



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

**ESCUELA PROFESIONAL DE
TECNOLOGÍA MÉDICA**

**ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO
Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE
ENTEROBACTERIAS AISLADAS EN UROCULTIVOS DE
LOS PACIENTES DE LA CLÍNICA GOOD HOPE
DURANTE EL AÑO 2016”**

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

BACH. MILAGROS EDITH SAUCEDO HERNÁNDEZ

ASESOR:

LIC. RAMIREZ FONTELA CÉSAR

Lima, Perú

2018

HOJA DE APROBACIÓN

Milagros Edith Saucedo Hernández

“RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE ENTEROBACTERIAS AISLADAS EN UROCULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA CLÍNICA GOOD HOPE DURANTE EL AÑO 2016”

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

LIMA – PERÚ

2018

Se dedica este trabajo:

A mis hermanos Ana y Denis por estar siempre conmigo apoyándome.

A mis padres por mostrarme el camino de la superación

A mis amigos por permitirme aprender más de la vida a su lado.

Se agradece por su contribución

para el desarrollo de esta Tesis:

A mi asesor Lic. Ramírez Fontela

A mi amiga Elizabeth Namay
que me motivo día a día hasta
culminar la tesis.

EPÍGRAFE:

El futuro tiene muchos nombres. Para los débiles es lo inalcanzable. Para los temerosos, lo desconocido. Para los valientes es la oportunidad. (VICTOR HUGO, 1862).

RESUMEN

Objetivo: Determinar la resistencia antimicrobiana de Enterobacterias aisladas en urocultivos de los pacientes de la clínica Good Hope durante el año 2016.

Material y Métodos: Se realizó estudio retrospectivo, descriptivo de tipo transversal; se seleccionó la población muestral de los pacientes atendidos en la clínica Good Hope por el Servicio de Emergencia, hospitalizados y por consulta externa con diagnóstico de I.T.U. según los criterios de inclusión y exclusión previamente establecidos.

Resultados: Se incluyeron un total de 397 urocultivos positivos a Enterobacterias. Los patógenos más frecuentes fueron: *E. coli* (83.4%) seguidas por las *Klebsiella*: *K. pneumoniae* (8,1%), *k. oxytoca* (0.8%); y por *Proteus*: *P. mirabilis* (3.5%); *P. vulgaris* (0.5%); *P. penneri* (0.3%); *E. cloacae* (1.8%); *E. aerogenes* (0.8%); *C. koseri* (0.5%); *M. morganii* (0.3%) y *P. stuartii* (0.3%). Con respecto a resistencia la *E. coli* presentó 73% de resistencia a Ampicilina, 62% a Amoxicilina/Ac. Clavulánico y 52% a Ciprofloxacino. *K. pneumoniae* presentó 100 % de resistencia a Ampicilina, 75 % a Amoxicilina/Ac. Clavulánico, 44 % a Gentamicina, y 38% a Ciprofloxacino. *P. mirabilis* presentó 93% de resistencia Tigecilina, 64 % a Ampicilina, Ceftriaxona, Cefepime y a Ciprofloxacino y 71% a Amoxicilina/Ac. Clavulánico.

Conclusiones: El sexo femenino es el más afectado de infecciones urinarias, *E. coli* es el germen causal más frecuente de I.T.U. extra hospitalaria y la que mayor resistencia se evidencia a diferentes antimicrobianos que se usaban como tratamiento de primera línea.

Palabras Clave: Antimicrobiano, Resistencia antimicrobiana, Resistencia natural, Infección del tracto urinario, Enterobacterias.

ABSTRACT

Objective: To determine the antimicrobial resistance of enterobacteria isolated in urine cultures of patients of the Good Hope clinic in 2016.

Material and Methods: A retrospective study was carried out, descriptive of transversal type; the sample population of the patients seen in the Good Hope clinic was selected by the Emergency Service, hospitalized and by external consultation with diagnosis of I.T.U. according to the inclusion and exclusion criteria previously established.

Results: A total of 397 Enterobacteria positive urine cultures were included. The most frequent pathogens were: *E. coli* (83.4%), followed by *Klebsiella*: *K. pneumoniae* (8.1%), *k. oxytoca* (0.8%); and for the *Proteus*: *P. mirabilis* (3.5%); *P. vulgaris* (0.5%); *P. penneri* (0.3%); *E. cloacae* (1.8%); *E. aerogenes* (0.8%); *C. koseri* (0.5%); *M. morganii* (0.3%) and *P. stuartii* (0.3%). With respect to resistance, *E. coli* showed 73% resistance to Ampicillin, 62% to Amoxicillin/Ac. Clavulanic and 52% to Ciprofloxacin. *K. pneumoniae* showed 100% resistance to Ampicillin, 75% to Amoxicillin / Ac. Clavulanic, 44% to Gentamicin, and 38% to Ciprofloxacin. *P. mirabilis* showed 93% resistance Tigecycline, 64% Ampicillin, Ceftriaxone, Cefepime and Ciprofloxacin and 71% Amoxicillin / Ac. Clavulanic.

Conclusions: The female sex is the most affected of urinary infections. *E. coli* is the most frequent causative agent of I.T.U. extra-hospital and the one with the greatest resistance to different antimicrobials that were used as first-line treatment.

Key Words: Antimicrobial, Antimicrobial resistance, Natural resistance, Infection of the urinary tract, Enterobacteria.

ÍNDICE

CARÁTULA	01
HOJA DE APROBACIÓN	02
DEDICATORIA	03
AGRADECIMIENTO	04
EPÍGRAFE	05
RESUMEN	06
ABSTRACT	07
ÍNDICE	08
LISTA DE TABLAS	09
LISTA DE GRÁFICOS	10
INTRODUCCIÓN	12
CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	
1.1. Planteamiento del Problema.....	12
1.2. Formulación del Problema.....	14
1.3. Objetivos.....	15
1.3.1. Objetivo General.....	15
1.3.2. Objetivos Específicos.....	15
1.4. Justificación.....	15
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1. Bases Teóricas.....	17
2.2. Antecedentes.....	25
2.2.1. Antecedentes Internacionales.....	25
2.2.2. Antecedentes Nacionales.....	29
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	
3.1. Diseño del Estudio.....	34
3.2. Población.....	34
3.2.1. Criterios de Inclusión.....	34
3.2.2. Criterios de Exclusión.....	34
3.3. Muestra.....	35
3.4. Operacionalización de Variables.....	36
3.5. Procedimientos y Técnicas.....	36
3.6. Plan de Análisis de Datos.....	38
CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN DE RESULTADOS	
4.1. Resultados.....	39
4.2. Discusión.....	60
4.3. Conclusiones.....	63
4.4. Recomendaciones.....	64
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65
ANEXOS	70
MATRIZ DE CONSISTENCIA	73

LISTA DE TABLAS

Tabla N° 1: Frecuencias de Enterobacterias aisladas en Urocultivos.....	39
Tabla N° 2: Frecuencia de Enterobacterias según el sexo.....	40
Tabla N° 3: Procedencia de solicitudes de Urocultivos.....	41
Tabla N° 4: Frecuencia de Resistencia/Sensibilidad de las Enterobacterias aisladas en Urocultivos.....	43
Tabla N° 5: Resistencia Antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i>	44
Tabla N° 6: Resistencia antimicrobiana de <i>Klebsiella oxytoca</i>	46
Tabla N° 7: Resistencia antimicrobiana de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	47
Tabla N° 8: Resistencia antimicrobiana de <i>Proteus mirabilis</i>	49
Tabla N° 9: Resistencia antimicrobiana de <i>Proteus penneri</i>	50
Tabla N° 10: Resistencia antimicrobiana de <i>Proteus vulgaris</i>	51
Tabla N° 11: Resistencia antimicrobiana de <i>Enterobacter cloacae</i>	53
Tabla N° 12: Resistencia antimicrobiana de <i>Enterobacter aerogenes</i>	54
Tabla N° 13: Resistencia antimicrobiana de <i>Citrobacter koseri</i>	56
Tabla N° 14: Resistencia antimicrobiana de <i>Morganella morganii</i>	57
Tabla N° 15: Resistencia antimicrobiana de <i>Providencia stuartii</i>	59

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico N° 1: Frecuencia de Enterobacterias aisladas en Urocultivos	40
Gráfico N° 2: Frecuencia de Enterobacterias según el Sexo	41
Gráfico N° 3: Procedencia de solicitudes de Urocultivos	42
Gráfico N° 4: Frecuencia de Resistencia/Sensibilidad de las Enterobacterias en Urocultivos	44
Gráfico N° 5: Resistencia Antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i>	45
Gráfico N° 6: Resistencia antimicrobiana de <i>Klebsiella oxytoca</i>	47
Gráfico N° 7: Resistencia antimicrobiana de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	48
Gráfico N° 8: Resistencia antimicrobiana de <i>Proteus mirabilis</i>	50
Gráfico N° 9: Resistencia antimicrobiana de <i>Proteus penneri</i>	51
Gráfico N° 10: Resistencia antimicrobiana de <i>Proteus vulgaris</i>	52
Gráfico N° 11: Resistencia antimicrobiana de <i>Enterobacter cloacae</i>	54
Gráfico N° 12: Resistencia antimicrobiana de <i>Enterobacter aerogenes</i>	55
Gráfico N° 13: Resistencia antimicrobiana de <i>Citrobacter koseri</i>	56

Gráfico N° 14: Resistencia antimicrobiana de <i>Morganella morganii</i>	58
Gráfico N° 15: Resistencia antimicrobiana de <i>Providencia stuartii</i>	60

CAPÍTULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del Problema:

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son la causa más común de las infecciones bacterianas responsables de una alta morbi-mortalidad. Además una de las causas de consulta que con más frecuencia se presenta en la atención primaria de salud. Constituyen la segunda enfermedad infecciosa más frecuente después de las infecciones de las vías respiratorias y son la causa de infección bacteriana más frecuente en mujeres (1).

Las infecciones nosocomiales y el uso irracional de muchos fármacos ha favorecido que algunas bacterias hayan desarrollado mecanismos que las hagan resistentes a mucho de los antibióticos utilizados habitualmente en su tratamiento conociéndose como bacterias multiresistentes (2,4).

El incremento de la resistencia bacteriana a diferentes fármacos es un problema altamente reconocido, que constituye uno de los mayores problemas que afronta la salud pública mundial (2,3).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha hecho un llamamiento a todos los gobiernos nacionales para que implementen medidas para

reducir las infecciones nosocomiales, es decir, aquellas que se producen en los hospitales. Además, pide que luchen contra la resistencia bacteriana a los fármacos, ya que advierten que constituye un problema de salud pública mundial cada vez más importante, debido a la capacidad que tienen los microorganismos para escapar de la acción de los medicamentos, que está complicando el control de muchas enfermedades infecciosas (4).

En un estudio llevado en Cuba durante el año 2011, se constató un 69.3% de aislamientos de *Escherichia coli* (*E. coli*), seguido de *Enterobacter spp* y el *Citrobacter spp*. en menor porcentaje. Con respecto a la resistencia la *E. coli* mostró mayor resistencia al Ácido Nalidixico y al Ampicilina (5).

En España, casi el 15 % de todos los enfermos que acuden a los servicios de urgencias hospitalarios son diagnosticados de un proceso infeccioso y entre ellos, tras las infecciones respiratorias de vías altas y bajas, destacan sobre todos los demás focos las ITU, que representan el 22 % de las infecciones. Concluyendo con respecto a una década anterior, las ITU han aumentado su prevalencia (3,2 % frente a 2,1 %) (6).

Así mismo en Colombia, describen las resistencias bacteriana, existiendo proporciones preocupantes que indican su alta incidencia en comparación con otros estudios, identificando con mayor frecuencia: *E. coli* con el 16.88 % de casos con una resistencia a las penicilinas, cefalosporinas de 1ra y 2da generación y a las quinolonas, seguida por la *K. pneumoniae*

con 11.92 % mostrando resistencia hasta a las cefalosporinas de 4ta generación (7).

En los últimos años en el Perú se ha producido un aumento en las tasas de resistencia de los uro patógenos frente a los antibióticos considerados de primera elección, actualmente es más frecuente el reporte de aislamientos productores de BLEE en pacientes de la comunidad, siendo responsables de gran parte de los fracasos terapéuticos (8).

1.2. Formulación del Problema:

1.2.1. Problema General:

¿Cuánto es la resistencia antimicrobiana de Enterobacterias aisladas en urocultivos de los pacientes de la clínica Good Hope durante el año 2016?

1.2.2. Problemas Específicos:

- ¿Cuánto es la resistencia antimicrobiana de Enterobacterias aisladas en urocultivos de los pacientes de la clínica Good Hope durante el año 2016, según el microorganismo aislado?
- ¿Cuánto es la resistencia antimicrobiana de Enterobacterias aisladas en urocultivos de los pacientes de la clínica Good Hope durante el año 2016, según la procedencia?
- ¿Cuánto es la resistencia antimicrobiana de Enterobacterias

aisladas en urocultivos de los pacientes de la clínica Good Hope durante el año 2016, según el sexo?

1.3. Objetivos:

1.3.1. Objetivo General:

Determinar la resistencia antimicrobiana de Enterobacterias aisladas en urocultivos de los pacientes de la clínica Good Hope durante el año 2016.

1.3.2. Objetivos Específicos:

- Determinar la resistencia antimicrobiana de Enterobacterias aisladas en urocultivos de los pacientes de la clínica Good Hope durante el año 2016, según el microorganismo aislado.
- Determinar la resistencia antimicrobiana de Enterobacterias aisladas en urocultivos de los pacientes de la clínica Good Hope durante el año 2016, según la procedencia.
- Determinar la resistencia antimicrobiana de Enterobacterias aisladas en urocultivos de la clínica Good Hope durante el año 2016, según el sexo.

1.4. Justificación:

La resistencia bacteriana es la capacidad que tienen las bacterias de soportar y evadir los efectos de los antimicrobianos y en muchos países del mundo está siendo un problema grave que requiere muchas medidas

urgentes, debido a que los antimicrobianos están perdiendo su eficacia a un ritmo alarmante e irreversible.

Este estudio se llevará a cabo debido a que en los últimos años se ha reportado un aumento en las tasas de resistencia de los uros patógenos frente a los antimicrobianos considerados de primera elección, siendo responsable de gran parte de los fracasos terapéuticos.

Por lo tanto es importante conocer los patrones de resistencia de todas las Enterobacterias responsables de infecciones del tracto urinario, en los aislamientos, ya que así daremos a conocer a que antimicrobianos son resistentes y sus mecanismos de resistencia para poder hacernos frente a ellas.

Los resultados del presente trabajo de investigación proporcionarán información de la problemática, para que así se puedan tomar medidas urgentes para el uso racional y adecuado de los antimicrobianos.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Bases Teóricas:

Enterobacterias

Son bacilos Gram negativos dotados de motilidad por flagelos peritricos o carentes de motilidad; crecen en condiciones aeróbicas y anaeróbicas (anaerobios facultativos) fermentan la glucosa en vez de oxidarla y con frecuencia producen gas: son catalasa positivos; oxidasa negativo y tienen la capacidad de reducir el nitrato en nitritos (9,10).

Infecciones del tracto urinario (ITU)

Las ITU se definen como la existencia de bacterias en el tracto urinario capaces de producir alteraciones funcionales y/o morfológicas, incluyen distintas situaciones que tienen como significancia un recuento significativo de presencia de bacterias en sectores normalmente estériles del aparato urinario, con la consiguiente respuesta inflamatoria (11,12).

Manifestaciones clínicas

La presencia de fiebre y dolor en una o ambas fosas lumbares se considera indicadora de pielonefritis, en tanto la disuria y la poliuriuria serían propias de la cistitis. Debido a diferencias terapéuticas y pronósticos de las infecciones altas y bajas, se han hecho numerosos

esfuerzos en intentar localizar la altura de la infección. Si bien los signos y síntomas pueden sugerir la localización de la infección (alta o baja), no son específicos, no siempre permiten establecer un diagnóstico preciso de localización (12).

Clasificación de las ITU

En base a la presencia o ausencia de condiciones subyacentes que favorezcan la infección es clásico clasificar a las ITU en complicadas y no complicadas (11).

- Bacteriuria asintomática (BA): 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC)/ml. La presencia de bacterias en orina en un paciente asintomático es denominada bacteriuria asintomática; se requieren cifras de 100.000 UFC/ml en dos cultivos consecutivos.
- Cistitis simple: cifras tan bajas como 10^2 UFC/ml. Siempre que se acompañen de sintomatología y piuria.
- Varones sintomáticos: 10^3 UFC/ml.
- Paciente portador de sonda vesical: 10^2 UFC/ml, en pacientes sintomáticos. (Estas recomendaciones se refieren a una muestra de la porción media del chorro urinario.)
- Piuria: se define como la presencia de ≥ 10 leucocitos por campo en orina centrifugada (11).

Pruebas de diagnóstico de laboratorio para ITU

- Pruebas de tamizaje: Pruebas rápidas, examen completo de orina

que permiten una orientación inicial; es conveniente realizarlas en orina de chorro medio.

- **Estearasas leucocitarias:** Enzimas presentes en leucocitos, indican piuria, en general asociada a infección urinaria, y/u otras causas. Un resultado positivo se correlaciona con la presencia de más de 10 leucocitos por campo. Pueden presentar falsos positivos debido a albuminuria, ácido ascórbico, detergentes, o bien inflamación de otra causa o contaminación con secreciones vaginales. Los falsos negativos se deben a 10 piocitos por campo o demora en el procesamiento (luego de 3 horas).
- **Prueba de nitritos:** presentes en la orina por la reducción de nitratos a nitritos ocasionada por bacterias nitrato reductasa positivas (*Enterobacteriaceae*). Falsos positivos pueden ser debidos a demoras en el transporte, sobrecrecimiento bacteriano, ciertas drogas, etc.; falsos negativos se ven en infecciones causadas por *Enterococcus spp.* y otros gérmenes nitrato reductasa negativos, y en pacientes con dieta con escasos nitratos.
- **Urocultivos (12)**

Interpretación de urocultivos

Para los cultivos positivos, examinar los medios de cultivo para la cuantificación y tipo morfológico de los organismos presentes.

0.001 mL 1 colonia = 1000 UFC/mL

0.01 mL 1 colonia = 100 UFC/mL

Cuando las colonias son demasiado numerosos para contar.

- El máximo recuento usando el asa de 1 uL es $>10^5$ UFC/ mL.
- El máximo recuento usando el asa de 10 uL es $>10^4$ UFC/mL.

El criterio de $\geq 10^5$ UFC/ml para significancia puede ser aplicado a la mayoría de las muestras enviados para cultivo. Sin embargo, lo siguiente será cierto.

- Un cultivo mixto en un paciente ambulatorio no complicado probablemente indica contaminación.
- Recuentos menores ($<10^4$ /ml) de bacterias comúnmente encontrados sobre la piel y genital interno y externo son considerados ser contaminantes, pero en circunstancias especiales, un recuento de *Enterobacteriaceae* de 10^2 UFC/ml o más, pueden ser considerado significativo.
- Recuento de colonias $<10^5$ UFC/mL en muestras emitidas con presencia de disuria y síntomas de ITU puede ser significativo.
- No realizar pruebas de susceptibilidad antimicrobiana directamente de la muestra de orina. Estos métodos no están estandarizados.
- El urocultivo con removedor de antibióticos no está estandarizado ni validado (13).

Reporte de resultados de la susceptibilidad a los antimicrobianos

Estos criterios están basados en la respuesta in vitro de un microorganismo a un agente antimicrobiano con niveles alcanzados en sangre o tejidos del antimicrobiano dosificado. Los siguientes son los

criterios de interpretación actualmente sugeridos por CLSI.

- **SENSIBLE:** La categoría "susceptible" implica que los aislamientos son inhibidos por las concentraciones usualmente alcanzables de agente antimicrobiano cuando se usa la dosis recomendada para tratar el sitio de infección.
- **INTERMEDIO:** La categoría "intermedia" incluye aislamientos con concentración mínima inhibitoria (MIC) de antimicrobianos que se aproximan a los niveles sanguíneos y tisulares normalmente alcanzables, y para los cuales las tasas de respuesta pueden ser inferiores a las de los aislados susceptibles.
- **RESISTENTE:** La categoría "resistente" implica que los aislamientos no son inhibidos por las concentraciones usualmente alcanzables del agente con horarios de dosificación normales, y / o que demuestran MIC o zona de diámetros que caen dentro del intervalo en el que son probables mecanismos de resistencia (14).

Antimicrobianos

Molécula natural (producida por un organismo vivo, hongo o bacteria), sintética o semisintética, capaz de inducir la muerte o la detención del crecimiento de bacterias, virus u hongos. Los antibióticos constituyen un grupo heterogéneo de sustancias con diferente comportamiento farmacocinética (absorción, distribución y eliminación del antibiótico) y farmacodinamia (efecto del antibiótico) que ejercen una acción específica sobre alguna estructura o función del microorganismo.

Es capaz de inhibir el crecimiento o destruir una célula bacteriana. Se dividen en inhibidores de la formación de la pared bacteriana, inhibidores de la síntesis proteica, inhibidores de la duplicación del ADN, inhibidora de la membrana citoplasmática, inhibidora de vías metabólicas (15).

Resistencias naturales

- Las Enterobacterias son resistentes a Penicilina, Oxacilina, Macrólidos, Clindamicina y Glicopéptidos.
- *Klebsiella spp* es resistente a las Aminopenicilinas.
- *Citrobacter freundii* (*C. freundii*), *Enterobacter cloacae* (*E. cloacae*) y *Enterobacter aerogenes* (*E. aerogenes*) son resistentes a las Aminopenicilinas, Aminopenicilinas/Inhibidores de betalactamasas, Cefalosporinas de primera generación y Cefuroxima.
- *Serratia marcescens* (*S. marcescens*) es resistente a las Aminopenicilinas, Aminopenicilinas/Inhibidores de betalactamasas, Cefalosporinas de primera generación y Cefoxitina.
- *P. mirabilis* es resistente a Nitrofurantoína.
- *P. vulgaris* es resistente a las Aminopenicilinas, Cefalosporinas de primera generación, Cefuroxima y Nitrofurantoína.
- *Morganella morganii* (*M. morganii*) es resistente a las Aminopenicilinas, Aminopenicilinas/Inhibidores de betalactamasas, Cefalosporinas de primera generación, Cefuroxima y Nitrofurantoína.
- *Providentia stuartii* (*P. stuartii*) es resistente a las Aminopenicilinas, Aminopenicilinas/Inhibidores de betalactamasas, Cefalosporinas de

primera generación, Gentamicina (bajo nivel) y Nitrofurantoína (16).

Clasificación de los antimicrobianos

Llamamos farmacocinética a la absorción, distribución, eliminación de los antimicrobianos; mientras la farmacodinamia intenta comprender las relaciones entre las drogas y sus efectos, tanto deseables (muerte bacteriana) así como los indeseables (15).

Betalactámicos:

Son de origen natural y se caracterizan por poseer en su estructura un anillo betalactámico. Actúan inhibiendo la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana. Se trata de compuestos de acción bactericida lenta, relativamente independiente de la concentración plasmática, que presentan escasa toxicidad y poseen un amplio margen terapéutico (15).

Clasificación de betalactámicos:

La más moderna: la creada por Ambler, en 1980, basada en la estructura molecular y la secuencia de aminoácidos de las betalactamasas. Esta reconoce 4 tipos moleculares denominados; A, B, C y D. Los tipos A, C, D poseen serina (Serino-enzimas) en su zona activa, las del grupo B poseen una o más moléculas de zinc (metaloenzimas) (17).

La clasificación más utilizada en la actualidad es la desarrollada por Bush, Medeiros y Jacoby, en 1995, basada en los sustratos que las enzimas hidrolizan y en la inhibición de su actividad por el Ácido Clavulánico, EDTA, Aztreonam u Oxacilina. En esta clasificación se definen 4 grupos

(17). (anexo1)

Penicilina:

Son un grupo de antibióticos de origen natural y semisintética que contienen el núcleo de ácido 6-aminopenicilánico, que consiste en un anillo betalactámico unido a un anillo tiazolidínico. Los compuestos de origen natural son producidos por diferentes especies de *Penicillium spp.* Farmacología: la absorción oral difiere en las diferentes penicilinas. La penicilina G no se absorbe bien mientras que la V resiste la inactivación gástrica y se absorbe mucho mejor (15).

Cefalosporinas:

Son productos de origen natural derivados de productos de la fermentación del *Cephalosporium acremonium*. Contienen un núcleo constituido por ácido 7-aminocefalosporánico formado por un anillo betalactámico unido a un anillo de dihidrotiazino.

Farmacología: la mayoría de las cefalosporinas son de administración parenteral, aunque existe un número creciente de formulaciones para vía oral como la cefalexina, cefradina, cefadroxil, cefuroximeaxetil y otras. La absorción gastrointestinal de estos compuestos es buena (15).

Monobactámico:

Aztreonam, el único monobactámico disponible para uso clínico, posee una excelente actividad sobre bacterias Gram negativos aerobias y facultativas. Por el contrario, carece de actividad frente a Gram positivos y bacterias anaerobias (15).

Carbapenems:

Son una clase única de betalactámicos que presentan el mayor espectro de actividad conocido dentro de este grupo de antibióticos. Imipenem es el primer Carbapenems desarrollado para uso clínico. Es un derivado semisintético producido por *Streptomyces spp* (15).

Quinolonas:

Son un grupo de antimicrobianos que derivan de una molécula básica formada por una doble estructura de anillo que contiene un residuo N en la posición 1. Diferentes sustituciones, incluyendo la inclusión de residuos de flúor, han derivado desde el ácido nalidixico hasta las quinolonas fluoradas. Las quinolonas son antibióticos bactericidas y actúan inhibiendo la ADN girasa, enzima que cataliza el súper enrollamiento del ADN cromosómico, que asegura una adecuada división celular (15).

2.2. Antecedentes:

2.2.1. Antecedentes Internacionales:

MÉXICO “Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos en un hospital oncológico”: En el año 2005, en MÉXICO. Se detectaron 9 232 cultivos positivos (20.7%) de 44 447 muestras: Gram negativos, 78.8%; Gram positivos, 13.8%; y levaduras, 7.4 % *E. coli* fue el principal microorganismo identificado (41.3%); la resistencia en aislados nosocomiales fue mayor que en la comunidad para

Amikacina (92.4 y 97%), Ceftazidima (83.1 y 95.1%) y Ciprofloxacino (46.2 y 58.6%). De igual manera, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*) presentó mayor resistencia para Amikacina y Ceftazidima en las cepas nosocomiales (55.7 y 66.6%; y 65.5 y 84.8%, respectivamente). *Enterococcus* resistente a Vancomicina se encontró sólo en 2.5% (3/119 aislados de *E. faecium*). (18).

MÉXICO “Prevalencia de bacterias aisladas con resistencia antibiótica extendida en los cultivos de orina durante 8 años en un hospital de segundo nivel”: Entre los años 2007 - 2015, se evaluó 8 164 cultivos, se filtró por resistencia completa en el antibiograma y encontramos 44 bacterias con resistencia extendida (0.53%). La más frecuente fue *P. aeruginosa* en 38 casos (86.36% de las bacterias resistentes), seguida de *Acinetobacter baumannii* (*A. baumannii*) con 3 (6.81%). Se filtró la información por años y se encontró que este tipo de súper bacterias ha incrementado su presencia en la vía urinaria en los últimos años. *E coli* fue el microorganismo más frecuente identificado en los cultivos de orina con 76.89 % seguido por *K. pneumoniae* 5.4 %, *P. mirabilis* 3.82 %, *P. aeruginosa* 2.87 % (19).

COLOMBIA “Patrón sensibilidad/resistencia de bacterias según los urocultivos de pacientes con infecciones de vías urinarias (IVU) en el Hospital de San José”: En el año 2009, en COLOMBIA. Se

evaluó 87 cultivos de bacteria. La infección de vías urinarias en la población global es mayor en mujeres (66,3%) que en hombres (33,4%), siendo *E. coli* el microorganismo más frecuentemente encontrado (71,5%), con un patrón de sensibilidad bueno para antibióticos como Amikacina (91,5%) Nitrofurantoína (91,5%), Imipenem (96,6%), Cefalotina (86,4%) y Piperacilina/Tazobactam (89,8%), y resistencia alta para Ampicilina (57,6%), Ciprofloxacino (22%), Norfloxacino (23,7%), Gentamicina (13,8%) y Ampicilina Sulbactam (32,2%). (20).

ESPAÑA: “Infecciones urinarias adquiridas en la comunidad que requieren hospitalización: factores de riesgo, características microbiológicas y resistencia a antibióticos” Un estudio prospectivo desde noviembre de 2011 a diciembre de 2013 evaluando la incidencia, factores de riesgo, patrones microbiológicos y tasas de resistencia en los pacientes con ITU. Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *E. coli* (60,6%), *Klebsiella* (9,2%), *Enterococcus* (8,4%) y *Pseudomona* (7,2%) *E. coli* mostró unas resistencias del 23,5% para Amoxicilina/Ác. Clavulánico, 16,6% para cefalosporinas de tercera generación, 31,3% para quinolonas y 16,7% para Aminoglucósidos. Del total de *E. coli* 11,4% fueron productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) (6).

CUBA: Estudio de dos años sobre el diagnóstico microbiológico por urocultivo de la infección urinaria en el Hospital Provincial “Dr.

Antonio Luaces Iraola" Se observa la frecuencia de aislamientos bacterianos en los diferentes pacientes, la *E. coli* aparece con mayor porcentaje de aislamientos en pacientes hospitalizados (68,4%) seguido de *P. aeruginosa* (6.6%) y *P. mirabilis* (6.6%). En la consulta externa igualmente fue *E. coli* la de mayor porcentaje de aislamientos (60.4%) seguido de *P. aeruginosa* (10.4%) y *K. pneumoniae* con (8.13%). El Ácido Nalidíxico y la Nitrofurantoína presentaron bajos índices de resistencia. El Sulfatrimetropin fue el antibiótico con mayor índice de resistencia, lo cual es importante conocer debido a la frecuencia de su utilización (21).

ECUADOR: Resistencia bacteriana por producción de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias en pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso (HVCM). Enero-Diciembre 2013. La prevalencia de enterobacterias BLEE fue del 27,47%; en el 53,2% de los casos el germen más frecuente fue *E. coli*, esta bacteria se presentó mayormente en el departamento de Cirugía con el 60% y en urocultivos con el 69,7%; se encontró un 45% de resistencia al antibiótico inicial utilizado para este tipo de bacterias, la bacteria más resistente fue *E. coli*, la mayor resistencia encontrada fue para Ceftriaxona con el 49%, seguida de Trimetropin/Sulfametoxazol con el 19,9%; el departamento más afectado por enterobacterias BLEE fue cirugía (130/633 casos (22).

CUBA “Evaluación de la resistencia antimicrobiana de cepas de *E.coli* causantes de infecciones urinarias en la provincia de Huambo, Angola”: En el año 2014, en CUBA. Se evaluó 387 urocultivos de los cuales el 35,1% fue positivo para el crecimiento de uropatógenos. El microorganismo más frecuentemente aislado fue *E. coli* (83%) a partir de los urocultivos positivos. Los mayores porcentajes de resistencia fueron frente a ampicilina (96,5%), Cefalexina (59,6%) y Sulfametoxazol-Trimetropin (52,6%) (23).

COLOMBIA “Perfil de resistencia de los patógenos causantes de infección urinaria en la población pediátrica y respuesta al tratamiento antibiótico, en un hospital universitario 2010-2011” Se incluyeron 144 pacientes, con una relación hombre: mujer de 1:2.06. El 79.9% consultó por fiebre objetiva y el 31.3% había tenido un episodio de ITU previa. Los uropatógenos más frecuentes fueron *E. coli* y *K. pneumoniae*. *E. coli* tuvo una sensibilidad mayor al 90% para la mayoría de antibióticos, excepto en el de Trimetoprim/Sulfametoxazol, con una resistencia del 42.6% y del 45.5% a la Ampicilina/Sulbactam. Mientras que la *K. pneumoniae* presentó 100% de resistencia a Ampicilina y *P. mirabilis* presentó 11.2% de resistencia a Ampicilina/Sulbactam y a Imipenem (33).

2.2.2. Antecedentes Nacionales:

“Infección urinaria alta comunitaria por *E.coli* resistente a

Ciprofloxacino: características asociadas en pacientes de un hospital nacional en Perú”: En el año 2010, en Perú. Se incluyó 81 pacientes, con edad media de 65 años ($\pm 17,4$); 57 (70,4%) pacientes presentaron *E. coli* con resistencia a Ciprofloxacino entre 31% y 69,8%, que estuvo asociada ($p < 0,05$) a resistencia a Cotrimoxazol, Cefalosporinas, Aminoglicósidos y a la producción de betalactamasas de espectro extendido. En pacientes con *E. coli* resistente a Ciprofloxacino fue más frecuente ($p > 0,05$) el uso antibiótico previo de cefalosporinas y quinolonas, y comorbilidades neurológicas, gastrointestinales y renales (24).

“Resistencia Bacteriana según MIC 90 de *E. coli* uropatógena aislada en el Laboratorio de Microbiología del Hospital II Chocope-EsSalud (Perú)”: En el año 2013, en Perú. Se evaluó 617 aislamientos. Se encontró que el mayor porcentaje de resistencia de *E. coli* durante el periodo 2010-2013 fue a: Ampicilina (87% - $p > 0,05$ -); a Cefalotina (63% - $p < 0,05$ -) y a Cefepime (46% - $p < 0,05$ -) durante el 2013, asimismo, que ningún aislamiento fue resistente a Imipenem ($p > 0,05$) durante dicho periodo. También se observó que en el periodo de la investigación mostró el mayor porcentaje de resistencia durante el 2013 a Amoxicilina/A. Clavulánico (14 % - $p < 0,05$ -), a Tetraciclina (76 % - $p < 0,05$ -) fue tanto en el año 2010 como 2013, a Gentamicina (35 % - $p > 0,05$.) fue en el año 2013, a Ciprofloxacino (74 % - $p < 0,05$ -) fue en el año 2010 a Levofloxacina (66 % - $p < 0,05$ -) fue en el año 2013 y a

Trimetropin/Sulfametoxazol(84 % - $p>0,05$ -) fue en el año 2010 (25).

“Resistencia antibiótica en infecciones urinarias en niños atendidos en una institución privada, periodo 2007 – 2011”: En el año 2011, en Perú, se incluyeron 111 niños de 1 mes a 5 años; 97 (87,4%) fueron mujeres; 68 (61,3%) fueron lactantes; hubieron 77 pacientes con ITU, 34 con ITU recurrente o complicada. *E. coli* (63,1%) fue el microorganismo más frecuente en todos los grupos. La resistencia antibiótica fue: Ampicilina 80,6%, Cefalotina 59%, Amoxicilin/Ac.Clavulánico 55,4%, Trimetoprima-Sulfametoxazol 51,6%, Ácido Nalidixico 51%, Cefalexina 40%, Cefotaxima 31%, Cefuroxima 29,8%, Ceftriaxona 28,6%, Ceftazidima 27,3%, Norfloxacino 21,2%, Ciprofloxacino 21,1%; y con menos resistencia fueron Nitrofurantoína 17%, Gentamicina 13,2%, Amikacina 1% (26).

Detección de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *E. coli* aisladas de urocultivos de tres hospitales de la ciudad de Trujillo-Perú, noviembre 2014. En la ciudad de Trujillo se realizó un muestreo en 3 hospitales. En 341 aislamientos 330 cepas correspondieron a *E. coli*. El 92.7% son de sexo femenino y de estos en el 30.3% (100 cepas) se aisló *E. coli* productores de BLEE. Mostrando resistencia mayor del 50% frente a Ampicilina y al Acido Nalidíxico, seguido del Trimetoprima-Sulfametoxazol (37.3%). Finalmente se halló que un 24% en promedio mostro

resistencia a Ciprofloxacino y a Amikacina. Es necesario describir que a estos aislamientos también fueron testeados para evaluar sensibilidad a los Carbapenems, mostrando sensibilidad de un 100% (27)."

Caracterización de infecciones por bacterias productoras de BLEE en un hospital de referencia nacional. Se recolectó 3 149 muestras, 70,9% (2 235) fueron de mujeres; 29,4% fueron cultivos positivos para bacterias productoras de BLEE. Los servicios críticos obtuvieron la mayor prevalencia, y los meses donde se encontró mayor presencia fueron abril (34,7%) y julio (34,7%). Tanto *E. coli* (72,4%) como *Klebsiella spp.* (20%) fueron las prevalentes. *E. coli* mostró 91 % resistencia a Ampicilina, 73% a Amoxicilina/Ac. Clavulánico y un 62.9% a Ciprofloxacino. (28).

Infecciones intrahospitalarias del tracto urinario en servicios críticos de un hospital público de Chiclayo, Perú (2009-2014). Se recolectaron 82 urocultivos positivos, el 62,2% de los pacientes tuvieron de 60 años a más, el diagnóstico etiológico de ingreso al área crítica más frecuente fue enfermedad cerebro vascular (40,2%) y la comorbilidad más asociada fue hipertensión arterial (45,1%). El microorganismo aislado más frecuente fue *E. coli* (32,9%), siendo la mayor resistencia microbiana a betalactámicos (96,7%) y la mayor sensibilidad a aminoglicósidos (50,8%). La familia antibiótica de cefalosporinas de tercera generación fue la

más usada previo al diagnóstico de infección urinaria nosocomial (56,0%) (29).

Enterobacterias productoras betalactamasas de espectro extendido: Situación en América Latina y en el Perú (2012): En este artículo de revisión concluyen que las infecciones por enterobacterias productoras de BLEE son muy frecuentes en nuestros hospitales lo que limita el uso de cefalosporinas y deja pocas alternativas terapéuticas disponibles, lo que puede llevar a mayores tasas de morbilidad y mortalidad, así como el aumento en los costos hospitalarios. A pesar de que las medidas de control para detener la transmisión de estas infecciones han sido bien estudiadas en países desarrollados, nuestros hospitales invierten recursos de manera limitada para la prevención de infecciones nosocomiales (30).

Frecuencia y susceptibilidad a los antimicrobianos de *P. mirabilis* aislados de pacientes con infecciones urinarias. “Hospital Belén de Trujillo”, Perú, Se evaluó un total de 111 muestras de orina, obtenidas mediante la técnica de recolección limpia y sembradas en medios selectivos y diferenciales para el aislamiento de Enterobacteriaceae. A los aislamientos compatibles con el género *Proteus* se les realizó las pruebas de identificación para *P. mirabilis*, obteniendo un 6,31% de positividad. *P. mirabilis* presentó una alta resistencia (71,43 %) a Ampicilina (32).

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Diseño del Estudio:

Estudio retrospectivo, descriptivo de tipo transversal.

3.2. Población:

Estuvo comprendido por 9,279 urocultivos que llegaron por solicitud al servicio de Microbiología de la clínica Good Hope durante el año 2016.

3.2.1. Criterios de Inclusión:

- Todos los urocultivos que llegaron durante el año 2016.
- Aquellos urocultivos positivos monomicrobiano a Enterobacterias
- Aquellos urocultivos con una recuento de colonias $\geq 10^5$ UFC/ml en Agar Sangre de carnero.

3.2.2. Criterios de Exclusión:

- Todos los urocultivos polimicrobianos
- Todos los urocultivos con órdenes médicas incompletas.
- Aquellos urocultivos positivos diferentes a Enterobacterias

- Aquellos urocultivos con una recuento de colonias $< 10^5$ UFC/ml en Agar Sangre de carnero.

3.3. Muestra:

Se pretende estudiar como mínimo 362 cultivos y se usará el muestreo no probabilístico por conveniencia.

Se llegó a la muestra por el siguiente cálculo tamaño muestral:

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

Dónde:

$Z\alpha^2$: Nivel de Confianza (escala de 1 DE para un IC de 95% ($1,96^2$))

P : Proporción esperada. $p = 0,31$ (31% ¹³)

q : Complemento de la proporción ($1 - p = 0,69$)

d : Margen de error (5% = 0,05)

Entonces Tenemos:

$$n = \frac{1,96^2 \times 0,31 \times 0,69}{0,05^2}$$

$$n = 328.68$$

$$n = 329$$

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

$$n = 329 + 10\%(329)$$

$$n = 329 + 32.9$$

$$n = 361.9$$

n = 362 sujetos de estudio

3.4. Operacionalización de Variables:

Tenemos en el presente trabajo las siguientes variables:

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Escala de Medición	Forma de Registro
General: Resistencia Antimicrobiana	Capacidad de evadir efecto de antibióticos	Sistema Vitek	Binaria	<ul style="list-style-type: none">• Sensible• Resistente
Específicos: Microorganismo	Nombre del agente causal	Sistema Vitek	Nominal	<ul style="list-style-type: none">• <i>E. coli</i>• <i>Klebsiella spp.</i>• <i>Proteus spp.</i>• Otros
Procedencia	Lugar donde proviene	Historia Clínica	Nominal	<ul style="list-style-type: none">• Ambulatorio• Hospitalizado (general; uci neo-pediátrico; uci adultos)
Sexo	Diferencia de sexo	DNI	Binaria	<ul style="list-style-type: none">• Masculino• Femenino

3.5. Procedimientos y Técnicas:

Se obtuvo un permiso del jefe del servicio de Laboratorio de la Clínica Good Hope (Anexo 2), con el fin de acceder a los datos del área de microbiología. Así mismo se elaboró una ficha de recolección de datos (Anexo 3), donde se registró la edad, sexo, procedencia de la muestra (ambulatoria u hospitalaria), bacteria aislada, servicio que solicitó la prueba y nivel de resistencia a antimicrobianos.

Según el manual de procedimientos del servicio se recomienda la primera orina de la mañana recolección del chorro medio previo aseo de los genitales externos.

Una vez llegada la muestra de orina al servicio se evaluó el sedimento de la orina (leucocitos, hematíes, bacterias...). Se inoculó la muestra de orina en tres medios de cultivos: agar Sangre de carnero, agar Mac Conckey y agar Cled con un asa de siembra de 1 uL estéril; luego a una temperatura de 35-37 ° C se incubó por 18-24 horas, en condiciones microaerofílico para cepas sembradas en agar sangre de carnero y en ambiente aerobio para cepas sembradas en Agar Mac Conckey y Agar Cled.

Aquellas cepas que desarrollaron crecimiento en los medios de cultivo, con asa estéril se transfirió una cantidad suficiente de inóculo a un tubo de ensayo de poliestireno claro de 12 x 75 mm que contiene 3 mL de solución salina estéril (NaCl 0.45%) a 0.5 a escala de McFarland. Se colocó el tubo de ensayo que contiene la suspensión bacteriana dentro de la gradilla especial (cassette), y la tarjeta de identificación AST-GN se coloca en la ranura cercana, insertando el tubo de transferencia dentro del tubo con la suspensión correspondiente. Se llevó el cassette con las muestras en al sistema VITEK 2 (Biomeriux). Una vez dentro del equipo, las muestras se sometieron a los siguientes procesos de forma automática: inoculación, sellado e incubación de las tarjetas y lectura de las reacciones para su identificación respectiva y la sensibilidad antimicrobiana se determinó de acuerdo a la concentración mínima

inhibitoria (MIC). Asimismo el departamento de microbiología cuenta con implementación de controles internos y externos para la realización de un monitoreo diario de los procedimientos practicados en el servicio.

3.6. Plan de Análisis de Datos:

Los datos serán analizados mediante el programa estadístico SPSS versión 23.0. Se determinarán medidas de tendencia central. Se emplearán tablas de frecuencia y de contingencia.

CAPÍTULO IV: DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1. Resultados

TABLA 1: Frecuencias de Enterobacterias aisladas en Urocultivos.

Enterobacterias	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<i>Escherichia coli</i>	331	83,4
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	0,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	32	8,1
<i>Proteus mirabilis</i>	14	3,5
<i>Proteus vulgaris</i>	2	0,5
<i>Proteus penneri</i>	1	0,3
<i>Enterobacter cloacae</i>	7	1,8
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	0,8
<i>Citrobacter koseri</i>	2	0,5
<i>Morganella morganii</i>	1	0,3
<i>Providencia stuartii</i>	1	0,3
Total	397	100,0

De los 397 enterobacterias aisladas en urocultivos, 331 (83.4%) fueron *E. coli*; 3 (0.8%) fueron *K. oxytoca*; 32 (8,1%) fueron *K. pneumoniae*; 14 (3.5%) fueron *P. mirabilis*; 2 (0.5%) fueron *P. vulgaris*; 1 (0.3%) fue *P. penneri*; 7 (1.8%) fueron *E. cloacae*; 3 (0.8%) fueron *E. aerogenes*; 2 (0.5%) fueron *C. koseri*; 1 (0.3%) fue *M. morganii* y 1 (0.3%) fue *P. stuartii*.

GRÁFICO 1: Frecuencia de Enterobacterias aisladas en Urocultivos.

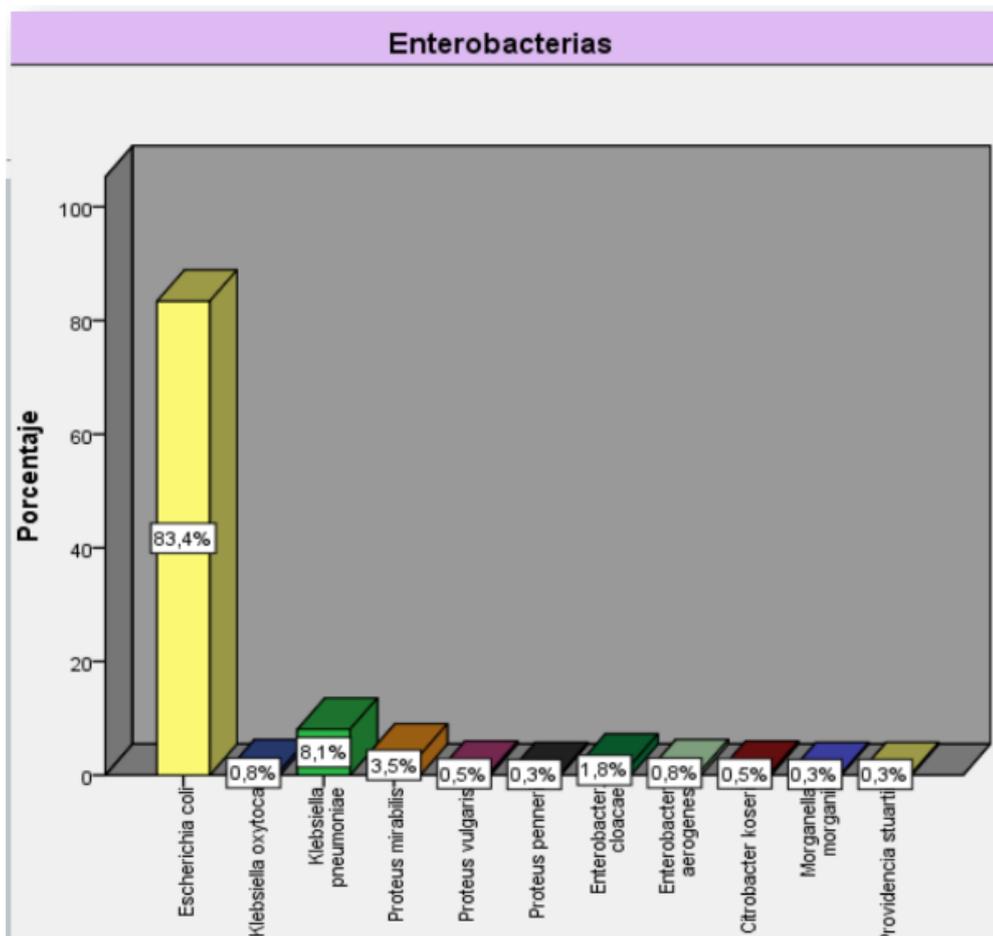


TABLA 2: Frecuencia de Enterobacterias según el sexo

Sexo	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Masculino	38	9,6
Femenino	359	90,4
Total	397	100,0

De la 397 muestras de urocultivos, 359 muestras eran de pacientes de género femenino representado por un 90.4% y 38 muestras eran de pacientes masculinos representado por el 9.6%.

GRÁFICO 2: Frecuencia de Enterobacterias según el Sexo

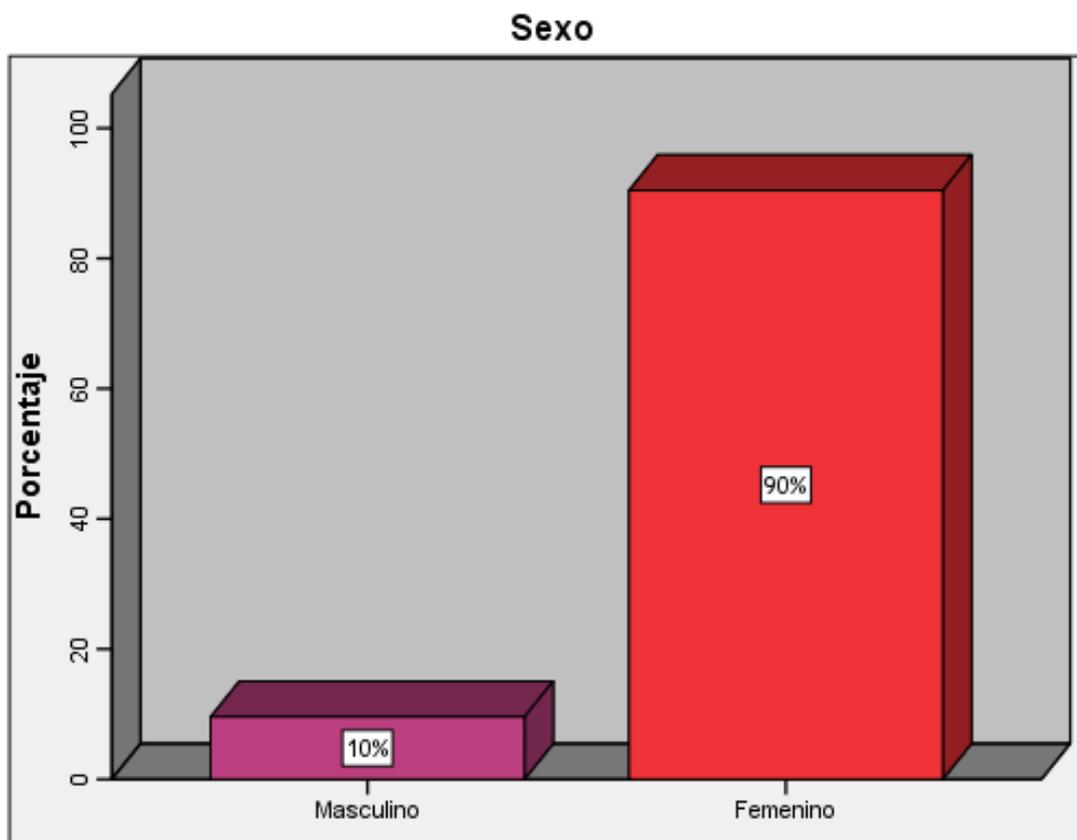


TABLA 3: Procedencia de solicitudes de Urocultivos

Procedencia	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Ambulatorio	252	63,5
Hospitalizado	41	10,3
Emergencia	104	26,2
Total	397	100,0

Las solicitudes de los urocultivos analizados, 252 (63.5 %) procedían de pacientes ambulatorios, 41 (10.3%) fueron hospitalizados y 104 (26.2%) del servicio de emergencia.

GRÁFICO 3: Procedencia de solicitudes de Urocultivos

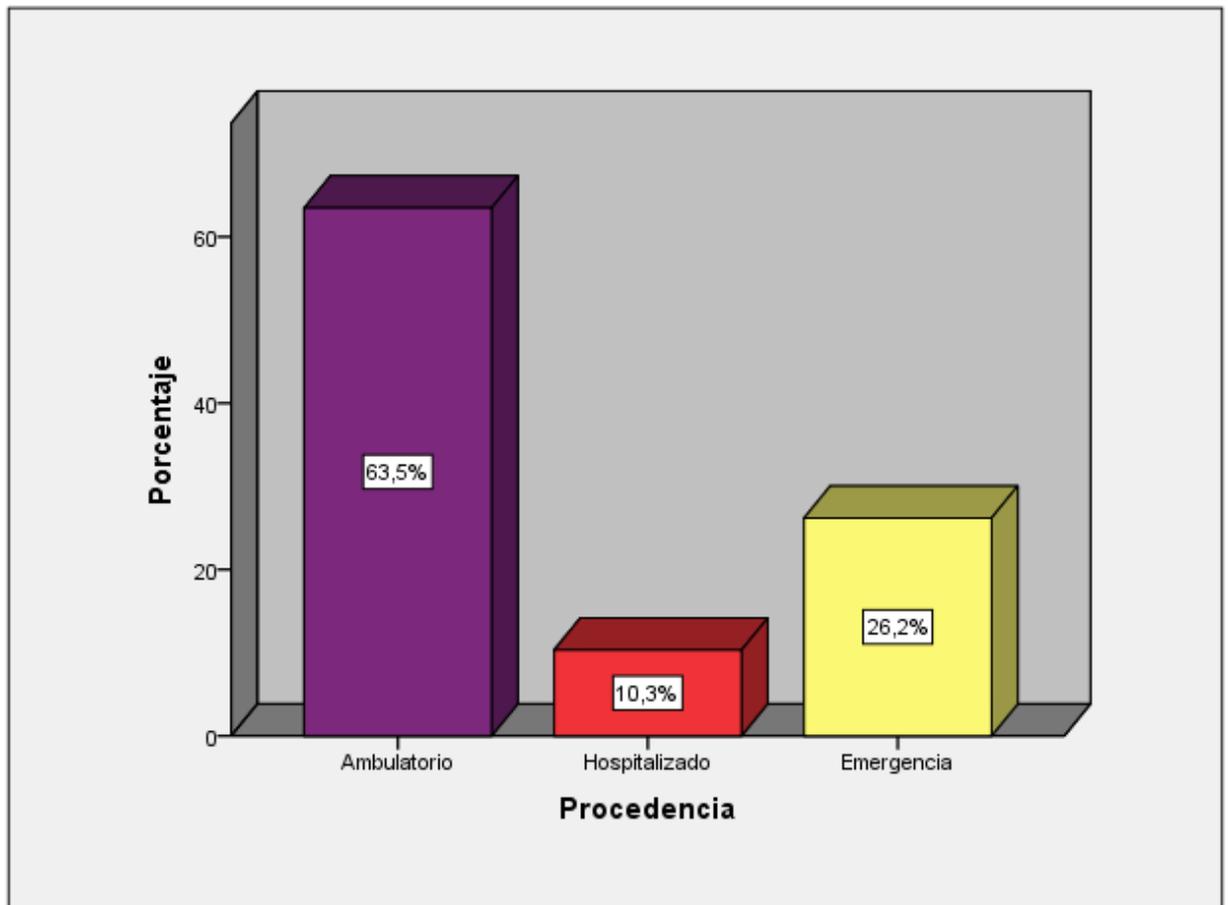


TABLA 4: Frecuencia de Resistencia/Sensibilidad de las Enterobacterias aisladas en Urocultivos

ENTEROBACTERIA	FRECUENCIA (n)			PORCENTAJE (%)	
	TOTAL	SENSIBLE	RESISTENTE	SENSIBLE	RESISTENTE
<i>E.coli</i>	331	56	275	17%	83%
<i>k. oxytoca</i>	3	0	3	0%	100%
<i>k. pneumoniae</i>	32	0	32	0%	100%
<i>P. mirabilis</i>	14	0	14	0%	100%
<i>P. vulgaris</i>	2	0	2	0%	100%
<i>P. penneri</i>	1	0	1	0%	100%
<i>E. cloacae</i>	7	0	7	0%	100%
<i>E. aerogenes</i>	3	0	3	0%	100%
<i>C. koseri</i>	2	0	2	0%	100%
<i>M. morgani</i>	1	0	1	0%	100%
<i>P. stuartii</i>	1	0	1	0%	100%

De las 331 *E. coli* aisladas de los urocultivos 275 (83%) presentó: 83 % resistencia a más de un antimicrobiano y un 17 % fue sensible a todos los antimicrobianos. Mientras que *K. oxytoca*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *P. vulgaris*, *P. penneri*, *E. cloacae*, *E. aerogenes*, *C. koseri*, *M. morgani* y *P. stuartii* presentaron hasta el 100 % de resistencia a uno a más antimicrobianos.

GRÁFICO 4: Frecuencia de Resistencia/Sensibilidad de las Enterobacterias en Urocultivos

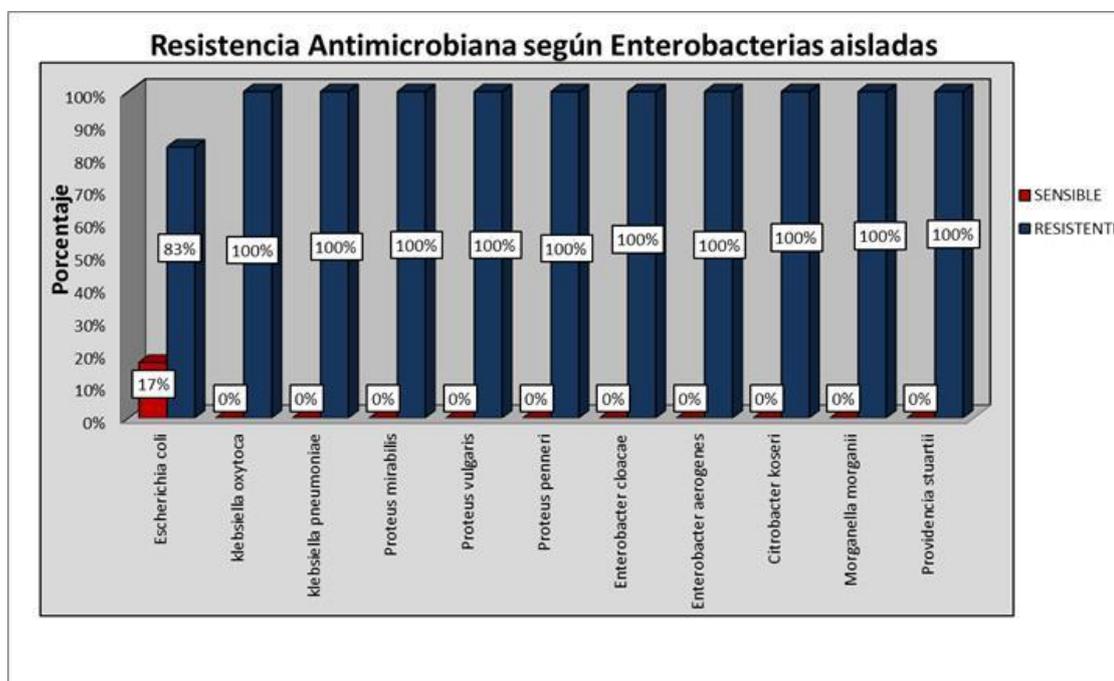


TABLA 5: Resistencia Antimicrobiana de *E. coli*

	Resistencia <i>E. coli</i>	
	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
Ampicilina	243	73%
Ceftriaxona	102	31%
Cefepime	97	29%
Aztreonam	102	31%
Amikacina	3	1%
Gentamicina	81	24%
Tobramicina	92	28%
Ciprofloxacino	172	52%
Moxifloxacino	175	53%
Nitrofurantoína	13	4%
Trimetoprim/Sulfametoxazol	188	57%
Cefaclor	177	54%
Cefpodoxima	95	29%
Cefotaxima	98	30%
Ceftazidima	100	30%
Cefazolina	108	33%
Ampicilina/Sulbactam	90	27%
Amox/Ac. Clavulánico	205	62%

Respecto a la resistencia a antibióticos tenemos que *E. coli* presentó: 73 % resistencia a Ampicilina, 62% a Amoxicilina/Ac. Clavulánico, 52% a Ciprofloxacino y 57% a Trimetoprim/Sulfametoxazol, solo 1 % a Amikacina y 24 % a Gentamicina. *E. coli* no presentó resistencia a Imipenem.

GRÁFICO 5: Resistencia Antimicrobiana de *E. coli*

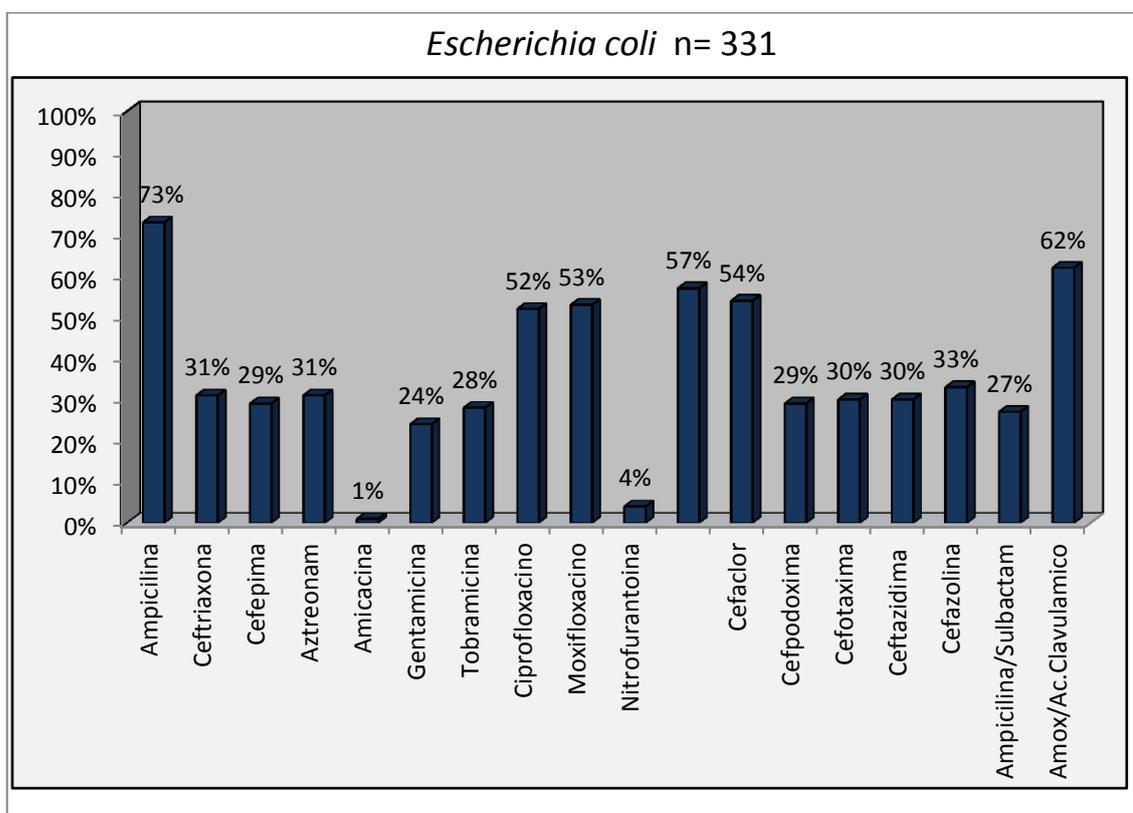


TABLA 6: Resistencia antimicrobiana de *K. oxytoca*

Resistencia <i>K. oxytoca</i>		
	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
Ampicilina	3	100%
Ceftriaxona	1	33%
Cefepime	1	33%
Aztreonam	1	33%
Gentamicina	1	33%
Tobramicina	1	33%
Ciprofloxacino	1	33%
Moxifloxacino	1	33%
Nitrofurantoína	1	33%
Trimetoprim/Sulfametoxazol	1	33%
Cefaclor	1	33%
Cefpodoxima	1	33%
Cefotaxima	1	33%
Ceftazidima	1	33%
Cefazolina	2	67%
Ampicilina sulbactam	2	67%
Amox/Ac clavulánico	2	67%

De las 3 *K. oxytoca* aisladas, el 100 % presentó resistencia a Ampicilina, 67% a Ampicilina/Sulbactam, Amoxicilina/Ac. Clavulánico y a Cefazolina. Mientras un 33% fueron resistentes a Ceftriaxona, Cefepime, Aztreonam, Amikacina, Gentamicina, Tobramicina, Ciprofloxacino, Moxifloxacino, Nitrofurantoína, Sulfatrimetropin, Cefaclor, Cefpodoxima, Cefotaxima y a Ceftazidima. *K. oxytoca* no presento resistencia a Imipenem, Amikacina y a Tigecilina.

GRÁFICO 6: Resistencia antimicrobiana de *K. oxytoca*

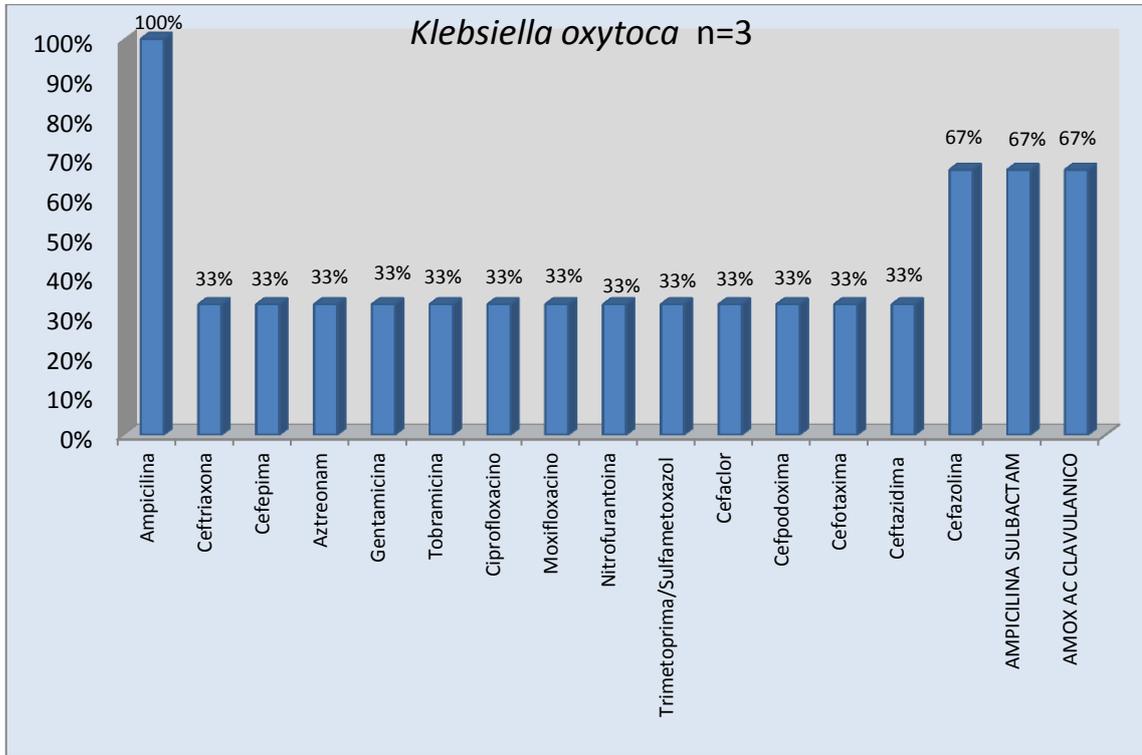


TABLA 7: Resistencia antimicrobiana de *K. pneumoniae*

	Resistencia a <i>K. pneumoniae</i>	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Ampicilina	32	100%
Ceftriaxona	14	44%
Cefepime	13	40%
Aztreonam	14	44%
Gentamicina	6	19%
Tobramicina	9	28%
Ciprofloxacino	12	38%
Moxifloxacino	11	34%
Tigecilina	2	6%
Nitrofurantoina	8	25%
Trimetoprim/Sulfametoxazol	13	40%
Cefaclor	20	63%
Cefpodoxima	9	28%
Cefotaxima	10	31%
Ceftazidima	10	31%
Cefazolina	14	44%
Ampicilina /Sulbactam	13	40%
Amoxicilina/Ac clavulánico	24	75%

De las 32 *K. pneumoniae* aisladas el 100 % presentó resistencia a Ampicilina, 75 % a Amoxicilina/Ac. Clavulánico, 63 % a Cefaclor, 44 % resistencia a Gentamicina, Aztreonam y Ceftriaxona. Sólo el 40 % a Trimetropin/Sulfametoxazol; 38 % resistencia a Ciprofloxacino; 31% a Cefotaxima y Ceftazidima; 28% a Tobramicina y Cefpodoxima; 25 % a Nitrofurantoína; 19% a Gentamicina y 6 % a Tigecilina. *K. pneumoniae* no presento resistencia a Amikacina y a Tigecilina.

GRÁFICO 7: Resistencia antimicrobiana de *K. pneumoniae*

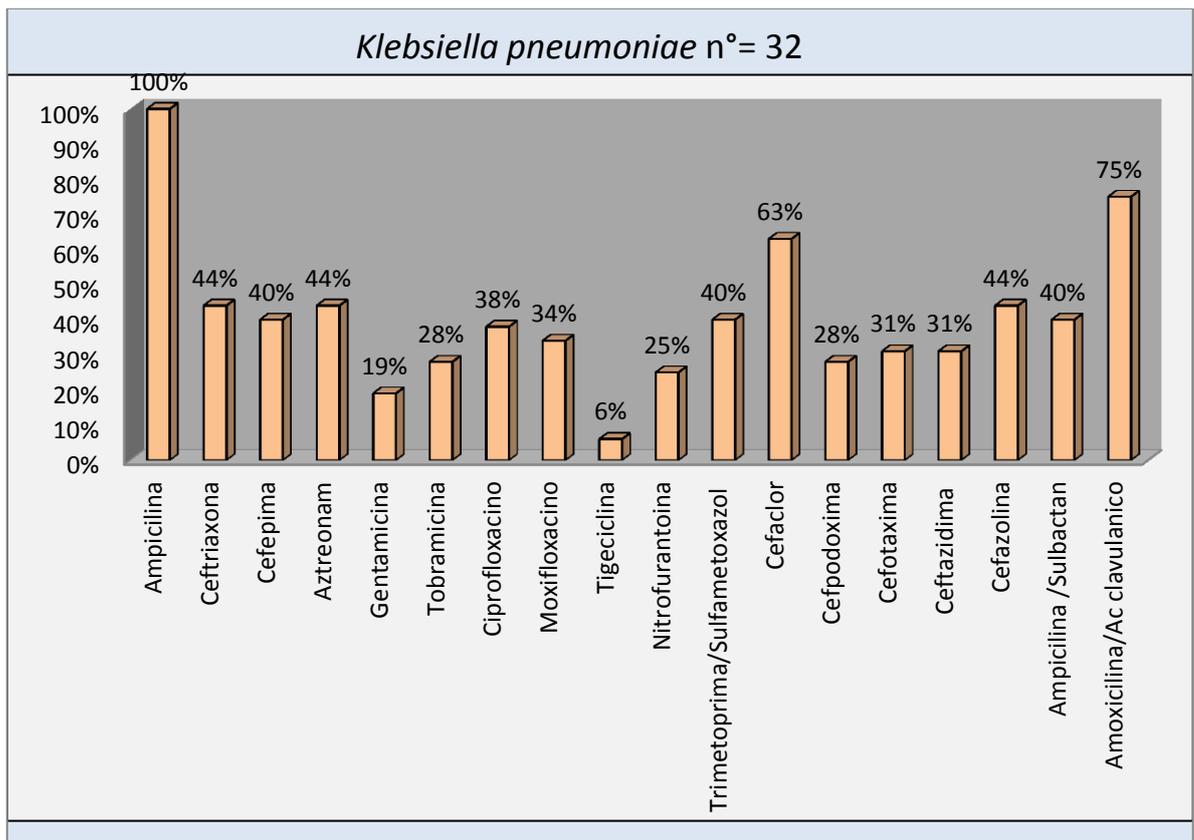


TABLA 8: Resistencia antimicrobiana de *P. mirabilis*

Resistencia <i>P. mirabilis</i>		
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Ampicilina	9	64%
Ceftriaxona	9	64%
Cefepime	9	64%
Aztreonam	8	57%
Imipenem	7	50%
Gentamicina	5	36%
Tobramicina	5	36%
Ciprofloxacino	9	64%
Moxifloxacino	10	71%
Tigecilina	13	93%
Nitrofurantoína	14	100%
Trimetoprim/Sulfametoxazol	7	50%
Cefaclor	10	71%
Cefpodoxima	7	50%
Cefotaxima	9	64%
Ceftazidima	9	64%
Cefazolina	10	71%
Ampicilina sulbactam	2	14%
Amox. / Ac. clavulánico	7	50%

De los 14 *P. mirabilis* aislados, presentó resistencia el 93 % a Tigecilina, 71 % a Cefaclor, Cefazolina y Moxifloxacino; 64 % a Ampicilina, Ceftriaxona, Cefepime, Ciprofloxacino, Cefotaxima y a Ceftazidima. El 50% presento resistencia a Amoxicilina/Ac. Clavulánico y Trimetoprim/Sulfametoxazol; 57% a Aztreonam; 36% a Gentamicina y Tobramicina; el 14 % a Ampicilina/Sulbactam. *P. mirabilis* no presento resistencia a Amikacina.

GRÁFICO 8: Resistencia antimicrobiana de *P. mirabilis*

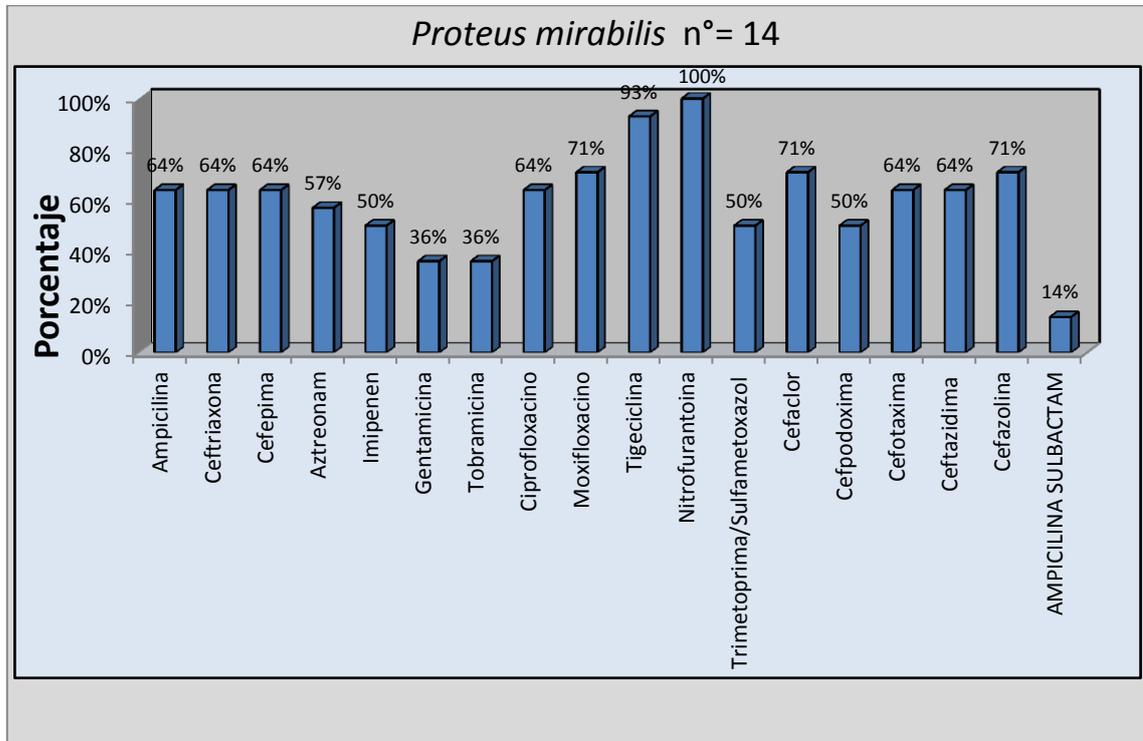


TABLA 9: Resistencia antimicrobiana de *P. penneri*

	Resistencia a <i>P. penneri</i>	
	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Ampicilina	1	100%
Ceftriaxona	1	100%
Cefepime	1	100%
Aztreonam	1	100%
Amikacina	1	100%
Gentamicina	1	100%
Tobramicina	1	100%
Ciprofloxacino	1	100%
Moxifloxacino	1	100%
Nitrofurantoina	1	100%
Trimetoprim/Sulfametoxazol	1	100%
Cefaclor	1	100%
Cefpodoxima	1	100%
Cefotaxima	1	100%
Ceftazidima	1	100%
Cefazolina	1	100%
Ampicilina/Sulbactam	1	100%
Amox/Ac. Clavulánico	1	100%

Se aisló 01 *P. penneri* la cual presento resistencia a: Ampicilina, Ceftriaxona, Cefepime, Aztreonam, Amikacina, Gentamicina, Tobramicina, Ciprofloxacino, Moxifloxacino, Nitrofurantoina, Trimetoprim/Sulfametoxazol, Cefaclor, Cefpodoxima, Cefotaxima, Ceftazidima, Cefazolina, Ampicilina/Sulbactam y a Amox. /Ac. Clavulánico. *P. penneri* no presentó resistencia a Imipenem y a Tigecilina.

GRÁFICO 9: Resistencia antimicrobiana de *P. penneri*

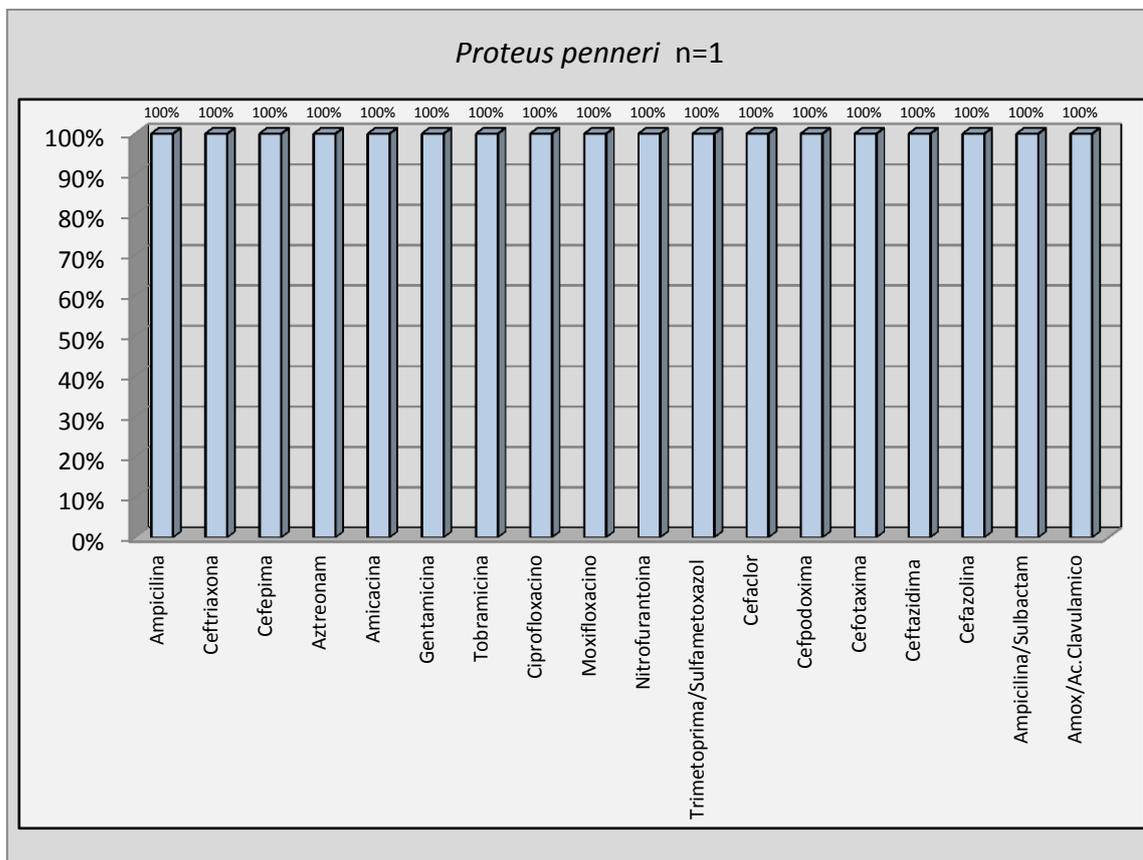


TABLA 10: Resistencia antimicrobiana de *P. vulgaris*

	Resistencia <i>P. vulgaris</i>	
	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
Ampicilina	2	100%
Ceftriaxona	1	50%
Cefepime	2	100%
Aztreonam	2	100%
Nitrofurantoína	2	100%
Trimetoprim/Sulfametoxazol	1	50%
Cefaclor	2	100%
Cefazolina	2	100%
Ampicilina/Sulbactam	1	50%
Amox/Ac.Clavulánico	2	100%

De los 2 *P. vulgaris* aislados el 100% presentó resistencia a Amoxicilina/Ac.Clavulánico, Cefepime, Aztreonam, Nitrofurantoína, Cefaclor, Cefazolina y un 50% a Trimetropin/Sulfametoxazol. Ampicilina Sulbactam y a Ceftriaxona. *P. vulgaris* no presentó resistencia a Imipenem, Amikacina, Gentamicina, Tobramicina, Ciprofloxacino, Moxifloxacino, Tigecilina, Cefpodoxima, Cefotaxima y a Ceftazidima.

GRÁFICO 10: Resistencia antimicrobiana de *P. vulgaris*

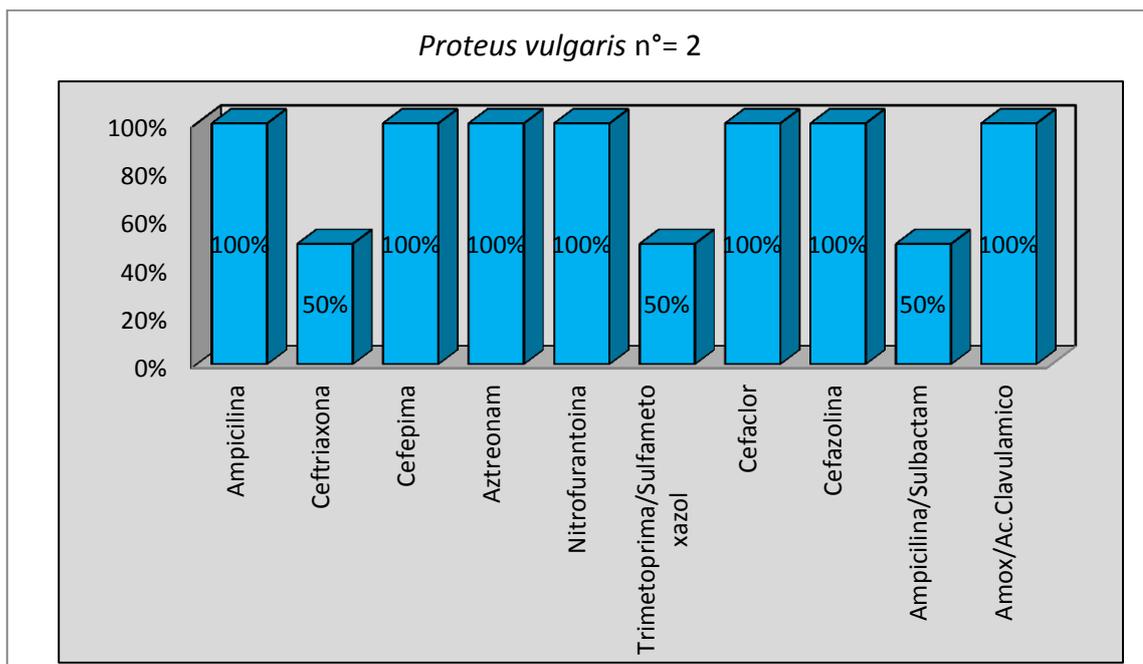


TABLA 11: Resistencia antimicrobiana de *E. cloacae*

	Resistencia a <i>E. cloacae</i>	
	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
Ampicilina	7	100%
Ceftriaxona	2	29%
Cefepime	2	29%
Aztreonam	2	29%
Nitrofurantoína	2	29%
Cefaclor	7	100%
Cefpodoxima	7	100%
Cefotaxima	2	29%
Ceftazidima	2	29%
Cefazolina	7	100%
Ampicilina sulbactam	7	100%
Amox/Ac clavulánico	6	86%

De los 7 *E. cloacae* aislados el 86% presentó resistencia a Amoxicilina/AC. Clavulánico, 100% resistencia a Ampicilina, Ampicilina Sulbactam, Cefaclor, Cefazolina y Cefpodoxima y 29 % resistencia a Nitrofurantoína, Ceftriaxona, Aztreonam, Ceftazidima y Cefepime. *E. cloacae* no presentó resistencia a Imipenem, Amikacina, Gentamicina, Tobramicina, Ciprofloxacino, Moxifloxacino, Tigecilina y a Trimetoprim/Sulfametoxazol.

GRÁFICO 11: Resistencia antimicrobiana de *E. cloacae*

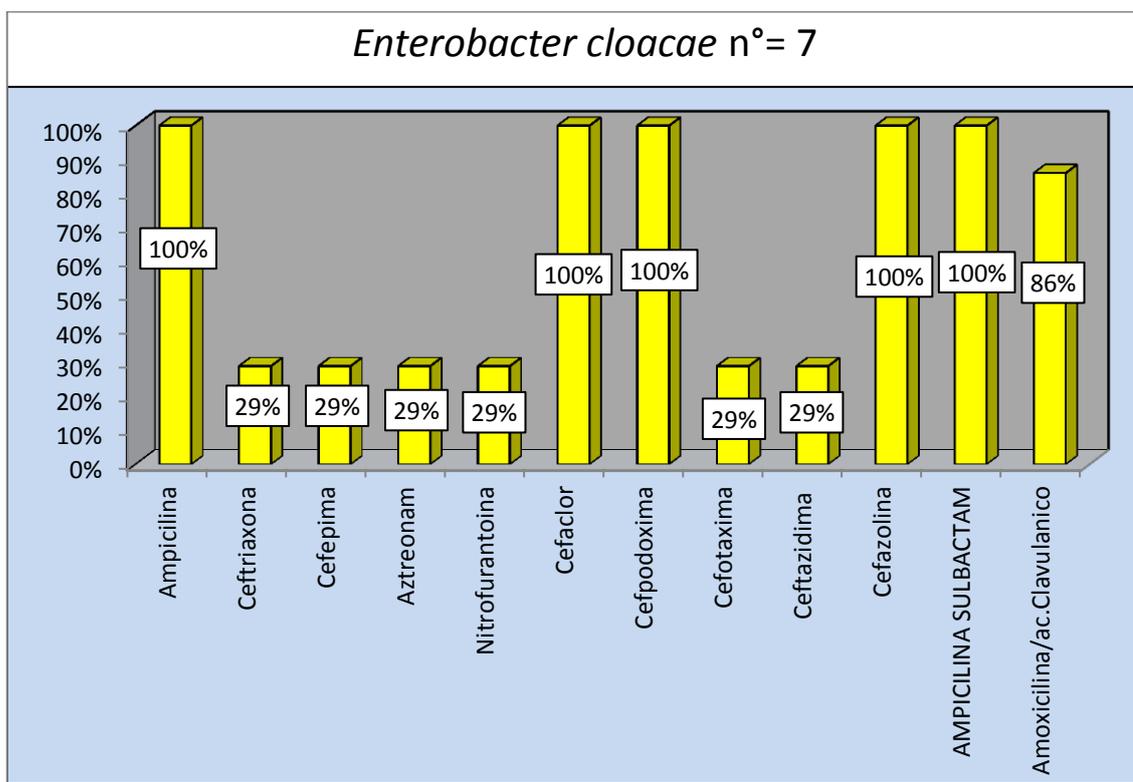


TABLA 12: Resistencia antimicrobiana de *E. aerogenes*

	Resistencia <i>E. aerogenes</i>	
	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
Ampicilina	3	100%
Nitrofurantoina	1	33%
Cefaclor	3	100%
Cefazolina	3	100%
Cefpodoxima	3	100%
Ampicilina sulbactam	3	100%
Amox/Ac clavulánico	3	100%

De los 3 *E. aerogenes* aislados el 100 % mostró resistencia a Ampicilina, Amoxicilina/AC. Clavulánico, Ampicilina Sulbactam, Cefaclor, Cefpodoxima y Cefazolina. Sólo el 3 % fue resistente a Nitrofurantoina. *E. aerogenes* no presentó resistencia a Ceftriaxona, Cefepime, Aztreonam, Imipenem, Amikacina, Gentamicina, Tobramicina, Ciprofloxacino, Moxifloxacino, Tigecilina, Trimetoprim/Sulfametoxazol, Cefotaxima y a Ceftazidima.

GRÁFICO 12: Resistencia antimicrobiana de *E. aerogenes*

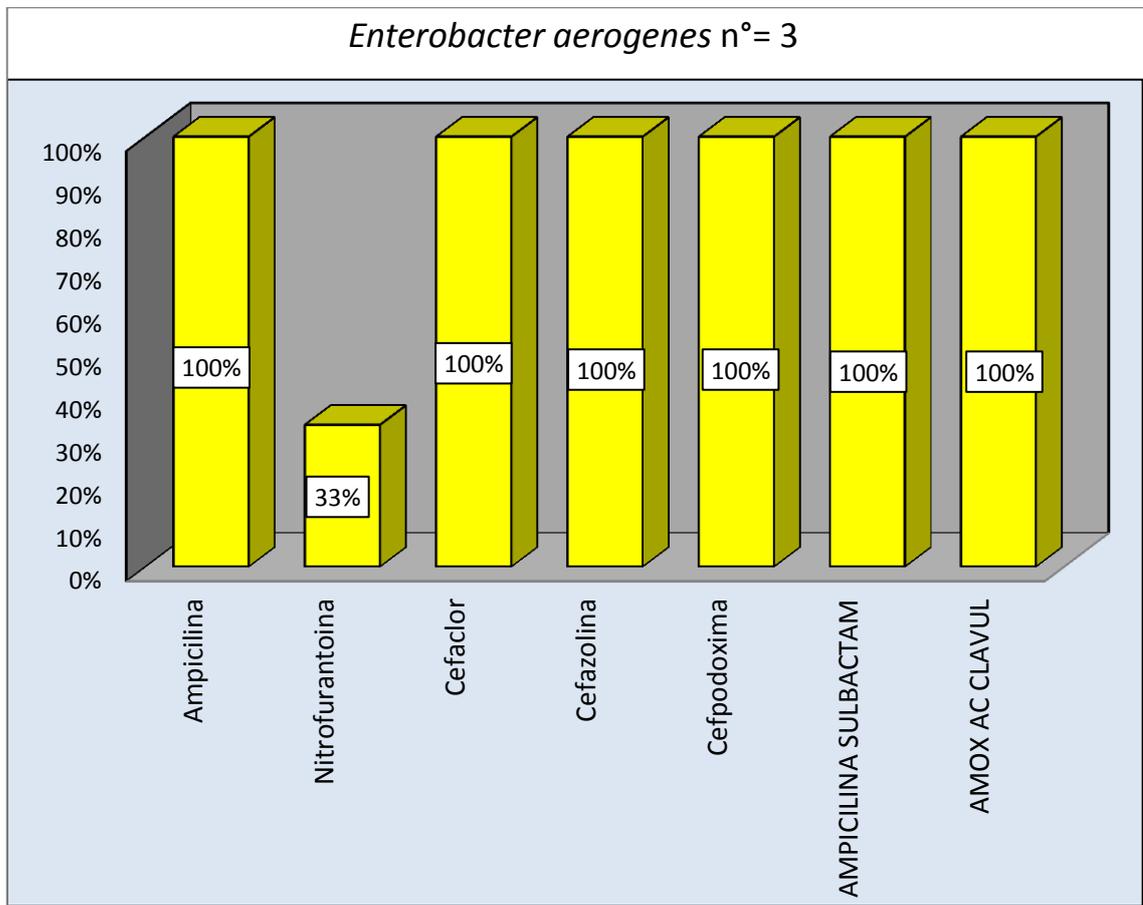


TABLA 13: Resistencia antimicrobiana de *C. koseri*

Resistencia a <i>C. koseri</i>		
	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
Ampicilina	2	100%
Cefaclor	1	50%
Amox./Ac clavulánico	1	50%

De los 02 *C. koseri* aislados el 100 % presentó resistencia a Ampicilina, 50 % a Cefaclor y Amoxicilina/Ac. Clavulánico. *C. koseri* no presentó resistencia a Ceftriaxona, Cefepime, Aztreonam, Imipenem, Amikacina, Gentamicina, Tobramicina, Ciprofloxacino, Moxifloxacino, Tigecilina, Nitrofurantoína, Trimetoprim/Sulfametoxazol, Cefpodoxima, Cefotaxima, Ceftazidima, Cefazolina y Ampicilina/Sulbactam.

GRÁFICO 13: Resistencia antimicrobiana de *C. koseri*

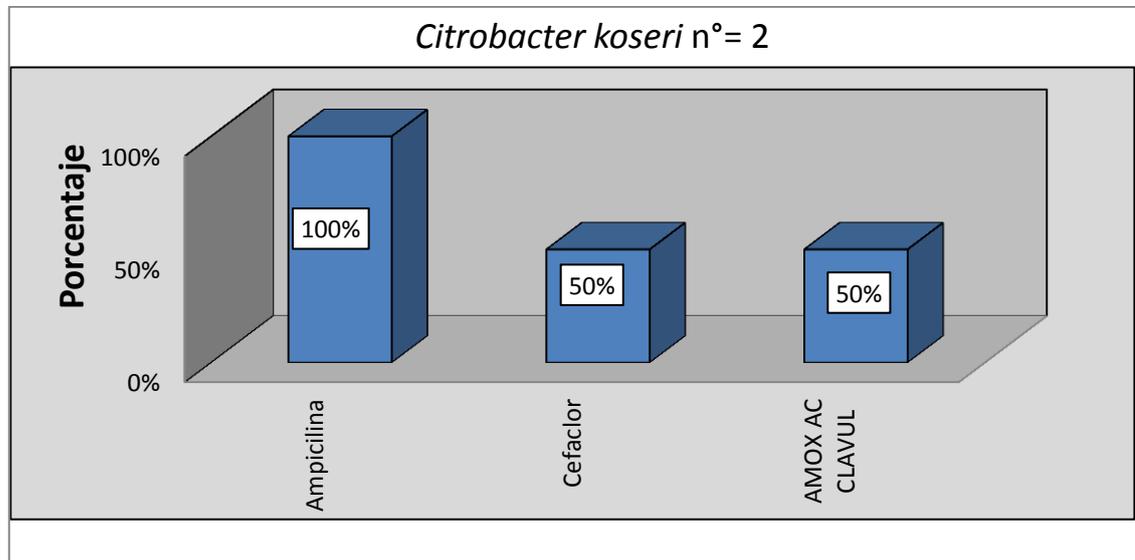


TABLA 14: Resistencia antimicrobiana de *M. morganii*

	Resistencia a <i>M. morganii</i>	
	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
Ampicilina	1	100%
Ceftriaxona	1	100%
Cefepime	1	100%
Aztreonam	1	100%
Nitrofurantoína	1	100%
Trimetropin/Sulfametoxazol	1	100%
Cefaclor	1	100%
Cefpodoxima	1	100%
Cefazolina	1	100%
Ampicilina/ Sulbactam	1	100%
Amox. / Ac. clavulánico	1	100%

Se aisló 01 *M. morganii* la cual presento resistencia a Ampicilina, Ceftriaxona, Cefepime, Aztreonam, Nitrofurantoína, Cefaclor, Cefazolina, Cefpodoxima, Sulfatrimetropin/Sulfametoxazol, Ampicilina/Sulbactam y Amox. / Ac. Clavulánico. *M. morganii* no presentó resistencia a Imipenem, Amikacina, Gentamicina, Tobramicina, Ciprofloxacino, Moxifloxacino, Tigecilina, Cefotaxima y Ceftazidima.

GRÁFICO 14: Resistencia antimicrobiana de *M. morganii*

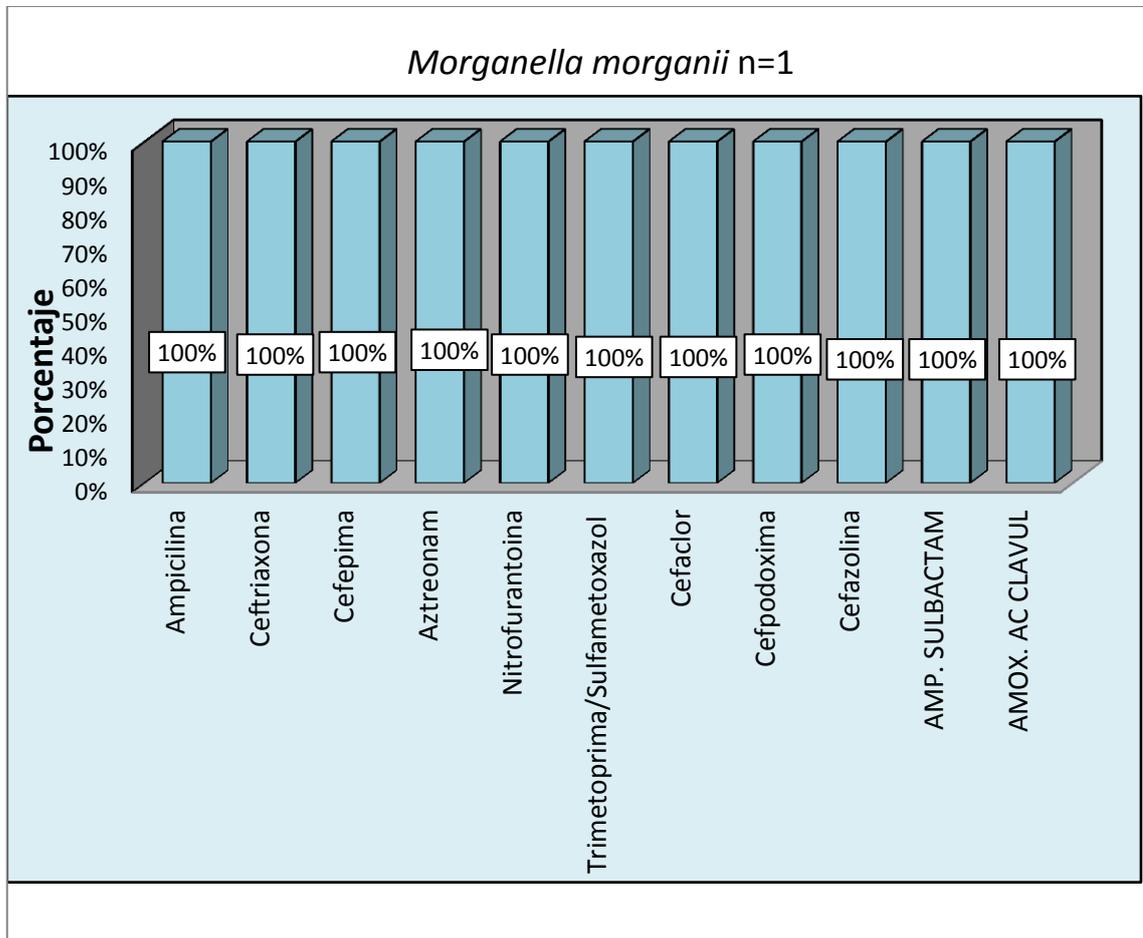
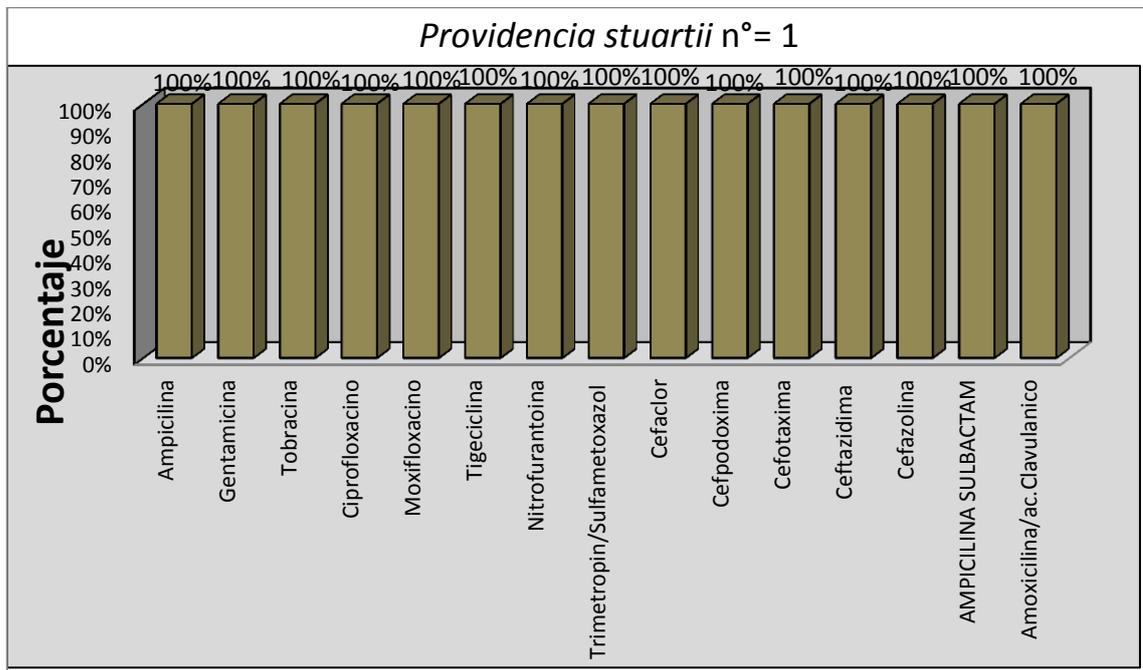


TABLA 15: Resistencia antimicrobiana de *P. stuartii*

	Resistencia <i>P. stuartii</i>	
	FRECUENCIA (n)	PORCENTAJE (%)
Ampicilina	1	100%
Gentamicina	1	100%
Tobramicina	1	100%
Ciprofloxacino	1	100%
Moxifloxacino	1	100%
Tigecilina	1	100%
Nitrofurantoína	1	100%
Trimetropin/Sulfametoxazol	1	100%
Cefaclor	1	100%
Cefpodoxima	1	100%
Cefotaxima	1	100%
Ceftazidima	1	100%
Cefazolina	1	100%
Ampicilina Sulbactam	1	100%
Amoxicilina/Ac.Clavulánico	1	100%

Se aisló 01 *P. stuartii* la cual presentó resistencia a: Ampicilina, Gentamicina, Tobramicina, Ciprofloxacino, Moxifloxacino, Tigecilina, Nitrofurantoína, Trimetropin/Sulfametoxazol, Cefaclor, Cefpodoxima, Cefotaxima, Ceftazidima, Cefazolina, Ampicilina Sulbactam, Amoxicilina/Ac. Clavulánico. *P. stuartii* no presentó resistencia a Ceftriaxona, Cefepime, Aztreonam, Imipenem y Amikacina.

GRÁFICO 15: Resistencia antimicrobiana de *P. stuartii*



4.2. Discusión

En el presente estudio, la enterobacteria mayormente aislada en urocultivos fue la *E. coli* con una frecuencia de 83.4%. Seguida por *K. pneumoniae* con una frecuencia de 8.1% y el *P. mirabilis* con 3.5%, lo cual guarda mucha similitud con los hallazgos en múltiples estudios internacionales tal como lo menciona A.J. Chavolla-Canal y colaboradores que al igual que nuestro estudio encontró a la *E. coli* como la más predominante representándolo con un 67% de sus aislamientos, seguidas por *K. pneumoniae* con 5.4% y el *P. mirabilis* con 3.84%(19) mientras que Cuéllar Torres A. y colaboradores reporta también a la *E. coli* como la más destacada en sus resultados con una frecuencia de 71.5%, seguidas por la *K. pneumoniae* con 8% (20); así mismo Guamán Rojas J. y colaboradores en su trabajo de investigación menciona que obtuvieron una

frecuencia de aislamientos de *E. coli* del 53% considerándose la más prevalente (22). En estudios nacionales F. Polanco Hinojosa y colaboradores también menciona a *E. coli* como la enterobacteria mayormente aislada con una frecuencia 79,2% pero a diferencia de otros estudios este presentó al *P. mirabilis* como el segundo agente causal de ITUS con un 7.8 % (26). Concluyo que la *E. coli* sigue siendo considerada como la principal enterobacteria responsable de ITUS en el mundo.

En este análisis de estudio se encontró la mayor prevalencia de ITUS en el sexo femenino que en el sexo masculino representado con un 90.4% y 9.6% respectivamente, estos datos son semejantes al estudio que se dio en el hospital de Trujillo por P. Asmat Marrufo y colaboradores que hallaron mayor predominio de ITUS en el sexo femenino, reflejados con el 92.7% de sus aislamientos (27).

Así mismo; en este estudio el mayor de los casos de ITUS se manifestó en pacientes ambulatorios con un 63.8%. Los pacientes provenientes del servicio de emergencia mostraron un 26.2% y los pacientes hospitalizados solo tuvieron un 10% del total de los aislamientos. Estos resultados difieren con el estudio que realizó B. Montenegro-Díaz y colaboradores en Chiclayo durante el 2014 debido a que ellos tuvieron mayor aislamientos en el servicio de Hospitalización con un 65 % y un 34% en el servicio de emergencia (29), esto podría deberse a que los dichos pacientes estaban asociados a alguna patología adicional que podría haber sido un factor de riesgo para adquirir una ITU.

En esta investigación la *E. coli* mostraron un 73% de resistencia a Ampicilina, 62% a Amoxicilina/Ac. Clavulánico, 52 % a Ciprofloxacino, 24% a Gentamicina.

Estos datos se asemejan a los resultados hallados en otros estudios como la de A. Cuéllar Torres y colaboradores, que encontraron resistencia de *E. coli* a la Ampicilina (57.6%), al Ciprofloxacino (22%) y a la Gentamicina (13.8%) (20); al igual que en el estudio de S. Tucto-Succhil dado en Trujillo-Perú la *E. coli* presentó resistencia a: Ampicilina (87%), Cefepime (46%); y Amoxicilina/Ac. Clavulánico (14%) (25); lo cual es alarmantemente notorio el aumento de resistencia para dichos antimicrobianos según el seguir de los años. De igual manera este estudio guarda total similitud con todos los estudios usados como referencia, debido a que ninguno reporta resistencia de *E. coli* a Imipenem, claramente mencionado por S. Tucto-Succhil (25) y P. J Tejada-Llacsa (28).

La segunda enterobacteria responsable de causar ITUS en nuestra investigación, fue la *K. pneumoniae* quien evidenció un 100% de resistencia a Ampicilina (confirmando su resistencia natural), 75% resistencia a Amoxicilina/Ac. Clavulánico, 44 % a Ceftriaxona, 40 % Cefepime, 19 % a Gentamicina, 38% a Ciprofloxacino, 31% Cefotaxima y 25 % a Nitrofurantoína. Estos resultados guardan cierto parecido al estudio dado por J. Medina-Polo y colaboradores a pesar que ellos muestrearon solo aquellos pacientes que padecían ITUS complicadas encontrando una resistencia de *K. pneumoniae* a Amoxicilina/Ac. Clavulánico con un 36.4%, Ceftriaxona, Cefepime y Cefotaxima con 24.2%, Gentamicina 15.2%, Ciprofloxacino con 33.3% y Nitrofurantoína con 18.2% (6). En ambos estudios la Nitrofurantoína muestra baja tasa de resistencia, sin embargo esta no puede ser usada en ITUS complicadas por falta de eficacia, según lo menciona J. Medina-Polo.

En nuestro estudio el *P. mirabilis* es el tercer agente causal de ITUS, mostrando 64% de resistencia a Ampicilina, Ceftriaxona, Cefepime, Cefotaxima, y Ceftazidima, 50 % resistencia a Amoxicilina/Ac. Clavulánico y Trimetoprim/Sulfametoxazol y 14% a Ampicilina/Sulbactam guardando cierta similitud con el estudio dado por M. Chávez Castillo y colaboradores quien encontró a una resistencia 71.43% a Ampicilina, 28.57 % resistencia a Ceftriaxona, Ciprofloxacino y Cefalotina (32) mientras que Vélez Echeverri C. y colaboradores encontraron hasta un 100% de resistencia a Ampicilina y 11.2% a Ampicilina/Sulbactam y 11.2% a Imipenem (33). Estos estudios se asemejan a esta investigación debido a que los tres presentan un alto porcentaje a Ampicilina.

4.3. Conclusiones

- De las 331 *E. coli* aisladas de los urocultivos sólo presentó: 83 % resistencia a más de un antimicrobiano y un 17 % fue sensible a todos los antimicrobianos. *E. coli* presentó: 62% resistencia a Amoxicilina/Ac. Clavulánico, 52% resistencia a Ciprofloxacino y 57% resistencia a Trimetropin/Sulfametoxazol, solo 1 % a Amikacina y 24 % a Gentamicina. *K. pneumoniae* presentó: 100% de resistencia a Ampicilina y un 75% de resistencia a Amoxicilina/Ac. Clavulánico.
- Las especies de enterobacterias mayormente aislada fueron *E. coli* (83.4%) seguidas por *K. pneumoniae* (8,1%); y por *P.mirabilis* (3.5%).
- Las solicitudes de los urocultivos analizados 63.5 % procedían de pacientes ambulatorios.

- La mayor frecuencia de enterobacterias aisladas según el sexo fueron en mujeres con un porcentaje de 90.4%. Los aislamientos en varones fueron de 9.6 %

4.4. Recomendaciones

- Fomentar la utilización de los antibióticos únicamente cuando los haya prescrito un médico, asimismo sugerir completar el tratamiento prescrito, ya que el uso excesivo y mal uso de los antibióticos son factores fundamentales que contribuyen a la resistencia a los antibióticos.
- Fomentar el consumo de agua a lo largo del día y tomar vitamina C, ya que acidifica la orina impidiendo el crecimiento de bacterias.
- Asimismo se puede implementar programas de vigilancia de uso racional de antimicrobianos y brindar la información a la población sobre los riesgos de la automedicación.
- Educar sobre todo a damas la importancia del aseo genital utilizando el papel higiénico de delante hacia atrás, de lo contrario, las bacterias del ano pueden acceder a la vagina o a la uretra. Así mismo limpiar cuidadosamente el área genital después de mantener relaciones sexuales.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Suarez, B, Milián, Y, Espinosa, F, Hart, M, Llaves, N. Susceptibilidad antimicrobiana y mecanismos de resistencia de *Escherichia coli* aisladas a partir de urocultivos en un hospital de tercer nivel. *Revista Cubana de Medicina*. 2014; 53(1): 3-13.
2. Paredes, F, Roca, J.J. Infección del tracto urinario Desarrollo, diagnóstico y tratamiento. *Ámbito Farmacéutico. Farmacoterapia*. 2005; 24(1): 52-58.
3. Little, P, Merriman, R, Turner, S, Rumsby, K. Presentation, pattern, and natural course of severe symptoms, and role of antibiotics and antibiotic resistance among patients presenting with suspected uncomplicated urinary tract infection in primary care: observational study. *BMJ*. 2010; 340(B): 5633.
4. Unidad editorial El Mundo internet. La OMS pide mayor esfuerzo contra la resistencia bacteriana a los fármacos. [En línea]. [Acceso 22 November 2017]. Disponible en:
<http://www.elmundo.es/elmundosalud/2010/08/24/noticias/1282671434.html>
5. Rodríguez, R, Gorrin, I, Rodríguez, J.A, Pulido, H. Aislamientos en urocultivos de pacientes ingresados y atendidos por consulta externa. *Acta Médica del Centro / Vol. 7 No 2 2013*. 2013; 7(2).
6. Medina-polo, J, Guerrero-ramos, F, Pérez-Cadavid, S, Arrébola-Pajares, A. Infecciones urinarias adquiridas en la comunidad que requieren hospitalización: factores de riesgo, características microbiológicas y resistencia a antibióticos. *ELSEVIER Actas Urol. Esp* .2015; 39(2): 104 - 111.

7. Guijarro, L.M, Sarmiento, G, Soto, J. Caracterización de resistencia a antimicrobianos en microorganismos gram-positivos y gram-negativos identificados en una IPS de 4° nivel de complejidad de Barranquilla durante el año 2013. Biosciences. 2016; 11(1): 29-40.
8. Galván, F, Agapito, J, Bravo, N. Caracterización fenotípica y molecular de *Escherichia coli* productoras de β -Lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de Lima - Perú. Rev Med Hered. 2016; 27(1): 22-29. 17.
9. Brooks, G.F, Butel, J.S, Morse, S.A. Microbiología Médica De Jawetz, Melnick Y Adelberg. (Ed 18a.). México; 15/02/2005.
10. Winn, W.A.S.H.I.N.G.T.O.N, Allen, S, Janda, W, Koneman, E. Koneman Diagnostics microbiologic. (6TA Ed.). Argentina: Editorial Médica Panamericana SA; 2008.
11. Carmona, J, Alonso, F.J. Bacteriuria asintomática en la consulta de atención primaria. Internacional de salud. 2008; 32(1): 45-51.
12. Torres, M, Mattera, A. Temas de Bacteriología y Virología Médica. (2da ed.). Universidad de la República: Facultad de Medicina Departamento de Bacteriología y Virología; 2006
13. Bustamante, D, Carbonell, I.M, Cruzado, N.B, Díaz, M.R. Manual De Procedimientos Técnicos Del Servicio De Microbiología. Departamento de Investigación, Docencia y Atención en Patología Laboratorio de Microbiología. MINSA. 2016; 1(1): 206
14. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fourth Informational Supplement M100-S24. January. 2014; 34(1).

15. Seija V., Vignoli R. Temas de Bacteriología y Virología Médica. (2da ed.). Universidad de la República: Facultad de Medicina Departamento de Bacteriología y Virología; 2006; 631 – 647.
16. Sacsquispe, R, Velásquez, J. Manual De Procedimientos Para La Prueba De Sensibilidad Antimicrobiana Por El Método De Disco Difusión. (Serie de Normas Técnicas; 30). LIMA: INS; 2002.
17. Morrejon, M. Betalactamasas de espectro extendido. Revista Cubana de medicina. 2013; 52(4): 272-280.
18. Cornejo, P, Velásquez, C., Sandoval, S, Gordillo, P, Volkow, P. Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos en un hospital oncológico. Salud pública de México. 2007; 49(5): 330 - 336.
19. Chavolla, A.J, González, M.G, Ruiz, O.A. Prevalencia de bacterias aisladas con resistencia antibiótica extendida en los cultivos de orina durante 8 años en un hospital de segundo nivel en México. Revista Mexicana de Urología. 2016; 76(4): 213 - 217.
20. Cuellar, A, Riatiga, D, Romero, G, Aponte, H. Patrón sensibilidad/resistencia de bacterias según los urocultivos de pacientes con IVU en el Hospital de San José. Revista Urología Colombiana. Agosto 2011; 20(2): 25-32.
21. Cabrera Espinosa, O, Robert Companioni, L. Estudio de dos años sobre el diagnóstico microbiológico por urocultivo de la infección urinaria en el Hospital Provincial "Dr Antonio Luaces Iraola" .Mediciego. 2013;19(2)
22. Guamán, J, Guamán, M, Román, R. Resistencia bacteriana por producción de Betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias en pacientes

- del Hospital Vicente Corral Moscoso Enero-Diciembre 2013. Universidad De Cuenca. 2015; 48p.
- 23.Chindembele, J.M, Romeu, B, Chivela, M, Resto, G.A, Rojas, N.M. Evaluación de la resistencia antimicrobiana de cepas de *Escherichia coli* causantes de infecciones urinarias en la provincia de Huambo, Angola. Revista Cubana De Ciencias Biológicas. 2015; 4(2): 71-77.
- 24.Montañez, R.A, Montenegro, J.J, Arenas, F.A, Vásquez, A. Infección urinaria alta comunitaria por *E. coli* resistente a Ciprofloxacino: características asociadas en pacientes de un hospital nacional en Perú. Revista de investigación UNMSM. 2015; 76(4): 385-91.
- 25.Tucto, S., Mercado, P., Hurtado, T. Resistencia Bacteriana según MIC 90 de *E. coli* uropatógena aislada en el Laboratorio de Microbiología del Hospital II Chocope - EsSalud. Revista Científica de Estudiantes Facultad de Ciencias Biológicas Universidad Nacional de Trujillo. 2014; 2(1): 26.
- 26.Polanco, F, Loza, R. Resistencia antibiótica en infecciones urinarias en niños atendidos en una institución privada, periodo 2007 - 2011. Rev. Med. Hered. 2013; 24(1): 210-216.
- 27.Asmat, P.E, Peña, H.H, Ruiz, W.B, Lezama, P.B. 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. Pueblo cont. Enero - Junio 2015; 26 (1): 53-64.
- 28.Tejada, P, Huarcaya, J, Melgarejo, G, Gonzales, L. Caracterización de infecciones por bacterias productoras de BLEE en un hospital de referencia nacional. AnFacmed. 2015; 76(2): 161-6.

29. Montenegro, B, Tafur, R, Díaz, C, Fernández, J. Infecciones intrahospitalarias del tracto urinario en servicios críticos de un hospital público de Chiclayo, Perú (2009-2014). *Acta Medica Peruana*. 2016; 33(3): 189-94.
30. García, C, Astocondor, L, Banda, C. Enterobacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido: Situación en América Latina y en el Perú. *Acta Med Per*. 2012; 29(3): 163-168.
31. Abarca G., Herrera M.L. Betalactamasas: su importancia en la clínica y su detección en el laboratorio. *Rev. Med. Hosp. Nac. Niños (Costa Rica)*. 2001; 36 (2): 77-104
32. Chávez Castillo, M, Cacho Ordoñez, W, Saucedo Amaya, E, Muñoz Ganosa, E. Frecuencia y susceptibilidad a los antimicrobianos de *Proteus mirabilis* aislados de pacientes con infecciones urinarias "Hospital Belén de Trujillo", Perú. *UCV - Scientia*. 2011; 3(1).
33. Vélez Echeverri, C, Serna-Higueta, L, Serrano, A, Ochoa-García, C. Profile resistance of pathogens causing urinary tract infection in the pediatric population, and antibiotic treatment response, at a University Hospital 2010-2011. Serna-Higueta LM/etal/ *Colombia Médica*. 2014; 45(1).

ANEXO 1

Clasificación de Bush, Jacoby y Madeiros 1995 (31)

Clasificación de Bush, Jacoby y Madeiros 1995. **

GRUPO	CLASE MOLECULAR	SUSTRATO DE PREFERENCIA	INHIBICIÓN POR AC. CLAVULANICO	INHIBICIÓN POR EDTA	ENZIMAS REPRESENTATIVAS
1	C	Cefalosporinas	-	-	Enzimas AmpC de Gram-negativos MRI-1
2 ^a	A	Penicilinas	+	-	Penicilinasa de Gram-positivos
2b	A	Penicilinas y Cefalosporinas	+	-	TEM-1, TEM-2, SHV-1
2be	A	Penicilinas, Cefalosporinas de espectro expandido y monobactams	+	-	TEM-3 a TEM-26, SHV-2 a SHV-6 K-1
2br	A	Penicilinas	+/-	-	TEM-30 a TEM-36, TRC-1
2c	A	Penicilinas y carbenicilinas	+	-	PSE-1, PSE-3, PSE-4
2d	D	Penicilinas y Cloxacilinas	+/-	-	OXA-1 a OXA-11, PSE-2
2e	A	Cefalosporinas	+	-	Cefalosporinasas de <i>P. vulgaris</i>
2f	A	Penicilinas, Cefalosporinas y Carbapenems	+	-	MNC-A de <i>E. cloacae</i> , Sme-1 de <i>S. marcescens</i>
3	B	La mayoría de β -lactamasas incluyendo Carbapenems	-	+	L-1 de <i>S. maltophilia</i> CcrA de <i>B. fragilis</i>
4	No Determinado	Penicilinas	-	?	Penicilinasas de <i>B. cepacia</i>

(tomado de Antimicrobial Agents and Chemotherapy, June 1995)

ANEXO 2

Autorización para realizar la investigación

Solicito: Autorización para realizar investigación científica con la utilización de historias clínicas y datos de laboratorio de microbiología de la Clínica Good Hope.

COMISION ADMINISTRATIVA DE LA CLINICA GOOD HOPE

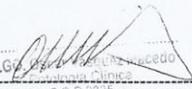
Yo Saucedo Hernández Milagros identificado con DNI: 45256459, con domicilio legal JR. HUAYNACAPAC, MZ. Q3, LT. 58, COLLIQUE, en calidad de trabajador de Laboratorio de la Clínica Good Hope ante ustedes me presento y respetuosamente expongo:

Que habiendo culminado la carrera de Tecnología Médica en la Universidad Alas Peruanas, solicito a ustedes permiso para realizar trabajo de tesis en su institución sobre "RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN ENTEROBACTERIAS AISLADAS EN UROCULTIVOS DE LA CLINICA GOOD HOPE EN EL AÑO 2016", para obtener el título de Lic. Tecnólogo Médico en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.

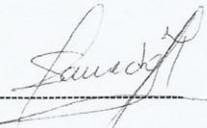
Solicito me otorguen una autorización para poder utilizar los datos de laboratorio y poder tener acceso a las historias clínicas de los pacientes presentes en el año 2016 como parte del proyecto por el tiempo que dure éste, para lo cual cumplo con adjuntar toda la documentación exigida para este efecto quedando claro que dicho proyecto no genera un gasto adicional y será de provecho en la obtención de datos epidemiológico en lo investigado en beneficio de vuestra institución.

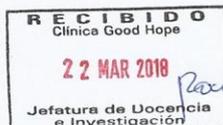
Por lo expuesto agradecería a ustedes acceder a lo solicitado.

Lima, 05 de marzo de 2018


BLGO. Oscar Vásquez Macedo
C.B.P. 2335
Clínica Good Hope

Jefe de Laboratorio


Milagros Saucedo Hernández



ANEXO 3

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Fecha :/...../.....

Número de orden :

1. DATOS:

SEXO : () MASCULINO () FEMENINO

CONDICIÓN : () AMBULATORIO () HOSPITALIZADO () EMERGENCIA

SERVICIO SOLICITA : () MEDICINA () UCI () UCIN () PEDIATRÍA
 () GINECOLOGÍA () OTROS.....

2. GÉRMEN AISLADO

-
-

3. ANTIBIOGRAMA (información de sensibilidad)

(Sensible = S Intermedio = I Resistente = R)

Antibiótico	CMI	Interpret.	Antibiótico	CMI	Interpret.
Ceftriaxona			Ciprofloxacino		
Gentamicina			Amoxi/clav.		
Amikacina			Ceftazidima		
Cefepime			Nitrofurantoína		
Norfloxacino			Sulfatrimetropin		
			Aztreonam		

Otros (especificar):

.....

Observación:.....

.....

MATRIZ DE CONSISTENCIA
RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE ENTEROBACTERIAS AISLADAS EN UROCULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA CLÍNICA
GOOD HOPE DURANTE EL AÑO 2016

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	OBJETIVO DE INVESTIGACIÓN	VARIABLES	DIMENSIONES	INSTRUMENTO	METODOLOGÍA
GENERAL: ¿Cuánto es la resistencia antimicrobiana de Enterobacterias aisladas en urocultivos de los pacientes de la Clínica Good Hope durante el año 2016?	Determinar la resistencia antimicrobiana de Enterobacterias aisladas en urocultivos de los pacientes de la Clínica Good Hope durante el año 2016	Resistencia antimicrobiana	Antibiograma	Sistema Vitek	DISEÑO: Estudio descriptivo tipo transversal
ESPECIFICOS : ¿Cuánto es la resistencia antimicrobiana de Enterobacterias aisladas en urocultivos de los pacientes de la Clínica Good Hope durante el año 2016, según el microorganismo aislado?	Determinar la resistencia antimicrobiana de Enterobacterias aisladas en urocultivos de los pacientes de la Clínica Good Hope durante el año 2016, según el microorganismo aislado	Microorganismo aislado	<i>E.coli</i> <i>Klebsiella spp</i> <i>Proteus spp</i> <i>Enterobacter spp</i> Otros	Fichas de datos Historias Clínicas	POBLACIÓN: Todos los urocultivos que ingresen al servicio de microbiología positivos durante el año 2016.
¿Cuánto es la resistencia antimicrobiana de Enterobacterias aisladas en urocultivos de los pacientes de la Clínica Good Hope durante el año 2016, según la procedencia?	Determinar la resistencia antimicrobiana de Enterobacterias aisladas en urocultivos de los pacientes de la Clínica Good Hope durante el año 2016, según la procedencia	Procedencia	Ambulatorio Hospitalizado		
¿Cuánto es resistencia antimicrobiana de Enterobacterias aisladas en urocultivos de los pacientes de la Clínica Good Hope durante el año 2016, según el sexo?	Determinar la resistencia antimicrobiana de Enterobacterias aisladas en urocultivos de los pacientes de la Clínica Good Hope durante el año 2016, según el sexo.	Sexo	Masculino Femenino		