

Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

Facultad de Medicina Humana

Programa Profesional de Medicina Humana



**“SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN
UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN
EL HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012”**

Autor:

KAROL ITALO PALOMINO MORMONTOY

Trabajo de Investigación para optar el Título Profesional de
Médico Cirujano

Arequipa - Perú

2013

DEDICATORIA

*A mis padres Vidal y Gloria por ser el pilar fundamental en todo lo que soy,
en toda mi educación, tanto académica, como de la vida, por su
incondicional apoyo perfectamente mantenido a través del tiempo.
Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos*

*A mi hermana Eliluz gracias por haber fomentado en mí el deseo de
superación y el anhelo de triunfo en la vida.*

*A Milagros por todo su amor y comprensión, porque encontré en ella a la
compañera y amiga ideal*

*A los amigos incondicionales, a ellos que fueron una segunda familia
durante estos años de estudio. En especial a Jorge y Veronica*

*Disfruta de la vida y ayuda a otros a vivir una
digna de ser disfrutada.*

MARIO BUNGE



ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	v
ABSTRACT.....	vi
INTRODUCCIÓN	2
CAPÍTULO I: MATERIALES Y MÉTODOS.....	4
CAPÍTULO II: RESULTADOS.....	9
CAPÍTULO III: DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	36
CAPITULO IV: CONCLUSIONES Y SUGERENCIAS	41
BIBLIOGRAFÍA	44
ANEXOS	47
Anexo 1: Ficha de recolección de datos.....	48
Anexo 2: Proyecto de Investigación	50

RESUMEN

OBJETIVOS: Determinar la sensibilidad a antibióticos en bacterias aisladas de urocultivos positivos y establecer cuáles son las bacterias aisladas con mayor frecuencia en pacientes atendidos en el Hospital III Goyeneche, en el año 2012

METODOS: Revisión documentaria de los archivos del laboratorio central del Hospital Goyeneche, se realizó un trabajo retrospectivo observacional.

RESULTADOS: La sensibilidad bacteriana para *Escherichia coli*. fue mayor para Imipenem en un 100 % seguido de Amikacina en un 93.85%; Nitrofurantoina en un 92.49%; Ceftriaxona en un 72.73%; de estos Nitrofurantoina y Amikacina tienen mejor sensibilidad en el ámbito ambulatorio, En cuanto a las sensibilidad a otros microorganismos de pacientes Hospitalizados; se encontró una mayor sensibilidad a la asociación SMX/TMP con un 75%, Levofloxacin con un 66.67%; seguido de Amikacina 64.71% y Vancomicina 60% , en el ámbito ambulatorio para otros microorganismos la sensibilidad a Amikacina fue un 86.67%, Gentamicina 72.22% y Ceftriaxona 72%. La etiología Bacteriana por *Escherichia coli* representa un 89.79%, seguido de *Klebsiella sp.* En un 2,75% otros gérmenes en frecuencias menores fueron *Pseudomonas sp.* 1.57% *Enterobater sp.*, 1.44% y *Proteus Sp.* 1.44%. -*Escherichia coli* se encuentra con mayor frecuencia en el ámbito hospitalario y en pacientes de sexo femenino mientras que otros microorganismos tienen su mayor frecuencia en pacientes de sexo masculino provenientes de la atención ambulatoria. No obstante *Escherichia coli* sigue siendo el principal uropatógeno en todas las esferas estudiadas por esta revisión.

CONCLUSION: El uropatógeno más frecuente por edad, sexo y ámbito de atención médica es *Escherichia coli* y el fármaco con mejor sensibilidad global para *E. coli* es Imipenem seguido de Amikacina.

PALABRAS CLAVE: UROCULTIVO-SENSIBILIDAD, UROPATÓGENOS

ABSTRACT

OBEJTIVES: the sensitivity to antibiotics in bacteria isolated from urine cultives and establishes what are the most frequently isolated bacteria in patients treated at the Hospital Goyeneche III, in 2012

METHODS: Review of documentary files Goyeneche Hospital central laboratory, we conducted a retrospective observational work.

RESULTS: The sensitivity to Escherichia coli bacteria. Imipenem was higher by 100% followed by Amikacin 93.85% 92.49% nitrofurantoin one; Ceftriaxone in a 72.73% Nitrofurantoin and Amikacin these have better sensitivity in the outpatient setting, in terms of sensitivity to other microorganisms hospitalized patients found an increased sensitivity to the association SMX / TMP with 75%, with a 66.67% levofloxacin, followed by 64.71% and Vancomycin Amikacin 60%, in the outpatient setting for other microorganisms Amikacin sensitivity was 86.67% , 72.22% Gentamicin and Ceftriaxone 72%. The bacterial etiology Escherichia coli represents a 89.79% followed by *Klebsiella sp.* 2.75% In other germs in lower frequencies were *Pseudomonas sp.* 1.57% *Enterobater sp.*, 1.44% and *Proteus Sp.* 1.44%. Escherichia coli is most often in the hospital and in female patients while other microorganisms are most frequently in male patients from outpatient care. However Escherichia coli remains the major uropathogenic in all areas studied for this review.

CONCLUSION: The most common uropathogenic by age, gender and level of medical care is Escherichia coli and the drug with better overall sensitivity for E. Imipenem coli is followed by amikacin.

KEYWORDS: URINE CULTIVE-SENSITIVITY, UROPATHOGENS

INTRODUCCION

Las infecciones del tracto urinario (ITU) siguen en frecuencia a las del aparato respiratorio. Se estima que el 50%⁽²²⁾ de las mujeres sufre al menos un episodio de ITU a lo largo de su vida. Durante el primer año de vida, las ITU son más frecuentes en el varón, probablemente en relación con la existencia de anomalías congénitas de la uretra. En el niño y en el adulto joven, tanto la bacteriuria como la infección sintomática son muy raras. A partir de los 50 años la prevalencia de ITU en los varones aumenta de forma progresiva, quizá en relación con enfermedades prostáticas o manipulaciones urológicas. En la mujer la prevalencia de ITU pasa del 1% en la edad escolar al 5% a los 20 años, coincidiendo con el inicio de las relaciones sexuales y los embarazos. A partir de esta edad sigue en aumento a razón del 1-2% por cada década de vida, de modo que a los 70 años más del 10% de las mujeres tienen bacteriuria asintomática⁽²²⁾ En ancianos de ambos sexos afectos de una enfermedad debilitante crónica u hospitalizada, la prevalencia de bacteriuria supera el 25% de la población. La importancia de las ITU radica no sólo en su frecuencia, sino también en el riesgo que entrañan de originar bacteriemia, lesión renal progresiva e irreversible y recurrencias, de tratamiento y profilaxis a menudo difíciles. ⁽²²⁾

El incremento de la resistencia bacteriana a los antibióticos comúnmente usados en caso de infección urinaria ha venido siendo reportado a nivel mundial, convirtiéndose en un problema de salud pública, tanto en países industrializados como en vías de desarrollo⁽²²⁾. Debido al uso indiscriminado de nuevos fármacos, la automedicación los tratamientos incompletos, se presentó el aumento de la resistencia bacteriana por los uropatógenos no solo a los antibióticos de primera línea; esto debido, principalmente, algunos miembros del personal de salud como son médicos, farmacéuticos y enfermeras, quienes utilizan medicamentos en forma inadecuada⁽¹⁷⁾, perjudicando así la evolución y el pronóstico no solo del paciente sino de futuras generaciones con esta patología

Los urocultivos de estos pacientes muestran que la *Escherichia coli* es el microorganismo implicado con mayor frecuencia en estas infecciones, siendo el

agente responsable en un 65-80% de los casos, seguido de *Enterococcus faecalis* y *Proteus mirabilis* con menos frecuencia, otros microorganismos como *Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae*, *Klebsiella pneumoniae* y otros bacilos Gram negativos⁽⁹⁾

No hay que olvidar que la sensibilidad antibiótica varía de una zona a otra y a lo largo de los años, por lo que no es posible generalizar los resultados de momentos y áreas concretos. Por lo que resalta la necesidad de realizar este tipo de estudios en forma periódica por áreas específicas como fue la intención del presente estudio.

Los datos disponibles actualmente en la bibliografía tanto universal como nacional, no son necesariamente aplicables a nuestro medio mucho menos a nuestra época; debido a que la prevalencia bacteriana es muy variable y dependiente de las prácticas farmacoterapéuticas usadas en una localidad en particular.

Por lo expuesto anteriormente, se vio la necesidad de la realización de este estudio no solo como una fuente de información, sino como un recurso a la hora de manejar pacientes con esta enfermedad, en nuestra localidad, teniendo como referencia el Hospital III Goyeneche.



MATERIALES Y MÉTODOS

PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

1.1. Técnicas: En la presente investigación se aplicara la técnica de la observación documental.

1.2. Instrumento: El instrumento que se utilizara constituirá en una ficha de recolección de datos (Anexo 1)

1.3. Materiales:

1.3.1. Ficha de investigación

1.3.2. Materiales de escritorio

1.3.3. Computadora personal con programas estadísticos de datos y texto

2. Campos de Verificación

2.1. Ubicación espacial:

La investigación se llevo a cabo en el hospital III Goyeneche Arequipa en las instalaciones del Laboratorio central y el departamento de estadística y archivos.

2.2. Ubicación temporal:

En el presente estudio se realizó una investigación retrospectiva, utilizando datos comprendidos entre el 1 de enero de 2012 y el 31 de diciembre del 2012

2.3. Unidades de estudio

Resultados de los urocultivos de pacientes atendidos en el hospital III Goyeneche

2.4. Universo y Muestra

2.4.1. Universo: total de urocultivos positivos procesados en el laboratorio central del hospital III Goyeneche

2.4.2. Muestra: se tomo la totalidad de urocultivos procesados cuyo resultado fue positivo y después de haberlos seleccionado según los criterios de inclusión y exclusión

2.4.3. Criterios de inclusión:

- Muestras de orina cuyo urocultivo fue positivo según informe del laboratorio central del hospital Goyeneche
- Informes de urocultivos positivos que contengan todos los datos requeridos por la ficha de recolección de datos (anexo 1)

2.4.4. Criterios de exclusión:

Pacientes cuyos datos de urocultivos no tengan datos de forma completa para el llenado de la ficha de recolección de datos.

3. Estrategia de recolección de Datos

3.1. Organización:

Luego de la aprobación del proyecto por el comité respectivo, se procedió a la coordinación del permiso al Jefe del laboratorio central del Hospital III Goyeneche de Arequipa para seleccionar los casos que cumplan los criterios de selección.

Los datos que provienen del instrumento, tabulados de manera manual, fueron vaciados en hojas de cálculo electrónicas de Microsoft Excel 2010. El recuento de datos se realizó en base a esta matriz. Se empleó la estadística correspondiente según el tipo de variable a estudiada. Los resultados fueron expresados en tablas y gráficos con sus respectivas interpretaciones, empleando la hoja de cálculo Excel 2010 con su complemento estadístico y el paquete SPSS versión 19.0.

3.2. Recursos

a. Recursos humanos

- Investigador
- Asesor
- Personal del laboratorio clínico
- Colaboradores

b. Recursos materiales

- Artículos de escritorio
- Computador personal
- Software estadístico
- Equipos y material de laboratorio
- Material Bibliográfico
- Institucionales: ambientes del Hospital III Goyeneche

c. Recursos económicos

- Autofinanciado

3.3. Validación de los instrumentos

- Por tratarse de una ficha de recolección de datos en el contexto de un trabajo descriptivo no se requirió su validación.

3.4. Criterios para manejo de resultados:

- Los datos registrados en la ficha de recolección de datos (Anexo 1) fueron luego codificados y tabulados para su análisis e interpretación.





SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012**Tabla 1**

Distribución de los urocultivos positivos del Hospital Goyeneche en el año 2012 de acuerdo al ámbito de atención del que provienen las muestras

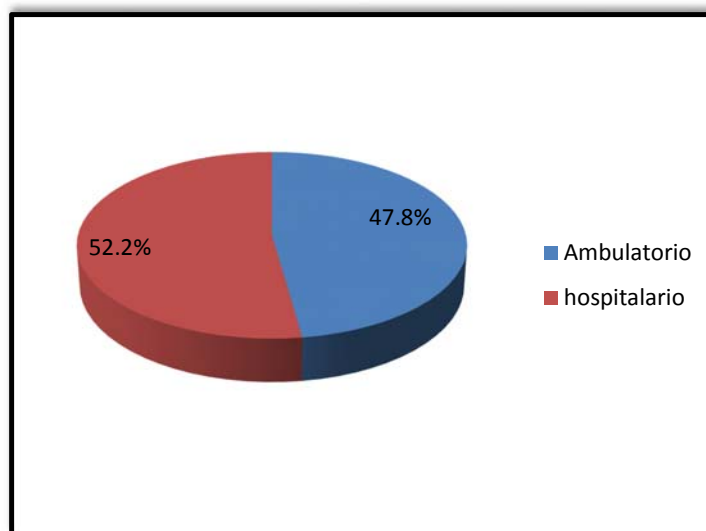
ÁMBITO DE ATENCION	FRECUENCIA	(%)
Ambulatorio	365	47.80
Hospitalario	399	52.20
TOTAL	764	100.00

En la **Tabla 1 y Gráfico 1**, se encuentra la totalidad de muestras que ascienden a 764 urocultivos y la distribución de los mismos de acuerdo su ambiente de procedencia, se observa que la mayoría procede de pacientes hospitalizados con un 52.2% del total, y el 47,80% procede de la consulta ambulatoria.

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012

Gráfico 1

**Distribución de los urocultivos positivos del Hospital Goyeneche
en el año 2012 de acuerdo al ámbito de atención del que
proviene las muestras**



SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012

Tabla 2

Distribución de las muestras de acuerdo al sexo del paciente en el
periodo de estudio

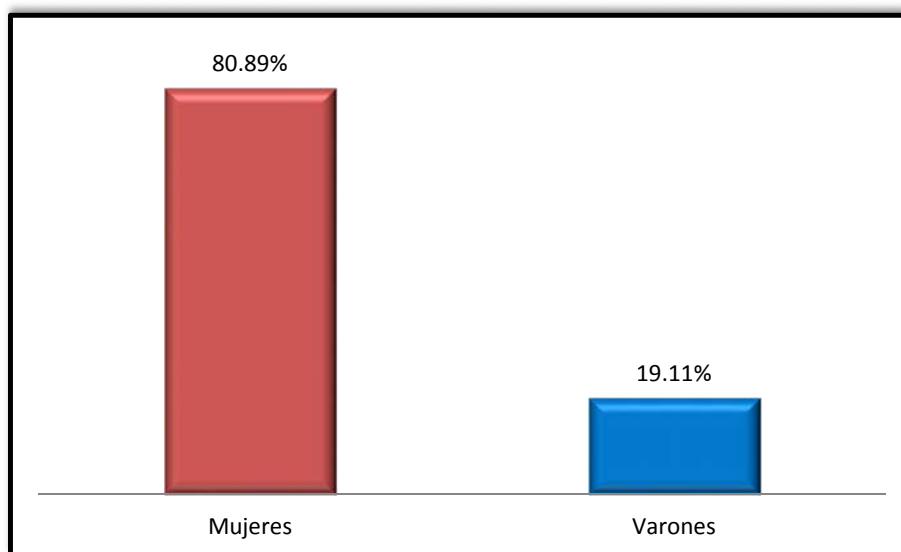
Sexo	Nº	%
Masculino	618	80.89
Femenino	146	19.11
Total	764	100

En la **Tabla 2** y **Gráfico 2** se muestra la frecuencia y porcentaje de urocultivos positivos atendiendo al sexo de los pacientes, observándose que por cada cuatro mujeres, aproximadamente hay un urocultivo positivo que proviene de un varón.

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENCHE, AREQUIPA 2012

Gráfico 2

Distribución de las muestras de acuerdo al sexo del paciente en el periodo de estudio



SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012

Tabla 3

Distribución de los urocultivos de acuerdo al departamento de procedencia de las muestras

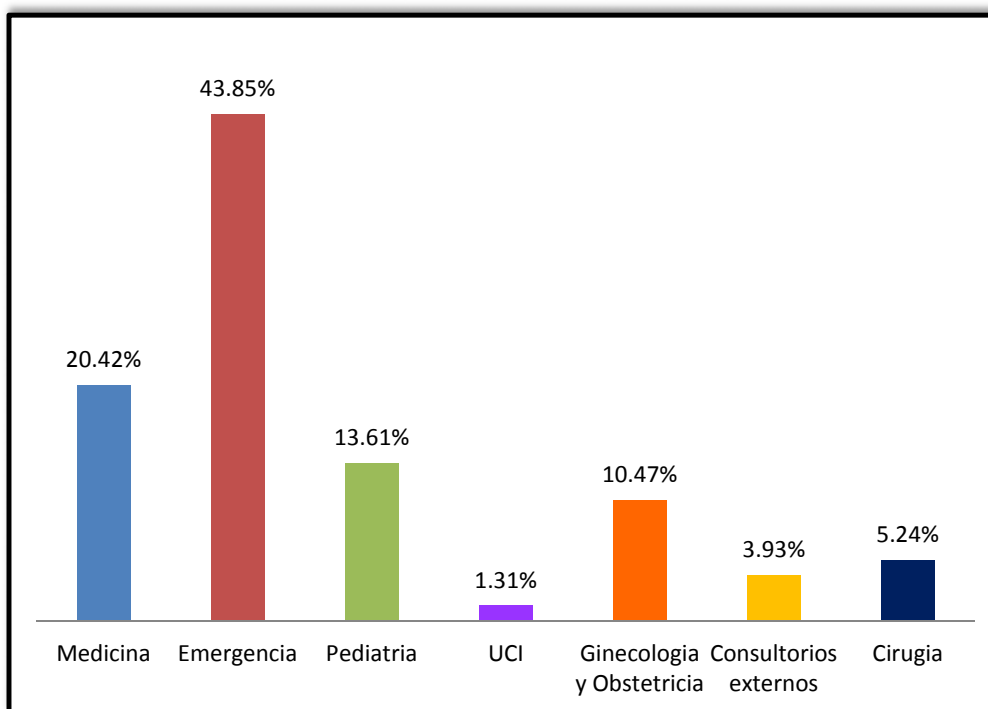
Servicio	N°	(%)
Medicina	156	20.42
Emergencia	335	43.85
Pediatría	104	13.61
UCI	10	1.31
Ginecología y Obstetricia	80	10.47
Consultorios externos	30	3.93
Cirugía	40	5.24
TOTAL	764	100.00

En la **Tabla 3** y **Gráfico 3** se observa que según el departamento de procedencia de la muestra el servicio de Emergencia reporta la mayor cantidad de urocultivos positivos seguido del servicio de medicina.

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012

Gráfico 3

Distribución de los urocultivos de acuerdo al departamento de procedencia de las muestras



SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012

Tabla 4

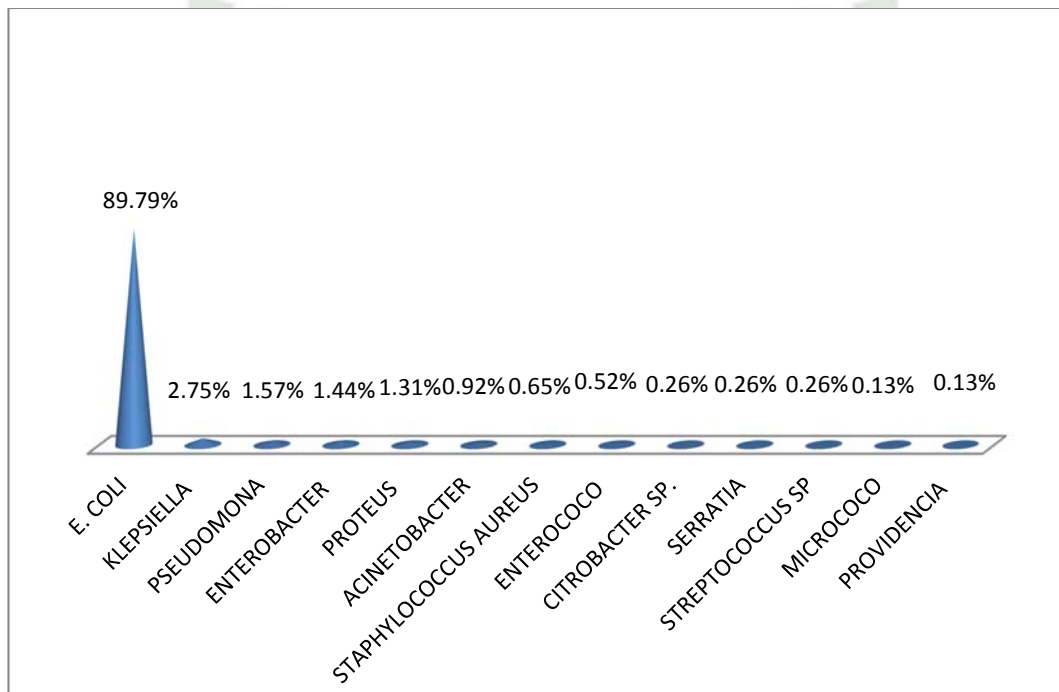
Distribución de los urocultivos por germen identificado en el periodo de estudio

GERMEN IDENTIFICADO	N°	%
<i>Acinetobacter</i>	7	0.92
<i>Citrobacter sp.</i>	2	0.26
<i>E. coli</i>	686	89.79
<i>Enterobater agglomerans</i>	6	0.79
<i>Enterobater sp.</i>	5	0.65
<i>Enterococo sp.</i>	4	0.52
<i>Klebsiella oxitoxica</i>	1	0.13
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	6	0.79
<i>Klebsiella sp.</i>	14	1.83
<i>Micrococo</i>	1	0.13
<i>Proteus mirabilis</i>	4	0.52
<i>Proteus sp.</i>	5	0.65
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0.13
<i>Providencia sp.</i>	1	0.13
<i>Pseudomonas</i>	6	0.79
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	0.79
<i>Serratía</i>	2	0.26
<i>Staphylococcus aureus</i>	3	0.39
<i>Staphylococcus coagulasa -</i>	2	0.26
<i>Streptococcus sp.</i>	2	0.26
TOTAL	764	100.00

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012

Gráfico 4

Distribución de los urocultivos por germen identificado en el periodo de estudio



En la **Tabla 4** y **Gráfico 4** muestra que el germen encontrado con mayor frecuencia fue *E. coli* en un 89.79% superando ampliamente a los demás gérmenes que en total suman 10.21%, siendo *Klebsiella Sp.* La segunda en frecuencia con un 2.75% después de la cual se halla una gran dispersión entre los agentes encontrados.

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012

Tabla 5

Distribución de urocultivos positivos para *E. coli* de acuerdo a procedencia de las muestras

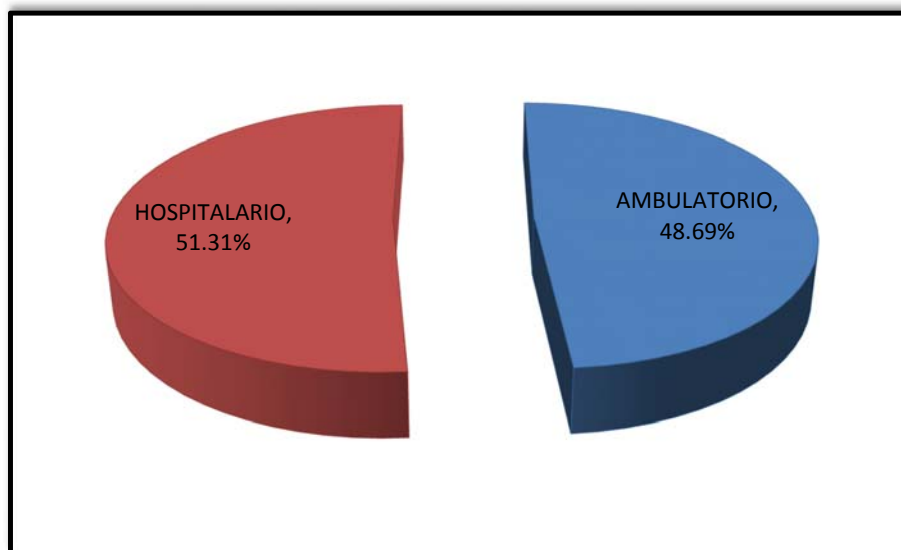
PROCEDENCIA	N°	%
AMBULATORIO	334	48.69
HOSPITALARIO	352	51.31
TOTAL	686	100.00

La **Tabla 5** y **Gráfico 5** muestran que *E. coli* se encuentra distribuida de manera similar en urocultivos provenientes tanto del ámbito hospitalario como ambulatorio.

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012

Gráfico 5

Distribución de urocultivos positivos para *E. coli* de acuerdo a procedencia de las muestras



SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012

Tabla 6

Distribución de urocultivos positivos para *E. coli* de acuerdo a sexo de los pacientes

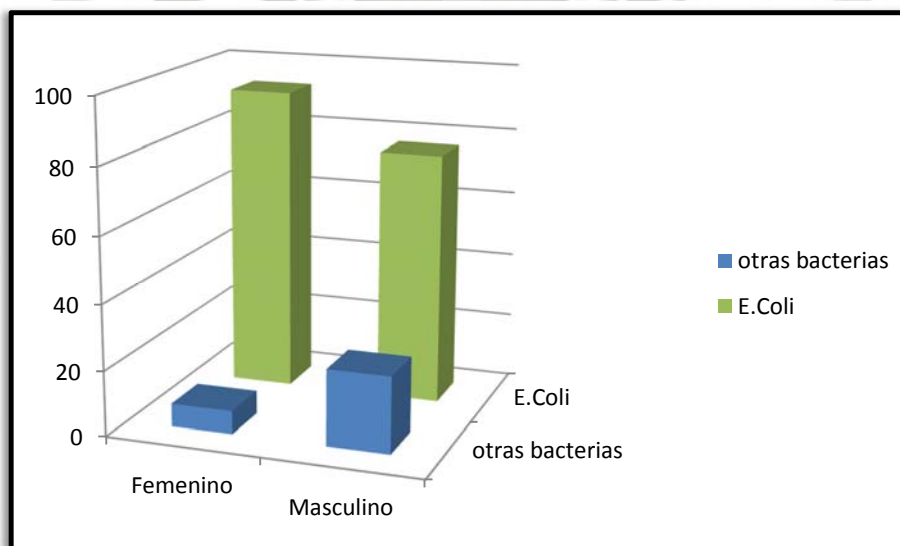
Organismo	Femenino		Masculino		Total	
	N	%	N	%	N	%
<i>Escherichia coli</i>	574	92.88	112	76.71	686	89.79
Otras Bacterias	44	7.12	34	23.29	78	10.21
Total	618	100	146	100	764	100

La **Tabla 6** y **Gráfico 6** muestra que del total de urocultivos donde se aisló *E. coli*. (686), Estos provienen mayoritariamente de pacientes de sexo femenino

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENCHE, AREQUIPA 2012

Gráfico 6

Distribución de urocultivos positivos para *E. coli* de acuerdo a sexo de los
pacientes



SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012

Tabla 7

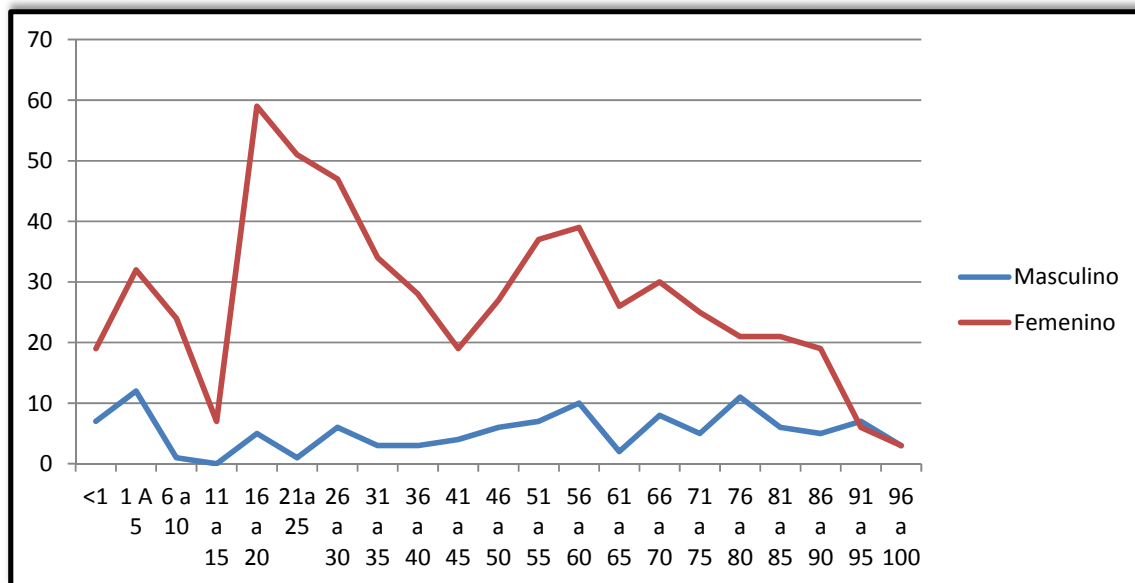
Distribución de urocultivos positivos para *E. coli* por sexo y edad

EDAD	TOTAL N°	MASCULINO N°	FEMENINO N°
<1	26	7	19
1 A 5	44	12	32
6 a 10	25	1	24
11 a 15	7	0	7
16 a 20	64	5	59
21a 25	52	1	51
26 a 30	53	6	47
31 a 35	37	3	34
36 a 40	31	3	28
41 a 45	23	4	19
46 a 50	33	6	27
51 a 55	44	7	37
56 a 60	49	10	39
61 a 65	28	2	26
66 a 70	38	8	30
71 a 75	30	5	25
76 a 80	32	11	21
81 a 85	27	6	21
86 a 90	24	5	19
91 a 95	13	7	6
96 a 100	6	3	3
TOTAL	686	112	574

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENCHE, AREQUIPA 2012

Gráfico 7

Distribución de urocultivos positivos para *E. coli* por sexo y edad



La **Tabla 7 y Gráfico 7** muestra la correlación entre la edad y sexo del paciente con urocultivo positivo para *E. coli*. Notándose que en ambos sexos se encuentra un discreto aumento de presentación entre los 1 y 5 años, posteriormente entre los 16 y 21 se aprecia la mayor frecuencia de presentación de *E. coli* para Sexo femenino, Se puede apreciar que para el sexo femenino hay mayor frecuencia de presentación a lo largo de todas las etapas de la vida a excepción de las edades comprendidas entre 90-99 años, donde se observó igual cantidad de casos para ambos sexos.

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012

Tabla 8

Susceptibilidad de *E. coli* en urocultivos positivos de muestras del ámbito hospitalario en el periodo de estudio

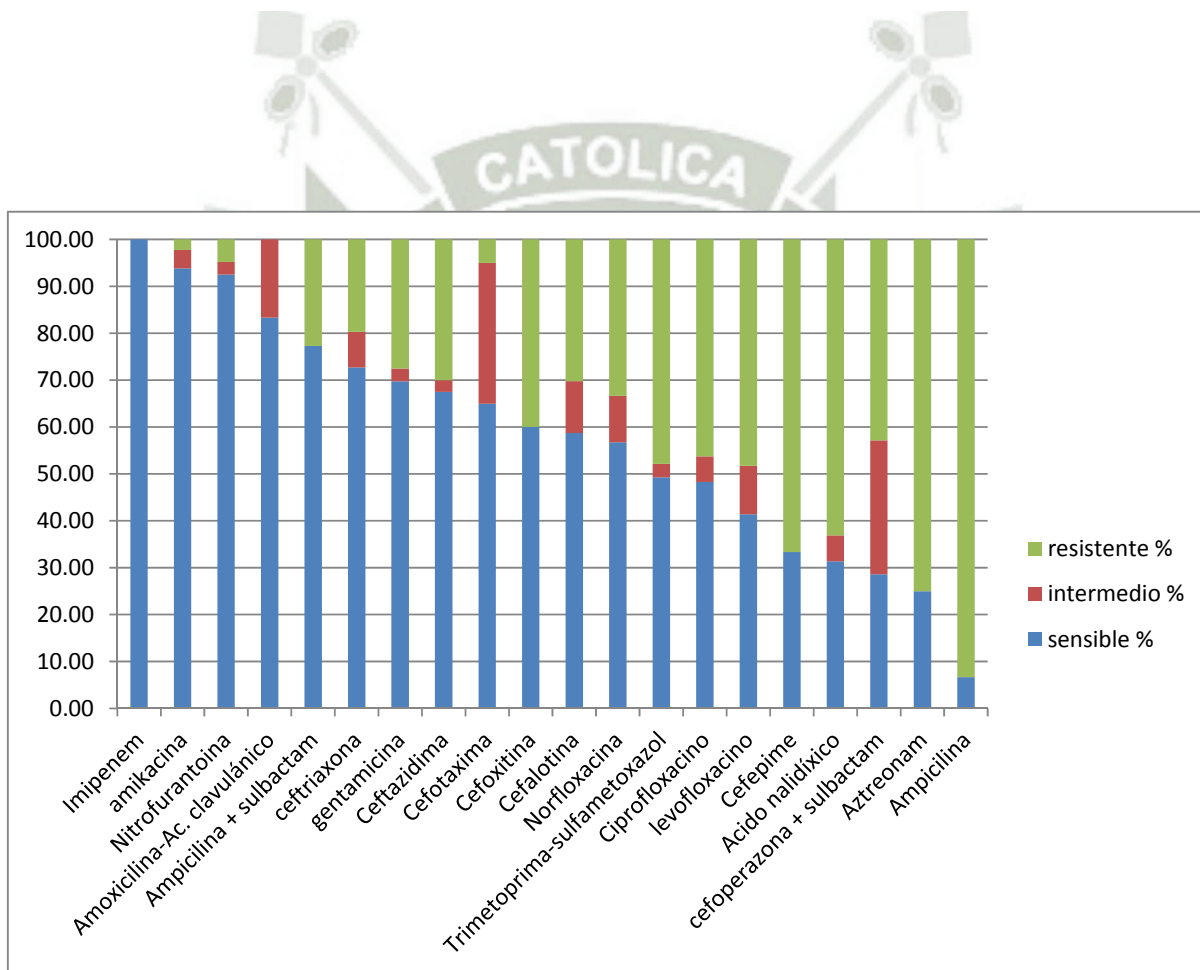
Antibióticos	Sensible		Intermedio		Resistente		Número pruebas
	N°	%	N°	%	N°	%	N°
Imipenem	8	100.00	0	0.00	0	0.00	8
Amikacina	168	93.85	7	3.91	4	2.23	179
Nitrofurantoina	308	92.49	9	2.70	16	4.80	333
Amoxicilina-Ac. Clavulánico	5	83.33	1	16.67	0	0.00	6
Ampicilina + Sulbactam	17	77.27	0	0.00	5	22.73	22
Ceftriaxona	240	72.73	25	7.58	65	19.70	330
Gentamicina	152	69.72	6	2.75	60	27.52	218
Ceftazidima	27	67.50	1	2.50	12	30.00	40
Cefotaxima	52	65.00	24	30.00	4	5.00	80
Cefoxitina	6	60.00	0	0.00	4	40.00	10
Cefalotina	101	58.72	19	11.05	52	30.23	172
Norfloxacino	194	56.73	34	9.94	114	33.33	342
Trimetoprima-Sulfametoxazol	69	49.29	4	2.86	67	47.86	140
Ciprofloxacino	142	48.30	16	5.44	136	46.26	294
Levofloxacino	12	41.38	3	10.34	14	48.28	29
Cefepime	2	33.33	0	0.00	4	66.67	6
Ácido Nalidíxico	85	31.37	15	5.54	171	63.10	271
Cefoperazona + Sulbactam	2	28.57	2	28.57	3	42.86	7
Aztreonam	1	25.00	0	0.00	3	75.00	4
Ampicilina	1	6.67	0	0.00	14	93.33	15

En la **Tabla 8** y **Gráfico 8** se observa la susceptibilidad antibiótica de *E. coli* in vitro a distintos antibióticos de uso común en el ámbito intrahospitalario, notándose que el fármaco con mayor sensibilidad es el Imipenem, llegando a un 100% en las pruebas realizadas, seguido de Amikacina que muestra una sensibilidad del 93.85%.

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENCHE, AREQUIPA 2012

Gráfico 8

Susceptibilidad de *E. coli* en urocultivos positivos de muestras del ámbito hospitalario en el periodo de estudio



SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012

Tabla 9

Susceptibilidad de *E. coli* en urocultivos de muestras ambulatorias en el periodo de estudio

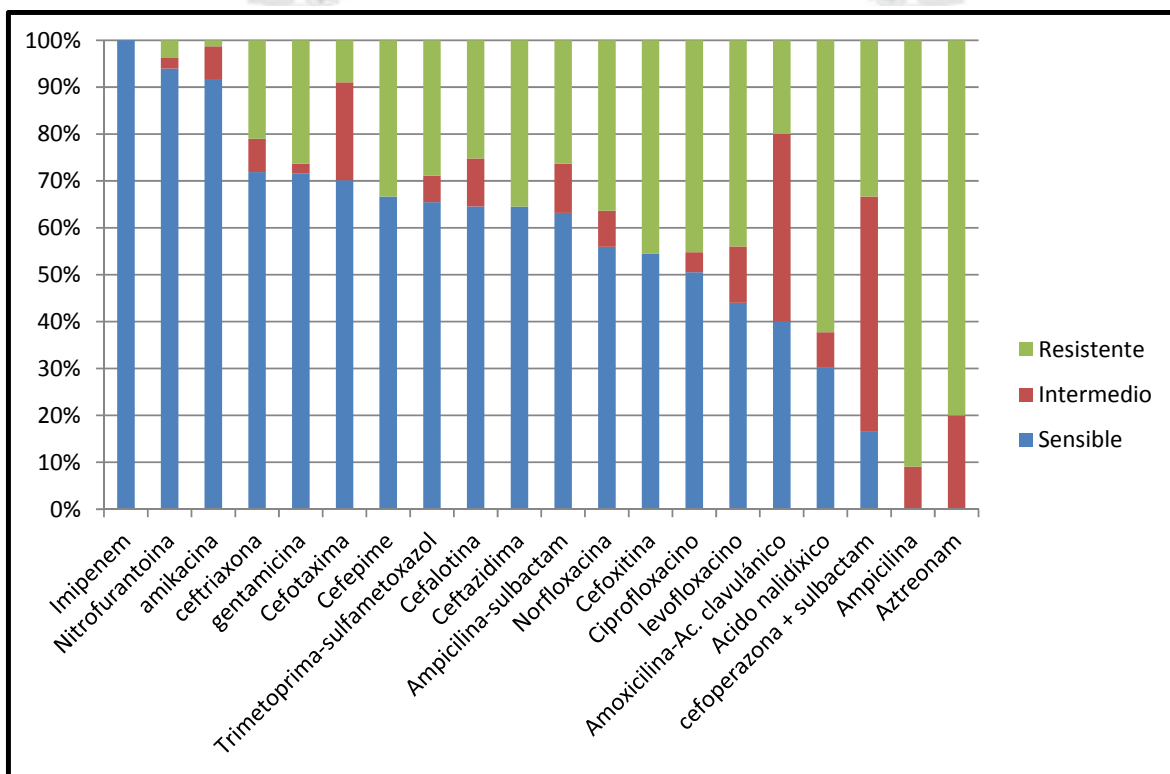
Antibióticos	Sensible		Intermedio		Resistente		Número pruebas N°
	N°	%	N°	%	N°	%	
Imipenem	5	100.00	0	0.00	0	0.00	5
Nitrofurantoina	296	93.97	7	2.22	12	3.81	315
Amikacina	141	91.56	11	7.14	2	1.30	154
Ceftriaxona	233	71.91	23	7.10	68	20.99	324
Gentamicina	166	71.55	5	2.16	61	26.29	232
Cefotaxima	47	70.15	14	20.90	6	8.96	67
Cefepime	4	66.67	0	0.00	2	33.33	6
Trimetoprima- Sulfametoxazol	93	65.49	8	5.63	41	28.87	142
Cefalotina	82	64.57	13	10.24	32	25.20	127
Ceftazidima	20	64.52	0	0.00	11	35.48	31
Ampicilina- Sulbactam	12	63.16	2	10.53	5	26.32	19
Norfloxacin	183	55.96	25	7.65	119	36.39	327
Cefoxitina	6	54.55	0	0.00	5	45.45	11
Ciprofloxacino	142	50.53	12	4.27	127	45.20	281
LevofloxaLevoflox acino	11	44.00	3	12.00	11	44.00	25
Amoxicilina-Ac. Clavulánico	2	40.00	2	40.00	1	20.00	5
Ácido Nalidíxico	80	30.19	20	7.55	165	62.26	265
Cefoperazona + Sulbactam	1	16.67	3	50.00	2	33.33	6
Ampicilina	0	0.00	1	9.09	10	90.91	11
Aztreonam	0	0.00	1	20.00	4	80.00	5

En la **Tabla 9** y **Gráfico 9** se observa la susceptibilidad antibiótica de *E. coli* aislada en pacientes que provienen de la consulta ambulatoria, Imipenem mantiene 100% de sensibilidad seguido de Nitrofurantoina que llega a un 93.97%,

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012

Gráfico 9

Susceptibilidad de *E. coli* en urocultivos de muestras ambulatorias en el periodo de estudio



SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012

Tabla 10

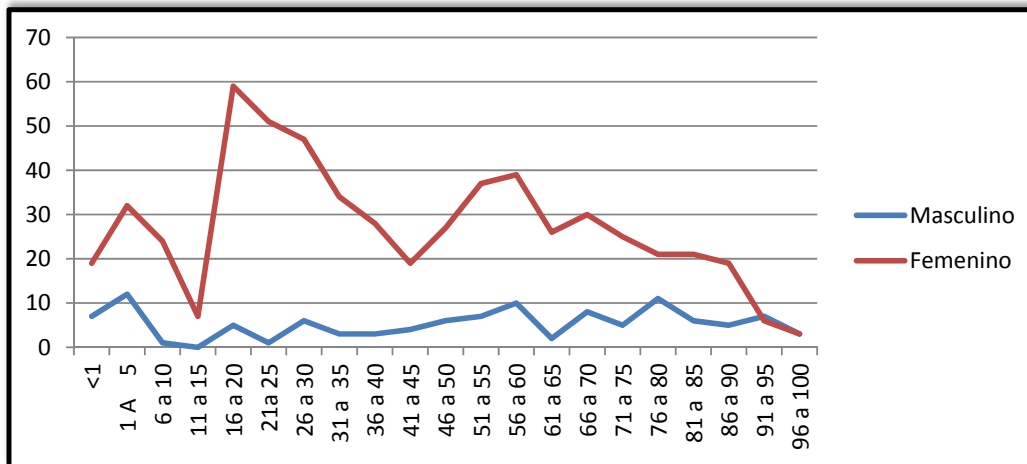
Distribución de urocultivos positivos para otras bacterias de acuerdo a sexo y edad en el periodo de estudio

EDAD	TOTAL	MASCULINO	FEMENINO
	N°	N°	N°
<1	1	1	0
1 A 5	5	3	2
6 a 10	0	0	0
11 a 15	0	0	0
16 a 20	3	2	1
21 a 25	5	1	4
26 a 30	1	0	1
31 a 35	4	2	2
36 a 40	3	0	3
41 a 45	2	2	0
46 a 50	3	0	3
51 a 55	5	2	3
56 a 60	5	3	2
61 a 65	8	5	3
66 a 70	7	2	5
71 a 75	6	3	3
76 a 80	6	3	3
81 a 85	6	3	3
86 a 90	7	3	4
91 a 95	1	0	1
96 a 100	0	0	0
TOTAL	78	35	43

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENCHE, AREQUIPA 2012

Gráfico 10

Distribución de urocultivos positivos para otras bacterias de acuerdo a
sexo y edad en el periodo de estudio



En la **Tabla 10** y **Gráfico 10** se observa la correlación entre números de urocultivos positivos para bacterias diferentes a *E. coli*. En las distintas edades de la vida, notándose que la mayor cantidad de casos en la población femenina se da entre los 16 y 21 años,

En el sexo masculino se observa que la curva de frecuencia se mantiene casi invariable a lo largo de los años, excepto por discretas elevaciones entre los 1 y 5 años y 56 a 60 años.

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012

Tabla 11

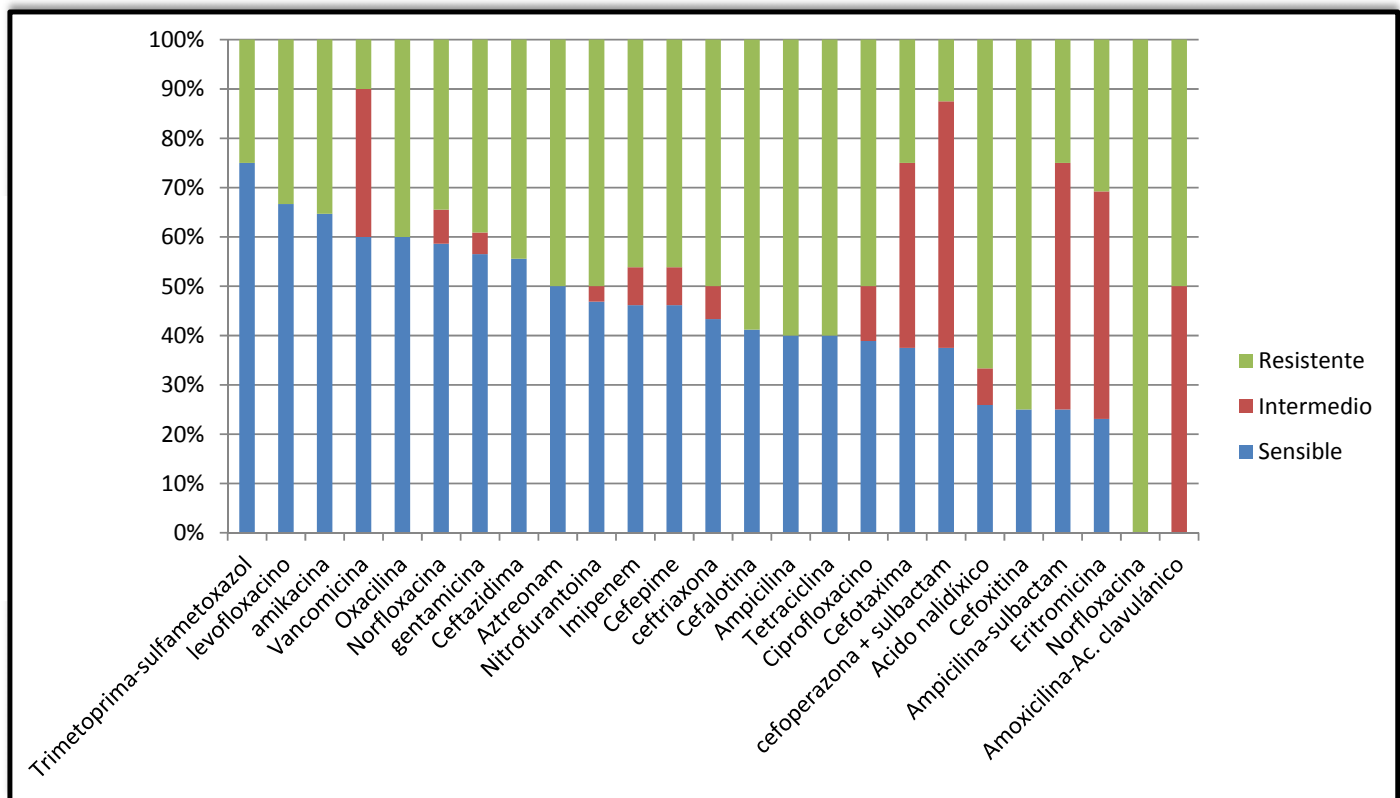
**Susceptibilidad de otras bacterias en urocultivos de muestras
provenientes de pacientes hospitalizados en el periodo de estudio**

Antibióticos	Sensible		Intermedio		Resistente		Numero pruebas N°
	N°	%	N°	%	N°	%	
Trimetoprima- Sulfametoxazol	9	75.00	0	0.00	3	25.00	12
Levofloxacinó	2	66.67	0	0.00	1	33.33	3
Amikacina	11	64.71	0	0.00	6	35.29	17
Vancomicina	6	60.00	3	30.00	1	10.00	10
Oxacilina	3	60.00	0	0.00	2	40.00	5
Norfloxacinó	17	58.62	2	6.90	10	34.48	29
Gentamicina	13	56.52	1	4.35	9	39.13	23
Ceftazidima	5	55.56	0	0.00	4	44.44	9
Aztreonam	2	50.00	0	0.00	2	50.00	4
Nitrofurantoina	15	46.88	1	3.13	16	50.00	32
Imipenem	6	46.15	1	7.69	6	46.15	13
Cefepime	6	46.15	1	7.69	6	46.15	13
Ceftriaxona	13	43.33	2	6.67	15	50.00	30
Cefalotina	7	41.18	0	0.00	10	58.82	17
Ampicilina	2	40.00	0	0.00	3	60.00	5
Tetraciclina	2	40.00	0	0.00	3	60.00	5
Ciprofloxacino	14	38.89	4	11.11	18	50.00	36
Cefotaxima	3	37.50	3	37.50	2	25.00	8
Cefoperazona + Sulbactam	3	37.50	4	50.00	1	12.50	8
Ácido Nalidíxico	7	25.93	2	7.41	18	66.67	27
Cefoxitina	1	25.00	0	0.00	3	75.00	4
Ampicilina-Sulbactam	1	25.00	2	50.00	1	25.00	4
Eritromicina	3	23.08	6	46.15	4	30.77	13
Norfloxacinó	0	0.00	0	0.00	4	100.00	4
Amoxicilina-Ac. Clavulánico	0	0.00	1	50.00	1	50.00	2

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012

Gráfico 11

Susceptibilidad de otras bacterias en urocultivos de muestras provenientes de pacientes hospitalizados en el periodo de estudio



En la **Tabla 11** y **Gráfico 11** se observa la susceptibilidad antibiótica para bacterias diferentes a *E. coli* que fueron aisladas del ámbito hospitalario, teniendo como fármaco de mayor sensibilidad a la asociación SMT/TMP llegando al 75% de sensibilidad, Amikacina y Nitrofurantoina tienen sensibilidades de 64,71 % y 46,88% respectivamente.

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012

Tabla 12

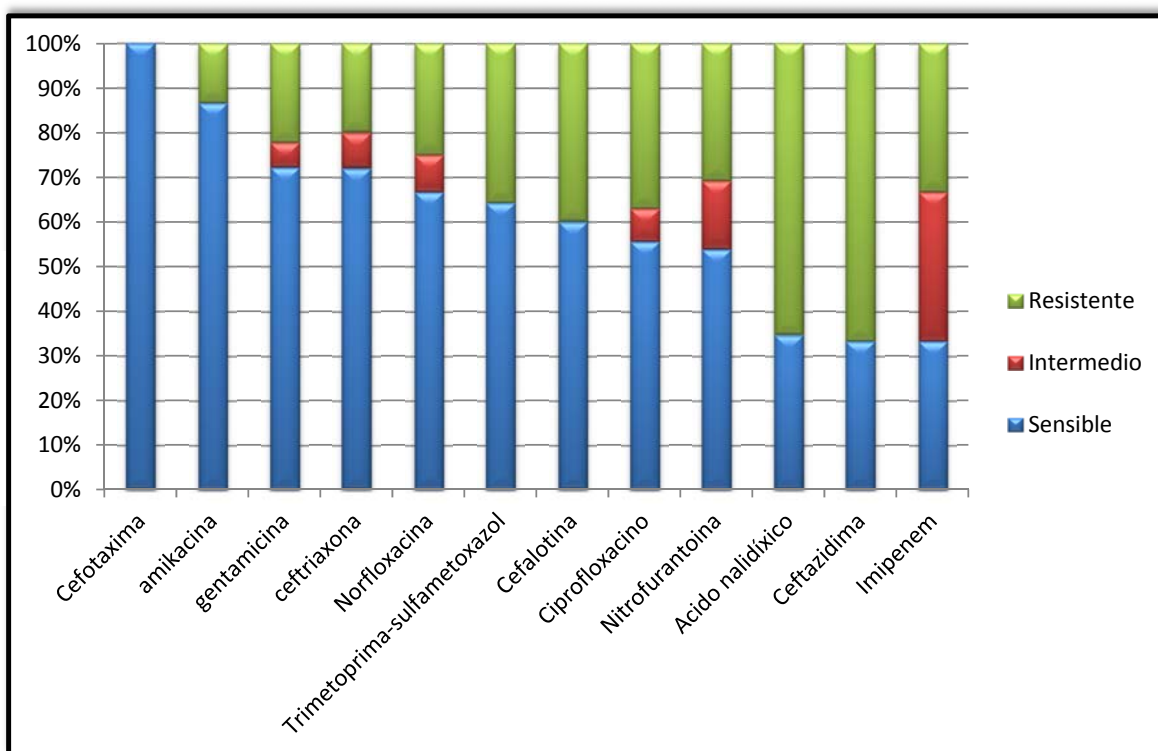
Susceptibilidad de otras bacterias en urocultivos de muestras
ambulatorias en el periodo de estudio

Antibióticos	Sensible		Intermedio		Resistente		Total De Pruebas N°
	N°	%	N°	%	N°	%	
Cefotaxima	5	100.00	0	0.00	0	0.00	5
Amikacina	13	86.67	0	0.00	2	13.33	15
Gentamicina	13	72.22	1	5.56	4	22.22	18
Ceftriaxona	18	72.00	2	8.00	5	20.00	25
Norfloxacino	16	66.67	2	8.33	6	25.00	24
Trimetoprima-Sulfametoxazol	9	64.29	0	0.00	5	35.71	14
Cefalotina	6	60.00	0	0.00	4	40.00	10
Ciprofloxacino	15	55.56	2	7.41	10	37.04	27
Nitrofurantoina	14	53.85	4	15.38	8	30.77	26
Ácido Nalidíxico	8	34.78	0	0.00	15	65.22	23
Ceftazidima	1	33.33	0	0.00	2	66.67	3
Imipenem	1	33.33	1	33.33	1	33.33	3

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012

Gráfico 12

Susceptibilidad de otras bacterias en urocultivos de muestras ambulatorias en el periodo de estudio



En la **Tabla 12** y **Gráfico 12** se observa la susceptibilidad antibiótica a bacterias distintas a *E. coli* in vitro a fármacos de uso común siendo Cefotaxima, Amikacina, Gentamicina, Ceftriaxona; los fármacos que superan el 70 % de sensibilidad.

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012

Tabla 13

Comparación de la sensibilidad de *E. coli* y otras bacterias frente a los antimicrobianos de mayor uso

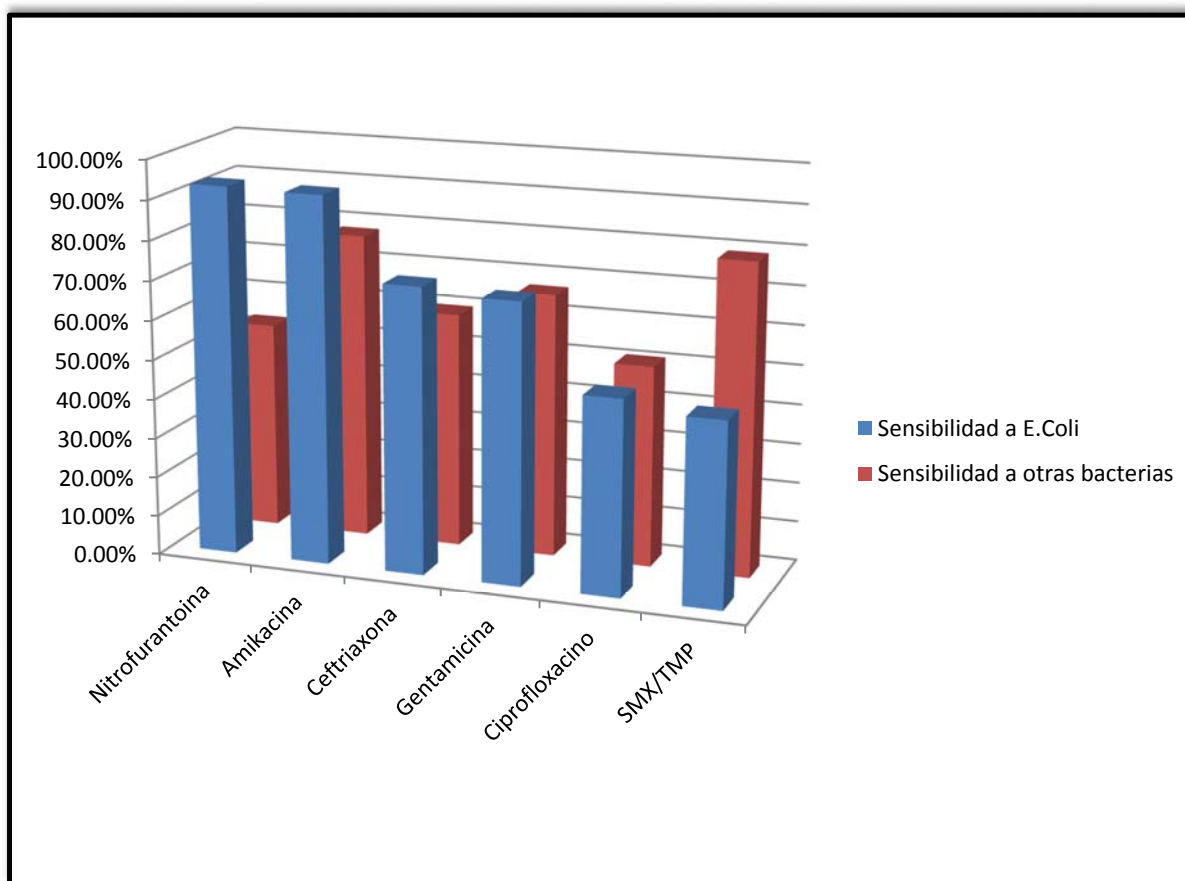
	Nitrofurantoina	Amikacina	Ceftriaxona	Gentamicina	Ciprofloxacino	SMX/TMP
	%	%	%	%	%	%
Sensibilidad a <i>E. coli</i>	93.21	92.79	72.32	70.67	49.39	46.63
Sensibilidad a otras bacterias	52.63	77.78	59.62	66.67	50.85	78.95

En la **Tabla 13** y **Gráfico 13**. Se observa la sensibilidad para fármacos de uso común para *E. coli* y otras bacterias, notando que la sensibilidad a Nitrofurantoina disminuye de 93.21% en *E. coli* a 52.63% en otras bacterias. Por otro lado Amikacina mantiene la sensibilidad más alta para todas las bacterias.

SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL
HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012

Gráfico 13

Comparación de la sensibilidad de *E. coli* y otras bacterias frente a los
antimicrobianos de mayor uso





Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen un problema frecuente en la atención primaria, cuyo inicio de tratamiento se suele realizar de forma empírica, ^(2,3) , puesto que no se dispone de rapidez de urocultivo y antibiograma o simplemente al hecho de la dificultad que implica la realización de este procedimiento, así mismo el incremento de la resistencia bacteriana a los antibióticos comúnmente empleados en su tratamiento. Esto conlleva la necesidad de iniciar el mismo basado en un patrón de sensibilidad de la región.

. Las guías de la Infectious Disease Society of America (IDSA) para el manejo de la ITU, recomiendan evitar el uso de tratamiento empírico con un antibiótico específico cuando la resistencia local de las cepas de E. coli exceda el 20%.⁽²⁵⁾ La IDSA enfatiza que los médicos deben conocer los niveles de resistencia local para optimizar el tratamiento empírico de las ITU.

En el presente estudio se evaluó la sensibilidad antibiótica de un total de 764 urocultivos donde se encontró que todos los urocultivos positivos realizados en el año 2012 en el Hospital III Goyeneche de la ciudad de Arequipa, un 52.2% provienen del ámbito hospitalario mientras que el 47.8% corresponde al ámbito ambulatorio (tabla 1); así mismo, La mayoría de urocultivos provenientes del ámbito hospitalario pertenecen a pacientes de sexo femenino en 80.89 % y el 19.11% perteneces a pacientes del sexo masculino es decir que por cada paciente de sexo masculino se encuentran 4 urocultivos positivos provenientes de pacientes de sexo femenino. Frecuencias similares se encuentran en referencias internacionales^(4,5); como en locales ^(3,7,20); la mayoría de urocultivos positivos provenientes del ámbito hospitalario pertenecen en mayor porcentaje al departamento de emergencia (43.85%) y medicina (20.42%); y una menor cantidad de los departamentos de pediatría (13,61%); ginecoobstetricia (10,47%); cirugía (5.24%) y UCI (1,31%) (Tabla 3).

El germen encontrado con mayor frecuencia (tabla 4) fue *la Escherichia coli* en el (89.79%) lo cual se ajusta a la etiología más frecuente a nivel mundial.^(6 17,22) con valores que oscilan entre 80-90% dichos valores se corroboran, en estudios cercanos a nuestra población de estudio, como lo desmosto Aguirre Gutiérrez en un estudio realizado el año 2006 en el HRHD. donde se encuentre *Escherichia coli* en un 86.5% como etiología más frecuente⁽²⁰⁾.

La Frecuencia de *Escherichia coli* en pacientes de sexo femenino es del 92.8% (tabla 6); cifra superior a lo observado en urocultivos de pacientes de sexo masculino, donde su frecuencia observada alcanza el 76,71%.

En segundo lugar etiológico de los urocultivos estudiados encontramos a *Klebsiella sp.* En un 2.75%, después de lo cual se observa una dispersión entre los uropatógenos reportados que oscila entre (1,57 - 0.13%) (Tabla 4); podemos observar que estas etiologías difieren con la literatura encontrada, la cual coloca en segundo lugar al *estafilococcus saprophyticus* entre 5-10%,^(2,22) En lima en el Hospital Cayetano Heredia el año 2008 se encontró también en un segundo lugar a *Klebsiella Sp.* en un (5%)⁽²³⁾, pero en HRHD se encontró en un segundo lugar a *Pseudomonas Aeruginosa* con una frecuencia del (5.5%)⁽²⁰⁾. Se encontró que todos los urocultivo positivos para *Escherichia coli* realizados en el año 2012 en el Hospital III Goyeneche de la ciudad de Arequipa, un 51.31 % provienen del ámbito hospitalario mientras que el 48.69% que corresponde al ámbito ambulatorio (tabla 5) notándose que la proporción para esta bacteria es similar en el ámbito hospitalario y ambulatorio.

La correlación entre la edad y sexo del paciente con urocultivo positivo para *E. coli*. Mostro que en ambos sexos se encuentra un discreto aumento de presentación entre los 1 y 5 años, posteriormente entre las 16 y 21 años etapa que podría corresponder con el inicio de la vida sexual en nuestro medio. Se aprecia la mayor frecuencia de presentación de *E. coli* para el sexo femenino. Además se encontró que en el sexo femenino hubo mayor frecuencia de presentación a lo largo de todas las etapas de la vida en comparación al sexo masculino, a excepción de las edades comprendidas entre 90-99 años, donde se observa igual cantidad de casos para ambos sexos. (Tabla 7). En la tabla 8 se puede apreciar la sensibilidad de *Escherichia coli* en el ámbito hospitalario para los antibióticos donde existe una mayor sensibilidad para Imipenem con un 100%, seguido de Amikacina en un 93.85% seguido por Nitrofurantoina en un 92.49%. Seguido de la asociación amoxicilina-Ácido clavulánico 83.33%, Ceftriaxona 72.73%, Gentamicina 69.72% el resto de antibióticos obtuvieron una sensibilidad inferior al 50% siendo los antibióticos que presentaron mayor resistencia Ampicilina 93.33%, Aztreonam 75%, Cefepime 66.67% y el Ácido Nalidíxico 63.10% siendo su uso desaconsejable por la alta resistencia in vitro que se observó.

Con respecto a la sensibilidad encontrada a los urocultivos estudiados en forma ambulatoria la mayor sensibilidad registrada fue para Imipenem en un 100% seguido por Nitrofurantoina en un 93.97%, Amikacina 91.56%, Ceftriaxona 71,91%, Gentamicina 71.55%, además se traduce una mayor resistencia ambulatoria para *Escherichia coli* para Ampicilina y Ácido Nalidíxico en un 90.91% y 62.26 % respectivamente. (Tabla 9)

En cuanto a la Distribución de urocultivos positivos para otras bacterias de acuerdo a sexo y edad en el periodo de estudio (Tabla 10) se observó que durante las distintas edades de la vida, la mayor cantidad de casos en la población femenina se da entre los 16 y 21 años al igual que para *Escherichia coli*, teniendo otra elevación entre los 50 y 60 periodo que se podría correlacionar con la etapa de disfunción estrogénica en la mujer ⁽²⁴⁾ dato que debería correlacionado con futuros estudios.

En el sexo masculino se observa que la curva de frecuencia se mantiene casi invariable a lo largo de los años, excepto por discretas elevaciones entre los 1 y 5 años y 56 a 60 años lo cual se corrobora con la bibliografía universal ⁽²²⁾

En la (tabla 11) se puede apreciar la sensibilidad a otros microorganismos causantes de infección urinaria en el ámbito hospitalario. Donde existe una mayor sensibilidad para Sulfametoxazol-Trimetoprim en un 75%, seguido de Levofloxacino en un 66.67%, Vancomicina 60.49%. Siendo los antibióticos que presentaron mayor resistencia Norfloxacin 100%, Cefoxitina 75%, Ácido Nalidíxico 66.67% llamando la atención la alta resistencia a Ceftriaxona con un 50% la cual es uno de los antibióticos más usados en la actualidad.

Con respecto a la sensibilidad encontrada a los urocultivos estudiados en forma ambulatoria la mayor sensibilidad registrada fue para Cefotaxima en un 100% seguido por Amikacina en un 86.67.97%, Gentamicina 72.22%, Ceftriaxona 72%, además se traduce una mayor resistencia ambulatoria para uropatógenos distintos a *Escherichia coli* para Ácido Nalidíxico y Ceftazidima en un 65.22% y 66.67 % respectivamente. (Tabla 12).

Finalmente haciendo una comparación entre la sensibilidad para *Escherichia coli*. Y otros microorganismos frente a los antimicrobianos de uso frecuente se observó que la sensibilidad a Nitrofurantoina disminuye de 93.21% en *E. coli* a 52.63% en otras bacterias. Por otro lado Amikacina mantiene la sensibilidad más alta para todas las bacterias. Además se aprecia que la asociación

Sulfametoxazol + trimetoprin resulta ser menos efectivo en *Escherichia coli* que en otros microorganismos, probablemente debido al uso irracional de esta asociación y su continua exposición a bacterias propias de la flora intestinal normal dentro de ellas *Escherichia coli*.





CONCLUSIONES

Primera.- La sensibilidad bacteriana para *Escherichia coli* encontrada en urocultivos de pacientes que recibieron atención hospitalaria . fue mayor para Imipenem en un 100 % seguido de Amikacina en un 93.85%; Nitrofurantoina en un 92.49%; Ceftriaxona en un 72.73%; de estos Nitrofurantoina y Amikacina tienen mejor sensibilidad para dicha bacteria en la atención ambulatoria, en cuanto a la sensibilidad para otros microorganismos aislados en la esfera hospitalaria se encontró una mayor sensibilidad a la asociación SMX/TMP con un 75% seguido por Levofloxacino con un 66.67%; Amikacina 64.71% y Vancomicina 60% , no obstante los antibióticos con mayor sensibilidad para este grupo de bacterias en el ámbito ambulatorio fueron Cefotaxima en un 100 %; seguida de Amikacina con un 86.67%; Gentamicina 72.22% y Ceftriaxona 72% .

Segunda.- La etiología bacteriana observada en urocultivos de pacientes atendidos en el Hospital III Goyeneche durante el año 2012 fue principalmente *Escherichia coli* en un 89.79%, seguido de *Klebsiella sp.* En un 2,75% otros gérmenes en frecuencias menores fueron *Pseudomonas sp.* 1.57% *Enterobater sp.*, 1.44% y *Proteus Sp.* 1.44%

RECOMENDACIONES

- 1) AL jefe del laboratorio del Hospital III Goyeneche o de otros hospitales, implementar una base de datos electrónica actualizada donde se consigne de la etiología bacteriana y sensibilidad. A fin de realizar una vigilancia epidemiológica periódica de los uropatógenos más frecuentes y su variación con el tiempo en cuanto a su susceptibilidad antimicrobiana. Además para optimizar los tratamientos que se plantean de manera empírica a los pacientes, en función al patrón de sensibilidad bacteriana; en caso de no tener la disponibilidad o medios para la realización oportuna de cultivos.
- 2) A los profesionales de salud que quieran realizar trabajos de investigación similares, evaluar la sensibilidad bacteriana en función a la sensibilidad propia de cada servicio de los distintos hospitales tomando en cuenta sus protocolos de tratamiento y las características epidemiológicas de los pacientes que se atienden en las mismas.
- 3) A la población en general, evitar la automedicación y el incumplimiento de los tratamientos prescritos, con el fin de conservar la sensibilidad antimicrobiana de los fármacos que actualmente son útiles en la práctica clínica y evitar la resistencia bacteriana adquirida.

BIBLIOGRAFIA

1. Patton JP, Nash DB, Abrutyn E. Urinary Tract Infection: Economic Considerations. *Med Clin N Am* 1991; 75:495-513.
2. Stamm WE. Urinary Tract Infections And Pyelonephritis. *Harrison-Principles Of Internal Medicine*. 15th Edition, México DF: Mcgraw-Hill, 2003. P. 1620-1625.
3. Maguiña C, Ugarte-Gil C, Montiel M. Uso Adecuado Y Racional De Los Antibióticos. *Acta Med Per* 2006;23(1): 15-20.
4. Sader H. Resistencia Antimicrobiana En Latinoamérica: ¿Cómo Estamos?. *Rev Chil Infectol* 2002;19: S5-S13.
5. Ochoa S, Eiros C. Pérez L. Etiología De Las Infecciones Del Tracto Urinario Y Sensibilidad De Los uropatógenos A Los Antimicrobianos; *Rev Esp Quimioterap* 2005; 18 (2): 124-135.
6. World Health Organization. Antimicrobial Resistance. Geneva Switzerland: World Health Organization. URL Disponible En: [Http://Www.Who.Int/Mediacentre/_Factsheets/Fs194/En/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/) (Fecha De Acceso: 03 De Enero De 2012).
7. Echevarría J, Sarmiento E, Osoros F. Infección Del Tracto Urinario Y Manejo Antibiótico. *Acta Med Per* 2006; 23(1): 26-31.
8. Sacsquispe R , Velásquez J. Manual De Procedimientos Para La Prueba De Sensibilidad Antimicrobiana Por El Método De Disco Difusión. Lima, Perú: Instituto Nacional De Salud. 2002.P. 9-6
9. Chiazan B, Sakran W, Raz R, Colodner R. Improved Antimicrobial Susceptibility Of Community-Acquired Uropathogens In Northern Israel (1995-1999-2002). *Int J Antimicrob Agents* 2004;24:89-92.

10. García Fernando, Rojas Norman Facultad De Microbiología Universidad De Costa Rica Manual De Procesamiento De Muestras Clinicas Para Diagnostico Bacteriologico 2008
11. Albers, A. C., R. D. Fletcher. 1983. Accuracy Of Calibrated-Loop Transfer. *J. Clin. Microbiol.* 18:40-42.
12. Kass, E. H. 1956. Asymptomatic Infections Of The Urinary Tract. *Trans. Assoc. Am. Phys.* 69:56-63.
13. Koneman, E. W., S. D. Allen, W. M. Janda, P. C. Schreckenberger, W. C. Winn. 1997. *Diagnostic Microbiology*, 5th Edition. Lippincott. Philadelphia.
14. Miller, Y. L., J. B. Kaper, D. A. Portnoy, R. R. Isberg (Editors). *Molecular Genetics Of Bacterial Pathogenesis*. American Society For Microbiology Press. Washington, D. C.
15. Levinson, W. Y. Jawetz, E. (1998). *MICROBIOLOGÍA MEDICA. Autoevaluación Y Repaso*. Ed. Manual Moderno. México- Bogotá.
16. Instituto Nacional De Enfermedades Infecciosas Departamento Bacteriología Servicio Antimicrobianos **MANUAL DE PROCEDIMIENTOS Para La Determinación De La Sensibilidad A Los Antimicrobianos En Bacterias Aisladas De Humanos Buenos Aires, Argentina 2001**
17. Prescott, L. M., Harley, J. P., Y Klein, D. A. *Microbiología*. 4^a Edición. Mcgraw-Hill Interamericana, 2002. Edición Virtual [Http://Www.Filecrop.Com/Microbiologia-Prescott.Html](http://www.filecrop.com/microbiologia-prescott.html)
18. Burela Trellez Claudia "Prevalencia De Bacteriuria Asintomatica En Gestantes, Perfil Microbiologico Y Resistencia Bacteriana, Hospital III Yanahuara-Essalud, Arequipa 2011" Tesis Para Obtener El Grado Académico De Médico Cirujano

19. Maldonado Escobedo Luis "Cual Es La Incidencia, Agentes Etiológicos Y Sensibilidad Antimicrobiana En Urocultivos De Gestantes Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza De Arequipa 2003-2005" Tesis Para Obtener El Grado Académico De Médico Cirujano
20. Aguirre Gutierrez Victor Jesus Etiología Bacteriana Y Sensibilidad En Urocultivos De Pacientes Con Infección De Tracto Urinario Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza De Arequipa-2006
21. Instituto Nacional de Salud – Serie de Normas técnicas N! 13 "Manual de Procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. Lima-2002
- 22.-Farreras Rozman, 17 Ed. Medicina Interna. En Medicina Interna Caitulo XXI "Infeccion De Las Vías Urinarias" Pág. 2233- editorial - Buenos Aires
- 23.-Puente-Arno E. Efectividad de las quinolonas en el tratamiento de la infección urinaria en mujeres mayores de 15 años. Tesis para optar el Título de Médico Cirujano, Universidad Peruana Cayetano Heredia, 1999.
- 24.- Raul Raz. Hormone replacement therapy or prophylaxis in postmenopausal women with recurrent urinary tract infection. J Infec Dis 2001; 183 (Supl 1): 574-6
- 25.-2012 Infectious Diseases Society of America clinical practice guideline for the diagnosis and treatment of diabetic foot infections. 2004 Oct 1 (revised 2012 Jun). NGC:009111 Infectious Diseases Society of America - Medical Specialty Societ





ANEXO I FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Numero de ficha _____
 Nombre del paciente (iniciales) _____
 N° de historia Clínica _____
 Edad: _____ Sexo: M _____ F _____
 Procedencia de la muestra:
 Cirugía () Gineco-Obstetricia () Medicina ()
 Pediatría () UCI () Consultorio externo ()
 Marcar con una (X) las bacterias identificadas

	Bacteria Reconocida
()	<i>Escherichia coli sp.</i>
()	<i>Staphylococcus</i>
()	<i>saprophyticus</i>
()	<i>Proteus sp.</i>
()	<i>Klebsiella sp.,</i>
()	<i>Pseudomonas</i>
	<i>aeruginosa</i>
	<i>Enterobater</i>
	<i>Citrobacter sp.</i>
	<i>Otros microorganismo</i>

Sensibilidad y Resistencia: Marcar con una (S) si es sensible, y con una (R) si es resistente.

	Sensible	Intermedio	Resistente
Amikacina			
Cotrimoxazol	()	()	()
Gentamicina	()	()	()
Nitrofurantoina	()	()	()
Norfloxacino	()	()	()
Ácido	()	()	()
Nalidíxico	()	()	()
Ampicilina	()	()	()
Ciprofloxacina	()	()	()
Ceftriaxona	()	()	()
Cefatolina	()	()	()
Ceftazidime	()	()	()
Otros			



Universidad Católica de Santa María

“IN SCIENTIA ET FIDE ERIT FORTITUDO NOSTRA”

Facultad de Medicina Humana

Programa Profesional de Medicina Humana



**“SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA EN
UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN
EL HOSPITAL III GOYENECHÉ, AREQUIPA 2012”**

Autor:

KAROL ITALO PALOMINO MORMONTOY

Proyecto de Investigación para optar el Título Profesional de
Médico Cirujano

**Arequipa - Perú
2013**

I. .PREAMBULO

Durante los años de formación académica previos a presente estudio y en especial durante el séptimo año en el cual se realizó el internado medico, hemos enriquecido nuestros conocimientos de forma importante nutriéndonos de experiencias y habilidades que sin ninguna duda contribuirán a nuestro desempeño profesional futuro, siendo así y como parte del proceso el surgimiento de interrogantes, dudas y cuestionamientos sobre lo que sucede en nuestro entorno.

De la atención del paciente en el área de emergencia , consultorios externos y en las diferentes áreas de hospitalización vimos que gran parte de la patología que incide sobre nuestra población son las enfermedades infecciosas bacterianas y dentro de estas las infecciones de tracto urinario llamaron especialmente nuestra atención, observando que los tratamientos se inician por lo general de manera empírica es decir sin conocer el agente causal de los diferentes cuadros infecciosos a los que nos hemos enfrentado, teniendo como sustento revisiones, trabajos, o protocolos que no necesariamente se ajustan a nuestra realidad epidemiológica debido a que corresponden a otras poblaciones con distinta ubicación espacial y temporal, sociocultural a la nuestra.

Considerando el hecho de que al conocer la flora microbiana causante de infecciones del tracto urinario existente en los distintos servicios así como la sensibilidad antimicrobiana de dicha flora a los antibióticos disponibles permitiría un mejor tratamiento a los pacientes, es que surgió la inquietud de investigar ¿Cuál es el perfil de la flora microbiana causante de infecciones urinarias en los distintos servicios del Hospital III Goyeneche y su sensibilidad antibiótica?

Esperamos que los resultados del presente estudio brinden información que permita, mejorar el tratamiento de los pacientes que padecen infección de tracto urinario en el Hospital III Goyeneche de Arequipa, optimizando el uso de antibióticos en base a los resultados encontrados.

II. PLANTEAMIENTO TEORICO

1. Problema de Investigación

1.1 Enunciado del Problema

¿CUAL ES LA SENSIBILIDAD ANTIBIOTICA EN UROCULTIVOS DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL HOSPITAL III GOYENCHE AREQUIPA 2012?

1.2 Descripción del Problema

1.2.1 Campo, área y línea de acción

- Campo: Ciencias de la Salud - Medicina Humana
- Área: Microbiología
- Línea: sensibilidad microbiana

i. Operacionalización de variables

CUADRO DE OPERALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES INTEVINIENTES			
VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD CATEGORICA	ESCALA
EDAD	Años cumplidos	Años	nominal
SEXO	Genero	Masculino/femenino	Nominal
PROCEDENCIA DE LA MUESTRA	Servicio que solicita el examen	Cirugía Gineco-Obstetricia Medicina Pediatria Emergencia Consultorio externo	Nominal

VARIABLES DE ESTUDIO			
VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD CATEGORICA	ESCALA
GERMEN IDENTIFICADO	Identificación bioquímica	Diversas especies	Nominal
PATRON DE SENSIBILIDAD	Diametro del halo de inhibicion	Sensible Intermedio Resistente	Nominal
TIPO DE ANTIMICROBIANO	Grupo farmacológico	Betalactamicos Aminoglucocidos Monobactams Quinolonas Macrolidos Tetraciclina Etc.	Nominal

2. Interrogantes Básicas

- ¿Cómo es la sensibilidad a antibióticos en bacterias aisladas de urocultivos positivos en pacientes atendidos en el Hospital III Goyeneche, en el año 2012?
- ¿Cuáles son las bacterias aisladas con mayor frecuencia en urocultivos positivos de pacientes atendidos en el hospital III Goyeneche año 2012?

3. Tipo de investigación

Estudio observacional, retrospectivo según Douglas Altman

3.1. Justificación del problema

Los pacientes que acuden al Hospital Goyeneche están compuestos por todos los grupos etarios y de ambos sexos que consultan por una gran variedad de patologías que van desde malestares menores que pueden ser resueltos con cuidados generales pasando por afecciones triviales e infecciones que pueden ser ambulatoriamente atendidas. Las infecciones del tracto urinario son una de las enfermedades infecciosas más comunes en la población general, por tal razón es una importante causa de ausentismo laboral y costos en atención para el estado y la población, así mismo es una de las principales causas de morbilidad general por su alta prevalencia debido esto a múltiples factores, que se acrecienta con el retraso en su diagnóstico o un mal tratamiento que conlleva a recaídas. Sin bien en las infecciones del tracto urinario, los patógenos que colonizan la vía urinaria son conocidos y los medicamentos usados muchas veces tienen amplia cobertura, no es correcto realizar un examen de urocultivo de forma rutinaria y tampoco ético utilizar fármacos de amplio espectro que pudieran dar orígenes a resistencias bacterianas por su incorrecto empleo. Y en muchas ocasiones se ven recaídas que obligan al paciente a volver a la consulta, a realizar un urocultivo y dar un tratamiento dirigido

acrecentando una vez mas el ausentismo laboral y aumentando el costo en el tratamiento con perjuicio del trabajador y el estado y la salud de la población en general. También se ha visto que si un germen es resistente a un determinado fármaco dentro de un área geográfica, puede no serlo en otra zona, por lo que un antibacteriano específico puede servir para curar de una infección de las vías urinarias en un paciente de un área determinada, pero no en otra. En este contexto es que la identificación de la flora bacteriana de las infecciones del tracto urinario y su sensibilidad antimicrobiana en el Hospital Goyeneche y sus diversos servicios ayudará a elegir el mejor tratamiento empírico para tratar las infecciones del tracto urinario, ahorrando costos al paciente y al estado, disminuyendo sus recaídas y el decremento de su salud beneficiando de esta manera, directamente a los pacientes que padecen esta infección e indirectamente, mejorará la economía familiar y local.

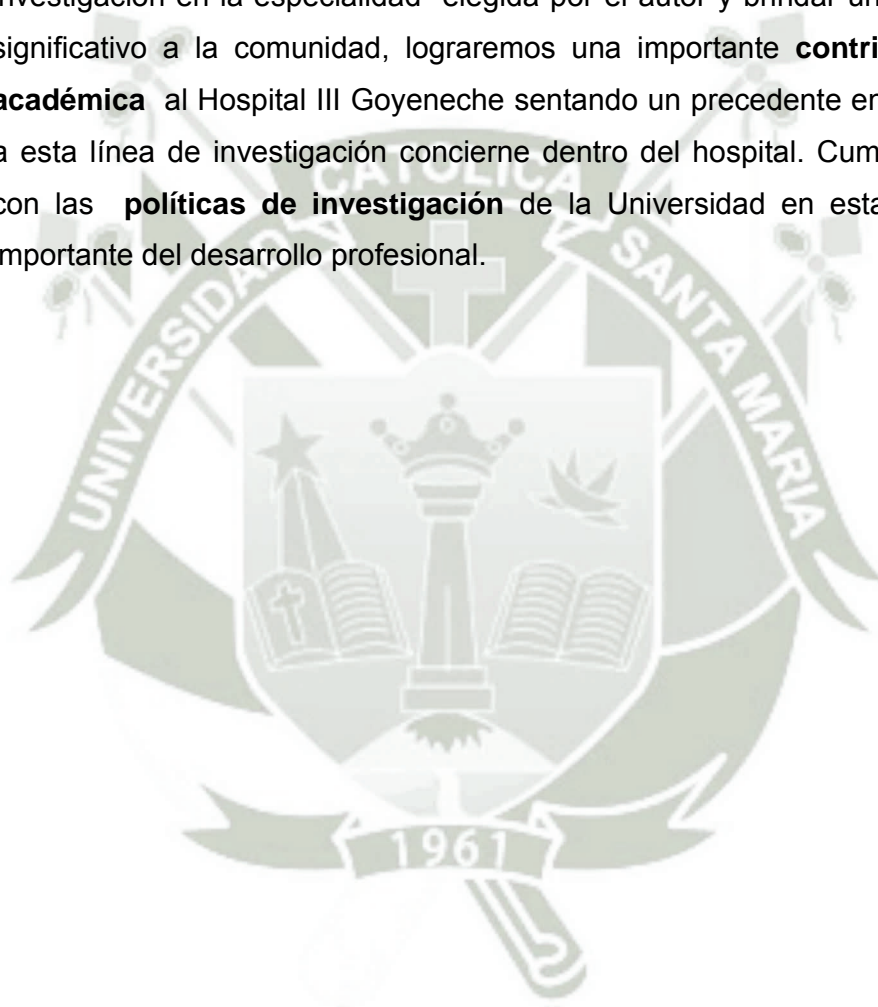
El presente estudio está dirigido a establecer el perfil microbiológico y la sensibilidad a uropatógenos observados en urocultivos y antibiogramas provenientes de pacientes atendidos en el Hospital III Goyeneche. El estudio es **original** ya que no hemos encontrado estudios sobre este tema en el Hospital III Goyeneche, Estudios similares se han realizado en el Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, servicio de Gineco-Obstetricia, Pediatría, Medicina, en el Hospital III Yanahuara servicio de Gineco-Obstetricia y en el Hospital Base Carlos Alberto Seguin Escobedo área de Cuidados especiales de Emergencia.

Tiene una **relevancia Científica** ya que en la objetividad de los resultados se podrá determinar la flora microbiana y la sensibilidad existente en el Hospital III Goyeneche, hecho q tiene una gran **Relevancia practica** para establecer la prioridad en el tratamiento antibiótico, Esto fuerza su **relevancia social** ya que la resistencia a los antibióticos es cada vez más frecuente y un tratamiento adecuado y oportuno puede mejorar la salud de los pacientes.

El estudio es **contemporáneo**, ya que en la actualidad los conceptos de resistencia bacteriana, uso racional de antibióticos, han tomado mayor vigencia.

El estudio es **factible** de realizar por tratarse de un diseño retrospectivo en pacientes que fueron atendidos en el Hospital III Goyeneche, contando con el debido registro de información y accesibilidad a dicha fuente.

Además de satisfacer la **motivación personal** de realizar una investigación en la especialidad elegida por el autor y brindar un aporte significativo a la comunidad, lograremos una importante **contribución académica** al Hospital III Goyeneche sentando un precedente en lo que a esta línea de investigación concierne dentro del hospital. Cumpliendo con las **políticas de investigación** de la Universidad en esta etapa importante del desarrollo profesional.



4. Marco Conceptual

4.1. Urocultivo

4.1.1. Definición

Se define al urocultivo como el método que nos permite la identificación del número y los tipos de bacterias presentes en la orina, es el procedimiento de laboratorio que se realiza con más frecuencia para el diagnóstico microbiológico de infección de tracto urinario (6)

El subdiagnóstico o la demora en el diagnóstico de una infección del tracto urinario en un paciente puede ser determinante del futuro de su función renal, por otra parte el sobre diagnóstico induce a la utilización de procedimientos diagnósticos invasivos, como la cistouretrografía. Por esto es importante evitar pasar por alto la documentación de una infección del tracto urinario, sin que esto signifique "fabricar" esta patología mediante la interpretación errónea de un cultivo contaminado (9)

Entonces el procesamiento del urocultivo exige el conocimiento previo de ciertos datos concernientes a la muestra y al paciente, Por otra parte, el informe final de un resultado correcto no puede llevarse a cabo sin un análisis exhaustivo, el cual demanda la transferencia e integración de conceptos clínicos, epidemiológicos y microbiológicos previamente adquiridos y debidamente actualizados

4.1.2. Toma de muestra

La toma de muestra dependerá del tipo de paciente con el que se trate, es decir, podemos clasificarlos de acuerdo a la continencia y si presentan sondaje o no, entonces tendríamos tres grupos de Pacientes, aquellos que controlan esfínteres, quienes no controlan esfínteres y los pacientes con sonda vesical. (13)

- **Pacientes que controlan esfínteres**

La muestra de elección es el chorro medio miccional, el tiempo de retención deseado es de, por lo menos 3 horas. En mujeres se debe higienizar la zona genital con agua y jabón, de adelante hacia atrás, secar

con toalla limpia, y se debe colocar un tapón vaginal (torunda de gasa o algodón.) Se elimina el primer chorro (10 ml) y se recolecta en frasco estéril la fracción siguiente (10-20 ml). Se recomienda orinar separando los labios mayores.

En hombres se debe retraer el prepucio e higienizar el glande y surco balanoprepucial con agua y jabón, luego secar con toalla limpia, Se elimina el primer chorro (10 ml) y se recolecta en frasco estéril la fracción siguiente (10-20 ml) , Se desaconseja el uso de antisépticos , ya que pueden afectar el resultado del urocultivo, provocando un descenso en el recuento de colonias.

- **Pacientes que no controlan esfínteres**

Nunca utilizar bolsas colectoras para el estudio de urocultivo. Existen, al menos, tres alternativas. Recordar que la mayoría de estas muestras no cumplen con el tiempo de retención deseado. Se recomienda alguno de los siguientes procedimientos:

a- Al acecho: el método se aplica con los lactantes y es similar al descrito para los pacientes que controlan esfínteres. La dificultad estriba en que se desconoce cuál será el momento en que se va a producir la micción. El operador deberá esperar entonces a que la misma se produzca y recogerá en un frasco estéril lo que seguramente será la porción media del chorro miccional. (10,15)

b- Punción suprapúbica: este procedimiento deberá ser efectuado por médicos entrenados. En principio, se reserva para casos especiales, como neonatos graves, pacientes cuyos urocultivos previos presenten resultados conflictivos, sospecha de microorganismos de difícil desarrollo, etc. Primeramente se verifica que el paciente presente globo vesical palpable, se desinfecta zona pubiana con alcohol yodado y se deja actuar 1 min., se limpia con alcohol 70% y se punza con aguja adecuada en la zona ubicada 1 o 2 cm encima del pubis. Se aspira la orina y se vuelca en frasco estéril. (10,15)

c- Cateterización: se utiliza en pacientes en los que habitualmente se practica el cateterismo intermitente (enfermos con vejiga neurogénica). En

algunos centros lo utilizan para lactantes en lugar de la toma al acecho, ya que presenta la ventaja de ser una toma más rápida y confiable cuando se realiza por personal entrenado. Sin embargo, presenta el riesgo de producir el ascenso de los microorganismos desde la uretra a la vejiga y generar así una IU iatrogénica. Para efectuar este método se desinfecta la zona perineal, se introduce la sonda por la uretra y se recoge la porción media del chorro de orina que sale por la sonda. Del mismo modo pueden obtenerse muestras a partir de ureterostomías, nefrostomías o vesicostomías. La diferencia puede radicar en que los catéteres a utilizar podrían ser de menor diámetro. En estos casos, se deja fluir la orina retenida en la boca del conducto, se limpia la misma con un hisopo humedecido en alcohol, se introduce el catéter en el conducto y se permite el drenaje de la orina al exterior. La parte media del chorro se recoge en un recipiente estéril. (10,15)

- **Pacientes con sondaje vesical**

Nunca tomar la orina que fluye del extremo distal de una sonda que no es nueva (recién colocada).

a- Punción de la sonda: este procedimiento se utiliza en aquellos enfermos con sonda permanente en los que no es posible retirar o reemplazar la sonda. Se obtura la sonda con una pinza "ad hoc". Se espera unos minutos, se desinfecta la parte externa de la sonda en la zona proximal con alcohol yodado y se punza la sonda con aguja y jeringa estéril. Se vuelca el contenido en forma aséptica en un frasco estéril.

b- Recolección a través de una sonda estéril recién colocada: se recoge directamente la orina que fluye por el extremo distal de la sonda nueva en un frasco estéril. Si se trata de un recambio de sonda, es importante considerar la posibilidad que se produzca la resuspensión de bacterias de la zona uretral en la orina vesical. Esto puede resultar en la presencia transitoria de bacterias en la orina y dar lugar a cultivos falsamente positivos. En estos casos, es recomendable una nueva muestra por punción de la sonda al día siguiente.

4.1.3. Conservación de la muestra

La muestra para urocultivo debe refrigerarse a 4-8 °C (congeladora) y esto debe de ser inmediatamente después de recolectada. Si el traslado al laboratorio demora más de 15 minutos, debe transportarse el frasco dentro de un contenedor con hielo (°)

4.1.4. Procesamiento del urocultivo

Antes de realizar el estudio de la muestra , se debe conocer algunos datos concernientes a la muestra y al paciente , Básicamente debemos tener los siguientes datos acerca del paciente: Edad, Sexo, síntomas que presenta actualmente , factores predisponentes , antecedentes de infecciones urinarias, medicación actual o previa , y los siguientes datos de la muestra : Tipo de obtención y la forma de conservación hasta el momento del procesamiento. (10)

Como se indicó anteriormente, cuando las muestras de orina son recolectadas por micción puede ocurrir la contaminación de la muestra con bacterias habitantes de la uretra o de la región periuretral. Para descartar el aislamiento y la identificación de una bacteria contaminante como agente causal de una infección urinaria, se recomienda realizar un recuento del número de unidades formadoras de colonia (UFC) por mililitro (ml) de muestra de orina recolectada por micción. Este criterio puede ser aplicado también a las muestras de orina recolectadas por Cateterización pero, sin embargo, no se aplica cuando la muestra ha sido recolectada por punción suprapúbica, por cuanto se evita la contaminación uretral o periuretral.

Durante mucho tiempo se ha aceptado el criterio que si una persona sufre de una infección urinaria o una bacteriuria asintomática tendrá un recuento de $\geq 10^5$ UFC/ml de un

Solo morfotipo colonial, dado que la mayoría de las infecciones urinarias son causadas por un solo tipo de microorganismo, mientras que una persona sin infección urinaria tendrá un recuento de $\leq 10^2$ UFC/ml de dos o más morfotipos bacterianos. Sin embargo, como se discute más

adelante, si una persona con sintomatología urinaria tiene un recuento de $<10^5$ UFC/ml, el microorganismo aislado puede tener importancia clínica y no puede ser simplemente descartado por haber resultado de un recuento más bajo. (6,9)

4.1.4.1.. Procedimiento.

a. Recuento por dilución en tubo.

1. Añadir 0.1 ml de la muestra de orina (bien mezclada y sin centrifugar) a 9.9 ml de solución salina estéril (10^{-2}).
2. Mezclar bien y transferir 0.1 ml de esta dilución a cada una de las placas con medio (10^{-3}).
3. Distribuir bien el inóculo sobre la superficie del agar utilizando un asa estéril o una espátula de Drigalski.
4. Incubar las placas de los medios inoculados a 35 a 37°C por 18-24 horas. Las placas de agar sangre deben ser incubadas en jarra con candela.
5. Luego del periodo de incubación determinar el número de colonias en la superficie y el número de UFC/ml multiplicando el número de colonias por el factor de dilución (10^3).

b. Recuento por inoculación directa con asa calibrada.

1. Introducir verticalmente un asa calibrada de 0.01 ml (10 μ l) o de 0.001 ml (1 μ l) estéril justamente por debajo de la superficie de la muestra de orina (bien mezclada y sin centrifugar).
2. Inocular por estría sobre toda la superficie del medio de cultivo.
3. Sin flamear nuevamente el asa, repetir el procedimiento para el segundo medio de cultivo a utilizar.
4. Incubar las placas de los medios inoculados a 35 a 37°C por 18-24 horas. Las placas de agar sangre deben ser incubadas en jarra con candela.

5. Luego del período de incubación determinar el número de colonias en la superficie del medio de cultivo y el número de UFC/ml multiplicando el número de colonias por el factor de dilución (10^2 para un inóculo de 0.01 ml [una colonia representa 100 UFC/ml], 10^3 para un inóculo de 0,001 ml [una colonia representa 1,000 UFC/ml]).

c. Recomendaciones para la inoculación e incubación de las placas.

- Se recomienda utilizar para cada una de las muestras de orina una placa de agar *angre* y una placa de agar MacConkey. El agar MacConkey puede ser alternativamente sustituido por agar Eosina-Azul de Metileno).
- No se deben sembrar medias placas No se deben inocular dos o más muestras en una misma placa por el riesgo de provocar una contaminación cruzada de las muestras, particularmente por el fenómeno de swarming provocado por especies de *Proteus*.
- La superficie del medio de cultivo debe estar libre de humedad evidente, por lo que se recomienda incubar los medios a 35 a 37°C por 1-2 horas antes de ser inocular.
- La incubación de las placas a 35 a 37°C en condiciones se realiza en condiciones anaeróbicas solamente cuando la muestra ha sido recolectada por punción suprapúbica. (10,16)

4.1.4.2. . Examen de los medios de cultivo.

1. Examinar las placas que han sido incubadas a 35 a 37°C por 18-24 horas.
2. Si no se observa crecimiento y la muestra ha sido recolectada por micción o por Cateterización, reportar:
“No se observa crecimiento $> 10^3$ UFC/ml”, si se inocularon las placas por dilución en tubo (10^{-3}) o con asa calibrada de 1 μ l.
“No se observa crecimiento $> 10^2$ UFC/ml”, si se inocularon las placas con asa calibrada de 10 μ l.

3. Si no se observa crecimiento y la muestra fue recolectada por punción suprapúbica, incubar las placas por 18-24 horas adicionales.
4. Si se observan colonias muy pequeñas o diminutas, incubar las placas por 18-24 horas adicionales.
5. Si no se observa crecimiento y este resultado no correlaciona con lo observado en la tinción de Gram de la muestra o con la condición clínica del paciente, incubar las placas por 18-24 horas adicionales.
6. Sin tampoco se observa crecimiento luego de una incubación de 48 horas y este resultado no correlaciona con lo observado en la tinción de Gram de la muestra o con la condición clínica del paciente, solicitar una muestra de orina recolectada por punción suprapúbica para hacer un cultivo para bacterias anaerobias.
7. Si se observa crecimiento, examine los cultivos por número de colonias (UFC/ml) y por los diferentes morfotipos coloniales.

La NCCLS (Subcommittee on Antimicrobial Susceptibility Testing) Realizar cuantificaciones adicionales según la condición clínica del paciente, como se muestra a continuación:

4.1.4.3. Interpretación de los resultados.

El criterio de un recuento de $\geq 10^5$ UFC/ml se puede aplicar a la mayoría de las muestras de orina recolectadas por micción y enviadas para cultivo.

En el caso de recuentos inferiores a 10^5 UFC/ml se puede aplicar la siguiente guía de análisis de los resultados:

PROCEDIMIENTO DE CATEGORIZACIÓN

Para los principales antibióticos, los valores críticos de las concentraciones bajas (c) y altas (C) y de sus diámetros correspondientes (d, D), permiten la categorización según los siguientes criterios:

Figura 1 TABLA DE CATEGORIZACION

Categorías	Concentración inhibitoria mínima (mg/L)	Diámetro del halo de inhibición (mm)
S	$CIM \leq c$	$DHI > D$
R	$CIM > C$	$DHI < d$
I	$c < CIM \leq C$	$d \in DHI < D$

Por otra parte la lectura interpretativa del antibiograma, fundada en el conocimiento de los antibiofenotipos de sensibilidad y resistencia permite recategorizar un resultado inicialmente S en I o R debido al riesgo de fracaso terapéutico. Esta lectura interpretativa requiere la identificación correcta de la bacteria y una correcta realización del antibiograma.



**Figura 2 ANTIBIOTICOS Y DIAMETROS CRITICOS PARA
STAPHYLOCOCCUS SPP.**

ANTIMICROBIANO	CONTENIDO DEL DISCO	DIAMETRO EN mm		
		R	I	S
PENICILINAS				
Penicilina	10 unidades	ε 28	-	*29
Oxacilina (S. Aureus)	1 µg	ε 10	11-12	*13
(Estafilococos coagulasa negativos)	1 µg	ε 17	-	*18
GLICOPEPTIDOS				
Vancomicina	30 µg	-	-	*15
Teicoplanina	30 µg	ε 10	11-13	*14
AMINOGLUCOSIDOS				
Gentamicina	10 µg	ε 12	13-14	*15
FLUOROQUINOLONAS				
Norfloxacin	10 µg	ε 12	13-16	*17
Ciprofloxacina	5 µg	ε 15	16-20	*21
TETRACICLINA				
Tetraciclina	30 µg	ε 14	15-18	*19
MACROLIDOS				
Eritromicina	15 µg	ε13	14-22	*23
LINCOSAMIDAS				
Clindamicina	2 µg	ε 14	15-20	*21
OTROS				
Cloramfenicol	30 µg	ε 12	13-17	*18
Rifampicina	5 µg	ε 16	17-19	*20
Nitrofurantoina	300 µg	ε 14	15-16	*17
Trimetoprim/sulfametoxazol	1.25/23.75µg	ε 10	11-15	*16

**Figura 3 ANTIBIOTICOS Y DIAMETROS CRITICOS PARA
ENTEROCOCCUS SPP.**

ANTIMICROBIANO	CONTENIDO DEL DISCO	DIAMETRO EN MM		
		R	I	S
PENICILINAS				
Ampicilina	10 µg	ε 16	-	*17
GLICOPEPTIDOS				
Vancomicina	30 µg	ε 14	15-16	*17
Teicoplanina	30 µg	ε 10	11-13	*14
AMINOGLUCOSIDOS				
Gentamicina	120 µg	6	7 - 9	*10
Estreptomina	300 µg	6	7 - 9	*10
FLUOROQUINOLONAS				
Ciprofloxacina	5 µg	ε 15	16-20	*21
Levofloxacina	5 µg	ε 13	14-16	*17
Norfloxacin	10 µg	ε12	13-16	*17
TETRACICLINA				
Tetraciclina	30 µg	ε14	15-18	*19
MACROLIDOS				
Eritromicina	15 µg	ε 13	14-22	*23
OTROS				
Rifampicina	5 µg	ε 16	17-19	*20
Nitrofurantoina	300 µg	ε 14	15-16	*17

**Figura 4 ANTIBIOTICOS Y DIAMETROS CRITICOS PARA
*PSEUDOMONAS AERUGINOSA***

ANTIMICROBIANO	CONTENIDO DEL DISCO	DIAMETRO EN mm		
		R	I	S
CEFALOSPORINAS				
Ceftazidima	30 µg	ε 14	15-17	*18
Cefepime	30 µg	ε 14	15-17	*18
B LÁCTAMICO/ INHIBIDOR DE BETALACTAMASA				
Cefoperazona/subactam	75 µg/30 µg	ε 15	16-20	*21
CARBAPENEMS				
Imipenem	10 µg	ε13	14-15	*16
Meropenem	10 µg	ε13	14-15	*16
MONOBACTAMS				
Aztreonam	30 µg	ε 15	16-21	*22
AMINOGLUCOSIDO				
Gentamicina	10 µg	ε 12	13-14	*15
Amikacina	30 µg	ε 14	15-16	*17
QUINOLONAS				
Ciprofloxacina	5 µg	ε 15	16-20	*21
Norfloxacina	10 µg	ε 12	13-16	*17
Ofloxacina	5 µg	ε12	13-15	*16

**Figura 5 ANTIBIOTICOS Y DIAMETROS CRITICOS PARA
*ACINETOBACTER SPP***

ANTIMICROBIANO	CONTENIDO DEL DISCO	DIAMETRO EN mm		
		R	I	S
COMBINACION DE B LACTAMICO/ INHIBIDOR DE BETALACTAMASA				
Ampicilina/Subactam	10/10 µg	ε 11	12-14	*15
CEFALOSPORINAS				
Ceftazidima	30 µg	ε 14	15-17	*18
Ceftriaxona	30 µg	ε 13	14-20	*21
Cefotaxima	30 µg	ε 14	15-22	*23
Cefepime	30 µg	ε 14	15-17	*18
CARBAPENEMS				
Imipenem	10 µg	ε 13	14-15	*16
Meropenem	10 µg	ε 13	14-15	*16
MONOBACTAMS				
Aztreonam	30 µg	ε 15	16-21	*22
AMINOGLUCOSIDO				
Gentamicina	10 µg	ε 12	13-14	*15
Amikacina	30 µg	ε 14	15-16	*17
QUINOLONAS				
Ciprofloxacina	5 µg	ε 15	16-20	*21
Norfloxacina	5 µg	ε 12	13-16	*17
Ofloxacina	5 µg	ε 12	13-15	*16
TETRACICLINA				
Tetraciclina	30 µg	ε 14	15-18	*19
OTROS				
Cloramfenicol	30 µg	ε 12	13-17	*18
Trimetoprim/sulfametoxazol	1,25/23,75µg	ε 10	11-15	*16

**Figura 6 ANTIBIOTICOS Y DIAMETROS CRITICOS PARA
ENTEROBACTERIAS**

ANTIMICROBIANO	CONTENIDO DEL DISCO	DIAMETRO EN mm		
		R	I	S
PENICILINAS				
Ampicilina	10 µg	ε 13	14-16	*17
CEFALOSPORINAS				
Cefalotina	30 µg	ε 14	15-17	*18
Cefuroxima axetil (oral)	30 µg	ε 14	15-22	*23
Cefuroxima sodium (parenteral)	30 µg	ε 14	15-17	*18
Cefoxitina	30 µg	ε 14	15-17	*18
Cefotaxima	30 µg	ε 14	15-22	*23
Ceftaxoxona	30 µg	ε 13	14-20	*21
Ceftazidima	30 µg	ε 14	15-17	*18
Cefixima	5 µg	ε 15	16-18	*19
Cefpirome *	30 µg	ε 14	15-17	*18
Cefepime	30 µg	ε 14	15-17	*18
B LACTAMICO/ INHIBIDOR DE BETALACTAMASA				
Ampicilina/Sulbactam	10/10 µg	ε 11	12-14	*15
Amoxicilina/Ácido Clavulánico	20/10 µg	ε 13	14-17	*18
Cefoperazona/sulbactam +	75 µg/30 µg	ε 15	16-20	*21
MONOBACTAMS				
Aztreonam	30 µg	ε 15	16-21	*22
CARBAPENEMS				
Imipenem	10 µg	ε 13	14-15	*16
Meropenem	10 µg	ε 13	14-15	*16
AMINOGLUCOSIDOS				
Gentamicina	10 µg	ε 12	13-14	*15
Amikacina	30 µg	ε 14	15-16	*17
QUINOLONAS				
Acido nalidixico	30 µg	ε 13	14-18	*19
Norfloxacin	10 µg	ε 12	13-16	*17
Ciprofloxacina	5 µg	ε 15	16-20	*21
Ofloxacin	5 µg	ε 12	13-15	*16
TETRACICLINA				
Tetraciclina	30 µg	ε 14	15-18	*19
OTROS				
Cloramfenicol	30 µg	ε 12	13-17	*18
Trimetoprim/sulfametoxazol	1,25/23,75µg	ε 10	11-15	*16



**Figura 7 ANTIBIOTICOS Y DIAMETROS CRITICOS PARA
STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE**

ANTIMICROBIANO	CONTENIDO DEL DISCO	DIAMETRO EN mm		
		R	I	S
PENICILINAS				
Oxacilina	1 µg	-	-	≥ 20
GLICOPEPTIDOS				
Vancomicina	30 µg	-	-	≥ 17
Teicoplanina*	30 µg	-	-	≥ 17
QUINOLONAS				
Levofloxacina	5 µg	≤ 13	14-16	≥ 17
Esparfloxacina	5 µg	≤ 15	16-18	≥ 19
Moxifloxacina	5 µg	≤ 14	15-17	≥ 18
TETRACICLINA				
Tetraciclina	30 µg	≤ 18	19-22	≥ 23
MACROLIDOS				
Eritromicina	15 µg	≤ 15	16-20	≥ 21
OTROS				
Cloramfenicol	30 µg	≤ 20	-	≥ 21
Rifampicina	5 µg	≤ 16	17-18	≥ 19
Trimetoprim/sulfametoxazol	1.25/23.75µg	≤ 15	16-18	≥ 19

4.1.5. Bacterias más frecuentes

En más del 95% de los casos, un único microorganismo es el responsable de la ITU. El agente etiológico más frecuente de ITU en ambos sexos es la *Escherichia coli*, responsable del 75% a 80% de casos; el 20% a 25% restante incluye microorganismos como: *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella* sp., *Streptococcus faecalis*, *Pseudomonas aeruginosa*.

Durante el embarazo los agentes causante de ITU son los mismos en frecuencia que los hallados en las mujeres no embarazadas; sin embargo, es posible detectar en menor medida *Enterococcus* sp, *Gardnerella vaginalis* y *Ureaplasma urealyticum*^(6,11). En el caso de la ITU complicada y nosocomial, la *E. coli* sigue siendo el principal agente causante, pero la presencia de *Klebsiella* sp, *Citrobacter* y *Pseudomonas aeruginosa* y de gérmenes grampositivos como

Staphylococcus epidermidis metiliclorresistente y *Enterococcus sp.*
Está aumentada ⁽¹⁷⁾.

Los pacientes sondados suelen presentar infecciones polimicrobianas. Hongos, como *Candida sp.*, suelen ser encontrados en pacientes diabéticos, inmunosuprimidos o que están recibiendo antibióticos de amplio espectro; más raros y, principalmente, en pacientes inmunodeprimidos pueden ser aislados *Aspergillus* o *Cryptococcus* en orina. Tabla 1

En el grupo de pacientes no hospitalizados, se encontró 803 (76,7%) cultivos positivos a *Escherichia coli* seguido de *Klebsiella spp.* con 53(5,06%) cultivos y *Citrobacter sp.* con 32(3,06%) cultivos (Tabla N°1). La *Escherichia coli* fue sensible a la Amikacina en 93,49%, nitrofurantoína 88,6%, Ceftriaxona 78,97%, Gentamicina 73,69% y Ciprofloxacino 44,59% (Tabla N°2). *Klebsiella spp.* fue sensible a la Amikacina en 82,69%, Ceftriaxona 59,62%, cotrimoxazol 49,02%, Ciprofloxacino 45,83% y nitrofurantoína 25,49% (Tabla N°3). En los pacientes hospitalizados, los agentes más frecuentes fueron *Escherichia coli* en 99 (49,01%) cultivos, seguido de *Enterococcus spp.* Con 23(11,39%) cultivos y *Klebsiella spp.* con 17(8,42%) cultivos. La *Escherichia coli* tuvo la sensibilidad para Amikacina en 88,89%, nitrofurantoína 75,26%, Ceftriaxona 43,88% y Ciprofloxacino 26,04% (Tabla N°2). *Klebsiella spp.* fue sensible a Imipenem en 100%, Amikacina 47,06%, cotrimoxazol 29,41%, Ciprofloxacino 17,65%, Ceftriaxona 11,76% y Cefepime 0%, también se observó que esta cepa presentaba resistencia a Ceftazidima en 91,67%, Ceftriaxona 88,24% y Ampicilina-Sulbactam 84,62%

Tabla N°1 Distribución de los gérmenes aislados según procedencia.

Agentes Biológicos	NO HOSPITALIZADO		HOSPITALIZADO	
	Nº de casos	Frecuencia relativa (%)	Nº de casos	Frecuencia relativa (%)
<i>Escherichia coli</i>	803	76,70	99	49,01
<i>Klebsiella spp.</i>	53	5,06	23	11,39
<i>Citrobacter sp</i>	32	3,06	17	8,42
<i>Enterococcus spp.</i>	30	2,87	16	7,92
<i>Porteus Mirabilis</i>	24	2,29	11	5,45
Otros	105	10,03	36	17,82
Total	1047 ^{NH}	100	202 ^H	100

H = Hospitalizados

NH = No Hospitalizados

Tabla N°2. Sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli* según procedencia.

Antibiótico	n	NO HOSPITALIZADO (n=803)			n	HOSPITALIZADO (n=99)		
		Resistente %	Intermedio %	Sensible%		Resistente %	Intermedio %	Sensible %
Amikacina	799	1,88	4,63	93,49	99	7,07	4,04	88,89
Ampicilina	797	69,89	2,89	27,23	98	85,71	1,02	13,27
Gentamicina	802	24,44	1,87	73,69	98	37,76	1,02	61,22
Cefepime	222	37,39	4,50	58,11	59	61,02	6,78	32,20
Ceftazidima	177	37,29	1,13	61,58	50	56,00	4,00	40,00
Ceftriaxona	799	17,77	3,25	78,97	98	48,98	7,14	43,88
Ciprofloxacino	740	49,59	5,81	44,59	96	64,58	9,38	26,04
Nitrofurantoina	772	6,48	4,92	88,60	97	16,49	8,25	75,26
Norfloxacino	779	50,25	3,28	46,47	98	68,37	3,06	28,57

En el estudio antes citado se evaluó la sensibilidad antibiótica de los microorganismos aislados en 1 249 urocultivos. De acuerdo a la recomendación de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (Infectious Disease Society of America - IDSA) las fluoroquinolona, TMP/SMX, Ampicilina y efalosporinas de 2ª generación, son los antimicrobianos de primera elección para el manejo de estos pacientes en áreas geográficas con resistencia de *Escherichia coli* menor del 10–27%. Sin embargo, cuando la *Escherichia coli* tiene una resistencia mayor, se recomienda exclusivamente el empleo de fluoroquinolonas (9-12).

En 1992, en el Hospital Nacional Cayetano Heredia, se encontró 83,5% de urocultivos positivos a *Escherichia coli*, y 5,8% a *Klebsiella spp.* (11).

En 1999, la susceptibilidad antibiótica de *Escherichia coli*

fue 100% a Norfloxacino, 98% a Gentamicina, 95% a nitrofurantoína y 94,1% a ácido Nalidíxico (10). En el año 2001 en Latinoamérica, se observó que *Escherichia coli* tenía una sensibilidad a trimetoprin Sulfametoxazol de 52,3%, Ciprofloxacino 85,8%, Amikacina 97,2%, ampicilina 40,9%, Ceftriaxona 95,6% y cefuroxime 90,6% (12). La relación de cultivos positivos a *Escherichia coli* entre el total de cultivos bacterianos fue de 0,72, siendo el agente etiológico más frecuente. En los pacientes hospitalizados, los más frecuentes fueron: *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, *Klebsiella spp.* La sensibilidad de *Escherichia coli* a Ciprofloxacino fue de 26% y a Ceftriaxona 43%; esto puede deberse al uso amplio e indiscriminado de estos antibióticos, al ser prescritos también para otras infecciones comunes, por ende no deberían ser usados como tratamiento empírico. En cambio la nitrofurantoína y la Amikacina muestran utilidad como tratamiento empírico. La *Klebsiella spp.* tuvo tasas de resistencia a los antibióticos del grupo 1 y del grupo 2; Amikacina fue el que tuvo menor resistencia. Sólo Imipenem mantiene una sensibilidad de 100%, esto lleva a pensar en productores de betalactamasas de espectro extendido; sin embargo, de 17 cultivos solo 9 fueron catalogados como “probable productor de betalactamasa” de espectro extendido” por el laboratorio del hospital. En los pacientes no hospitalizados los agentes mas frecuentes fueron *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.* *Escherichia coli* tuvo una sensibilidad a Amikacina de 93%, nitrofurantoína 88%, Ceftriaxona 78% y Ciprofloxacino de 44%, por lo tanto se debe evaluar la respuesta *in vivo* del tratamiento con Amikacina y Nitrofurantoina. *Klebsiella spp.* fue sensible a Amikacina en 82%, Ceftriaxona 59%, Ciprofloxacino 46% y nitrofurantoína 25%, observándose también resistencia a quinolonas y cefalosporinas de tercera generación; la sensibilidad a Ceftriaxona considerablemente mayor que en los pacientes hospitalizados puede ser debido al mayor uso de antibióticos

en estos últimos. La **conclusión** a la que se llegó en dicho estudio fue, para el tratamiento empírico de la infección del tracto urinario en hospitalizados y no hospitalizados, es recomendable el uso de Amikacina, no debiéndose ser considerada de primera línea a Ciprofloxacino debido a su alta resistencia. En el caso de *Escherichia coli*, nitrofurantoína es una buena opción en pacientes no hospitalizados.

4.2. Antibiograma

4.2.1. Definición

El antibiograma es la prueba microbiológica que se realiza para determinar la susceptibilidad (sensibilidad o resistencia) de una bacteria a un grupo de antibióticos. Las técnicas de antibiograma son las utilizadas en el laboratorio de microbiología para estudiar la actividad de los antimicrobianos frente a los microorganismos responsables de las infecciones.

Se considera como antimicrobiano cualquier sustancia con capacidad de matar o al menos de inhibir el crecimiento de los microorganismos y que sea susceptible de utilización como tratamiento en los pacientes. Pueden ser naturales, sintéticos o semisintéticos (modificación química de un compuesto natural). La historia moderna de los antibióticos comienza con el descubrimiento de sustancias presentes en unos microorganismos capaces de matar a otros microorganismos. La utilización de antibióticos supuso un avance enorme en la esperanza de vida de las personas que padecían procesos infecciosos, aunque desgraciadamente también supuso un aumento en los niveles de resistencia antibiótica. Las pruebas de sensibilidad están indicadas para cualquier microorganismo, contribuyendo así a orientar el tratamiento quimioterápico de los procesos infecciosos, si su sensibilidad no puede ser predicha a partir del conocimiento de la identidad del germen. Frecuentemente están indicadas

en caso que la especie en estudio sea capaz de mostrar resistencia a los antibióticos usados comúnmente.

Las pruebas de sensibilidad pueden ser necesarias cuando aún, conociéndose la sensibilidad del germen a drogas altamente efectivas, el paciente no puede recibir dicha medicación (por ejemplo:

S. pyogenes en pacientes alérgicos a la penicilina, en este caso puede probarse su sensibilidad frente a eritromicina y otros macrólidos).

El antibiograma puede ser indicado con fines epidemiológicos de resistencia y en el estudio de nuevos antibióticos.

Las pruebas de sensibilidad se deben realizar a partir de una cepa aislada. Se debería evitar realizar el antibiograma en forma directa a partir del material clínico, excepto en las emergencias clínicas donde la coloración directa de GRAM sugiere naturaleza monobacteriana. En este caso, debe repetirse luego usando la metodología estandarizada.

4.2.2. Métodos

Las técnicas de dilución en caldo o agar, se pueden utilizar para medir cuantitativamente la actividad "in vitro" de un antimicrobiano frente a un cultivo bacteriano. Estos métodos se basan en la preparación de una serie de tubos o placas con caldo o agar, respectivamente, a los cuales se les agrega el antibiótico (ATB) en distintas concentraciones. Luego se inoculan cada uno de los tubos o las placas con una suspensión estandarizada del microorganismo en estudio. Las pruebas se examinan después de incubar 18 a 24 hs. a 35°C y se determina la concentración inhibitoria mínima (CIM) del antimicrobiano frente al microorganismo ensayado. El resultado final depende

significativamente de la metodología empleada. Por ello, para obtener valores reproducibles intra e interlaboratorios, cada detalle técnico debe ser cuidadosamente controlado. En este documento se describen las técnicas estandarizadas de dilución en caldo (MacroMicrodilución) y el método de dilución en agar. Las bases para la realización de estas metodologías derivan, en gran parte, de la información generada por un estudio colaborativo internacional (1). Aunque estos métodos son referenciales, algunos son lo suficientemente prácticos para ser desarrollados tanto en los laboratorios clínicos como en los de investigación. Existen también sistemas comerciales que se basan, al menos en parte, en los mismos conceptos y dan resultados equivalentes a los obtenidos con las técnicas descritas en este documento. La aprobación de estos sistemas comerciales, en los EEUU, es responsabilidad de la United States Food and Drug Administration (U.S. FDA).

Las pruebas de sensibilidad deben realizarse sólo sobre microorganismos asociados a infecciones cuando su sensibilidad no se pueda predecir a partir de su identificación. La determinación de la sensibilidad está indicada en los casos en que el microorganismo causal de la infección pertenezca a una especie capaz de exhibir resistencia a los antibióticos de uso clínico.

Los mecanismos de resistencia a los agentes antimicrobianos incluyen: producción de enzimas inactivantes, alteraciones en el sitio de acción y modificaciones en el ingreso o el eflujo de las drogas. Para los microorganismos que posean sensibilidad antibiótica predecible se recomienda la aplicación de la terapia empírica adecuada. Rara vez se realizan pruebas de sensibilidad para microorganismos sensibles a una droga altamente eficaz, (por ej. *Streptococcus pyogenes* que ha mantenido invariable su sensibilidad a penicilina). En caso de infecciones causadas por *S. pyogenes* en pacientes alérgicos a la

penicilina, para terapia alternativa, se puede ensayar la sensibilidad a la eritromicina u otros macrólidos, debido a que pueden existir cepas resistentes a estas drogas. Las pruebas de sensibilidad también son importantes en estudios de epidemiología de la resistencia y de nuevos agentes antimicrobianos.

Para realizar pruebas de sensibilidad e identificación se debe partir de un cultivo primario en medio sólido y se debe procesar una colonia aisladas de cada tipo de microorganismo que pueda tener rol patógeno. No se deben realizar pruebas de sensibilidad sobre mezclas de diferentes tipos de microorganismos, ni sobre el material clínico sin procesar, excepto para emergencias clínicas donde la coloración de Gram sugiera la presencia de un sólo patógeno. Cuando la prueba de sensibilidad haya sido realizada a partir del material clínico, se debe informar como resultado preliminar y se debe repetir utilizando la metodología estandarizada. No es aconsejable la realización de pruebas de sensibilidad, cuando no es clara la naturaleza de la infección y la muestra contiene flora normal o polimicrobiana, en la cual el o los microorganismos aislados probablemente tengan poca relación con el proceso infeccioso. En estos casos los resultados obtenidos pueden conducir a errores en el tratamiento.

El valor de CIM obtenido por el método de dilución, orienta al clínico sobre que concentración de antibiótico necesita alcanzar en el sitio de infección para inhibir el microorganismo infectante. La CIM, sin embargo, no representa un valor absoluto. La CIM real puede estar entre la menor concentración de antibiótico que inhibe al microorganismo y la siguiente donde se observa desarrollo del mismo. Si por ejemplo, fueran probadas diluciones al medio y se determina una CIM de 16 $\mu\text{g/ml}$, el verdadero valor podría estar entre 16 y 8 $\mu\text{g/ml}$. Debe tenerse en cuenta que a pesar de realizar las pruebas de dilución bajo condiciones cuidadosamente controladas, no siempre se

obtienen los mismos resultados. Generalmente, la reproducibilidad de esta prueba es de +/- 1 dilución.

La metodología más común para la determinación de La CIM es la que utiliza diluciones seriadas al medio (por ej. 1, 2, 4, 8, 16 $\mu\text{g/ml}$, etc.). También existen otros esquemas de dilución, que utilizan unas pocas concentraciones (hasta dos), concentraciones "Breakpoint" o que agregan concentraciones entre las que se ensayan normalmente (por ej. 4, 6, 8, 12, 16 $\mu\text{g/ml}$). Los resultados de estos métodos alternativos pueden ser igualmente útiles en la clínica; sin embargo, a veces son más difíciles de controlar (ver sección 12.3). Cuando se produce inhibición del crecimiento con la menor concentración utilizada, el verdadero valor de la CIM no se puede determinar exactamente y debe informarse como igual o menor que dicha concentración. Cuando se ensayan concentraciones adicionales entre las usuales y la CIM es una de esas concentraciones intermedias, la interpretación de la prueba se debe hacer después de redondear el valor a la próxima superior dilución al medio del esquema normal (por ej. Una CIM de 6 $\mu\text{g/ml}$ se debe redondear a 8 $\mu\text{g/ml}$ y luego interpretar).

4.2.3. Sensibilidad bacteriana a los antibióticos

Las **pruebas de sensibilidad por dilución** se pueden emplear para determinar la CMI y la CML. En la prueba de dilución en tubo, se prepara una serie de tubos de caldo de cultivo (habitualmente caldo de Mueller-Hinton) que contienen concentraciones de antibióticos entre 0.1 y 128 ($\mu\text{g/ml}$) y se inocula con cantidades estándar del microorganismo objeto de la prueba. La concentración mínima de antibiótico a la que no se produce crecimiento del germen tras 16 a 20 h de incubación es la CMI. La CML, se puede determinar tras subcultivar los tubos que no muestran crecimiento en un medio nuevo desprovisto de antibiótico.

La concentración más baja de antibiótico a partir de la cual los microorganismos no se recuperan y no crecen cuando son transferidos a un medio nuevo es la CML. La prueba de dilución en agar es muy similar a la prueba de dilución en tubo. Cuando se está estudiando un patógeno aerobio o facultativo de crecimiento rápido como *Staphylococcus* o *Pseudomonas*, se puede emplear la técnica de difusión en agar para ahorrar tiempo y medios de cultivo. El principio en que se basa la técnica de ensayo es bastante simple. Cuando se coloca un disco impregnado de antibiótico en agar en el que previamente se ha inoculado la bacteria objeto de la prueba, el disco capta humedad y el antibiótico difunde radialmente hacia fuera a través del agar, produciendo un gradiente de concentración de antibiótico. El antibiótico está presente a una concentración alta cerca del disco y afecta incluso a gérmenes mínimamente sensibles (los microorganismos resistentes crecen hasta el disco). A medida que aumenta la distancia desde el disco, disminuye la concentración de antibiótico y sólo los patógenos más sensibles resultan dañados.

Si el agente inhibe el crecimiento bacteriano, en torno al disco se forma un anillo claro. Cuanto más ancha es la zona que rodea al disco, más sensible es el patógeno. El diámetro del anillo es también función de la concentración inicial del antibiótico, de su solubilidad y de su tasa de difusión a través del agar. Por lo tanto, no se puede emplear el diámetro de la zona de inhibición para comparar directamente la eficacia de dos antibióticos diferentes. (11)

En la actualidad, la prueba de difusión en agar más empleada es el **método de Kirby-Bauer**, que fue desarrollada principios de la década de 1960 por William Kirby A.W. Bauer y sus colaboradores en la *Washington Medical School*. Se tocan, con un asa o aguja de inoculación, cuatro o cinco colonias del patógeno que crece en agar y se emplean para inocular un tubo con caldo de cultivo. El cultivo se incuba durante unas pocas horas a 35 °C hasta que se enturbia ligeramente, y se diluye hasta lograr una turbidez igual a un estándar. Se hunde una torunda de algodón estéril (hisopo) en la

suspensión bacteriana estandarizada y se emplea para inocular de forma homogénea toda la superficie de una placa de agar Mueller-Hinton. Una vez que la superficie del agar se ha secado, unos 5 minutos, se colocan sobre ella los discos de antibiótico adecuados, bien con pinzas estériles o bien con un dispositivo aplicador. La placa se coloca inmediatamente en una incubadora a 35 °C. Tras 16 ó 18 horas de incubación, se miden los diámetros de inhibición en milímetros. (10,16)

4.2.4. Resistencia Bacteriana

El fenómeno de resistencia tiene un sustrato genético intrínseco o adquirido que se expresa fenotípicamente por mecanismos bioquímicos. De esta manera puede observarse la resistencia desde el ambiente biológico y otro el bioquímico.

Se conoce como resistencia natural a los mecanismos permanentes determinados genéticamente, no correlacionables con el incremento de dosis del antibiótico. Un ejemplo de esto es la resistencia de la *Pseudomonas aeruginosa*. A las bencilpenicilinas y al trimetoprin Sulfametoxazol; bacilos Gram negativos aeróbicos a clindamicina. La resistencia adquirida aparece por cambios puntuales en el DNA (mutación) o por la adquisición de éste (plásmidos, trasposones, integrones).

En el primero se dan casos tales como la transformación de una Betalactamasa en una Betalactamasa de espectro extendido o como en el caso de mutaciones de los genes que codifican las porinas con el consecuente bloqueo del ingreso del antibiótico al interior del microorganismo.

Existen otras denominaciones de resistencia como son:

- Resistencia relativa o intermedia: ocurre un incremento gradual de la MIC (Concentración inhibitoria mínima) a través del tiempo. Para obtener un efecto terapéutico es necesario alcanzar niveles séricos y tisulares adecuados. La susceptibilidad o resistencia del germen es en este caso dependiente de concentración.
- Resistencia absoluta: sucede un incremento súbito en la MIC de un cultivo durante o después de la terapia. Es inefectivo el incremento de la dosis clínica

usual. Ejemplo de ello es la *Pseudomonas* spp. Resistente a Gentamicina y el *Streptococcus pneumoniae* altamente resistente a penicilina y uso de levofloxacina.

- Seudoresistencia: ocurre una resistencia in vitro pero una gran efectividad in vivo. Se denomina tolerancia antibiótica al fenómeno en el cual la diferencia entre la MBC (concentración bactericida mínima) y la MIC es muy grande lo cual ocurre con relaciones MBC/MIC mayores de 8 lo que permite la persistencia del microorganismo.



5. Análisis de antecedentes Investigativos

- **Antecedentes Locales**

AGUIRRE GUTIERREZ VICTOR JESUS Etiología Bacteriana y sensibilidad en urocultivos de pacientes con infección de tracto urinario hospital regional Honorio delgado Espinoza de Arequipa-2006

Objetivo: Determinar la etiología bacteriana en los urocultivos y sensibilidad antibiótica de los mismos en pacientes con el diagnóstico de infección del tracto urinario en el hospital Regional Honorio Delgado Espinoza durante el año 2006

Paciente y métodos: Se realizó a nivel descriptivo, de tipo observacional, retrospectivo y de corte transversal, Los Resultados fueron analizados mediante estadística descriptiva. La población la constituyeron 772 urocultivos realizados durante el año 2006 en el hospital Regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa de los cuales solo 584 cumplieron los criterios de inclusión.

Resultados: Los datos encontrados muestran que la etiología bacteriana en urocultivos realizados en el laboratorio del hospital Regional Honorio Delgado Espinoza durante el año 2006 corresponden principalmente a *Escherichia coli* (86,5%) encontrándose con mayor frecuencia en el ámbito hospitalario y de preferencia en pacientes de sexo femenino seguido de *Pseudomona Aureaginosa* (5,5%) encontrándose esta mas en el ámbito ambulatorio y en pacientes de sexo masculino, otras bacterias encontradas en frecuencias menores fueron *Enterobater sp.*(3,8 %) *Klebsiella sp.*(1,4%) y *pseudomona sp.*(1,0%) respecto a la sensibilidad bacteriana de los urocultivos estudiados; se encontró que la Amikacina tuvo mayor sensibilidad (89,5%) luego la Nitrofurantoina (84,6%) Cefotaxima (82,6%) Ceftriaxona (80,6%) Gentamicina (75,3%) y streptomam (73,4%) además se encontró que la sensibilidad vario significativamente en el tiempo para la mayoría de antibióticos.

- **Antecedentes Nacionales**

GONZALES CAMARENA DAVID ENMANUELE JAULIS SOLÓRZANO FORTUNATO. Sensibilidad antibiótica de bacterias causantes de infecciones del tracto urinario en un hospital general. Enero – junio 2008.

Objetivo: Describir la sensibilidad antibiótica de gérmenes prevalentes causantes de infecciones del tracto urinario en un hospital general. Material y métodos: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo de serie de casos en el Hospital Nacional Cayetano Heredia. Se analizaron los urocultivos positivos realizados en los meses de enero a junio del año 2008. Resultados: De 1249 urocultivos positivos, se aisló en pacientes no hospitalizados; *Escherichia coli* 76% seguido de *Klebsiella* spp. 5% y *Citrobacter sp.* 3%. *Escherichia coli* fue sensible a Amikacina, Nitrofurantoina, Ceftriaxona y Ciprofloxacino en 93,4%, 88,6%, 78% y 44,5% respectivamente. En pacientes hospitalizados la frecuencia fue; *Escherichia coli* 49% seguido de *Enterococcus* spp. 11,39% y *Klebsiella* spp. 8,42% siendo *Escherichia coli* sensible a Amikacina, Nitrofurantoina, Ceftriaxona y Ciprofloxacino en 88,89%, 75,26%, 43,88% y 26,04%, respectivamente. Nitrofurantoina obtuvo resistencias bajas en hospitalizados 16,49% y en no hospitalizados 6,48% para *Escherichia coli*. Conclusiones: Se observó que Amikacina vuelve a ser una buena opción como tratamiento empírico; así mismo hubo aumento en la resistencia a antibióticos comúnmente usados, sin embargo antibióticos poco usados como Nitrofurantoina tienen mejores niveles de sensibilidad para *Escherichia coli*.

- **Antecedentes Internacionales**

PALOU, JOAN; PIGRAU, CARLES; MOLINA, ISRAEL; LEDESMA, JOSÉ M; ANGULO, JAVIER Etiología y sensibilidad de los uropatógenos identificados en infecciones urinarias bajas no complicadas de la mujer (Estudio ARESC): implicaciones en la terapia empírica

Fundamento y objetivo: Determinar la etiología y la sensibilidad de los uropatógenos en mujeres con infecciones del tracto urinario (ITU) bajas no complicadas.

Pacientes y método: Estudio multicéntrico ARESC de 9 hospitales españoles, que incluyó de forma consecutiva 803 mujeres, de edades entre 18 y 65 años, con cistitis no complicada, con el fin de identificar la etiología y evaluar su sensibilidad a 9 antimicrobianos.

Resultados: De 803 pacientes consecutivas con ITU baja no complicada, fueron finalmente incluidas 784 pacientes. El urocultivo fue positivo en el 87,7% de las muestras. De un total de 650 uropatógenos, *Escherichia coli* (*E. coli*) fue el más frecuente (79,2%), seguido por *Staphylococcus saprophyticus* (4,4%), *Proteus mirabilis* (4,3%), *Enterococcus faecalis* (3,2%) y *Klebsiella pneumoniae* (2,3%). *E. coli* mostró una elevada sensibilidad a fosfomicina (97,2%), Nitrofurantoina (94,1%) y algo menor a Ciprofloxacino (88,1%). Las tasas de resistencia a fluoroquinolonas fueron más elevadas en mujeres postmenopáusicas (17 frente a 10%). *E. coli* sigue presentando unas elevadas resistencias a Ampicilina (65%) y a cotrimoxazol (34%), y en la actualidad, aproximadamente un 25% de las cepas son resistentes a amoxicilina/clavulánico y cefuroxime.

Conclusiones: En España se observan elevados índices de resistencia de *E. coli* a antibióticos de amplio uso. Fosfomicina y Nitrofurantoina preservan una elevada actividad *in vitro*. Considerando otros aspectos prácticos, como la posología (una sola dosis) y la influencia del consumo total de quinolonas sobre los niveles de resistencia en *Enterobacterias* y en

otros microorganismos, fosfomicina representa una alternativa empírica de primera elección para la cistitis no complicada de la mujer.



1. Objetivos

- Determinar sensibilidad a antibióticos en bacterias aisladas de urocultivos positivos en pacientes atendidos en el Hospital III Goyeneche, en el año 2012
- Establecer cuáles son las bacterias aisladas con mayor frecuencia en urocultivos positivos de pacientes atendidos en el hospital III Goyeneche año 2012.

2. Hipótesis

- Dada la naturaleza descriptiva del presente estudio no posee hipótesis

III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

1.1. Técnicas: En la presente investigación se aplicara la técnica de la observación documental.

1.2. Instrumento: El instrumento que se utilizara constituirá en una ficha de recolección de datos (Anexo 1)

1.3. Materiales:

1.3.1. Ficha de investigación

1.3.2. Materiales de escritorio

1.3.3. Computadora personal con programas estadísticos de datos y texto

2. Campos de Verificación

2.1. Ubicación espacial

La investigación se llevara a cabo en el hospital III Goyeneche
Arequipa

2.2. Ubicación temporal

El presente estudio se llevara a cabo entre el 1 de enero de 2012
y el 31 de diciembre del 2012

2.3. Unidades de estudio

Resultados de los urocultivos de pacientes atendidos en el
hospital III Goyeneche

2.4. Universo y Muestra

2.4.1. **Universo:** total de urocultivos positivos procesados en el
laboratorio central del hospital III Goyeneche

2.4.2. **Muestra:** Se estudiara una muestra que comprende la
totalidad de urocultivos positivos que cumplen con los
criterios de inclusión y exclusión:

2.5. Criterios de selección

2.5.1. Criterios de inclusión:

- Muestras de orina cuyo urocultivo sea positivo según informe del laboratorio central del hospital Goyeneche
- Informes de urocultivos positivos que contengan todos los datos requeridos por la ficha de recolección de datos (anexo 1)

2.5.2. Criterios de exclusión:

Pacientes cuyos datos de urocultivos no tengan datos de forma completa para el llenado de la ficha de recolección de datos.



3. Estrategia de recolección de Datos

3.1. Organización:

Luego de la aprobación del proyecto por el comité respectivo, se procederá a la coordinación del permiso al Jefe del laboratorio central del hospital II Goyeneche de Arequipa para seleccionar los casos que cumplan los criterios de selección.

Los datos que provienen del instrumento, tabulados de manera manual, serán vaciados en hojas de cálculo electrónicas de Microsoft Excel 2010. El recuento de datos se realizará en base a esta matriz. Se empleará estadística la estadística correspondiente según el tipo de variable a estudiar. Los resultados serán expresados en tablas y gráficos con sus respectivas interpretaciones, empleando la hoja de cálculo Excel 2010 con su complemento estadístico y el paquete SPSS versión 19.0.

3.2. Recursos

a. Recursos humanos

- Investigador
- Asesor
- Personal del laboratorio clínico
- Colaboradores

b. Recursos materiales

- Artículos de escritorio
- Computador personal
- Software estadístico
- Equipos y material de laboratorio
- Material Bibliográfico
- Institucionales: ambientes del Hospital III Goyeneche

c. Recursos económicos

- Autofinanciado

3.3. Validación de los instrumentos

- Por tratarse de una ficha de recolección de datos en el contexto de un trabajo descriptivo no se requiere su validación.

3.4. Criterios para manejo de resultados:

- Los datos registrados en la ficha de recolección de datos (Anexo 1) serán luego codificados y tabulados para su análisis e interpretación



IV. CRONOGRAMA DE TRABAJO

ACTIVIDADES	Noviembre 2012		diciembre 2012			Enero 2012			febrero 2012			
Recolección de Datos y selección de información		x	x	x								
Elaboración de Proyecto					x	x	x					
Presentación del Proyecto								x	x			
Aprobación del Proyecto									x			
Recolección de datos									x	x		
Tabulación, análisis e interpretación de datos										x	x	x
Presentación del trabajo de Investigación												x

V.REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Patton JP, Nash DB, Abrutyn E. Urinary tract infection: economic considerations. *Med Clin N Am* 1991; 75:495-513.
2. Stamm WE. Urinary tract infections and pyelonephritis. *Harrison-Principles of Internal Medicine*. 15th Edition, México DF: McGraw-Hill, 2003. p. 1620-1625.
3. Maguiña C, Ugarte-Gil C, Montiel M. Uso adecuado y racional de los antibióticos. *Acta Med Per* 2006;23(1): 15-20.
4. Sader H. Resistencia antimicrobiana en Latinoamérica: ¿Cómo estamos?. *Rev Chil Infectol* 2002;19: S5-S13.
5. Ochoa S, Eiros C, Pérez L. Etiología de las infecciones del tracto urinario y sensibilidad de los uropatógenos a los antimicrobianos; *Rev Esp Quimioterap* 2005; 18 (2): 124-135.
6. World Health Organization. Antimicrobial resistance. Geneva Switzerland: World Health Organization. URL disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/en/> (Fecha de acceso: 03 de enero de 2012).
7. Echevarría J, Sarmiento E, Osoreo F. Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Med Per* 2006; 23(1): 26-31.
8. Sacsquispe R, Velásquez J. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de Disco Difusión. Lima, Perú: Instituto Nacional de Salud. 2002.p. 9-6

9. Chiazan B, Sakran W, Raz R, Colodner R. Improved antimicrobial susceptibility of community-acquired uropathogens in northern Israel (1995-1999-2002). *Int J Antimicrob Agents* 2004;24:89-92.
10. Fernando garcía, norman rojas facultad de microbiologia universidad de costa rica manual de procesamiento de muestras clinicas para diagnostico bacteriologico 2008
11. Albers, A. C., R. D. Fletcher. 1983. Accuracy of calibrated-loop transfer. *J. Clin. Microbiol.* 18:40-42.
12. Kass, E. H. 1956. Asymptomatic infections of the urinary tract. *Trans. Assoc. Am. Phys.* 69:56-63.
13. Koneman, E. W., 5. D. Allen, W. M. Janda, P. C. Schreckenberger, W. C. Winn. 1997. *Diagnostic Microbiology*, 5~ edition. Lippincott. Philadelphia.
14. Miller, y. L., J. B. Kaper, D. A. Portnoy, R. R. Isberg (editors). *Molecular Genetics of Bactenal Pathogenesis*. American Society for Microbiology Press. Washington, D. C.
15. Levinson, W. y Jawetz, E. (1998). *MICROBIOLOGÍA MEDICA. autoevaluación y repaso. ed. manual moderno. México- Bogotá.*
16. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas Departamento Bacteriología Servicio Antimicrobianos **MANUAL DE PROCEDIMIENTOS Para la determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos en bacterias aisladas de humanos Buenos Aires, Argentina 2001**
17. Prescott, L. M., Harley, J. P., y Klein, D. A. *Microbiología*. 4ª edición.

McGraw-Hill Interamericana, 2002. Edición virtual
<http://www.filecrop.com/microbiologia-prescott.html>

18. Burela Trellez claudia “prevalencia de bacteriuria asintomatica en gestantes, perfil microbiologico y resistencia bacteriana, hospital III yanahuara-essalud, arequipa 2011” tesis para obtener el grado académico de médico cirujano
19. Luis Maldonado Escobedo “Cual es la incidencia, agentes etiológicos y sensibilidad antimicrobiana en urocultivos de gestantes hospital regional Honorio Delgado Espinoza de Arequipa 2003-2005” tesis para obtener el grado académico de médico cirujano
20. Instituto Nacional de salud, “Manual de Procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión”, Serie Normas técnica N° 30, Lima 2002.