



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO

RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE LOS
PACIENTES DE CONSULTORIOS EXTERNOS EN HOSPITAL
SERGIO BERNALES 2010 – 2015

PRESENTADA POR
JORGE ENRIQUE ROJAS RODRÍGUEZ

ASESOR
JOSÉ LUIS PACHECO DE LA CRUZ

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN
PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA

LIMA – PERÚ

2016



**Reconocimiento
CC BY**

El autor permite a otros distribuir, mezclar, ajustar y construir a partir de esta obra, incluso con fines comerciales, siempre que sea reconocida la autoría de la creación original.

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
SECCIÓN DE POSGRADO**

**RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE LOS PACIENTES
DE CONSULTORIOS EXTERNOS EN HOSPITAL SERGIO BERNALES
2010-2015**

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

PARA OPTAR

EL TÍTULO DE ESPECIALISTA DE MEDICINA INTERNA

PRESENTADO POR

JORGE ENRIQUE ROJAS RODRÍGUEZ

ASESOR

Dr. JOSÉ LUIS PACHECO DE LA CRUZ

LIMA, PERÚ

2016

ÍNDICE

	Pág.
Portada	i
Índice	ii
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	
1.1 Descripción de la situación problemática	1
1.2 Formulación del problema	2
1.3 Objetivos	
1.3.1 Objetivo general	2
1.3.2 Objetivos específicos	2
1.4 Justificación	
1.4.1 importancia	3
1.4.2 Viabilidad	3
1.5 Limitaciones	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas	7
2.3 Definición de términos básicos	17
CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES	
3.1 Formulación de la hipótesis	19
3.2 Variables y su operacionalización	19
CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA	
4.1 Diseño metodológico	20
4.2 Diseño muestral	20
4.3 Procedimiento de recolección de datos	21
4.4 Procesamiento y análisis de datos	21
4.5 Aspectos éticos	22
CRONOGRAMA	23
FUENTES DE INFORMACIÓN	24
ANEXOS	
1. Matriz de consistencia	
2. Instrumentos de recolección de datos	

CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1 Descripción de la situación problemática

Las infecciones urinarias representan una de las patologías más frecuentes en la población adulta. Su prevalencia se incrementa con la edad debido a factores propios del huésped relacionados con los mecanismos defensivos.

E. Coli es el germen que se aísla con más frecuencia en las infecciones urinarias independientemente del sexo y la edad. La mayoría de casos se presenta en la población femenina y se calcula que el 60% tendrá un episodio de infección urinaria al menos una vez en su vida.

El diagnóstico muchas veces se realiza en base a los criterios clínicos y el tratamiento se realiza de manera empírica según la resistencia de la comunidad, esto debido a que los cultivos de orina y antibiogramas suelen demorar entre 48 a 72 horas.

Se recomienda que para prescribir un tratamiento antibiótico, las tasas de resistencia sean inferiores al 20%, el no hacerlo conlleva un incremento de la morbilidad, mayor estancia hospitalaria y coste.

Actualmente, en el Perú se cuenta con pocos estudios relacionados al tema de resistencia bacteriana en poblaciones específicas de pacientes con infecciones urinarias, lo cual varía de acuerdo a los diferentes mapas epidemiológicos.

Debido al incremento de resistencia a los numerosos antibióticos empleados en el manejo de las infecciones urinarias, el presente estudio se ha propuesto para describir los patrones de resistencia bacteriana encontrados en los urocultivos de los pacientes que asisten al hospital Sergio E. Bernales lo cual servirá para orientar a los médicos a prescribir antibióticos de forma adecuada.

1.2 Formulación del problema

¿Cuál es la frecuencia de resistencia antibiótica descritas en los urocultivos de los pacientes de consultorios externos del Hospital Sergio E. Bernales 2010-2015?

1.3 Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar la frecuencia de las resistencias antibióticas descritas en los urocultivos de consultorios externos del Hospital Sergio E. Bernales 2010-2015.

1.3.2 Objetivos específicos

Identificar los gérmenes hallados con más frecuencia en los urocultivos de los pacientes de consultorios externos del Hospital Sergio E. Bernales 2010-2015.

Conocer los patrones de resistencia bacteriana hallados en los urocultivos de pacientes de consultorios externos del Hospital Sergio E. Bernales 2010-2015.

1.4 Justificación

1.4.1 Importancia

El estudio constituirá un aporte a la comunidad científica brindando nuevos datos sobre la resistencia antibiótica.

Beneficiará a los profesionales de salud al momento de la elección del antibiótico adecuado en las infecciones urinarias.

Ayudará a disminuir el incremento de la resistencia bacteriana y las complicaciones propias de un mal tratamiento.

Contribuirá con el mapa microbiológico del Hospital Sergio E. Bernales y esto servirá de punto para comparar los resultados obtenidos con el de otros hospitales.

Disminuirán los costos secundarios a un tratamiento largo a la institución como también al paciente y sus familiares.

1.4.2 Viabilidad

La institución ha autorizado la investigación. Se cuenta con el apoyo de los médicos de laboratorio clínico, personal de logística y recursos humanos para poder

desarrollar la investigación. Se accederá a la base de datos del hospital por medio del libro de registro de urocultivos. Todo ello hace factible la realización del mismo.

1.5 Limitaciones

El estudio está limitado a observar el registro de urocultivos, no se accederá a las historias clínicas de los pacientes por lo cual no se tomara en cuenta las manifestaciones clínicas en el momento de la toma de muestra de orina.

No se conocerá si existieron los cuidados adecuados esperables para la toma de muestra y si el paciente estuvo o no tomando previamente antibióticos.

CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO

2.1 Antecedentes

En 2015, Díaz-Monge *et al.*, realizaron un estudio descriptivo, observacional y retrospectivo, quienes estudiaron 2792 urocultivos del Hospital Regional de Ica. Se encontró una prevalencia de *Escherichia coli BLEE* (betalactamasas de espectro extendido) de 4% a predominio del sexo femenino (78%); y medicina interna fue el servicio en el cual se obtuvo el mayor porcentaje de positividad.¹

En 2014, Suárez *et al.*, realizaron un estudio de tipo descriptivo prospectivo incluyendo urocultivos con todas las cepas de *E. coli*. Se halló que el mayor porcentaje de las muestras fueron de la comunidad (84,7%). Los mejores resultados de sensibilidad para este grupo fueron los siguientes antibióticos: nitrofurantoína (98,2%), cloranfenicol (80,2%) y ceftriaxona (83,8%) y el grupo de las quinolonas con cifras entre 65% y 77%. En el caso de la procedencia nosocomial, las infecciones respondieron mejor *in vitro* a la amikacina y las piperazilina/tazobactam, ambas en torno a 90%. Los mecanismos de resistencia frente a los betalactámicos, en la comunidad, fueron las OXA y en las nosocomiales las OXA y las BLEE, indistintamente. La enzima ANT (nucleotidil transferasas) fue la más frecuente, en la comunidad y nosocomial, con 18,9% y 25%, respectivamente, frente a los aminoglucósidos.²

En 2011, Llenque – Díaz *et al.*, analizaron 90 muestras de urocultivos, coprocultivos y alimentos, donde se quiso determinar la presencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas. En los resultados se mostró que en las muestras de urocultivos

y de alimentos en el 70% presentaron betalactamasas clásicas, y un 50% en coprocultivos. La producción de *BLEE* por *E. coli* en urocultivos fue del 50%, y un 30% en coprocultivos.³

En 2013, Paramo *et al.*, realizaron un estudio descriptivo, observacional unicéntrico, prospectivo, con el objetivo de demostrar cuál era la frecuencia de los microorganismo patógenos y cuáles eran los patrones de resistencia bacteriana en pacientes con infección de las vías urinarias en la comunidad y en hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna en la Ciudad de México. Se halló que en 46 urocultivos resultaron positivas para *Escherichia coli* en un 91,5%, de los cuales el 38,3% fueron *BLEE*. La mayor resistencia se encontró frente a ampicilina-sulbactam, ciprofloxacino, ceftriaxona y trimetoprim-sulfametoxazol.⁴

En 2004, Astete *et al.*, realizaron un estudio descriptivo, retrospectivo para determinar la sensibilidad antibiótica de los urocultivos en pacientes ambulatorios del Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Encontraron que de 327 urocultivos positivos, se aisló *E. coli* en 88,4% y *Enterococo spp.* En 5,3%, de los cuales la resistencia de *E. Coli* en 25,2%, 69,8% y 61,4% para ceftriaxona, ciprofloxacina y gentamicina, respectivamente; se concluyó que hubo un aumento en la resistencia de *E. Coli* para los antibióticos comunes que se emplean.⁵

2.2 Bases teóricas

Infección de las vías urinarias

La infección de las vías urinarias (ITU) es una enfermedad común con característica clínica clásica además de dolorosa en los seres humanos que por fortuna ha ido menguando de forma rápida con el conocimiento del tratamiento antibiótico en la actualidad. La ITU es definida como la presencia y multiplicación de microorganismos en la vía urinaria que invaden los tejidos y, por lo general se encuentra bacteriuria significativa.^{6,26}

Antiguamente, cuando no existían los antibióticos, las ITU ocasionaban notables complicaciones. Hipócrates, al tratar sobre una enfermedad que al parecer se trataba de una cistitis aguda, él señaló que ésta podría persistir durante un año antes de mostrar curación o empeorar y afectar los riñones. En los inicios del siglo xx se empezó a utilizar antibióticos para tratar las ITU, estos fueron relativamente ineficaces y con frecuencia la infección persistía después de tres semanas de tratamiento. La nitrofurantoína, comercializada durante el decenio de 1950, fue el primer fármaco tolerable y eficaz para tratar las ITU.⁶

Durante más de 60 años los antibióticos se consideraron la panacea para tratar las infecciones causadas por bacterias, y siguen siendo utilizados a nivel mundial; lamentablemente no de la forma adecuada ni equitativa. Debido al mal uso, sobretodo en las infecciones en las cuales no es necesario el tratamiento antibacterianos (infecciones virales o micóticas); además, en las terapias incompletas con la consiguiente predisposición a hacer resistencia bacteriana; o

utilizando el antibiótico no adecuado a la sensibilidad del microorganismo. Todo ello favorece a la diseminación de cepas bacterianas con resistencia adquirida.⁷

Epidemiología

La infección urinaria es causada, en mayor parte, por un solo agente microbiano, y con mayor frecuencia son los bacilos gramnegativos. La etiología varía de acuerdo a las diferentes características del paciente que incluye edad, género, factores de riesgo y patología concomitante. El agente etiológico más frecuente es la *Escherichia coli* (*E.coli*). En los pacientes ambulatorios predomina como agente etiológico la *E. coli*, seguido en frecuencia *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.* y otros bacilos gramnegativos; además cocos grampositivos, como *S. saprophyticus*, *Enterococcus spp.* y *Streptococcus agalactiae*. El agente *Proteus spp.* suele asociarse a alteraciones anatómicas de la vía urinaria, y en especial a litiasis renal. Es más raro *Haemophilus influenzae*, el cual es aislado en infecciones comunitarias.⁸

Existen situaciones especiales como las infecciones hospitalarias, en las cuales los pacientes presentan enfermedades urológicas al igual que los portadores de sonda urinaria permanente, en donde la frecuencia de *E. coli* disminuye y se aíslan otros gérmenes como *Pseudomonas spp.*, otros bacilos gramnegativos no fermentadores, enterobacterias como *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*, *Serratia pp.* y levaduras. Estas además tienen la característica de ser cepas más resistentes a los antibióticos comunes. Las infecciones causadas por *S. aureus* o *Salmonella spp.* están más involucradas en infecciones que cursan con bacteriemia. El *Mycobacterium tuberculosis* puede causar infección de la vía urinaria por

mecanismo hematógico.⁸

Las infecciones de etiología polimicrobiana son observadas con más frecuencia en pacientes portadores de sonda o en los que presentan fístulas enterovesicales o vesicovaginales. Otro microorganismo causante de cistitis hemorrágica en epidemias, sobre todo en niños varones es el *adenovirus* tipo 11. El caso de *Chlamydia trachomatis* es causante de las uretritis. Se han postulado agentes como *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, sin embargo no están del todo aclarados.⁸

Criterios diagnósticos

El conteo bacteriano que se debe encontrar en la orina para considerarse una bacteriuria significativa en la actualidad y además que indique ITU, variará de acuerdo a la edad, al género del paciente, a la técnica que se emplee para recoger la muestra (chorro medio, por aspiración suprapúbica, por sonda vesical, etc.) y el germen causal; por tanto, no se dispone de un parámetro numérico que se aplique a las muestras por igual.^{9, 10, 11,12}

Se debe evaluar cada muestra de forma individual considerando, además del recuento numérico, se debe evaluar al paciente, la clínica y la presencia de leucocitos en orina, esto debido a que existe lo que se define como bacteriuria asintomática en el embarazo, la cual puede cursar sin leucocitos en orina.⁹

Kass propuso la definición de bacteriuria significativa definida como $>$ o igual a 10^5 UFC/ml, la cual es válida a la actualidad para grupos ya definidos: pielonefritis

aguda en mujeres, y en las asintomáticas cuando es confirmado en una segunda muestra de urocultivo ó cuando existen nitritos positivos en la segunda muestra. En los casos de las asintomáticas con menores recuentos frecuentemente se consideran muestra contaminada y no se debe tener valor.^{11, 12}

Según lo descrito, por tanto, cuando estemos frente a bacteriuria asintomática se evaluará principalmente la clínica del paciente, más aún si la paciente es mujer o gestante. Según las indicaciones exclusivas de tratamiento de una bacteriuria asintomática, una de ellas es precisamente en la gestación, debido al riesgo de desarrollar pielonefritis aguda en más del 30% de los casos. En el adulto mayor y en el paciente usuario de sonda no están indicados debido a que en la bacteriuria asintomática no siempre se presenta bacteriemia, y se hace en estos casos recurrente en pocas semanas. Por tanto, no debe tratarse salvo en casos excepcionales; esto debido a que el tratamiento puede condicionar a la selección de las cepas que se harán resistentes, lo cual dificultará la terapia ulterior.⁹

En los casos mujeres con clínica sugestiva de cistitis, el recuentos $>$ o igual a 10^2 UFC/ml se considera significativa. Esto indica, que la sensibilidad del urocultivo es de 95%, frente a recuentos de 10^5 UFC/ml que llega a 51%; y una especificidad del 85% frente al 99% respectivamente. Estos resultados se basan en la evidencia que demostraron que con recuentos bajos se puede diagnosticar ITU, lo cual se objetivó el mismo microorganismo en las muestras tomadas por punción suprapúbica, con presencia de piuria y la persistencia de los síntomas en las pacientes que no recibieron tratamiento antibiótico; con la consiguiente respuesta clínica y bacteriológica cuando lo recibieron.^{9,11}

Los estudios sugieren que cuando estamos frente a recuentos bajos con bacteriuria podrían indicar el inicio de una infección urinaria; y cuando no reciben tratamiento, el recuento bacteriano se incrementa en pocos días y llegan a valores por encima de 10^5 UFC/ml. En el caso de los varones con clínica de ITU, se consideran significativas con valores de 10^3 UFC/ml, ya que la bacteriuria en estos casos es poco probable.^{9, 10,11}

En el caso de las muestras obtenidas por catéter vesical, para definir bacteriuria asintomática existe un rango amplio de 10^2 - 10^5 UFC/ml. En los años 90's se realizaron estudios en pacientes con recuentos bacterianos de 10^2 - 10^4 UFC/ml en muestras que se obtuvieron por catéter, y se observó un incremento de la bacteriuria, incluso llegó a $> 10^5$ UFC/ml en tres días, esto confirmó que en este tipo de pacientes que la bacteriuria son muy significativas. Por otro lado, la orina que se obtiene mediante punción suprapúbica por aspiración es considerada libre de contaminantes, y por tanto, cualquier recuento sería significativo. Sin embargo es posible que se contamine por bacterias de la misma flora uretral por reflujo de orina en el momento de la aspiración. Esta técnica es considerada por tal, la referencia para el diagnóstico microbiológico de Infección urinaria.^{9, 11, 12,13}

Al momento no está establecida un recuento bacteriano que nos indique bacteriuria significativa después recibir la terapia antibiótica. Sin embargo es razonable que se considere a las que son $>$ o igual a las halladas antes de iniciar el tratamiento, tratándose del mismo microorganismo aislado.⁹

En los casos de las bacteriurias polimicrobianas, suelen ser muestras contaminadas a excepción de los casos de portadores de catéteres permanentes o infecciones complicadas, por tanto antes de validar un urocultivo polimicrobiano se debe realizar el estudio de una segunda muestra además de individualizar las características del paciente.^{9, 11,12}

Es necesario que el laboratorio siempre informe el límite de la técnica empleada para evitar interpretaciones erróneas, y el resultado “cultivo negativo” debe completarse señalando el límite de la detección, $< 10^3$ UFC/ml o $< 10^2$ UFC/ml.⁹

Métodos diagnósticos

El urocultivo se utiliza para cuantificar el número de microorganismos/ml y su siglas son UFC/ml, refiriéndose a las unidades formadoras de colonias por mililitro. En teoría una UFC en el urocultivo nos indica una bacteria viable en la muestra. Sin embargo, depende de la disposición de las bacterias en la muestra de orina. Por ejemplo, cuando se disponen en racimos (estafilococos) o en forma de cadena formando como cordones (estreptococos), esto hace que el número contable de UFC salga inferior al número real.^{11, 12,14}

La siembra con asa calibrada es la técnica de cultivo cuantitativo más utilizada. Esta permite que se deposite un volumen de orina sobre la superficie del medio de cultivo. Por lo general, se suelen utilizar asas de 0,001 o 0,01 ml, de tal manera que se puedan elaborar conteos entre 10^2 - 10^3 UFC/ml y $> 10^5$ UFC/ml.¹²

En la actualidad utilizan asas calibradas de plástico que se desechan y con las cuales en teoría se obtiene un volumen determinado de muestra. Se debe tener en

cuenta que la manera en que se introduce el asa en el frasco de muestra podría obtenerse volúmenes diferentes de hasta un 100%.^{12, 13}

Si se realiza con la técnica correcta de siembra, además del volumen que se obtiene se distribuye homogéneamente en la superficie del medio de cultivo. El recuento de colonias sigue una distribución de Poisson; por consiguiente, un recuento de 100 colonias, utilizando un asa de 0,001 ml, la cifra real es de $100 \pm 20 \times 10^3$ UFC/ml ($p = 0,05$).¹²

Enfoque del tratamiento

El manejo de las infecciones urinarias se dirige hacia el objetivo que es desaparecer los síntomas de la infección y la bacteriuria concomitante. En el caso de las ITU no complicadas, se inicia el tratamiento de forma empírica, con un antibiótico que tenga en cuenta la sensibilidad de la localidad para la bacteria más frecuente que es la E. coli. Este puede variar como ya se describió según las características de cada paciente, que incluye grupo étnico, género, enfermedades concomitantes, factores de riesgo, gestación, polifarmacia, etc. Es recomendable que el umbral sea del 10% como el parámetro de resistencias, a partir del cual ya no debería utilizarse un antibiótico de manera empírica en una cistitis no complicada, en ocasiones otros expertos extienden el umbral hasta el 20% inclusive.^{15,16}

Es necesario tener en cuenta la elección del antibiótico empírico debido al problema cada vez creciente de la resistencia bacteriana, además estos también tiene efectos adversos deletéreos para determinados pacientes que ya presentan de base enfermedades subyacente además del coste adicional que este acarrea.¹⁷

En el caso de las infecciones urinarias bajas se encuentra un incremento de infecciones bacterianas de diferente etiología distintas a *E. coli*, y también el aumento de las tasas de resistencia bacteriana. Por ello en este caso en el que el manejo generalmente es ambulatorio, es recomendable solicitar muestra de urocultivo previo al inicio de la terapia empírica, y con los resultados según antibiograma, continuar el tratamiento por siete días más. Por todo ello, no se recomiendan tratamientos cortos.^{16, 18}

Estudio de sensibilidad a antibióticos

En las ITU no complicadas no se suele recomendar realizar urocultivos en infecciones urinaria no complicadas se suele recomendar realizar urocultivo en mujeres con ITU no complicada, dado que los agentes etiológicos y su sensibilidad a los antibióticos son fácilmente predecibles. Por el contrario, las infecciones urinarias complicadas y las nosocomiales tienen un espectro amplio de agentes etiológicos y suelen tener resistencia a los antibióticos convencionales, por tanto la elección debería ser de forma estricta de acuerdo al antibiograma.²⁰

Cuando se trata de bacteriuria asintomática en pacientes con factores de riesgo e infecciones recurrentes, se deben realizar un estudio de la sensibilidad de los agentes hallados.^{20, 21}

Hasta el momento no se estandarizado la concentración mínima inhibitoria (CMI) de forma absoluta en lugar de la clínica; sin embargo, estudios microbiológicos y

epidemiológicos indican que la CIM podría tener utilidad real. El método de difusión con disco (Kirby-Bauer) es un método cualitativo, muy estandarizado que permite total flexibilidad en la elección de los antibióticos a estudiar sin embargo pese a que es de bajo costo y fácil de realizar, el tiempo de la realización e interpretación es largo y por tanto poco práctico al momento que se requiera procesar muchas muestras. Por ello, en la actualidad se tienen sistemas digitales de lectura por medio de un ordenador. Se suelen utilizar sistemas automatizados que permite obtener resultados de la identificación del patógeno y la sensibilidad el mismo día. Estos sistemas utilizan paneles con antibióticos deshidratados o liofilizados y permiten obtener la CMI por métodos modificados de microdilución. Sin embargo los nuevos fenotipos de resistencia que aparecen continuamente y los patógenos con bajo nivel de resistencia pueden no ser detectados correctamente por estos sistemas, por tanto se necesita la adecuada interpretación del antibiograma para identificar los fenotipos.²²

Resistencia bacteriana

Actualmente, el patrón de susceptibilidad de las bacterias ha ido cambiando por la creciente resistencia consecuente del mal uso de los antimicrobianos, como ya se han descrito para *E. coli*. Para que un antibiótico se elija de forma empírica el punto de corte recomendado deberá ser $<$ o igual a 20%, esto es de acuerdo a las guías de tratamiento de la IDSA (*Infectious Diseases Society of America*).²³

Existe variaciones del patrón de resistencias para *E. coli* de acuerdo a las diferentes zonas geográficas. Además tomar en cuenta que las resistencias que

proviene de urocultivos que en su mayoría son infecciones complicadas y recurrentes/recidivantes y que, además, los antibióticos utilizados en ITU se excretan por la orina, alcanzando en el tracto urinario concentraciones superiores a las utilizadas en las pruebas de laboratorio. Esto explica que la resistencia bacteriana no se debe al fracaso del tratamiento siempre.^{1, 5}

Mecanismos de resistencia de las *Enterobacteriaceae*

Las características de las betalactamasas de espectro extendido (*BLEE*) hacen que los métodos que permiten detectar las betalactamasas clásicas no sean válidos para ellas. Las betalactamasas clásicas se detectan bien en el antibiograma, con la evidencia de resistencia a una serie de antibióticos según el tipo de betalactamasas. Esto no ocurre en el caso de las *BLEE*, que precisan estudios de sensibilidad específicos para su detección y obligan a modificar el modelo de antibiograma que se venía realizando a los uropatógenos clásicos, y que con frecuencia excluía cefalosporinas de tercera generación, que constituyen el mejor sustrato para las *BLEE*. El patrón de sensibilidad a las cefalosporinas de tercera generación puede hacer sospechar la producción de estas enzimas, aunque la característica que permite demostrar su presencia es el sinergismo entre cefalosporinas de tercera generación y ácido clavulánico (fig. 1).^{23,24}

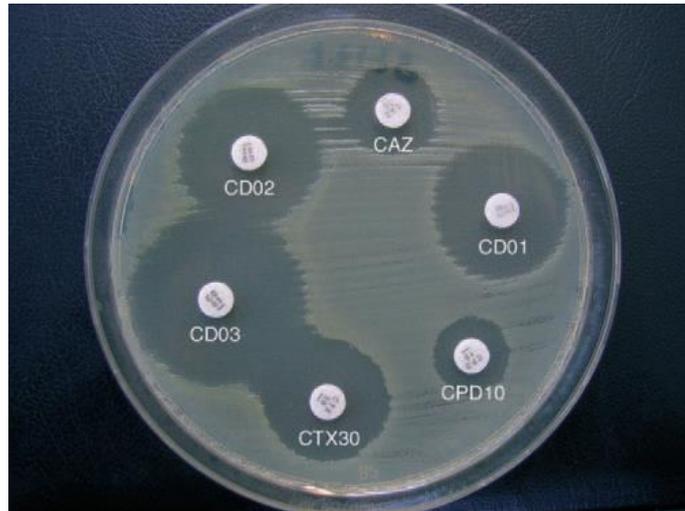


Figura 1. Detección de las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) mediante técnica de difusión con disco. Una diferencia igual o superior a 5 mm en el diámetro de halo de uno de los antibióticos con clavulánico, comparado con el halo del mismo antibiótico sin clavulánico, indica la presencia de una BLEE. CAZ = cefazidima; CD01 = cefpodoxima-ácido clavulánico (10 _g); CD02 = ceftazidima-ácido clavulánico (10_g); CD03 = cefotaxima-ácido clavulánico (10 _g); CPD = cefpodoxima; CTX = cefotaxima.
Fuente: Muñoz JL, García-Rodríguez JA. Detección de mecanismos de resistencia.

La determinación de este sinergismo puede realizarse por métodos de microdilución o difusión utilizando las técnicas de doble disco, tiras de E-test o discos con el antibiótico y el inhibidor.^{23, 24}

Todas las bacterias en las que se deduzca la presencia de una *BLEE* deben considerarse resistentes a todas las cefalosporinas y monobactámicos, independientemente de los resultados obtenidos en el antibiograma.^{23, 24}

Existen varios mecanismos de resistencia bacteriana frente a las fluorquinolonas sin embargo el principal son las mutaciones que se producen a nivel de los genes de la ADN-girasa y la topoisomera IV. Cuando se produce una primera mutación, las cepas se hacen resistentes al ácido nalidíxico pero sensibles a las fluorquinolonas (esto incrementa levemente su CMI), luego suceden sucesivas mutaciones por lo cual la cepa se hace ya resistente a las fluorquinolonas. Por

tanto, la interpretación del urocultivo y antibiograma de las quinolonas presentan algunos matices, y numerosos autores aconsejan informar una cepa con sensibilidad intermedia a las fluorquinolonas si presenta resistencia al ácido nalidíxico, por la mayor probabilidad de adquirir resistencia y el consiguiente riesgo de fracaso terapéutico tras el tratamiento.²⁵

2.3 Definición de términos básicos

Infección del tracto urinario: La infección del tracto urinario indica la presencia de microorganismos en cualquier sitio normalmente estéril del tracto urinario, ocasionando usualmente una respuesta inflamatoria aguda y sintomática.²⁶

Antibiograma: Es el método o la prueba que se utiliza para determinar la sensibilidad de los gérmenes a los antibióticos.²⁶

BLEE: Betalactamasas de espectro extendido, enzimas que confieren resistencia a cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación, monobactámicos y aminoglucósidos.²⁶

OXA: Enzima capaz de hidrolizar oxacilina entre otros antibióticos.¹³

ANT: Enzima modificadora de amino glucósido, catalizan una nucleotidilación, esto es, la transferencia de un nucleótido monofosfato desde un nucleótido trifosfato a un grupo hidroxilo del aminoglucósido.¹³

CAPÍTULO III: HIPÓTESIS Y VARIABLES

3.1 Formulación de la Hipótesis

El trabajo al ser de tipo descriptivo no requiere hipótesis.

3.2 Variables y su operacionalización

Variable	Definición	Tipo por su naturaleza	Dimensiones	Instrumento	Indicador
Resistencia antibiótica	Capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico	Variable cualitativa	CIM (concentración mínima inhibitoria)	Registro computarizado de exámenes de laboratorio	- BLEE - OXA - ANT
Grupos de edades	Años cumplidos de vida	Variable Cuantitativo	1. Adolescentes 2. Jóvenes 3. Adultos 4. Adultos mayores	%	15 - 20 21 – 40 años 41 – 65 años > 65 años
Género	Sexo biológico	Variable Cualitativa	1. masculino 2. femenino	%	Fenotipo biológico
Servicio del Hospital	Sitio y modo de atención	Variable Cualitativa		Registro computarizado de exámenes de laboratorio	-Medicina Interna -Cirugía y especialidades - Ginecología

CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA

4.1 Diseño metodológico

El diseño del presente proyecto es de tipo observacional descriptivo, transversal, retrospectivo y cuantitativo.

El diseño es observacional de tipo descriptivo porque no se manipulará variables; es transversal, con respecto a la variable principal que es el resultado de resistencia antibiótica, la cual se medirá una sola vez al igual que las variables dependientes como son edad, género y servicio del hospital; es retrospectivo, porque evaluaremos a partir de resultados que están detallados en el registro computarizado del urocultivo de cada paciente; es cuantitativo, porque el resultado principal se expresará en forma numérica (p).

4.2 Diseño muestral

La población estará constituida por resultados de urocultivos de consultorios externos que se encuentran en el registro del servicio de laboratorio del hospital Sergio E. Bernales 2010 – 2015. Los urocultivos fueron realizados en el laboratorio de microbiología, donde los antibiogramas se realizaron según el método de difusión por disco.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes quienes han tenido el diagnóstico clínico de infección urinaria con resultado de urocultivo más antibiograma.

- Pacientes ≥ 15 años atendidos en el Hospital Sergio Bernaldes 2010-2015.

Criterios de exclusión:

- pacientes que hayan recibido antibióticos 72 horas previas a la indicación.
- Pacientes que cursen con infecciones vaginales concomitantes.

4.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Se realizará mediante una ficha de recolección de datos, posteriormente los resultados se tabularán, con el programa Excel según los patrones de resistencia bacteriana.

Se ordenarán de acuerdo a las variables que son el propósito del estudio: variable independiente: resistencia antibiótica. Variables dependientes: grupo étnico, género y servicio del hospital.

Instrumento

El instrumento corresponde a la hoja de recolección de datos (ver anexo 1).

4.4 Procesamiento y análisis de la información

- Se utilizarán tablas simples y combinadas de acuerdo a las variables a estudiar (ver tabla1).

- Medidas de tendencia central: Moda

$$\frac{p}{c - p} = \frac{n_i - n_{i-1}}{n_i - n_{i+1}}$$

- Medidas dispersión (varianza, desviación estándar y rango)

Tal información se recogerá con el programa Microsoft Office Excel y se archivará en Access.

Tabla1. Porcentaje de acuerdo al Tipo de resistencia bacteriana

Tipo de Resistencia bacteriana	Porcentaje de resistencia
BLEE	
OXA	
ANT	

4.5 Aspectos éticos

Debido a que la presente investigación se realiza en base a la información registrada en la base de datos del hospital y siguiendo la metodología de recojo de información; esta investigación no requiere el empleo de un consentimiento informado.

CRONOGRAMA

Etapas	2017								2018				
	Mayo	Jun.	Jul.	Ago.	Sept.	Oct.	Nov.	Dic.	Ene.	Feb.	Mar.	Abr.	May.
Elaboración del proyecto	X												
Presentación del proyecto		X											
Elaboración del Informe Introducción			X										
Elaboración de Marco teórico			X	X	X	X	X	X	X				
Elaboración de Metodología					X								
Recolección de datos					X	X	X						
Elaboración de Resultados							X						
Elaboración de la Discusión							X						
Elaboración de Fuentes de Información								X					
Elaboración de Anexos									X				
Corrección del informe										X			
Presentación del Informe											X		
Levantamiento de observaciones												X	
Sustentación del Informe													X

FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Díaz-Monge J, Amar-Perales W, Angulo-Lopez M, Bustamante-Solano Y. Prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y otras resistencias en urocultivos en un hospital general de Ica, Perú. Rev méd panacea. 2015 Ene-Mar; 5(1): 20-24
2. Suárez Trueba B, Milián Samper Y, Espinosa Rivera F, Hart Casares M, Llanes Rodríguez N, Martínez Batista ML. Susceptibilidad antimicrobiana y mecanismos de resistencia de *Escherichia coli* aisladas a partir de urocultivos en un hospital de tercer nivel. Revista Cubana de Medicina. 2014; 53(1):3-13
3. Llenque-Díaz L, Acevedo-Hurtado Y. Betalactamasas en cultivos de *Escherichia coli* aislados de urocultivos, coprocultivos y de alimentos de la ciudad de Trujillo 2011. Sciéndo. 2012 Noviembre; 15(2):1-12
4. Páramo-Rivas P, Tovar-Serrano A, Rendón-Macías ME. Resistencia antimicrobiana en pacientes con infección de vías urinarias hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Nuevo Sanatorio Durango, de enero a diciembre de 2013. Med Int Méx 2015;31:34-40
5. Astete La Madrid S, Flores Fukuda F, Buckley De Meritens A, Villarreal Menchola J. Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias enpacientes ambulatorios en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. Rev. Soc. Per. Med. Inter. 2004; 17(1)
6. Fauci. Harrison's principles of internal medicine. 17th ed. New York: Mc Graw Hill; 2008.

7. Cavagnaro F. Resistencia antibiótica en la infección urinaria: la historia sin fin. Boletín médico del hospital infantil de México. 2014; 71(6):329---331.
8. Torres. Temas de Bacteriología y Virología Médica. 2nd ed. Montevideo: FEFMUR; 2008.
9. Hooton TM. The epidemiology of urinary tract infection and the concept of significant bacteriuria. Infection. 1990; Suppl 2:S40-3.
10. Stamm WE, Hooton TM. Management of urinary tract infections in adults. N Engl J Med. 1993;329:1328-34.
11. Kunin CM. An overview of urinary tract infections. En: Kunin CM, editor. Urinary tract infection. Detection, prevention and management. 5th ed. Baltimore:Williams & Wilkins; 1997. p. 2-21.
12. Kunin CM. Diagnostic methods. En: Kunin CM, editor. Urinary tract infection. Detection, prevention and management. 5th ed. Baltimore: Williams & Wilkins; 1997. p. 42-77.
13. Dalet F, Broseta E, De Cueto M, Santos M, De la Rosa M. La infección urinaria. Protocolos microbiológicos SEIMC 2002. Disponible en: www.seimc.org/protocolos/microbiología/indice14.htm
14. Miller JM, Holmes HT, Krisher K. General principles of specimen collection and handling. En: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, editores. Manual of clinical microbiology. 8th ed. Washington DC:American Society for Microbiology; 2003. p. 55-66.
15. Guía de práctica clínica de la cistitis no complicada en la mujer. Asociación Española de Urología. Disponible en : <http://www.aeu.es/UserFiles/Guia28.pdf>

16. Hooton TM. Acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women. In: UpToDate® online.2011 [consultado el 5/10/2011]. Disponible en www.uptodate.com
17. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and Pyelonephritis in Women: A 2010 Update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *CID*. 2011;52(5): e103-e120.
18. Información de la resistencia a antibióticos de los microorganismos en las infecciones urinarias extra-hospitalarias. Servicio Microbiología Hospital Donostia. 2007.
19. Mclsaac WJ, Moineddin R, Ross S. Validation of a Decision Aid to Assist Physicians in Reducing Unnecessary Antibiotic Drug Use for Acute Cystitis. *Arch Intern Med*. 2007;167:2201-6.
20. Warren JW, Abrutyn E, Hebel JR, Johnson JR, Schaeffer AJ, Stamm WE. Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and pyelonephritis in women. Infectious Diseases Society of America (IDSA). *Clin Infect Dis*. 1999;29:745-58.
21. Kahlmenter G. An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections: the ECO-SENS Project. *J Antimicrob Chemother*. 2003;51:69-76.
22. National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. Twelve informational supplement M100-S12 National Committee for Clinical Laboratory Standards. Wayne; 2002.

23. Calderón E. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones en vías urinarias: un enfoque multidisciplinario para casos no complicados. Boletín médico del Hospital Infantil de México. 2013 Enero; 70(1)
24. Muñoz JL, García-Rodríguez JA. Detección de mecanismos de resistencia. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2003;21(Supl 2):72-4.
25. Courvalin P. Interpretative reading of antimicrobial susceptibility test. ASM News. 1992;58:368-75.
26. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria en adultos. Sensibilidad antimicrobiana de los principales uropatógenos y significado clínico de la resistencia. Madrid: Editorial SALVAT, Ergon; 2013.

ANEXOS

Anexo 1. Matriz de consistencia

TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN	PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	METODOLOGÍA
<p style="text-align: center;">RESISTENCIA ANTIBIOTICA EN UROCULTIVOS DE LOS PACIENTES DE CONSULTORIOS EXTERNOS EN HOSPITAL SERGIO BERNALES 2010 - 2015</p>	<p>¿Cuál es la frecuencia de resistencia antibiótica descritas en los urocultivos de los pacientes de consultorios externos del hospital Sergio E. Bernales 2010-2015?</p>	<p>Determinar la frecuencia de las resistencias antibióticas descritas en los urocultivos de consultorios externos del hospital Sergio E. Bernales 2010-2015.</p>	<p>El presente estudio al ser descriptivo no presenta hipótesis.</p>	<p>El diseño del presente proyecto es de tipo observacional descriptivo, transversal, retrospectivo y cuantitativo.</p>
	<p style="text-align: center;">Problemas específicos</p>	<p style="text-align: center;">Objetivos específicos</p>	<p style="text-align: center;">Hipótesis Específica</p>	<p style="text-align: center;">Metodología</p>
	<p>-¿Cuáles son los gérmenes hallados con más frecuencia en los urocultivos de los pacientes de consultorios externos del hospital Sergio E. Bernales 2010 – 2015? -¿Qué patrones de resistencia bacteriana se hallan en los urocultivos de pacientes de consultorios externos del hospital Sergio E. Bernales 2010–2015?</p>	<p>- Identificar los gérmenes hallados con más frecuencia en los urocultivos en pacientes de consultorios externos del hospital Sergio E. Bernales 2010-2015. -Conocer los patrones de resistencia bacteriana hallados en los urocultivos de pacientes de consultorios externos del hospital Sergio E. Bernales 2010–2015.</p>		<p>Se utilizarán porcentajes de acuerdo a las variables de estudio con tablas simples y combinadas.</p>

