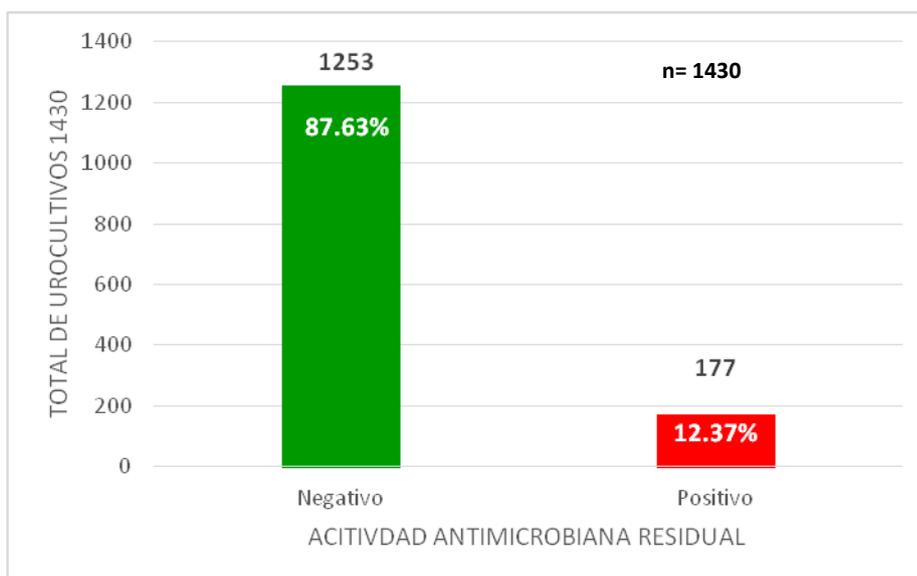
La frecuencia de actividad antimicrobiana residual obtenidas con las tres cepas en las 1430 muestras fue de 12.37% (177) (**Tabla N° 4 y Gráfico N° 4**).

Tabla N° 4. Frecuencia de actividad antimicrobiana residual utilizando las tres cepas indicadoras en urocultivos procesados en el Hospital Nacional docente Madre Niño San Bartolomé

Actividad antimicrobiana	n	%
Negativo	1253	87.63
Positivo	177	12.37
Total	1430	100.0

Fuente: elaboración propia

Gráfico N° 4. Frecuencia de actividad antimicrobiana residual utilizando las tres cepas indicadoras en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé



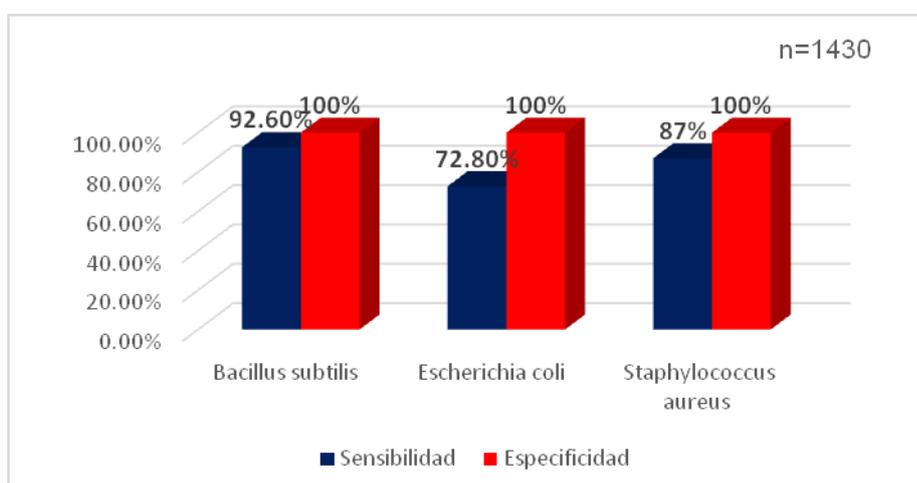
Se determinaron las sensibilidades y especificidades de las pruebas de actividad antimicrobiana residual utilizando las tres cepas indicadoras: *Bacillus subtilis* ATCC 6633 obtuvo una sensibilidad de 92.6%, *Escherichia coli* ATCC 25922 de 72.8% y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 de 87%. La especificidad de la prueba de AAR realizada utilizando las tres cepas fue de 100% para todas las cepas. Se utilizó como gold standard un diseño por conveniencia usándose la AAR total obtenida en el estudio, (Tabla N° 5 y Gráfico N° 5). (Ver anexo N° 5)

Tabla N° 5. Sensibilidad y especificidad de las pruebas de detección de actividad antimicrobiana residual en orina utilizando tres cepas indicadoras

Cepas indicadoras de AAR	Sensibilidad (S)	Especificidad (E)
<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	92.6%	100%
<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	72.8%	100%
<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923	87%	100%

Fuente: elaboración propia

Gráfico N° 5. Sensibilidad y especificidad de las pruebas de detección de actividad antimicrobiana residual en orina utilizando tres cepas indicadoras



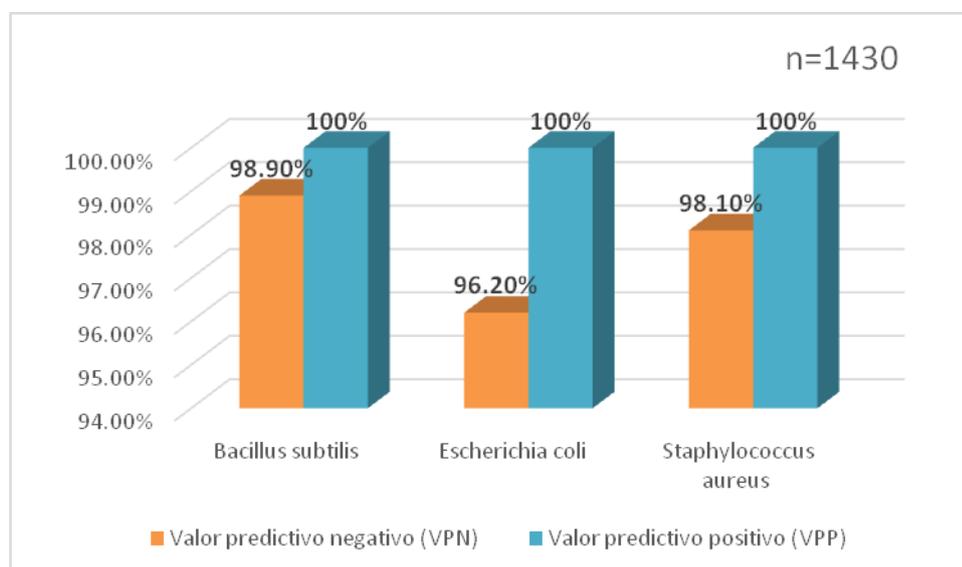
Los valores predictivos negativos de las pruebas de actividad antimicrobiana residual en orina utilizando tres cepas indicadoras fueron: *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (98.9%), *Escherichia coli* ATCC 25922 (96.2%) y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (98.1%). Los valores predictivos positivos fueron del 100% para las tres pruebas. Se utilizó como gold estándar el total de casos positivos de AAR detectados utilizando las tres cepas indicadoras (**Tabla N° 6 y Gráfico N° 6**). (Ver anexo N° 5)

Tabla N° 6. Valores predictivos para las pruebas de detección de actividad antimicrobiana residual en orina utilizando tres cepas indicadoras

Cepas indicadoras de AAR	Valor predictivo negativo (VPN)	Valor predictivo positivo (VPP)
<i>Bacillus subtilis</i>	98.9%	100%
<i>Escherichia coli</i>	96.2%	100%
<i>Staphylococcus aureus</i>	98.1%	100%

Fuente: elaboración propia

Gráfico N° 6. Valores predictivos para las pruebas de detección actividad antimicrobiana residual en orina utilizando tres cepas indicadoras



La concordancia para la prueba de AAR con las cepas *Bacillus subtilis* ATCC 6633 y *Escherichia coli* ATCC 25922 fue de Kappa 0.814, considerándose un valor casi perfecto según la escala de valoración de Landis y Koch (ver anexo N° 6). El chi cuadrado demostró un $p = 0.00$ encontrándose relación entre las pruebas con las cepas antes mencionadas. (Tabla N° 7).

Tabla N° 7. Concordancia entre el número de positivos y negativos en las cepas *Bacillus subtilis* ATCC 6633 y *Escherichia coli* ATCC 25922 para la detección de actividad antimicrobiana residual

		<i>Bacillus subtilis</i>		Total	p-valor
		Positivo	Negativo		
<i>Escherichia coli</i>	Positivo	122	7	129	0.00
	Negativo	42	1259	1301	
Total		164	1266	1430	

Fuente: elaboración propia

		Valor	Error estandarizado asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	.814	.026	31.056	.000
N de casos válidos		1430			

La concordancia para la prueba de AAR entre las cepas *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Bacillus subtilis* ATCC 6633 determinó un valor casi perfecto (índice Kappa= 0.915) de acuerdo a la escala de valoración de Landis y Koch (ver anexo N° 6). El chi cuadrado demostró un $p = 0.00$ encontrándose relación entre las pruebas con las cepas antes mencionadas. (Tabla N° 8).

Tabla N° 8. Concordancia entre el número de positivos y negativos en las cepas *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Bacillus subtilis* ATCC 6633 para la detección de actividad antimicrobiana residual

		<i>Staphylococcus Aureus</i>		Total	p- valor
		Positivo	Negativo		
<i>Bacillus subtilis</i>	Positivo	147	17	164	0.00
	Negativo	7	1259	1266	
	Total	154	1276	1430	

		Valor	Error estandarizado asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	.915	.017	34.626	.000
N de casos válidos		1430			

La concordancia para la prueba de AAR entre las cepas *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Escherichia coli* ATCC 25922 determinó un valor considerable (índice Kappa= 0.761) de acuerdo a la escala de valoración de Landis y Koch (ver anexo N° 6). El chi cuadrado demostró un $p = 0.00$ encontrándose relación entre las pruebas con las cepas antes mencionadas. (Tabla N° 9).

Tabla N° 9. Concordancia entre el número de positivos y negativos en las cepas *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 y *Escherichia coli* ATCC 25922 para la detección de actividad antimicrobiana residual

		<i>Staphylococcus. aureus</i>		Total	p- valor
		Positivo	Negativo		
<i>Escherichia coli</i>	Positivo	111	18	129	0.000
	Negativo	43	1258	1301	
	Total	154	1276	1430	

		Valor	Error estandarizado asintótico ^a	T aproximada ^b	Significación aproximada
Medida de acuerdo	Kappa	.761	.029	28.916	.000
N de casos válidos		1430			

4.2. Discusión

La detección de la actividad antimicrobiana residual en las muestras de orina de pacientes que previamente han usado antibióticos es de gran relevancia ya que estos pueden presentar resultados falsos negativos. En el presente estudio se encontraron 177 casos con actividad antimicrobiana residual que representaron un 12.37% de un total de 1430 muestras de orina de pacientes atendidos en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé; estos resultados fueron diferentes a los encontrados por Calderón et al. en el Hospital de la Sanidad de las Fuerzas Policiales, encontrando 164 casos de actividad antimicrobiana residual que representaron un 5.4% de 3000 urocultivos evaluados, utilizando la misma metodología de difusión en disco. La frecuencia obtenida en el presente estudio fue mayor que los obtenidos por Calderón et al. La diferencia puede ser explicada por el uso de diferente número de cepas indicadoras utilizadas.

En otro estudio realizado por Sombrero et al. detectaron 91 muestras de orinas positivas para actividad antimicrobiana residual de un total de 108 muestras, representando una positividad de 84,2%; lo que contrasta grandemente con lo hallado en el presente estudio que fue de 12.37% de actividad antimicrobiana residual en orina, en ambos estudios se utilizó la misma metodología, sin embargo, la población de estudio evaluada por Sombrero et al. correspondió a pacientes pediátricos con infección respiratoria y que recibían terapia antibiótica previa lo cual explicaría la diferencia de frecuencias de AAR con el presente estudio en la cual se trabajó con orinas de pacientes ambulatorios que todavía no recibieron tratamiento

antimicrobiano aparentemente.

En el presente estudio se utilizó la cepa de *Bacillus subtilis* ATCC 6633 para la detección de actividad antimicrobiana residual en orina obteniéndose una frecuencia de actividad antimicrobiana residual de 11.46%, siendo esta frecuencia mayor a las encontradas en los estudios de Calderón et al y Rodríguez V., de 5.4% y 9.68% respectivamente habiéndose utilizado la misma cepa indicadora y metodología. Esta diferencia de frecuencias podría deberse al problema de uso irracional de medicamentos que se ha incrementado con el transcurrir del tiempo según datos de la OMS.

Habitualmente se utilizan en los laboratorios de Microbiología de nuestro país la cepa de *Bacillus subtilis*, pero la literatura muestra que también pueden ser utilizadas otras cepas indicadoras como *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* 25923. Con respecto al uso de estas cepas en la detección de actividad antimicrobiana residual en orina en el presente estudio se obtuvo una frecuencia de 9.02% y 10.76% respectivamente, resultados que fueron más bajos que las frecuencias obtenidas en el estudio de Mosses O et al. (22.6%) en el cual se utilizó la cepa de *Escherichia coli* sin especificar el ATCC y Sombrero et al. (84.2%) quien utilizó la cepa *Staphylococcus aureus* ATCC 25923. En estos dos últimos estudios los resultados fueron más altos debido a que los pacientes estaban hospitalizados y recibieron tratamiento.

4.3. Conclusiones

La mayor frecuencia de actividad antimicrobiana residual en orina, fue detectada utilizando la cepa *Bacillus subtilis* ATCC 6633, 11.46% (164/1430).

Se detectó AAR en muestras de orina con resultados de urocultivos positivos y negativos indistintamente.

La sensibilidad de la prueba de detección de actividad antimicrobiana residual en orina fue mayor con la cepa de *Bacillus subtilis* (92.6%).

Las especificidades de las pruebas de detección de actividad antimicrobiana residual fueron del 100% para las tres cepas, brindando así la seguridad de que un resultado negativo es realmente negativo.

Los valores predictivos negativos para las pruebas de actividad antimicrobiana residual fueron mayores con las cepas *Bacillus subtilis* ATCC 6633 (98.9%) y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 (98.1%). El valor predictivo positivo fue de 100% para las tres cepas indicadoras.

Los niveles de concordancia para la prueba de AAR, entre las cepas indicadoras *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 determinados por el índice kappa fueron de 0.81, 0.91, 0.76, obteniendo una fuerza de concordancia aceptable, denotando que pueden utilizarse cualquiera de las tres cepas indicadoras en la prueba de detección de AAR.

4.4. Recomendaciones

Seguir utilizando la cepa de *Bacillus subtilis* ATCC 6633 por su mayor sensibilidad y valor predictivo negativo.

Utilizar la cepa *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 como primera opción y *Escherichia coli* ATCC 25922 como segunda opción cuando no se disponga de la cepa de *Bacillus subtilis* ATCC 6633

Evaluar el uso de las tres cepas indicadoras en la determinación de actividad antimicrobiana residual en diferentes muestras biológicas.

Evaluar otras cepas indicadoras como *Bacillus stearothermophilus* ATCC 7953, *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 para la detección de actividad antimicrobiana residual.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Geerlings SE. Clinical presentations and epidemiology of urinary tract infections. *Microbiol Spectr.* 2016; 4(5).
2. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. *Am J Med.* 2002; 113. (1): 5 - 13.
3. Alvarez LC. Infecciones de vías urinarias en el Hospital Universidad del Norte. *Salud Uninorte.* 2007; 23 (1): 9 - 18.
4. Ugalde D, Hernandez MG, Ruiz A, Villarreal E. Infecciones del tracto genital y urinario como factores de riesgo para parto pre término en adolescentes. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2012; 77(5): 338 - 341.
5. Gallegos J, Marquez S, Morales K, Peña A. Perfil etiológico y susceptibilidad antimicrobiana del primer episodio de infección urinaria febril. *Rev Chil Infectol.* 2013; 30 (5): 474 - 479.
6. Chavez MI, Rodriguez F, Chavez LF. Diagnóstico de laboratorio en pacientes ingresados por infección urinaria en un hospital pediátrico. *Medisan.* 2012; 16(1): 56 - 61.
7. Liu YC, Huang WK, Huang TS, Kunin CM. Detection of antimicrobial activity in urine for epidemiologic studies of antibiotic use. *J Clin Epidemiol.* 1999; 52(6): 539 - 45.

8. Wilson G, Badarudeen S, Godwin A. Antibiotic screening of urine culture as a useful quality audit. *Infect Dev Ctries*. 2011; 5(4): 299 - 302.
9. Sociedad Científica Peruana de Microbiología (Socpemi). Manual de Procedimientos en Microbiología Clínica- Urocultivo. Primera edición. M01. A01. 2012: 1 - 37.
10. Cardozo D, Botao GM, Cogo LL. Research on antimicrobial residues activity in urine samples of hospitalized patients. *J Bras Patol Med Lab*. 2014; 50(6): 417 - 420.
11. Driscoll AJ, Bhat N, Karron RA, O' Brien KL, Murdoch DR. Disk diffusion bioassays for the detection of antibiotic activity in body fluids: applications for the pneumonia etiology research for child health project. *Clin Infect Dis*. 2012; 54(2): 159 - 64.
12. Vallejos Mc, López VMR, Enriquez GMA, Ramírez VB. Prevalencia de infecciones de vías urinarias en embarazadas atendidas en el Hospital Universitario de Puebla. *Enf Infec Microbiol*. 2010; 30(4): 118 - 122.
13. Echevarria J, Sarmiento E, Osos F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Act Med Per*. 2006; 23(1): 26 - 31.
14. Maki DG, Tambyah PA. Engineering out the risk for infection with urinary catheters. *Emerg Infect Dis*. 2001; 7(2): 342 - 347.

15. Kucheria R, Dasgupta P, Sacks SH, Khan MS, Serrín NS. Urinary tract infections: new insights into a common problem. *Postgrad Med J.* 2005; 81: 83 - 86.
16. Jimenez JP, Carballo KD, Chacón NK. Manejo de infecciones de tracto urinario. *Rev Costarric Sal publ.* 2017; 26(1): 1 - 10.
17. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. *N Engl J Med* 1993; 329(18): 1328 - 1334.
18. Rushton HG. Urinary tract infections in children: epidemiology, evaluation and management. *Pediatr Clin North Am.* 1997; 44:1133 - 1169.
19. Panaretto K, Craig J, Knight J, Howman- Giles R, Sureshkumar P, Roy L. Risk factors for recurrent urinary tract infection in preschool children. *J Paediatr Child Health.* 1999; 35:454 - 459.
20. Members of the Jury of the Consensus Conference on nosocomial urinary tract infections (NUTI) in adult patients. Consensus conference 2002 short text. *Med Mal Infect.* 2003; 33: 218 - 222.
21. Meyrier A. Urinary tract infection In: *Atlas of Diseases of Kidney.* Cur Med Inc. 1999; 2(7).

22. Marin C, Taboada A, Benítez G. Indicaciones y Valoración Clínica del Urocultivo y Coprocultivo. *Rev Inst Med Trop.* 2015; 10(1): 37 - 47.
23. Ruiz C, Perea B. Indicaciones y valoración clínica del urocultivo y coprocultivo. *Medicine.* 2010; 10(49): 3317- 20.
24. Moriyón JC, Petit N, Coronel V, Ariza M. Infección urinaria en pediatría. Definición, epidemiología, patogenia, diagnóstico. *Arch Venez Puer Ped.* 2011; 74(1): 23 - 28.
25. Sri Budayanti N, Sukrama IDM, Aditarini M, Sukardika IK. Application anti microbial activity Test and direct inoculation of urinary specimen test to increase the quality of results and decrease the production cost in clinical microbiology laboratory, sanglah general Hospital, Bali- Indonesia. *BMJ.* 2012; 1 (2): 74 - 77.
26. Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. Manual de urocultivo. Código POE-MI/01.2015; 1:1 - 11.
27. Hoppe JE, Schlegel M. Detection of antibacterial activity in the urine of children: a comparison of three tests. *Klin Padiatr.* 1999; 211(2): 79 - 82.
28. Khennavong M, Davone V, Vongsouvath M, Phetsouvanh R, Silisouk J, Rattana O et al. Urine Antibiotic Activity in Patients Presenting to Hospitals in

- Laos: Implications for Worsening Antibiotic Resistance. *Am J Trop Med Hyg.* 2011; 85(2): 295 - 302.
29. Sombrero L, Sunico ME, Quiambao B, Lucero M, Gatachalian S, Leinonem M, Ruutu P. Reliability of parenteral history or antibiotic use for Filipino children admitted with acute lower respiratory tract infection *Am. J Trop Med Hyg.* 1999; 60 (3): 397 - 399.
30. Ocan M, Manabe YC, Baluku H, Atukwase E, Ogwal-Okeng J, Obua C. Prevalence and predictors of prior antibacterial use among patients presenting to hospitals in Northern Uganda. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2015; 16: 26.
31. Calderón V, Romero E, Ramos A. Detección de antibióticos en urocultivos. *Revista Servicio Sanidad Fuerzas Policiales.* 1984; 45 (2): 121 - 4.
32. Rodríguez CL. Comparación de dos métodos para la detección de actividad antimicrobiana residual en cultivos de orina procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. (Tesis para obtener Licenciatura) Lima: Universidad Norbert Wiener. Facultad de Ciencias de la Salud; 2014.
33. Cerda J, Villaroel L. Evaluación de la concordancia inter-observador en investigación pediátrica: Coeficiente de Kappa. *Rev Chil Pediatr.* 2008; 79 (1): 54 - 58.

ANEXOS

ANEXO N° 1

CÁLCULO DEL TAMAÑO MUESTRAL

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2}$$

Dónde:

- Z_{α}^2 : Nivel de Confianza (escala de 1 DE para un IC de 95% (1,96²)
p : Proporción esperada. p = 0,054 (5.4%)
q : Complemento de la proporción (1 - p = 1- 0.054 = 0.946)
d : Margen de error (5% = 0,05)

Entonces Tenemos:

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,5 \times 0,946}{0,05^2}$$

$$n = 181.7$$

$$n = 182$$

Agregando el 10% de la muestra para casos de pérdidas y/o deserciones:

$$n = 182 + 10\%(182)$$

$$n = 182 + 18.2$$

$$n = 200.2$$

n = 201 muestras de urocultivo para el estudio

ANEXO N° 2

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

“COMPARACIÓN DE TRES CEPAS INDICADORAS DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA RESIDUAL EN UROCULTIVOS DEL HOSPITAL

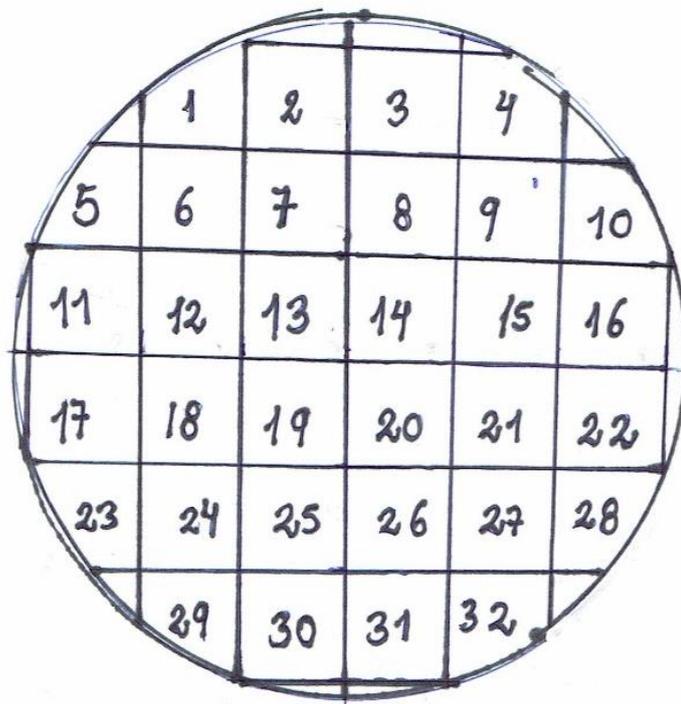
NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOMÉ, LIMA 2017”

N°	FECHA	HISTORIA CLÍNICA	CODIGO	EDAD	SEXO	PACIENTE		CEPAS INDICADORAS DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA			RESULTADO *AAR	RESULTADO UROCULTIVO
						HOSP	AMBU	<i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633	<i>Escherichia coli</i> ATCC 25922	<i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923		

*AAR: Actividad Antimicrobiana Residual / HOSP: Hospitalizados / AMBU: Ambulatorio

ANEXO N° 3

MODELO DE DISTRIBUCIÓN DE DISCOS DE PAPEL FILTRO



ANEXO N° 4

PROCEDIMIENTO PARA LA DETERMINACIÓN DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA RESIDUAL EN UROCULTIVOS

Objetivo: Determinar la presencia de actividad antimicrobiana residual en muestras de orina para urocultivo.

Materiales:

- Pinzas
- Discos de papel filtro estériles de Whatman N° 3
- Placa de 100 x15mm con agar Mueller Hinton
- Tubo con solución salina estéril 2 mL
- Perforador de 6mm de diámetro
- Cepa de *Bacillus subtilis* ATCC 6633
- Cepa de *Staphylococcus aureus* ATCC 25923
- Cepa de *Escherichia coli* ATCC 25922
- Hisopo estéril
- Pipeta automática de 10ul
- Punteras amarillas
- Plumón indeleble negro
- Regla

Equipos

- Incubadora de 37°C
- Turbidímetro o Densichek

Procedimiento:

- a) Rotular todas las muestras con números o códigos.
- b) En un tubo con solución salina estéril realizar una suspensión al 0,5 de la escala de Mc Farland a cada una de las cepas: *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923.
- c) Sembrar las cepas por estera en una placa de Mueller Hinton (una placa por cepa).
- d) Dejar secar las placas a T° ambiente durante 15 minutos.
- e) Colocar los discos de papel filtro en la placa sembrada según la plantilla enumerada con ayuda de una pinza.
- f) Agregar 10ul de orina con una pipeta automática en el número que corresponde a la muestra.
- g) Incubar la placa a 37° C durante 18 – 24 horas en aerobiosis.
- h) Realizar lectura e interpretación de los resultados.

Interpretación

Presencia o ausencia de halo alrededor del disco con la orina, cualquier diámetro del halo se considerará prueba positiva. La ausencia de halo se considera como prueba negativa

Reporte de Resultados

El resultado se informa como: “Actividad antimicrobiana: Positiva o Negativa “

ANEXO N° 5

FÓRMULAS DE SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD Y VALORES PREDICTIVOS

		Verdadero diagnóstico	
		Positivo	Negativo
Resultado de la cepa a evaluar	Positivo	Verdaderos positivos a (VP)	Falsos positivos b (FP)
	Negativo	Falsos negativos c (FN)	Verdaderos negativos d (VN)

Sensibilidad: $VP / VP + FN$

Especificidad: $VN / VN + FP$

Valor predictivo positivo: $VP / VP + FP$

Valor predictivo negativo: $VN / VN + FN$

ANEXO N° 6

VALORACIÓN DEL COEFICIENTE KAPPA (LANDIS Y KONCH)

Coeficiente Kappa	Fuerza de concordancia
0.00	Pobre (Poor)
0.01 – 0.20	Leve (Slight)
0.21 – 0.40	Aceptable (Fair)
0.41 – 0.60	Moderada (Moderate)
0.61 – 0.80	Considerable (Substantial)
0.81 – 1.00	Casi perfecto (Almost perfect)

Landis y Koch 1977 (33).

FIGURA N° 1

CEPAS INDICADORAS DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA
RESIDUAL EN PLACAS DE AGAR SANGRE

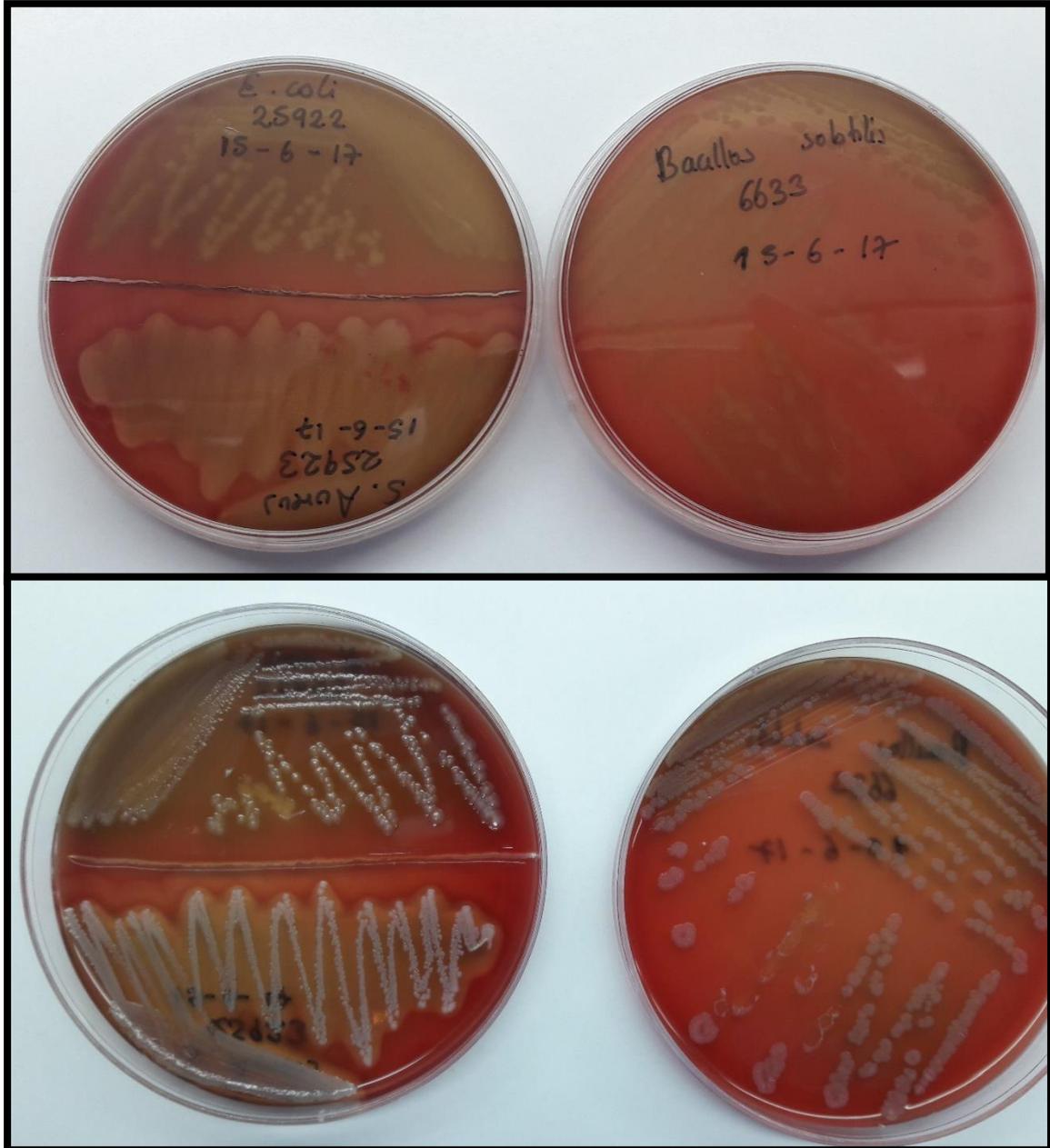


FIGURA N° 2

**PLACAS DE MUELLER HINTON PREPARADAS PARA LA
INOCULACIÓN DE MUESTRAS**

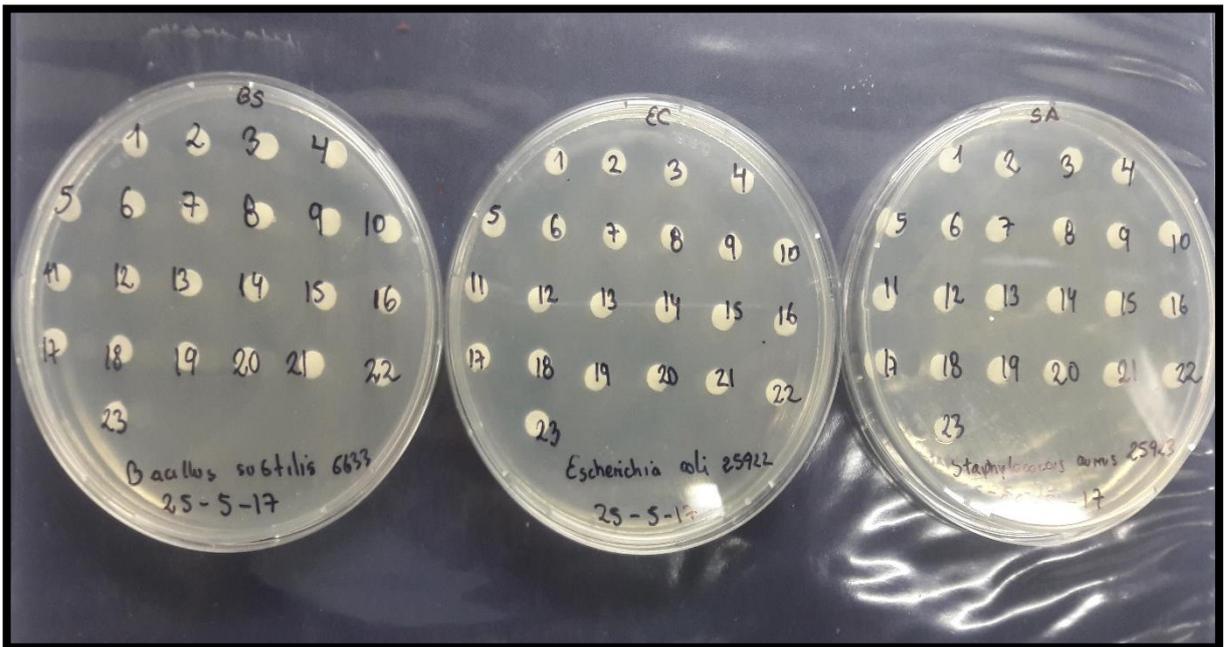


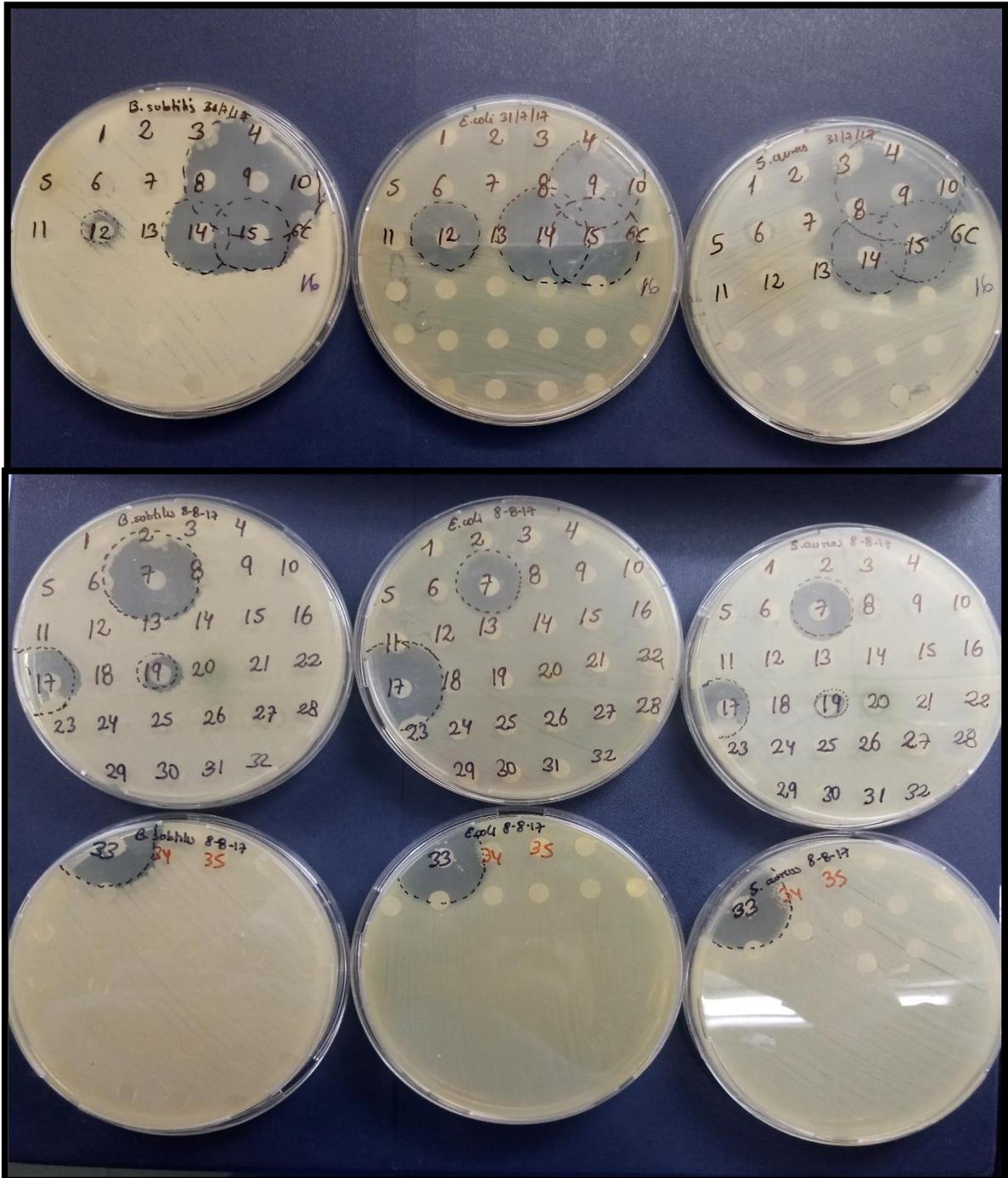
FIGURA N° 3

PLACA CON HALOS DE INHIBICIÓN ALREDEDOR DEL DISCO,
EVIDENCIANDO LA PRESENCIA DE ACTIVIDAD
ANTIMICROBIANA RESIDUAL.



FIGURA N° 4

PLACAS SEMBRADAS CON LAS CEPAS INDICADORAS,
DETECTANDO LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA RESIDUAL EN
LAS MUESTRAS DE ORINA.



MATRIZ DE CONSISTENCIA

COMPARACIÓN DE TRES CEPAS INDICADORAS DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA RESIDUAL EN UROCULTIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOME, LIMA 2017

PROBLEMA DE INVESTIGACION	OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	VARIABLES DE ESTUDIO	DIMENSIONES Y ESCALAS	INSTRUMENTOS DE MEDICION	METODOLOGIA
<p>Problema General</p> <p>¿Cuál de las tres cepas es el mejor indicador de actividad antimicrobiana residual en muestras de orina para urocultivo procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017?</p>	<p>Objetivo General</p> <p>Determinar cuál de las tres cepas es mejor indicador de actividad antimicrobiana residual en muestras de orina para urocultivo procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017.</p>	<p>Variable Principal</p> <p>Actividad antimicrobiana residual utilizando las tres cepas indicadoras</p>	<p>Presencia o ausencia de desarrollo de cepas indicadoras.</p>	<p>Evaluación macroscópica</p>	<p>Estudio descriptivo, comparativo de tipo transversal.</p> <p>Población</p> <p>Muestras de orina para urocultivo procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé.</p>
<p>Problemas Específicos</p> <p>¿Cuánto es la frecuencia de actividad antimicrobiana residual utilizando la cepa de <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633 en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017?</p> <p>¿Cuánto es la frecuencia de actividad antimicrobiana residual utilizando la cepa de <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922 en</p>	<p>Objetivos Específicos</p> <p>Determinar cuánto es frecuencia de actividad antimicrobiana residual utilizando la cepa de <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633 en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017.</p> <p>Determinar cuánto es la frecuencia de actividad antimicrobiana residual utilizando la cepa de <i>Escherichia coli</i></p>	<p>Variables Secundarias</p> <p>Cepa de <i>Bacillus subtilis</i> ATCC 6633</p> <p>Cepa de <i>Escherichia coli</i> ATCC 25922</p>	<p>Presencia o ausencia de colonias o masas bacterianas.</p> <p>Presencia o ausencia de colonias o masas</p>		

<p>urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017?</p> <p>¿Cuánto es la frecuencia de actividad antimicrobiana residual utilizando la cepa de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017?</p> <p>¿Cuánto es la frecuencia de urocultivos positivos con actividad antimicrobiana residual positiva en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017?</p> <p>¿Cuánto es la frecuencia de urocultivos negativos con actividad antimicrobiana residual positiva en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017?</p>	<p>ATCC 25922 en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017.</p>		<p>bacterianas.</p>	<p>Evaluación macroscópica</p>	<p>Muestra</p> <p>Se pretende utilizar un mínimo de 201 muestras de urocultivo.</p>
	<p>Determinar cuánto es la frecuencia de actividad antimicrobiana residual utilizando la cepa de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923 en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017.</p>	<p>Cepa de <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 25923</p>	<p>Presencia o ausencia de colonias o masas bacterianas.</p>		
	<p>Determinar cuánto es la frecuencia de urocultivos positivos con actividad antimicrobiana residual positiva en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017.</p>	<p>Urocultivos Positivos con actividad antimicrobiana residual positiva.</p>	<p>Presencia de crecimiento bacteriano cultivos de orina.</p>		
	<p>Determinar cuánto es la frecuencia de urocultivos negativos con actividad antimicrobiana residual positiva en urocultivos procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2017.</p>	<p>Urocultivos Negativos con actividad antimicrobiana residual positiva.</p>	<p>Ausencia de crecimiento bacteriano en cultivos de orina.</p>		

