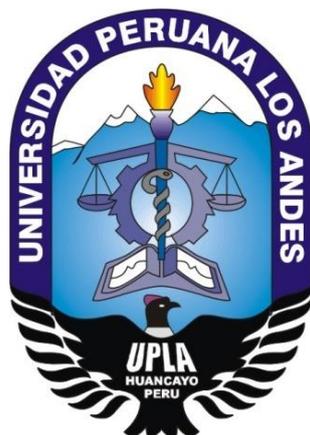


# UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES

## Facultad de Ciencias de la Salud

### Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica



## TESIS

- Título** : **SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *Escherichia coli* CAUSANTE DE INFECCIONES URINARIAS, HUANCAYO 2021**
- Para optar el** : Título profesional de Químico Farmacéutico
- Autor** : Bachiller Sullca Cárdenas Jessica Rossmery
- Asesora** : Mg. Quispe Napanga Kattia Mónica
- Línea de investigación Institucional** : Salud y Gestión de la Salud
- Fecha de inicio y culminación** : 26/11/2021 hasta 25/11/2022

Huancayo, Perú 2022

## **DEDICATORIA**

A mis adorables padres y mi amado esposo, quienes me han acompañado hasta esta instancia de mis estudios, brindándome siempre su apoyo moral psicológico.

A mi querida hija, que fue motivo de superación cada día, ya que esto será un peldaño más por recorrer.

*Jessica Rossmery Sullca Cárdenas*

## **AGRADECIMIENTO**

A la Universidad Peruana Los Andes, por haberme aceptado ser parte de ella y abierto las puertas de su seno científico para poder estudiar mi carrera, así como también a los profesores, por brindarnos sus conocimientos y experiencias.

A mi Asesora, Mg. Q.F. Kattia Quispe Napanga, por guiarme durante el desarrollo de esta investigación, por su apoyo brindado y paciencia.

Al Gerente del Laboratorio GHEMO LAB, por facilitarme el ingreso al establecimiento para el análisis y procesamiento de muestras.

*Jessica Rossmery Sullca Cárdenas*

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones urinarias son enfermedades muy prevalentes y de mayor atención en los establecimientos sanitarios, caracterizadas por presentarse mayormente en mujeres, su recurrencia y algunas otras complicaciones debido muchas veces al inadecuado tratamiento o resistencia antibiótica desarrollada por parte de uno de los principales agentes causales, como es la enterobacteria *Escherichia coli*; por ello la importancia de este proyecto, al seno de la Línea de investigación institucional: Salud y Gestión de la Salud, cuyo objetivo fue determinar la sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli* causante de infecciones urinarias en Huancayo

Este Informe final de Tesis, el Capítulo I describe el problema de la resistencia antibiótica, específicamente por *E. coli*, causante de infecciones urinarias, además de otras patologías, lo cual es un importante problema de salud pública, ya que prolonga el curso de la enfermedad, volviendo difícil y costoso su tratamiento, sobre todo en pacientes de bajos recursos; fenómeno que se agrava aún más cuando estos gérmenes desarrollan resistencia frente a los fármacos convencionalmente utilizados con fines terapéuticos; razón por la cual resulta necesario identificar las características de susceptibilidad que presentan este tipo de gérmenes antes de prescribir la respectiva terapia basada en la administración de fármacos para combatir este tipo de enfermedad.

El Capítulo II contiene un listado de las investigaciones recientes, tanto a nivel internacional, nacional y local, en relación con esta temática. Además, se contemplan las Bases teóricas de la variable bajo estudio; finalizando con el correspondiente Marco conceptual. A su vez, el Capítulo III especifica que no se considera hipótesis, por tratarse de un estudio de nivel descriptivo, pero se menciona la única variable: Sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli* causante de infecciones urinarias, conteniendo la correspondiente definición conceptual y también operacional.

El Capítulo IV, muestra la parte metodológica, señalando que se utilizó el método científico observacional, se trató de un estudio básico, descriptivo; cuya población fueron 16 cultivos de *E. coli* que fueron aislados y luego identificados a partir del análisis de 36 muestras de orina de pacientes que acudieron a un laboratorio particular de Huancayo (Centro de Diagnóstico preventivo Ghemo Lab) entre los meses de noviembre y diciembre del 2021; obtenidas a través de un muestreo no probabilístico intencional. La técnica general fue la observacional y de manera específica la siembra, aislamiento e identificación en placa para *E. coli*, así como Kirby-Bauer para los antibiogramas. La información se registró en una Ficha de recolección de datos y en todo momento se tuvieron en cuenta los aspectos éticos establecidos en el Reglamento general de Investigación UPLA (Art. 27° y 28°).

El Capítulo V muestra los resultados de los 16 cultivos de *E. coli* frente a 13 antibióticos empleados en el antibiograma, destacando que hubo mayor porcentaje de sensibilidad frente a amikacina (62,5%), seguido de gentamicina (37,5%) y en proporciones iguales frente al ácido fusídico, aztreonam, ciprofloxacina, imipenem y norfloxacino (25,0%); la sensibilidad intermedia fue mayor frente al ácido fusídico (50%), seguido de ciprofloxacina (37,5%) y por igual frente al ácido nalidíxico y amikacina (25,0%). Aunque todos los cultivos presentaron resistencia frente a los antibióticos enfrentados, destacó el 100% frente a amixicilina+ácido clavulánico y sulfametoxazol-trimetropim, seguido de cefotaxima y ceftazidima (87,5%).

Ante ello, se recomienda divulgar estos resultados a la comunidad científica, sociedad y entes encargados del control de medicamentos en nuestra región. Así mismo, se recomienda a profesionales relacionados con la prescripción y venta de medicamentos, tener en cuenta las investigaciones sobre el perfil de resistencia bacteriana desarrollado por *E. coli*, a fin de orientar a los usuarios sobre este fenómeno, evitando la automedicación o uso irracional de medicamentos. Finalmente, se recomienda el desarrollo de futuras investigaciones sobre el perfil de susceptibilidad antibiótica de diversos gérmenes causantes de enfermedades prevalentes en nuestra región.

## CONTENIDO

	<b>Página</b>
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
INTRODUCCIÓN	iv
CONTENIDO	vi
CONTENIDO DE TABLAS	ix
CONTENIDO DE FIGURAS	x
RESUMEN	xi
ABSTRACT	xii
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>	
1.1 Descripción de la realidad problemática	1
1.2 Delimitación del problema	2
1.3 Formulación del problema	2
1.3.1 Problema general	2
1.3.2 Problemas específicos	3
1.4 Justificación	3
1.4.1 Social	3
1.4.2 Teórica	3
1.4.3 Metodológica	4
1.5 Objetivos	4
1.5.1 Objetivo general	4
1.5.2 Objetivos específicos	5
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO</b>	
2.1 Antecedentes de estudio	6

2.1.1 Internacionales	6
2.1.2 Nacionales	8
2.2 Bases teóricas	10
2.3 Marco conceptual	18
<b>CAPÍTULO III: HIPÓTESIS</b>	
3.1 Hipótesis	20
3.2 Variable	20
<b>CAPÍTULO IV: METODOLOGÍA</b>	
4.1 Método de investigación	21
4.2 Tipo de investigación	21
4.3 Nivel de investigación	22
4.4 Diseño de la investigación	22
4.5 Población y muestra	22
4.6 Técnicas e instrumento de recolección de datos	23
4.7 Técnicas de procesamiento y análisis de datos	24
4.8 Aspectos éticos de la investigación	24
<b>CAPÍTULO V: RESULTADOS</b>	
5.1 Descripción de resultados	26
<b>ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS</b>	35
<b>CONCLUSIONES</b>	41
<b>RECOMENDACIONES</b>	42
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	43
<b>ANEXOS</b>	
1. Matriz de consistencia	53
2. Matriz de operacionalización de la variable	54
3. Ficha de recolección de datos	55
4. Solicitud de facilidades para realización de tesis	56
5. Declaración de confidencialidad	54
6. Compromiso de autoría	55
7. Aislamiento e identificación de <i>Escherichia coli</i>	56
8. Realización del Antibiograma	57
9. Data del procesamiento de datos	58

## CONTENIDO DE TABLAS

		<b>Página</b>
Tabla 1.	Antibióticos de elección para infecciones al tracto urinario	14
Tabla 2.	Resultados de la sensibilidad de 16 cultivos de <i>E. coli</i> frente a 13 antibióticos, luego del antibiograma	27
Tabla 3.	Resultados de la sensibilidad intermedia de 16 cultivos de <i>E. coli</i> frente a 13 antibióticos, luego del antibiograma	29
Tabla 4.	Resultados de la resistencia de 16 cultivos de <i>E. coli</i> frente a 13 antibióticos, luego del antibiograma	31
Tabla 5.	Porcentajes de susceptibilidad antibiótica de 16 cultivos de <i>E. coli</i> frente a 13 antibióticos	33

## CONTENIDO DE FIGURAS

	<b>Página</b>
Figura 1. Porcentajes comparativos de sensibilidad mostrada por 16 cultivos de <i>E. coli</i>	28
Figura 2. Porcentajes comparativos de sensibilidad intermedia mostrada por 16 cultivos de <i>E. coli</i>	30
Figura 3. Porcentajes comparativos de resistencia mostrada por 16 cultivos de <i>E. coli</i>	32
Figura 4. Porcentajes comparativos de susceptibilidad antibiótica mostrada por 16 cultivos de <i>E. coli</i> frente a 13 antibióticos	34

## RESUMEN

La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente y variable que surge como consecuencia del uso irracional de medicamentos, de este modo, las bacterias multiresistentes causan enfermedades difíciles de combatir, incrementando los costos terapéuticos, prolongando el tratamiento y con mayores complicaciones. El objetivo de la investigación fue determinar la sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli* causante de infecciones urinarias, en Huancayo 2021. Para lo cual se utilizó el método científico observacional, siendo un estudio básico, prospectivo, descriptivo y con diseño no experimental. La población la conformaron 16 cultivos de *E. coli* aislados e identificados a partir de 36 muestras de orina procedentes de pacientes que acudieron al Centro de Diagnóstico preventivo Ghemo Lab (Huancayo) entre noviembre y diciembre del año 2021; obtenidas mediante muestreo no probabilístico. La técnica general fue observacional y las técnicas específicas fueron procedimientos microbiológicos para aislar e identificar a *E. coli* en medios selectivos, diferenciales y de identificación bioquímica, la técnica de Kirby-Bauer se utilizó para determinar la susceptibilidad antibiótica con 13 discos de sensibilidad comerciales Biodisc<sup>®</sup>, midiendo los halos de inhibición y comparando con tablas estandarizadas de antibiograma. Se encontró mayor sensibilidad frente a amikacina (62,5%), seguida de gentamicina (37,5%); la sensibilidad intermedia se presentó mayormente frente al ácido fusídico (50%), seguido de ciprofloxacina (37,5%). Todos los cultivos de *E. coli* presentaron resistencia frente a los antibióticos, destacando el 100% frente a amoxicilina+ácido clavulánico y sulfametoxazol-trimetropim, seguido de cefotaxima y ceftazidima (87,5%).

**Palabras clave:** Susceptibilidad, antibiótico, *Escherichia coli*, infección urinaria, antibiograma.

## ABSTRACT

Bacterial resistance is a growing and variable phenomenon that arises as a consequence of the irrational use of drugs, thus, multiresistant bacteria cause diseases that are difficult to combat, increasing therapeutic costs, prolonging treatment and with greater complications. The objective of the research was to determine the antibiotic sensitivity of *Escherichia coli* that causes urinary infections, in Huancayo 2021. For which the observational scientific method was used, being a basic, prospective, descriptive study with a non-experimental design. The population was made up of 16 cultures of *E. coli* isolated and identified from 36 urine samples from patients who attended the Ghemo Lab Preventive Diagnostic Center (Huancayo) between November and December 2021; obtained through non-probabilistic sampling. The general technique was observational and the specific techniques were microbiological procedures to isolate and identify *E. coli* in selective, differential and biochemical identification media. The Kirby-Bauer technique was used to determine antibiotic susceptibility with 13 commercial Biodisc® sensitivity discs, measuring the inhibition halos and comparing with standardized antibiogram tables. Greater sensitivity was found against amikacin (62.5%), followed by gentamicin (37.5%); intermediate sensitivity occurred mainly against fusidic acid (50%), followed by ciprofloxacin (37.5%). All *E. coli* cultures showed resistance to antibiotics, with 100% standing out against amoxicillin+clavulanic acid and sulfamethoxazole-trimethoprim, followed by cefotaxime and ceftazidime (87.5%).

**Key words:** Susceptibility, antibiotic, *Escherichia coli*, urinary infection, antibiogram.

# CAPÍTULO I

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

En la atención primaria de salud la principal causa de consulta médica la constituye la infección urinaria, conocida también como infección al tracto urinario (ITU), la misma que puede deberse a múltiples factores de riesgo, dentro de los que destacan la inadecuada higiene, uso de prendas interiores sintéticas, actividad sexual, embarazo y edad. La presencia de gérmenes patógenos en el aparato urinario se considerada como un tipo de infección que puede –o no- tener síntomas; razón por la cual se requiere un urocultivo con el fin de establecer el tipo de microbio involucrado, así como el tratamiento adecuado frente al mismo. El principal microbio causante de estas patologías es la bacteria *Escherichia coli*, relacionada con el 75 a 90% de infecciones urinarias, cuya ubicación habitual es el intestino grueso del hombre y animales.<sup>(1)</sup>

El fenómeno de la resistencia bacteriana cada vez se presenta con más frecuencia y resulta preocupante, pues los microorganismos reaccionan de forma distinta frente a los antibióticos habitualmente empleados de forma inadecuada o irracional. Debido a este problema, las bacterias que adquieren resistencia o multiresistencia pueden originar distintos tipos de enfermedades e incluso la muerte, además de prolongar el curso y costo del tratamiento y asociarse a otras complicaciones.<sup>(2)</sup>

En este contexto, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha informado que este problema de resistencia bacteriana se debe a que alrededor del 50% de los fármacos son empleados inadecuadamente y el otro 50% a que los pacientes incumplen con las recomendaciones del tratamiento (dosis, tiempo de duración, tipo de medicamento, etc.). La enterobacteria *Escherichia coli* se considera como el principal agente etiológico relacionado con las infecciones urinarias y con el paso del tiempo ha llegado a desarrollar resistencia frente a los fármacos comúnmente empleados como primera opción terapéutica para combatir las enfermedades originadas por este microbio.<sup>(3)</sup>

Ante esta situación, la OMS establece que existe carencia de nuevos y más potentes antibióticos, muchos de ellos aún en fase de desarrollo, para hacer frente a la amenaza –cada vez más creciente- de resistencia bacteriana; por lo que ante un caso de infección urinaria es absolutamente necesaria la realización de un aislamiento, identificación y posterior antibiograma del germen implicado, pues de este modo el tratamiento farmacológico será el más adecuado y tendrá altas posibilidades de lograr la mejoría del paciente.<sup>(4)</sup>

## **1.2 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA**

El estudio se realizó en el Laboratorio clínico del Centro de Diagnóstico preventivo Ghemo Lab, ubicado en el distrito de Huancayo (Huancayo, Junín), quedando limitado exclusivamente a evaluar el comportamiento frente a trece tipos de antibióticos por parte de 16 cultivos de *E. coli* aislados de 36 muestras de orina de pacientes con sospecha de infección urinaria y que acudieron a realizar sus respectivos análisis de urocultivo con posterior antibiograma; lo cual se desarrolló entre los meses de noviembre y diciembre del año 2021.

### **1.3 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

#### **1.3.1 Problema general**

¿Cuál será la sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli* causante de infecciones urinarias, en Huancayo 2021?

#### **1.3.2 Problemas específicos**

¿Cuál será la sensibilidad de *Escherichia coli* causante de infecciones urinarias?

¿Cuál será la sensibilidad intermedia de *Escherichia coli* causante de infecciones urinarias?

¿Cuál será la resistencia de *Escherichia coli* causante de infecciones urinarias?

### **1.4 JUSTIFICACIÓN**

#### **1.4.1 Social**

El aparato urinario es de vital importancia en el balance del equilibrio hídrico del organismo humano, siendo también propenso y muy susceptible a contraer infecciones, entre las cuales destaca aquella de la uretra y vejiga, caracterizada por sus elevadas tasas de morbimortalidad. Frente a esto, se deben prescribir medicamentos para combatir la sintomatología que tiene el paciente, con un previo análisis de su efectividad sobre el microbio causal, ya que, de este modo podrían ser posteriormente empleados como parte que esquemas empíricos o definitivos.

En muchos países desarrollados las infecciones bacterianas son controladas inicialmente teniendo en cuenta patrones de sensibilidad existentes, los cuales se han obtenido a través de diversas investigaciones. En tal sentido, resulta necesario desarrollar estudios sobre el comportamiento de los microbios frente a los antibióticos, pues de esta manera las terapias farmacológicas serán plenamente exitosas; con lo cual la comunidad mejorará su estado de salud y se podrá evitar la práctica de la automedicación.

### **1.4.2 Teórica**

La bacteria *E. coli* causante de diversas enfermedades, entre ellas la infección al tracto urinario, es capaz de ingresar frecuentemente a nuestro organismo, siendo necesario tener información epidemiológica, además de su perfil de susceptibilidad antibiótica; con el fin de poder aplicar tratamientos farmacológicos efectivos. Por tal razón, esta investigación cobra relevancia, dada la carencia de estudios sobre este tipo de bacteria en nuestra región.

El tratamiento farmacológico de las infecciones urinarias frecuentemente se lleva a cabo de forma empírica, sin haberse efectuado urocultivo ni tampoco antibiograma, incluso por parte del mismo paciente, con mucha propensión a la automedicación o uso irracional de medicamentos, con el consecuente sobre costo y presentación de reacciones adversas que pueden afectar su calidad de vida.

Por lo tanto, esta investigación ha servido para enriquecer y actualizar el conocimiento teórico acerca de la epidemiología de *E. coli* causante de infecciones urinarias, así como su comportamiento frente a los medicamentos habitualmente administrados como parte del tratamiento convencional; con lo cual se podrán evitar los problemas mencionados líneas arriba.

### **1.4.3 Metodológica**

Para alcanzar los objetivos planteados se emplearon técnicas microbiológicas para aislar e identificar a *E. coli* a partir del análisis de muestras de orina procedentes de pacientes con sospecha de infección urinaria. Por su parte, se utilizó la técnica de Kirby-Bauer (difusión en agar) para llevar a cabo antibiogramas que hicieron posible establecer las características de sensibilidad, sensibilidad intermedia y resistencia de los cultivos obtenidos frente a trece tipos de antibióticos comúnmente empleados para combatir estas infecciones.

## **1.5 OBJETIVOS**

### **1.5.1 Objetivo general**

Determinar la sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli* causante de infecciones urinarias, en Huancayo 2021.

### **1.5.2 Objetivos específicos**

Evaluar la sensibilidad de *E. coli* causante de infecciones urinarias.

Evaluar la sensibilidad intermedia de *E. coli* causante de infecciones urinarias.

Evaluar la resistencia de *E. coli* causante de infecciones urinarias.

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1 ANTECEDENTES DE ESTUDIO

##### 2.2.1 Internacionales

Herrera C. et al.<sup>(5)</sup> “*Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en infección del tracto urinario en niños*” a través de una investigación descriptiva y retrospectiva en Chile, evaluaron 1768 urocultivos, resultando con más frecuencia *E. coli* (82,1%). Se encontró que 44,8% fue resistente a ampicilina; 36% a cefalosporinas de 1<sup>ra</sup> generación; 2,2% a cefalosporinas de 2<sup>da</sup> generación; 2,5% a cefalosporinas de 3<sup>ra</sup> generación y 5,7% a aminoglucósidos.

Blanco V. et al.<sup>(6)</sup> “*Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia*” mediante un estudio de casos y controles con 629 urocultivos, se aisló a *E. coli* en 68,5%; de ellos, 12,5% fueron productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) con baja resistencia frente a fosfomicina, ertapenem, nitrofurantoína, piperacilina/tazobactam y amikacina. Además, se reportó fuerte asociación entre *E. coli* productor de BLEE y las infecciones urinarias complicadas.

Zúñiga J. et al.<sup>(7)</sup> “*Perfil de sensibilidad a los antibióticos de las bacterias en infecciones del tracto urinario*”, a través de una investigación observacional, descriptiva, transversal y retrospectiva en Costa Rica, se evaluaron 602 urocultivos, mayormente de sexo femenino (84,6%); siendo *E. coli* el germen más frecuente (70,4%), seguido de *Enterobacter* spp. (7,8%), *Klebsiella* spp. (6,3%) y *Citrobacter* spp. (6,1%). Asimismo, se reportó menor resistencia a amikacina, fosfomicina, nitrofurantoína, ceftriaxona y gentamicina; pero hubo resistencia frente a quinolonas, trimetropim/sulfametoxazol y amoxicilina/ácido clavulánico.

Gordillo F. y Barrera F.<sup>(8)</sup> “*Perfil de resistencia de uropatógenos en pacientes con diabetes en Quito, Ecuador, inquietante panorama*”, mediante una investigación prospectiva en 42 pacientes con diabetes mellitus II y síntomas urinarios, se reportó a *E. coli* en 95,2% de casos como el agente etiológico; de ellos 72,5% fueron cepas multidrogorresistentes (MDR), siendo preocupante ya que las infecciones por este tipo de bacterias se asocian con una mayor morbimortalidad.

Guamán W. et al.<sup>(9)</sup> “*Resistencia bacteriana de Escherichia coli uropatogénica en población nativa amerindia Kichwa de Ecuador*”, a través de un estudio descriptivo y observacional se recolectaron 335 muestras de orina y se identificó a *E. coli* como el uropatógeno más frecuente (83,3%), seguido de *Klebsiella* spp. (6%), *Proteus mirabilis* (4%) y *Acinetobacter iwoffii* (2%). De los cultivos de *E. coli*, 95% correspondió al sexo femenino y 12% fueron productores de BLEE. Además, *E. coli* presentó elevada resistencia frente a trimetropin/sulfametoxazol (56,7%), ampicilina (52,5%), ácido nalidíxico (43,3%), ciprofloxacino (32,5%).

### 2.2.2 Nacionales

Torres L.<sup>(10)</sup> “*Perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina del hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el año 2015 Lima – Perú*”, analizaron 78 pacientes con infección urinaria y urocultivo positivo; de ellos 69,2% fueron mujeres y *E. coli* el más frecuente (72%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (11%). De los cultivos de *E. coli*, 66% fueron productores de BLEE y presentaron elevada resistencia frente a ciprofloxacino (91,1%), ceftriaxona (69,6%) y ampicilina/sulbactam (30,4%); siendo menor frente a amikacina (3,6%), nitrofurantoína (3,6%) y piperacilina/tazobactam (1,8%).

Veliz A.<sup>(11)</sup> “*Patrón microbiológico y sensibilidad antibiótica de urocultivos en pacientes de 2 meses a 14 años en el Hospital San José durante el periodo 2011-2014*”, por medio de una investigación descriptiva, transversal y retrospectiva realizada en el Callao se encontró predominio del sexo femenino (72,41%) y *E. coli* como el más frecuente (93%), seguido de *Klebsiella* spp. *E. coli* presentó menor resistencia frente a imipenem, ertapenem, nitrofurantoína y amikacina y mayor de resistencia frente a trimetropim/sulfametoxazol y ampicilina.

Vega K.<sup>(12)</sup> “*Sensibilidad antibiótica de los uropatógenos de los pacientes ambulatorios atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2015*” a través de estudio descriptivo, retrospectivo y observacional en Lima, se evaluaron urocultivos positivos, siendo más frecuente el sexo femenino (80,1%); en 66,7% de urocultivos positivos se aisló *E. coli*, el cual presentó baja resistencia frente a nitrofurantoína y amikacina, pero mayor resistencia frente a quinolonas, ampicilina y cotrimoxazol.

Sandoval J.<sup>(13)</sup> “*Factores de riesgo asociados a infección del tracto urinario por bacilos gram negativos beta lactamasa de espectro extendido adquiridos en la comunidad atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo*”, a través de una investigación de casos y controles en Lima, se revisaron 186 historias clínicas, encontrando al sexo femenino como el más afectado y a *E. coli* como el patógeno

más frecuente (77,3%), el cual mostró amplia resistencia frente a la mayoría de antibióticos, siendo sensible frente a ceftriaxona (27,52%) y amikacina (12,84%). Se presentó baja resistencia frente a imipenem (5,5%) y meropenem (4,59%); recomendando su uso en casos de infecciones urinarias complicadas.

### **2.2.3 Locales**

Arias G. y Gutiérrez A.<sup>(14)</sup> “*Perfil microbiológico y sensibilidad antibiótica de las infecciones del tracto urinario en pacientes pediátricos (1 mes – 14 años) en el Hospital IV Essalud-Huancayo: 2007-2009*”, a través de un estudio descriptivo y retrospectivo se encontró que el uropatógeno más frecuente fue *E. coli* (89%), seguido de *Proteus spp.* (4%) y otras enterobacterias (4%); con tasas de sensibilidad de 92% frente a ceftriaxona y amikacina, y 90% frente a quinolonas. Hubo mayor resistencia frente a ampicilina/sulbactam, trimetropim/sulfametoxazol y cefalexina.

Cunyas P. y Mendoza D.<sup>(15)</sup> “*Perfil de resistencia antibiótica en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital Nacional Ramiro Priale Priale. Enero 2010-diciembre 2012*” como parte de una investigación descriptiva, observacional y retrospectiva en Huancayo, se reportó con más frecuencia al sexo femenino (80,5%) y como agentes etiológicos a *E. coli* (96,9%) y *Proteus mirabilis* (1,3%). Hubo mayor resistencia frente al ácido nalidíxico (100%), cotrimoxazol (83,2%) y ampicilina (59%); con menor resistencia frente cefalosporinas y amikacina.

## **2.2 BASES TEÓRICAS**

### **A. *Escherichia coli***

#### **1. Características generales**

Bacilo gramnegativo ubicado normalmente en el intestino grueso (colon), con capacidad para producir vitamina B y K, así como fermentador de glucosa y lactosa. Puede invadir la vagina y la uretra, ascendiendo y causando infección del tracto urinario (ITU).<sup>(16)</sup>

Aunque este microbio forma parte del 1% del total de la microbiota del tracto intestinal, algunas cepas son patógenas, pudiendo causar distintas enfermedades en seres humanos.<sup>(17)</sup>

## 2. Clasificación taxonómica<sup>(18)</sup>

Reino : Protista  
Filo : Proteobacteria  
Clase : Gamma proteobacteria  
Orden : Enterobacteriales  
Familia : Enterobacteriaceae  
Género : Escherichia  
Especie : *E. coli*

## 3. Características generales<sup>17</sup>

*E. coli* es una bacteria anaerobia facultativa, móvil o inmóvil mediante flagelos peritricos, produce indol, no utiliza citrato ni produce acetoina. Además, puede fermentar la glucosa y la lactosa, con producción de CO<sub>2</sub>, produce catalasa y es oxidasa negativa, capaz de crecer bajo un rango amplio de temperatura de incubación, aunque mayormente se considera en el rango mesófilo, ya que su temperatura óptima oscila entre 36 a 42°C. El pH (7,2) y la actividad del agua ( $A_w = 0,99$ ) contribuyen notablemente sobre su crecimiento y reproducción.

## 4. Clasificación patogénica<sup>(18)</sup>

### a. *E. coli* enteropatógeno (ECEP)

Causa mayormente diarrea infantil en países desarrollados, produce una proteína denominada intimina (adhesina no fimbrial) que le permite fijación lesiva a la mucosa, eliminación de microvellosidades y origina diarrea acuosa o sanguinolenta. Tiene características histopatológicas muy similares a *E. coli* ECEH (lesión de fijación y borramiento), importantes en su patogenicidad.

**b. *E. coli* enterotoxigénico (ECET)**

Caracterizado por producir diarrea en quienes estuvieron en territorios en desarrollo (“diarrea del viajero”), debido a enterotoxinas termolábiles (LT) o termoestables (ST) causantes de secreción de agua y electrolitos, de forma similar a *V. cholerae*. Coloniza el intestino delgado por medio de adhesinas fimbriales no invasivas.

**c. *E. coli* enteroinvasivo (ECEI)**

Causa la disentería bacilar, caracterizada por la evacuación de heces con sangre y mucosidad, acompañada de calambres abdominales, vómitos, malestar general y fiebre; con cuadros similares a los provocados por *Shigella dysenteriae*.

**d. *E. coli* enterohemorrágico (ECEH)**

Capaz de producir dolor abdominal, náuseas, colitis hemorrágicas y diarreas; también se le asocia con el síndrome urémico hemolítico y la púrpura trombocitopénica.

**e. *E. coli* enteroagregativo (ECEA)**

Asociado con diarrea aguda muy frecuente en niños, sin producir enterotoxinas, pero posee fimbrias de adherencia agregativa capaces de acortar las vellosidades intestinales, causando necrosis hemorrágica e inflamación.

**f. *E. coli* adherente-difusa (ECAD)**

Capaz de adherirse totalmente a la superficie de células epiteliales, e inducir diarreas estrechamente relacionadas con la edad del paciente.

**g. *E. coli* verotoxigénico (ECVT)**

Es un patógeno emergentes que puede originar cuadros severos en seres humanos, provocando inflamación y con producción de verotoxinas muy activas sobre las líneas celulares Vero.

## 5. **Patogenia**<sup>(19)</sup>

Las infecciones al tracto urinario (ITU) se producen debido a la presencia y/o colonización de cepas de *E. coli* que no pueden ser eliminadas naturalmente por medio de la orina, tras lo cual aun en un pequeño número pueden ascender hacia la vejiga y - excepcionalmente- hasta la pelvis y el parénquima renal.

Cuando este tipo de bacterias no pudieron ser eliminadas inician la colonización (adhesión al uroepitelio, reproducción y eliminación vía orina) y posterior infección (lesión del epitelio vesical), lo cual depende del equilibrio entre la virulencia bacteriana, cantidad del inóculo, mecanismos defensivos locales del hospedero, además de la presencia de alteraciones anatómicas y/o funcionales en el aparato urinario.

## 6. **Diagnóstico**<sup>(20-22)</sup>

El tipo de examen microbiológico mayormente solicitado es el urocultivo (cultivo de orina), el cual permite determinar el tipo de germen causal y de esta manera conducir al antibiograma respectivo. El resultado de un urocultivo se basa también en establecer un número significativo de bacterias, pues encontrar cantidades mayores a  $10^5$  bacterias/mL (UFC/mL) implica la necesidad de controlar la infección urinaria.

Los tipos de microbios uropatógenos frecuentemente aislados en este tipo de infecciones son *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp. y *Enterococcus* spp., con marcadas diferencias en cuanto a su magnitud y factores asociados según la población.

## 7. **Tratamiento farmacológico**<sup>(23)</sup>

La Tabla 1 presenta los esquemas terapéuticos basados en el uso de antibióticos, según el orden de prescripción y disponibilidad.

**Tabla 1. Antibióticos de elección para infecciones al tracto urinario**

<b>Agente</b>	<b>Dosis</b>	<b>Duración (días)</b>
Nitrofurantoína	100 mg, 3 a 4 veces/día	5 a 7
Ciprofloxacino	250 mg, 2 veces/día	3
Ciprofoloxacino de liberación prolongada	500 mg, 1 vez/día	3
Fosfomicina trometamol	3 g, dosis única	
Trimemtropim-sulfamtoazol	160/800 mg, 2 veces/día	3

Fuente: Pacheco C. et al. (2010)

## **B. Resistencia antibiótica**

### **1. Definición**

Se define como un fenómeno de ritmo creciente por medio del cual los microbios cambian de forma parcial o total su comportamiento frente a determinado tipo de antibiótico, conllevando a la pérdida de sensibilidad frente a los mismos. La resistencia antibiótica se presenta como una consecuencia del uso irracional de los medicamentos, dentro de cuya práctica resalta fundamentalmente la automedicación. Existen bacterias multidrogoresistentes (MDR) capaces de causar diferentes enfermedades e incluso la muerte.<sup>(24)</sup>

### **2. Tipos de resistencia antibiótica<sup>(25)</sup>**

#### **a. Resistencia intrínseca**

Es una característica innata por medio de la cual las bacterias de una misma especie adquieren resistencia natural frente a ciertas familias de antibióticos, lo cual les proporciona ventajas competitivas con respecto a otras cepas que son sensibles.

#### **b. Resistencia adquirida**

Es un tipo de resistencia que se adquiere de forma evolutiva, cuya frecuencia depende del contacto continuo con antibióticos. Se produce por medio de mutaciones espontáneas y también por la adquisición de material genético extra cromosómico (plásmidos) procedente de otras bacterias que ya son resistentes a los antibióticos.

### 3. Evaluación de la susceptibilidad antibiótica<sup>(26)</sup>

Existen diversas técnicas desarrolladas a nivel de laboratorio, manuales o automatizadas, que permiten calcular las concentraciones mínimas inhibitorias (CIM), que afectan el crecimiento de una población bacteriana. Con ello se puede clasificar a una determinada cepa bacteriana en función de su sensibilidad frente a los antimicrobianos probados. Según el Comité Nacional para estándares de laboratorio (NCCLS), un cultivo bacteriano (cepa) frente a determinado antibiótico puede presentar:

#### a. Sensibilidad (S)

La bacteria es fácil y rápidamente afectada por el antibiótico, por lo cual se presentan elevadas probabilidades de tener éxito terapéutico con dicho medicamento siempre que se aplique la dosis adecuada.

#### b. Resistencia (R)

El antibiótico no es capaz de afectar significativamente a cierto cultivo bacteriano, con la consecuente supervivencia del mismo. Debido a este fenómeno, las posibilidades de éxito terapéutico se reducen o son nulas.

#### c. Sensibilidad intermedia (SI)

El efecto del antibiótico no es total, pues ciertas bacterias resultan sensibles y otras son resistentes; por lo tanto, el éxito terapéutico puede resultar inesperado, pudiendo conseguirse bajo ciertas condiciones (mayor concentración, aumento de la posología, etc.).

En cada grupo de antibióticos pueden existir algunos representativos que son utilizados en los correspondientes antibiogramas, ello permite que resultados de sensibilidad, resistencia o sensibilidad intermedia puedan ampliarse al resto de antibióticos del mismo grupo, lo cual evita el ensayo con todos los antibióticos; por ejemplo: en cefalosporinas de 1<sup>ra</sup> generación, se considera a la cefalotina como el marcador de este grupo, haciendo que no sea necesario probar con el resto de dichas cefalosporinas.

#### 4. Técnica de Kirby-Bauer<sup>(27)</sup>

Llamada también de difusión en agar o difusión en disco. Está basada en la utilización de discos de papel de filtro (discos de sensibilidad) embebidos con diferentes tipos de antibióticos, los cuales se colocan sobre un medio de cultivo (agar Müller-Hinton) en placa que previamente fue inoculado con el microbio a evaluar. Luego de incubar a 35-37°C entre 18 a 24 horas, se verifica la formación de zonas sin crecimiento microbiano (halos de inhibición) alrededor de ciertos discos, las cuales se miden y comparan con tablas estandarizadas según el germen y tipo de fármaco.

El principio de la técnica implica que el fármaco presente en el disco, tras el contacto con la superficie del agar, difundirá hacia los alrededores debido a un gradiente de concentración, cuya sensibilidad del microbio estará en relación con el tamaño de la zona de inhibición (halo formado).

El resultado de un antibiograma, relacionado con el diámetro de los halos de inhibición de cada disco, se verá afectado por diversos factores, entre los cuales destacan el grado de sensibilidad del microorganismo, concentración del antibiótico en el disco, grosor, pH y composición del medio de cultivo, temperatura y atmósfera de incubación, así como velocidad de duplicación, tamaño de inóculo y fase de crecimiento bacteriano.

## **2.3 MARCO CONCEPTUAL**

### **2.3.1 Antibióticos**

“Son medicamentos utilizados para prevenir y tratar las infecciones bacterianas. La resistencia a los antibióticos se produce cuando las bacterias mutan en respuesta al uso de estos fármacos”.<sup>(28)</sup>

### **2.3.2 Urocultivo**

Prueba de laboratorio microbiológica basada en el cultivo de una muestra de orina, para el posterior aislamiento, identificación y recuento del agente causal de una infección urinaria.<sup>(29)</sup>

### **2.3.3 Antibiograma**

Prueba microbiológica que evalúa *in vitro* el tipo de respuesta de un microbio (generalmente bacteria) frente a diferentes tipos de antibióticos, con el fin de escoger el más adecuado para el tratamiento.<sup>(30)</sup>

### **2.3.4 Infección urinaria**

Se define como la llegada, establecimiento y posterior proliferación de microbios (mayoritariamente bacterias) sobre los tejidos que forman parte del aparato urinario.<sup>(31)</sup>

### **2.3.5 Resistencia bacteriana**

Capacidad que han desarrollado ciertas bacterianas para hacer frente exitosamente a los fármacos usualmente empleados para su destrucción. Este fenómeno obedece a varios factores causales, entre los que destacan la automedicación, inadecuada prescripción y dosificación, así como mecanismos genéticos.<sup>(32)</sup>

### **2.3.6 Efecto bactericida de un antibiótico**

Consiste en la capacidad que posee un medicamento para causar la muerte inmediata de una bacteria, de tal manera que sea posible combatir exitosamente la infección causada por las mismas.<sup>(33)</sup>

### **2.3.7 Antibiótico**

Componente químico derivado de seres vivos u obtenido de forma artificial que impide el crecimiento y/o proliferación de ciertos microbios patógenos.<sup>(30)</sup>

### **2.3.8 Disco de sensibilidad**

Disco impregnado con algún antimicrobiano sirve para medir la sensibilidad *in vitro* de patógenos bacterianos por medio del procedimiento de difusión de disco en agar.<sup>(30)</sup>

### **2.3.9 Inóculo**

Conjunto de microbios de un mismo tipo que se transmite a cierto volumen conocido, tanto en tejidos vivos como en medios de cultivo artificiales.<sup>(33)</sup>

## **CAPÍTULO III**

### **HIPÓTESIS**

#### **3.1 HIPÓTESIS**

No se considera, por ser un estudio de nivel descriptivo.

#### **3.2 VARIABLE**

**Variable única: Sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli* causante de infecciones urinarias**

##### **3.2.1 Definición conceptual**

Comportamiento *in vitro* de un cultivo de *Escherichia coli*, causante de infección urinaria, frente a un conjunto de antibióticos empleados en una prueba de antibiograma.<sup>(34)</sup>

##### **3.2.2 Definición operacional**

Mediante un enfrentamiento *in vitro* de un cultivo aislado e identificado de *Escherichia coli* frente a un espectro conocido de antibióticos, se evaluó la respuesta de dicha bacteria ante cada uno de ellos. Se tuvieron en cuenta tres dimensiones: sensibilidad, sensibilidad intermedia y resistencia.

## **CAPÍTULO IV**

### **METODOLOGÍA**

#### **4.1 MÉTODO DE INVESTIGACIÓN**

De forma general se empleó el método científico, ya que se trató de una investigación basada en identificar un fenómeno: sensibilidad antibacteriana de un germen causante de infección urinaria, de manera específica se utilizó el método observacional basado en técnicas de laboratorio para el aislamiento e identificación de *E. coli* y posterior antibiograma -sin intervención de la tesista- a fin de analizar la sensibilidad, sensibilidad intermedia o resistencia bacteriana.<sup>35</sup>

#### **5.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN**

La investigación fue básica, limitada al acopio de información con el fin de adquirir conocimientos sobre el comportamiento de *E. coli* causante de infección urinaria en relación a trece antibióticos utilizados comúnmente para combatir dicha enfermedad, sin que necesariamente se altere la sensibilidad antimicrobiana.<sup>36</sup>

#### **5.2 NIVEL DE INVESTIGACIÓN**

El estudio se ubicó en el nivel descriptivo, caracterizado por analizar una sola variable (Sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli* causante de infecciones urinarias), sin que ésta sea manipulada por la investigadora.<sup>37</sup>

### 5.3 DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Se empleó un diseño no experimental (descriptivo transversal).<sup>38</sup>

$$M_1 \longrightarrow O_1$$

Donde:

M = Muestra de orina

O = Observación (resultados de los antibiogramas a *E. coli*)

### 5.4 POBLACIÓN Y MUESTRA

La población estuvo conformada por 16 cultivos de la bacteria *Escherichia coli* que fueron aislados e identificados a partir de 36 muestras de orina de pacientes que acudieron al Laboratorio clínico del Centro de Diagnóstico preventivo Ghemo Lab (Huancayo), entre los meses de noviembre y diciembre del año 2021; obtenidas mediante muestreo no probabilístico intencionado, según los siguientes criterios:

#### 5.4.1 Criterios de inclusión

Muestra de orina de paciente con sintomatología compatible con infección al tracto urinario (ITU), que acuda al Laboratorio clínico del Centro de Diagnóstico preventivo Ghemo Lab y que no haya recibido tratamiento farmacológico.

#### 5.4.2 Criterios de exclusión

Muestras de orina procedentes de pacientes que ya han recibido tratamiento farmacológico.

### 5.5 TÉCNICAS E INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### 5.5.1 Técnicas

##### A. Técnica general

Se empleó la técnica observacional, basada en la colección de datos a partir de fenómenos evidenciables, sin intervención de la investigadora.

## **B. Técnicas específicas**

Técnica de cultivo en placa para aislar e identificar a *Escherichia coli* empleando medios de cultivo selectivos y diferenciales, también la Técnica de Kirby-Bauer para realizar antibiograma y determinación de la sensibilidad antibiótica.

### **5.5.2 Instrumento**

Todos los datos fueron registrados en una Ficha de recolección de datos (Anexo 3), la cual no requirió pruebas de validez o confiabilidad por tratarse de un instrumento de uso interno (de campo) empleado sólo por la tesista para el ordenamiento de la información obtenida.

### **5.5.3 Procedimientos de la investigación**

#### **A. Recolección de muestras**

Para lo cual se tuvieron en cuenta las siguientes medidas frente a la pandemia por SarsCov-2:

- Implementación de protocolo de Bioseguridad: Uso obligatorio de doble mascarilla con protector facial, desinfección con alcohol de 70° en todo momento y lavado regular de manos con agua y jabón por espacio de 30 segundos.
- Cumplimiento a distanciamiento social de 1,5 metros entre la tesista, los pacientes y personal del laboratorio.

#### **B. Aislamiento e identificación de *E. coli***

Se emplearon placas con agar Eosina Azul de Metileno y MacConkey (Merck®) sembradas con muestras de orina e incubadas en estufa a 37°C durante 24-48 horas. Para la identificación se observaron las características macroscópicas y microscópicas de las colonias, así como pruebas bioquímicas. Los cultivos identificados fueron conservados en tubos de ensayo con agar Tripticasa de soya (Merck®) y conservados en refrigeración hasta su posterior empleo.<sup>(39)</sup>

### **C. Evaluación de la sensibilidad antibiótica**

Para ello se aplicó la técnica de Kirby y Bauer, sembrando los cultivos en placas de antibiograma con agar Mueller-Hinton y colocando trece discos de sensibilidad comerciales Biodisc® (Ácido fusídico, Ácido nalidíxico, Amikacina, Amoxicilina+Ac. clavulánico, Aztreonam, Cefotaxima, Ceftazidima, Ceftriazona, Ciprofloxacina, Gentamicina, Imipenem, Norfloxacin y Sulfametoxazol-Trimetropim). Las placas se incubaron en estufa a 37°C por 18-24 horas. Para la lectura se midieron los halos de inhibición (en mm) y comparando luego con tablas estandarizadas específicas para antibiogramas a *E. coli*.<sup>(40,41)</sup>

## **5.6 TÉCNICAS DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS**

Los resultados se organizaron en tablas, cuya información se procesó mediante estadísticos descriptivos (media aritmética y desviación estándar).

## **5.7 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN**

Durante la ejecución y desarrollo del estudio se tuvieron en cuenta los artículos 27° y 28° del Reglamento General de Investigación de la Universidad Peruana Los Andes.<sup>42</sup>

### **5.7.1 Art. 27°**

- A.** Se garantizó el absoluto respeto a la dignidad humana, identidad, confidencialidad y privacidad de los 36 pacientes de quienes se obtuvieron las muestras de orina.
- B.** Se aseguró el bienestar e integridad de todos los pacientes cuyos datos sirvieron para la investigación, sin riesgo de daño físico ni psicológico.
- C.** La investigadora actuó responsablemente respecto a la pertinencia, alcances y repercusiones del estudio, a nivel individual, institucional y social.

- D.** La autora garantiza la veracidad de los datos presentados como parte del estudio, desde la elaboración del problema hasta la presentación del informe final, bajo un estricto cumplimiento de lo establecido en el Código de ética y Reglamento de propiedad intelectual.

#### **5.7.2 Art. 28°**

- A.** Se realizó una investigación que guarda pertinencia, originalidad y coherencia con la Línea de investigación institucional, con el debido rigor científico y asegurando plenamente la validez y credibilidad de la metodología empleada.
- B.** Se asumirá en todo momento la responsabilidad del presente estudio, bajo plena consciencia de las consecuencias a nivel individual, social y académico; con garantía absoluta de la confidencialidad y anonimato de los pacientes cuyas muestras se analizaron para llevar a cabo esta investigación.
- C.** Todos los hallazgos son reportados abiertamente, de forma completa y oportuna hacia la comunidad científica, guardando sigilosamente la información obtenida, garantizando que no se empleará para lucro personal, ilícito o fines distintos a lo que demanda la investigación.
- D.** La autora manifiesta haber cumplido con las normas de índole institucional, internacional y nacional que regulan la investigación, la protección de los pacientes y protección el ambiente; asegurando claramente que no existen ningún tipo de conflicto de intereses.
- E.** Para la correspondiente publicación científica se evitará la falsificación, el plagio, la inclusión de autores ajenos al estudio, así como la publicación repetida de los mismos hallazgos; sin aceptarse ningún tipo de subvención o contrato de investigaciones inconsistentes con lo estipulado en la Visión, Misión y Reglamento de Propiedad Intelectual de esta universidad.

## **CAPÍTULO V**

### **RESULTADOS**

#### **5.1 DESCRIPCIÓN DE RESULTADOS**

La Tabla 2 muestra los resultados sobre sensibilidad de 16 cultivos de *E. coli* frente a los 13 tipos de antibióticos evaluados como parte del antibiograma, donde se observa que hubo mayor porcentaje frente a amikacina (26,4%), seguido de gentamicina (15,8%); sin haber reacción frente al ácido nalidíxico, amoxicilina+ácido clavulánico, cefotaxima, ceftazidima y sulfametoxazol-trimetropim. Por su lado, la Tabla 3 permite evidenciar que hubo mayor porcentaje de sensibilidad intermedia frente al ácido fusídico (23,5%) y en segundo lugar frente a ciprofloxacina (17,5%); sin presentarse reacciones frente a la amoxicilina+ácido clavulánico, aztreonam y sulfametoxazol-trimetropim.

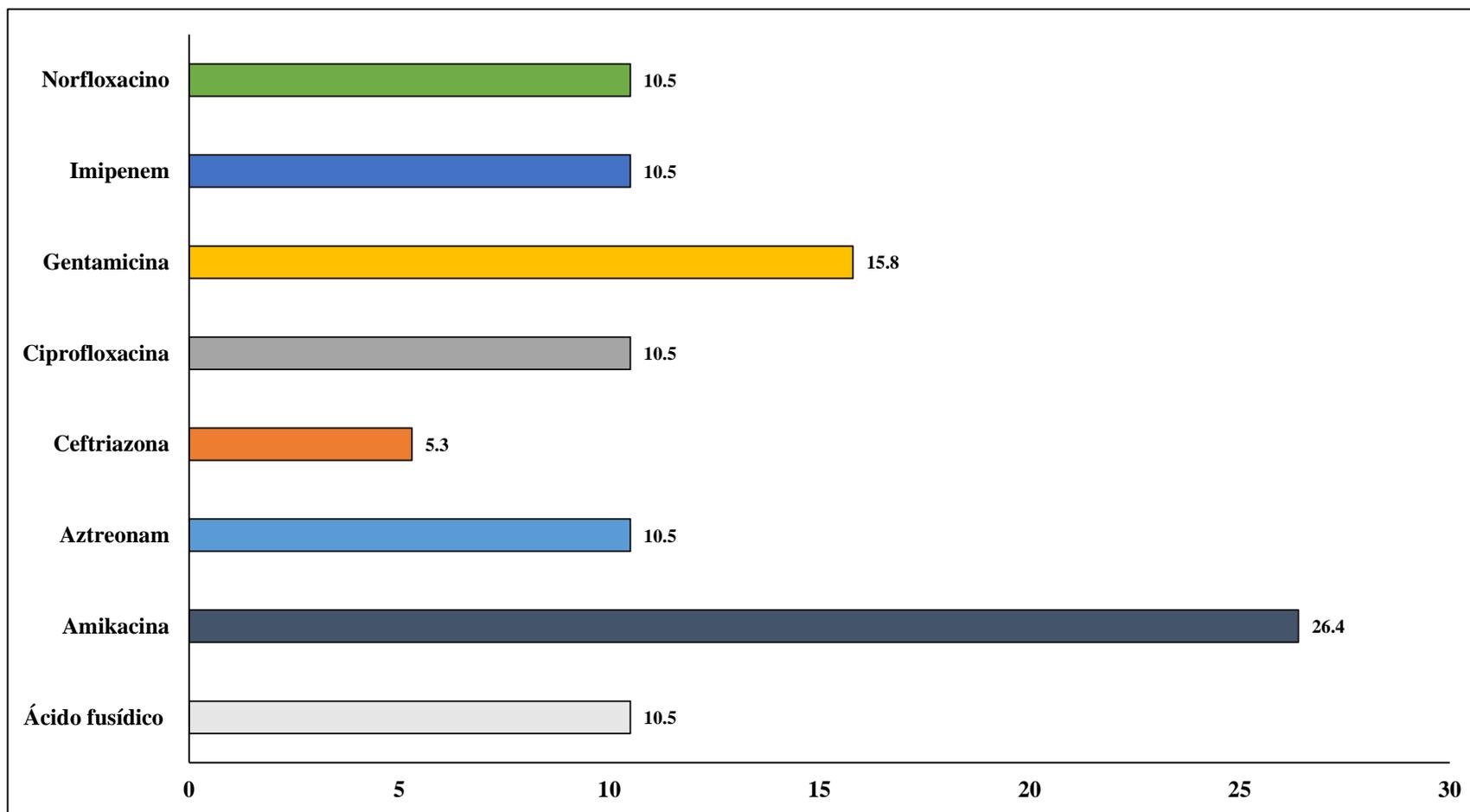
En la Tabla 4 es posible notar que hubo resistencia frente a todos los 13 antibióticos, con mayor porcentaje frente a amoxicilina+ácido clavulánico y sulfametoxazol-trimetropim (11,8%), seguido de ácido nalidíxico y ceftriazona (8,8%). A su vez, la Tabla 5 muestra los porcentajes de susceptibilidad antibiótica según cada tipo de fármaco, destacando que hubo mayor sensibilidad frente a amikacina (62,5%), seguida de gentamicina (37,5%); la sensibilidad intermedia mayormente se presentó frente al ácido nalidíxico (50%), seguido de ciprofloxacina (37,5%); mientras que hubo resistencia frente a amoxicilina+ácido clavulánico y sulfametoxazol-trimetropim (100%), seguida por igual frente a cefotaxima y ceftazidima (87,5%).

### 5.1.1 SENSIBILIDAD DE *E. coli* CAUSANTE DE INFECCIÓN URINARIA

**Tabla 2. Resultados de la sensibilidad de 16 cultivos de *E. coli* frente a 13 antibióticos, luego del antibiograma**

<b>Antibiótico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Ácido fusídico	4	10,5
Ácido nalidíxico	0	-
Amikacina	10	26,4
Amoxicilina+Ac. clavulánico	0	-
Aztreonam	4	10,5
Cefotaxima	0	-
Ceftazidima	0	-
Ceftriazona	2	5,3
Ciprofloxacina	4	10,5
Gentamicina	6	15,8
Imipenem	4	10,5
Norfloxacino	4	10,5
Sulfametoxazol-Trimetropim	0	-
<b>Total</b>	<b>38</b>	<b>100</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos, diciembre 2021



Fuente: Datos de la Tabla 2.

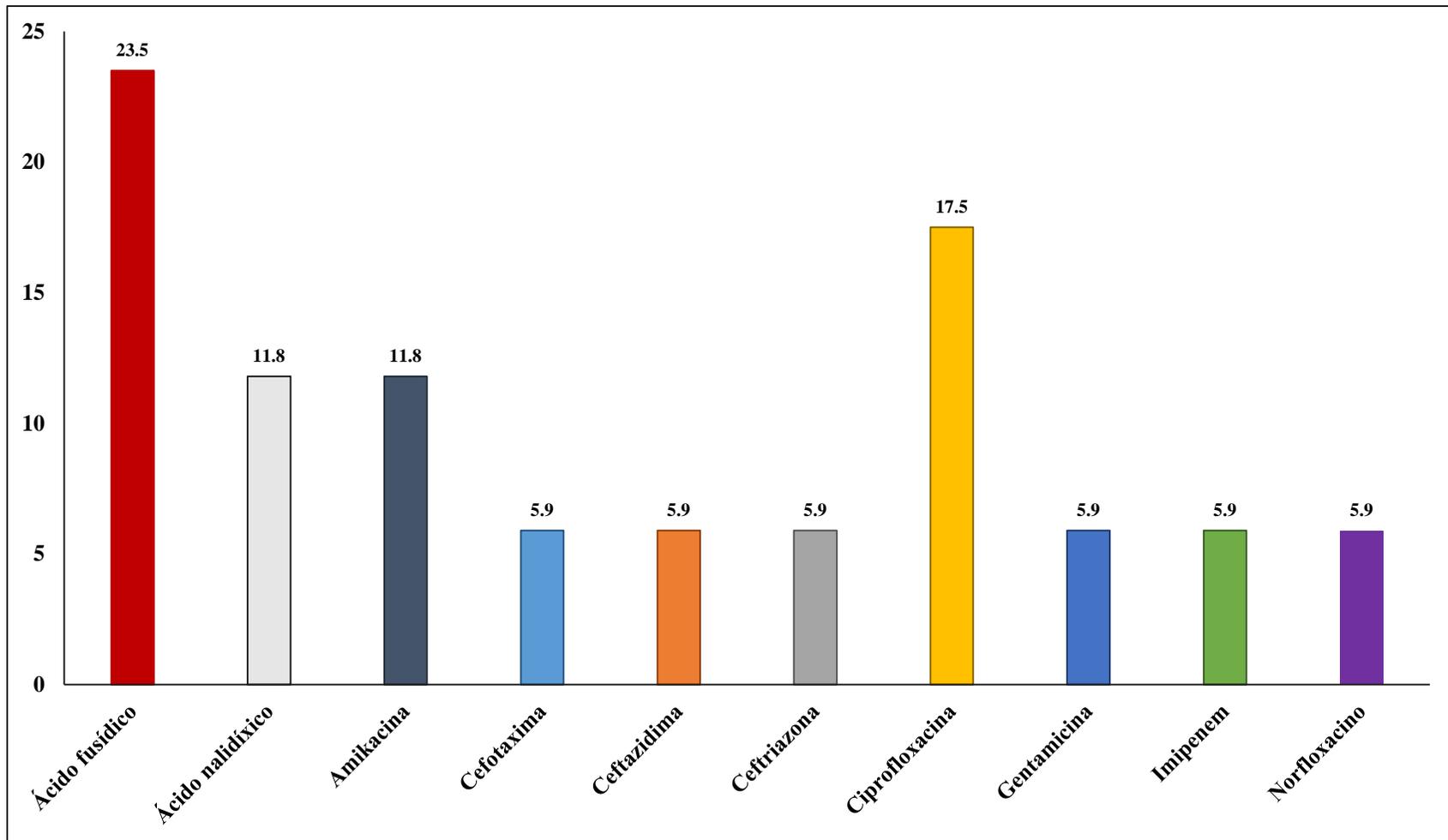
**Figura 1. Porcentajes comparativos de sensibilidad mostrada por 16 cultivos de *E. coli***

### 5.1.2 SENSIBILIDAD INTERMEDIA DE *E. coli* CAUSANTE DE INFECCIÓN URINARIA

**Tabla 3. Resultados de la sensibilidad intermedia de 16 cultivos de *E. coli* frente a 13 antibióticos, luego del antibiograma**

<b>Antibiótico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Ácido fusídico	8	23,5
Ácido nalidíxico	4	11,8
Amikacina	4	11,8
Amoxicilina+Ac. clavulánico	0	-
Aztreonam	0	-
Cefotaxima	2	5,9
Ceftazidima	2	5,9
Ceftriazona	2	5,9
Ciprofloxacina	6	17,5
Gentamicina	2	5,9
Imipenem	2	5,9
Norfloxacino	2	5,9
Sulfametoxazol-Trimetropim	0	-
<b>Total</b>	<b>34</b>	<b>100</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos, diciembre 2021



Fuente: Datos de la Tabla 3.

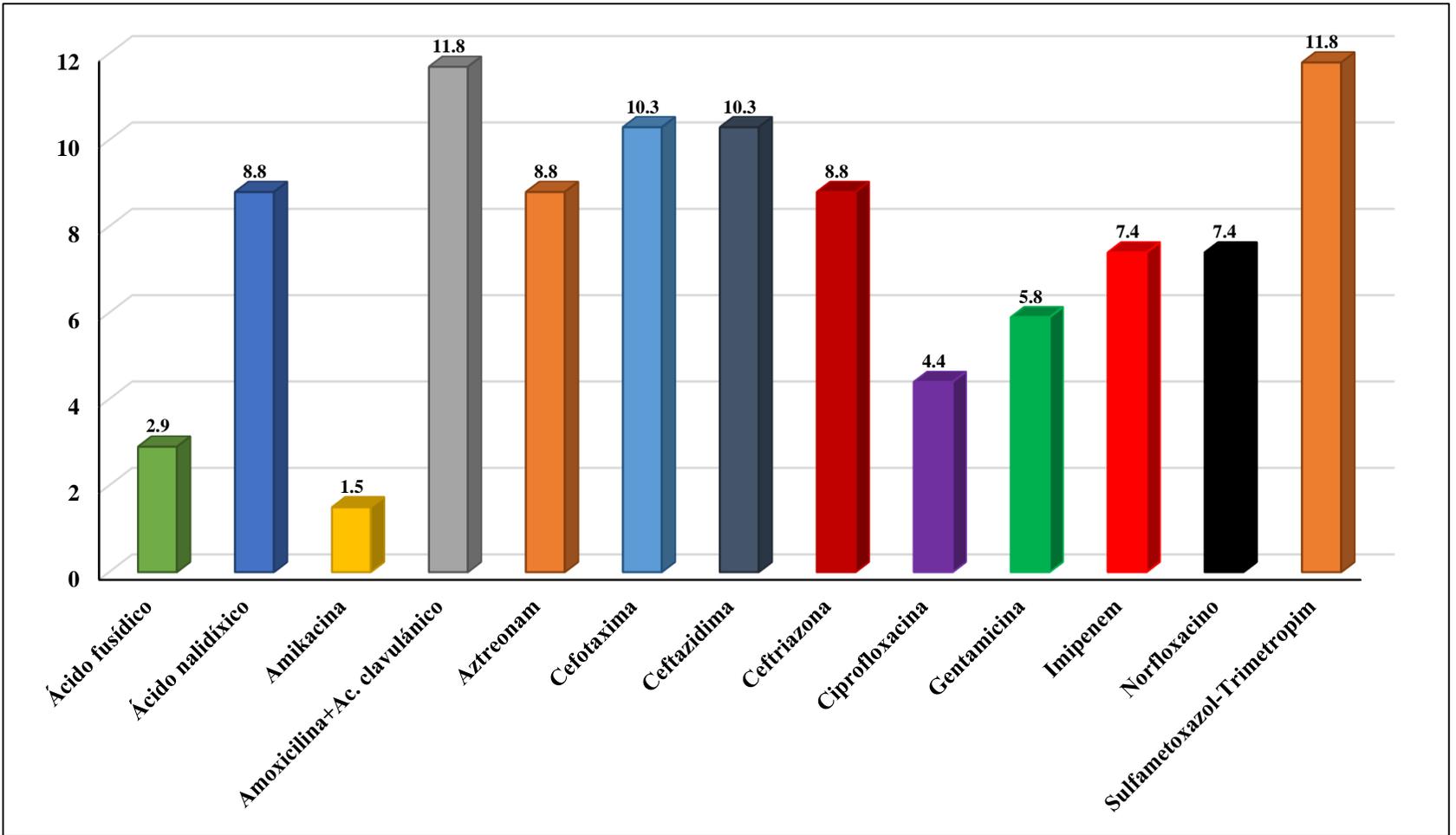
**Figura 2. Porcentajes comparativos de sensibilidad intermedia mostrada por 16 cultivos de *E. coli***

### 5.1.3 RESISTENCIA DE *E. coli* CAUSANTE DE INFECCIÓN URINARIA

**Tabla 4. Resultados de la resistencia de 16 cultivos de *E. coli* frente a 13 antibióticos, luego del antibiograma**

<b>Antibiótico</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Ácido fusídico	4	2,9
Ácido nalidíxico	12	8,8
Amikacina	2	1,5
Amoxicilina+Ac. clavulánico	16	11,8
Aztreonam	12	8,8
Cefotaxima	14	10,3
Ceftazidima	14	10,3
Ceftriazona	12	8,8
Ciprofloxacina	6	4,4
Gentamicina	8	5,8
Imipenem	10	7,4
Norfloxacino	10	7,4
Sulfametoxazol-Trimetropim	16	11,8
<b>Total</b>	<b>136</b>	<b>100</b>

Fuente: Ficha de recolección de datos, diciembre 2021



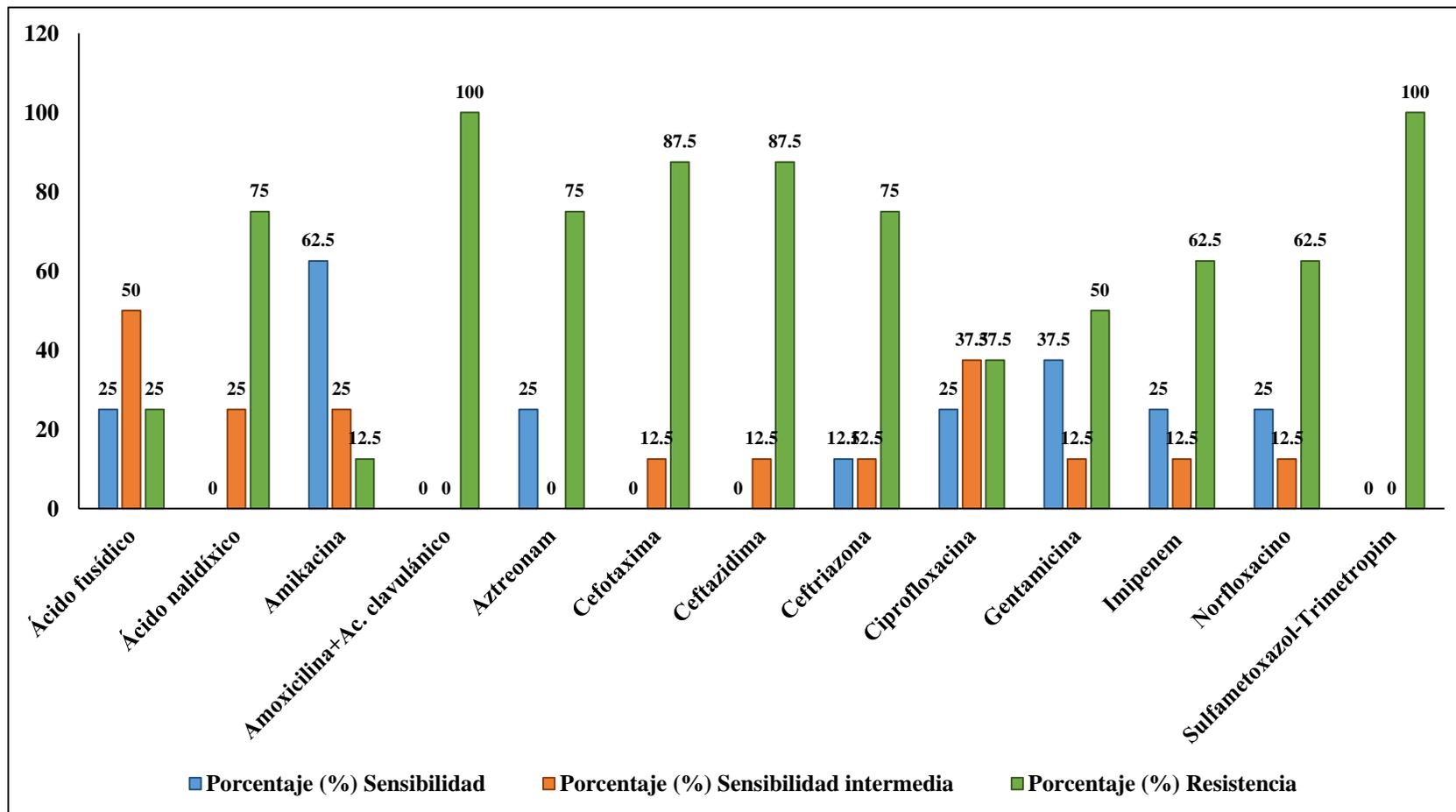
Fuente: Datos de la Tabla 4.

**Figura 3. Porcentajes comparativos de resistencia mostrada por 16 cultivos de *E. coli***

**Tabla 5. Porcentajes de susceptibilidad antibiótica de 16 cultivos de *E. coli* frente a 13 antibióticos**

<b>Antibiótico</b>	<b>Porcentaje (%)</b>		
	<b>Sensibilidad</b>	<b>Sensibilidad intermedia</b>	<b>Resistencia</b>
Ácido fusídico	25,0	50,0	25,0
Ácido nalidíxico	-	25,0	75,0
Amikacina	62,5	25,0	12,5
Amoxicilina+Ac. clavulánico	-	-	100
Aztreonam	25,0	-	75,0
Cefotaxima	-	12,5	87,5
Ceftazidima	-	12,5	87,5
Ceftriazona	12,5	12,5	75,0
Ciprofloxacina	25,0	37,5	37,5
Gentamicina	37,5	12,5	50,0
Imipenem	25,0	12,5	62,5
Norfloxacino	25,0	12,5	62,5
Sulfametoxazol-Trimetropim	-	-	100

Fuente: Elaboración propia, diciembre 2021



Fuente: Datos de la Tabla 5.

**Figura 4. Porcentajes comparativos de susceptibilidad antibiótica mostrada por 16 cultivos de *E. coli* frente a 13 antibióticos**

## ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El presente estudio forma parte de una de las áreas más atractivas al seno de la práctica médica asistencial: como es la descripción del estado de la resistencia antibiótica, principalmente por agentes causantes de infecciones al tracto urinario (ITU). De este modo, su aporte se relaciona estrechamente con otros campos, tales como la epidemiología de la infección por *Escherichia coli*. Al respecto, debe tenerse en cuenta que la terapia farmacológica –aplicada empíricamente– frente a la infección urinaria se considera como una práctica común a nivel extra hospitalario. Sin embargo, muchas veces no se evalúan los perfiles de sensibilidad de los agentes causantes de estos cuadros, los mismos que tener pueden variaciones entre personas, distintas zonas geográficas, o dentro de la misma área, a lo largo del tiempo.<sup>43</sup>

La infección al tracto urinario (ITU) se considera como un caso muy frecuente de asistencia médica y tratamiento farmacológico, cuyos principales gérmenes involucrados son enterobacterias como *Escherichia coli* (80%), *Klebsiella* spp., *Proteus mirabilis* y *Enterobacter* spp.; seguida de otros agentes en menor frecuencia: estreptococos del grupo B y estafilococos coagulasa negativos.<sup>44</sup>

El presente estudio fue desarrollado luego de aislar e identificar 16 cultivos de *E. coli* procedentes de 36 muestras de orina de pacientes que acudieron a un laboratorio particular de análisis clínicos de la ciudad de Huancayo, a las cuales posteriormente se les practicó antibiograma con la finalidad de determinar el perfil de susceptibilidad (sensibilidad, sensibilidad intermedia y resistencia) frente a trece fármacos utilizados.

Según se observa en la Tabla 2, las cepas analizadas demostraron tener sensibilidad frente a ocho fármacos, sobresaliendo aquella presentada contra amikacina (26,4%), gentamicina (15,8%) y por igual frente al ácido fusídico, aztreonam, ciprofloxacina, imipenem y norfloxacino (10,5%); los cuales son medicamentos prescritos con una frecuencia relativamente baja por parte de los profesionales médicos. En este contexto, se puede establecer que los cultivos evaluados se caracterizan por presentar escasa sensibilidad a fármacos empleados como terapia inicial frente a estas infecciones, probablemente debido al desarrollo de mecanismos de resistencia como consecuencia del uso irracional de medicamentos.

Por su parte, tal como se aprecia en la Tabla 3, los cultivos de *E. coli* uropatógeno han desarrollado sensibilidad intermedia frente a diez fármacos, dentro de cuyo grupo destaca el caso del ácido fusídico (23,5%) y ciprofloxacina (17,5%), seguido en menores índices por ácido nalidíxico y amikacina (11,8%), así como frente a cefotaxima, ceftazidima, ceftriazona, gentamicina, imipenem y norfloxacino (5,9%).

Este hecho resulta en cierto modo alarmante, pues demuestra que las bacterias causantes de ITU están en camino de convertirse en gérmenes resistentes frente a los medicamentos arriba mencionados, lo que –en definitiva- debe implicar una mayor atención al momento de su prescripción o venta al público usuario; pues, de no tenerse en cuenta las medidas adecuadas de administración, se podría conducir al desarrollo de una marcada resistencia.

A su vez, la Tabla 4 muestra que hubo resistencia frente a todos los trece antibióticos utilizados, dentro de los cuales sobresale aquella frente a amoxicilina+ácido clavulánico y sulfametoxazol-trimetropim (11,8%), seguida de cefotaxima y ceftazidima (10,3%), así como ácido nalidíxico, aztreonam y ceftriazona (8,8%); con menores porcentajes contra imipenem y norfloxacino (7,4%), gentamicina (5,8%), ciprofloxacina (4,4%), ácido fusídico (2,9%) y amikacina (1,5%).

Estos hallazgos indudablemente demuestran la capacidad que tienen este tipo de bacterias de poder ser invulnerables frente a medicamentos comúnmente empleados para combatir las infecciones urinarias, aunque –según se ha señalado anteriormente- el papel del uso irracional es fundamental para las consecuencias originadas.

Los resultados hallados tras llevarse a cabo este estudio se resumen y presentan de forma panorámica en la Tabla 5, que evidencia claramente que todos los cultivos de *E. coli* son resistentes a la amoxicilina y sulfametoxazol-trimetropim (100%), sin ser en ningún caso sensibles o intermedios; lo cual implica definitivamente que estos medicamentos no deberían ser prescritos regularmente, ni tampoco vendidos a los usuarios sin un previo consejo acerca de su posible uso o efectividad.

Otro hallazgo importante se presenta en el caso de la cefotaxima y ceftazidima, frente a los cuales se registró 87,5% de resistencia, con 12,5% de sensibilidad intermedia; seguido del ácido nalidíxico (75% y 25% de resistencia y sensibilidad intermedia, respectivamente), que posiblemente se convierta en otro 100% de resistencia en el corto o mediano plazo. Ante ello, debe tenerse en cuenta que estas cefalosporinas de tercera generación inicialmente presentaron una significativa efectividad para combatir infecciones por un amplio espectro de gérmenes, incluyendo bacterias gramnegativas tales como *E. coli*, pero en el transcurso del tiempo y el inadecuado uso de los fármacos se ha ido perdiendo dicha capacidad.<sup>45</sup>

En el caso de la ceftriazona (Tabla 5), aunque se presentó resistencia en 75%, se observa sensibilidad y sensibilidad intermedia por igual (12,5%), lo que demuestra el tipo de comportamiento cambiante por parte de las bacterias como consecuencia de la adquisición de mecanismos para hacer frente a este medicamento cuando no se utilizaba adecuadamente. Al respecto, también se evidenció un fenómeno similar con imipenem y norfloxacin, en cuyos casos la resistencia se presentó en 62,5%, con sensibilidad (25%) y sensibilidad intermedia (12,5%) en ambos medicamentos.

Para el fármaco aztreonam se presentó sensibilidad en 25% de casos y luego resistencia en 75%, lo que indica claramente que este medicamento se ha empleado mucho en este tipo de enfermedades, con dosificaciones que no fueron suficientes para ejercer la erradicación total de los microbios causales de los cuadros infecciosos. Con la gentamicina se ha presentado 50% de resistencia, seguida de 37,5% de sensibilidad y 12,5% de sensibilidad intermedia; demostrándose una vez más la problemática de distinto comportamiento que pueden tener las bacterias con respecto a muchos de los fármacos con los que interactúan eventualmente. En la Tabla 5 también se observa que para el caso de ciprofloxacina los porcentajes de sensibilidad intermedia y resistencia han sido iguales (37,5%), mientras que la sensibilidad fue de 25%

Se ha evidenciado que en su gran mayoría el análisis comparativo de cada uno de los distintos fármacos evaluados ha demostrado que los porcentajes de resistencia antibiótica son mayores respecto a sensibilidad y sensibilidad intermedia. En este sentido, se debe considerar que la resistencia se viene incrementando ya que la infección urinaria en su mayoría se trata en forma ambulatoria y empírica sin realizar urocultivos y antibiogramas previos a la prescripción del antibiótico.

La forma en que *E. coli* crea resistencia es por medio de su material genético (ADN) transferido en forma de plásmido, el cual puede replicarse con cada división de la célula junto a su propio cromosoma. Dicho plásmido contiene un factor de resistencia (*R*), haciendo que el microbio portador produzca enzimas para degradar y/o modificar antibióticos. Los trasposones o “jumping genes” son otro mecanismo para transferir resistencia bacteriana en estos tipos de bacterias.

En este contexto, ello se debe fundamentalmente a los mecanismos defensivos que experimentan las bacterias cuando se ven expuestas constantemente al mismo tipo de fármaco. Por lo tanto, debe quedar claro que ante cualquier indicio de infección urinaria lo primero que se debería hacer sería una previa identificación del agente causal, seguida de su respectivo antibiograma; para que de esta manera se consiga la eficacia del tratamiento prescrito.

Los resultados que se han obtenido en este estudio presentan diferencias con lo reportado por Herrera C. et al.<sup>(5)</sup> en cuyo estudio se encontró que *E. coli* causante de infección urinaria presentó 2,5% de resistencia frente a cefalosporinas de tercera generación. De igual modo, con la investigación de Blanco V. et al.,<sup>(6)</sup> quienes demostraron 12,5% de *E. coli* uropatógeno productor de betalactamasas, con baja resistencia a estos antibióticos.

También se observan discrepancias con la investigación de Guamán W. et al.,<sup>(9)</sup> en cuyo caso *E. coli* uropatógeno tuvo bajas tasas de resistencia antibiótica frente a tres antibióticos. Así como el trabajo desarrollado por Torres L.,<sup>(10)</sup> quien encontró que 66% de *E. coli* aislado de infecciones urinarias fue productor de Betalactamasas de espectro extendido resistentes a amoxicilina+ácido clavulánico y a ciprofloxacino.

Por otro lado, en esta investigación se evidencian concordancias con los resultados encontrados por Zúñiga J. et al.,<sup>(7)</sup> quienes aislaron *E. coli* de a partir de urocultivos y también presentaron resistencia frente a dos antibióticos. Además, también con el trabajo de Veliz A.,<sup>(11)</sup> cuyo estudio sobre *E. coli* uropatógeno demostró mayores tasas de resistencia antibiótica frente a trimetropim/sulfametoxazol.

A su vez, existen similitudes con el reporte de Sandoval J.,<sup>(13)</sup> quien demostró que *E. coli* causante de infección urinaria presentó resistencia amplia para la mayoría de antibióticos. Así como la investigación de Arias G. y Gutiérrez A.,<sup>(14)</sup> quienes encontraron que *E. coli* causante de infección urinaria presentó elevadas tasas de sensibilidad frente a amikacina, siendo resistente frente a trimetropim/sulfametoxazol.

En términos generales, este estudio ha permitido demostrar que el uso continuo e irracional de fármacos (denominados de primera línea) sin análisis o estudio previos de sensibilidad origina cada vez más un aumento significativo de la resistencia a los mismos. Hecho que no ocurre cuando se analizan fármacos que comúnmente no son empleados.

Debe tenerse en cuenta, además, que como no en todos los casos es posible realizar el urocultivo y antibiograma, entonces la administración de los fármacos deberá realizarse de acuerdo a la información actualizada que proporcionan este tipo de estudios, ya que la capacidad de reacción de las bacterias frente a los medicamentos es bastante variable.

Frente a lo mencionado resalta la imperiosa necesidad de establecer estrategias orientadas a racionalizar su empleo en base a determinación previa del perfil de susceptibilidad del agente microbiano causal de la enfermedad, brindar consejería al usuario acerca de uso correcto de los mismos y realizar campañas a contrarrestar la automedicación.

## CONCLUSIONES

1. Se determinó la sensibilidad, frente a trece antibióticos, en 16 cultivos de *Escherichia coli* causante de infección urinaria, que fueron aislados y luego identificados a partir de 36 muestras de orina, entre noviembre a diciembre del año 2021 en Huancayo
2. Hubo sensibilidad frente a ocho antibióticos, con mayor porcentaje frente a amikacina (62,5%), seguido de gentamicina (37,5%) y en proporciones iguales frente al ácido fusídico, aztreonam, ciprofloxacina, imipenem y norfloxacino (25,0%).
3. La sensibilidad intermedia de los 16 cultivos *E. coli* causante de infección urinaria se presentó frente a diez fármacos, siendo mayor frente al ácido fusídico (50%), seguido de ciprofloxacina (37,5%) y por igual frente al ácido nalidíxico y amikacina (25,0%).
4. Todos los cultivos de *E. coli* uropatógeno presentaron resistencia frente a los antibióticos enfrentados, con 100% frente a amoxicilina+ácido clavulánico y sulfametoxazol-trimetropim, seguido de cefotaxima y ceftazidima (87,5%).

## RECOMENDACIONES

1. Se sugiere a las autoridades de esta universidad y al Vicerrectorado de investigación, divulgar los resultados de este estudio a través de comunicaciones dirigidas a la comunidad científica, sociedad en general y entres encargados del control de medicamentos en nuestra región.
2. Se recomienda a los profesionales relacionados con la prescripción y venta de medicamentos, tener en cuenta las investigaciones sobre el perfil de resistencia bacteriana desarrollado por microbios como *E. coli*, a fin de orientar a los usuarios sobre este fenómeno, evitando la automedicación o uso irracional de medicamentos.
3. Se sugiere que los docentes y los estudiantes de la Escuela profesional de Farmacia y Bioquímica, desarrollen posteriores estudios sobre el perfil de susceptibilidad antibiótica de diversos gérmenes causantes de enfermedades prevalentes en nuestra región.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Montero R. Factores de riesgo en la infección del tracto urinario causados por *Escherichia coli* productoras de Betalactamasas de espectro extendido. Machala.2017. [fecha de acceso 16 setiembre de 2019]. Disponible en URL: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/11888/1/IÑAGUAZO%20MONTERO%20ROBERT%20KEVIN.pdf>
2. Duarte A. Evaluación de las infecciones por *Escherichia coli* y su perfil de resistencia en niños atendidos en el Hospital Infantil Manuel de Jesús Rivera (La Mascota), de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua [Tesis]. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua; 2016.
3. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos [En línea]. OMS. [Fecha de acceso 16 de setiembre de 2019]. Disponible en URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>
4. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a antibióticos. [En línea] OMS. [Fecha de acceso 17 setiembre del 2019]. Disponible en URL: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibióticos>

5. Herrera C, Navarro D, Täger M. Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en infección del tracto urinario en niños, Valdivia 2012. *Rev Chile Infectol.* 2014; 31(6):757-758.
6. Blanco V, Maya J, Correa A, Perenguez M, Muñoz J, Motoa G. Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2016; 34(9):559-565.
7. Zúniga J, Bejarano S, Valenzuela H, Gough S, Castro A, Chinchilla C. Perfil de sensibilidad a los antibióticos de las bacterias en infecciones del tracto urinario. *Acta Médica Costarrica.* 2016; 58(4):146-154.
8. Gordillo F, Barrera F. Perfil de resistencia de uropatógenos en pacientes con diabetes en Quito, Ecuador, inquietante panorama. *Salud Pública México;* 60(1):97-8, 15 de diciembre de 2017. Disponible en URL:  
<http://www.saludpublica.mx/index.php/spm/article/view/8756>
9. Guamán W, Tamayo V, Villacís J, Reyes J, Muñoz O, Torres J. Resistencia bacteriana de *Escherichia coli* uropatógena en población nativa amerindia Kichwa de Ecuador. *Rev Fac Cienc Médicas Quito.* 15 de julio de 2017; Disponible en URL:  
[http://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS\\_MEDICAS/article/view/1055](http://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/1055)
10. Torres L. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina del hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el año 2015. Lima - Perú [Internet]. Universidad Nacional del Centro del Perú; 2015. Disponible en URL:  
<http://repositorio.uncp.edu.pe/handle/UNCP/464>

11. Veliz Á. Patrón microbiológico y sensibilidad antibiótica de urocultivos en pacientes de 2 meses a 14 años en el Hospital San José durante el periodo 2011-2014 [En línea]. Universidad Ricardo Palma; 2016 [fecha de acceso 16 setiembre de 2019]. Disponible en URL:  
<http://cybertesis.urp.edu.pe/handle/urp/788>
12. Vega K. Sensibilidad antibiótica de los uropatógenos de los pacientes ambulatorios atendidos en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el año 2015 [En línea]: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2016 [fecha de acceso 16 setiembre 2019]. Disponible en URL:  
<http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/4813>
13. Sandoval J. Factores de riesgo asociados a infección del tracto urinario por bacilos gram negativos beta lactamasa de espectro extendido adquiridos en la comunidad atendidos en el Hospital Nacional Dos de Mayo [En línea]. Universidad Ricardo Palma; 2017 [fecha de acceso 17 setiembre 2019]. Disponible en URL:  
<http://cybertesis.urp.edu.pe/handle/urp/956>
14. Arias G, Gutiérrez A. Perfil microbiológico y sensibilidad antibiótica de las infecciones del tracto urinario en pacientes pediátricos (1 mes – 14 años) En El Hospital IV Essalud -Huancayo: 2007-2009 [En línea]. Universidad Nacional del Centro del Perú; 2010 [fecha de acceso 17 de setiembre 2019]. Disponible en URL:  
<http://repositorio.uncp.edu.pe/handle/UNCPC/3110>
15. Cunyas P, Mendoza D. Perfil de resistencia antibiótica en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados en el servicio de pediatría del Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé. Enero 2010-diciembre 2012 [En línea]. Universidad Nacional del Centro del Perú 2013. Disponible en URL:  
<http://repositorio.uncp.edu.pe/handle/UNCPC/518>
16. Vignoli R. Principales mecanismos de resistencia antibiótica. En Temas de Bacteriología y Virología Médica; págs. 649-652; 2008.

17. Franco P, Ramírez L, Orozco M. Determinación de *Escherichia coli* e identificación del serotipo O157:H7 en carne de cerdo comercializada en los principales supermercados de la ciudad de Cartagena. *Lasallista de Investigación*. 2013; 1-2.
18. Guzmán F, Alvarado S, Saquipay W. Caracterización y resistencia de *Escherichia coli* a los antimicrobianos en los hospitales Vicente Corral Moscoso y José Carrasco, Universidad de Cuenca [Tesis]. Ecuador: Universidad de Cuenca; 2011.
19. Alós J. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. 2015; [fecha de acceso 18 setiembre 2019]. Disponible en URL:  
<http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-resistencia-bacteriana-los-antibioticos-una-S0213005X14003413>
20. Esparza G, Motoa G, Robledo C, Villegas M. Aspectos microbiológicos en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario. *Infectio*. [Fecha de acceso 18 setiembre 2019]. Disponible en URL:  
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939215000570>
21. Orrego C, Henao C, Cardona J. Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. *Acta Medica Colomb*. [Fecha de acceso 20 setiembre 2019.]. Disponible en URL:  
[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_abstract&pid=S012024482014000400008&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S012024482014000400008&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
22. Molina J, Manjarrez Á. Infecciones de vías urinarias- *Escherichia coli* [En línea]. Universidad Nacional Autónoma de México-Facultad de Medicina. 2015. Disponible en URL:  
<http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/bacteriologia/enfermedades-vias-urinarias.html>

23. Pacheco C, Aragón A, Cantellano M, Moreno J, Moreno J, Serrano E, Montoya G, Maldonado E. Manejo antibacteriano de procesos infecciosos en el paciente adulto: Diagnóstico y tratamiento antibacteriano de Infecciones de vías urinarias (IVU). Guías map (México) 2010. Disponible en URL:  
[https://cmu.org.mx/media/cms\\_page\\_media/57/GUIAS\\_MAPPA\\_IVU.pdf](https://cmu.org.mx/media/cms_page_media/57/GUIAS_MAPPA_IVU.pdf)
24. Instituto Nacional de Salud Pública. Resistencia bacteriana a los Antibióticos. Morelos. 2017. Disponible en URL:  
<https://www.insp.mx/avisos/3476-resistencia-bacteriana.html>
25. Torres A. Resistencia bacteriana en bacilos gram negativos de cultivos aislados de muestras clínicas en pacientes ambulatorios del hospital "Manuel Ygnacio Monteros" durante el periodo agosto- septiembre. Loja; 2013.
26. Cantón R. Lectura interpretada del antibiograma: Una necesidad clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29(6):2-6.
27. Bernal M. Guzmán M. Actualizaciones: El Antibiograma de discos, técnica de Kirby-Bauer. *Biomédica*. 1984; 4(3). Disponible en URL:  
<http://www.revistabiomedica.org>
28. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a antibióticos. [En línea] OMS. [Fecha de acceso 17 setiembre del 2019]. Disponible en URL:  
<http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibióticos>
29. Esparza G, Mota G, Robledo C, Villegas M. Aspectos microbiológicos en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario. *Infectio*. 2015; 19(4):150-160.
30. Cantón R. Lectura interpretada del antibiograma: Una necesidad clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2011; 29(6):2-6.

31. Álvarez L. Infecciones de vías urinarias en el Hospital salud Uninorte [Tesis]. Universidad del Norte; 2007. Disponible en URL:  
<http://www.redalyc.org/articulo.oaid=81723103>
32. Instituto Nacional de Salud Pública. Resistencia bacteriana a los Antibióticos. Morelos. 2017. Disponible en URL:  
<https://www.insp.mx/avisos/3476-resistencia-bacteriana.html>
33. Agrovvet. Agrovvetmarket.2007. [En línea]. Disponible en URL:  
<https://www.agrovvetmarket.com/investigacion-salud-animal/pdf-download/antibioticos-y-antimicrobianos>
34. Fernández F, López J, Ponce L, Machado C. Resistencia bacteriana. Rev Cub Med Mil. 2003; 32(1):44-48.
35. Hernández R, Fernández-Collado C, Baptista P. Metodología de la Investigación. 4<sup>ta</sup> ed. México: Editorial Mc Graw-Hill; 2006.
36. Sánchez H, Reyes C. Metodología y Diseños en la Investigación científica. Lima: Editorial Visión Universitaria; 2009.
37. Valderrama S. Pasos para elaborar Proyectos y Tesis de Investigación científica. Lima: Editorial San Marcos E.I.R.L.; 2010.
38. Pineda E, Alvarado E, Canales F. Metodología de la investigación. Washington: OPS/OMS; 1994.
39. Mims C, Playfair J, Roitt I, Wakelin D, Williams R, Anderson M. Microbiología médica. España: Editorial Mosby/Doyma Libros; 1995.
40. Prescott P, Harley J, Klein D, Microbiología. 4<sup>ta</sup> ed. Madrid: Editorial McGraw Hill Interamericana; 2008.

41. Comité Nacional para estándares de laboratorio clínico (NCCLS). Tablas complementarias para disco difusión: Documento M100-S10; 2002 [Internet]; 2015 [citado 10 de junio de 2016]. Disponible en URL:  
[http://www.acronymfinder.com/National-Committee-for-Clinical-Laboratory-Standards-\(NCCLS\).html](http://www.acronymfinder.com/National-Committee-for-Clinical-Laboratory-Standards-(NCCLS).html)
42. UPLA. Reglamento general de Investigación. Huancayo: Universidad Peruana Los Andes – Vicerrectorado de Investigación; 2019.
43. Betrán A, Cortés AM, López C. Evaluación de la resistencia antibiótica de *Escherichia coli* en infecciones urinarias adquiridas en la comunidad del Sector Sanitario de Barbastro (Huesca). Rev Esp Quimioter 2021; 28(5):263-266. [Internet]; [citado 10 de julio de 2021]. Disponible en URL:  
<https://seq.es/seq/0214-3429/28/5/betran.pdf>
44. Gordillo F, Barrera F. Perfil de resistencia de uropatógenos en pacientes con diabetes en Quito, Ecuador, inquietante panorama. Salud Pùb Méx. 2018; 60(1):97-98. [Internet]; [citado 10 de julio de 2021]. Disponible en URL:  
<http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v60n1/0036-3634-spm-60-01-97.pdf>
45. Saldarriaga E, Echeverri L, Ospina S. Factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel. Infectio [en línea]. 2015 [citado 30 jun 2021]; 19(4):161-167. Disponible en:  
<https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S0123939215000429?token=EB295C051D824357DE03448658598856F4BAC033D103ABAD90C82CCE6C0800105530DF1116E9266ACAEC700A9660CE34&originRegion=us-east-1&originCreation=20210712154828>

# **ANEXOS**

## ANEXO 1

### MATRIZ DE CONSISTENCIA

#### SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *Escherichia coli* CAUSANTE DE INFECCIONES URINARIAS, HUANCAYO 2021

Formulación del problema	Formulación de objetivos	Hipótesis	Variable de investigación		Método
			Variable	Dimensión	
<p><b>Problema general</b> ¿Cuál será la sensibilidad antibiótica de <i>Escherichia coli</i> causante de infecciones urinarias, en Huancayo 2021?</p> <p><b>Problemas específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ¿Cuál será la sensibilidad de <i>Escherichia coli</i> causante de infecciones urinarias?</li> <li>• ¿Cuál será la sensibilidad intermedia de <i>Escherichia coli</i> causante de infecciones urinarias?</li> <li>• ¿Cuál será la resistencia de <i>Escherichia coli</i> causante de infecciones urinarias?</li> </ul>	<p><b>Objetivo general</b> Determinar la sensibilidad antibiótica de <i>Escherichia coli</i> causante de infecciones urinarias, en Huancayo 2021.</p> <p><b>Objetivos específicos</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluar la sensibilidad de <i>E. coli</i> causante de infecciones urinarias.</li> <li>• Evaluar la sensibilidad intermedia de <i>E. coli</i> causante de infecciones urinarias.</li> <li>• Evaluar la resistencia de <i>E. coli</i> causante de infecciones urinarias.</li> </ul>	<p><b>Hipótesis general</b> No se considera</p>		Sensibilidad	<p><b>1. Método de investigación.-</b> Científico observacional.  <b>2. Tipo de investigación.-</b> Básico, prospectivo y transversal.  <b>3. Nivel de investigación.-</b> Descriptivo.  <b>4. Diseño de la investigación.-</b> Descriptivo transversal.  <b>5. Población y muestra.-</b> Población constituida por 16 cultivos de <i>E. coli</i> aislados e identificados a partir de 36 muestras de orina de pacientes ambulatorios que acudieron al Laboratorio clínico del Centro de Diagnóstico preventivo Ghemo Lab (Huancayo), entre noviembre y diciembre del año 2021, obtenidas mediante muestreo no probabilístico intencional.  <b>6. Técnicas e instrumento de recolección de datos</b>  <b>6.1 Técnicas.-</b> Técnica general: observacional y técnicas específicas: para aislamiento e identificación de <i>Escherichia coli</i> y técnica de Kirby-Bauer para determinar susceptibilidad antibiótica.  <b>6.2 Instrumento.-</b> Ficha de recolección de datos.  <b>6.3 Procedimientos de la investigación</b>  <b>A. Aislamiento e identificación de <i>E. coli</i>.</b>- Muestras de orina sembradas en agar MacConkey y agar Eosina Azul de Metileno (Merck®), luego incubadas a 37°C durante 48 horas. Identificación basada en características macroscópicas, microscópicas y pruebas bioquímicas.  <b>B. Evaluación de la sensibilidad antibiótica.-</b> Método de difusión en agar según la técnica de Kirby-Bauer.  <b>7. Técnicas de procesamiento y análisis de datos.-</b> Resultados presentados en tablas cruzadas y gráficos, procesados e interpretados mediante estadísticos descriptivos (media aritmética y desviación estándar). Se compararán e interpretarán los datos con las Tablas estandarizadas de antibiograma para enterobacterias y los Criterios establecidos en el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).  <b>8. Aspectos éticos de la investigación.-</b> En base a lo establecido en los artículos 27° y 28° del Reglamento general de Investigación (UPLA).</p>
			Sensibilidad antibiótica de <i>Escherichia coli</i> causante de infecciones urinarias	Sensibilidad intermedia	
				Resistencia	

## ANEXO 2

### MATRIZ DE OPERACIONALIZACIÓN DE LA VARIABLE

Variable	Dimensión	Indicador (halo de inhibición)	Tipo	Escala de medición
Perfil de susceptibilidad antibiótica de <i>Escherichia coli</i> uropatógeno	Sensibilidad	> 16 mm	Cualitativa	Nominal
	Sensibilidad intermedia	< 10 mm		
	Resistencia	11 - 15 mm		

\* Punto de corte y CIM para Trimetropim/sulfametoxazol (Disco de 1,25/23,75 µg), según NCCLS 2002.

Fuente: Elaboración propia, setiembre 2021.

**ANEXO 3**  
**FICHA DE REOLECCIÓN DE DATOS**

<b>Número de muestra</b>					
<b>Fecha de colección</b>					
<b>Aislamiento en medios selectivos y diferenciales</b>					
<b>Placa N°1</b>	<b>Agar MacConkey</b>	<b>Positivo</b>		<b>Negativo</b>	
<b>Placa N°2</b>	<b>Agar Eosina Azul de Metileno</b>	<b>Positivo</b>		<b>Negativo</b>	
<b>Identificación macroscópica y microscópica</b>					
<b>Observación macroscópica</b>					
<b>Observación microscópica</b>					
<b>Identificación bioquímica</b>					
<b>Agar TSI</b>					
<b>Agar LIA</b>					
<b>Agar SIM</b>					
<b>Agar Citrato de Simons</b>					
<b>Otros</b>					
<b>Observaciones</b>					

Fuente: Elaboración propia, setiembre 2021.

## ANEXO 4

### SOLICITUD DE FACILIDADES PARA REALIZACIÓN DE TESIS

SOLICITA FACILIDADES  
PARA COLECCIÓN DE  
MUESTRAS

SEÑOR ADMINISTRADOR DEL CENTRO DE DIAGNÓSTICO PREVENTIVO  
GHEMO LAB (HUANCAYO)

S.A.

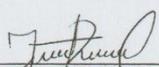
**Jessica Rossmery Sulca Cárdenas** Bachiller en Farmacia y  
Bioquímica y ex alumna de la Universidad Peruana Los Andes, con código de matrícula  
Nº D08794G; ante Ud., respetuosamente me presento y expongo:

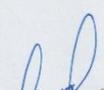
Que, con la finalidad de obtener el Título profesional de Químico  
– Farmacéutico he optado por la modalidad de ejecución de Tesis, cuyo plan es intitulado:  
“**SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *Escherichia coli* CAUSANTE DE  
INFECCIONES URINARIAS, HUANCAYO 2021**”.

Por lo expuesto, Solicito a Ud., Señor Jefe, se sirva disponer lo  
conveniente a fin de que se me permita el acceso a los ambientes del Laboratorio clínico  
los días lunes, miércoles y viernes en el horario de 7:00 a 8:00 horas, durante los meses  
de setiembre a noviembre del presente año; con el fin de coleccionar las muestras necesarias  
(orina), comprometiéndome a no interrumpir o afectar el normal desarrollo de las  
actividades, así como no revelar los datos sobre la identidad o tipo de enfermedad de los  
pacientes donantes.

Es justicia que espero alcanzar

Huancayo, 06 de Setiembre 2021

  
Jessica Rossmery Sulca Cárdenas  
Matrícula D08794G  
DNI: 45913879

  
Lic. Carlos Callacna Sánchez  
TECNOLOGO MEDICO  
GMP-4652  
Recepcionado.



## DOCUMENTO DE ACEPTACIÓN PARA REALIZACION DE TESIS

Huancayo, 08 de Setiembre 2021

**Señor**

Director de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Universidad Peruana Los Andes

**Presente.-**

**Asunto:** Aceptación del documento de la realización de tesis.

De mi especial consideración:

Es grato dirigirme a usted, con la finalidad de comunicarle que la señorita **Jessica Rossmery Sulca Cárdenas**, identificado con DNI N° 45913879 y código de matrícula D08794G, bachiller de la Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica, ha solicitado según el documento de la referencia, realizar la recopilación de muestras y resultados de antibiograma para la realización de su tesis, para optar el título profesional de Químico Farmacéutico practicado a pacientes ambulatorios en el servicio médico **GHEMO LAB**.

En tal sentido, y siendo la política de este establecimiento contribuir en el desarrollo de habilidades y destrezas, ha visto por conveniente **ACEPTAR** la realización de recopilación de muestras y resultados de antibiograma.

Sin otro particular, aprovecho de la oportunidad para reiterarle las muestras de mi especial consideración y estima personal.

Atentamente,



Lic. TM J. Carlos Callacna Sánchez  
TECNÓLOGO MEDICO  
CTMP 4652

Nombres y Apellidos del dueño del laboratorio  
Lic. TM J. Carlos Callacna Sanchez  
Nombre del laboratorio  
GHEMO LAB

## ANEXO 5

### DECLARACIÓN DE CONFIDENCIALIDAD



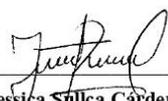
**UNIVERSIDAD PERUANA LOS ANDES**  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DIRECCIÓN DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN

#### DECLARACIÓN DE CONFIDENCIALIDAD

Yo, **Jessica Rossmery Sulca Cárdenas**, identificada con **DNI 45913879**, egresada de la Escuela profesional de Farmacia y Bioquímica, vengo implementando el proyecto de investigación titulado “**SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *Escherichia coli* CAUSANTE DE INFECCIONES URINARIAS, HUANCAYO 2021**”; en ese contexto, declaro bajo juramento que los datos que se generen como producto de la investigación, así como la identidad de los participantes serán preservados y serán usados únicamente con fines de investigación, de acuerdo a lo especificado en los Artículos 27° y 28° del Reglamento General de Investigación y en los artículos 4° y 5° del Código de Ética para la investigación Científica de la Universidad Peruana Los Andes, salvo con autorización expresa y documentada de alguno de ellos.

Huancayo, 10 de enero del 2022



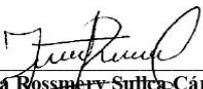
  
Bach. **Jessica Sulca Cárdenas**  
DNI 45913879  
Responsable de investigación

**ANEXO 6**  
**COMPROMISO DE AUTORÍA**

**COMPROMISO DE AUTORÍA**

En la fecha, yo **Jessica Rossmery Sulca Cárdenas**, identificada con **DNI 45913879**, domiciliada en psje balbuena 303-chilca ; egresada de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Peruana Los Andes, me **COMPROMETO** a asumir las consecuencias administrativas y/o penales a que hubiera lugar si en la elaboración de mi investigación titulada **“SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE *Escherichia coli* CAUSANTE DE INFECCIONES URINARIAS, HUANCAYO 2021”** se consideren datos falsos, falsificación, plagio, auto plagio, etc. y declaro bajo juramento que este trabajo de investigación es de mi autoría, los datos presentados serán reales y se respetarán las normas internacionales de citas y referencias de las fuentes consultadas.

Huancayo, 10 de enero del 2022

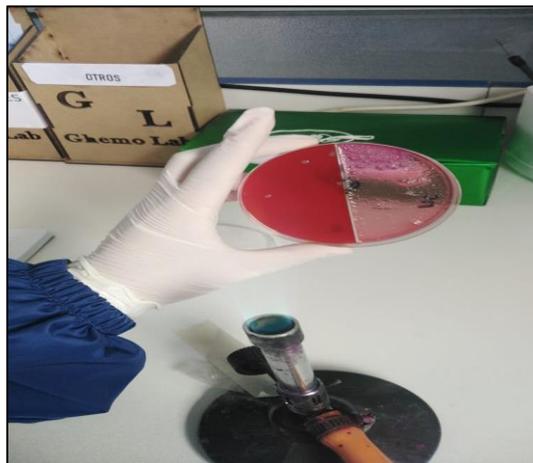
  
  
Bach. Jessica Rossmery Sulca Cárdenas  
DNI 45913879

## ANEXO 7

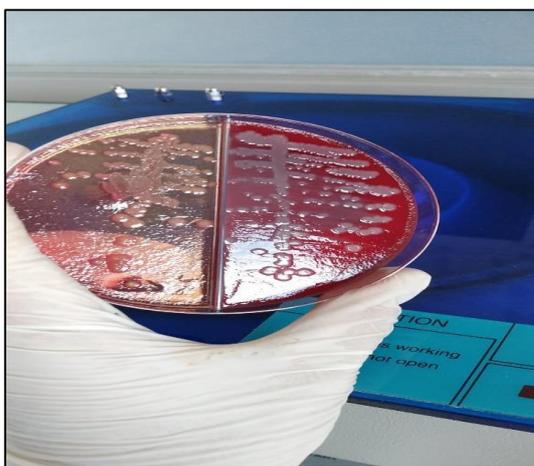
### AISLAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE *Escherichia coli*



**RECOLECCION DE LA MUESTRA**



**SEMBRADO DE LA MUESTRA**



**CULTIVO POSITIVO DE**  
*Escherichia coli*



**IDENTIFICACIÓN BIOQUÍMICA DE**  
*Escherichia coli*

Fuente: Elaboración propia, diciembre 2021.

**ANEXO 8**  
**REALIZACIÓN DEL ANTIBIOGRAMA**



**DISCOS DE SENSIBILIDAD**



**COLOCACIÓN DE DISCOS DE SENSIBILIDAD**



**LECTURA DEL ANTIBIOGRAMA**

Fuente: Elaboración propia, diciembre 2021.

## ANEXO 9

### DATA DEL PROCESAMIENTO DE DATOS

N° de cultivo	Sexo	Resultado a <i>E. coli</i>	Resultados frente al Antibiograma												
			Ac. Fusídico	Ac. Nalidíxico	Amikacina	Amox/Ac.Clav.	Aztreonam	Cefotaxima	Ceftazidima	Ceftriazona	Ciprofloxacina	Gentamicina	Imipenem	Norfloxacino	Sulfam./Trimet.
1	F	+	SI	R	S	R	R	R	R	R	SI	S	R	S	R
2	F	+	SI	SI	SI	R	R	R	R	R	R	R	S	R	R
3	M	+	R	R	S	R	S	SI	R	SI	S	S	R	R	R
4	F	+	SI	R	S	R	R	R	R	R	R	SI	S	R	R
5	M	+	S	SI	S	R	S	R	SI	R	SI	S	S	R	R
6	F	+	R	R	SI	R	R	R	R	S	R	R	R	S	R
7	F	+	SI	SI	R	R	R	R	R	SI	S	R	R	S	R
8	F	+	R	R	S	R	S	R	R	S	R	S	R	R	R
9	F	+	S	R	R	R	R	R	R	R	SI	SI	SI	R	R
10	F	+	R	R	S	R	R	R	R	R	S	R	R	R	R
11	F	+	SI	R	SI	R	R	SI	SI	R	R	S	S	SI	R
12	F	+	S	R	S	R	R	R	R	R	SI	R	R	SI	R
13	F	+	SI	SI	S	R	R	R	R	R	S	S	R	R	R
14	F	+	S	R	SI	R	R	R	R	R	R	R	R	R	R
15	F	+	SI	R	S	R	S	R	R	R	SI	R	SI	R	R
16	F	+	SI	R	S	R	R	R	R	R	SI	R	R	S	R

**Leyenda**

F = Femenino

M = Masculino

+ = Positivo

S = Sensibilidad

SI = Sensibilidad intermedia

R = Resistencia

