



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

**“PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE  
ESCHERICHIA COLI AISLADA EN UROCULTIVOS DE  
PACIENTES AMBULATORIOS EN HOSPITAL DE ALTA  
COMPLEJIDAD “VIRGEN DE LA PUERTA”, ENERO –  
DICIEMBRE 2017”**

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

**OTINIANO MOYA, JOHN EDUARD**

**ASESOR:**

**MG. WILLDER ADAMIR REYES ALFARO**

**Trujillo, Perú**

**2018**

# HOJA DE APROBACIÓN

OTINIANO MOYA, JOHN

**“PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE  
ESCHERICHIA COLI AISLADA EN UROCULTIVOS DE  
PACIENTES AMBULATORIOS EN HOSPITAL DE ALTA  
COMPLEJIDAD “VIRGEN DE LA PUERTA”, ENERO –  
DICIEMBRE 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 haberme permitido llegar hasta este punto y haberme dado salud para lograr mis objetivos, además de su infinita bondad y amor.

### **A Mis Padres**

Eduard y Maritza por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores y por la motivación constante que me han permitido ser una persona de bien.

### **A Mi Esposa E Hijo**

Por ser la inspiración para para seguir luchando día a día, poder levantarme y seguir adelante por lograr un futuro mejor.

### **A MI ABUELA Y HERMANOS**

Que fueron los que me estuvieron apoyando desde el inicio de esta y con su inspiración nunca dejarme vencer gracias

## **Agradecimientos**

### **A mis maestros**

Mi gratitud a todos los que fueron mis docentes durante esta etapa de mi vida profesional, por brindarme su conocimiento y experiencia, en especial a aquellos T.M. que me enseñaron lo que significa la carrera.

### **A mi asesor**

Wilder, quien con su aporte han hecho posible la realización del presente trabajo de investigación.

### **A todos los profesionales de laboratorio que laboran en el Hospital “VIRGEN DE LA PUERTA”,**

En especial a Todos los profesionales de las distintas áreas del laboratorio clínico que laboran en este prestigioso hospital por su enseñanza y amistad.

## RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen uno de los principales motivos de consulta en Atención Primaria. El principal agente etiológico de las ITU adquiridas en la comunidad, es *Escherichia coli*. El conocimiento de los patrones antibióticos de esta bacteria en el ámbito local es importante para indicar un tratamiento empírico racional y adecuado, siendo este aspecto importante en Atención Primaria, donde la mayoría de las ITU se tratan empíricamente. Objetivo: Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* aislada en urocultivos de pacientes ambulatorios en un hospital de Trujillo durante el periodo de Enero – diciembre 2017. Materiales y Métodos: Los datos se tomaron del sistema de gestión de Patología clínica del HACVP Trujillo – ESSALUD, correspondientes a los meses enero a diciembre del 2017. Resultados: El patrón de resistencia de *E. coli* en pacientes ambulatorios es variado, desde una resistencia total (100%) para Cefuroxima y Cefotaxima, a resistencias altas como a Ampicilina (79%), Ciprofloxacina (71%), Moxifloxacino (78%), Trimetoprima/Sulfametoxazol (63%), resistencia moderada como a Gentamicina (29%), Ceftriaxona (47%), Ampicilina Sulbactam (48%) hasta resistencia bajas o nulas como a Nitrofurantoína (5%), Amikacina (4%), Imipenem (0%) y Meropenem (0%). Conclusiones: Los hallazgos que se describen en este trabajo muestran un patrón de resistencia de *Escherichia coli* aisladas en urocultivo de pacientes ambulatorios. Se sabe que el uso indiscriminado de los antibióticos y la automedicación ha sido un factor importante para la diseminación de bacterias resistentes.

**Palabras Clave:** Urocultivo, *E. coli*, resistencia bacteriana

## ABSTRACT

Urinary tract infections (UTI) are one of the main reasons for consultation in Primary Care. The main etiological agent of the UTIs acquired in the community is *Escherichia coli*. The knowledge of the antibiotic patterns of this bacterium in the local area is important to indicate a rational and adequate empirical treatment, this aspect being important in Primary Care, where the majority of UTIs are treated empirically. Objective: To determine the antimicrobial resistance profile of *Escherichia coli* isolated in urine cultures of outpatients in a hospital in Trujillo during the period of January - December 2017. Materials and Methods: The data was taken from the clinical pathology management system of HACVP Trujillo - ESSALUD, corresponding to the months January to December 2017. Results: The pattern of resistance of *E. coli* in outpatients is varied, from a total resistance (100%) for Cefuroxime and Cefotaxime, to high resistances such as Ampicillin (79%), Ciprofloxacin (71%), Moxifloxacin (78%), Trimethoprim / Sulfamethoxazole (63%), moderate resistance as to Gentamicin (29%), Ceftriaxone (47%), Ampicillin Sulbactam (48%) to low or no resistance as to Nitrofurantoin (5%), Amikacin (4%), Imipenem (0%) and Meropenem (0%). Conclusions: The findings described in this study show a resistance pattern of *Escherichia coli* isolated in urine cultures of outpatients. It is known that the indiscriminate use of antibiotics and self-medication has been an important factor for the spread of resistant bacteria.

**Keywords:** Urine Culture, *E. coli*, Antibiotic Resistance

## LISTA DE FIGURAS

Figura N° 1: Distribución de las bacterias aisladas en urocultivo en pacientes ambulatorios.....	36
Figura N° 2: Frecuencia de Resistencia a los antimicrobianos de los aislamientos de <i>E. coli</i> .....	38
Figura N° 3: Distribución de aislamientos de <i>Escherichia coli</i> productores de BLEE.....	39
Figura N° 4: Frecuencias relativas de aislamientos de <i>Escherichia coli</i> sensible y resistente a Nitrofurantoina.....	40
La Figura N°5, podemos observar el 100% de aislamientos de <i>E. coli</i> sensible a todos los carbapenems, siendo este una buena alternativa terapéutica.....	42

## LISTA DE TABLAS

Tabla N° 01: Frecuencia De Bacterias Aisladas En Urocultivo En Pacientes Ambulatorios .....	35
TABLA N° 2: Distribución de sensible, intermedio, resistente de <i>Escherichia coli</i> aisladas en urocultivo en pacientes ambulatorios.....	37
TABLA N°3: Frecuencia de aislamientos de <i>escherichia coli</i> productores de betalactamasas de espectro extendido (blee).....	38
Tabla N°4: Frecuencia de aislamientos de <i>Escherichia coli</i> sensible y resistente a Nitrofurantoina .....	40
Tabla N°5. Frecuencia de aislamientos de <i>Escherichia coli</i> sensible y resistente a Carbapenemas.....	41



## ÍNDICE

<b>CARÁTULA</b> .....	I
<b>HOJA DE APROBACIÓN</b> .....	II
<b>DEDICATORIA</b> .....	III
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	IV
<b>RESUMEN</b> .....	V
<b>ABSTRACT</b> .....	VI
<b>LISTA DE FIGURAS</b> .....	VII
<b>LISTA DE TABLAS</b> .....	VIII
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	XI
<b>CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN</b>	
1.1. Planteamiento del Problema.....	12
1.2. Formulación del Problema.....	14
1.2.1. Problema General.....	14
1.2.2. Problema Especifico.....	14
1.3. Objetivos.....	14
1.3.1. Objetivo General.....	14
1.3.2. Objetivos Específicos.....	15
1.4. Justificación.....	15
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1. Bases Teóricas.....	16
2.1.1. Infección Del Tracto Urinario .....	16
2.1.2. Epidemiología De Las Itu.....	17
2.1.3. Escherichia Coli Uropatógenas.....	18
2.1.4. Principales Mecanismos De Resistencia A Antimicrobianos En Escherichia Coli .....	21
2.1.5. Pruebas de Sensibilidad/Resistencia Por método Kirby Bauer .....	23
2.2. Antecedentes.....	26
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>	
3.1. Tipo de Investigación.....	30
3.2. Diseño de Investigación.....	30
3.3. Población y Muestra de la Investigación.....	30
3.3.1. Población.....	30
3.3.2. Muestra.....	30
3.4. Variables, dimensiones e indicadores.....	32
3.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	33
3.6. Método de Análisis de Datos.....	33

<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS ESTADÍSTICOS</b>	
4.1. Resultados.....	35
4.2. Discusiones de resultados.....	43
4.3. Conclusiones.....	46
4.4. Recomendaciones.....	47
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>48</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>52</b>

## INTRODUCCION

Las infecciones urinarias representan un problema médico sustancial ya que se estima que el 2% al 5% de las consultas en atención primaria obedecen a esta patología. Aunque *Escherichia coli* es el germen más común, su frecuencia varía de acuerdo con las características de los enfermos. El uso indiscriminado de antibióticos ha contribuido con la aparición de resistencia bacteriana por presión selectiva. Por este motivo es que se necesita información epidemiológica y microbiológica en cada región para conocer los fármacos más adecuados para el tratamiento empírico de estas infecciones. En este trabajo, los autores evalúan la sensibilidad de *Escherichia coli* a varios antibióticos de uso común.

El conocimiento de los patrones antibióticos de las bacterias que más frecuentemente producen ITU en el ámbito local es importante para indicar un tratamiento empírico racional y adecuado, siendo este aspecto especialmente importante en Atención Primaria, donde la mayoría de las ITU se tratan empíricamente.

Los hallazgos que se describen en este trabajo muestran un patrón de resistencia de *Escherichia coli* aisladas en urocultivo de pacientes ambulatorios. Hoy en día se sabe que el uso indiscriminado de los antibióticos y la automedicación ha sido un factor importante para la diseminación de bacterias resistentes al ambiente por lo que no es poco frecuente aislar microorganismos con diversos patrones de resistencia en pacientes que vienen por infecciones adquiridas en la comunidad.

# 1. PROBLEMA DE LA INVESTIGACIÓN

## 1.1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen uno de los principales motivos de consulta en Atención Primaria. El principal agente etiológico de las ITU adquiridas en la comunidad, y el que más se ha asociado a recidivas, es *Escherichia coli* (*E. coli*)<sup>1, 2</sup>. El conocimiento de los patrones antibióticos de las bacterias que más frecuentemente producen ITU en el ámbito local es importante para indicar un tratamiento empírico racional y adecuado<sup>3</sup>, siendo este aspecto especialmente importante en Atención Primaria, donde la mayoría de las ITU se tratan empíricamente<sup>4</sup>.

Según Pavón, en el 2013, la resistencia bacteriana de *Escherichia coli* a antimicrobianos como ampicilina reportaron mayor resistencia, seguido por ácido nalidíxico, ciprofloxacina y cefazilina. Por lo que se ha cuestionado el uso de ampicilina para el tratamiento inicial de la infección de vías urinarias por sus altas tasas de resistencia bacteriana en las distintas poblaciones estudiadas<sup>5</sup>.

El incremento de las bacterias que producen infecciones multirresistentes de la vía urinaria ha sido alarmante. Se define como multirresistencia a la desarrollada a un antibiótico en 3 o más categorías distintas<sup>6</sup>.

España es uno de los países europeos más afectados por el aumento de la resistencia a antimicrobianos en algunos de los patógenos bacterianos más frecuentes causantes de patologías en el ser humano, constituyendo la vigilancia epidemiológica una de las principales armas para el control de este problema. Además, aquella

proporciona los datos necesarios para diseñar protocolos de tratamiento empírico individualizados en función de la situación epidemiológica de cada área geográfica. En relación con este aspecto, incluso médicos con una magnífica formación carecen a menudo de información actualizada de los patrones de resistencia bacteriana en su área geográfica, necesaria para tomar las decisiones de prescripción adecuadas<sup>1</sup>.

La clave para el éxito del tratamiento consistiría en la selección adecuada de la antibioterapia empírica inicial, basada en el conocimiento de la prevalencia de los gérmenes y su susceptibilidad antimicrobiana, dado que éstos pueden variar regionalmente y entre diferentes servicios hospitalarios<sup>7</sup>. Este estudio busca conocer la sensibilidad de los uropatógenos causantes de infección de vías urinarias adquiridas en la comunidad en un Hospital de Trujillo, de manera a ayudar a la correcta elección del tratamiento empírico inicial, para facilitar la evolución favorable del paciente y prevenir la resistencia microbiana.

## **1.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.2.1 Problema principal**

PP. ¿Cuál es el perfil de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* aislada en urocultivos de pacientes ambulatorios en un hospital de Trujillo, Enero – Diciembre 2017?

### **1.2.2 Problemas Secundarios**

PS1: ¿Cuál es la frecuencia de aislamientos de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en urocultivos de pacientes ambulatorios?

PS2: ¿Cuál es el patrón de sensibilidad de aislamientos de *Escherichia coli* a Nitrofurantoína en urocultivos de pacientes ambulatorios?

PS3: ¿Cuál es el patrón de sensibilidad de aislamientos de *Escherichia coli* a carbapenemas en urocultivos de pacientes ambulatorios?

## **1.3 OBJETIVOS**

### **1.3.1 Objetivo General:**

OG Determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* aislada en urocultivos de pacientes ambulatorios en un hospital de Trujillo durante el periodo de Enero – diciembre 2017.

### 1.3.2 Objetivos Específicos:

OS1: Determinar la frecuencia de aislamientos de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en urocultivos de pacientes ambulatorios.

OS2: Determinar el patrón de sensibilidad de aislamientos de *Escherichia coli* a Nitrofurantoína en urocultivos de pacientes ambulatorios.

OS3: Determinar el patrón de sensibilidad de aislamientos de *Escherichia coli* a carbapenemas en urocultivos de pacientes ambulatorios.

### 1.4 JUSTIFICACIÓN

Las infecciones urinarias representan un problema médico sustancial ya que se estima que el 2% al 5% de las consultas en atención primaria obedecen a esta patología. Aunque *Escherichia coli* es el germen más común, su frecuencia varía de acuerdo con las características de los enfermos. El uso indiscriminado de antibióticos ha contribuido con la aparición de resistencia bacteriana por presión selectiva. Por este motivo es que se necesita información epidemiológica y microbiológica en cada región para conocer los fármacos más adecuados para el tratamiento empírico de estas infecciones. En este trabajo, los autores evalúan la sensibilidad de *Escherichia coli* a varios antibióticos de uso común.

Los resultados de la investigación ayudarían a motivar e incentivar a los profesionales de la salud sobre la importancia del uso adecuado de los medicamentos y el constante monitoreo de la aparición de nuevas cepas bacterianas resistentes a estos tipos de fármaco.

## **2. MARCO TEÓRICO**

### **2.1. BASES TEORICAS:**

#### **2.1.1. Infección del Tracto Urinario (ITU):**

Por ITU se entiende a la serie de diferentes procesos clínicos y patológicos que pueden afectar a cualquier parte del tracto urinario cuyo común denominador es la presencia de microorganismos en el tracto urinario (habitualmente bacterias); no siempre se detectan los microorganismos en la orina (en los abscesos perinefríticos o en afectaciones tisulares pueden no apreciarse en la orina), aunque habitualmente las ITU se acompañan de bacteriuria, esta se denomina como la presencia de bacterias en la orina. Éstas pueden darse a consecuencia de una infección o aparecer tras una contaminación por gérmenes del área perigenital, uretral o prepucial. Para descartar la contaminación se usa el término bacteriuria significativa <sup>8</sup>.

La bacteriuria significativa se basa en las apreciaciones que Kass y cols. realizaron al observar que la contaminación de la orina en el momento de su recogida daba recuentos de cifras bajas de bacterias y, en cambio, en las verdaderas ITU los recuentos eran más elevados. El punto de corte para considerar la bacteriuria como significativa es el de 100.000 unidades formadoras de colonias (UFC)/ml; siendo este valor poco sensible y muy específico, existen escenarios con sintomatología en mujeres en las que cifras de 100 a 1.000 UFC/ml de bacterias coliformes podrían considerarse como sugestivas de ITU. En varones, cifras de 1.000 a 10.000 UFC/ml, con sintomatología, pueden también considerarse sugestivas de ITU por la dificultad de contaminación del tracto urinario masculino. Cuando la muestra de orina se obtiene por



punción suprapúbica, se considera bacteriuria significativa a cualquier número de colonias que se observe <sup>9</sup>.

El concepto de bacteriuria significativa de 100.000 UFC/ml, puede ser cambiado dependiendo de la situación clínica y de las condiciones de recogida de la orina. A partir del concepto de bacteriuria significativa, podemos hallar la ausencia de sintomatología, denominándole bacteriuria asintomática <sup>9</sup>.

### **2.1.2. Epidemiología de las ITU:**

La probabilidad de presentar ITU está en relación con la edad y el sexo. En la infancia su incidencia se encuentra entre el 1% y el 2%. En neonatos aparece en el 2%, y en el 1% de lactantes, siendo, en estos grupos de edad, más frecuente en varones hasta los seis primeros meses de vida <sup>9</sup>.

En la edad preescolar afecta a un 0,5% de los varones y al 4,5% de las niñas, con diferentes características en ambos sexos; así, en varones las ITU, se asocian a alteraciones y anomalías congénitas del tracto urinario, siendo la pielonefritis la ITU más frecuente; en niñas en edad preescolar se aprecia más bacteriuria, generalmente a estas edades es asintomática y recurrente (la presencia de bacteriuria en la infancia predispone a una subpoblación de mujeres que en la edad adulta presentarán ITU) <sup>9</sup>.

En la edad escolar disminuye la prevalencia de bacteriuria en niñas hasta el 2%. A la edad adulta, las ITU son escasas en el varón en torno a un 0,1% al 0,5%, siendo la prostatitis y la uretritis las infecciones más frecuentes. En la mujer adulta se considera que un 20% de éstas alguna vez en su vida tendrán una ITU; representa el 70% de las consultas urológicas de la mujer, con una prevalencia del 3%, considerándose la

actividad sexual (coito) y el uso de ciertos métodos anticonceptivos (DIU) como factores predisponentes y siendo la cistitis aguda y las cistitis recurrentes las ITU más frecuentes. Con el embarazo hasta un 7% de las mujeres presentan bacteriuria, de las que un 30% pueden presentar una pielonefritis <sup>9</sup>.

A partir de los 60 años, la relación de las incidencias de ITU entre varones y mujeres se acercan en una relación de 1 a 2, pudiendo aparecer bacteriuria en el 10% de los varones como consecuencia de la patología prostática (obstrucción), instrumentaciones a nivel urológico, etc., e igualmente en ambos sexos se aprecia un aumento de enfermedades metabólicas (diabetes) y en la mujer la menopausia predispone a las ITU. En ancianos no es infrecuente la aparición de bacteriuria asintomática, alcanzando una prevalencia del 25 al 30% en pacientes que viven en residencias geriátricas, no apreciándose una mayor tasa de mortalidad por este motivo <sup>9</sup>.

### **2.1.3. *Escherichia coli* uropatógenas:**

El 95% de las ITU no complicadas se producen por un único germen cuyo reservorio es el intestino grueso (flora fecal), habitualmente son gérmenes aerobios gramnegativos (enterobacterias), siendo *Escherichia coli* el germen que más veces se aísla <sup>9</sup>.

*Escherichia coli* se encuentra como responsable entre el 70 y el 91% de las ITU, variando su porcentaje según la edad, clínica y sexo. Otras bacterias gramnegativas son *Klebsiella*, *Pro teus mirabilis* (frecuente en niños varones de 1 a 16 años), *Enterobacter* y *Pseudomona aeruginosa*. Un pequeño porcentaje de ITU son producidos por otros gérmenes como bacterias grampositivas, *Enterococcus faecalis*

(*Streptococo D*), *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus* (frecuente en cistitis de mujeres jóvenes sexualmente activas) <sup>9</sup>.

No todos los microorganismos que se encuentran en la flora intestinal tienen la misma capacidad para producir ITU. Sólo aquellas bacterias dotadas de una serie de propiedades o factores de virulencia que le confieren la habilidad para adherirse al uroepitelio del huésped, pueden producirla <sup>9</sup>.

De los más de 150 serotipos diferentes de cepas de *Escherichia coli*, que colonizan el periné y la uretra, los más frecuentemente encontrados en nuestro medio son los pertenecientes a los antígenos somáticos (O1, O2, O4, O6, O8, O75, O83) y a los antígenos capsulares (K1, K2, K5, K13). El antígeno somático O es la parte más externa del lipopolisacárido bacteriano (LPS); las bacterias que lo poseen son más resistentes al poder bactericida del suero. La parte más interna del LPS (lípidos A) origina la reacción inflamatoria. El antígeno capsular K, polisacárido, confiere a la bacteria que lo posee una mayor resistencia a la fagocitosis y a la acción del complemento <sup>10</sup>. El antígeno flagelar H confiere a la bacteria la posibilidad de desplazamiento. Otras características que presentan algunas cepas es la producción de hemolisinas; suelen estar presentes en casi todas las cepas O4 y no aparecen en las cepas K1. Todas estas características de las bacterias no aparecen al azar, sino por combinaciones codificadas genéticamente<sup>9</sup>.

Los factores enumerados son<sup>9</sup>:

- resistencia a la fagocitosis;
- hemolisinas, y
- LPS.

Siendo importantes en la génesis de la ITU, existe un factor cuya presencia se puede afirmar, que es casi indispensable para que se produzca la colonización en un tracto urinario y es su capacidad de adhesión. Ésta requiere de la presencia de unas estructuras de la pared bacteriana denominadas «adhesinas», de naturaleza peptídica, que se encuentran en unas estructuras alargadas llamadas pilis o fimbrias, determinadas genéticamente y que realizan la adhesión a unos receptores de las membranas celulares del uroepitelio urinario. Existen diferentes tipos de fimbrias con distintos significados patológicos, las más estudiadas y conocidas son <sup>9, 10</sup>:

- Fimbrias tipo 1.
- Fimbrias tipo P.

Fimbrias o pilis tipo 1 son manosa sensibles (no aglutinan hematíes en presencia de manosa). Fimbrias o pilis tipo P son manosa resistentes (aglutinan hematíes en presencia de manosa). Las fimbrias P reconocen receptores uroepiteliales formados por compuestos glicoesfingolipídicos, que se encuentran básicamente en el epitelio de las vías urinarias altas. Estos compuestos glicoesfingolipídicos forman parte del antígeno P, que se encuentra en los hematíes. La presencia de este antígeno P sanguíneo hace que los individuos tengan más susceptibilidad para padecer pielonefritis aguda. Los individuos colonizados por bacterias con fimbrias tipo 1, clínicamente presentaran cistitis no complicadas <sup>9</sup>.

Otros mecanismos considerados de virulencia son la capacidad de captación de hierro, mediante aerobactinas, existiendo una cierta relación entre éstas y la presencia de fimbrias P. La virulencia viene marcada por <sup>10</sup>:

- capacidad de adhesión;

- por la presencia de antígenos somáticos O;
- antígeno capsular K, y
- la capacidad de hemólisis.

Paradójicamente los microorganismos implicados en ITU complicadas, presentan menos factores de virulencia al verse facilitada por el huésped la infección <sup>9</sup>.

#### **2.1.4. Principales Mecanismos de Resistencia a antimicrobianos en *Escherichia coli*:**

Las bacterias Gram negativas tienen un arsenal de mecanismos de resistencia a su disposición y que la selección de estos mecanismos puede llevar a falla terapéutica, es importante conocer los mecanismos de resistencia más prevalentes en las bacterias Gram negativas <sup>11</sup>.

La primera en mencionar es mediante la modificación enzimática del antibiótico: las bacterias expresan enzimas capaces de crear cambios en la estructura del antibiótico haciendo que éste pierda su funcionalidad. Las  $\beta$ -lactamasas son las más prevalentes. Son proteínas capaces de hidrolizar el anillo  $\beta$ -lactámico que poseen los antibióticos de esta familia <sup>11</sup>. Las  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) han sido reportadas en múltiples especies de bacterias Gram negativas. *Klebsiella* spp. y *Escherichia coli* son los gérmenes más frecuentemente implicados. Estas enzimas confieren resistencia a las oximinocefalosporinas (como las cefalosporinas de tercera generación), el aztreonam, las penicilinas y las cefalosporinas de espectro reducido. Por el contrario, son incapaces de hidrolizar cefamicinas (cefóxitina y cefotetán) y carbapenem. Las BLEE son inhibidas por los inhibidores de  $\beta$ -lactamasas como el ácido clavulánico, el sulbactam y el tazobactam, lo cual las diferencia de las  $\beta$ -

lactamasas tipo AmpC. Se han descrito varias familias de BLEE, y las más prevalentes son las TEM, SHV y CTX-M <sup>11</sup>. Una característica importante de las BLEE es que son mediadas por plásmidos, lo cual les confiere una increíble capacidad de diseminación entre diferentes especies. Además, en el mismo plásmido que porta los genes de BLEE, pueden encontrarse genes que codifican resistencia para aminoglucósidos, tetraciclinas y trimetoprim/sulfametoxazol, lo cual puede contribuir a la resistencia de múltiples antibióticos. La resistencia concomitante a quinolonas es multifactorial y depende de alteraciones en la topoisomerasa, bombas de salida y algunas proteínas mediadas por plásmidos <sup>11</sup>.

También tenemos, las enzimas modificadoras de los aminoglucósidos son capaces de modificar estos antibióticos mediante reacciones de acetilación, adenilación y fosforilación<sup>12</sup>.

Un segundo mecanismo es mediante, bombas de salida: operan tomando el antibiótico del espacio periplásmico y expulsándolo al exterior, con lo cual evitan que llegue a su sitio de acción. Este mecanismo es frecuentemente utilizado por las bacterias Gram negativas<sup>11</sup>.

El tercero en mención son los cambios en la permeabilidad de la membrana externa: las bacterias pueden generar cambios de la bicapa lipídica, aunque la permeabilidad de la membrana se ve alterada, principalmente, por cambios en las porinas. Las porinas son proteínas que forman canales llenos de agua embebidos en la membrana externa que regulan la entrada de algunos elementos, entre ellos, los antibióticos. Los cambios en su conformación pueden llevar a que la membrana externa no permita el paso de estos agentes al espacio periplásmico <sup>13</sup>.

### **2.1.5. Pruebas de Sensibilidad/Resistencia por método Kirby Bauer:**

El antibiograma tiene como objetivo evaluar en el laboratorio la respuesta de un microorganismo a uno o a varios antimicrobianos, y traducir, en una primera aproximación, su resultado como factor predictivo de la eficacia clínica. Las primeras pruebas de sensibilidad se realizaron en la década de 1920 del siglo pasado ligadas al propio descubrimiento de los antimicrobianos <sup>14</sup>.

Diferentes grupos han utilizado distintas definiciones de las categorías clínicas que aparecen en los informes de sensibilidad y no fue hasta hace pocos años en los que la International Organization for Standardization redefinió estas categorías con el objetivo de evitar la confusión existente hasta el momento, en particular con la categoría intermedia. Éstas han quedado definidas en función de la probabilidad del éxito o del fracaso terapéutico <sup>14</sup>:

- **Sensible:** cuando un aislado bacteriano es inhibido in vitro por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a una alta probabilidad con el éxito terapéutico.
- **Intermedio:** cuando un aislado bacteriano es inhibido in vitro por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a un efecto terapéutico incierto.
- **Resistente:** cuando un aislado bacteriano es inhibido in vitro por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a una alta probabilidad con el fracaso terapéutico.

El principio de las pruebas de difusión por disco ha sido utilizado por más de 70 años en los laboratorios de microbiología. Alexander Fleming utilizó una variante de esta técnica cuando trabajaba con la penicilina en los años cincuenta. En ese tiempo, había tantos procedimientos diferentes en uso como microbiólogos. Los doctores Bauer, Kirby, Sherris y Turck probaron minuciosamente todas las variables involucradas en el proceso, tales como los medios de cultivo, la temperatura y el espesor del agar. En 1966, ellos publicaron su estudio describiendo la prueba que se usa en la actualidad <sup>15</sup>.

Uno de los pasos más importantes en el proceso de la prueba es la preparación del inóculo. Esto involucra la selección de colonias apropiadas para la prueba, su suspensión en caldo y la estandarización de la suspensión. Primero, seleccione varias colonias del organismo que esté analizando. Si selecciona entre 3–5 colonias, en vez de solo una, sus chances de detectar resistencia son mayores <sup>14, 15</sup>. Existen dos métodos para la preparación de inóculo: suspensión directa de colonias y fase logarítmica de crecimiento. Sólo el método de suspensión directa de colonias proveerá resultados precisos para ciertos organismos<sup>15</sup>.

En ambos métodos, la turbidez de la suspensión debe ser estandarizada (para que sea igual) al estándar 0,5 de McFarland (lo que corresponde a aproximadamente  $1,5 \times 10^8$  CFU/ml). Las suspensiones así ajustadas deben utilizarse como inóculo dentro de los 15 minutos siguientes <sup>15</sup>.

Para inocular la placa, empezar en la parte superior de la placa MHA inocule la superficie en el hisopo. Cubra toda la placa frotando de ida y vuelta de un borde al otro. Rote la placa aproximadamente  $60^\circ$  y repita el procedimiento de frotado. Rote otra vez



la placa 60° y frote toda la placa por tercera vez. Esto garantizará que el inóculo sea distribuido homogéneamente. Coloque los discos con los agentes antimicrobianos dentro de los 15 minutos siguientes a la inoculación de la placa MHA. Los discos pueden ser colocados uno a uno o con un dispensador de discos multi-canal. Típicamente, se pueden aplicar hasta 12 discos en una placa de 150 mm de diámetro o hasta 5 discos en una placa de 100mm. Presione cada disco firmemente para asegurar el contacto completo con la superficie de agar. No se olvide de este paso o los discos pueden terminar en la tapa de la placa después de la incubación. Invierta las placas e incúbelas. Para las bacterias no fastidiosas, incube (en aire ambiente) a 35°C por 16–18 horas <sup>15</sup>.

Para medir las zonas de inhibición desde la parte posterior de la placa usando luz reflejada <sup>15</sup>:

- Sostenga la placa unos pocos centímetros sobre una superficie de color negro que no refleje la luz.
- Mida redondeando al milímetro más cercano con una regla o un calibrador.
- La luz reflejada es usada para Enterobacteriaceae, como *Escherichia coli*, otros bacilos gram negativos, estafilococos y enterococos (excepto para oxacilina y vancomicina).

## 2.2 ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN

### 2.2.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES

En México, Aguirre y col. 2007, reportó 158 urocultivos en los que se aisló *Escherichia coli*, 122 (77%) son de origen comunitario y 36 (22%) de origen nosocomial. Cuando esta bacteria se presenta en infección urinaria, tanto comunitaria como nosocomial, presenta altos niveles de resistencia al TMP-SMX (69% vs 81%, respectivamente). Así mismo observamos que esta bacteria muestra resistencia a otros antibióticos: 80% a la ampicilina, 70% a la cefalotina y 27% al ciprofloxacino, 40% al Amoxicilina/Clavulánico, 19% al Levofloxacino, 30% a la Cefuroxima, 18% a la Ceftriaxona, 17% a la Cefotaxima, 4% a la Amikacina, 3% a la Cefepime y 2% al Meropenem <sup>8</sup>.

En México, Chávez-Valencia y col. 2010, reportó una prevalencia de 82.1% de *Escherichia coli*, con un perfil de resistencia con los siguientes porcentajes: 39% al Amoxicilina/Clavulánico, 71% a la Ampicilina/Sulbactam, 0% a Amikacina, 9.1% a la Cefalotina, 10.2% a la Ceftazidima, 14.2% a la Ceftriaxona, 24% a la Cefuroxima, 50% a la Ciprofloxacina, 1.1% al Meropenem, 3.0% a la Piperacilina/Tazobactam y 55% al TMP-SMX <sup>16</sup>.

En Colombia, Cuéllar y col. 2011, reportó a *Escherichia coli* como el microorganismo más aislado con una frecuencia del 71% de los aislamientos. Mostrando patrones de sensibilidad muy buenos para Amikacina (91,5%), Nitrofurantoína (91,5%), Imipenem (96,6%), Cefazolina (86,4%) y Piperacilina/tazobactam (89,8%), por otro lado, patrones de resistencia altos para

Ampicilina (57,6%) para Ciprofloxacina (22%) y Norfloxacina (23,7%), Gentamicina (13,8%) y Ampicilina/sulbactam (32,2%) <sup>17</sup>.

En Cuba, Suárez y col. 2013, reportaron que las *Escherichia coli* aisladas en urocultivo de pacientes ambulatorios, tenían un perfil de resistencia de 77.5% a Ampicilina, 77.5% a Amoxicilina/Clavulánico, 28.8% a Cefalotina, 27% a Cefuroxima, 16.2% a Ceftriaxona, 27% a Gentamicina, 74.8% a Ácido Nalidíxico, 65.8% a Ciprofloxacino, 65.8% a Norfloxacina, 19.8% a Cloranfenicol, 36.9% a TMP-SMX y 1.8% a Nitrofurantoína <sup>18</sup>.

En España, Betran y col, 2015, manifiestan que *Escherichia coli* ha sido la bacteria más frecuentemente aislada durante los últimos años, suponiendo el 61,08% del total de urocultivos positivos enviados desde Atención Primaria. Ha habido un aumento de la resistencia de los aislamientos de *Escherichia coli* a todos los antimicrobianos estudiados. La resistencia frente a amoxicilina-clavulánico ha ido aumentando en estos años hasta alcanzar el 21,5% en 2013, siendo este antibiótico el único que ha presentado un incremento estadísticamente significativo. Los máximos niveles de resistencia (superior al 30%) se encontraron en los antibióticos administrados vía oral y frecuentemente indicados en infecciones urinarias no complicadas: Trimetoprim-sulfametoxazol (TMP-SMX), Ciprofloxacino y Ampicilina. Por otro lado, la resistencia se ha mantenido por debajo del 4% frente a Fosfomicina y Nitrofurantoína y por debajo del 10% en cefalosporinas de segunda y tercera generación <sup>19</sup>.

En Costa Rica, 2016, *Escherichia coli* fue la que más aislamientos presentó (n=424), se analizó el patrón de resistencia y se evidenció que esta bacteria mostró la

sensibilidad a Ceftazidima de solo el 53,5%, de Fosfomicina 74.5%, Amikacina 70%, Nitrofurantoína 67.2% y Gentamicina 62.7%. También se observó que la *Escherichia coli* presentó una resistencia importante a TMP-SMX y cuatro quinolonas <sup>20</sup>.

En Colombia, Rodriguez-Salazar y col. 2017, reportó que *Escherichia coli* fue la enterobacteria más prevalente en urocultivo, en las muestras analizadas con un porcentaje global de 57,3%. Mostrando el patrón de resistencia de 70.4% a Ácido Nalidíxico, 8.73% a Amikacina. 67.5% a Ampicilina, 16.2% a Ampicilina/Sulbactam, 49% a Cefalotina, 9.71% a Ceftazidima, 15.4% a Ceftriaxona, 53,8% a Ciprofloxacino, 23,4% a Gentamicina, 13.5% a Nitrofurantoína, 54.1% a STX, 6.6% a Imipenem y 5.26 a Piperacilina/Tazobactam<sup>21</sup>.

## **2.2.2 ANTECEDENTES NACIONALES**

Hay reportes que nos da información sobre el patrón de resistencia de *Escherichia coli* aisladas en el tracto urinario, entre ellos tenemos el trabajo de Melchor ,en el 2002, realizado en el Hospital Daniel Alcides Carrión, en el distrito del Callao, donde se reportó una resistencia de 57.5% a Ampicilina, 17.5% a Ampicilina/Sulbactam, 32.5% a Amoxicilina/Clavulánico, 27.5% a Cefalotina, 5% a Cefuroxima, 5% a Ceftriaxona, 10% a Ceftazidima, 5% a Cefepime, 10% a Meropenem, 10% a Imipenem, 15% a Gentamicina, 5% a Amikacina, 15% a Nitrofurantoína, 62.5% a TMP-SMX, 50% a Ácido Nalidíxico, 35% a Norfloxacino, 35% a Ciprofloxacino. Todos estos aislamientos fueron en pacientes ambulatorios <sup>22</sup>.

En el 2013, Polanco y col. Reportaron en niños menores de 5 años atendidos en consultorio externo y emergencia, es decir infecciones urinarias adquiridas en la comunidad, encontraron que E. coli fue el microorganismo aislado con más frecuencia;

se aisló en 61(79,2%) de pacientes con primer episodio (incluyendo 5 cultivos con *Escherichia coli* productora de  $\beta$ -lactamasa de espectro extendido (BLEE)); y 18 (53%) en pacientes con ITU recurrente o complicada (incluyendo 4 aislamientos productoras de BLEE). A la vez informaron un patrón de resistencia de un 44.3% a Ácido Nalidíxico, 1.4% a Amikacina, 43.3% a Amoxicilina/Clavulánico, 50% a Ampicilina/Sulbactam, 78% a Ampicilina, 50% a Cefalotina, 19.4% a Ceftazidima, 16.7% a Ceftriaxona, 23.4% a Cefuroxima, 15.6% a Ciprofloxacino, 12.3% a Gentamicina, 11.1% a Nitrofurantoína, 16.2% a Norfloxacino y 48.6% a TMP-SMX <sup>23</sup>.

En el 2014 Callupe, reportó un perfil de resistencia de *Escherichia coli* en población pediátrica donde un 50% fue resistente a Ampicilina, 33.7% a Ceftriaxona, 3.1% a TMP-SMX y 1% a Ciprofloxacino. También se observó mayor sensibilidad frente a nitrofurantoína (100%) seguido por el antibiótico gentamicina (80.6%); mayor sensibilidad inter- media frente TMP-SMX (37.6%) seguido por ciprofloxacino (19.4%) <sup>24</sup>.

Un reporte local, realizado por Asmat y col. 2015, reportaron la frecuencia de *Escherichia coli* productoras de BLEE en tres hospitales de Trujillo, donde hallaron 20.8% de BLEE adquiridas en la comunidad. A la vez reportaron 25.9% de resistencia a Amikacina, 57% a Ampicilina, 22.1% a Ciprofloxacino, 58.5% a Ácido Nalidíxico, 37.3% a TMP-SMX y 42% a Cefotaxima <sup>25</sup>.

### **3. METODOLOGÍA**

#### **3.1 Tipo De Investigación:**

El presente estudio es una Investigación de tipo Descriptivo, Retrospectivo – De Corte Transversal.

#### **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:**

Todos los aislamientos de *Escherichia coli* en urocultivos de pacientes ambulatorios fueron obtenidos durante el mes de Enero – diciembre 2017, aislados en el Laboratorio de Microbiología del Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”.

##### **3.3.2 Muestreo**

La muestra consiste en toda la población

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Aislamiento de *Escherichia coli* de pacientes por atención ambulatoria
- Un solo aislamiento por paciente
- Antibiograma completo obtenido por metodología automatizada.

## CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Aislamiento obtenido de pacientes hospitalizados
- Aislamiento de Enterobacterias diferentes a *Escherichia coli*.
- Aislamiento cuyo antibiograma no se haya reportado de manera completa o presenta observaciones de incoherencia.

### 3.4 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES:

	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
<b>Variable</b>					
Sensibilidad Antimicrobiana de E. coli.	Predecir la respuesta al tratamiento o falla terapéutica del antibiótico tras la dosis recomendada. <sup>25</sup>	Determinar la Mínima Concentración Inhibitoria mediante la técnica de microdilución por Vitek 2. Según el MIC se le puede clasificar mediante los puntos de corte, prediciendo respuesta o falla al tratamiento. <sup>25</sup>	Sensible	MIC menor al punto de corte. <sup>25</sup>	Nominal
			Intermedio	MIC dentro del rango establecido como Intermedio. <sup>25</sup>	
			Resistente	MIC mayor al punto de corte. <sup>25</sup>	



### **3.5 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCION DE DATOS:**

#### **3.5.1 TÉCNICAS**

Para esta investigación los datos se tomaron del sistema de gestión de Patología clínica del HACVP Trujillo – ESSALUD, correspondientes a los meses enero a diciembre del 2017 y se buscó de los resultados de los aislamientos bacterianos que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

#### **3.5.2 INSTRUMENTOS**

Se elaboró una ficha de recolección de datos donde estuvieron consignadas las variables seleccionadas para el estudio; se tomó los resultados de los pacientes que cumplen los criterios de inclusión y exclusión. Ver anexos Tabla 1 y Tabla 2.

### **3.6 METODOS DE ANÁLISIS DE DATOS**

#### **3.6.1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA**

Con los datos obtenidos, se realizó una tabla de distribución del total de *Escherichia coli* aisladas de urocultivo de otras enterobacterias, expresando la prevalencia *Escherichia coli* en pacientes ambulatorios.

Con los datos obtenidos de los aislamientos se procedió a realizar tablas de frecuencia de los aislamientos de *E. coli* Sensibles, Intermedios o Resistentes según cada antibiótico. Así como describir cuantos fueron detectados, frecuencia absoluta y relativa.

Se elaboró gráfica de barras para apreciar la distribución de aislamientos sensible, intermedio, resistente de *Escherichia coli* a cada antibiótico.

## 4 RESULTADOS

### 4.1 RESULTADOS ESTADÍSTICOS

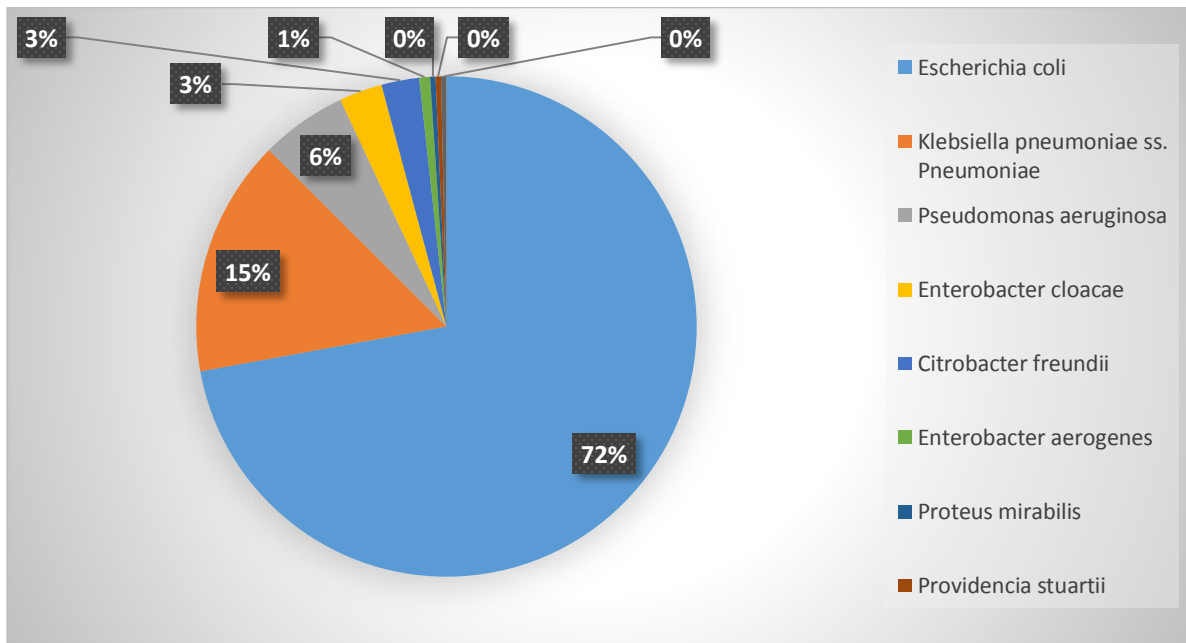
Durante el periodo que duro el estudio se aislaron 287 bacilos gram negativos en urocultivos de consulta externa, pacientes ambulatorios.

#### FRECUENCIA DE BACTERIAS AISLADAS EN UROCULTIVO EN PACIENTES AMBULATORIOS. ENE-DIC 2017. EN EL HOSPITAL DE ALTA COMPLEJIDAD “VIRGEN DE LA PUERTA”

Tabla N° 01: Frecuencia De Bacterias Aisladas En Urocultivo En Pacientes Ambulatorios.

Microorganismo	Número de aislamientos	Porcentaje
<i>Escherichia coli</i>	207	72,1%
<i>Klebsiella pneumoniae ss. Pneumoniae</i>	44	15,3%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	16	5,6%
<i>Enterobacter cloacae</i>	8	2,8%
<i>Citrobacter freundii</i>	7	2,4%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2	0,7%
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0,3%
<i>Providencia stuartii</i>	1	0,3%
<i>Serratia marcescens</i>	1	0,3%
<b>TOTAL</b>	<b>287</b>	<b>100,0%</b>

La tabla N°1, se puede observar que durante el periodo que del estudio se aislaron 287 bacilos gram negativos en urocultivos de consulta externa, pacientes ambulatorios, pertenecientes a las siguientes especies bacterianas *Escherichia coli* 207 (72,1%), *Klebsiella pneumoniae ss. pneumoniae* 44 (15,3%), *Pseudomonas aeruginosa* 16 (5,6%), *Enterobacter cloacae* 8 (2,8%), *Citrobacter freundii* 7 (2,4%), *Enterobacter aerogenes* 2 (0,7%), *Proteus mirabilis* 1 (0,3%), *Providencia stuartii* 1 (0,3%) y *Serratia marcescens* 1 (0,3%).



**Figura N°1.** Distribución de las bacterias aisladas en urocultivo en pacientes ambulatorios. Ene-dic 2017. En el Hospital de Alta Complejidad “Virgen de la Puerta”

La Figura N°1 nos muestra los porcentajes correspondientes.

### DISTRIBUCIÓN DE SENSIBLE, INTERMEDIO, RESISTENTE DE *ESCHERICHIA COLI* AISLADAS EN UROCULTIVO EN PACIENTES AMBULATORIOS. ENE-DIC 2017.

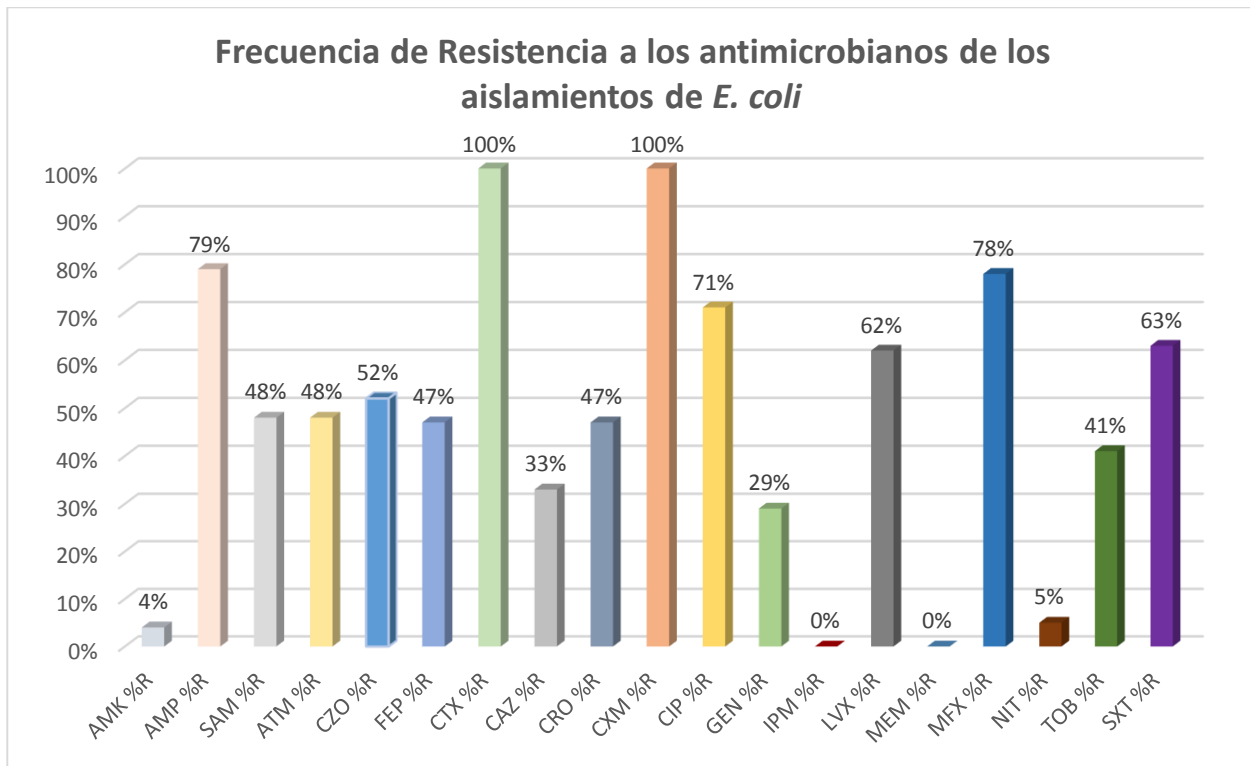
**TABLA N° 2:** Distribución de sensible, intermedio, resistente de *Escherichia coli* aisladas en urocultivo en pacientes ambulatorios.

ANTIBIOTICO	SENSIBLE (%)	INTERMEDIO (%)	RESISTENTE (%)
Amikacina	96	0	4
Ampicilina	21	0	79
Ampicilina/Sulbactam	52	0	48
Aztreonam	52	0	48
Cefazolina	48	0	52
Cefepime	53	0	47
Cefotaxima	0	0	100

<b>Ceftazidima</b>	67	0	33
<b>Ceftriaxona</b>	56	0	44
<b>Cefuroxima</b>	0	0	100
<b>Ciprofloxacina</b>	29	0	71
<b>Ertapenem</b>	100	0	0
<b>Gentamicina</b>	71	0	79
<b>Imipenem</b>	100	0	0
<b>Levofloxacina</b>	38	0	62
<b>Meropenem</b>	100	0	0
<b>Moxifloxacino</b>	22	0	78
<b>Nitrofurantoína</b>	95	0	5
<b>Tobramicina</b>	59	0	41
<b>Trimetoprima/Sulfametoxazol</b>	37	0	63

La Tabla N° 2, La frecuencia de resistencia ligeramente menor a la mitad fue de los 99 (48%) aislamientos resistentes a Ampicilina/Sulbactam y Aztreonam. Seguida por una frecuencia de resistencia de 97 (47%) a Ceftriaxona y Cefepima, posteriormente tenemos 85 (41%) de aislamientos resistentes a Tobramicina.

Con respecto al patrón de sensibilidad/resistencia a la gentamicina, ampliamente usada para tratamiento empírico de ITU, se encontró una frecuencia a tener en cuenta de resistencia, de 60 (29%) de las *Escherichia coli*. Por otra parte, el otro aminoglucósido, la Amikacina, usado con frecuencia en ITU en aislamientos productores de BLEE mostró una tasa de resistencia muy baja 8 (4%).



**Figura N°2.** Frecuencia de Resistencia a los antimicrobianos de los aislamientos de *E. coli*

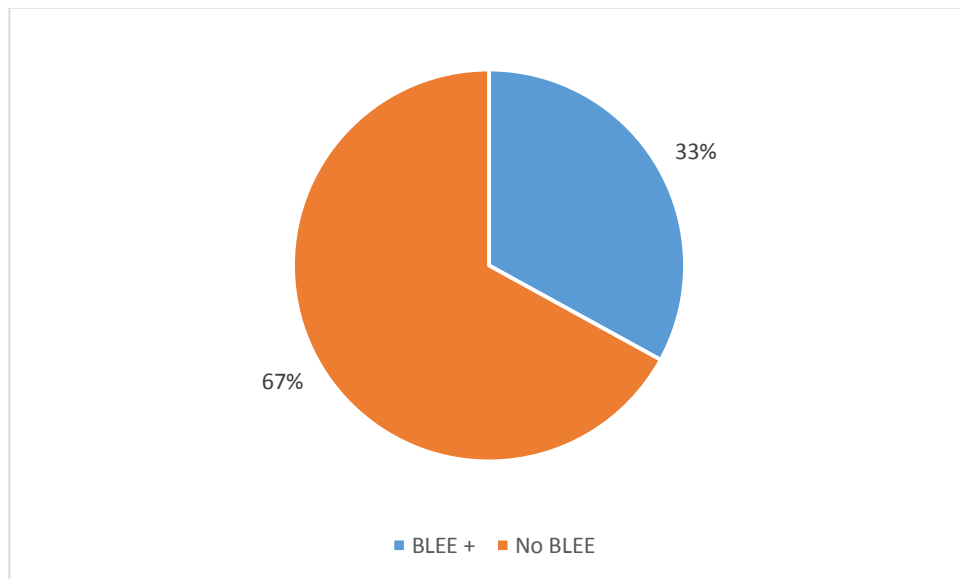
La Figura N°2, podemos observar las frecuencias relativas de la resistencia de *E. coli* a diferentes antibióticos, mostrando una totalidad de resistencia (100%) a Cefotaxima y Cefuroxima.

### **FRECUENCIA DE AISLAMIENTOS DE ESCHERICHIA COLI PRODUCTORES DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE)**

**TABLA N°3:** FRECUENCIA DE AISLAMIENTOS DE ESCHERICHIA COLI PRODUCTORES DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE)

Escherichia coli	Cantidad	Porcentaje
BLEE +	68	33%
No BLEE	139	67%
Total	207	100%

La Tabla N°3, podemos ver que del total de aislamientos de *Escherichia coli* provenientes de urocultivo tenemos que 68 (33%) eran productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).



**Figura N°3.** Distribución de aislamientos de *Escherichia coli* productores de BLEE.

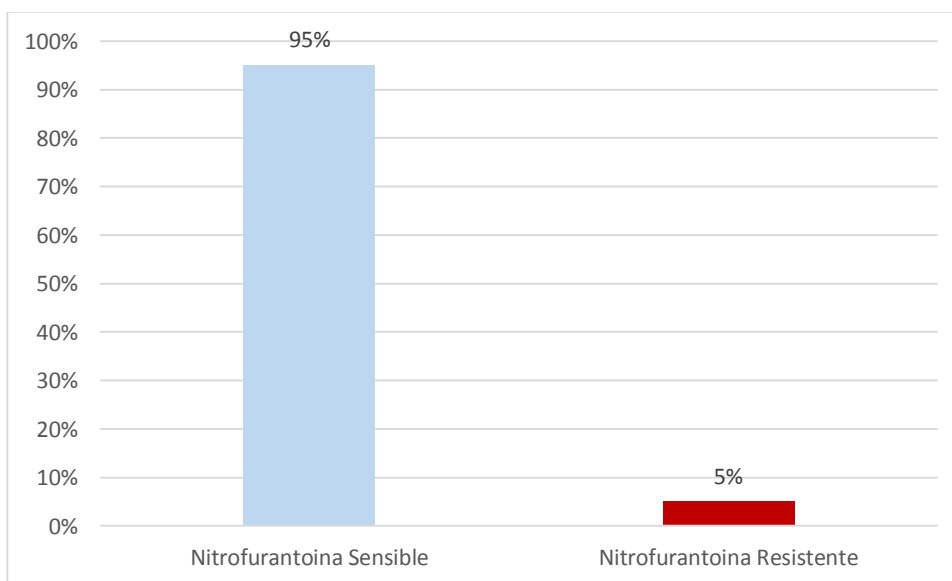
La Figura N°3, podemos observar el porcentaje de aislamientos de *Escherichia coli* productores de BLEE.

## FRECUENCIA DE AISLAMIENTOS DE *ESCHERICHIA COLI* SENSIBLE Y RESISTENTE A NITROFURANTOINA.

**Tabla N°4:** Frecuencia de aislamientos de *Escherichia coli* sensible y resistente a Nitrofurantoina.

<i>Escherichia coli</i>	Cantidad	Porcentaje
Nitrofurantoina Sensible	197	95%
Nitrofurantoina Resistente	10	5%
Total	207	100%

La Tabla N°4, podemos ver los aislamientos ambulatorios de *Escherichia coli* en urocultivo mostró solo 10 (5%) de resistencia a Nitrofurantoina, otro antibiótico muy usado en el tratamiento de las ITU.



**Figura N°4.** Frecuencias relativas de aislamientos de *Escherichia coli* sensible y resistente a Nitrofurantoina.



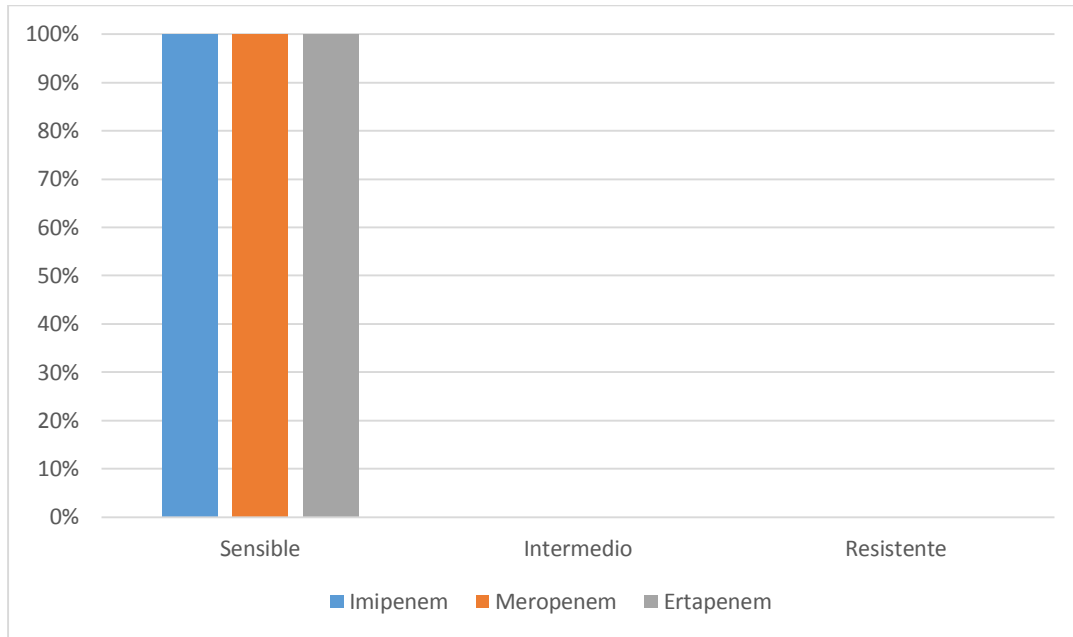
La Figura N°4, podemos observar el 95% de aislamientos de *E. coli* sensible a Nitrofurantoína, siendo este una buena alternativa terapéutica

#### **FRECUENCIA DE AISLAMIENTOS DE ESCHERICHIA COLI SENSIBLE Y RESISTENTE A CARBAPENEMAS.**

**Tabla N°5.** Frecuencia de aislamientos de *Escherichia coli* sensible y resistente a Carbapenemas.

	<b>Sensible</b>	<b>Intermedio</b>	<b>Resistente</b>
Imipenem	100%	0%	0%
Meropenem	100%	0%	0%
Ertapenem	100%	0%	0%
Total	100%	0%	0%

La Tabla N°5, podemos ver que no se encontró ningún aislamiento resistente a los carbapenems como Imipenem, Meropenem y Ertapenem.



**Figura N°5.** Frecuencias relativas de aislamientos de *Escherichia coli* sensible, intermedio y resistente a Carbapenems.

La Figura N°5, podemos observar el 100% de aislamientos de *E. coli* sensible a todos los carbapenems, siendo este una buena alternativa terapéutica.

## 4.2 DISCUSION DE RESULTADOS

Los hallazgos que se describen en este trabajo muestran un patrón de resistencia de *Escherichia coli* aisladas en urocultivo de pacientes ambulatorios. Hoy en día se sabe que el uso indiscriminado de los antibióticos y la automedicación ha sido un factor importante para la diseminación de bacterias resistentes al ambiente por lo que no es poco frecuente aislar microorganismos con diversos patrones de resistencia en pacientes que vienen por infecciones adquiridas en la comunidad.

La tasa de resistencia a Cefuroxima la cual fue de un 100% en este estudio es mucho mayor a lo reportado por otros trabajos, como Melchor, 2002, realizado en el

Hospital Daniel Alcides Carrión, donde reportó una resistencia de 5% a Cefuroxima, otro estudio realizado por Polanco y colaboradores en el 2013, reportó una frecuencia de resistencia de 23.4% a Cefuroxima. Demostrando un aumento en la diseminación de mecanismos de resistencia a este antibiótico en pacientes ambulatorios, lo que explicaría este aumento abrupto en estos años.

Con respecto a la Ampicilina, en este trabajo reportamos una frecuencia de resistencia del 79% lo cual es mayor que la reportada por Melchor (57.5%), Callupe en el 2014 reportó también 50% y Asmat y colaboradores en el 2015, en Trujillo reportó una frecuencia de 57%. Por otra parte, Polanco y colaboradores, 2013, reportó una frecuencia similar a este trabajo con 78%. Sugiriendo un perfil de resistencia variado entre estratos sociales, debido a que el estudio de Polanco fue realizado en una institución privada mientras los otros trabajos fueron realizados en nosocomios estatales.

Con respecto a la resistencia de 71% a Ciprofloxacino reportado en este estudio, en el trabajo realizado en el hospital Daniel Alcides Carrión fue de 35%, en el trabajo realizado por Polanco, fue de 15.6%, en trabajo de Callupe, 2014, fue de 1% mientras el realizado en la ciudad de Trujillo fue de 22.1%, demostrando una frecuencia mucha mayor hallada en este trabajo. Esto podría explicarse al uso cada vez mayor de la ciprofloxacina en infecciones del tracto urinario y su venta indiscriminada de este antibiótico.

La resistencia a Trimetoprima/Sulfametoxazol varía comparado con otros trabajos reportados, 62.5% de Melchor, 48.6% de Polanco y 37.3% de Asmat realizado en Trujillo, sin embargo, el trabajo realizado por Callupe en el 2014 reportó una

frecuencia de resistencia de 3.1% a este antibiótico, este posible hallazgo muy diferente al resto puede deberse a que los aislamientos se realizaron en población pediátrica.

El trabajo realizado por Polanco en el 2013, reporta una frecuencia de resistencia de 50% a Ampicilina Sulbactam similar al reportado por este estudio (48%) mientras el estudio realizado en el 2002 por Melchor reporta 17.5% de resistencia a este antibiótico, demostrando un aumento en el tiempo.

La frecuencia de resistencia a los aminoglucósidos como la gentamicina fue de 29% en este estudio, un porcentaje mayor al reportado en el 2002 de 15%, en el 2013 fue de 12.3%, en el 2014 de 19.4%, lo que demuestra un aumento en el tiempo en la frecuencia de resistencia a este antibiótico, debido al aumento de su uso en el tratamiento de la ITU. Con respecto a la Amikacina se reportó una frecuencia de 4% de resistencia, similar a los reportados por Melchor (5%), Polanco en niños menores de 5 años reportó 1.4%, sin embargo, Asmat en la ciudad de Trujillo reportó una frecuencia de 25.9% de resistencia a Amikacina, un resultado inusual a los mencionados.

La resistencia a Nitrofurantoína reportado en este estudio fue de 5% muy similar al reportado por Callupe en el 2014, por otra parte, Melchor y Polanco reportan una frecuencia de resistencia de 15% y 11.1% respectivamente, porcentaje mayores al nuestro.

La frecuencia de Escherichia coli productora de BLEE reportada en este estudio fue de 33%, porcentaje mayor al estudio de Polanco 8% y al de Asmat en Trujillo que fue de 20.8%. A esto la resistencia fue nula a Carbapenemas como Imipenem y

Meropenem como en otros estudios, a excepción del estudio realizado por Melchor en el 2002, donde reporta una frecuencia de 10% de resistencia a Meropenem e Imipenem.

### 4.3 CONCLUSIONES

- El patrón de resistencia de *Escherichia coli* en pacientes ambulatorios encontramos desde una resistencia total (100%) para Cefuroxima y Cefotaxima, a resistencias altas como a Ampicilina (79%), Ciprofloxacina (71%), Moxifloxacino (78%), Trimetoprima/Sulfametoxazol (63%), resistencia moderada como a Gentamicina (29%), Ceftriaxona (47%), Ampicilina Sulbactam (48%) hasta resistencia bajas o nulas como a Nitrofurantoína (5%), Amikacina (4%), Imipenem (0%) y Meropenem (0%).
- La frecuencia de aislamientos de *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en urocultivos de pacientes ambulatorios fue de 33%.
- El patrón de sensibilidad de aislamientos de *Escherichia coli* a Nitrofurantoína en urocultivos de pacientes ambulatorios fue del 95%, quedando 5% de aislamientos resistentes.
- El patrón de sensibilidad de aislamientos de *Escherichia coli* a carbapenemas en urocultivos de pacientes ambulatorios fue del 100% no hallando ningún aislamiento resistente.

#### **4.4 RECOMENDACIONES**

- Se recomienda realizar estudios de esta envergadura de manera consecutiva a través de los años para observar la tendencia en el patrón de sensibilidad/resistencia en este microorganismo aislado de manera frecuente en urocultivo.
- Se recomienda realizar una concientización sobre el uso adecuado de los antibióticos para evitar la aparición de microorganismos resistentes en la comunidad.
- Se recomienda el uso adecuados de los antibióticos por parte del personal de salud para tratar de evitar la aparición de más cepas resistentes
- Se recomienda la continua concientización hacia la población sobre el la automedicación que tiene por efecto la aparición de nuevas cepas resistentes a un amplio espectro farmacológico

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Sánchez Merino JM, Guillan Maquieira C, Fuster Foz C, López Medrano R, González Pérez M, Raya Fernández C, et al. Evolución de la resistencia a antibióticos de *Escherichia coli* en muestras de orina procedentes de la comunidad. Arch Esp Urol 2008; 61(7):776-80.
2. Martínez B, Gómez J, Guerra B, Gómez Vargas J, Ruiz Gómez J, Sia-marro E, et al. Factores de riesgo y pronóstico de las infecciones urinarias por gramnegativos. Rev Esp Quimioter 2000; 13:276-80.
3. Foxman B. Epidemiology of urinary tract infections: incidence, morbidity, and economic costs. Am J Med 2002;113 Suppl 1A:S5-13.
4. Ana Betrán, et al. Evaluación de la resistencia antibiótica de *Escherichia coli* en infecciones urinarias adquiridas en la comunidad del Sector Sanitario de Barbastro (Huesca). Rev Esp Quimioter 2015;28(5): 263-266.
5. Diagnóstico y tratamiento de infección de las vías urinarias en embarazadas que acuden a Emergencia y consulta externa del Hospital Bertha Calderón Roque en Managua. Perinatol Reprod Hum 2013; 27(1), 15-20.
6. 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.
7. Castro-Orozco R, Barreto-Maya AC, Guzmán-Álvarez H, OrtegaQuiroz RJ, Benítez-Peña L. Patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos gram negativos aislados de pacientes ambulatorios y hospitalizados

- Cartagena, 2005-2008. Rev. Salud pública Bogota Dec 2010;12(6):1010-1019.
8. Aguirre H, Plascencia A, Rivera C, Guerrero M, Murillo V. Resistencia de *Escherichia coli* en infecciones de vías urinarias en pacientes pediátricos del Hospital Civil de Guadalajara “Fray Antonio Alcalde”. 2007. *Enf Inf Microbiol* 27 (3): 83-87.
  9. Sociedad Española de Medicina Rural y Generalista. Manual de evaluación diagnóstica y terapéutica de las infecciones del tracto urinario. Inter national Marketing & Communications, S.A. 2003. Madrid-España.
  10. Abe CM, Salvador FA, Falsetti IN, Vieira MA, Blanco J, Blanco JE, Blanco M, Machado AM, Elias WP, Hernandez RT, Gomes TA. Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) strains may carry virulence properties of diarrhoeagenic *E. coli*. *FEMS Immunol Med Microbiol*. 2008 Apr;52(3):397-406.
  11. Tafur JD, Torres JA, Villegas MV. Mecanismos de resistencia a los antibióticos en bacterias Gram negativas. 2008. *Asoc Colombiana Infect*; 12(3):223-233.



- 12.** Livermore DM. Mechanisms of resistance to beta-lactam antibiotics. Scand J Infect Dis. 1991;78(Suppl.):7-16.
- 13.** Vila J, Marti S, Sanchez-Céspedes J. Porins, efflux pumps and multidrug resistance in *Acinetobacter baumannii*. 2007. J Antimicrob Chemother;59:1210-5.
- 14.** Cantón R. Lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica. 2010. Enferm Infecc Microbiol Clin;28(6):375–385.
- 15.** Manual de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana / autores, Stephen J. Cavalieri et al.; editora coordinadora, Marie B. Coyle.
- 16.** Chávez-Valencia V, Gallegos-Nava S, Arce-Salinas A. Patrones de resistencia antimicrobiana y etiología en infecciones urinarias no complicadas. 2010. Gac Méd Méx 146 (4):269-273.
- 17.** Cuéllar 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. 2011. Urol.colomb. Vol XX, No. 2: pp. 25-32.
- 18.** Suarez B, Milián Y, Espinoza F, Hart M, Llanes N, Martínez M. Susceptibilidad antimicrobiana y mecanismos de resistencia de *Escherichia coli* aisladas a partir de urocultivos en un hospital de tercer nivel. 2013. Disponible en: [http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol53\\_1\\_14/med02114.htm](http://bvs.sld.cu/revistas/med/vol53_1_14/med02114.htm).  
Fecha de consulta: 13 de Abril 2018. .

19. Betran A, Cortes A, Lopez C. Evaluación de la resistencia de *Escherichia coli* en infecciones urinarias adquiridas en la comunidad del sector sanitario de barbastro (Huesca). 2015. Rev. Esp Quimioter, 28(5):263-266
20. Moya-Zuñiga 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 Vol 58 (4).
21. Rodríguez-Salazar C, Recalde-Reyes D, Padilla-Sanabria L. Análisis del uso de antibióticos en antibiogramas de urocultivos realizados por un laboratorio clínico de la región centro-occidental de Colombia. Univ. Salud. 2017;19(3):378-387.
22. Alvaro Ostos M (dir). Perfil Microbiológico y Resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad en pacientes ambulatorios del hospital Daniel Alcides Carrión. Callao-Perú. [trabajo final de especialidad en Internet] [Callao]. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2002. [citado el 13 de abril 2018]. Recuperado a partir de:  
[http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/1847/Alvarado\\_o\\_m.pdf;jsessionid=A34B478D163B4FDC1AACB2E7EC55FF3D?sequence=2](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/1847/Alvarado_o_m.pdf;jsessionid=A34B478D163B4FDC1AACB2E7EC55FF3D?sequence=2).
23. Polanco F, Loza R. Resistencia antibiótica en infecciones urinarias en niños atendidos en una institución privada, periodo 2007 – 2011. 2013. Rev Med Hered; 24:210-216.
24. Callupe G. Etiología y sensibilidad antibiótica de urocultivos en población pediátrica de un hospital general peruano. 2014. CIMEL; 19(1):25-30.

**25.**Asmat P, Peña H, Ruiz W, Lezama P. Detección de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* aisladas de urocultivos de tres hospitales de la ciudad de Trujillo-Perú, noviembre 2014. 2015. Pueblo Cont; 26(1):53-64.

# **ANEXOS**

# Ficha de recolección de datos

## CULTIVO MICROBIOLÓGICO:

**MUESTRA:** Herida de Pie

<b>Reporte Coloración Gram:</b>
Leucocitos Polimorfonucleares: 6 a 8 x campo Células Epiteliales: 2 a 3 x campo Se observa regular cantidad de cocos gram positivos en racimos y escasos bacilos gram negativos

## **Organismo Identificado:**

Información de identificación	
<b>Organismo Aislado</b>	Staphylococcus aureus                      99% probabilidad
<b>Tiempo de análisis</b>	48 horas
<b>Nivel de confianza</b>	Identificación excelente

Antibiótico	CMI	Interpretación	Antibiótico	CMI	Interpretacion
Betalactamasa	POS	+	Vancomicina	1	S
Penicilina	>=0.5	S	Rifampicina	<=0.5	S
Oxacilina	>=4	R	Ciprofloxacina	>=8	R
Eritromicina	>=8	R	Levofloxacina	>=8	R
Azitromicina		R	Gentamicina	<=0.5	S
Clindamicina	>=8	R			
Trimetoprina / sulfametoxazol	<=10	S			
Linezolid	2	S			
Tetraciclina	<=1	S			

# Ficha de recolección de datos

## **CULTIVO MICROBIOLÓGICO:**

**MUESTRA:** Herida de Pie

<b>Reporte Coloración Gram:</b>
Leucocitos Polimorfonucleares: 6 a 8 x campo
Células Epiteliales: 2 a 3 x campo
Se observa regular cantidad de cocos gram positivos en racimos y escasos bacilos gramnegativos

## **Organismo Identificado:**

<b>Información de identificación</b>	
<b>Organismo Aislado</b>	<i>Enterobacter cloacae</i> 99% probabilidad
<b>Tiempo de análisis</b>	48 horas
<b>Nivel de confianza</b>	Identificación excelente

Antibiótico	CMI	Interpretación	Antibiótico	CMI	Interpretacion
BLEE			Amicacina	<=2	S
Ampicilina		R	Tobramicina	<=1	S
Ampicilina/Sulbactam	>=2	R	Ertapenem	<=0.5	S
Amoxicilina/Clavulánico		R	Imipenem	<=0.25	S
Ceftriaxona	>=1	R	Meropenem	<=0.25	R
Cefepima	<=1	I	Ciprofloxacina	<=0.25	R
Aztreonam	<=1	I			
Trimetoprima / sulfametoxazol	<=20	S			
Gentamicina	<=1	S			