



FACULTAD DE TECNOLOGIA MÉDICA

RESISTENCIA BACTERIANA A CEFALOSPORINAS EN INFECCIONES
URINARIAS DE PACIENTES AMBULATORIOS DEL HOSPITAL
DEPARTAMENTAL HUANCVELICA

Línea de investigación:

Microbiología, Parasitología

Tesis para optar el Título de Especialista en Microbiología

Autor (a):

Poma Chuqui huaccha, Luz Ángel

Asesor (a):

Rojas León Roberto Eugenio

(ORCID: 0000-0002-5803-9659)

Jurado:

Guerrero Barrantes, Cesar Enrique

Hurtado Concha, Arístides

Calderón Cumpa, Luis Yuri

Lima - Perú

2021

Referencia:

Poma, L. (2021). *Resistencia bacteriana a cefalosporinas en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios del Hospital Departamental Huancavelica*. [Tesis de Segunda Especialidad, Universidad Nacional Federico Villarreal]. Repositorio Institucional UNFV. <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/5554>



Reconocimiento - No comercial - Sin obra derivada (CC BY-NC-ND)

El autor sólo permite que se pueda descargar esta obra y compartirla con otras personas, siempre que se reconozca su autoría, pero no se puede generar obras derivadas ni se puede utilizar comercialmente.

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



Universidad Nacional
Federico Villarreal

VRIN | VICERRECTORADO
DE INVESTIGACIÓN

FACULTAD DE TECNOLOGIA MÉDICA

RESISTENCIA BACTERIANA A CEFALOSPORINAS EN INFECCIONES URINARIAS DE PACIENTES AMBULATORIOS DEL HOSPITAL DEPARTAMENTAL HUANCVELICA

Línea de Investigación: Microbiología, Parasitología

Tesis para optar el Título de Especialista en Microbiología

AUTOR

Poma Chuquihuaccha, Luz Ángel

ASESOR

Rojas León, Roberto Eugenio
(ORCID: 0000-0002-5803-9659)

JURADO

Guerrero Barrantes, Cesar Enrique

Hurtado Concha, Arístides

Calderón Cumpa, Luis Yuri

Lima-Perú

2021

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| RESUMEN | ii |
| Abstract | v |
| I. Introducción | 1 |
| 1.1. Descripción y formulación del problema | 2 |
| 1.2 Antecedentes: | 4 |
| 1.3 Objetivos | 9 |
| 1.4 Justificación: | 9 |
| 1.4.1 Social | 9 |
| 1.4.2 Metodológica | 10 |
| 1.4.3 Teórica | 10 |
| 1.4.4 Económica | 11 |
| II. Marco teórico | 12 |
| 2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación | 12 |
| III. Método | 24 |
| 3.1 Tipo de investigación | 24 |
| 3.2. Ámbito temporal y espacial | 25 |
| 3.3. Variables | 25 |
| 3.4. Población y muestra | 25 |
| 3.5 Instrumentos | 25 |
| 3.6 Procedimiento | 26 |
| 3.7 Análisis de datos | 26 |

| | | |
|-------|------------------------------|----|
| IV. | Resultados | 27 |
| V. | Discusión de resultados..... | 34 |
| VI. | Conclusiones | 37 |
| VII. | Recomendaciones | 38 |
| VIII. | Referencias..... | 39 |

RESUMEN

Las infecciones urinarias son causantes de problemas en salud pública, frecuentes en los seres humanos evidenciándose más en las mujeres en los diferentes grupos etarios. El objetivo de la presente investigación ha sido determinar el perfil de la resistencia bacteriana a cefalosporinas en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios del Hospital Departamental Huancavelica. Metodología que se usó fue descriptiva, de corte transversal en un periodo de cuatro meses, donde se realizó los urocultivos a 268 personas de la cuales 122 urocultivos fueron positivos. Entre los resultados se determinó que, del total de urocultivos, en el 80% estuvo presente *Escherichia coli*, seguido del 13% *Klebsiella spp* y *Proteus spp* con el 7%. De acuerdo con la interpretación del antibiograma, en relación a la sensibilidad a las cefalosporinas fue el 37,7% de casos, observándose que el 33,6% presentaron resistencia a cefalosporinas de segunda generación como Cefuroxima, mientras que en relación a la resistencia bacteriana a cefalosporinas de tercera generación (*Cefotaxima*, *Ceftriaxona* y *Ceftazidima*), los porcentajes fueron los siguientes: (33,6%, 37,7% y 38,5% respectivamente). Se concluye que, hubo altas cifras en relación a la resistencia bacteriana a cefalosporinas de segunda y tercera generación, evidenciando similitud a estudios previos a nivel mundial.

Palabra clave: Resistencia bacteriana, infecciones urinarias, cefalosporinas.

ABSTRACT

Urinary infections are frequent in humans, being more evident in women at different ages and causing an important public health problem that deserved to be studied in detail. The objective of the present investigation has been to determine the profile of bacterial resistance to cephalosporins in urinary tract infections in patients from the Huancavelica Departmental Hospital. Methodology that was used was descriptive, analytical, cross-sectional over a period of four months, where urine cultures were performed on 268 people, of which 122 urine cultures were positive. Among the results, it was determined that, out of the total urine cultures, *Escherichia coli* bacteria was present in 80%, followed by 13% *Klebsiella* spp and *Proteus* spp with 7%. According to the interpretation of the antibiogram, in relation to the sensitivity to cephalosporins, there was a presence in 37.7% of cases, in addition, that 33.6% presented resistance to second-generation cephalosporins (Cefuroxime), while in relation to bacterial resistance to third generation cephalosporins (Cefotaxime, Ceftriaxone and Ceftazidime), the percentages were as follows: (33.6%, 37.7% and 38.5%). It is concluded that there were high figures in relation to bacterial resistance to second and third generation cephalosporins, showing similarity to previous studies worldwide.

Key word: Bacterial resistance, urinary tract infections, cephalosporins

I. INTRODUCCIÓN

El incremento de las infecciones urinarias a nivel de América latina son causadas por una serie de enterobacterias como la *Escherichia coli*, seguida de *Klebsiella pneumoniae* que se encuentra en primer y segundo lugar respectivamente dentro de los datos estadísticos, es considerada para realizar acciones y así poder contrarrestar y prevenir estas enfermedades, porque también se están evidenciando que van surgiendo una serie de cepas que demuestran resistencias y no surge el efecto deseado de los antibióticos, por el contrario, la multiresistencia de estas bacterias es un problema para la medicina en la actualidad, que debe realizar estudios y análisis de esta situación para poder revertir el incremento de casos de infecciones urinarias por multiresistencia bacteriana. (Organización Mundial de la Salud, 2014)

Es de esta manera, frente a esta problemática de la salud en las personas que padecen de infecciones urinarias, a nivel mundial, latinoamericano y en nuestro país, la investigación dirigida a los pacientes que son atendidos en el Hospital Departamental Huancavelica, que reciben su tratamiento con antibióticos como las cefalosporinas de segunda y tercera generación, esta tesis ha tenido como objetivo importante determinar la resistencia bacteriana a cefalosporinas en infecciones urinarias de los pacientes ambulatorios que acuden a este establecimiento de salud. El tipo de investigación es descriptivo, de diseño transversal. La población estuvo conformada por 268 muestra de urocultivo entre el 01 de julio y 31 de octubre del 2019, siendo la muestra 122 con urocultivo positivo. Los resultados permitirán realizar acciones que puedan promover las estrategias de supervisión y vigilancia de la resistencia ante las cefalosporinas, de esta manera los galenos tendrán alternativas de elección frente al tratamiento empírico que realizan y así se contribuirá en proteger la salud de los pacientes que acuden a este establecimiento de salud.

1.1. Descripción y formulación del problema

Las infecciones de cualquier parte del tracto urinario, viene a ser una de las primeras causas de consulta medicas hospitalarias y comunitarias. Por ende, es un gran problema a nivel mundial debido a la gran resistencia bacteriana que está aquejando a la población en los diferentes grupos etarios (Esparza, et al 2015). No tan lejos de esta realidad se encuentra nuestro país con mucha resistencia a los diferentes antibióticos frente a las bacterias que aqueja a nuestra población. Más aun en el hospital regional Huancavelica viene a ser una de las primeras causas de consulta médica, evidenciándose más en pacientes de sexo femenino en las diferentes etapas de vida.

Los antibióticos más prescritos por los médicos para contrarrestar las infecciones urinarias vienen a ser los betalactámicos, estos medicamentos tienen varios mecanismos de defensa entre ellos están los que actúan en la inhibición de la formación de la pared celular bacteriana, otros actúan sobre los ribosomas a nivel de 30 S y 50 S, y finalmente otro grupo actúa activando la autolisina bacteriana endógena con la finalidad de destruir el peptidoglicano, (Gómez, J. 2015, pg. 1). Los betalactámicos están conformados básicamente por los que contiene un anillo betalactámico dentro de ellos tenemos a los derivados de las penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos, carbacefem e inhibidores de la betalactamasa, quienes son muy utilizados en la prescripción médica de forma empírica e inmediata, para ello se busca optar con la toma de decisiones correctas para la elección del antibiótico.

La resistencia bacteriana siempre se ha considerado un problema frente a la terapéutica médica, esta resistencia bacteriana viene a ser la defensa que tiene frente a un tipo de antibiótico, cabe destacar los diferentes mecanismo que presentan como defensa, entre ellas están: las alteraciones en el sitio blanco de ciertos antibióticos, el incremento de la expresión del sistema de eflujo, la alteración que presentan las porinas al tener una membrana externa permeable, y la inactivación de los antibióticos por la producción de enzimas, Frente a este

gran problema no contamos con datos estadísticos actuales, ni referencias de otros estudios de los diferentes hospitales de Huancavelica, pero se sabe que existen muchos casos de este gran problema a nivel mundial.

La enterobacteria más común que se presenta en las infecciones urinarias es *Escherichia coli* que tiene un alto índice de resistencia bacteriana y presentándose más en el sexo femenino y en los diferentes grupos etarios, como se puede evidenciar en los estudios de Hinojo, D. (2015). “Quien determinó los factores asociados y la resistencia bacteriana por uso de cefalosporinas en pacientes hospitalizados del hospital II Essalud Huancavelica – 2014”. Ellos encontraron una relación significativa de asociación entre algunos factores y la resistencia bacteriana por uso de algunos antibióticos de primera y segunda generación como la cefalosporinas, y otra de las asociaciones fue las diferentes vías de administración parenteral relacionado con las resistencia bacteriana debido al uso de los antibióticos como las cefalosporinas, y finalmente la asociación de mayor significancia fue entre la bacteria y el grado de resistencia bacteriana debido al uso de medicamento como las cefalosporinas en pacientes hospitalizados y a la vez el siguiente estudio (Díaz, 2015) determinaron la prevalencia de *Escherichia coli* BLEE y otras resistencias en urocultivos realizados en el Hospital Regional de Ica. Ellos concluyen que hubo una asociación significativa entre el sexo y el servicio con una prevalencia de un 4%, identificando que la población positiva a *Escherichia coli*, BLEE se encuentra más en mujeres y en el servicio de medicina, y los resultados de resistencia a cefalosporinas de tercera generación como la ceftriaxona, aminoglucósido como la gentamicina y cotrimoxazol. En tal sentido evidenciaron alto porcentaje de resistencia bacteriana y confirmando que es un gran problema de salud pública.

Formulación del Problema:

Problema general:

¿Cuál es la resistencia bacteriana a cefalosporinas en infecciones urinarias de pacientes

ambulatorios del Hospital Departamental Huancavelica?

Problema específico:

¿Cuál es la resistencia bacteriana a cefalosporinas de segunda generación en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios del Hospital Departamental Huancavelica?

¿Cuál es la resistencia bacteriana a cefalosporinas de tercera generación en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios del Hospital Departamental Huancavelica?

¿Cuál es la distribución según grupo etario y sexo de pacientes ambulatorios que presenten infecciones urinarias en el Hospital Departamental Huancavelica?

1.2 Antecedentes:

Antecedentes internacionales

Cabrera, Díaz, Díaz, Carrasco, y Ortiz, (2019), en Cuba realizaron una investigación sobre “Multiresistencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella neumonía* provenientes de pacientes con infección del tracto urinario adquirida en la comunidad aisladas de urocultivos”. El estudio que realizaron fue de tipo descriptivo retrospectivo. Ellos identificaron 250 cepas de *Escherichia coli* y 62 de *Klebsiella pneumoniae* aisladas en muestras de orina en pacientes con infecciones del tracto urinario. Utilizaron el método de disco difusión en agar para determinar la susceptibilidad antibacteriana. Entre los resultados, obtuvieron una sensibilidad alta para nitrofurantoina y amikacina frente a *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* y los niveles de resistencia fueron superiores a 60% a los antimicrobianos como a las quinolonas, cefalosporinas de tercera generación y cotrimoxazol. La resistencia a las cefalosporinas de tercera generación se detectó 31,2 % de *Escherichia coli* y 41,9 % de *Klebsiella pneumoniae*. De las enterobacterias aislados como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* presentaron multidrogoresistencia en un 57.2% y 56.4%. Concluyeron que en el Centro Municipal de Guines existen cepas resistentes a los antibióticos como ceftriaxona, ceftazidima, cefotaxima, y multidrogoresistentes quienes son causantes de los problemas que aquejan al tracto urinario

adquiridas fuera de un centro hospitalario, se da a conocer los medicamentos como aminoglucósidos y nitrofuranos que podrían ser prescritos por los galenos para eliminar de forma empírica en esta zona geográfica.

Nicolalde, (2019). Desarrolló una investigación sobre “Relación de vías urinarias altas, crónicas y recurrentes con la resistencia bacteriana en el hospital de Quito #1- Policía Nacional del Ecuador de enero a junio 2017”. Realizo un estudio transversal no experimental, trabajo con una muestra de 51 pacientes quienes cumplieron con los criterios de inclusión y utilizo la prueba de Chi Cuadrado. Obtuvo como resultados que del total de pacientes seleccionados el 47% presento resistencia bacteriana, teniendo como factor de riesgo el uso de 2 o más antibióticos, en especial el uso previo de ciprofloxacino por lo cual fueron factores de riesgo para la formación de bacterias multidrogo resistente, el 64.3% de resistencia bacteriana al utilizar ciprofloxacino por una sola ocasión y el 80% al utilizar al menos por dos ocasiones. Nicolalde Concluyó, que a mayor uso de antibióticos mayor resistencia bacteriana, y el antibiótico que presento mayor resistencia bacteriana fue ciprofloxacino.

Castrillón, Machado, Gómez, Remolina & Ríos (2019). En Colombia estudiaron “etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con infección urinaria”. Realizaron un estudio descriptivo con diseño de corte transversal, trabajaron con la población del municipio de Virginia del Departamento de Risaralda con 1563 urocultivos y una muestra 329 orinas positivas, el periodo de estudio fue de un año, se estableció criterios de evaluación tanto inclusión como exclusión, obtuvieron resultados de alta tasas resistencia a sulfatrimetropim, ampicilina y cefalotina con un 55.3%, 72.6%, 75.8% respectivamente, y la patología más relevante fue la cistitis sin complicación con un 70%, y el restante fue el uso de antiulcerosos este se asoció con uso inadecuado de antibióticos; se llegó a la conclusión de que existe una alta tasa de resistencia bacteriana, por ellos se debe utilizar con mucha cautela los antimicrobianos y sugiere que se debe identificar los patógenos y sus perfiles de sensibilidad antimicrobiana.

Yaguachi, (2018). En Ecuador desarrolló una investigación sobre el “Perfil resistencia bacteriana en pacientes con infección de vías urinarias desde 1 mes a 17 años, ingresados en el Hospital Dr. Roberto Gilbert Elizalde durante el periodo 2016-2017”. Este estudio fue de tipo observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, se realizó el estudio con una muestra de 300 pacientes con diagnóstico de ITU, solo usó las medidas de estadística descriptiva. Obtuvieron los siguientes resultados: presentaron un 100% de sensibilidad a amikacina frente a la enterobacteria *Escherichia coli* siendo esta la de mayor frecuencia con un 79,7%, se encontró además alto porcentaje de resistencia a ampicilina y ampicilina sulbactan, seguido de sulfatrimetropim, ceftriaxona, nitrofurantoina, gentamicina, ciprofloxacino, norfloxacino y cefuroxima en un 67.7%, 52%, 47%, 41.3%, 38.7%, 37.3%, 27.7%. Concluyó que la enterobacteria productora de BLEE fue *Escherichia coli*, pero tuvo una mayor sensibilidad al aminoglucósido como Amikacina y alta resistencia al antibiótico de Ampicilina.

Leguizamón, Samudio, & Aguilar, (2017) en Paraguay, realizaron un estudio sobre “Sensibilidad antimicrobiana de enterobacterias aisladas en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios y hospitalizados del hospital central del IPS”, esta tesis fue de un diseño que implica observación y descripción, y de estudio longitudinal de acuerdo al tiempo en que se analiza, trabajaron con una muestra de 4014 aislamientos solo de enterobacterias causantes de las infecciones del trato urinario, donde obtuvieron resultados sobre los patógenos más frecuente como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* en un 70.1%, seguido de 18.9% respectivamente, *Enterobacter cloacae* 2.8% y otras especie un 8.2%, fue alto el porcentaje de sensibilidad de *Escherichia coli* frente al grupo de fosfonatos, aminoglucósidos y nitrofuranos, también concluyeron que la enterobacteria *klebsiella pneumoniae* fue la que presentó alto porcentaje de betalactamasa de espectro extendido seguido de *escherichia coli* con un 50.3% y un 24.4% respectivamente. Donde concluyeron que la enterobacteria más frecuente que causa infecciones del trato urinario es *Escherichia coli* y consideran el tratamiento de elección

empírica a los antibióticos como aminoglucósidos, fosfomicina o nitrofurantoína, siendo un esquema que cubrirá un alto porcentaje de los patógenos para cubrir las infecciones urinarias en dicho hospital.

Marrero, Leyva, y Castellanos, (2015) en Cuba, determinaron “la infección del tracto urinario y resistencia antibacteriana en la comunidad”. Utilizo el método retrospectivo, en una población de 2912 pacientes ambulatorios y la muestra constaba de 484 pacientes quienes cumplieron con los criterios de inclusión, el tiempo fue de un año 2012 a 2013 y obtuvieron los siguientes resultados: el sexo femenino con un 90% es el más afectado por el germen más común como la *Escherichia coli* en un 73.3%, de los fármacos Extra hospitalarios utilizados como la Ampicilina 87.3%, y al ácido nalidíxico 72.1% y la cefazolina 74.5% fue significativamente resistente a la *E. coli*; y son multidrogo resistente en un 50% a ceftazidima, kanamicina y ciprofloxacino y demostró mejor sensibilidad a la gentamicina, cefotaxima y ceftriaxona. Concluyeron que los antibióticos como aminoglucósidos y cefalosporinas de tercera generación son las opciones de prescripción médica para el tratamiento empírico de las infecciones urinarias.

Antecedentes nacionales

Calle, Colqui, Rivera, & Cieza, (2017). demostraron los factores asociados del tractourinario causadas por *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en pacientes del Hospital Cayetano Heredia en el Año 2016. Se realizó un análisis bivariado, y una posterior regresión logística binaria para aquellos factores que resultaron significativos en el análisis bivariado. Resultados que obtuvieron después de la regresión logística binaria, los factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por *E. coli* BLEE encontrados en el estudio fueron sexo masculino (OR 5,13 - IC 95% 2,37 – 11,07), edad mayor a 45 años (OR 2,65 - IC 95% 1,61 – 4,38) y hospitalización previa (OR 2,57 - IC 95% 1,39 – 4,75). Los pacientes varones, mayores de 45 años y con

antecedente de hospitalización en el último año estuvieron más propensos a presentar infecciones urinarias por *E. coli* BLEE, se debe considerar este factor para el manejo empírico de esta clase de pacientes.

Apaza, (2016), determinó la “Resistencia de los uropatógenos gramnegativos y grampositivos a los antimicrobianos que se prescriben en el hospital regional Manuel Núñez Butrón, Puno 2016”. Realizaron un estudio descriptivo, de diseño estadístico análisis de varianza, se trabajó con una muestra de 40 urocultivos positivos que cumplieron con todos los criterios de inclusión, obtuvieron los resultados siguientes: *Escherichia coli* Klebsiella sp, *Enterobacter* sp, *Proteus* sp, y *Citrobacter* sp con un 72.5%, 7.5%, 5%, 5%, 2.5% respectivamente y dentro del grupo de Gram positivos esta los *Enterococcus* sp y *Saprophyticus* y con un 5% y 2.5% de resistencia. El *Enterococcus* sp demostró una marcada resistencia en un 100 % a la penicilina, eritromicina y vancomicina a la vez se muestra *Staphylococcus saprophyticus* resistente a un 100% a penicilina y mientras que *Escherichia coli* demostró una sensibilidad del 100% a nitrofurantoina y resistente a ceftazidima en un 55.2% y al ácido nalidíxico 65.5%; llegando a la conclusión que los patógenos más resistentes fueron los gérmenes Gram positivos.

Diaz et al., (2015). Determinaron la “Prevalencia de *Escherichia coli* productora de Betalactamasa de espectro extendido (BLEE) y otras resistencias en urocultivos realizados en el Hospital Regional de Ica”. El método utilizado fue tipo descriptivo, con un diseño retrospectivo y observacional, trabajaron con una muestra de 2792 urocultivos, en un periodo de un año, utilizaron la prueba de chi cuadrado y análisis estadístico donde el nivel de confianza del P valor fue < 0.05 ; Ellos concluyeron que encontraron una asociación significativa entre el sexo y el servicio hospitalario con una prevalencia de un 4%, para la enterobacteria *Escherichia coli* BLEE, donde el sexo femenino y el servicio de medicina fueron los más afectados, encontraron mayor resistencia al antibiótico ceftriaxona en un 60% ,cotrimoxazol

74% y 88% gentamicina; además se halló resistencia a ceftazidima y 11% y cefotaxima 8%, por último se reporta que la cepa hallada en esta investigación es una cepa muy diferente a las halladas en otros estudios, debido a sus grados de resistencia a ciertos antibióticos.

Hinojo (2014) estudio “factores asociados y la resistencia bacteriana por uso de cefalosporinas en pacientes del Hospital II Essalud, Huancavelica - 2014”. El estudio fue de nivel correlacional y el diseño no experimental de corte transversal, su población estuvo conformada por pacientes 64 pacientes hospitalizados quienes cumplían con los criterios de exclusión e inclusión, los resultados indican que si existe asociación entre los factores de resistencia bacteriana por uso de cefalosporinas de primera y tercera generación en un 43.8% , de igual forma hay asociación entre la edad, procedencia de hospitalización y formas de administración por vía parenteral, y concluyen que se relaciona la resistencia bacteriana a los antibióticos con el consumos de los mismos.

1.3 Objetivos

Objetivo General

Determinar la resistencia bacteriana a cefalosporinas en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios del Hospital Departamental Huancavelica.

Objetivos específicos:

Describir la resistencia bacteriana a cefalosporinas de segunda generación en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios del Hospital Departamental Huancavelica.

Describir la resistencia bacteriana a cefalosporinas de tercera generación en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios del Hospital Departamental Huancavelica.

Describir el grupo etario y sexo de pacientes ambulatorios que presenten infecciones urinarias en el Hospital Departamental Huancavelica.

1.4 Justificación:

1.4.1 Social

Esta tesis tiene como justificación social determinar la resistencia bacteriana a

cefalosporinas en enfermedades del tracto urinario de pacientes ambulatorios del hospital departamental Huancavelica, con el único fin de permitirnos conocer la realidad de la evaluación microbiológica, sobre todo conocer la situación de la resistencia bacteriana a las cefalosporinas que afecta a los dolientes con infecciones del sistema urinario que acuden a consultorios externos para un diagnóstico y tratamiento precoz, donde el galeno tendrá la potestad de elegir el antibiótico de primera elección de forma empírica y a la vez tomar medidas preventivas y correctivas. a fin de evitarla incidencia en las infecciones urinarias y por ende la resistencia a cefalosporinas siendo estos antibióticos los de primera elección para tratamientos.

1.4.2 Metodológica

Se aplicó las técnicas y procedimientos estadísticos para determinar el estudio de investigación con instrumentos validados y confiables, usando un análisis estadístico quien nos emitirá los resultados muy fiables, estos resultados nos servirán como datos para sensibilizar en el uso y manejo de la terapéutica médica, ya que estas infecciones urinarias ocupan uno de los primeros puestos en datos estadísticos a nivel mundial, más aún a nivel latinoamericano así como lo expresa la Organizacional Mundial de la Salud. (2014).

1.4.3 Teórica

Nuestros resultados obtenidos quedarán como antecedente para nuevas investigaciones que se harán en los próximos años y servirá como apoyo a futuras tesis, como modelo frente a las alternativas de solución que se plantean y a la vez quedaran como datos importantes que va a contribuir con el comité epidemiológico del Hospital Departamental Huancavelica; ya en la actualidad la resistencia bacteriana es considerada un problema prioritario de salud pública. Lamentablemente, lejos de solucionarse este problema continúa acrecentándose, debido a la incidencia y a la variedad de múltiples fenotipos bacterianos que presentan mecanismos de resistencia.

1.4.4 Económica

Los antibióticos implican altos costos que van a generar gastos al paciente que padece la infección del tracto urinario, más aún si lo adquieren sin receta médica o sin el tratamiento terapéutico adecuado para su uso, estos bactericidas son las cefalosporinas, que actúan frente a la mayoría de bacterias grampositivas y gramnegativas, pero frente a estos fenotipos multirresistentes hay pocos antimicrobianos que persisten activos, es crítico no contar con una información continuamente actualizada en el tiempo y espacio respecto a las bacterias frente a los agentes antimicrobianos, esta tesis servirá para evaluar las tendencias, establecer tratamientos fundamentados por un sistema de vigilancia que debe estar conformado por personal médico de epidemiología, un infectólogo y un Tecnólogo Médico especialista en el área de microbiología para tomar medidas frente a los antimicrobianos a usar para controlar este gran problema de salud pública, también conocer los casos intra o extrahospitalarios y tomar medidas correctivas.

El hospital departamental de Huancavelica es un centro de referencia por ser de mayor nivel resolutivo, llegan pacientes de diversas localidades que se ven afectados con diferentes patologías microbiológicas, ya sea por el mal uso o uso indiscriminado de los antibióticos, que en el transcurso de la patología afectara tanto al paciente y la familia causándoles daños tanto en la salud y la economía.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Bases teóricas sobre el tema de investigación

Resistencia bacteriana:

La resistencia bacteriana a los antibióticos es un tipo específico de resistencia a los fármacos antimicrobianos. El desarrollo de la resistencia surge debido al uso continuo de algún antibiótico, las bacterias son expuestas a los diferentes antimicrobianos con mayor frecuencia y la resistencia se desarrolla de manera más rápida.

Las bacterias hacen resistencia a los antibióticos a través de la presión selectiva este es un proceso natural y lento que viene a ser cuando el antibiótico solo destruye a las cepas sensibles y el otro grupo de cepas sobreviven y se multiplican de modo que aumentan en gran medida, son estas las que causan la resistencia a los medicamentos. (Perez Cano Hector, 2013)

Otro mecanismo de resistentes es a través de la transmisión de material genético de una bacteria a otra. Podría ser a través de los fragmentos de ADN bacteriano llamados plásmidos. Estos plásmidos incitan a la bacteria a producir enzimas para defenderse de los antimicrobianos provocando ahí la resistencia al antibiótico, este mecanismo es de fácil proliferación y acceso para las bacterias puedan proliferar. (Perez Cano Hector, 2013)

También, se puede presentar resistencia, debido a los cambios o mutaciones del material genético de una bacteria. Esto conllevara a que más adelante se vea en mayor cantidad altos porcentajes de resistencia debido a los diferentes mecanismos que irán optando.

La resistencia antibiótica se produce cuando los microorganismos sufren cambios al verse expuestos a los antimicrobianos antibióticos. Como resultado, los medicamentos se vuelven ineficaces y las infecciones persisten en el organismo, lo que incrementa el riesgo de propagación a otras personas (García, Mescua, 2018, pp. 34-57).

Los antibióticos son fármacos derivados de sustancias químicas y tiene una actividad antibacteriana específica, según la concentración se podrá desarrollar el grado de sensibilidad

frente a un microorganismo, y en el opuesto caso que las bacterias presenten los diferentes mecanismos de resistencia antibiótica a los antimicrobianos, hacen que sean ineficaces (Tello, 2019,P.s/n)

Tipos de resistencia bacteriana:

Resistencia natural o intrínseca: Son especies bacterianas que tiene un mecanismo de defensa natural y permanente ya sea por la protección a través de la falta de la pared celular, dotadas genéticamente y no surten efecto frente a la administración de las dosis de un antibiótico. Así tenemos a los Mycoplasmas frente a las penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos, carbapenems; enterobacterias como *Proteus mirabilis* que presentan resistencia natural de expulsión a las tetraciclinas y colistina, algunos gram positivos resistentes a polimixina B (Pérez, Robles, 2013 pp. 186–191).

Resistencia adquirida o extrínseca y las transmisibles: son las más importantes en la parte clínica, estas han sido sensibles en un primer momento frente a un antibiótico, luego al sufrir modificaciones genéticas o mutaciones las bacterias se hacen resistentes a los diferentes antibióticos, y las trasmisibles que son las de mayor importancia como los trasmitidos por plásmidos, transposones e integrones estas producen sus propias enzimas que evitan producir efectos frente a los antibióticos. Las bacterias pueden presentar diferentes mecanismos de resistencia antibiótica entre ellas están la inactivación del antibiótico por la producción enzimas, que hacen que se evite el efecto del antimicrobiano, luego está la modificación bacteriana que impide la llegada al punto diana del antibiótico aquí las bacterias has sufrido mutaciones a nivel de las porinas que ellas impedirán la entrada de algunos antibióticos, y finalmente la alteración de la bacteria en el punto diana estas alteraciones van a impedir el efecto del antibiótico a nivel del ADN girasa o ARN23s o a nivel de las PBPs. (Pérez, Robles, 2013, pp. 186–191).

Cefalosporinas

Estos antibióticos son antimicrobianos, fue descubierto en 1948, por G. Brotzu en Cagliari-Italia, al aislar un hongo llamado *Cephalosporium acremonium*, realizaron un experimento cuyo extracto crudo mostró acción bactericida frente a microorganismos Gram positivos y Gram negativos. Luego en el año 1963 dieron inicio a su aplicación clínica, al lograrse la síntesis de cefalosporinas semisintéticas (Plasencia, 2020).

Las cefalosporinas tienen una vida media corta alguna de ellas, otras un poco más larga y prolongada en administración parenteral; la actividad antimicrobiana de este grupo de betalactámicos se debe a la cefalosporina C, presentando actividad contra aerobios y bacilos Gram negativos (Rojas, 2019 p. 54).

Este grupo de antibióticos tiene una semejanza con las penicilinas, con la gran diferencia que en el ácido 6_aminopenicilánico ha sido sustituido por un ácido -7-cefalosporánico.

El anillo betalactámico forma parte de la estructura de varias familias de antibiótico; este anillo heterocíclico está compuesto por átomos de carbono y nitrógeno, los radicales que posee hacen la diferencia a las distintas moléculas y específicamente las cadenas laterales quienes tienen mayor actividad antimicrobiana farmacocinética y toxicidad. Su actividad fundamental está en la represión de la síntesis de la pared bacteriana del peptidoglicano que actúa bloqueando la última etapa de la producción, y a la vez actúa activando la autolisina bacteriana endógena que destruye el peptidoglicano, son bactericidas parciales, y estas actúan en fase de crecimiento celular y tienen una eficacia tiempo dependiente ya que su efecto bactericida máximo ocurre a concentraciones del antibiótico libre 4 - 5 veces por encima de la concentración mínima inhibitoria (Gómez, García, Hernández, 2015, p.26).

Existen diversas clasificaciones de acuerdo a su metabolismo y estabilidad a la degradación por β -lactamasa, carácter químico, farmacocinética, aplicada y de acuerdo al

tiempo de vida media.

Una de las clasificaciones más estructuradas con visión microbiología, fue publicada por la universidad de Oxford, en la escuela de Patología de Sir Dunn Williams, esta escuela los relaciono y agrupó a estas moléculas de acuerdo a su capacidad antibacteriana, ellos relacionaron la gran actividad antimicrobiana tanto en bacterias Gram positivas, Gram negativas, *Pseudomonas aeruginosa*, anaerobias y algunas características microbiológicas y estructurales en común.

La clasificación de cefalosporinas agrupadas por Generaciones de acuerdo a su actividad antimicrobiana, contamos desde la primera hasta la cuarta generación. Las de primera generación quienes mostraron mayor actividad bactericida frente a los cocos gran positivos excepto *Staphylococcus aureus*; las de segunda generación tiene mayor efectividad frente a los bacilos gran negativos, cocobacilos gran negativos y cocos gran negativos, dentro de ellos el antibiótico considerado con mayor potencia es cefoxitina; los de tercera generación actúan con mayor eficacia frente a los microorganismos como bacilos Gram negativos y cocos Gram positivos con excepción de los *Staphylococcus aureus*. Son antibióticos de mayor elección para contrarrestar a la Meningitis causada por bacilos Gram negativos, entre ellas tenemos a ceftriaxona, cefoperazona, cefotaxima, ceftazidima y esta última tiene gran actividad microbiana frente *Pseudomonas aeruginosa*; las cefalosporinas de cuarta generación encontramos a cefepime quien tiene un amplio espectro de resistencia frente a las betalactamasas comparada con las de tercera generación. y ha demostrado mayor efectividad contra algunos cocos gran positivos; y finalmente las de quinta generación son ceftobiprol, ceftarolina quienes tienen gran actividad antimicrobiana frente a *Staphylococcus aureus*, enterococo y *Pseudomonas aeruginosa*.

Medio de cultivo:

Son considerados medios artificiales que ser preparadas en laboratorios en diferentes

concentraciones de nutrientes específicos para poder aislar las diferentes especies de bacterias, proveyéndola para su desarrollo y crecimiento, siendo estos medios quien nos apoyan para dar inicio a una cierta identificación, se conoce que existen en el mundo microbiológico más de 10 000 medios de cultivos diferentes.

Prueba de microdilución en caldo

Es la concentración mínima inhibitoria, donde se exponen a las cepas a estudiar en diferentes concentraciones de antimicrobianos, estas diluciones son preparadas a la mitad y luego observar el crecimiento de las bacterias, después se define la concentración mínima inhibitoria (Taroco, Seija, & Vignoli, 2008 p. 663–671).

Método de difusión en disco

Es una prueba estándar, un método cuantitativo que se usa para determinar la sensibilidad de un agente bacteriano frente a un antibiótico muy fiable que es normalizada por el Instituto de Normas Clínicas y de Laboratorio y que está indicado para microorganismos no exigentes de crecimiento rápido. El método se utiliza en muestras clínicas, se realiza cultivos puros para evitar los crecimientos de doble o triple población bacteriana, y finalmente se realiza el estudio de la sensibilidad antibiótica. Esta técnica utiliza aislamientos en placa que contenga un medio adecuado para la cepa en estudio (Taroco et al., 2008, p. 663–671)

Susceptibilidad antimicrobiana

Es una de las armas más fiables que se cuenta en el servicio de microbiología. Es un procedimiento denominado antibiograma, que sirve para determinar la sensibilidad o resistencia que presentan las bacterias frente a un grupo de antibióticos expuestos en una placa en el medio de Müller Hinton.

Pruebas de sensibilidad antimicrobiana

La sensibilidad antimicrobiana más conocida como antibiograma tiene como objetivo evaluar la respuesta de un microorganismo a uno o a varios antimicrobianos, y traducir, en una

primera aproximación, su resultado como factor predictivo de la eficacia clínica (Cantón, 2010, p. 375–385).

La organización internacional de estandarización de laboratorios redefinió estas categorías donde se suspenden las bacterias en una concentración conocida, con la finalidad de evitar la confusión en la lectura de puntos críticos, para obtener resultados fiables y cuantificables. Este método nos emitirá resultados con probabilidad frente al éxito o fracaso terapéutico.

Susceptible: es una categoría clínica que es definida a un acto terapéutico exitoso, que ayudara a evaluar la susceptibilidad antibacteriana, siendo verificado el aislamiento bacteriano donde se aprecia la inhibición in vitro por una aglomeración de antibióticos.

Intermedio: es considerado un efecto terapéutico incierto cuando se confronta en el aislamiento bacteriano y se verifica la inhibición in vitro frente a una dosis determinada de antibióticos. Aquí se debe tener criterio y conocimiento frente a los puntos de corte que emite el CLSI.

Resistente: es definido como alto porcentaje de fracaso terapéutico, donde la bacteria tiene una capacidad alta de soportar los efectos terapéuticos de un antibiótico, siendo este modificable los puntos de corte en circunstancias excepcionales.

Lectura e interpretación del antibiograma

El proceso de interpretación tiene una gran trascendencia clínica al emitir los resultados de las pruebas ya que nos permite inferir de sensibilidad antimicrobiana, es decir deben estar bien definidos los puntos de corte clínicos., los halos de inhibición o los valores de CMI en las categorías clínicas se debe considerar sensible, intermedio o resistente.

La interpretación de un antibiograma es modificable las diferentes categorías clínicas según avance los mecanismos de resistencia, básicamente son afectados por los

microorganismos que causan los diferentes mecanismos de resistencia, para ellos los puntos de corte son muy precisos.

Por el contrario, para iniciar la lectura se debe conocer antes el microorganismo en estudio, luego se procede a la lectura que tiene por objetivo realizar un análisis fenotípico de los resultados de las pruebas de sensibilidad y se fundamenta en el conocimiento de los mecanismos de resistencia y en su expresión fenotípica. El fundamento principal es evitar el posible fracaso terapéutico derivado del uso antimicrobiano cuando se expresan estos mecanismos de resistencia en la bacteria estudiada en el antibiograma.

Infección del tracto urinario

Es la presencia, colonización y multiplicación de una o más bacterias en las vías urinarias que pueden presentar sintomatología o no, y que se puede instalar en los diferentes puntos del tracto urinario. Las enfermedades de las vías urinario son más frecuentes en pacientes de sexo femenino, denotando un importante problema a nivel mundial, que afecta a millones de personas cada año. Según el sexo y la edad, estadísticamente ocupa el segundo lugar en infecciones más frecuente en los humanos con una incidencia de 80% a nivel mundial (Echevarria, Sarmiento, Osore, 2006, p. 26–31).

Infección urinaria de vías altas:

Estas infecciones son las que se presentan con toda la sintomatología de las infección bajas pero se complica con bacteriemia a la altura de uréteres, que hacen un recorrido inverso a la eliminación del mismo, pudiendo colonizar riñón, pelvis renal, uréteres, (Fernández, 2004, pg 47), citando a Kunin (1997) y Sobel y Kaye (2000). Se han hallado evidencia de colonización bacteriana a nivel ureteral y del parénquima renal, con signos y síntomas sistémicos como, escalofríos, fiebre, dolor lumbar, náuseas y vómitos. En este grupo se encuentran las pielonefritis (Echevarria et al., 2006, p. 26–31).

Infección del tracto urinaria de vías bajas:

Son enfermedades de las vías urinario inferior iniciando la colonización bacteriana desde el exterior y llegando a nivel de uretra y vejiga que normalmente se evidencia sintomatología urinaria, como urgencia, disuria, polaquiuria, turbidez y olor fétido de la orina. Incluye a la cistitis y uretritis (Echevarria et al., 2006 p. 26–31).

Infección del tracto urinario no complicada

Estas infecciones están son muy frecuentes en mujeres jóvenes una vida sexual activa, se puede apreciar en pacientes que no tienen alteraciones funcionales o anatómicas, que tienen un tracto urinario normal, sin antecedentes recientes de uso de sonda, uretroscopia, los síntomas se pueden presenciar a nivel de uretra y vejiga. (Echevarria et al., 2006, p 26–31).

Infección del tracto urinario complicada

Estas infecciones ocurren comúnmente en pacientes con alteraciones anatómicas, funcionales o farmacológicas, alterando el libre flujo de la orina, que predisponen al paciente a una infección persistente o recurrente o a fracaso del tratamiento. Y que pueden ser infecciones polimicrobianas multirresistente; estos factores incluyen condiciones a menudo encontradas en personas de la tercera edad y a la presencia de bacterias resistentes a antibióticos múltiples. Su condición comprende desde una cistitis complicada hasta una uro sepsis con choque séptico (Echevarria et al., 2006, p. 26–31)

Infección del tracto urinario o bacteriuria asintomática

Es la presencia de bacterias que colonizan el tracto urinario sin presencia de sintomatología, pero el paciente puede tener una bacteriuria significativa con $\geq 10^5$ UFC/ml de orina. (Echevarria et al., 2006,p. 26–31).

Infección del tracto urinario recurrente

Es considerada la presencia bacteriana en tres episodios de infecciones urinarias con sintomatología en un periodo de un año o dos infecciones urinarias en un lapso de seis meses,

demostrados por cultivo positivos, esto puede deberse a recaídas o reinfecciones. (Echevarria et al., 2006,p. 26–31).

Infección del tracto urinario nosocomial

Son aquellas infecciones urinarias que se dan a partir del ingreso a un nosocomio, podría considerarse a partir de las 48 horas de la hospitalización de un paciente sin evidencia de infección, deben ser asociadas a los diferentes procedimiento invasivo al que son sometidos en especial a la colocación de un catéter urinario (Echevarria et al., 2006, p, 26–31).

Bacterias Gram Positivas

Estas bacterias al recibir el colorante cristal violeta se tornan color azul oscuro o violeta. esta reacción química es debido a la presencia de su envoltura de capa de peptidoglicano grueso en su estructura celular.

Bacterias Gram Negativas

Son aquellas que al ser coloreadas con tinción Gram son observadas al microscopio de color rosa o rojo, optan por este color ya que son di dérmicas lipídicas en su envoltura celular.

Método de diagnóstico de laboratorio:

Pruebas bioquímicas:

Son pruebas tradicionales que nos va a permitir establecer las características metabólicas de las bacterias, están preparadas en medios solidos con un aproximado de 2 ml de agar , con formación en pico de flauta para visualizar e interpretar las reacciones de las enzima preformadas y su lectura varía entre unos segundos hasta unas pocas horas, otras requieren un tiempo aproximado de 18 a 48 horas de incubación al microorganismo, detectan componentes metabólicos o determinan la sensibilidad de un microorganismo a una sustancia dada tras cultivo en medios de identificación que contienen el sustrato a metabolizar (Fernández, García, Sáez, Valdezate, 2010, p.602).

También se cuenta con pruebas de cribaje considerados en variados test rápidos como

tiras reactivas, con el fin de obtener un diagnóstico rápido de la bacteriuria significativa, son exámenes indirectos que no ayudan en detección de bacterias ni de leucocitos. (Fernández, 2004, p.47).

Sin embargo, las variaciones en las características de las muestras de orina, principalmente en el color, suelen descartarlas, no se recomienda para orinas muy hemáticas.

Nitritos o prueba de Greiss

Algunas Familias enterobacteriáceas convierten la enzima llamada nitrato reductasa producida por una que se van a transformar en nitritos, y es un signo de infección urinaria, esta transformación detectada por el test en presencia de nitritos en orina una vez expuestos frente a esta tira, la tira contiene ácido sulfanílico y la alfa-naftilamina estas reaccionan en el medio ácido de estos nitratos dando un viraje de color rosado, este cambio de color se interpreta como positivo (Fernández, 2004, p.44) citando a Eisenstadt & Washington (1996 p.44).

Este test valorado como positivo nos indica presencia de abundantes bacterias, pero un test negativo no quita la posibilidad de la infección por las bacterias, estas tardan un tiempo de 4 a 6 horas en transformar los nitratos en nitritos, también se conoce que algunas bacterias no sintetizan estas enzimas por ende no produce esta reacción.

Las dietas vegetarianas, Los bajos recuentos de leucocitos, el uso de diuréticos, elevada presencia de Urobilinógeno y ácido ascórbico nos pueden darnos un falso negativo. Los fármacos que colorean la orina pueden dar falsos positivos o que se hacen rojos en medio ácido. Puede presentarse sensibilidad en un amplio rango de variabilidad entre 35 a 80% y una especificidad entre el 92 a 100% (Fernández, 2004) citando a Bradley & Schuman (1990).

Esterasa leucocitaria:

Es una prueba de detección de leucocitos, esta tira contiene ácido indol carboxílico, la enzima esterasa cataliza la hidrólisis con el éster del ácido indol carboxílico esta reacción libera indoxilo y ésta al combinar con la sal de diazonio produce un color azul violeta. Esta tira realiza

un test indirecto que va ayudar a detectar células integra o lisadas (Fernández, 2004. p.46) citando a Eisenstadt Washington 1996.

Esta tira tiene una sensibilidad 75 a 96% y la especificidad es del 94 a 98%.

Este test puede dar falsos positivos debido a causas como las detecciones de algunos protozoos, elevadas concentraciones de ácido ascórbico, detergentes, conservantes como el formol, albumina en orina; los falsos negativos pueden deberse a la presencia de leucocitos pero en escasa cantidad, Glucosa en valores por sobre límite superior pueden dar un color más débil (Fernández, 2004, p.46).

Esta prueba no se puede utilizar como diagnóstico, solo debe usarse como referente

El test detecta presencia de glóbulos blancos que puede ser causada por inflamaciones, presencia de tricomonas, tumores o vaginosis por levaduras; pero no se puede detectar una bacteriuria, Esta prueba no se puede utilizar como diagnóstico, solo debe usarse como referente, para ello se debe realizar los urocultivos. (Fernández, 2004. p46) citando a Beer et al.1996.

Catalasa:

Es una técnica de fácil, rápido uso y de costo muy cómodo, la catalasa viene a ser una enzima que al ser confrontada con el peróxido de hidrogeno estas van a ser descompuesta en oxígeno y agua, esta reacción emitirá burbujas, generando así positividad. Este test enzimático para nos ayudará a diferenciar los microorganismos como Streptococcus de Staphylococcus.

Esta técnica consiste en enfrentar una colonia de bacteria en una lámina y aplicar unas gotas de peróxido de hidrogeno, y la otra forma es colocando en un tubo 2 ml de orina luego añadir 4 ml de peróxido de hidrogeno al 10% transcurriendo 2 minutos se observa la formación de espuma en la superficie de la mezcla, esta reacción se valorara como resultado positivo (Fernández, 2004, p.47) citando a Eisenstadt, Washington 1996.

El test tiene como finalidad apoyar en la identificación bioquímica entre Micrococaceae de streptococcus spp y enterococcus spp quienes son catalasa negativa, es muy

sensible, pero no específica, esta prueba distingue entre ITU y otras causas de inflamación.
(Fernández, 2004. p.47) citando a Kunin (1997).

III. Método

El método de investigación que utiliza esta tesis es científico porque a través de ella vamos a generar nuevos conocimientos basados en datos estadísticos fiables. Enfoque de investigación: es cuantitativo ya que mediremos algún hecho o fenómenos, se utilizó datos estadísticos.

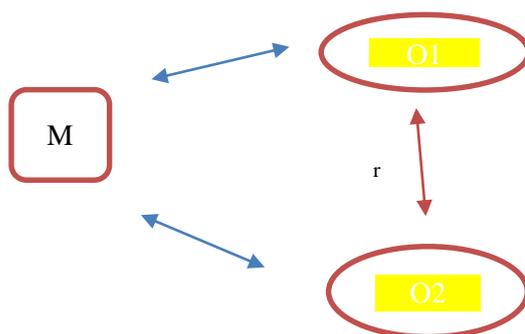
3.1 Tipo de investigación

Descriptivo: El estudio es de nivel descriptivo porque busca describir el grado de resistencia que presentan las cefalosporinas en sus diferentes generaciones en cuanto a las bacterias que fueron enfrentadas. Es decir, busca medir o recoger de manera independiente sobre los conceptos o a la variable mencionada.

Diseño de investigación

Es de corte retrospectivo ya que los datos son obtenidos posterior a los hechos estudiados, y de corte transversal por ser consideradas como un estudio observacional ya que se mide en un solo periodo, en tal sentido se describió la resistencia bacteriana a cefalosporinas en enfermedades de vías urinarias de los sujetos de estudio.

Diagrama: esta tesis presenta un estudio de tipo correlacional.



Donde:

M: Muestra

O1: Variable 1= Resistencia bacteriana a cefalosporinas

O2: Variable 2= Infección urinarias

r: Relación de las variables en estudio

3.2. **Ámbito temporal y espacial**

El estudio de investigación se realizó durante cuatro meses en el área de microbiología del Hospital Departamental de Huancavelica. Esta institución se encuentra ubicada en la avenida Andrés Avelino Cáceres sin número en el barrio de Yananaco, en la ciudad de Huancavelica con una Latitud: -12.7869, Longitud: -74.9731 12° 47' 13" Sur, 74° 58' 23" Oeste, a una altura de 3.680 metros.

3.3. **Variables**

Variable dependiente: Resistencia bacteriana a cefalosporinas

Variable independiente: Infecciones urinarias

Relación entre edad y sexo

3.4. **Población y muestra**

Población: fue integrada por pacientes que presentaron manifestaciones urinarias de pacientes ambulatorios que fueron atendidos en el Hospital Departamental de Huancavelica durante el periodo comprendido desde el 01 de julio al 31 de octubre del 2019, haciendo un total de 268 pacientes.

Muestra: fueron 122 muestras de orinas con resultados de urocultivo positivo, en estas se determinó los agentes causales de dichas infecciones y se evaluaron su resistencia antibiótica.

Tipo de muestreo: es de tipo no probabilístico por conveniencia. Esta técnica es utilizada para medir las unidades de acuerdo a los criterios del investigador, ya que son más accesibles para investigador.

3.5 **Instrumentos**

Técnica: Análisis documentario

Instrumento: Ficha de registro de urocultivos de pacientes ambulatorios del Hospital Departamental Huancavelica.

3.6 Procedimiento

Las muestras de orina recolectadas previa indicación de limpieza y recojo de muestra son procesadas de acuerdo al protocolo que indica el manual de procedimientos de microbiología y otros manuales. Existen numerosos medios de cultivo para sembrar una muestra de orina, se debe elegir la mejor opción valorando costo beneficio, estos son Macconkey, agar sangre, EMB, CLED, agar chocolate, medios criogénicos. Se realiza la siembra previa a la observación a la coloración Gram.

Incubación: es muy frecuente la incubación anaerobia

Temperatura: se debe realizar a 35 +/- 2°C

Tiempo: las placas se deben incubar por lo menos durante 48 horas, con observación diaria, si se sospecha de infecciones micóticas se debe esperar a las 72 horas.

Interpretación e informe: cultivo monomicrobiano se debe interpretar conjuntamente con otros datos, cultivo polimicrobiano se hace referencia a la presencia de dos o más gérmenes en recuentos mayores a 10 elevado al exponente 5 UFC/ml y en proporciones similares, al ser infrecuente este tipo de infección se debe documentar por lo menos con dos muestras diferentes.

Identificación: el microbiólogo debe adaptarse su esquema de trabajo de acuerdo a sus necesidades, pero sin caer en la simplificación.

Antibiograma: el microbiólogo debe realizar el método de Kirby-Bauer. Que es el ensayo de difusión con disco en agar. (Lopardo 1997, pp. 2-20)

3.7 Análisis de datos

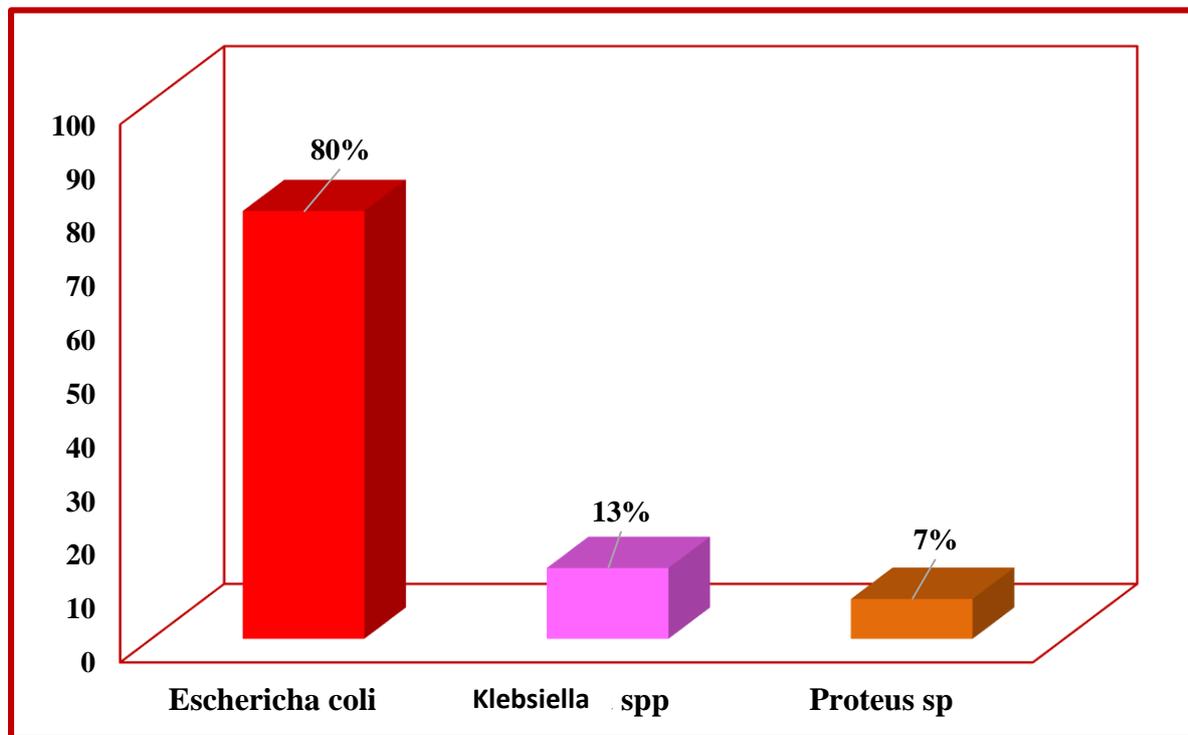
Los datos fueron almacenados y procesados en Excel, para luego ser diseñadas en tablas y gráficos comparativos posteriormente se plasmó los datos en Word para ser presentado.

Finalmente fueron analizados, interpretados y luego se llegó a varias conclusiones y finalmente se realizó las discusiones.

IV. RESULTADOS

Figura 1.

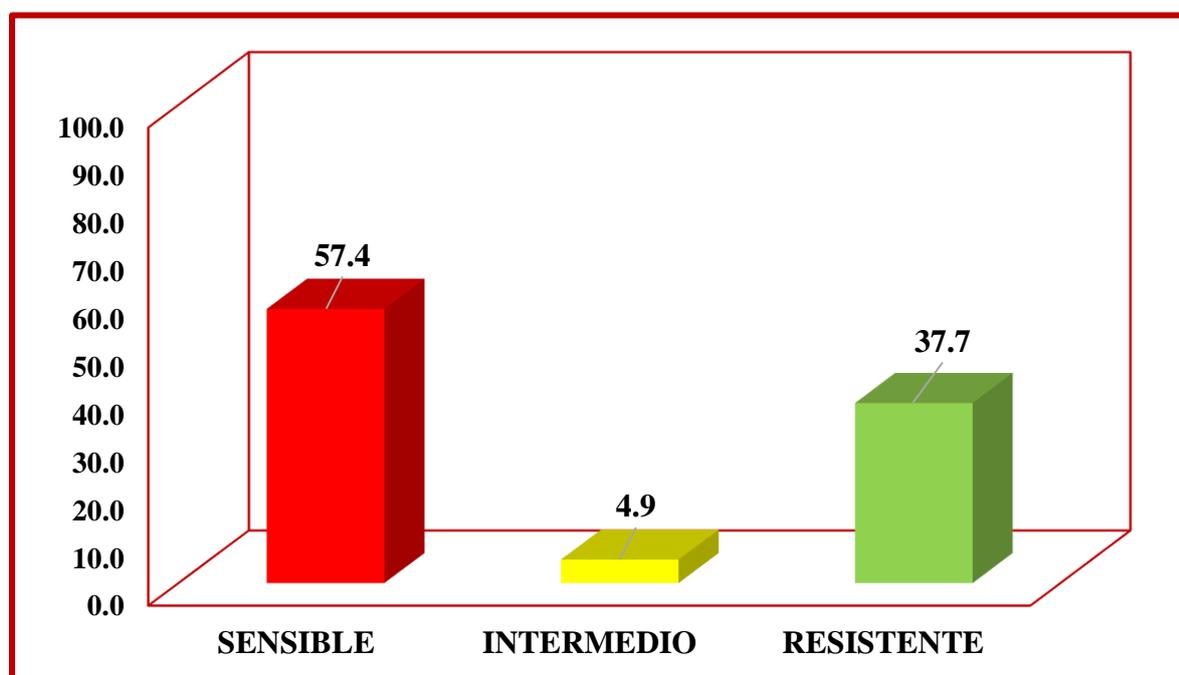
Presencia bacteriana en los urocultivos positivos.



En los 122 urocultivos positivos hallados, se estableció que en la mayoría de infecciones del tracto urinario está presente la bacteria *Escherichia coli* en el 80% (97), seguidos de la *Klebsiella spp* con el 13% (16) y finalmente el *Proteus spp* con el 7% (9), significando que, de acuerdo con los estudios previos a nivel internacional, se corrobora una gran presencia en la mayoría de estos casos la presencia de la bacteria *Escherichia coli*.

Figura 2.

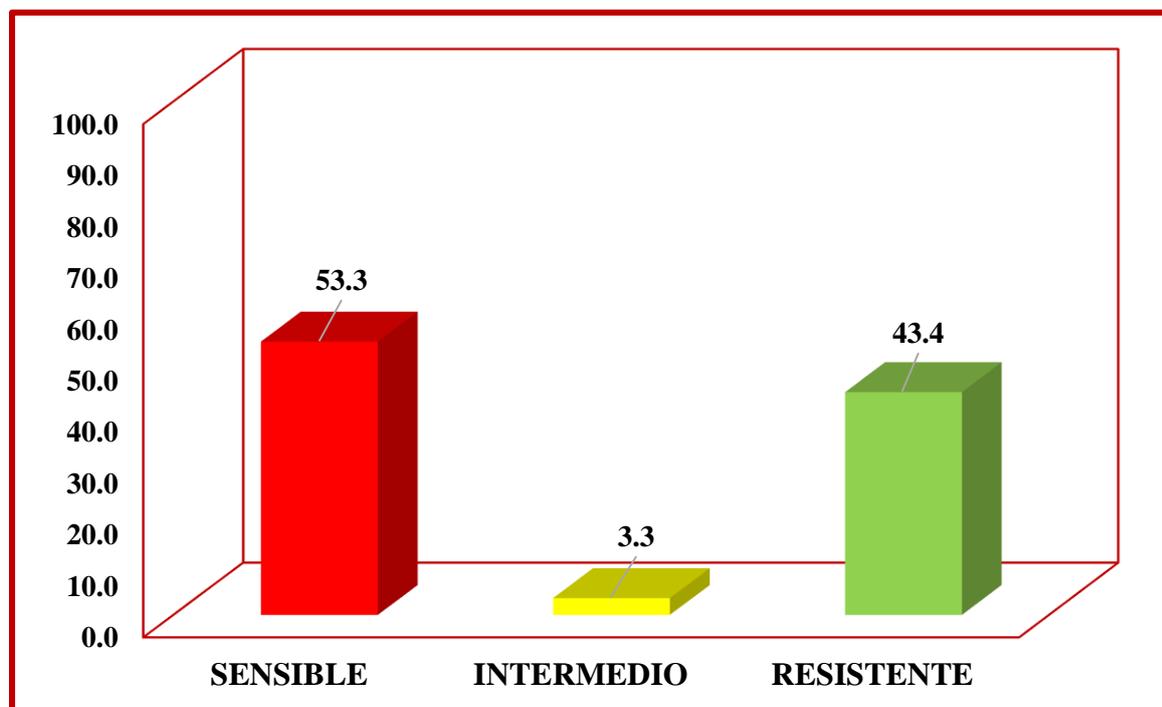
Resistencia bacteriana a cefalosporinas en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios del Hospital Departamental Huancavelica.



De acuerdo con los resultados obtenidos de la interpretación del antibiograma de las muestras de orina de los pacientes ambulatorios del Hospital Departamental Huancavelica, del total de pacientes a quienes se les aplicaron cefalosporinas, se pudo evidenciar que el 37,7% (46) presentaron resistencia bacteriana, mientras que el 57,4% (70) presentaron sensibilidad y solamente el 4,9% (6) presentaron un nivel intermedio.

Figura 3

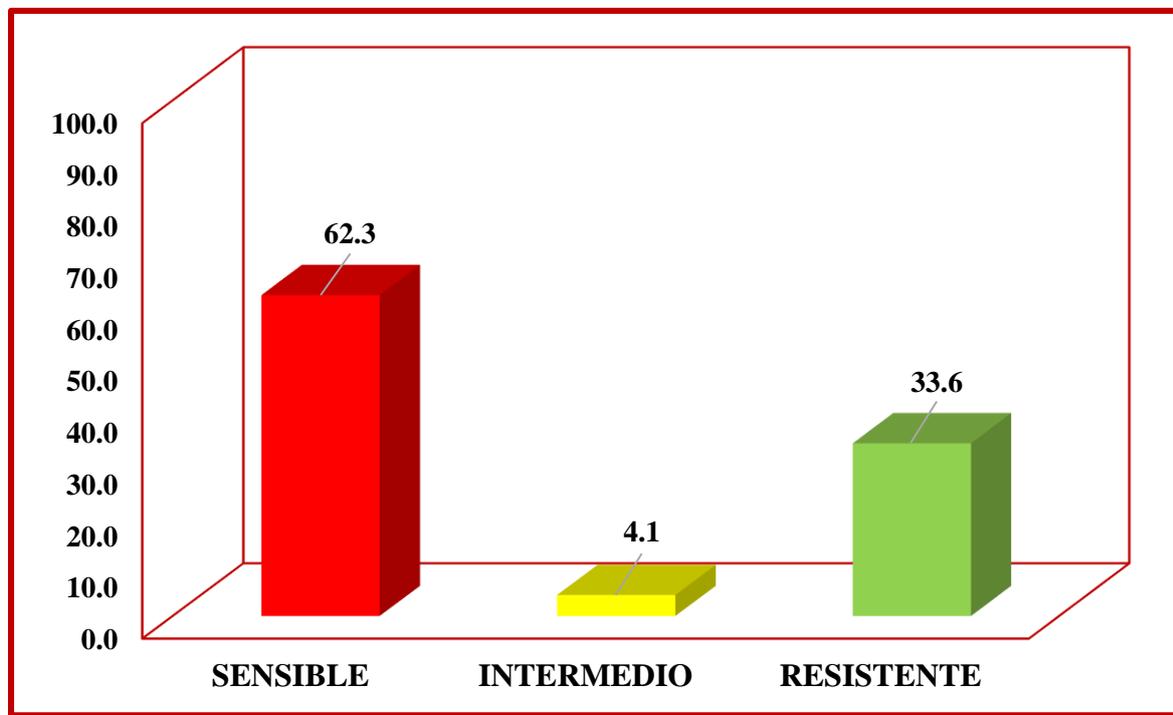
Resistencia bacteriana a cefalosporina de segunda generación (Cefuroxima) en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios del Hospital Departamental Huancavelica



De acuerdo con los resultados obtenidos de la interpretación del antibiograma de las muestras de orina de los pacientes ambulatorios del Hospital Departamental Huancavelica, del total de antibiogramas a quienes se les aplicó la cefalosporina de segunda generación (Cefuroxima), se evidenció que el 43,4% (53) presentaron resistencia bacteriana, mientras que el 53,3% (65) presentaron sensibilidad y solamente el 3,3% (4) presentaron un nivel intermedio.

Figura 4

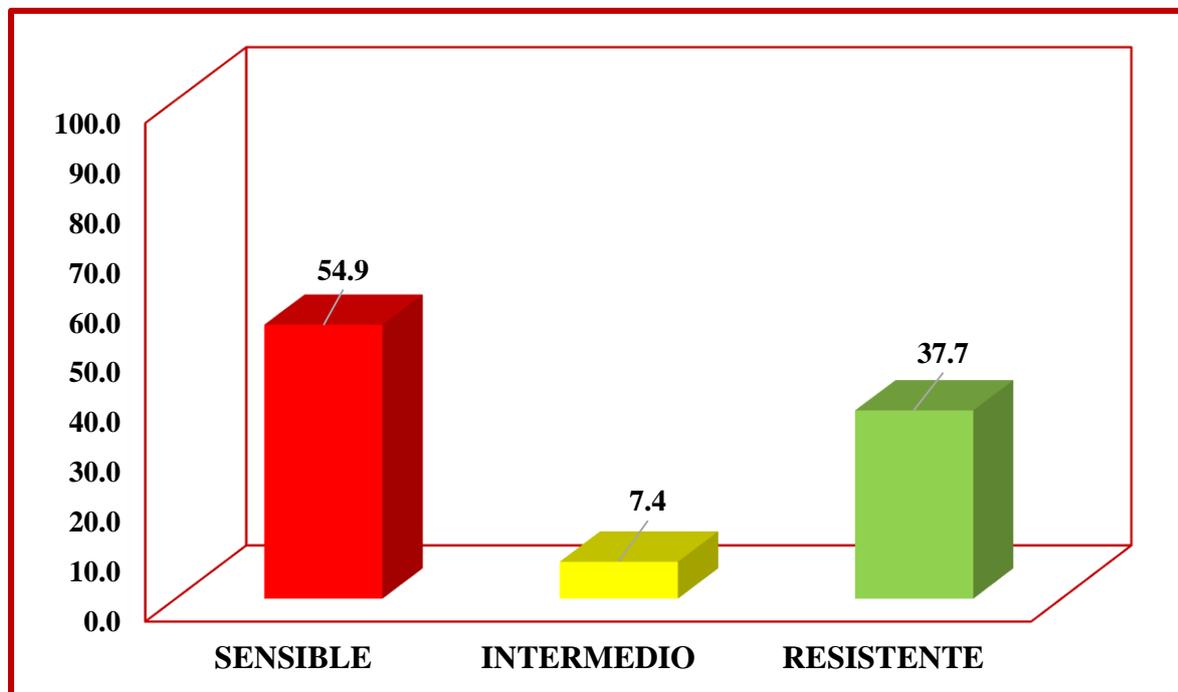
Resistencia bacteriana a cefalosporina de tercera generación (Cefotaxima) en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios del Hospital Departamental Huancavelica.



Los resultados obtenidos de la interpretación del antibiograma de las muestras de orina de los pacientes ambulatorios del Hospital Departamental Huancavelica, del total de antibiogramas a quienes se les aplicó la cefalosporina de tercera generación (Cefotaxima), se evidenció que el 33,6% (41) presentaron resistencia bacteriana, mientras que el 62,3% (76) presentaron sensibilidad y solamente el 4,1% (5) presentaron un nivel intermedio.

Figura 5

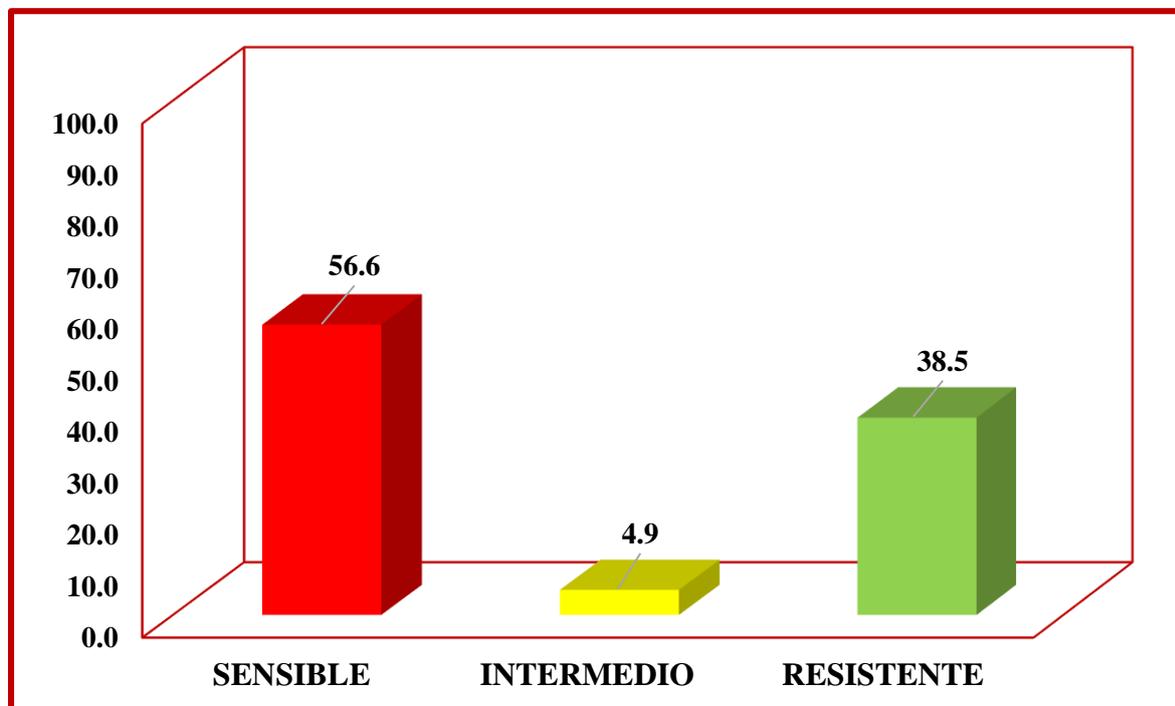
Resistencia bacteriana a cefalosporina de tercera generación (Ceftriaxona) en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios del Hospital Departamental Huancavelica.



Los resultados obtenidos de la interpretación del antibiograma de las muestras de orina de los pacientes ambulatorios del Hospital Departamental Huancavelica, la resistencia que manifiestan los microorganismos a cefalosporina de tercera generación (Ceftriaxona), se evidenció que el 37,7% (46) presentaron resistencia bacteriana, mientras que el 54,9% (67) presentaron sensibilidad y solamente el 7,4% (9) presentaron un nivel intermedio.

Figura 6

Resistencia bacteriana a cefalosporina de tercera generación (Ceftazidima) en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios del Hospital Departamental Huancavelica



Los resultados obtenidos de la interpretación del antibiograma de las muestras de orina de los pacientes ambulatorios del Hospital Departamental Huancavelica, del total de antibiogramas a quienes se les aplicó la cefalosporina de tercera generación (Ceftazidima), se evidenció que el 38,5% (47) presentaron resistencia bacteriana, mientras que el 56,6% (69) presentaron sensibilidad y solamente el 4,9% (6) presentaron un nivel intermedio.

Tabla 1

Distribución según sexo y edad de pacientes ambulatorios que presentan infecciones urinarias en el Hospital Departamental Huancavelica.

| Sexo | De 1 a 24 años | De 25 a 49 años | De 50 a 74 años | De 75 a más años | Total |
|-----------|-------------------|--------------------|--------------------|---------------------|-------|
| Femenino | 26 | 36 | 15 | 19 | 96 |
| Masculino | 4 | 8 | 7 | 7 | 26 |
| Total | 30 | 44 | 22 | 26 | 122 |

Del total de pacientes que se les tomó muestras de orina para determinar la presencia de infección urinaria, siendo más pacientes de sexo femenino (96), donde el mayor grupo (36 pacientes) estuvo presente en el rango de 25 a 49 años, seguidos del grupo de 1 a 24 años (26+), mientras que en el rango de 75 a más años hubo 19 pacientes y finalmente en el rango de 50 a 74 años hubo 15 pacientes.

En relación a los pacientes del sexo masculino (26), el mayor número (8) estuvo entre 25 a 49 años, seguidos de los grupos 50 a 74 años, y de 75 a más años, siendo el número de 7 pacientes en ambos grupos y tan sólo 4 pacientes en el grupo de 1 a 24 años.

Estos resultados demuestran la mayor prevalencia de casos en el sexo femenino en una proporción de 4:1 en relación al sexo masculino, mientras que más pacientes estuvieron en el rango de edad de 25 a 49 años.

V. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

La investigación se ha desarrollado con la finalidad de dar un alcance sobre la importancia del aumento de casos de personas que padecen de alguna infección del tracto urinario y en especial conocer la resistencia que presentan algunas bacterias a los antibióticos, en este caso las cefalosporinas, que a pesar de las diversas generaciones se trata de contrarrestar este efecto y es por eso que a continuación presentaré los resultados y su comparación con estudios previos.

Es importante considerar que, a nivel de los estudios previos consultados, hay una prevalencia a nivel mundial de casos de infección del tracto urinario que tuvo como agente microbiano a *Escherichia coli*, tal como se pudo identificar en esta investigación, donde en el 80% del total de urocultivos positivos hallados estaba presente la bacteria *Escherichia coli*, siendo en porcentajes similares al hallado por (Yaguachi, 2018) en su investigación desarrollada en Ecuador, donde la bacteria *Escherichia coli* fue el presente mayor frecuencia con un 79,7%, al estudio realizado en Paraguay por (Leguizamón, Samudio, & Aguilar, 2017) que determinaron que el patógenos más frecuente que fue *Escherichia coli* en un 70.1%, y de igual manera (Marrero, Leyva, & Castellanos, 2015) en Cuba, determinaron que el germen más común fue *Escherichia coli* afectando de igual manera al sexo femenino.

En relación a la resistencia bacteriana a las cefalosporinas hallada en esta investigación, se ha evidenciado que existe mayor sensibilidad que resistencia antibiótica de manera general ante la aplicación de 4 antibióticos a cada antibiograma, los resultados nos permitieron determinar que el 37,7% muestran resistencia antimicrobiana, esto significa que se está tratando con cefalosporinas de segunda y tercera generación a los pacientes ambulatorios en el Hospital Departamental de Huancavelica, pero aún con cierta ineficacia en algunos, ya que a pesar de la gama de antibióticos para el tratamiento de pacientes con infecciones bacterianas,

también la resistencia bacteriana se mantiene como un problema creciente, que aumenta la mortalidad de los pacientes y los costos en salud.

En relación a la resistencia bacteriana a cefalosporinas de segunda generación, se pudo apreciar que existe una mayor resistencia bacteriana frente a las cefalosporinas de segunda generación (Cefuroxima), este antibiótico fue expuesto en los urocultivos de los pacientes ambulatorios en el Hospital Departamental de Huancavelica quien presentó una resistencia bacteriana del 43,4% de los pacientes, por lo que se recomienda las combinaciones de cefalosporinas con inhibidores como una mejor alternativa de manejo en el contexto de enterobacterias multirresistentes. Es así que este antibiótico de segunda generación ofrece cobertura frente de los gérmenes Gram negativos adquiridos extra hospitalariamente. Tiene una variable resistencia a betalactamasas, por lo que la Cefuroxima presenta un alto grado de resistencia sobre todo frente a las betalactamasas plasmídicas.

En relación a la aplicación de antibióticos cefalosporinas de tercera generación (Cefotaxima, Ceftriaxona y Ceftazidima) a los pacientes ambulatorios del Hospital Departamental Huancavelica, se evidenció menor resistencia bacteriana ante la interpretación del antibiograma de las muestras de orina. Es así que, del total de pacientes a quienes se les aplicó Cefotaxima, se evidenció que el 33,6% presentaron resistencia bacteriana, al aplicarse Ceftriaxona, el 37,7% presentaron resistencia bacteriana y al aplicarse Ceftazidima, el 38,5% (47) presentaron resistencia bacteriana. Estas cifras son menores en relación a los resultados obtenidos por (Cabrera, Díaz, Díaz, Carrasco, & Ortiz, 2019), en un estudio realizado en Cuba, se obtuvieron grados muy altos de resistencia a los antibióticos como cefotaxima y ceftazidima en un 60%.

También se puede indicar que en comparación con los resultados obtenidos por (Marrero, Leyva, & Castellanos, 2015) en Cuba, el 50% de casos presentaron resistencia a la Ceftazidima y mejor sensibilidad ante la Cefotaxima, de igual manera en esta investigación la

sensibilidad fue del 62,3% a este antibiótico y en relación a la Ceftriaxona el porcentaje de sensibilidad fue de 54,9%. Esto confirma los altos porcentajes de sensibilidad. Es importante que se tenga un buen conocimiento de los patrones de sensibilidad de las bacterias más frecuentes en la zona de estudio, para seleccionar una terapia apropiada y coherente, evitando automedicación y llevando un control adecuado de los pacientes, por lo que es importante la vigilancia epidemiológica y actuar ante cambios clínicos que se puedan presentar.

Se pudo evidenciar de acuerdo con los resultados de esta investigación, que la mayoría de pacientes son de sexo femenino (79%), de su totalidad el 37,5% estuvieron en el rango de 25 a 49 años, al igual que los pacientes de sexo masculino, que en menor cantidad se encuentran en el mismo rango con el 30,8%. Estos resultados demuestran la mayor prevalencia de casos en el sexo femenino en una proporción de 4:1 en relación al sexo masculino, lo que corrobora resultados similares en investigaciones como las de (Diaz et al., 2015), quienes identificaron que las resistencias en urocultivos realizados en el Hospital Regional de Ica, durante el periodo 2013 al 2014, pertenecían en su mayoría al grupo de sexo femenino, donde hallaron mayor resistencia a cefalosporinas como la ceftriaxona.

Pero se tuvo una diferenciación, en relación al estudio de (Calle, Colqui, Rivera, & Cieza, 2017), donde hubo mayor presencia de sexo masculino, pero con el mismo rango de edad, mayor a 45 años.

Es importante señalar que los resultados de esta investigación permitieron conocer la realidad de la evaluación microbiológica en el Hospital Departamental Huancavelica, sobre todo de la situación de la resistencia bacteriana a las cefalosporinas aplicadas a los pacientes ambulatorios en el período de estudio y que fueron casos positivos, además de su lucha contra el avance de las infecciones del tracto urinario.

VI. CONCLUSIONES

- Los resultados que se obtuvieron en este estudio son similares a las de otros investigadores, dando fe de que tenemos gran resistencia bacteriana primordialmente a la bacteria *Escherichia coli* en gran porcentaje y que nuestra población de sexo femenino es la más afectada.
- De acuerdo con los resultados obtenidos de manera general, en relación a la resistencia bacteriana a las cefalosporinas, se evidenció un número significativo de resistencia bacteriana, este número se puede agravar al presentarse casos de automedicación por parte de los pacientes que por desconocimiento no cumplen con el tratamiento.
- En relación a la interpretación del antibiograma, se demostró que cefalosporina de segunda generación (Cefuroxima), los resultados demostraron que el 43,4% de casos presentaron mayor resistencia bacteriana.
- También se evidenció en la aplicación de cefalosporinas de tercera generación (Cefotaxima, Ceftriaxona y Ceftazidima) a los pacientes ambulatorios del Hospital Departamental Huancavelica, mayor presencia de resistencia bacteriana, por lo que las cifras altas se pueden considerar un peligro constante en el deterioro de la salud de los pacientes y el aumento del número de casos de infecciones urinarias en las personas.
- En relación a la distribución de casos por edad y sexo, se pudo evidenciar que más pacientes eran de sexo femenino y el grupo etario donde más se pudo identificar a las personas estaban en el rango de 25 a 49 años, lo que indica que en la etapa de la juventud y la adultez se presentan más casos.

VII. RECOMENDACIONES

- Proponer dentro de la vigilancia epidemiológica la inspección continua sobre el peligro del libre expendio de antimicrobianos en la población.
- Recomendar a los galenos del Hospital Regional de Huancavelica el uso racional de antibióticos, ya que el tratamiento muchas veces es a ciegas. Con esta tesis contribuiremos a elegir un tratamiento más selectivo y así evitaremos mayor incidencia de resistencia antibacteriana.
- Brindar charlas educaciones a la ciudadanía del peligro de la automedicación y colocar afiches en lugares públicos para la mayor difusión y concientización de la población.
- Implementar técnicas de detección eficaces en el servicio de microbiología, para detectar el uso previo de antibióticos en los pacientes que se atienden en el Servicio de Microbiología de dicha institución.
- Implementar el programa de whonet para la vigilancia de resistencia bacteriana
- Que los centros hospitalarios tomen en cuenta este trabajo de investigación para colaborar en la recuperación del paciente, tomando las medidas correctivas para que logren evadir los mecanismos de resistencia bacteriana más conocidas en el tracto urinario.

VIII. REFERENCIAS

- Apaza, R. (2016). *Resistencia de uropatogenos gramnegativos y grampositivos a los antimicrobianos que se prescriben en el Hospital Regional "Manuel Nuñez Butron"* (Universidad Nacional del Altiplano). Retrieved from http://tesis.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/3550/Apaza_Turpo_Roxana.pdf?sequence=1
- Cabrera, L., Díaz, L., Díaz, S., Carrasco, A., & Ortiz, G. (2019). *Multirresistencia de Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae provenientes de pacientes con infección del tracto urinario adquirida en la comunidad. Revista Cubana de Medicina General Integral, 35(1), 26–40.*
- Calle, A., Colqui, K., Rivera, D., & Cieza, J. (2017). *Factores asociados a la presentación de infecciones urinarias por Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido. Revista Medica Herediana, 28(3), 142.*
<https://doi.org/10.20453/rmh.v28i3.3180>
- Cantón, R. (2010). *Interpretive reading of the antibiogram: A clinical necessity. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clinica, 28(6), 375–385.*
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2010.01.001>
- Diaz, J., Amar, W., Angulo, M., Bustamante, Y. (2015). *Prevalencia de Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y otras resistencias en urocultivos en un hospital general de Ica, Perú. Revista Médica Panacea, 5(1), 20–24.*
<https://doi.org/10.35563/rmp.v5i1.68>
- Daniel, C. S., Machado Alba, J. E., Idarraga Gomes, S., Gomez Gutierrez, M., Remolina Leon, N., & Rios Gallegos, J. J. (2019). *Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con infección urinaria. colombia.*
- Echevarria, J., Sarmiento, E., Osoros, F. (2006). *Infección del tracto urinario y manejo*

- antibiótico. Acta Méd. Peru*, 23(1), 26–31.
- Esparza, G., Mota, G., Robledo, C., Villegas, M. (2015). *Aspectos microbiológicos en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario. Infectio*, 19(4), 150–160. <https://doi.org/10.1016/j.infect.2015.03.005>
- Fernández, A., García, C., Sáez, J., Valdezate, S. (2010). *Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología. In Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* (Vol. 29). <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.03.012>
- Fernández, M. (2004). *Estudio sobre la recogida de muestra y urocultivo en mujeres, para diagnóstico de la infección urinaria*. Universidad de Granada.
- Frenando, F. R., Lopez Hernandez , J., Ponce Martinez , L. M., & Machado Betarte, C. (2003). *Resistencia bacteriana*. Cuba.
- Hector, M. R. (2012). *Metodología de la Investigacion*. Mexico: Cengage Learning.
- García, K., Mescua, J. (2018). *Perfil microbiológico y resistencia bacteriana en urocultivos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialne- Huancayo del 2015 al 2017*. Universidad Nacional Centro del Perú.
- Gómez, J., García, E., Hernández, A. (2015). *Los betalactámicos en la práctica clínica. Rev Esp Quimioter*, 28(1), 1–9. [https://doi.org/10.1016/0192-0561\(82\)90377-0](https://doi.org/10.1016/0192-0561(82)90377-0)
- Hinojo, D. (2015). *Factores asociados y la resistencia bacteriana por uso de cefalosporinas en pacientes del Hospital II Essalud, Huancavelica-2014* (Universidad Nacional del Centro del Perú). Retrieved from <http://repositorio.uncp.edu.pe/handle/UNCP/1506>
- Javier, O. I., Morales, M. I., Gil Avededo, A., Reyna Figueroa , J., & Aldrete Velasco, J. (2009). *el reto de la resistencia bacteriana en Mexico: los beneficios de contar una nueva alternativa de manejo antimicrobiano eficaz*. Mexico.
- Jorge, G. M., Maguina Vargas, C., & Gonzales Ponce, F. M. (2019). *La resistencia bacteriana un problema serio*. Perú
- Leguizamón, M., Samudio, M., Aguilar, G. (2017). *Antimicrobial susceptibility of isolated*

enterobacteria in urinary tract infections of ambulatory and hospitalized patients of Hospital Central IPS. Memorias Del Instituto de Investigaciones En Ciencias de La Salud, 15(3), 41–49. [https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2017.015\(03\)41-049](https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2017.015(03)41-049)

Londoño, J., Macias, I. C., Ochoa, F. L. (2016). *Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014. Infectio, 20(2), 77–83.*

Marrero, J., Leyva, M., Castellanos, J. (2015). *Infección del tracto urinario y resistencia antimicrobiana en la comunidad. Revista Cubana de Medicina General Integral, 31(1), 78–84. Retrieved from <http://scielo.sld.cu/pdf/mgi/v31n1/mgi11115.pdf>*

Martinez R. H. (2012). *Metodología de la Investigación*. Mexico: Cengage Learning

Nicolalde, S. (2019). *Relación entre infección de vías urinarias altas, crónicas y recurrentes y resistencia bacteriana en el Hospital Quito N° 1 - Policía Nacional del Ecuador de enero a junio del 2017*. Pontificia Universidad Católica del Ecuador.

Organizacion Mundial de la Salud. (2014). *El primer informe mundial de la OMS sobre la resistencia a los antibióticos pone de manifiesto una grave amenaza para la salud pública en todo el mundo. <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/es/>.*

Pérez, H., Robles, A. (2013). Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia bacteriana. (Jorge, Maguina Vargas, & Gonzales Ponce, 2019) *Revista Médica MD, 4.5(3), 186–191.*

Picazo, j. j. (2002). *Procedimientos en Microbiología Clínica*. España.

Plasencia, A. (2020). *Caracterización de aislados de Escherichia coli productores de B-lactamasas de espectro extendido en vegetales crudos comercializados en Ibarra*. Universidad Técnica del Norte.

Rojas, E. (2019). *Estudio de resistencia de cefalosporinas en pacientes con insuficiencia renal crónica en una clínica de diálisis en la ciudad de Guayaquil*. Universidad de Guayaquil.

- Taroco, R., Seija, V., Vignoli, R. (2008). Métodos de estudio de la sensibilidad antibiótica. *Temas de Bacterología y Virología Médica*, 36(Cim), 663–671.
- Tello, I. (2019). *Patrón de resistencia antibiótica de microorganismos en infecciones urinarias en niños menores de cinco años Hospital San Bartolomé 2017*. Universidad San Martín de Porres.
- Vasquez, J., Garcia Vasquez, E., & Hernandez Torres, A. (2015). *Los betalactamicos en la practica clínica*. Madrid cartagena.
- Yaguachi, A. (2018). “*Perfil de resistencia bacteriana en pacientes con infección de vías urinarias desde 1 mes a 17 años ingresados en el Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” durante el periodo 2016-2017* (Universidad Católica de Santiago de Guayaquil). Retrieved from <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/10803/1/T-UCSG-POS-EGM-PE-52.pdf> (Javier, Morales, Gil Avededo, Reyna Figueroa , & Aldrete Velasco, 2009).