



Universidad Nacional  
**SAN LUIS GONZAGA**



## **Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0 Internacional**

Esta licencia es la más restrictiva de las seis licencias principales Creative Commons, permitiendo a otras solo descargar sus obras y compartirlas con otras siempre y cuando den crédito, pero no pueden cambiarlas de forma alguna ni usarlas de forma comercial.

<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0>

**UNIVERSIDAD NACIONAL "SAN LUIS GONZAGA"**  
**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUIMICA**



**SUSCEPTIBILIDAD A AMIKACINA, CIPROFLOXACINO, Y CEFTRIAXONA  
DE BACTERIAS UROPATÓGENAS EN PACIENTES DEL ÁREA DE  
EMERGENCIA DEL HOSPITAL FÉLIX TORREALVA GUTIERREZ  
ICA - 2019**

**TESIS**  
**PARA OPTAR EL TITULO DE:**  
**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**AUTORES:**  
**BACH. HUARCAYA CONISLLA, FIORELA M.**  
**BACH. MACHADO ANICAMA, SHEYLA J.**

**ICA-PERÚ**  
**2019**

## **DEDICATORIA**

*A Dios, por darme salud y guiar mi camino en cada paso que doy, además de su infinita bondad y amor.*

*A mis queridos padres y hermanas, que con su esfuerzo, dedicación siempre me apoyaron incondicionalmente para lograr este objetivo.*

**Fiorela**

*A Dios por la vida y sus bendiciones, a mi familia por su esfuerzo y sacrificio durante toda mi educación, en especial a Jesusito por ser quien me impulsó a seguir esta carrera.*

**Sheyla**

## **AGRADECIMIENTOS**

*A la Universidad San Luis Gonzaga, por los conocimientos impartidos desde el inicio de mi carrera universitaria. A mis asesores de tesis por brindarnos sus conocimientos y dedicación durante la elaboración de nuestra tesis.*

*A todas las personas que directa o indirectamente me ayudaron desinteresadamente a culminar mi tesis.*

### **Fiorela**

*A nuestros asesores de tesis por guiarnos y apoyarnos durante la elaboración de la tesis.*

*A nuestros maestros y a quienes me dieron la oportunidad de laborar en algún momento con ellos y estuvieron ahí siempre dándome fuerza para seguir con esta meta.*

### **Sheyla**

## ÍNDICE

	Pág.
PORTADA	
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
ÍNDICE	iv
RESUMEN	vi
ABSTRACT	viii
INTRODUCCIÓN	x
CAPÍTULO I– PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	12
1.1. Situación problemática	12
1.2. Formulación del problema	14
a) Problema General	14
b) Problemas Específicos	14
1.3. Objetivos de la investigación	15
a) Objetivo General	15
b) Objetivos Específicos	15
1.4. Variables	15
Operacionalización de Variables	16
1.5. Hipótesis	16
a) Hipótesis General	16
b) Hipótesis Específicas	16
CAPÍTULO II– MARCO TEÓRICO	17
2.1. Antecedentes de la investigación	17
2.2. Marco teórico	23
2.3. Marco conceptual	52
CAPÍTULO III – ESTRATEGIAS METODOLÓGICAS	55
3.1. Tipo, Nivel y Diseño de la Investigación	55
a) Tipo de Investigación	55
b) Nivel de Investigación	55
c) Diseño de Investigación	55

3.2. Población y Muestra	55
a) Criterios de inclusión	55
b) Criterios de exclusión	55
3.3. Técnica de Recolección de datos	56
3.4. Técnicas de Análisis e Interpretación	56
3.5. Aspectos éticos	68
<b>CAPÍTULO IV – RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>69</b>
4.1. Resultados	69
4.2. Discusión	78
<b>CONCLUSIONES</b>	<b>83</b>
<b>RECOMENDACIONES</b>	<b>84</b>
<b>FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	<b>85</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>96</b>
<i>Matriz de Consistencia</i>	96

## **RESUMEN**

*Objetivo general: Evaluar la susceptibilidad a amikacina, ciprofloxacino y ceftriaxona de bacterias uropatógenas en pacientes del área de emergencia del hospital Félix Torrealva Gutiérrez de Ica, 2019.*

*Metodología: El estudio es de tipo cuantitativo, analítico, descriptivo, no experimental, transversal y correlacional prospectivo. La muestra de orina patógena perteneció a pacientes adultos ( $\geq 18$  años) procedentes del área de emergencia del hospital Félix Torrealva Gutiérrez de Ica, durante el periodo de abril-junio 2019. Se plasmó la información de las 100 muestras de orina provenientes de la utilización de medios de cultivo, pruebas bioquímicas y antibiogramas, mediante datos estadísticos.*

*Resultados: se incluyeron 100 muestras patógenas de pacientes de ambos sexos. Siendo el de mayor frecuencia pacientes de sexo femenino (80%). En relación a la edad, los pacientes de 60 años a más fueron el mayor porcentaje de nuestra población en estudio que presentó una Infección del tracto urinario - ITU.*

*Se encontraron 7 agentes patógenos: E. coli, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Enterobacter sp, Citrobacter sp, Klebsiella sp, Streptococcus sp., donde se identifica que la bacteria con mayor frecuencia a producir infección urinaria es Escherichia coli (79%) quien presentó una buena sensibilidad frente a amikacina (48.10%) y resistencia a ceftriaxona (35.44%) y ciprofloxacino (29.11%) mostrando resistencia mayor al 20%. Se evidencia que las bacterias uropatógenas presentan mayor sensibilidad*

*a amikacina, fármaco que presenta mayor espectro sobre ellas, cabe recalcar que la etiología y la susceptibilidad antimicrobiana pueden variar en diversos países e incluso en una misma área geográfica con el transcurso del tiempo.*

*Palabras claves: infección urinaria, susceptibilidad antibiótica, antibiograma y Escherichia coli.*

## **ABSTRACT**

*Overall objective: To evaluate the susceptibility to amikacin, ciprofloxacin and ceftriaxone of uropathogenic bacteria in patients in the emergency area of the Félix Torrealva Gutiérrez hospital in Ica, 2019. Methodology: The study is quantitative, analytical, descriptive, non-experimental, transversal and correlational prospective. The sample of pathogenic urine belonged to adult patients ( $\geq 18$  years) from the emergency area of the Félix Torrealva Gutiérrez hospital in Ica, during the period of April-June 2019. The information of the 100 urine samples from the use of culture media, biochemical tests and antibiograms was captured using statistical data.*

*Results: 100 pathogenic samples of patients of both sexes were included. Being the most frequent female patients (80%). In relation to age, patients 60 years of age and older were the highest percentage of our study population that presented an urinary tract infection (UTI).*

*7 pathogens were found: E. coli, Staphylococcus aureus, Staphylococcus epidermidis, Enterobacter sp, Citrobacter sp, Klebsiella sp, Streptococcus sp., where the bacteria with greater frequency to produce urinary tract infection identified is Escherichia coli (79%) who had good sensitivity to amikacin (48.10%) and ceftriaxone resistance (35.44%) and ciprofloxacin (29.11%) showing greater resistance than 20%. It was evident that the uropathogenic bacterias present greater sensitivity to amikacina, drug that presents greater spectrum on them, it should be noted that the etiology and antimicrobial*

*susceptibility can vary in several countries and even in the same geographical area over time.*

**Keywords:** *urinary tract infection (UTI), antibiotic susceptibility, antibiogram and Escherichia coli*

## **INTRODUCCIÓN**

*Las infecciones que suelen afectar al ser humano tanto en el marco comunitario como nosocomial, son las infecciones del tracto urinario (ITU), seguidas de las infecciones respiratorias <sup>1</sup>.*

*Las infecciones al tracto urinario son mayormente producidas por bacilos gramnegativos (enterobacterias) como *Escherichia coli* que en un 80% es causante de estas infecciones a nivel comunitario<sup>2</sup>; seguidas de *Klebsiella sp*, *Proteus sp*, *Enterococos sp*, *Staphylococcus sp*, así como especies de *Pseudomonas* y hongos del género *Cándida*<sup>3</sup>.*

*Se estima que las infecciones urinarias están en razón de 30:1 en relación del sexo, siendo las más frecuentes a padecer ITU las mujeres, conforme se envejece esta razón tiende a igualarse, pero aun teniendo predominio el sexo femenino <sup>4</sup>.*

*Según reportes de España y otros países europeos se ha observado variaciones importantes en la sensibilidad microbiana de varios antibióticos, como la aparición progresiva de resistencias para las fluorquinolonas y de otros antibióticos que se emplean para el tratamiento empírico de la ITU extrahospitalaria <sup>5</sup>.*

*La resistencia a antibióticos trae consecuencias negativas tanto en términos de salud como en el costo económico. La constante evaluación de la resistencia bacteriana es importante para proponer medidas sobre el uso racional de los antimicrobianos y de esa manera poder controlar el acrecentamiento de la resistencia en todo el mundo <sup>6</sup>.*

*El conocimiento de la epidemiología de la infección urinaria especialmente el perfil de uso de los antibióticos ayudaría a optimizar y englobar la entidad<sup>7</sup>.*

*El presente trabajo permitirá describir las características de las infecciones urinarias atendidas en el área de emergencia del hospital Félix Torrealva Gutiérrez aportando en la confección de mapas microbianos y de esa manera actualizar información de años anteriores.*

# **CAPÍTULO I**

## **PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

### **1.1. Situación problemática**

*Una de las enfermedades más frecuentes que afectan al ser humano son las infecciones del tracto urinario (ITU), ocupando el segundo lugar después de las infecciones respiratorias <sup>7,8</sup>, constituyendo un problema sanitario importante, ya que afecta a más de 150 millones de personas en el mundo por año, en los Estados Unidos se atienden 7 millones de pacientes ambulatorios y 1 millón de pacientes por emergencia anualmente por casos de ITU. En el Perú se desconocen cifras exactas de incidencia pero se estima que sea similar a la de EE.UU.<sup>9</sup>*

*El conocimiento de la epidemiología de las infecciones urinarias y especialmente el perfil de uso de los antibióticos ayudaría a optimizar el manejo global de la entidad<sup>7</sup>, la mayoría de las infecciones urinarias están causadas por la Escherichia coli en un 80-90% y menor frecuencia por otras enterobacterias como, Proteus, Klebsiella, Enterobacter sp, así también por Staphylococcus, Enterococcus sp, Streptococcus faecalis, Pseudomona aeruginosa, y hongos del genero Cándida <sup>3,10</sup> que colonizan las áreas del aparato urinario por encima de la uretra accediendo a la vejiga generalmente, produciendo sintomatología (fiebre, tenesmo, polaquiuria, disuria). Estos uropatógenos desarrollan resistencias cuando el fármaco administrado no es el adecuado o el tratamiento ha sido incumplido.*

*La transferencia de resistencia se produce fundamentalmente por medio de plásmidos, en el caso de los aminoglucósidos se ha identificado resistencia por este mecanismo, mientras que en las fluoroquinolonas no, haciéndolas útiles para el tratamiento de infecciones bacterianas multirresistentes; sin embargo en estudios realizados en España y otros países europeos se observa la aparición progresiva de resistencia para las fluoroquinolonas y otros antibióticos comúnmente empleados en el tratamiento extrahospitalario de la ITU. <sup>5,11</sup>*

*Ante la aparición de cepas resistentes a los antibióticos utilizados en el manejo de la ITU en atención primaria, la Sociedad Americana de Enfermedades infecciosas (IDSA) sugiere realizar estudios periódicos de vigilancia para monitorizar los cambios de susceptibilidad local del tratamiento de primera y segunda elección a fin de hacer un uso racional de los antibióticos basado en los datos obtenidos y no los procedentes de otros Países, ya que el tratamiento empírico de elección varía en función de los patrones de resistencia local, del tipo de infección urinaria y de la población afectada<sup>12</sup>; evitando pautar de forma empírica antibióticos con tasas de resistencias superiores al 20%<sup>13</sup>*

*En nuestro País pocos trabajos han abordado el tema de la susceptibilidad de los antibióticos administrados en el manejo de infección urinaria en los servicios de emergencia, casi siempre*

*empíricamente, por lo que la resistencia bacteria es un problema creciente y de difícil manejo.<sup>14</sup>*

*El presente trabajo permitirá describir las características de las infecciones urinarias atendidas en el área de emergencia del hospital Félix Torrealva Gutiérrez aportando en la confección de mapas microbianos y de esa manera actualizar información de años anteriores.*

## **1.2. Formulación del Problema**

### **a) Problema General:**

*¿Cuál es la susceptibilidad a amikacina, ciprofloxacino y ceftriaxona de bacterias uropatógenas en pacientes del área de emergencia del hospital Félix Torrealva Gutiérrez Ica - 2019?*

### **b) Problemas Específicos:**

- *¿Cuál es la frecuencia de la infección urinaria según rango de edad en la muestra de estudio?*
- *¿Cuál es la frecuencia de la infección urinaria según el sexo en la muestra de estudio?*
- *¿Cuáles son los agentes etiológicos responsables de infección urinaria en la muestra de estudio?*

### **1.3. Objetivos de la Investigación**

#### **a) Objetivo General**

*Evaluar la susceptibilidad a amikacina, ciprofloxacino y ceftriaxona de bacterias uropatógenas en pacientes del área de emergencia del hospital Félix Torrealva Gutiérrez de Ica, 2019.*

#### **b) Objetivos Específicos**

- *Determinar la frecuencia de la infección urinaria según rango de edad en nuestra muestra de estudio.*
- *Determinar la frecuencia de la infección urinaria según el sexo en nuestra muestra de estudio.*
- *Identificar los agentes etiológicos responsables de infección urinaria en nuestra muestra de estudio.*

### **1.4. Variables**

#### **Variable independiente:**

- *Bacterias uropatógenas en pacientes del área de emergencia del hospital Félix Torrealva Gutiérrez.*

#### **Variable dependiente:**

- *Susceptibilidad a amikacina, ciprofloxacino y ceftriaxona.*

- **Operacionalización de variables**

<b>Posición de la variable</b>	<b>Nominación de la variable</b>	<b>Indicador</b>	<b>Índice</b>
Variable independiente	Bacterias uropatógenas en pacientes del área de emergencia del hospital Félix Torrealva Gutiérrez	Agente etiológico	UFC/ml
Variable dependiente	Susceptibilidad a Amikacina, Ciprofloxacino y Ceftriaxona.	Antibiograma	Susceptible Intermedio Resistente

## 1.5. HIPÓTESIS

### a) Hipótesis General

*Ho: Los uropatógenos en pacientes del hospital Félix Torrealva Gutierrez tienen un nivel alto de sensibilidad frente a Amikacina, Ciprofloxacino y Ceftriaxona.*

*H1: Los uropatógenos en pacientes del hospital Félix Torrealva Gutierrez tienen un nivel bajo de sensibilidad frente a Amikacina, Ciprofloxacino y Ceftriaxona.*

### b) Hipótesis Específicas

- *La frecuencia de infección urinaria es mayor en pacientes de 60 años a más edad.*
- *La frecuencia de infección urinaria es mayor en pacientes del sexo femenino.*
- *Los agentes etiológicos responsables de infecciones urinarias son frecuentemente las enterobacterias.*

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN**

*Leguizamón M, Samudio M, Aguilar G. <sup>15</sup> (2017) Paraguay. Sensibilidad antimicrobiana de enterobacterias aisladas en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios y hospitalizados del Hospital Central del IPS periodo marzo 2015 y agosto 2016. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal. La muestra de estudio quedó conformada 4014 aislamientos de enterobacterias de infecciones urinarias. Se utilizó paneles del equipo MicroScan AutoScan-4 (Siemens Health care Diagnostics Ltd.), siguiendo las indicaciones del fabricante para su identificación y antibiograma. Se arriba las siguientes conclusiones de las 4014 aislamientos de enterobacterias de infecciones urinarias, 3224 (80,3%) fueron muestras ambulatorias y 790 (19,7%) de pacientes hospitalizados. El patógeno urinario más frecuente fue Escherichia coli (70,1%) seguido de Klebsiella pneumoniae (18,9%), Enterobacter cloacae (2,8%) y otras especies (8,2%). La sensibilidad de E. coli a aminoglucósidos fue alta. El 24,4% de E. coli y el 50,3% de K. pneumoniae fueron productores de betalactamasa de espectro extendido (BLEE). Los aminoglucosidos cubrieron más del 90% de los patógenos que causan infección del tracto urinario en este estudio.*

*Rodríguez E.<sup>16</sup> (2016) Perú-Chimbote. Sensibilidad antimicrobiana de bacterias uro-patógenas aisladas de infecciones del tracto urinario de*

*pacientes atendidos en el Hospital III – de EsSalud - Chimbote, Enero – Julio, 2016. La investigación fue de tipo descriptivo. La muestra de estudio quedó conformada por 1073 de muestras de orina positiva. Se utilizó método de urocultivo y el método de Kirby Bauer. Se arriba a las siguientes conclusiones: Se determinó que E. coli (62%), fue el uropatógeno aislado con más frecuencia en infecciones al tracto urinario seguida de Klebsiella spp. (16.2%) y Proteus mirabilis(5.1%) ,P aeruginosa (4.3%); en segundo lugar Gram positivos (7%), S. aureus (2.2%), Enterococcus spp (1.4%). En la prueba de sensibilidad antimicrobiana Amikacina mostro mayor actividad (80-100%), contra los bacilos entéricos Gram negativos, y contra los cocos Gram positivos, demostrando ser uno de los mejores medicamentos para el tratamiento de las ITUs.*

*Urbina G.<sup>17</sup> (2014) Lima-Perú, Etiología bacteriana y susceptibilidad antibiótica en infecciones urinarias en adultos atendidos ambulatoriamente en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, periodo enero-diciembre 2014 .Se realizó un estudio descriptivo, observacional, retrospectivo, y de corte transversal, la muestra de estudio quedó conformada por 327 urocultivos positivos y los respectivos antibiogramas de pacientes adultos ( $\geq 18$  años) del área de emergencia y de consulta externa. Se registró la información proveniente de los urocultivos y sus respectivos antibiogramas mediante una ficha de recolección de datos, estos fueron analizados posteriormente utilizando el paquete estadístico*

SPSS 23. Se concluye que los agentes etiológicos de mayor frecuencia *Escherichia coli* (68.5%), *Klebsiella pneumoniae* (11%), *Proteus mirabilis* (4.9%) y *Pseudomona aeruginosa* (4.3%). Donde *Escherichia coli*, presentó resistencia a Ampicilina en (79%); Ciprofloxacino (66.5%); Ceftriaxona (38.8%); siendo sensible a Amikacina en un (93,30%); *Klebsiella pneumoniae*, por su parte, mostró resistencia a Ampicilina en (100%), a Ceftriaxona (66.7%), Ciprofloxacino (58.3%), Amikacina (22.2%). En el caso de *Proteus mirabilis* detectó resistencia a Ampicilina y Ceftriaxona en un (100%), Ciprofloxacino (81.3%); siendo sensible a Amikacina en un (100%). Por último, *Pseudomona aeruginosa* presentó resistencia a Ampicilina y Ceftriaxona en un (100%), Ciprofloxacino (78.6%); Amikacina (50%). El género femenino presentó mayor prevalencia de ITU (69.4%) en comparación con el masculino (30.6%). En cuanto al rango de edad, los de mayor predisposición a padecer ITU fueron los pacientes de 60 años en un (47.1%), y los que se encontraban entre los 30 y 59 años (39.1%).

Espinosa F, Hart M, Ponce M, Suárez B.<sup>18</sup> En el año 2013 en Cuba. Importancia epidemiológica, asistencial y económica del cultivo de orina, en pacientes hospitalizados y de la comunidad periodo septiembre del 2009 hasta agosto de 2010, se realizó un estudio retrospectivo y transversal, la muestra quedó conformada por 13 939 urocultivos de pacientes hospitalizados y de la comunidad. El cultivo, identificación y realización del antibiograma, se realizaron según las normas y

*procedimientos establecidos por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Los datos estadísticos de los urocultivos y antibiogramas realizados fueron tomados del sistema automatizado Galen. Se arriba a las siguientes conclusiones: E.coli fue más frecuente con 76,4% en pacientes hospitalizados y 54,0% en pacientes de la comunidad, con resistencia superior al 55% para trimetropim/sulfametoxazol y ciprofloxacina; la resistencia a ampicilina estuvo cercana al 90% para casi todos los microorganismos.*

*Luján D, Pajuelo G.<sup>19</sup> (2008) Lima-Perú. Frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana de patógenos aislados en infección del tracto urinario periodo enero-marzo 2002. Se realizó un estudio descriptivo y de corte transversal. La muestra de estudio quedó conformada 479 urocultivos donde 105 fueron positivos de pacientes ambulatorios e internados de una clínica local. Se empleó urocultivos y el método de Bauer- Kirby con las recomendaciones del NCCLS. Se arribó las siguientes conclusiones: los microorganismos de mayor frecuencia se encontraron a Escherichia coli (70%), ENH-Estreptococos No Hemolíticos (9.5%), Proteus mirabilis (6.7%), Staphylococcus aureus (4.8%) y ECN-Estafilococos coagulasa negativos (4.8%). La susceptibilidad se determinó mediante el método de difusión con discos (Bauer-Kirby). La susceptibilidad de E.coli frente a Amikacina (98.5%), Ciprofloxacino (43.9%), Ceftriaxona (90%); para los aislados de ENH fue de Amikacina (88.8%), Ciprofloxacino (33.3%), Ceftriaxona (90%); para P.mirabilis fue de Amikacina (83.3%),*

*Ciprofloxacino (66.7%), Ceftriaxona (83.3%); para S. aureus fue de Amikacina (80%), Ciprofloxacino (50%), Ceftriaxona (60%); en cuanto la susceptibilidad para los aislados de ECN fue de 100%, 50% y 33.3% para los mismos antibióticos respectivamente. Se evidenció que las bacterias Gram negativas y los cocos Gram positivos presentaron sensibilidad a Amikacina.*

*Lorente J, Placer J, Salvadó M, Segura C, Gelabert A.<sup>20</sup> (2005) España. Evolución de la resistencia antibiótica en las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad periodo enero 1997- diciembre 2001. Realizaron un estudio longitudinal, la muestra de estudio quedó conformada por 8.743 urinocultivos servicio de urgencias. Los métodos utilizados fue la utilización de medios de cultivo en agar sangre y agar MacConkey con asa calibrada, para la identificación de las cepas se realizó generalmente mediante el sistema MicroScan® (Dade-Behring) con paneles combo orina y el sistema de difusión (Bauer-Kirby) para la determinación de la sensibilidad. Se obtuvo los siguientes resultados 6.062 Escherichia coli (69.3%), 517 Proteus mirabilis (5.9%) y 390 Klebsiella pneumoniae (4.5%). De 3.748 cepas de Escherichia coli resistentes a ampicilina, (16.9%) fueron resistentes a las quinolonas simultáneamente, y 12.3% fueron resistentes a la ampicilina, quinolonas y al cotrimoxazol conjuntamente. Los tres uropatógenos valorados presentaron una alta tasa de resistencia a las quinolonas, donde E.coli se aproximó al 30%, y durante los años de seguimiento observaron un*

*aumento progresivo y estadísticamente significativo de las tasas de resistencia de E. coli a norfloxacino y ciprofloxacino, y de P. mirabilis a norfloxacino.*

*Olave E, León V, Huamani M.<sup>21</sup> (1990) Perú-Ica. Estudio comparativo de la susceptibilidad de las cefalosporinas en gérmenes uropatógenos. Se realizó un estudio prospectivo con el objetivo de comparar la susceptibilidad de las cefalosporinas en gérmenes uropatógenos. La muestra quedó conformada por 100 muestras de orina de pacientes ambulatorios, (>18 años), del hospital Félix Torrealva Gutierrez-Ica portadores de infección urinaria. Los métodos utilizados son mediante la metodología del cultivo y la susceptibilidad por el método de difusión en disco. Se arribó las siguientes conclusiones: siendo E.coli el más frecuente en un 71%, seguido por Enterobacter 14%, Klebsiella y Citrobacter, Proteus, Pseudomona, Morganella en menor porcentaje. Ceftriaxona mostró una sensibilidad del 95%, 92%, 75%, 100%, 66%, 33.3%, 100%, para los mismos patógenos respectivamente.*

*Velasco M, Pérez M. <sup>22</sup> (1990) Perú-Ica. Estudio de la susceptibilidad bacteriana in vitro de uropatógenos de pacientes en Ica. Se realizó un estudio prospectivo. La muestra estuvo conformado por 100 pacientes adultos portadores de infección urinaria atendidos de manera ambulatoria en el hospital Félix Torrealva Gutierrez-Ica para determinar la susceptibilidad bacteriana de un grupo de antibióticos. Se utilizó la*

metodología del cultivo y la susceptibilidad por el método de difusión en disco. Los microorganismos aislados fueron: *E. coli* (70%), *Enterobacter* (11%), *Klebsiella* (9%), *Citrobacter*, *Pseudomonas*, *Proteus*, *Morganella*, en menor porcentaje. La sensibilidad de *E.coli*, *Enterobacter* y *Klebsiella* frente a Amikacina fue de 92%, 90%, 77% respectivamente; todas las cepas presentaron resistencia en su totalidad a Ampicilina.

## **2.2. MARCO TEÓRICO**

### **2.2.1. Susceptibilidad:**

#### **2.2.1.1. Definición de susceptibilidad**

*El antibiograma, actualmente denominado prueba de susceptibilidad a los antimicrobianos, es una prueba que permite in vitro evaluar la utilidad de los diferentes agentes antimicrobianos contra bacterias patógenas para el hombre.*<sup>23</sup>

#### **2.2.1.2. Pruebas de susceptibilidad**

*Existen varios tipos de pruebas para dicha evaluación, las más resaltantes son:*

##### ***Prueba de susceptibilidad por dilución en caldo:***

*La prueba de susceptibilidad por el método de dilución en caldo fue una de las primeras en ser desarrolladas y*

actualmente sirve como método de referencia. Consiste en añadir a 10 tubos de ensayo con caldo nutritivo una cantidad de antibiótico diluido seriadamente desde 100µg/ml hasta 0,4µg/ml, donde el tubo número 10 no contiene antibiótico sirviendo como control de desarrollo. En cada uno de los tubos se inocula una suspensión calibrada del microorganismo en estudio y se incuban a 35°C durante 18 horas. Finalizado este periodo, los tubos son examinados visualmente para comprobar la presencia de turbidez. En cierto punto o “punto de ruptura” representado por la concentración inhibidora media, la concentración del antibiótico es suficiente como para inhibir el desarrollo del organismo, estando el tubo claro. La turbidez indica que la concentración antibiótica no ha inhibido el desarrollo bacteriano.<sup>24</sup>

### **Pruebas de susceptibilidad con discos de papel de Bauer-Kirby**

La técnica de Bauer-Kirby representa un avance ya que provee resultados estandarizados, comparables entre distintos laboratorios. El principio básico del método de difusión en disco es la difusión del antibiótico impregnado en el papel filtro hacia el medio circundante debido a la absorción de agua tan pronto entra en contacto con la superficie húmeda del agar.

*El medio de cultivo estándar es el agar Müller-Hinton que favorece el desarrollo de la mayoría de los aislamientos bacterianos clínicamente significativos, siendo importante que el medio alcance en la placa un espesor uniforme de 4mm. El inóculo debe tener una concentración de  $10^8$  organismos/ml. equivalente al estándar N° 0,5 de MacFarland. En el método de Bauer-Kirby se utilizan discos con una concentración relativamente elevada de antibiótico comparada con la baja concentración, a menudo 1 a  $2\mu\text{g}$  o menos que contenían los discos elaborados antes del desarrollo del método estándar de Bauer-Kirby. Los llamados discos de “alto poder”, los cuales deben colocarse por lo menos a 22mm uno de otros y a 14mm del borde de la placa para evitar que las zonas de inhibición se superpongan o se extiendan hasta el margen de la placa. Una vez preparadas convenientemente las placas para la prueba de susceptibilidad, se las debe colocar en una incubadora a  $35^\circ\text{C}$  por 18 horas. Luego de las cuales se miden los diámetros de las zonas de inhibición.<sup>24,25</sup>*

### **2.2.1.3. Antibióticos**

*Se dividen a modo general, en bactericidas y bacteriostáticos. Los antibióticos bactericidas, matan en su totalidad a las bacterias, siendo útiles en infecciones graves,*

que originan septicemias y en los pacientes inmunocomprometidos quienes están exentos de mecanismos de defensa natural. Los antibióticos bacteriostáticos no destruyen las bacterias solo inhiben su multiplicación por lo que se necesita de un sistema inmunológico que logre por si solo terminar con el proceso infeccioso. Si el tratamiento antimicrobiano se interrumpiera precozmente, se produciría una recidiva infecciosa por los microorganismos viables no erradicados. Para que un antibiótico actúe frente a un determinado microorganismo, tiene que traspasar la barrera superficial de la bacteria para ubicarse en el punto diana de acción del mismo.<sup>26</sup>

Los mecanismos moleculares que permiten la acción directa de un antibiótico sobre la estructura bacteriana son muy complejos y se resumen fundamentalmente a cinco.<sup>27,28</sup>

### **1. Inhibición de la Síntesis de la Pared Celular.**

Existen tres mecanismos que los antibióticos utilizan para inhibir la biosíntesis de la pared celular.

**a. Inhibición de la fase citoplasmática.** En este proceso actúa la fosfomicina, la daptomicina, y la cicloserina.

**b. Inhibición de la fase de transporte de precursores.** La bacitracina es un antibiótico que actúa en este nivel.

**c. Inhibición de la organización estructural del péptidoglicano.** Evitando la polimerización de éste como lo hacen los beta-lactámicos y los glucopéptidos.

## **2. Inhibición de la Síntesis de ácidos nucleicos.**

Los antibióticos que actúan en la transcripción y replicación del ADN, tenemos:

**a. Inhibidores de la síntesis de precursores.** El trimetoprim y las sulfonamidas actúan con este mecanismo inhibiendo la síntesis de las bases púricas y pirimidínicas

**b. Inhibidores de la Replicación del ADN Bacteriano.** Las quinolonas inhiben la replicación del ADN al unirse a la subunidad A de la ADN girasa (o topoisomerasa II), bloqueando la actividad del complejo ADN Girasa.

**c. Inhibidores de la Transcripción del ADN Bacteriano.** Actúan inhibiendo el crecimiento bacteriano al bloquear la síntesis del RNA mensajero y ribosómico. Las Rifamicinas como la rifampicina ejercen su acción mediante este mecanismo.

**d. Inhibidores de la polimerización de los ácidos nucleicos.** Antibióticos como la actinomicina D que al fijarse al ADN impiden su función como molde y

los nitroimidazoles que al alterar la estructura del ADN producen escisiones.

### **3. Inhibidores de la Síntesis proteica.**

Las bacterias sintetizan las proteínas mediante cuatro fases de manera secuencial y los antibióticos pueden actuar en cualquiera de ellas.

**a. Inhibidores de la Activación.** La mupirocina se une a la isoleucil-tARN sintetasa inhibiéndola de tal manera que la isoleucina no se pueda asociar a las proteínas, este bacteriostático solo actúa en Gram positivas.

**b. Inhibidores de la activación y formación del Complejo Inicial.** A este nivel actúan los aminoglucósidos que impiden la formación del complejo inicial al unirse irreversiblemente a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano.

**c. Inhibidores de la Fijación del complejo Amionoacil-ARN-t al Ribosoma.** Las tetraciclinas ejercen sus efectos bacteriostáticos al interactuar en la subunidad 30S.

**d. Inhibidores de la Transpeptidación.** Como el cloranfenicol al fijarse en la subunidad ribosómica 50 S. Las lincosamidas se fijan al locus P ribosómico inhibiendo la formación de enlaces peptídicos

**e. Inhibidores de la Translocación.** Los macrólidos actúan de manera reversible fijándose a la subunidad ribosómica 50 S.

#### **4. Inactivación Funcional de la Membrana Citoplasmática.**

Los antibióticos que conforman este grupo poseen efecto bactericida y se caracterizan por ser muy tóxicos para las células eucariotas. Actúan sobre la membrana bacteriana citoplasmática a través de los mecanismos siguientes:

**a. Ionóforos.** La tirocidina incorpora y transporta iones a través de la membrana bacteriana aumentando la penetración de potasio con el consecuente potencial eléctrico y el gradiente químico que altera la funcionalidad bacteriana.

**b. Formadores de Poros.** La gramicidina abre canales y a través de ellos permiten el paso de moléculas de manera selectiva.

**c. Desestructuración de la membrana citoplasmática.** Los antifúngicos poliénicos al fijarse a los esteroides de los hongos; y la daptomicina al ejercer un efecto sobre la membrana que determina una pérdida del potasio intracelular.

## **5. Inhibición de las Enzimas Inactivadoras de Antimicrobianos.**

*Existe un grupo de fármacos que en sí mismo no tiene un efecto antibiótico, estos son los inhibidores de las beta-lactamasas como el sulbactam, el ácido clavulánico y el tazobactam. Estas sustancias actúan como moléculas suicidas que se fijan a las betalactamasas formadas por las bacterias, permitiendo que los betalactámicos ejerzan su acción sobre las proteínas fijadoras de penicilina (PBP).*

### **A) Amikacina:**

*Es un antibiótico bactericida derivado semisintético de la kanamicina, pertenece al grupo de los aminoglucósidos su acción se genera por actuar a nivel de las subunidades 30S del ribosoma bacteriano, permitiendo la inhibición de la translocación peptídica.<sup>29</sup>*

#### **- Estructura química:**

*Los aminoglucósidos son sustancias químicas que contienen aminoazúcares ligados a un anillo de aminociclitol por intermedio de enlaces glucosídicos. La presencia de los aminoazúcares en la estructura química de estas macromoléculas le confiere diferentes*



**Gram negativos:** especies de *Escherichia coli*, *Pseudomonas*, *Proteus* (indol positivo, indol negativo), *Providencia sp.*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia sp.*, especies de *Actinobacter* (*Mina-Herrellea*) y *Citrobacter freudii*.<sup>28, 29, 30</sup>

**Gram-positivos:** especies de *Estafilococos* productores y no productores de penicilasa, incluyendo cepas resistentes a la *Meticilina*.

*Staphylococcus aureus* *meticilin-resistente* (SAMR) no es completamente sensible a *Amikacina*. La *Amikacina* presenta poca actividad frente a otros Gram-positivos: *Streptococcus pyogenes*, *Enterococci* y *Streptococcus pneumoniae* (*Diplococcus Pneumoniae*)<sup>28, 29, 30</sup>

- **Farmacocinética:**

**Absorción:** Los aminoglucósidos no pueden absorberse por el tracto gastrointestinal, esto indica que deben ser administrarlos por vía parenteral.<sup>31</sup> Por vía intramuscular su absorción es total, obteniéndose la concentración máxima (C<sub>máx</sub>) sérica entre 30 y 90 min. Por vía intravenosa se sugiere ser administrado mediante perfusión durante 15-30 min, y si la dosis es elevada (caso de

monodosis), el tiempo de perfusión se debe incrementar hasta 30-60 min de esta manera se evita que aparezca bloqueo neuromuscular. No se debe administrar en las cavidades pleural y peritoneal ya que se podría absorber de manera rápida y generar toxicidad subsiguiente.<sup>32</sup>

**Biodisponibilidad:** En voluntarios adultos normales se obtienen concentraciones séricas máximas de 12, 16, 21 mg/mL, una hora después de la inyección intramuscular de 250mg (3,7mg/kg), 375mg (5mg/kg) y 500mg (7,5mg/Kg), respectivamente. A las 10h, los niveles séricos son de alrededor de 0,3 mg/mL, 1,2 mg/mL y 2,1mg/mL, respectivamente.<sup>33</sup>

**Distribución:** La Amikacina se distribuye rápida y ampliamente por el líquido extracelular incluyendo suero, abscesos, líquido ascítico, pericardio, pleural, sinovial linfático y peritoneal, debido a su escasa unión a proteínas y alto nivel de solubilidad. Administrada en adultos no cruza la barrera hematoencefálica en concentraciones terapéuticamente adecuadas, si bien cuando existe inflamación de las meninges la penetración aumenta levemente. En la orina se

encuentra en concentraciones elevadas. En la bilis, leche materna, humor acuoso, secreciones bronquiales, esputos y líquido cefalorraquídeo las concentraciones son bajas.<sup>32,34</sup>

**Metabolismo:** Los aminoglucósidos como no son administrados por vía oral no sufren metabolismo de primer paso hepático, ya que al ser policatiónicos y al necesitar medios alcalinos para absorberse, solo puede ser administrado por vía intramuscular o subcutánea.<sup>32,33,34</sup>

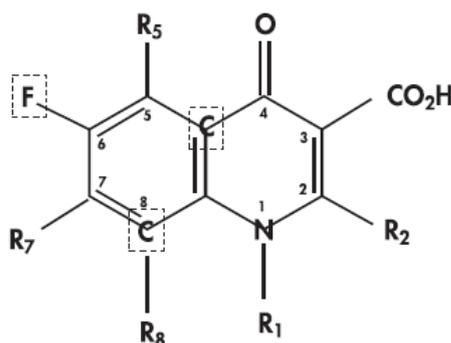
**Excreción:** Con función renal normal, se excreta inalterada en la orina aproximadamente un 91.9% de una dosis intramuscular en las primeras 8h y el 98.2% a las 24h. Las concentraciones medias en orina a las 6h son de 563mg/mL<sup>35</sup>

### **B) Ciprofloxacino:**

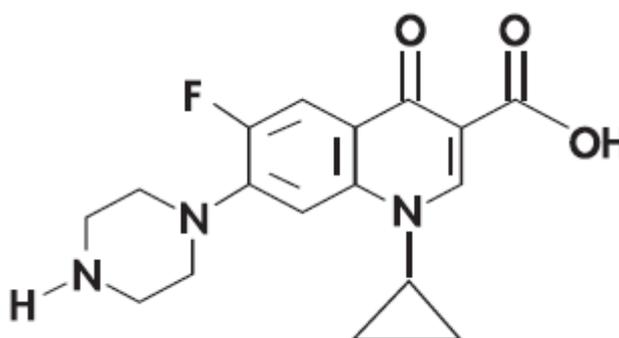
Es un antibiótico sintético obtenido a partir de la cloroquina, pertenece al grupo de las quinolonas de segunda generación cuyo mecanismo de acción es por Inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos al unirse a la subunidad A de la ADN girasa (o topoisomerasa II), bloqueado la actividad del complejo ADNGirasa.<sup>28,36,37</sup>

- **Estructura química:**

La estructura básica de las quinolonas, es 1-4-dihidro-4-oxo-piridina-3 ácido carboxílico. Tienen una estructura química constituida por dos anillos, además de estar conformado por un nitrógeno en la posición 1, un grupo carboxilo en la posición 3 y un grupo carbonilo en la posición 4. Así mismo su potencia antibacteriana aumenta cuando presenta un átomo de flúor en la posición 6.<sup>38</sup>



**Figura N°2:** Estructura básica de las quinolonas. (1-4-dihidro-4-oxo-piridina-3 ácido carboxílico)



**Figura N°3:** Estructura química del ciprofloxacino

- **Espectro bacteriano**

*Las quinolonas de segunda generación, poseen un espectro más amplio de actividad superando al ácido nalidíxico y el resto de las primeras quinolonas, así como propiedades farmacocinéticas más convenientes para el tratamiento de infecciones sistémicas, lo que le brinda actividad frente a bacterias gramnegativas y una moderada actividad contra grampositivas. La ciprofloxacina es el fármaco representativo de esta generación y la más activa contra Pseudomona aeruginosa. Estas fluoroquinolonas suelen ser activas contra Staphylococcus aureus, pero tiene escasa actividad frente a anaerobios, Streptococcus pneumoniae, Enterococcus sp y otras especies de Streptococcus sp.<sup>37,38</sup>*

- **Farmacocinética:**

**Absorción:** *Aproximadamente el 70% es absorbida en el intestino después de la administración oral, los alimentos suelen retrasan la tasa de absorción, pero no disminuyen la biodisponibilidad. Los niveles pico en sangre suero (concentraciones plasmáticas máximas) ocurren dentro de 1 a 2 horas después de la dosis oral.*

*Tras la administración de dosis únicas de 250 y 500mg los valores de las concentraciones plasmáticas máximas son aproximadamente 0.8-2mg/L y 1.5-2.9mg/L. Una dosis de 500mg por vía oral, administrada cada 12 horas, produce un área bajo la curva (ABC) de concentración sérica frente al tiempo equivalente a la producida cuando está es administrada por perfusión intravenosa utilizando 400mg de ciprofloxacino en un tiempo de 60 minutos, cada 12 horas.*<sup>37,38</sup>

***Biodisponibilidad:*** *La biodisponibilidad absoluta es de aproximadamente el 70-80%. Los valores de las concentraciones plasmáticas máxima (C<sub>máx</sub>) y del área bajo la curva (ABC) aumenta en proporción con la dosis.* <sup>37,38</sup>

***Distribución:*** *La unión a proteínas plasmáticas es baja aproximadamente en 20-30%. El Ciprofloxacino en plasma puede encontrarse en dos maneras, forma no ionizada y en estado estacionario, presenta un volumen de distribución amplio de 2 a 3 L/Kg de peso corporal. Prácticamente la totalidad de la dosis que es administrada suele difundirse libremente al espacio*

extravasular. Como respuesta a lo mencionado ciprofloxacino alcanza concentraciones altas en diversos tejidos, como el pulmón (líquidos epiteliales, macrófagos alveolares, tejido de biopsia), las lesiones inflamadas, senos paranasales y las vías urinarias (orina, próstata, endometrio), en que se alcanzan concentraciones totales superiores a las concentraciones plasmáticas.<sup>39</sup>

**Metabolismo:** Menos del 20% de la dosis es metabolizada en el hígado, dando lugar a metabolitos con cierta actividad antibiótica, pero sin repercusión clínica.<sup>40</sup>

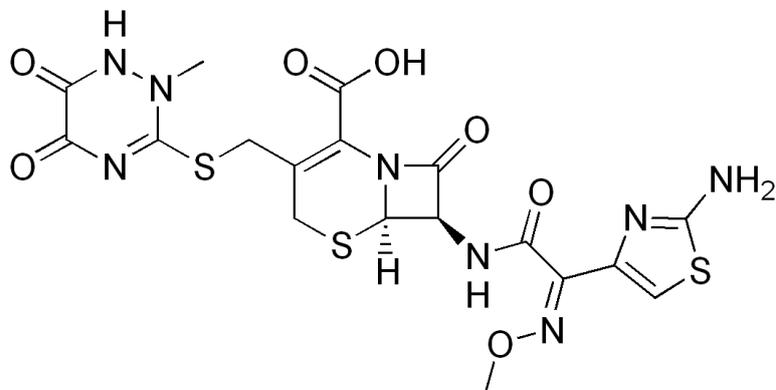
**Excreción:** Ciprofloxacino es depurado ampliamente y sin modificación por vía renal y, en menor grado, por vía fecal. En sujetos con la función renal normal la semivida de eliminación del suero es de aproximadamente 4-7 horas. El aclaramiento renal es de 180-130 mL/Kg/h y el aclaramiento total corporal es de 480-600 mL/kg/hora. Ciprofloxacino se caracteriza por presentar tanto filtración glomerular como secreción tubular. Cuando se presentan ciertos trastornos graves de la función renal generan una prolongación de la semivida del ciprofloxacino de

hasta 12 horas. El aclaramiento no renal del Ciprofloxacino es principalmente secundario a segregación transintestinal activo y al metabolismo.<sup>39</sup>

### C) Ceftriaxona:

Es un antibiótico beta-lactámico del grupo de las cefalosporinas de 3ª generación, inhibe la síntesis de la pared celular al evitar la polimerización del péptidoglicano como mecanismo de acción; tiene un grado elevado de estabilidad en presencia de  $\beta$ -lactamasas.<sup>41</sup>

#### - Estructura química:



**Figura N°4:** Estructura química de la ceftriaxona

#### - Espectro bacteriano:

Cefalosporina de 3ª generación con un grado elevado de estabilidad en la presencia de  $\beta$ -lactamasas, con excelente actividad frente a un

*espectro más amplio de bacterias Gram negativas, incluyendo cepas de Neisseria gonorrhoeae productoras de penicilinas y la mayoría de enterobacterias: E.coli y especies de Citrobacter, Enterobacter, Klebsiella, Morganella, Proteus, Providencia y Serratia.*<sup>41</sup>

- **Farmacocinética:**

**Absorción:** *No se absorbe en el tracto gastrointestinal, cuando se administra por vía intramuscular la absorción es de 100%.*<sup>41</sup>

**Biodisponibilidad:** *El área bajo la curva “concentración en plasma-tiempo”, tras la administración IM, es equivalente a la administración IV de una dosis equivalente, indicando que la biodisponibilidad de ceftriaxona administrada IM es del 100%.*<sup>41,42,43</sup>

**Distribución:** *Se distribuye ampliamente a través del cuerpo y alcanza concentraciones terapéuticas en la mayoría de los tejidos y fluidos del organismo, inclusive fluido sinovial, pericardial, pleural y peritoneal; en la bilis, esputo y orina. También se*

distribuye en huesos, miocardio, vesícula, piel y tejidos blandos. Cruza la placenta y se encuentra en la leche. La Ceftriaxona es una cefalosporina que alcanza concentraciones terapéuticas en el fluido cerebro espinal. También alcanza una de las más altas concentraciones en la bilis. <sup>41,42,43</sup>

**Metabolismo:** Se metaboliza, aparentemente, a nivel intestinal donde la flora intestinal la transforma a metabolitos inactivos; sin embargo, al parecer se metaboliza solo 40% en el hígado. <sup>41,42,43</sup>

**Excreción:** No hay secreción activa por los túbulos renales y la eliminación renal es aproximadamente 55% y 45% de la excreción es a través de la vía biliar. El aclaramiento renal de Ceftriaxona libre es ligeramente menor que la tasa de filtración glomerular. Probenecid no influye en el aclaramiento de la Ceftriaxona. <sup>41,42,43</sup>

### **2.2.2. Bacterias Uropatógenas:**

La bacteria es un microorganismo que nace, crece, se reproduce y muere con su constitución y metabolismo propio<sup>44</sup>. Se desarrollan en diversos ambientes, se distinguen por su

*construcción celular procariótica, y un sistema único de transferencia genética.<sup>45</sup>*

*Se clasifican en dos grupos por diferencias en la estructura de la pared celular. Un grupo, que retiene la tinción de Gram, denominadas Gram-positivas, sólo poseen peptidoglucano; el otro que no la retiene, las denominadas Gram-negativas, tienen adosadas por fuera del peptidoglucano una membrana rica en lipopolisacáridos<sup>45</sup>*

*Dentro de las Gram negativas, la familia Enterobacteriaceae constituye un grupo grande y heterogéneo con especies de mayor importancia clínica como los géneros Escherichia, Salmonella, Shigella, Klebsiella, Enterobacter, etc.<sup>46</sup>*

*Respecto al tipo de respiración pueden ser: <sup>47</sup>*

- **Aerobias:** Requieren de presencia de oxígeno molecular
- **Anaerobias facultativas:** Estos pueden vivir y multiplicarse con o sin oxígeno.
- **Anaerobias:** Aunque algunos son aerotolerantes, para la mayoría el oxígeno libre es tóxico
- **Microaerofilas:** Necesitan la presencia de oxígeno libre pero a una concentración menor a la atmosférica (2-10%)

*Otros microorganismos se denominan capnofilas por requerir una incubación a una atmósfera con un 5-10% de CO<sub>2</sub>.*

*Las bacterias uropatógenas son aquellas que invaden específicamente el tracto urinario. La mayoría de las infecciones urinarias son causadas por un tipo de bacteria denominada Escherichia coli.*

#### **2.2.2.1. Medios de Cultivo y Aislamiento** <sup>48,49,50,51</sup>

*Para poder realizar investigaciones respecto a microorganismos, se han elaborado varios métodos que nos permiten cultivarlos bajo condiciones artificiales in vitro, basados en el conocimiento de nutrición bacteriana, y manejar un solo tipo de microorganismo mediante la utilización de medios de cultivos.*

- **Agar Mac Conkey:**

*Es un medio selectivo porque al contener sales biliares y cristal violeta inhiben a bacterias Gram positivas y a las Gram negativas no enterobactericiae, también es un medio diferencial porque al contener lactosa como única fuente de carbono permite distinguir las bacterias fermentadoras de lactosa de aquellas que no la fermentan mediante el indicador de pH, rojo neutro, cuyo ámbito de viraje está entre pH 8,0 (amarillo) y pH 6,8 (rojo).*

- *El microorganismo es lactosa positiva cuando las colonias presentan coloración rosa-roja.*
- *El microorganismo es lactosa negativa cuando las colonias son incoloras y el medio se torna ligeramente amarillo debido a que las bacterias utilizan la peptona y alcalinizan el medio de cultivo.*

*Todas las colonias de bacterias con diferentes características morfológicas son subcultivadas en medios diferenciales para su identificación (TSI, LIA, Citrato de Simmons, etc).*

▪ **Agar Sangre:**

*Es una combinación de agar base carente de azúcares con 5% de sangre (ovina o humana) para cultivos en una placa. Además de aportar factores de enriquecimiento, evidencia la capacidad hemolítica de los microorganismos patógenos. Este medio también es usado para el recuento de colonias bacterianas y diferenciación en base a la hemólisis y el tamaño de las colonias bacterianas.*

*Las colonias Gram positivas: tales como Staphylococcus, Streptococcus y otros (bacillus, clostridium, etc) son sometidos a otras pruebas de diferenciación bioquímicas para Gram positivos tales como coagula, catalasa, etc.<sup>51</sup>*

- **Agar Manitol Salado:**

*Este agar posee una elevada selectividad; la presencia de una concentración de cloruro de sodio de 7.5%, impide el crecimiento de la mayoría de las bacterias, siendo tolerado por el grupo de los Staphylococcus (Gram positivos), y el manitol, como único carbohidrato como inhibidor de bacterias Gram negativas. El rojo fenol como indicador de pH tiene un ámbito de viraje entre pH 8,4 (rojo) y pH 6,8 (amarillo) respecto a la fermentación del manitol.*

*Se utiliza para aislar Staphylococcus patógenos como Staphylococcus aureus, este medio fue desarrollado por CHAPMAN para diferenciar manitol positivos y fermentadores (Staphylococcus aureus) aquí no habrá crecimiento de Streptococcus. Para verificar la presencia de la colonia patógena de Staphylococcus aureus se realizan las pruebas bioquímicas de catalasa y coagulasa.*

- **Agar TSA:**

*El agar tripticasa de soya (TSA) es un medio de cultivo que permite la recuperación y aislamiento de variedad de microorganismos, incluyendo bacterias aerobias y anaerobias. La presencia de caseína y peptonas suministran nitrógeno orgánico haciendo del medio muy*

*nutritivo. Se puede cultivar bacterias no exigentes, Enterobacterias, Staphylococcus, Bacillus, Pseudomonas, Enterococcus, y otros microorganismos que necesiten similares requerimientos alimenticios.*

▪ **Caldo Nutritivo:**

*El caldo nutritivo es un medio líquido compuesto por una mezcla de caseína y peptona de carne en partes iguales, extracto de carne 0.3% como fuente de carbono y nitrógeno, y NaCl 0.8% que asemeja la concentración salina de los tejidos.*

*Suele usarse como medio de pre-enriquecimiento, también para el desarrollo de microorganismos no exigentes y como medio de suspensión de bacterias para antibiograma.*

**2.2.2.2. Pruebas Bioquímicas:<sup>52,53</sup>**

*Estas pruebas son complementarias a otros estudios bacteriológicos, permiten orientar fácilmente el diagnóstico mediante la diferenciación bioquímica de los microorganismos, se basan en las reacciones químicas y fisiológicas de las bacterias sobre los*

componentes de los medios de cultivo, que cambian el color del medio por la presencia de algún indicador.

▪ **Para Gram positivas:**

- **Prueba de la coagulasa:**

*Esta prueba se realiza para comprobar si la bacteria en estudio presenta la enzima coagulasa, se evidencia por la formación de un coágulo que indica la conversión en fibrina del fibrinógeno. Esta prueba es importante debido a que la producción de coagulasa por Staphylococcus aureus es sinónimo de patogenicidad, el 96% de éstos la produce y no así los saprofitos como Staphylococcus epidermidis.*

- **Prueba de la catalasa:**

*Muchas bacterias en presencia de oxígeno libre producen peróxido de hidrógeno, cuya acumulación resulta tóxica para el crecimiento bacteriano por su elevado poder oxidante. Por tanto su concentración es regulada mediante la producción de la enzima Catalasa, que es capaz de descomponer el peróxido con formación de agua y oxígeno molecular. Esta enzima se encuentra presente en la mayoría de las*

*bacterias aeróbicas, mas no así en las bacterias anaeróbicas.*

- **Para Gram negativas**

- **Agar TSI:**

*El agar triple azúcar hierro (TSI) es esencial para identificar bacilos Gram negativos recuperados en medios de aislamiento primario, permite la diferenciación de las Enterobacterias. Basado en la fermentación anaeróbica de azúcares (lactosa, sacarosa y glucosa) y la producción de ácido sulfhídrico.*

*La lactosa se degrada en el pico de flauta es decir en la parte superior, la sacarosa en la parte intermedia y la glucosa se fermenta en la parte profunda, dando lugar a la formación de ácidos y a la producción del gas CO<sub>2</sub> producto de la fermentación. La fermentación de los azucares se pone de manifiesto mediante el viraje del indicador rojo de fenol, el color amarillo (para la producción de ácido) y rojo (para la alcalinización). El sulfuro de hierro negro es producto de la reacción del sulfuro de hidrogeno*

*producto de la reducción del tiosulfato sódico con una sal de hierro.*

- **Agar LIA (Agar Lisina Hierro):**

*Es un medio de diferenciación bioquímica que permite evidenciar la descarboxilación del aminoácido lisina, la desaminación del mismo y la producción del ácido sulfhídrico, cuando se identifica a las Enterobacterias. La descarboxilación y desaminación se pone de manifiesto mediante el viraje del indicador purpura de bromocresol; y la formación del sulfuro de hidrogeno a partir del tiosulfato sódico al observarse un precipitado negro característico de sulfuro de hierro. Aquellos organismos que producen rápidamente descarboxilación de lisina cambian la típica reacción acida (color amarillo) y originan una reacción alcalina (color purpura) en todo el medio. Aquellos sin la enzima, producen una pendiente alcalina y una base ácida.*

- **Agar Citrato de Simmons:**

*Recomendado para la diferenciación de enterobactericeae en base a la utilización de*

*citrato, siendo éste única fuente de carbono. Los organismos capaces de metabolizar citrato crecen exuberantemente. La utilización del citrato se evidencia por el viraje del indicador de pH (azul de bromotimol) debido a la alcalinización del medio y cambia de su color verde inicial a azul oscuro en 24-48h horas.*

**- Medio SIM (Medio para Sulfuro, Indol y Movilidad):**

*Se usa en la determinación de la formación de indol (mediante el reactivo de kovacs) y la movilidad del microorganismo. Los cultivos móviles muestran un crecimiento difuso o turbidez lejos de la línea de inoculación. La producción de ácido sulfhídrico se debe a la reacción enzimática que ejerce la bacteria sobre el tiosulfato de sodio a través de una reacción de reducción que generara un sulfito y un sulfato, así mismo con el citrato férrico de amonio produciendo un precipitado negro insoluble.*

*Proteus y Salmonella muestran a menudo un crecimiento difuso por todo el medio.*

### **Prueba de indol:**

*Se realiza para determinar si la bacteria en estudio tiene la capacidad de producir indol a partir del aminoácido triptófano. El triptófano es un aminoácido que por acción de una desaminasa que ciertos microorganismos presentan va ser desdoblado en compuestos como amoniaco libre e INDOL, el cual en presencia del p-dimetil-amino-benzaldehído, y en medio acido (reactivo de Kovacs), produce un complejo de color rojo.*

### **- Rojo de metilo:**

*Es una prueba que permite determinar la formación de ácidos orgánicos a través de la fermentación de la glucosa utilizando vía ácido mixta donde el pH del medio se tornará a 4.2(ácido) debido a la formación de ácidos orgánicos como láctico, acético y fórmico, generando el viraje de color donde nos indica que el microorganismo es capaz de producir grandes cantidades de ácido provenientes del sustrato de hidratos de carbono. El indicador revelador será el rojo de metilo con un rango de pH entre 6(amarillo) 4.2(rojo).*

- **Voges Proskauer:**

*Es una prueba donde nos indica como el microorganismo utiliza la glucosa fermentándola por la vía butilenglicólica produciendo acetoína por descarboxilación de dos moléculas de ácido pirúvico (producto final de la glucólisis). la acetoína es un medio fuertemente alcalino (NaOH o KOH) y en presencia de oxígeno se oxida a diacetilo, este reaccionará con aquellos compuestos que presenten núcleos de guanidina como la arginina, presentes en el medio generando un compuesto de color rojo-rosado, además de esto se agregará  $\alpha$  naftol para aumentar la sensibilidad.*

*Los microorganismos del grupo Klebsiella, Enterobacter, Serratia, Hafnia son productoras de acetoína.*

### **2.3. Marco Conceptual**

- **Agente Etiológico:** *Se denomina al elemento que propicia al desarrollo de una enfermedad.*
- **Antibiograma:** *Método o prueba que determina la sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos.*

- **Antibiótico:** Sustancia química que produce ciertos hongos y que permite destruir microorganismos especialmente a las bacterias.
- **Antimicrobiano:** Sustancia que elimina o inhibe el crecimiento del microorganismo, tales como bacterias, hongos y parásitos.
- **Bacteria:** Es un organismo microscópico unicelular carente de núcleo, agente causal de muchas enfermedades.
- **Bactericida:** es una sustancia que tiene la capacidad de producir la muerte a una bacteria u otros microorganismos.
- **Cepa Bacteriana:** Variante fenotípica de una especie o incluso de un taxón inferior, usualmente propaga clonalmente.
- **Disco Difusión:** Técnica de estudio que permite comprobar la susceptibilidad de una agente microbiana frente a un antibiótico por difusión de discos.
- **Infeción:** Invasión y multiplicación de agentes patógenos en los tejidos u organismos.
- **Microorganismo:** También denominado microbio es un organismo microscópico en este extenso grupo podemos incluir a los virus, las bacterias, levaduras y mohos que pululan por el planeta tierra.
- **Patógeno:** Es aquel elemento o medio capaz de producir una enfermedad al huésped.
- **Plásmidos:** Pequeña molécula de ADN circular que a menudo se encuentran en bacterias y otras células.

- **Resistencia antimicrobiana:** También denominada farmacorresistencia, es el fenómeno por el cual un microorganismo deja de ser afectado por un antimicrobiano al que anteriormente era sensible.
- **Susceptibilidad:** Capacidad del fármaco en generar su acción frente a un microorganismo.
- **Tratamiento:** Conjunto de medios que se emplean para aliviar o curar una enfermedad.
- **Urocultivo:** Es una prueba de orina que identifica la presencia de las bacterias, permite diagnosticar una infección urinaria.
- **Uropatógeno:** Agente etiológico localizado específicamente en las vías urinarias.

## **CAPÍTULO III**

### **ESTRATEGIAS METODOLÓGICAS**

#### **3.1. Tipo, Nivel y Diseño de investigación<sup>54,55</sup>**

**a) Tipo de investigación:**

*Cuantitativo, analítico.*

**b) Nivel:**

*Descriptivo.*

**c) Diseño de la investigación**

*No experimental, transversal, correlacional, prospectiva.*

#### **3.2. Población y Muestra**

**A. Población:**

*Todas las muestras de orina de pacientes adultos ( $\geq 18$  años) atendidos en el área de Emergencia del Hospital Félix Torrealva Gutiérrez derivadas al Laboratorio Clínico del hospital; durante el mes de Abril-junio 2019.*

**B. Muestra:**

*No se realizó el cálculo del tamaño muestral, ya que evaluó 100 muestras de orina de manera aleatoria de la institución de salud mencionada dentro del periodo descrito.*

**a) Criterio de inclusión:**

✓ *Muestra de orina de pacientes de ambos sexos.*

✓ *Muestra de orina de pacientes mayores de 18 años.*

- ✓ *Muestra de orina recepcionada en el laboratorio clínico con sospecha de infección.*

**b) Criterio de exclusión**

- ✓ *Muestra de orina de escaso volumen.*
- ✓ *Muestra de orina de pacientes con sonda vesical.*
- ✓ *Muestra de orina derivados de consultorios.*

**3.3. Técnicas de Recolección de Datos <sup>56</sup>**

*Para el análisis de la muestra se utilizó el examen de orina completa, metodologías de cultivo (Medio Agar MacConckey, Agar sangre, Agar manitol salado, Agar TSI, Agar LIA, Agar Citrato de Simmons, Medio SIM, Agar Müller Hinton) y revisión bibliográfica para informarnos de los diferentes investigaciones realizadas.*

**3.4. Técnicas de análisis e interpretación:<sup>56</sup>**

**3.4.1. Tratamiento de la Muestra**

**A. Obtención de la muestra:**

*Las muestras fueron obtenidas de pacientes ambulatorios del área de emergencia portadores de infección urinaria, a quienes previamente se les indicó las condiciones de asepsia para la recolección de la muestra del chorro medio.*

**B. Procesamiento de la muestra:**

*Todas las muestras fueron enviadas al laboratorio lo más pronto posible dentro de las dos horas de haber sido*

obtenidas, estas estuvieron en refrigeración (4° C) hasta su procesamiento por cultivo.

**Aislamiento del uropatógeno:**

La siembra primaria para el aislamiento se realizó en, Agar MacConkey (McC) y Agar Sangre (AS); en una cabina de bioseguridad o cerca del mechero Bunsen.

Las placas con McC y AS utilizadas en el urocultivo debieron estar a temperatura ambiente y rotuladas, en cada una de ellas por separado se procedió a inocular muestra de orina desde el centro de la placa a partir del cual se extendió la muestra hacia delante y hacia atrás, luego, sin quemar el asa, el inoculo se diseminó uniformemente con trazos perpendiculares a la siembra inicial en toda la placa; para esto se utilizó un asa de siembra calibrada y esterilizada, mediante flameado hasta que se ponga rojo vivo dejándola enfriar contando hasta 20. Concluida la siembra se cierran las placas y se las coloca con la parte que tiene el medio de cultivo hacia arriba. Se Incubaron las placas de McC y AS a 35-37°C en condiciones aeróbicas por 24 horas.

- **Lectura**

Se realizó la evaluación a las 24h.

- **Interpretación**

La interpretación se realizó de acuerdo a las características del cultivo.

*Las placas que mostraron crecimiento de colonias en agar MacConkey fueron sembradas en tubos con Agar TSA y caldo nutritivo dejándolas en la estufa por 24h a 37°C para su posterior identificación bioquímica y determinación de la susceptibilidad.*

*Las placas que mostraron crecimiento de colonias en Agar Sangre fueron sembradas en agar manitol dejándolas en la estufa por 24h a 37°C, luego de las cuales las que evidenciaron crecimiento de colonias fueron sembradas en caldo nutritivo por 24h a 37°C, para la determinación de la susceptibilidad y pruebas de identificación bioquímica para Gram positivos.*

#### **3.4.2. Identificación del Uropatógeno**

*Se realizó mediante las pruebas bioquímicas correspondientes.*

##### ***Pruebas bioquímicas para Gram negativos:***

*Los tubos con agares TSI, LIA, Citrato, medio SIM fueron inoculados con la misma colonia previamente sembrada en los tubos con TSA. Los cuatro tubos por cada colonia aislada en agar TSA fueron incubadas a 37°C por 24h.*

- **TSI:**

- Se punzó una sola vez el medio de TSI, introduciendo el alambre por el centro hasta el fondo del tubo y retirado por el mismo trazo, sembrando en estría la parte inclinada.

- **Lectura:**

Se realizó la evaluación a las 24 horas.

TSI	GAS	H <sub>2</sub> S
K/A ó A/A ó K/K ó K/N	+ ó -	+ ó -

*K = alcalino*

*A = ácido*

*N = neutro*

- **LIA:**

- Se punzó tres veces el espesor del medio LIA hasta el fondo del tubo, terminando, así mismo en estría en su parte inclinada.

- **Lectura:**

Se realizó la evaluación a las 24 horas

**Descarboxilación de lisina:**

**Prueba Positiva** : Pico violeta/fondo violeta

**Prueba Negativa** : Pico violeta /fondo amarillo

**Desaminación de la lisina:**

Se presentará un pico rojizo y fondo amarillo, característica de las cepas del género *Proteus*, *Providencia* y algunas cepas de *Morganella sp.*

LIA	GAS	H <sub>2</sub> S
K/K		
K/A		
R/A	+ ó -	+ó-
K/A		

*K = alcalino*

*A = ácido*

*R = rojo (desaminación oxidativa)*

▪ **Citrato Simmons:**

- Se seleccionó una colonia, ésta se sembró en forma de estría única sobre la parte inclinada del agar en tubo.

- **Lectura:**

Se realizó la evaluación a las 24horas

**Positivo (+)** : Viraje a color azul (alcalinidad) o crecimiento bacteriano

**Negativo (-)** : No hay viraje ni crecimiento bacteriano.

▪ **Medio SIM (sulfuro, indol y movilidad)**

*Se cogió una cepa problema con una asa en punta y se insertó en el centro del medio de forma vertical, solo se realizó una sola punzada para evitar dar falsos positivos. El medio que se inoculó, se incubó en condiciones de aerobiosis a 37°C por 24h, concluido el tiempo de incubación se observó movilidad y si hubo producción de H<sub>2</sub>S, para poder revelar el indol se agregó 4-5 gotas de kovac's.*

- **Lectura:**

*Se realizó la evaluación a las 24horas*

**Movilidad:**

**Positivo (+):** *Turbidez difusa en el medio de cultivo alrededor del canal de la picadura.*

**Negativo (-):** *Crecimiento producido solamente a lo largo de la línea de siembra.*

**Identificación de H<sub>2</sub>S:**

**Positivo (+):** *Ennegrecimiento de la zona de crecimiento por la presencia de tiosulfato sódico*

**Negativo (-):** *No hay ennegrecimiento de la zona de crecimiento.*

### **Indol**

**Positivo (+):** *Formación de un anillo rosa-fucsia en la superficie del medio.*

**Negativo (-):** *No hay formación de dicho anillo*

- **Rojo de metilo:**

*Se inoculó en caldo de cultivo por agitación, luego se incubó por 24h, finalizada la incubación se utilizó 5 gotas del reactivo de rojo de metilo directamente al caldo.*

- **Lectura:**

*La reacción es inmediata al añadir el reactivo, luego de las 24h de incubación:*

**Positivo (+):** *Vira a color rojo*

**Negativo (-):** *No hay viraje permanece amarillo*

- **Voges Proskauer:**

*Se inoculó en caldo de cultivo por agitación. En un tubo de caldo con un cultivo puro del microorganismo se incubó por 24h a 37°C, finalizada la incubación se agregó 12 gotas de  $\alpha$ -naftol seguidos de 4 gotas de K (OH) al 40%, es importante que se utilice en ese orden los reactivos para no generar falsos positivos, luego se agitó suavemente el tubo para exponerlo al oxígeno atmosférico dejándolo en reposo por*

10-15min. Esta prueba es característica particular de *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* y *Hafnia* en dar un resultado positivo.

- **Lectura:**

**Positivo (+):** El medio vira a un color rojizo en 15 minutos después de agregado los reactivos, indicando la presencia de diacetilo.

**Negativo (-):** No vira de color en el tiempo establecido.

**Pruebas bioquímicas para Gram positivos:**

▪ **Prueba de la catalasa:**

Se utilizó para diferenciar *Staphylococcus* y *Streptococcus*, se cogió una cepa previamente aislada en agar TSA y se colocó sobre un portaobjeto, luego se añadió unas cuantas gotas de peróxido de hidrogeno al 3%. El orden no debe variar en la realización de la prueba, tampoco utilizar cepas provenientes de agar sangre, ya que podría dar falsos positivos.

- **Lectura:** La reacción es inmediata.

**Positivo:** Formación de burbujas.

**Negativo:** Ausencia de burbujas.

▪ **Prueba de la coagulasa:**

*Se extrajo sangre venosa humana, luego se procedió a centrifugar para la separación del concentrado eritrocitario del plasma, con una pipeta Pasteur extrajimos el plasma en un tubo de hemolisis, para poder añadir el inóculo de las muestras problemas que hayan sido catalasa positivo, con el asa de siembra se removió levemente en el tubo que se encuentra en estudio. El tubo se incubó a 37 °C observándolo cada media hora si se presentaba formación de coágulo la incubación puede extenderse hasta 4h para formación del coágulo como tiempo máximo para Staphylococcus aureus. Luego del tiempo establecido si se observa formación de coágulo sería otro fenotipo de Staphylococcus.*

- **Lectura:**

**Positivo (+):** *Staphylococcus aureus, suele coagularse en un intervalo de 30 min a 4h*

**Negativo (-):** *El plasma permanece líquido luego de haberse vuelto a incubar sobrepasando las 4 horas a más, lo que se presume que no es Staphylococcus aureus y sería otra especie Staphylococcus*

### **3.4.3. Determinación de la Susceptibilidad: Método Disco**

#### ***Difusión***

*Se realizó la determinación de la susceptibilidad de los uropatógenos frente a la Amikacina, Ciprofloxacino y Ceftriaxona, mediante el método de difusión en disco, empleando el medio de Agar Müller-Hinton, con las modificaciones de Bauer-Kirby. Así mismo para estandarizar la densidad del inóculo se utilizó la escala de MacFarland.*

#### ***Preparación del MacFarland***

*El estándar 0,5 de MacFarland se prepara añadiendo 0,5ml de sulfato de bario a 99,5ml de ácido sulfúrico 0,36N. La comparación de turbidez entre el estándar y el caldo con el organismo en estudio, se puede efectuar mejor mirándolos contra una cartulina blanca con líneas negras horizontales. Si la turbidez de la suspensión es mayor que del estándar, añadir solución salina hasta igualarlas.*

#### ***Preparación del inóculo***

*Obtenida nuestra escala de MacFarland podemos coger con un asa estéril de la superficie convexa de una colonia bacteriana, que ha sido aislada en el medio de aislamiento primario como agar MacConkey. Sumergir el asa en 3ml de caldo nutritivo, agitar bien en el líquido para descargar todo el*

*material y luego retirar el asa. Colocar el tubo de cultivo a la incubadora por 24h a 37°C, la turbidez del medio deber ser equivalente al estándar N°0,5 de MacFarland, esto equivale a una concentración de aproximadamente 10<sup>8</sup> organismos/ml.*

### ***Inoculación de las placas (Sembrado en Müller-Hinton)***

*Una vez logrado esto, sumergir un hisopo estéril y seco, en la suspensión bacteriana, y antes de retirarlo eliminar el exceso de líquido haciendo rotar el hisopo contra la pared interna del tubo. Inocular con el hisopo la superficie de una placa de agar Müller-Hinton. Previamente, dejar que la placa tome la temperatura ambiente; es aconsejable mantener la tapa entreabierta para permitir la evaporación de cualquier exceso de humedad de la superficie del agar. A fin de cubrir uniformemente toda la superficie de la placa, se sugiere estriarla con el hisopo en por lo menos tres direcciones, dando vuelta la placa en ángulos de aproximadamente 60° luego de cada estría.*

*Una vez seco el inculo, la placa de Müller-Hinton está lista para la colocación de los discos con antibióticos sobre la superficie del agar.*

*Se coloca los discos utilizando una pinza estéril, presionando suavemente sobre la superficie con la punta de la pinza para*

asegurar un contacto firme con el agar. Luego se incubó 24 horas para su posterior lectura.

Para la realización de la lectura se utilizó los datos tabulados por el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS 2001)

Antibiótico	Concentración del disco	Diámetro en mm		
		Resistente R	Intermedio I	Sensible S
Amikacina	30µg	≥14	15-16	≤17
Ciprofloxacino	5µg	≥15	16-20	≤21
Ceftriaxona	30µg	≥13	14-20	≤21

**Resistente (R):** Cuando un aislado bacteriano no es inhibido *in vitro* por una concentración de un antimicrobiano, lo que indica ningún efecto terapéutico.

**Intermedio (I):** El éxito terapéutico es imprevisible, el aislado bacteriano es inhibido *in vitro* teniendo en cuenta ciertas condiciones (como altas concentraciones del fármaco).

**Sensible (S):** Cuando un aislado bacteriano es inhibido *in vitro* por el antimicrobiano generando un buen éxito terapéutico.

### **3.5. Aspecto ético.**

*Los datos fueron manejados estrictamente con carácter de confidencialidad y la identidad de los pacientes no fue expuesta de ninguna forma, por lo cual no se requirió consentimiento informado.*

## **CAPÍTULO IV**

### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

#### **4.1. Resultados:**

Se analizó 100 muestras de orina patógenas de pacientes que ingresaron al hospital Félix Torrealva Gutiérrez-Ica, desde abril del 2019 hasta junio del 2019.

**Tabla N°1:** Muestra según la edad del paciente.

<i>Muestra</i>	100
<i>Media</i>	53.59
<i>Mediana</i>	56
<i>Moda</i>	65
<i>Desviación estándar</i>	20.067
<i>Mínimo</i>	19
<i>Máximo</i>	99

*Fuente: Elaboración propia*

En la Tabla N°1 se aprecia las medidas de tendencia central y dispersión de la edad de la muestra, ésta fue formada por 100 pacientes con diagnóstico de Infección urinaria, que acudieron al área de emergencia del Hospital Félix Torrealva Gutiérrez entre Abril-Junio del año 2019. La edad promedio fue de  $53.59 \pm 20.067$  años, la edad mínima fue de 19

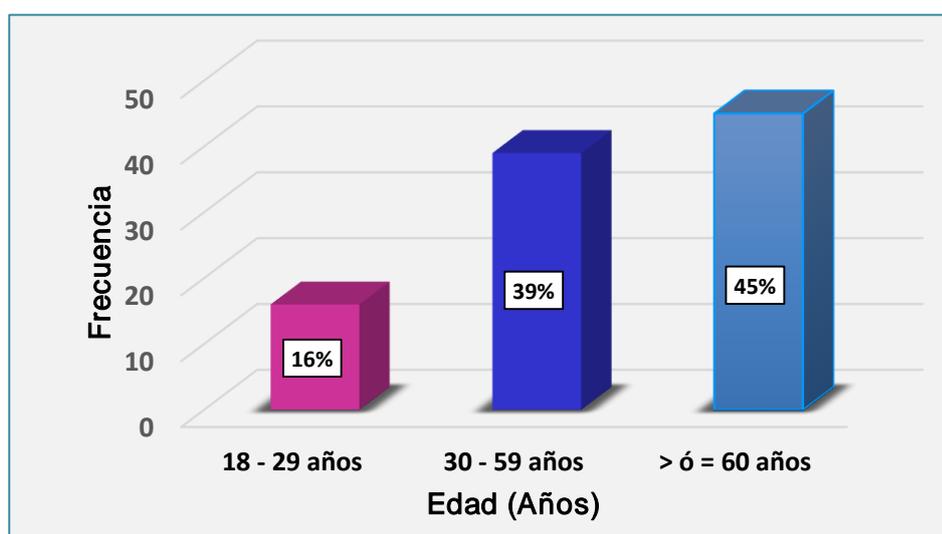
años y la máxima de 99 años. Este rango de edad ha sido clasificado en tres rangos etarios que se muestra en la Tabla N°2.

**Tabla N°2:** Distribución de pacientes con ITU Abril-Junio del año 2019, según grupos etarios.

	Frecuencia	Porcentaje
18 - 29 años	16	16%
30 - 59 años	39	39%
> ó = 60 años	45	45%
Total	100	100%

Fuente: Elaboración propia

La Tabla N°2 indica la distribución de grupos etarios de la muestra, nótese que el grupo de pacientes con ITU de mayor porcentaje se situó entre las edades de 60 años a más (45%).



**Gráfico N°1:** Distribución de pacientes con ITU Abril-Junio del año 2019, según grupos etarios.

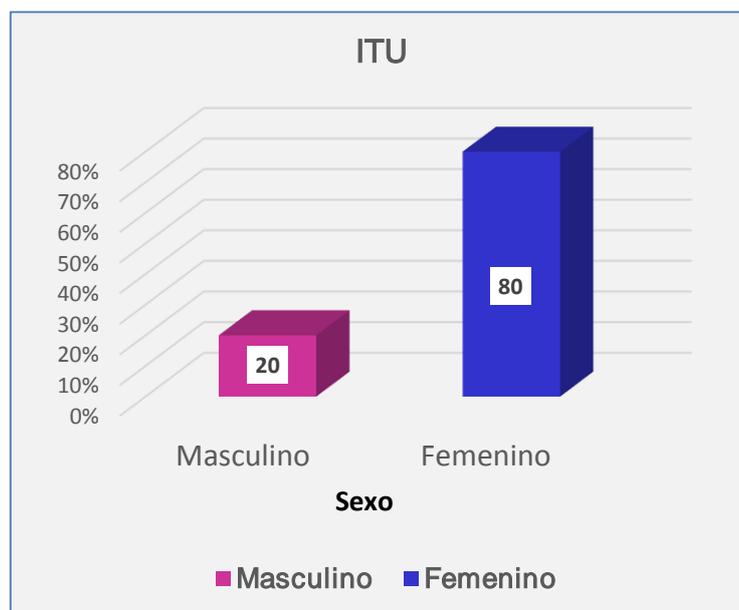
En el Grafico N°1 se describen las frecuencias de cada uno de estos grupos etarios de pacientes con ITU.

**Tabla N°3:** Distribución de pacientes con ITU Abril-Junio del año 2019, según sexo.

	SEXO		Total
	Masculino	Femenino	
	20	80	100
ITU	20%	80%	100%

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla N°3 Se evidencia que en pacientes del área de emergencia del hospital Félix Torrealva Gutierrez de Ica durante el periodo Abril-Junio 2019, el sexo femenino tiene mayor predisposición a padecer ITU en un 80%.



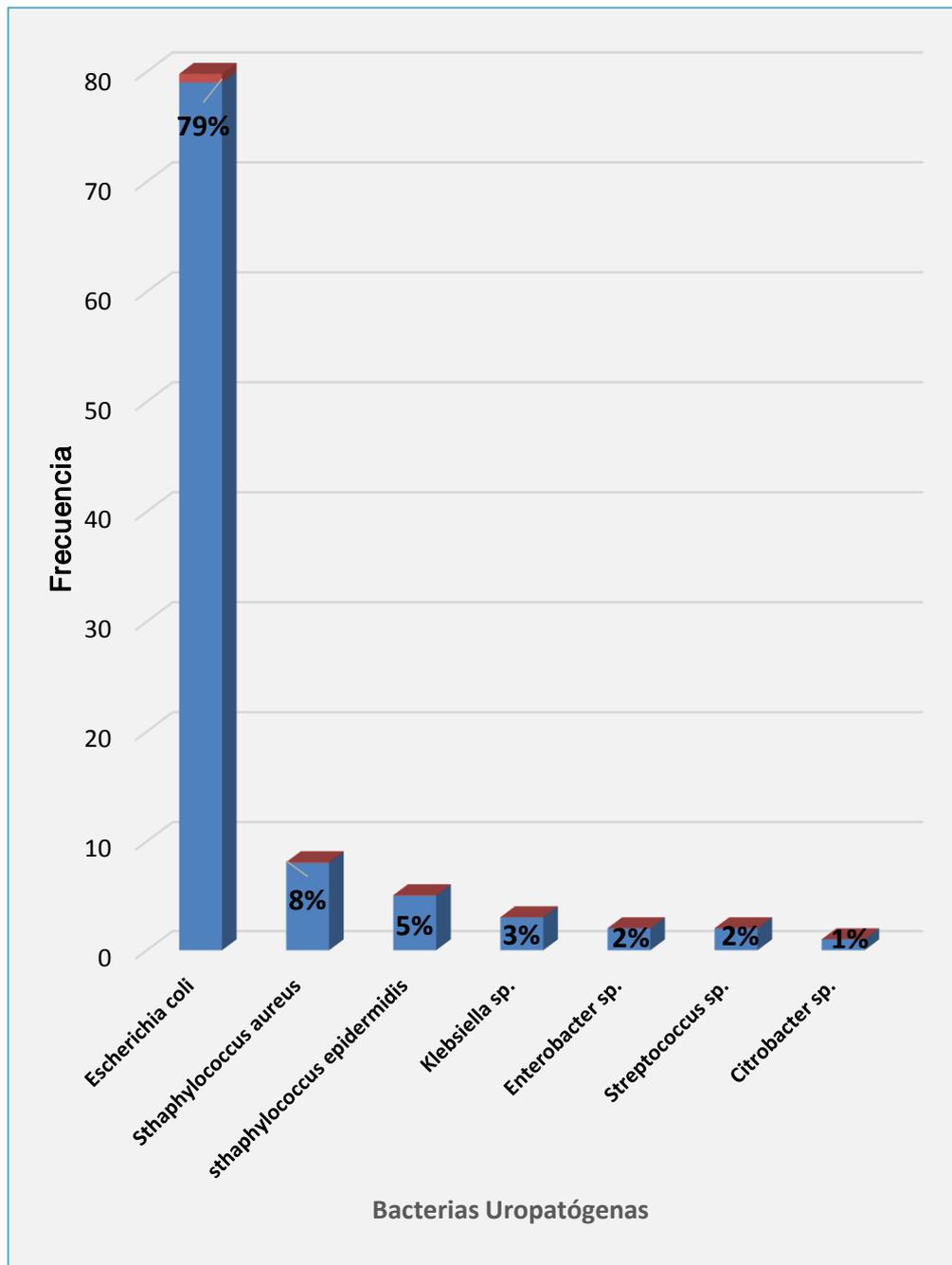
**Grafico 2:** Distribución de pacientes con ITU Abril-Junio del año 2019, según sexo.

En el Grafico N°2, se describe la frecuencia de ITU según el sexo de los pacientes.

**Tabla N°4:** Distribución de bacterias uropatógenas identificadas en los urocultivos.

Bacterias	Frecuencia	Porcentaje
<i>Escherichia coli</i>	79	79 %
<i>Staphylococcus aureus</i>	8	8 %
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	5 %
<i>Klebsiella sp.</i>	3	3 %
<i>Enterobacter sp.</i>	2	2 %
<i>Streptococcus sp.</i>	2	2 %
<i>Citrobacter sp.</i>	1	1 %
Total	100	100%

En la Tabla N°4 Se evidencio que dentro de las bacterias uropatógenas aisladas, la más frecuente es *Escherichia coli* (79%), seguida por *Staphylococcus aureus* (8%), *Staphylococcus epidermidis* (5%) y otros de menor porcentaje.



**GRAFICO N°3:** Distribución de bacterias uropatógenas identificadas en los urocultivos.

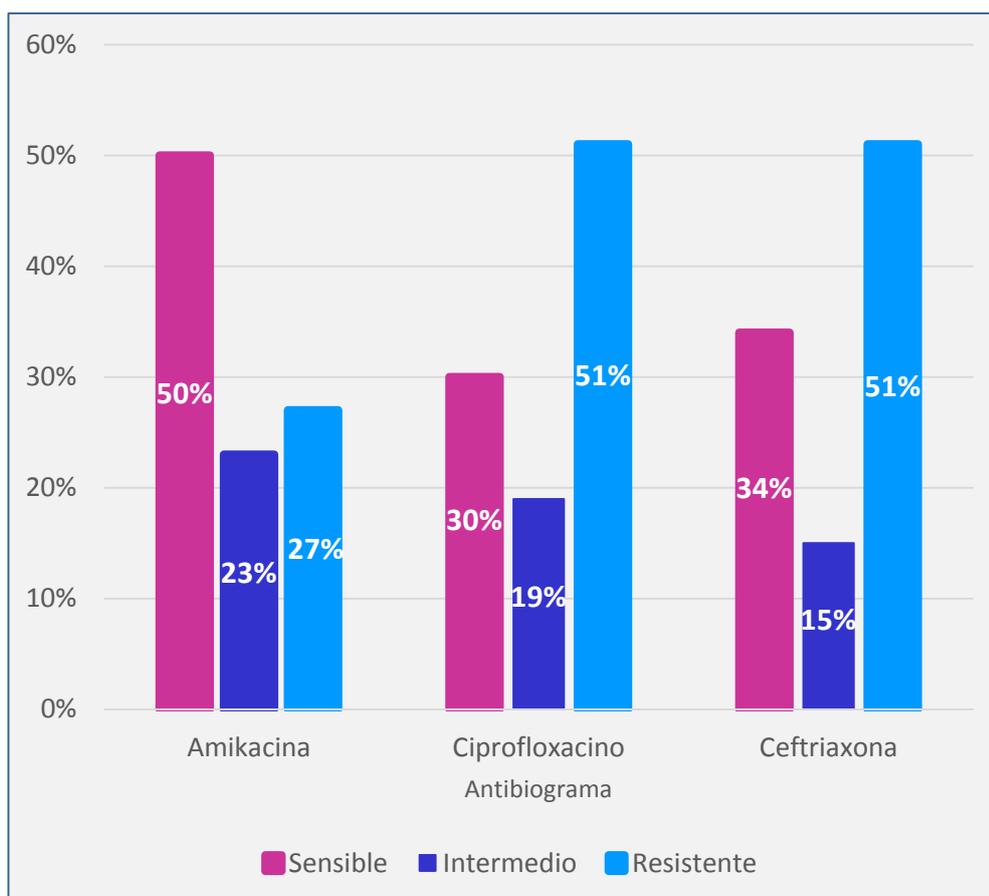
En el Grafico N°3, se describe la frecuencia de bacterias uropatógenas aisladas.

**Tabla N°5:** Susceptibilidad a Amikacina, Ciprofloxacino, y Ceftriaxona de bacterias uropatógenas en pacientes del área de emergencia del hospital Félix Torrealva Gutierrez de Ica durante el periodo Abril-Junio 2019.

<i>Bacterias Uropatógenas</i>				
<i>Antibióticos</i>	<i>Susceptibilidad</i>	<i>n</i>	<i>%</i>	
<i>Amikacina</i>	<i>S</i>	<i>50</i>	<i>50%</i>	<i>100%</i>
	<i>I</i>	<i>23</i>	<i>23%</i>	
	<i>R</i>	<i>27</i>	<i>27%</i>	
<i>Ciprofloxacino</i>	<i>S</i>	<i>30</i>	<i>30%</i>	<i>100%</i>
	<i>I</i>	<i>19</i>	<i>19%</i>	
	<i>R</i>	<i>51</i>	<i>51%</i>	
<i>Ceftriaxona</i>	<i>S</i>	<i>34</i>	<i>34%</i>	<i>100%</i>
	<i>I</i>	<i>15</i>	<i>15%</i>	
	<i>R</i>	<i>51</i>	<i>51%</i>	

*Fuente: Elaboración Propia*

En la Tabla N°5 se aprecia la susceptibilidad antibiótica de las bacterias uropatógenas en pacientes del área de emergencia del hospital Félix Torrealva Gutiérrez de Ica durante el periodo Abril-Junio 2019, nótese que el 50% de las bacterias uropatógenas son sensibles (S) a la Amikacina, la tasa de resistencia (R) para el Ciprofloxacino y la Ceftriaxona es más del 50%.



*Fuente: Elaboración Propia*

**Grafico N°4:** *Susceptibilidad de la Amikacina, Ciprofloxacino, y Ceftriaxona en bacterias uropatógenas en pacientes del área de emergencia del hospital Félix Torrealva Gutierrez de Ica durante el periodo Abril-Junio 2019.*

*En el Grafico N°4 se describe el porcentaje de la variable susceptibilidad de los tres antibióticos utilizados en el presente trabajo frente a las bacterias uropatógenas.*

**Tabla 6:** Susceptibilidad antibiótica de *Escherichia coli*.

<b>Antibiótico</b>	<b>Escherichia coli</b>					
	<b>S</b>		<b>I</b>		<b>R</b>	
	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>
Amikacina	<b>48.10%</b>	38	<b>21.52%</b>	17	<b>30.38%</b>	24
Ciprofloxacino	<b>29.11%</b>	23	<b>16.46%</b>	13	<b>54.43%</b>	43
Ceftriaxona	<b>35.44%</b>	28	<b>11.39%</b>	9	<b>53.17%</b>	42

*Escherichia coli* presentó mayor sensibilidad a amikacina 48.10% (n=38) y mayor resistencia a ciprofloxacino 54.43% (n=43).

**Tabla 7:** Susceptibilidad antibiótica de *Staphylococcus aureus*.

<b>Antibiótico</b>	<b>Staphylococcus aureus</b>					
	<b>S</b>		<b>I</b>		<b>R</b>	
	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>
Amikacina	<b>75%</b>	6	<b>12.50%</b>	1	<b>12.5%</b>	1
Ciprofloxacino	<b>25%</b>	2	<b>37.50%</b>	3	<b>37.50%</b>	3
Ceftriaxona	<b>0%</b>	0	<b>62.5%</b>	5	<b>37.50%</b>	3

*Staphylococcus aureus* presentó mayor sensibilidad a amikacina 75% (n=6) y mayor resistencia a ciprofloxacino 37.50% (n=3).

**Tabla 8:** Susceptibilidad antibiótica de *Staphylococcus epidermidis*

<b>Antibiótico</b>	<b>Staphylococcus epidermidis</b>					
	<b>S</b>		<b>I</b>		<b>R</b>	
	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>
Amikacina	<b>60%</b>	3	<b>40%</b>	2	<b>0%</b>	0
Ciprofloxacino	<b>20%</b>	1	<b>20%</b>	1	<b>60%</b>	3
Ceftriaxona	<b>20%</b>	1	<b>20%</b>	1	<b>60%</b>	3

*Staphylococcus epidermidis* presentó mayor sensibilidad a amikacina 60% (n=3) y mayor resistencia a ciprofloxacino 3% (n=3) y ceftriaxona 60% (n=3).

**Tabla 9:** Susceptibilidad antibiótica de *Klebsiella* sp.

<b>Antibiótico</b>	<i>Klebsiella</i> sp.					
	<b>S</b>		<b>I</b>		<b>R</b>	
	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>
Amikacina	<b>66.67%</b>	2	<b>0%</b>	0	<b>33.33%</b>	1
Ciprofloxacino	<b>66.67%</b>	2	<b>0%</b>	0	<b>33.33%</b>	1
Ceftriaxona	<b>33.33%</b>	1	<b>0%</b>	0	<b>66.67%</b>	2

*Klebsiella* sp. presentó mayor sensibilidad a amikacina 66.67% (n=2) y ciprofloxacino 66.67% (n=2) y mayor resistencia a ciprofloxacino 66.67% (n=2).

**Tabla 10:** Susceptibilidad antibiótica de *Enterobacter* sp.

<b>Antibiótico</b>	<i>Enterobacter</i> sp.					
	<b>S</b>		<b>I</b>		<b>R</b>	
	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>
Amikacina	<b>0%</b>	0	<b>50%</b>	1	<b>50%</b>	1
Ciprofloxacino	<b>50%</b>	1	<b>50%</b>	1	<b>0%</b>	0
Ceftriaxona	<b>50%</b>	1	<b>0%</b>	0	<b>50%</b>	1

*Enterobacter* sp. presentó mayor sensibilidad a ciprofloxacino 50% (n=1) y ceftriaxona 50% (n=1) y mayor resistencia a amikacina 50% (n=1), ceftriaxona 50% (n=1).

**Tabla 11:** Susceptibilidad antibiótica de *Streptococcus sp.*

<b>Antibiótico</b>	<i>Streptococcus sp.</i>					
	<b>S</b>		<b>I</b>		<b>R</b>	
	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>
<i>Amikacina</i>	<b>0%</b>	<b>0</b>	<b>100%</b>	<b>2</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>
<i>Ciprofloxacino</i>	<b>0%</b>	<b>0</b>	<b>50%</b>	<b>1</b>	<b>50%</b>	<b>1</b>
<i>Ceftriaxona</i>	<b>100%</b>	<b>2</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>

*Streptococcus sp.* presentó mayor sensibilidad a ceftriaxona 100% (n=2), y mayor resistencia a ciprofloxacino 50% (n=1).

**Tabla 12:** Susceptibilidad antibiótica de *Citrobacter sp.*

<b>Antibiótico</b>	<i>Citrobacter sp.</i>					
	<b>S</b>		<b>I</b>		<b>R</b>	
	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>	<b>%</b>	<b>n</b>
<i>Amikacina</i>	<b>100%</b>	<b>1</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>
<i>Ciprofloxacino</i>	<b>100%</b>	<b>1</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>
<i>Ceftriaxona</i>	<b>100%</b>	<b>1</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>	<b>0%</b>	<b>0</b>

*Citrobacter sp.* presentó mayor sensibilidad a amikacina 100% (n=1), ciprofloxacino 100% (n =1) y ceftriaxona 100 % (n=1) y no presentó resistencia alguna a los antibióticos mencionados.

#### **4.2. Discusión:**

En el análisis de los resultados podemos observar que el sexo femenino es el que presentó mayor prevalencia de ITU en un 80%, mientras que el sexo masculino un 20%, esto se fundamenta en la anatomía genital externa de ambos sexos debido a que en el sexo femenino el meato

*urinario está más cerca al ano y la uretra es más corta, mientras que en sexo masculino es lo contrario, lo cual permite la ascensión y colonización de los microorganismos.*

*En relación al rango de edad, los pacientes entre 18 y 29 años representan el 17%, los de 30 y 59 años un 38% y pacientes de 60 años a más edad un 45%, siendo este último grupo el de mayor porcentaje a padecer infecciones urinarias coincidiendo con el estudio de Lorente et al(España,2005) y de Miranda et al(Perú,2018) donde nos dan a conocer que los adultos mayores son más propensos a sufrir ITU, en las mujeres por cambios en la flora vaginal y disminución de los niveles de estrógeno después de la menopausia. En los varones debido al crecimiento prostático es una característica común en el hombre anciano, permitiendo la retención de la orina desencadenando la infección.*

*En cuanto la etiología, dentro de las 100 muestras analizadas, se identificó que el agente bacteriano aislado con mayor frecuencia fue Escherichia coli (79%), seguido por Staphylococcus aureus (8%), Staphylococcus epidermidis (5%), Klebsiella sp (3%), Enterobacter (2%), Streptococcus sp. (2%), Citrobacter (1%), estos resultados coinciden de manera muy similar en los siguientes antecedentes Espinosa et al (Cuba, 2013), Leguizamón et al (Paraguay, 2007), Lujan et al (Perú, 2008), Oleave et al (Perú, 1990), Velasco et al (Perú, 1990). No se encontró un patrón homogéneo en los antecedentes estudiados debido a las diferentes regiones analizadas para los uropatógenos aislados, como el caso del estudio realizado por Oleave et al (Perú, 1990) en el que*

*Klebsiella sp.* ocupa el segundo lugar, mientras que nuestro trabajo ocupa el cuarto lugar. Otro ejemplo de estudio es de Rodríguez (Perú, 2016) en el que *Staphylococcus aureus* ocupa el sexto lugar, mientras que en nuestro trabajo ocupa el segundo lugar. Del mismo modo, *Enterobacter sp* que en nuestro estudio ocupó el quinto lugar, en otros llegó a ocupar el segundo lugar o incluso podría llegar a no ser mencionado como es en los casos de estudio de Lorente et al, Velasco et al y Lujan et al, cabe mencionar que estos trabajos fueron realizados en diferentes países y años, a lo cual nos revela que la etiología y la susceptibilidad antimicrobiana puede variar en diversos países e incluso en una misma área geográfica con el transcurso del tiempo. Por último *Pseudomona aeruginosa*, en otros trabajos de investigación como el de Rodríguez (Perú, 2016), Oleave et al (Perú, 1990), ocupa entre el cuarto y sexto lugar, en nuestro trabajo no tiene mención alguna.

Para el análisis de susceptibilidad antibiótica se utilizó la técnica de disco difusión denominada prueba de Bauer-Kirby.

Nuestro perfil de sensibilidad para *Escherichia coli* es amikacina (48.10%), ciprofloxacino (29.11%), ceftriaxona (35.44%), mientras que su perfil de resistencia para amikacina (30.38%), ciprofloxacino (54.43%) y ceftriaxona (53.17%), observándose que los antibióticos mencionados anteriormente presentan resistencia superior al 20%. Se concluye para *Escherichia Coli* que presenta una alta sensibilidad a amikacina, pero gran resistencia tanto para ceftriaxona y ciprofloxacino generándose gran similitud en el registro de sus porcentajes. Lo que coincide con Lujan et al (2008).

*El perfil de sensibilidad para Staphylococcus aureus, es a la amikacina (75%), ciprofloxacino (25%), ceftriaxona (0%), mientras que el perfil de resistencia para amikacina (12.50%), ciprofloxacino (37.50%) y ceftriaxona (37.50%) en el caso de los últimos fármacos mencionados presenta una tasa superior al 20% de resistencia. Esto coincide con las investigaciones realizadas por Mamani et al (Perú, 2006) en su investigación Perfil de sensibilidad y resistencia de Staphylococcus aureus. experiencia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, donde la presencia de cepas resistentes a metilina (SAMR) ha generado la pérdida de eficacia en la utilización de fluorquinolonas y cefalosporinas contra SAMR.*

*El perfil de sensibilidad antibiótica para Sthapylococcus epidermidis para amikacina (60%), ciprofloxacino (20%) y ceftriaxona (20%), mientras que su perfil de resistencia para amikacina (0%) ciprofloxacino (60%) y ceftriaxona (60%).*

*El perfil de sensibilidad antibiótica de Klebsiella para amikacina (66.67%), ciprofloxacino (66.67%) y ceftriaxona (33.3%), mientras que su perfil de resistencia para amikacina (33.3%), ciprofloxacino (33.3%) y ceftriaxona (66.67%). Esto coincide con las investigaciones realizas por Miranda et al (Perú, 2018) en su investigación Mecanismos de resistencia bacteriana en uropatógenos aislados de pacientes geriátricos en la Clínica Centenario Peruano Japonesa, donde la cepa encontrada de Klebsiella pneumoniae (50,9%) fue productora de betalactamasas de espectro extendido esto fundamentaría su alta resistencia a ceftriaxona. La resistencia aminoglucósidos estuvo mediada por la producción de*

*enzimas acetiltransferasas se presentó en K. Pneumoniae (46,7%) en mayor proporción en relación al total de enzimas producidas.*

*El perfil de sensibilidad antibiótica del Enterobacter para amikacina (0%), ciprofloxacino (50%) y ceftriaxona (50%), mientras que su perfil de resistencia para amikacina (50%) ciprofloxacino (0%) y ceftriaxona (50%).*

*El perfil de sensibilidad antibiótica del Streptococcus sp para Amikacina (0%), Ciprofloxacino (0%) y Ceftriaxona (100%), mientras que su perfil de resistencia para amikacina (0%) Ciprofloxacino (50%) y ceftriaxona (0%).*

*El perfil de sensibilidad antibiótica del Citrobacter para Amikacina (100%), ciprofloxacino (100%) y ceftriaxona (100%), mientras que su perfil de resistencia para Amikacina (0%), ciprofloxacino (0%) ceftriaxona (0%). Se puede concluir que las bacterias mencionadas anteriormente tuvieron mayor sensibilidad a la Amikacina, siendo más resistentes a la Ceftriaxona con 51% y al ciprofloxacino con 51% coincidiendo con Leguizamón et al (Paraguay, 2017).*

## CONCLUSIONES

*Sobre los estudios realizados en los pacientes del área de emergencia del hospital Félix Torrealva Gutiérrez de Ica entre abril – junio 2019, podemos concluir lo siguiente:*

- 1. Según nuestro estudio el grupo etario, que evidenció la mayor predisposición a padecer infección urinaria son los pacientes de 60 años a más edad en un 45%.*
- 2. Los pacientes que tuvieron mayor predisposición a padecer infección urinaria son los del sexo femenino en un 80% del total de las muestras analizadas.*
- 3. Se evidenció que las Enterobacterias son las más constantes en producir infecciones urinarias, siendo la más frecuente Escherichia coli (79%), Klebsiella sp. (3%), Enterobacter sp. (2%), Citrobacter sp. (1%). seguida por bacterias Gram positivas: Staphylococcus aureus (8%), Staphylococcus epidermidis (5%), Streptococcus sp. (2%),*
- 4. La amikacina es el fármaco que presentó mayor sensibilidad frente a las bacterias uropatógenas aisladas en un 50%. Los fármacos con mayor resistencia frente a las bacterias uropatógenas fueron ciprofloxacino en un 51% y ceftriaxona en un 51%.*

## **RECOMENDACIONES**

- 1. Se debe dar charlas informativas en los pacientes adultos mayores sobre los factores que los hace más propensos a esta edad a padecer infecciones urinarias como en el caso de las mujeres por cambios en la flora vaginal y disminución de los niveles de estrógeno después de la menopausia; mientras que en los varones debido al crecimiento prostático.*
- 2. Se debe realizar charlas informativas sobre la adecuada asepsia en los genitales tanto en mujeres y hombres para de esa manera evitar infecciones urinarias*
- 3. Se deben realizar estudios de este tipo con mayor frecuencia para poder actualizar constantemente los mapas microbianos en dicho nosocomio tanto a nivel de las infecciones urinarias como también de otras infecciones, que afecta constantemente a la población.*
- 4. Debido a la alta resistencia encontrada en el hospital Félix Torrealva Gutiérrez-Ica, no deben prescribirse los siguientes antibióticos: Ciprofloxacino y Ceftriaxona como tratamiento empírico en pacientes que ingresan por área de emergencia con infección urinaria, ya que fueron los fármacos que presentaron mayor porcentaje de resistencia, por eso es necesario dar a conocer al personal médico de dicho hospital, trabajos de investigación para poder tener referencias actualizadas, para poder evitar un mal manejo de antibióticos en la prescripción médica y consigo evitar el aumento de la resistencia antibiótica.*

## FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Caicedo PS, Martínez T, Meneses E, Joaqui W, Imbachí R, Mahe DA, et al. *Etiología y resistencia bacteriana en infección de vías urinarias en el hospital universitario San José de Popayán, Colombia entre enero y diciembre de 2008. Rev Urol Colomb. 2009;18(3):45-52.*
2. Pitout JD, Laupland KB. *Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. Lancet Infect Dis. 2008;8:159–66. Disponible en:*  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18291338>
3. Alvarez L. *Infecciones de vías urinarias en el Hospital Universidad del Norte. Rev Científica Salud Uninorte.2007;23. Disponible en:*  
<http://rcientificas.uninorte.edu.co/index.php/salud/article/viewArticle/4050/5707>
4. Echevarria J, Sarmiento E, Osoreo F. *Infección del tracto urinario y manejo de antibióticos. Act med. Peruana. 2006; 23(6). Disponible en:*  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172006000100006](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172006000100006)
5. Oteo J, Campos J. *Uso de quinolonas y resistencia. Instituto de Salud Carlos III. 2004; 22(4):201-203. Disponible en:*  
[https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-uso-quinolonas-resistencia-13059048?fbclid=IwAR0iCNoZXGC33Lo4iCty5IjGiL\\_EKV3MXssYIPweMTc0Kiif4jZKUzzfRZo](https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-uso-quinolonas-resistencia-13059048?fbclid=IwAR0iCNoZXGC33Lo4iCty5IjGiL_EKV3MXssYIPweMTc0Kiif4jZKUzzfRZo)
6. Rodríguez J, Paño R, Álvarez L, Asensio A, Calbo E, Cercenado E. et al. *Programas de optimización de uso de antimicrobianos (PROA) en hospitales españoles: documento de consenso GEIH-SEIMC, SEFH y SEMPSPH. Medicina Preventiva.2011;17(3):29-39*  
*Disponible en:*  
[https://gruposedetrabajo.sefh.es/afinf/documentos/publicaciones/PROA\\_Medicina\\_Preventiva\\_2011.pdf?fbclid=IwAR2\\_VL870Qz1glB0GikIbUOTz0cTy6sAhnFGk165Ze0pJOidsRPbBk10OyA](https://gruposedetrabajo.sefh.es/afinf/documentos/publicaciones/PROA_Medicina_Preventiva_2011.pdf?fbclid=IwAR2_VL870Qz1glB0GikIbUOTz0cTy6sAhnFGk165Ze0pJOidsRPbBk10OyA)

7. Velasco M, Rubio L, Casas A, Martín M, Gamez S, Delgado A, et al. *Adecuación del tratamiento empírico de la infección urinaria en urgencias. Rev Clín Esp.* 2010; 210(1): 11–16. Disponible en:  
<http://www.revclinesp.es/en-adequacion-del-tratamiento-empirico-infeccion-articulo-S0014256509000216>
8. Paredes F, Roca J. *Infección del tracto urinario. Offarm.* 2005; 24(1):52-58. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-infeccion-del-tracto-urinario-13070731>
9. Palou J, Pigrau C, Molina I, Ledesma J, Angulo J. *Etiología y sensibilidad de los uropatógenos identificados en infecciones urinarias bajas no complicadas de la mujer (Estudio ARESC): implicaciones en la terapia empírica. Med Clín (Barc).* 2011; 136(1): 1–Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0025775310007463>
10. Gonzales A, Hernández R, Luna J, Davila R, Ortiz C. *Infección de vías urinarias por especies de Candida. Aten Primaria.* 2006. 38 (3):147-153. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0212656706704632>
11. Álvarez JC. *Infecciones de vías urinarias en el Hospital Universitario del Norte. Salud Uninorte* 2007; 23(1):9-18.
12. Alos J. *Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. Enferm Infecc Microbiol Clin* 2005;23(Supl. 4):3-8
13. Monedero Mira, M. J., Sales, M. B., Domingo, C. G., Monedero Mira, M. J., Saura, B. P., Mallen, G. R., & Porcar, L. T. (2016). *Tratamiento empírico de las infecciones del adulto. FMC - Formación Médica Continuada En Atención Primaria*, 23, 9–71. doi:10.1016/j.fmc.2015.12.002
14. Gupta K, Hooton T, Stamm W. *Increasing antimicrobial resistance and the management of uncomplicated community-acquired urinary tract infections. Ann Intern Med.* 2001;135:41-5
15. Leguizamón M, Samudio M, Aguilar G. *Sensibilidad antimicrobiana de enterobacterias aisladas en infecciones urinarias de pacientes*

ambulatorios y hospitalizados del Hospital Central del IPS. *Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud.* 2017; 15(3):41-49. Disponible en:

[http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1812-95282017000300041&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282017000300041&lng=es&nrm=iso&tlng=es)

16. Rodríguez E. *Sensibilidad antimicrobiana de bacterias uro-patógenas aisladas de infecciones del tracto urinario de pacientes atendidos en el Hospital III- de Essalud-Chimbote, Enero-Julio, 2016.*[Tesis].Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo, Facultad de Ciencias Biológicas;2017.
17. Urbina G. *Etiología bacteriana y susceptibilidad antibiótica en infecciones urinarias en adultos atendidos ambulatoriamente en el Hospital Nacional Sergio E. Bernales, enero-diciembre 2014* [Tesis].Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Humana; 2016
18. Espinosa F, Hart M, Ponce M, Suárez B. *Importancia epidemiológica, asistencial y económica del cultivo de orina, en pacientes hospitalizados y de la comunidad.* *Rev cubana med [Internet].* 2013; 52(1): 49-59. Disponible en:[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-752320130001000006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-752320130001000006&lng=es).
19. Luján D, Pajuelo G. *Frecuencia y susceptibilidad antimicrobiana de patógenos aislados en infección del tracto urinario.* *Rev. Fac. Med. UNAM.* 2008; 51(5)
20. Lorente J, Placer J, Salvadó M, Segura C, Gelabert A. *Evolución de la resistencia antibiótica en las infecciones urinarias adquiridas en la comunidad.* *Rev Clín Esp.* (2005); 205(6): 259–264. Disponible en: <http://www.revclinesp.es/es-evolucion-resistencia-antibiotica-las-infecciones-articulo-13076148>
21. Olave E, León V, Huamani M. *Estudio Comparativo de la Susceptibilidad de las Cefalosporinas en Germen es uropatogenos [tesis].* Ica: Universidad San Luis Gonzaga; 1990.
22. Velasco M, Pérez M. *Estudio de Susceptibilidad bacteriana “in vitro” de uropatógenos de pacientes en Ica [tesis].*Ica: Universidad San Luis Gonzaga; 1990.

23. Salazar R. Toma de muestras en microbiología. En: León F, director. *Uso Racional de Antibióticos*. Ecuador. p. 50-72
24. Koneman E, Allen S, Dowell V, Sommers H. *Diagnostico microbiológico*. 1ed. Argentina. Medica Panamericana. 1987.
25. Rodriguez E, Gamboa M, Hernandez F, Danilo J. *Bacteriología General Principios y prácticas de laboratorio*. 1ª ed. Costa Rica: Universal; 2005.
26. Nuñez M. Mecanismo de Accion de los antibioticos. En: León F, director. *Uso Racional de Antibióticos*. Ecuador. p. 26-38
27. Katzung B, Trevor A. *FARMACOLOGIA*. 2º ed. Mexico: MC Graw Hill Interamericana; 2007
28. Murray P, Antibioticos. En. Delgado A, director. *Microbiología Médica*. España. p.203-2012.
29. Baeyens J. Del Pozo. Antibioticos aminoglucósidos, Tetraciclinas y cloranfenicol. En. Alcoccer A, director. *Velásquez Farmacología Básica y Clinica*. Madrid. p.825-39.
30. Mensa J, Gatell J, García J, Letang E, López E, Marco F. *GUÍA TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA 2013*. 22ed. España. Antares. 2013.
31. Chabner B, Knollman B, Goodman & Gillman *Las Bases Farmacológicas de TERAPÉUTICA*. 12ed. China. 2012
32. Palomino J, Pachon G. Aminoglucosidos. *Servicio de Enfermedades Infeciosas Hospital Universitario Virgen del Rosario Sevilla*. *Rev Enferm Infec Microbiol Clin*. 2003;21(2): 105-15. Disponible en:  
[http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/apua-cuba/a6-aminoglucosidos.pdf?fbclid=IwAR3g8FTq1Jn\\_QIAWjnc5injE6pisd4cMFIqFZB\\_gVzxN8VN02bt38q1kTaw](http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/apua-cuba/a6-aminoglucosidos.pdf?fbclid=IwAR3g8FTq1Jn_QIAWjnc5injE6pisd4cMFIqFZB_gVzxN8VN02bt38q1kTaw)
33. Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad-Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios. *Ficha Técnica de la Amikacina*. [Internet]. España [citado el 14 de mayo de 2019]. Disponible en:  
[https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/67334/67334\\_ft.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/67334/67334_ft.pdf)
34. Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad-Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios. *Ficha Técnica de la Amikacina de Laboratorio Normon*. [Internet]. España [citado el 15 de mayo de 2019].

Disponible en:

[https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62658/62658\\_ft.pdf?fbclid=IwAR2ulwUrjsRbl5YiB-OXqwp6S8c2T47waEJhIRt65ehiTnj\\_ukHCTOarCYU](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62658/62658_ft.pdf?fbclid=IwAR2ulwUrjsRbl5YiB-OXqwp6S8c2T47waEJhIRt65ehiTnj_ukHCTOarCYU)

35. Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad-Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha Técnica de la Amikacina de Laboratorio B. Braun Medical. [Internet]. España [citado el 15 de mayo de 2019]. Disponible en:

[https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/63879/63879\\_ft.pdf?fbclid=IwAR1i8fa7xP5qC7cfwnwvuNZWKiiNdkaP2N4YCFmgRE-UpnENKIGMqWMNG14](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/63879/63879_ft.pdf?fbclid=IwAR1i8fa7xP5qC7cfwnwvuNZWKiiNdkaP2N4YCFmgRE-UpnENKIGMqWMNG14)

36. Lorenzo P, Aleixandre A. Sulfamidas y Trimetoprima. Quinolonas. En. Alcoccer A, director. Velásquez Farmacología Básica y Clínica. Madrid. p.857-72.

37. Brugueras M, Morejón M, Salup R. Actualidad de las quinolonas. Rev. Cub. Farm. 2005; 39(1). Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75152005000100011](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75152005000100011)

38. Serra H. Quinolonas [Internet]. Argentina: Montpellier, 2008 [citado el 11 de mayo de 2019].

Disponible en:

[http://www.montpellier.com.ar/Uploads/Separatas/sepQuinolonasFarmacologiaM.pdf?fbclid=IwAR2I\\_s4HMQ7HRIJRy428AttJsWecxsPyzbz9CXE28PQWVRzss0fY2t8PZBQ](http://www.montpellier.com.ar/Uploads/Separatas/sepQuinolonasFarmacologiaM.pdf?fbclid=IwAR2I_s4HMQ7HRIJRy428AttJsWecxsPyzbz9CXE28PQWVRzss0fY2t8PZBQ)

39. Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad-Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha Técnica de Ciprofloxacino. [Internet]. España [citado el 18 de mayo de 2019]. Disponible en:

[https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62484/FT\\_62484.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/62484/FT_62484.pdf)

40. Facultad de Medicina UNAM. Ficha Técnica de Ciprofloxacino [en internet] junio 2005 [acceso mayo del 2019]. Disponible en:

[http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gj\\_2k8/prods/PRODS/45.HTM](http://www.facmed.unam.mx/bmnd/gj_2k8/prods/PRODS/45.HTM)

41. Quetylas F, Azonzo J. Antibióticos  $\beta$ -lactámicos. En. Alcoccer A, director. Velásquez Farmacología Básica y Clínica. Madrid. p.805-24.

42. *Ministerio de Sanidad Política Social e Igualdad-Agencia Española de medicamentos y productos sanitarios. Ficha Técnica de Ceftriaxona. [Internet]. España [citado el 20 de mayo de 2019]. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/64405/64405\\_ft.pdf?fbclid=IwAR2tNpusRV7K4wd7PXs1jGOhOioQ3MfvI4Vu29miWkMoYlvzt7uUax\\_P3cM](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/64405/64405_ft.pdf?fbclid=IwAR2tNpusRV7K4wd7PXs1jGOhOioQ3MfvI4Vu29miWkMoYlvzt7uUax_P3cM)*
43. *Ministerios de Sanidad Política Social e Igualdad, Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. [Internet]. España [citado el 28 de junio de 2019]. Disponible en: [https://www.normon.es/files/es-ceftriaxona-imiv.pdf?fbclid=IwAR24uyLMOdRQcy\\_r1uY3QLcSapnGt40QiGqd7tyBWuh7RVIt2oLRSWLGpE](https://www.normon.es/files/es-ceftriaxona-imiv.pdf?fbclid=IwAR24uyLMOdRQcy_r1uY3QLcSapnGt40QiGqd7tyBWuh7RVIt2oLRSWLGpE)*
44. *Mejía GA, Ramelli MA. Interpretación Clínica del Laboratorio. 7a ed. Bogotá: Editorial Médica Internacional; 2006.*
45. *Pérez M, Mota M. Morfología y estructura bacteriana-Temas de bacteriología y virología médica. [en internet]. Disponible en: <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/MorfologiayEstructuraBacteriana.pdf>*
46. *Puerta A, Mateos F. Enterobacterias-Unidad de Enfermedades Infecciosas-Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete-España. Rev. Med. 2010; 10(51).p.3426-31. Disponible en: [http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/pdf/Enterobacterias\\_Medicine2010.pdf](http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/pdf/Enterobacterias_Medicine2010.pdf)*
47. *Fernandez A, Garcia C, Saéz J, Valdezate S. Metodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología. [en internet] 2010 [acceso 2 junio de 2019]. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia37.pdf>*
48. *Mendo M. Medios de Cultivo en Microbiología MANUAL DE LABORATORIO. 5ª ed. Perú. Ediciones laborales; 2005.*
49. *Barrero L. Microbiología Clínica. España. Sintesis S.A.2016. disponible en: <https://www.sintesis.com/data/indices/9788490773185.pdf>*
50. *Serrano C, Gutiérrez R. Manual de Microbiología. Chile. Ediciones Universidad Católica de Chile. 2018.*

51. Prats G. *Microbiología Clínica*. 1ed.España. Medica Panamericana.2005.
52. Grados O. *GUIA PARA EL AISLAMIENTO Y VIGILANCIA DE SALMONELLA Y SHIGELLA*. 1ª ed. Perú. 1982.
53. Ramirez R. *METODOS PRACTICOS DE LABORATORIO CLINICO BASICO*. 2ª ed. Perú. 1988.
54. Sampieri R, Fernandez C, Baptista P. *METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN*. 6ª ed. México. 2014
55. Canales F, Alvarado E, Pineda E. *METODOLOGIA DE LA INVESTIGACION Manual para el desarrollo de personal de salud*. 2ª ed. Washigton. 1994
56. Sacsquispe R, Ventura G. *MANUAL DE PROCEDIMIENTOS BACTERIOLOGICOS EN INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS* - Instituto Nacional de Salud. Perú. 2001.

Ica, Agosto de 2019

---

*Huarcaya Conislla F.*

*Tesista*

---

*Machado Anicama S.*

*Tesista*

## ANEXO N°1: MATRIZ DE CONSISTENCIA

**TITULO:** Susceptibilidad de la Amikacina, Ciprofloxacino, y Ceftriaxona en bacterias uropatógenas en pacientes del área de emergencia del hospital Félix Torrealva Gutiérrez de Ica, 2019

Problema General	Objetivo General	Hipótesis	Variables	Población y muestra	Metodología
¿Cuál es la susceptibilidad a Amikacina, Ciprofloxacino, y Ceftriaxona de bacterias uropatógenas en pacientes del área de emergencia del hospital Félix Torrealva Gutiérrez de Ica?	Determinar la susceptibilidad a Amikacina, Ciprofloxacino y Ceftriaxona de bacterias uropatógenas en pacientes del área de emergencia del hospital Félix Torrealva Gutiérrez de Ica	<p>Ho: Los uropatógenos en pacientes del hospital Félix Torrealva Gutiérrez tienen un nivel alto de susceptibilidad frente a Amikacina, Ciprofloxacino y Ceftriaxona</p> <p>H1: Los uropatógenos en pacientes del hospital Félix Torrealva Gutiérrez tienen un nivel bajo de susceptibilidad frente a Amikacina, Ciprofloxacino y Ceftriaxona.</p>	<p><b>Variable dependiente.</b> Susceptibilidad de a Amikacina, Ciprofloxacino y Ceftriaxona.</p> <p><b>Variable independiente</b> Bacterias uropatógenas en pacientes del área de emergencia del hospital Félix Torrealva Gutiérrez</p>	<p><b>Población:</b> Todas las muestras de orina de pacientes adultos (<math>\geq 18</math> años) atendidos en el área de Emergencia del Hospital Félix Torrealva Gutiérrez derivadas al Laboratorio Clínico del hospital; durante el mes de Abril-junio 2019.</p> <p><b>Muestra</b> 100 muestras de orina de manera aleatoria de la institución de salud mencionada dentro del periodo descrito.</p>	<p><b>Tipo de investigación:</b> Cuantitativo, analítico.</p> <p><b>Método de investigación</b> Lógico-Inductivo</p> <p><b>Diseño de la investigación:</b> No experimental, transversal, correlacional, prospectivo</p>
Problema Especifico	Objetivo Especifico	Hipótesis Especificas			
¿Cuál es la frecuencia de pacientes con infección urinaria según rango de edad en la muestra de estudio?	Determinar la frecuencia de la infección urinaria según rango de edad en nuestra muestra de estudio.	La frecuencia de infección urinaria es mayor en pacientes de 60 años a más edad.			
¿Cuál es la frecuencia de la infección urinaria según el sexo en la muestra de estudio?	Determinar la frecuencia de la infección urinaria según el sexo en nuestra muestra de estudio.	La frecuencia de infección urinaria es mayor en pacientes del sexo femenino.			
¿Cuáles son los agentes etiológicos responsables de infección urinaria en la muestra de estudio?	Identificar los agentes etiológicos responsables de infección urinaria en nuestra muestra de estudio.	Los agentes etiológicos responsables de infecciones urinarias son frecuentemente las enterobacterias.			

**ANEXO N°2**

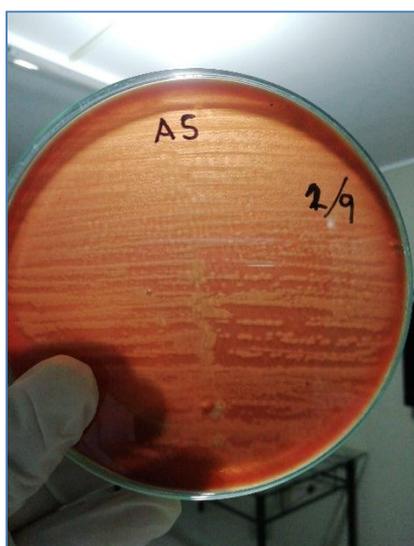


*Muestras de orina  
patógenas*

*Siembra primaria*



*Observación de crecimiento*



*Prueba de la catalasa para Gram positivos*



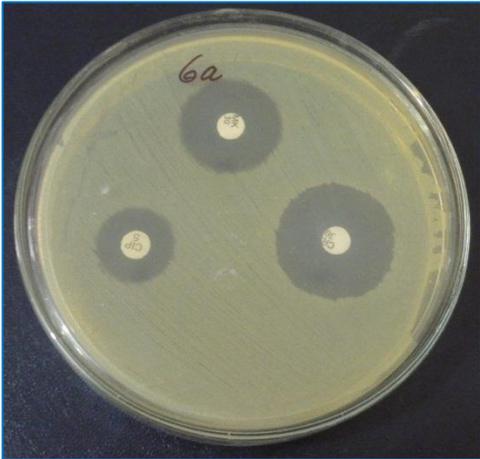
*Sembrado para Pruebas Bioquímicas para Gram Negativos*



*Sembrado en Müller-Hinton para Antibiograma*



Análisis de resultados



**ANEXO N°3**

**PROTOCOLO**

