



FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICA

RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS EN INFECCIONES DEL TRACTO
URINARIO POR *Escherichia coli* EN PACIENTES AMBULATORIOS DEL
HOSPITAL CENTRAL FAP, AÑO 2017

Línea de investigación:

Microbiología, parasitología e inmunología

Tesis para optar por el Título Profesional de Licenciada en Biología

Autor:

Gárate del Carpio, Jorge Armando

Asesor:

Salas Asencios, Ramsés

ORCID: 0000-0002-4075-1736

Jurado:

Saez Flores, Gloria María

Velarde Vílchez, Mónica Margarita

Rodrigo Rojas, María

Lima - Perú

2022

Referencia:

Gárate, J. (2022) Resistencia a antimicrobianos en infecciones del tracto urinario por escherichia coli en pacientes ambulatorios del hospital central FAP. año 2017 [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Federico Villarreal]. Repositorio Institucional UNFV. <http://repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/6181>



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/>



FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y MATEMÁTICA

RESISTENCIA A ANTIMICROBIANOS EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO

POR *Escherichia coli* EN PACIENTES AMBULATORIOS DEL HOSPITAL CENTRAL

FAP, AÑO 2017

Linea de investigación:

Microbiología, parasitología e inmunología

Tesis para optar el Título Profesional de Licenciado en Biología

Autor:

Gárate del Carpio, Jorge Armando

Asesor:

Salas Asencios, Ramsés

(ORCID:0000-0002-4075-1736)

Jurado:

Saez Flores, Gloria

Velarde Vilchez, Mónica

Rodrigo Rojas, María

Lima – Perú

(2022)

Agradecimiento

Agradezco a mi madre y hermano, por estar siempre a mi lado, brindarme su apoyo incondicional y ser el soporte de mi caminar. Agradezco a mi asesor Mg. Ramsés Salas Asencios por brindarme sus conocimientos, paciencia y constante apoyo en la ejecución de mi Tesis.

Finalmente, al Hospital Central FAP “Médico Juan Benavides Dorich”, por permitirme realizar mis prácticas pre profesionales y la ejecución de mi plan de tesis, en especial al personal del Laboratorio de Microbiológica, por sus conocimientos brindados.

ÍNDICE

I. INTRODUCCIÓN	6
1.1. Descripción y formulación del problema	6
1.2. Antecedentes	8
1.3. Objetivos	13
1.3.1 Objetivo general	13
1.3.2 Objetivos específicos	13
1.4. Justificación	13
1.5. Hipótesis	15
1.5.1. Hipótesis Nula	15
II. MARCO TEÓRICO	16
2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación	16
2.1.1. Infecciones de tracto urinario (ITU)	16
2.1.2 Antibióticos	16
2.1.4. Resistencia a antimicrobianos	18
III. MÉTODO	20
3.1 Tipo de investigación	20
3.2 Ámbito espacial y temporal	20
3.3 Variables	20
3.4 Población y muestra	20
3.5 Instrumentos	21
3.6 Procedimientos	22
3.6.1 Procedimiento de urocultivos	22
3.6.2 Procedimiento de antibiograma	23
3.7 Análisis de datos	23
IV. RESULTADOS	24
V. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS	56
VI. CONCLUSIONES	59
VII. RECOMENDACIONES	60
VIII. REFERENCIAS	61

RESUMEN

Objetivo: Determinar el grado de resistencia a antimicrobianos en infecciones del tracto urinario por *Escherichia coli* en pacientes ambulatorios del Hospital Central FAP, en los meses de enero a junio del 2017. **Método:** El presente estudio tiene un diseño descriptivo y retrospectivo. La investigación se realizó en el laboratorio de Microbiología del Hospital Central FAP “Comandante FAP Médico Juan Benavides Dorich”. Se evaluó a pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de infecciones del tracto urinario cumpliendo con los criterios de inclusión. **Resultados:** De un total de 6409 pacientes evaluados, se reportó 1054 pacientes ambulatorios con diagnóstico positivo a infecciones de tracto urinario, el agente patógeno de mayor frecuencia fue *Escherichia coli* (74.5%). En las pruebas de antibiogramas los casos de Betalactamasas de espectro extendido representan el 43.6% del total de pacientes evaluados. Los antibióticos con mayor porcentaje de resistencia fueron ácido nalidíxico (80.5%), trimetropim/sulfametoxazol (73.5%), cefazolina (49.3%), cefaclor (49.3%) y cefotaxima (44.5%). **Conclusiones:** Las infecciones de tracto urinario causado por *Escherichia coli* en pacientes ambulatorios del Hospital Central FAP, en los meses de enero a junio del 2017, presentó casos BLEE positivos con 43.6%, resistencia a Ácido nalidíxico (80.5%), Cefazolina (49.3%), Cefaclor (47.0%) y Cefotaxima (44.5%) de 785 pacientes ambulatorios evaluados; y trimetropim/sulfametoxazol (73.5%) de un total de 321 pacientes.

Palabras claves: infecciones de tracto urinario, antibiograma, resistencia.

ABSTRACT

Objective: To determine the degree of antimicrobial resistance in urinary tract infections caused by *Escherichia coli* in outpatients at Hospital Central FAP, from January to June 2017.

Methods: The present study has a descriptive and retrospective design. The research was conducted in the Microbiology laboratory of the Hospital Central FAP "Comandante FAP Médico Juan Benavides Dorich". Patients over 18 years of age with a diagnosis of urinary tract infections were evaluated and met the inclusion criteria. **Results:** Of a total of 6409 patients evaluated, 1054 outpatients with positive diagnosis of urinary tract infections were reported, the most frequent pathogen was *Escherichia coli* (74.5%). In the antibiogram tests, cases of extended spectrum Betalactamases represented 43.6% of the total of patients evaluated. The antibiotics with the highest percentage of resistance were nalidixic acid (80.5%), trimethopim/sulfamethoxazole (73.5%), cefazolin (49.3%), cefaclor (49.3%) and cefotaxime (44.5%). **Conclusions:** Urinary tract infections caused by *Escherichia coli* in outpatients at Hospital Central FAP, in the months of January to June 2017, presented BLEE positive cases with 43.6%, resistance to Nalidixic acid (80.5%), Cefazolin (49.3%), Cefaclor (47.0%) and Cefotaxime (44.5%) of 785 outpatients evaluated; and trimethopim/sulfamethoxazole (73.5%) of a total of 321 patients.

Key words: urinary tract infections, antibiogram, resistance.

I. INTRODUCCIÓN

En el antiguo Egipto 2500 años AC se empleó la mirra para tratar heridas, al igual que en China el uso del moho de la soya para tratamientos de furúnculos, carbunco y otras infecciones cutáneas; en Grecia, 400 AC Hipócrates describió las propiedades terapéuticas de la mirra; en Roma, Celsus usó mirra y barbarum para tratar infecciones. Desde el descubrimiento de la penicilina por Alexander Fleming, los antimicrobianos son considerados como uno de los tratamientos terapéuticos más importantes de la historia de la medicina, el paso de los años ha traído consigo un gran desarrollo y han ayudado a combatir diversas enfermedades causadas por microorganismos.

Las Infecciones de tracto urinario (ITU) son una de las principales infecciones originadas en el hombre y el 95% de estas son causada por una única bacteria. *Escherichia coli* es un bacilo Gram negativo y es el responsable de un 75 – 95 % de ITU.

La resistencia antimicrobiana es un problema a nivel mundial, en especial en *Escherichia coli*, debido a sus altos porcentajes de resistencia originando grandes complicaciones en los tratamientos antimicrobianos.

1.1. Descripción y formulación del problema

Las infecciones del tracto urinario afectan a millones de personas cada año, siendo la segunda infección de mayor frecuencia en los humanos, la cual es superada solo por las infecciones de tracto respiratorio. (Patton et al., 1991).

Allcock et.al. (2017) señala que a nivel mundial ocurren al menos 150 millones de casos de Infecciones de Tracto Urinario (ITU) por año, de las cuales unas 700 000 muertes a nivel mundial serán debido a infecciones causadas por microorganismos resistentes a antibióticos, y se espera que llegue a 10 millones al año para el 2050; también que la mortalidad por infecciones, originaria gastos que ascienden entre 60 y 100 trillones de dólares (p. 2).

Las infecciones de tracto urinario están presentes en todos los grupos etarios; se estima que entre 20 y 56 años, un 40 a 50% de mujeres presentan infecciones de tracto urinario y los hombres frecuencias muy bajas. La mayoría de las infecciones en mujeres es debido a problemas funcionales o anatómicos debido a la longitud de la uretra y su proximidad al ano ocasionando un mayor riesgo de contraer infecciones (Orrego, 2014). La proporción de frecuencia entre mujeres y hombres jóvenes es de 30:1 pero en adultos mayores esta frecuencia tiende a igualarse (Sotomayor et. al., 2015).

La resistencia a los antimicrobianos (AMR); por sus siglas en inglés Anti Microbial Resistance, es un problema de salud pública mundial en constante incremento y muy cambiante, que afecta la salud humana, animal y ambiental. El elevado nivel de resistencia a los antimicrobianos es ocasionado por el abuso excesivo de los antibióticos en seres humanos, animales y cultivos, por lo cual estas condiciones aceleran los mecanismos de resistencia; es por eso que AMR se consideran como la amenaza mundial más importante que necesita control internacional y nacional (INSTITUTO NACIONAL DE SALUD [INS], 2019).

Una de las principales causas de modificaciones génicas de las bacterias es el uso inadecuado de los antimicrobianos originados por la automedicación, tiempos inapropiados del consumo e incumplimiento en los tiempos de administración (Fariña, 2016).

El ministerio de Salud, a través del Instituto Nacional de Salud (INS), en el año 2001 inició una evaluación periódica a laboratorios de microbiología de hospitales seleccionados con respecto a las pruebas de diagnóstico bacteriológico y susceptibilidad antimicrobiana, dando seguimiento a bases de datos.

El informe de la resistencia a antimicrobianos en bacterias de origen hospitalario del año 2012 mostró que la bacteria de mayor frecuencia en aislamientos a nivel hospitalario es *Escherichia coli* y su resistencia a la ampicilina es mayor al 80%, y al ácido nalidíxico y

ciprofloxacina en más del 60%. El año 2014, El Organismo Andino de Salud – Convenio Hipólito Unanue, realizó la recopilación y análisis de los estudios de resistencia antimicrobiana; el Instituto Nacional de Salud (2014) sostiene que “La resistencia en *Escherichia coli* para cepas provenientes de infecciones urinarias ambulatorias es muy elevada, muy similar a otros países de la subregión” (ORGANISMO ANDINO DE SALUD – CONVENIO HIPÓLITO UNANUE [ORAS – CONCHU], 2014).

Estudios realizados en aislamientos de *Escherichia coli* de pacientes con infección de tracto urinario de ocho hospitales públicos del país, muestran resultados con altos niveles de resistencia para ampicilina (77,1%), ciprofloxacina (74,3%), trimetropim/sulfametoxazol (62,9%), cefepime (57,1%) y cefuroxima (57,1%). Estos resultados son evidencia de los altos niveles de resistencia a antimicrobianos en aislamientos de *Escherichia coli* de pacientes con ITU en el Perú. El porcentaje de resistencia se ha incrementado paulatinamente por el uso de antibióticos sin prescripción médica o un mal manejo de la prescripción (Carbajal, et. al., 2021). Por lo expuesto, el presente trabajo se plantea la siguiente pregunta de investigación: ¿Cuál es el grado de resistencia a antimicrobianos en infecciones del tracto urinario debido a *Escherichia coli* en pacientes ambulatorios del Hospital Central FAP, año 2017?

1.2. Antecedentes

Miranda et al. (2019), en su trabajo titulado “Resistencia antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores de una clínica privada de Lima, Perú”, tuvo como objetivo principal describir la resistencia bacteriana y sus mecanismos en uropatógenos aislados en pacientes geriátricos de una clínica privada en Lima. Realizando un estudio descriptivo entre enero del 2014 y octubre de 2016, en el cual utilizó el sistema Vitek® 2 en microorganismos que fueron causantes de infecciones urinarias, tuvo un total de 1389 urocultivos positivos; de

los pacientes hospitalizados obtuvo altos porcentajes siendo *Escherichia coli* (56,3%), *Klebsiella pneumoniae* (8,5%), *Enterococcus faecalis* (7,4%) y de pacientes ambulatorios *Escherichia coli* (76,4%), *Klebsiella pneumoniae* (7,7%) y *Proteus mirabilis* (3,4%). Con *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis* obtuvo sensibilidades mayores al 80% frente a piperacilina/tazobactam, amikacina y cabapenems. Obtuvo porcentajes altos en bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido siendo 41,7 % de *Escherichia coli*, 50,9% de *Klebsiella pneumoniae* y 50% de *Proteus mirabilis*. Concluyó su trabajo afirmando un incremento de la resistencia bacteriana en relación a la edad, y demostrando que la inactivación enzimática de betalactámicos y aminoglicósidos es el mecanismo de resistencia más frecuente.

Torres (2015) realizó un estudio de tipo descriptivo en el Hospital Nacional Alberto Sabogal en urocultivos positivos de pacientes hospitalizados entre el 2013 al 2014, evaluó un total de 100 urocultivos positivos obteniendo 12 microorganismos aislados, siendo los de mayor frecuencia *Escherichia coli* (71%) seguido de *Klebsiella pneumoniae* (7%) y finalmente *Enterococcus faecalis* (5%). Los antibióticos que utilizaron para este trabajo presentaron una alta sensibilidad en antibióticos de amplio espectro como el Imipenen (95%), Meropenen (95%), Piperacilina/Tazobactan (85%), Nitrofurantoina (82%) y los que presentaron valores de resistencia fueron Ampicilina (14%), Ciprofloxacino (16%) y Levofloxacina (17%). Concluyendo que la presencia de alta sensibilidad de los uropatogenos a los antibióticos de amplio espectro como Imipenen y Meropenen, Amikacina y Nitrofurantoina.

López (2015) identificó los gérmenes de infecciones urinarias intrahospitalarias en los servicios de medicina interna del Hospital Dos de Mayo entre enero a diciembre del 2011, y con ellos la resistencia a antimicrobianos en infecciones intrahospitalarias de tracto urinario. Aisló 70 casos, de los cuales un 51,4% fueron mujeres con edades entre de 23 a 92 años. Obtuvo como agentes patógenos de mayor aislamiento a *Escherichia coli* (35,71%),

Klebsiella pneumoniae (15,71%), *Enterobacter spp.* (8,57%) representando estas bacterias casi el 50 % de todas las infecciones de tracto urinario. *Escherichia coli* presentó resistencia a ciprofloxacina (95,2%) y sensible a Amikacina (60,9%). El estudio realizado en casos de Infecciones de tracto urinario en pacientes intrahospitalarias de un hospital público de Lima mostró los espectros de sensibilidad y resistencia de una pequeña muestra de pacientes.

Marrero (2015) en su estudio “Infección del tracto urinario y resistencia antimicrobiana en la comunidad”, realizado en el Hospital Docente Clínico Quirúrgico “Dr. Carlos E. Font Pupo Banes” – Cuba, evaluó 484 urocultivos positivos de los cuales el 90% representa al sexo femenino. Obtuvo como resultado a *Escherichia coli* como el agente patógeno con mayor frecuencia y mostrando mayor resistencia a Ampicilina (83,7 %), Cefazolina (74,5 %), Ácido nalidíxico (72,1 %), Cotrimoxazol (57,3 %), alrededor del 50% de resistencia a la Ciprofloxacina, Kanamicina y Ceftaxidima. Con la investigación realizada concluye que Gentamicina, Cefotaxima y Ceftriaxona son las opciones terapéuticas de primera línea en el tratamiento empírico de las infecciones del tracto urinario en los pacientes evaluados.

El Instituto Nacional de Salud (INS, 2012), en su informe de la resistencia antimicrobiana realizado el 2012, tuvo como objetivo proporcionar la información procedente de los hospitales sobre la resistencia antimicrobiana de los microorganismos aislados en pacientes hospitalizados. En el estudio se realizó una base de datos detallada de los aislamientos en WHONET y así permitió la integración de la información de 8 laboratorios seleccionados 7 pertenecen a MINSA y un Instituto especializado. Obtuvieron aislamientos de *Escherichia coli* de 3699 pacientes hospitalizados; de cuales mostraron un mayor porcentaje de resistencia a Ampicilina (88%), Ácido nalidixico (76%), Sulfametoxazol/Trimetropim (76%), Ciprofloxacina (66%), Cefalotina (64%). Finalmente llegaron a la conclusión que la bacteria comúnmente aislada a nivel hospitalario es *Escherichia coli* y que los resultados de la

vigilancia de la resistencia antimicrobiana en bacterias de origen hospitalario es un problema importante en los hospitales de nuestro país.

Castro et al. (2010) en su trabajo “Patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos Gram negativos aislados de pacientes ambulatorios y hospitalizados Cartagena, 2005 – 2008”, su objetivo fue determinar el patrón de resistencia antimicrobiana en infecciones urinarias de pacientes ambulatorios y hospitalizados; realizó un estudio descriptivo entre febrero de 2005 y noviembre de 2008 en el Laboratorio Clínico de la Universidad de San Buenaventura, Cartagena. Se procesaron 1 384 urocultivos, obteniendo 455 urocultivos positivos en 318 pacientes ambulatorios y 137 pacientes hospitalizados, fueron aislados 423 bacterias Gram negativas asociadas a bacteriuria significativa. En este estudio, la mayoría de urocultivos demostraron infección monobacteriana, con predominancia de *Escherichia coli* (98%) tanto en pacientes ambulatorios (69.9%) como en pacientes hospitalizados (36.3%). Los aislamientos de *E. coli* presentaron altos porcentajes de resistencia frente a Cefalosporina de segunda generación (63%) y no mostraron resistencia a Cefalosporinas de tercera generación. En esta población se permite considerar administración empírica de cefalosporinas de tercera generación como tratamiento inicial.

Guajardo-Lara et al. (2009) realizaron un estudio en el Laboratorio de Microbiología del Hospital San José-Tec de Monterrey; México, en infecciones urinarias por *Escherichia coli*. Estudiando cepas de *Escherichia coli* aisladas de urocultivos. Esta bacteria mostró resistencia a ampicilina (67.2%); a trimetoprim-sulfametoxazol (59.2%); a cefazolina (35.6%), y a ciprofloxacino (24.7%). Concluyeron que la resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol y ciprofloxacino, consideradas mayormente de elección en el manejo empírico de las infecciones de vías urinarias adquiridas en la comunidad, es alta.

Caro et al. (2007), en su estudio de “Multirresistencia antibiótica de *Escherichia coli* en urocultivos”, mencionan que en 5247 aislamientos procedentes de pacientes extrahospitalarios y hospitalarios en la provincia de Segovia – España realizados durante 2000 a 2005; los antibióticos con mayor porcentaje de resistencia fueron Ampicilina (57%), Trimetoprim – Sulfametoxazol (31%), Ciprofloxacino (31%) y Penicilina (48%). Concluyendo que Ampicilina, ciprofloxacino y trimetoprima-sulfametoxazol no son recomendables en el tratamiento empírico de las infecciones urinarias no complicadas en esta área.

El informe en 7 laboratorios hospitalarios del Ministerio de Salud y un Instituto Especializado en la atención materna-perinatal sobre resistencia antimicrobiana en pacientes ambulatorios e intrahospitalarios. Mostró una evaluación de 9942 pacientes, consiguiendo aislar 11207 microorganismos, explicando que el mayor número de aislamientos que pacientes evaluados debido a que 2000 pacientes tuvieron más de un microorganismo identificado. Del total de microorganismos aislados, el 44% corresponde a *Escherichia coli*, seguido por *Staphylococcus coagulasa negativo* con un 10%. En los aislamientos de *E. coli* que corresponde a pacientes ambulatorios observaron una resistencia elevada a Ampicilina (80,9%), Trimetoprim - Sulfametoxazol (71.5%), Ciprofloxacina (56.2%), Amoxicilina - Ác. Clavulánico (42,7%); lo cual llamó mucho su atención, ya que la resistencia a drogas de primera línea, como ampicilina y Trimetropim - Sulfametoxazol fue bastante alta. (INS, 2007)

Alvaro (2002) en su trabajo “Perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad en pacientes ambulatorios del Hospital Nacional Daniel A. Carrion. Callao – Perú”, determinó el perfil microbiológico y la resistencia antibiótica de las infecciones de tracto urinario. Realizando un estudio transversal a 3217 pacientes, de todos los pacientes evaluados solo 63 fueron urocultivos positivos, lo que mostró que el 84% era del sexo femenino. Al presentar su cuadro de prevalencia muestra a *Escherichia coli* (63,5%) como la bacteria de mayores aislamiento, seguido de *Proteus* (10%),

Klebsiella y *Pseudomona* (6%). Evaluó la resistencia de *Escherichia coli*, obteniendo como resultado porcentajes de Ampicilina/Sulbactam (25%), a Ampicilina (67%), Cotrimoxazol (62,5%), a Ciprofloxacina y Norfloxacina (35%), Nitrofurantoína (20%), Gentamicina (15%), Cefuroxima (7,5%), Ceftriaxona (5%), Amikacina (2,5%). Finalmente, concluye que la resistencia a antimicrobianos de *Escherichia coli* mostraron un alto porcentaje en Ampicilina y Cotrimoxazol.

1.3. Objetivos

1.3.1 Objetivo general

Determinar el grado de resistencia a antimicrobianos en infecciones del tracto urinario por *Escherichia coli* en pacientes ambulatorios del Hospital Central FAP, en los meses de enero a junio del 2017.

1.3.2 Objetivos específicos

- Determinar la prevalencia bacteriana en urocultivos de pacientes ambulatorios del Hospital Central FAP en el año 2017.
- Evidenciar si la resistencia antimicrobiana está relacionada con los grupos etarios de los pacientes evaluados.
- Evidenciar si la resistencia antimicrobiana está relacionado al sexo del paciente.

1.4. Justificación

El presente estudio pretende mostrar los porcentajes de resistencia a antimicrobianos de *Escherichia coli* en urocultivos realizados en el Hospital Central FAP, y tiene como propósito identificar el tipo de bacteria y la resistencia que presenta a los antimicrobianos. Esta información puede ser utilizada para un mejor manejo de los antibióticos y tener un seguimiento de los pacientes con casos de resistencia bacteriana que acuden al Hospital Central FAP.

En la actualidad este tema es muy importante para la salud, ya que estudios realizados muestran casos de cepas bacterianas que modifican sus mecanismos de resistencia hasta llegar al punto de la adaptación y no encontrar un agente antimicrobiano eficaz.

Escherichia coli se aísla casi en el 90% de los casos de infecciones en la comunidad, seguido de *Klebsiella*, *Proteus* y *Enterococcus*. Estas bacterias son susceptibles a cefalosporinas de 2da y 3ra generación, pero al menos el 50% son resistentes a amoxicilina y cotrimoxazol. Con el paso del tiempo, las sensibilidades y las resistencias a los antibióticos han cambiado aumentando las cepas con altos niveles de resistencias con relación a la edad y sexo del paciente. En muchos países, la resistencia a antimicrobianos ha aumentado paulatinamente, evidenciando un alto nivel de resistencia para los antibióticos más comunes utilizados de forma empírica y considerados como primera línea en guías internacionales en el manejo de infecciones de tracto urinario (Daza, 1998).

Astete et al. (2004) señala que las enterobacterias, principalmente *Escherichia coli*, son los agentes patógenos con mayor porcentaje de reportes en infecciones de tracto urinario. Además, que la susceptibilidad antibiótica suele ser reportado a las 48 horas de la toma de muestra, conllevando a un tratamiento empírico. Con la finalidad de mejorar los tratamientos empíricos y evitar errores en el tratamiento de primera línea se han fijado guías internacionales de manejo para los tratamientos; sin embargo, no son representativas para la sensibilidad antibiótica local con respecto a los pacientes nosocomiales de nuestra región. El manejo de las infecciones de tracto urinario no siempre es el adecuado, debido a los diferentes cambios en la resistencia de los antibióticos; por lo tanto, resulta necesario realizar estudios periódicos para optimizar los tratamientos empíricos (p. 06)

Todas las mujeres tienen al menos una ITU durante su vida y mayormente durante el periodo de gestación (Foxman et al., 2000).

Por razones anatómicas, una de las causas que origina mayor porcentaje de infecciones urinarias en mujeres es debido a que la uretra de la mujer es más corta y permite un acceso rápido de las bacterias hasta la vejiga; en cambio, en los varones estas infecciones están relacionadas a malformaciones, obstrucción urinaria y problemas funcionales (Scott et al., 2018).

El Instituto Nacional de salud (INS) comparte la creciente preocupación de la comunidad médica y científica con respecto al desarrollo de la resistencia antimicrobiana; por ello, desde el año 1997, con el auspicio de la Organización Panamericana de la Salud, inició la vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos. En Enterobacterias, el principal problema de resistencia antimicrobiana son los antibióticos betalactámicos, muchos de ellos son productores de beta lactamasas de espectro extendido (INS, 2007) (INS, 2019).

La asamblea de la Salud Mundial llevada a cabo en el año 2014, determinó un plan de acción contra la resistencia a antimicrobianos concientizando el uso excesivo y la automedicación de antibióticos para asegurar una lucha contra la resistencia antimicrobiana (ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD [OMS], 2014).

Como consecuencia del problema de la resistencia antimicrobiana, muy pronto estaremos en peligro de quedarnos sin opciones de tratamiento para muchas infecciones bacterianas (Fariña, 2016).

1.5. Hipótesis

Existe resistencia a antimicrobianos en infecciones del tracto urinario por *Escherichia coli* en pacientes ambulatorios del Hospital Central FAP, año 2017.

1.5.1. Hipótesis Nula

No existe resistencia a antimicrobianos en infecciones del tracto urinario por *Escherichia coli* en pacientes ambulatorios del Hospital Central FAP, año 2017.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 Bases teóricas sobre el tema de investigación

2.1.1. *Infecciones de tracto urinario (ITU)*

El Ministerio de Salud (2015) señala que las Infecciones de tracto urinario son colonizaciones causadas por uno o más agentes patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de síntomas. Las ITU de más frecuencia es la de origen bacteriano con un 80% a 90%, con colonizaciones iguales o superiores a 10^5 UFC/mL de orina tomada de chorro medio. En el sexo masculino colonizaciones de 10^3 UFC/mL de orina producen infecciones del tracto urinario.

La infección del tracto urinario (ITU) es considerada generalmente como la existencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de síntomas (Pigrau, 2013).

Las Infecciones de tracto urinario (ITU) es una de las infecciones más frecuente en la población mundial; la definición exacta exige no solo la presencia de gérmenes en las vías urinarias, sino también su cuantificación en al menos 10^5 unidades formadoras de colonias (UFC)/mL de orina (Cohn & Schaeffer, 2004).

2.1.2 *Antibióticos*

La Organización Mundial de la Salud (OMS) sostiene que los antibióticos son medicamentos utilizados para prevenir y tratar las infecciones bacterianas.

Según el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) los antibióticos son medicamentos que actúan frente a infecciones causada por bacterias en los seres humanos y los animales, ya sea dificultando su crecimiento o reproducción.

2.1.2.1. Grupos farmacológicos. El Ministerio de Salud (2018) con el objetivo de disminuir la resistencia a los antimicrobianos, en base a la lista Modelo de Medicamentos Esenciales de la Organización Mundial de la Salud (OMS) considera tres categorías diferentes:

A) Grupo de antibióticos de acceso clave. Son antibióticos de primera o segunda elección, enfatizando su papel como antibióticos que deberían estar ampliamente disponibles y asequibles. (pp.17)

B) Grupo de antibióticos de vigilancia. Este grupo incluye clases de antibióticos que tienen alto potencial de resistencia. Se consideran en este grupo los siguientes: quinolonas, fluoroquinolonas, cefalosporinas de 3° generación, macrólidos, glicopéptidos, penicilinas antipseudomonas + inhibidores de beta-lactamasa; y carbapenems. (pp. 17)

C) Grupo de antibióticos de reserva. Este grupo incluye antibióticos que deben tratarse como opciones de “último recurso”, cuyo uso debe adaptarse a pacientes y entornos muy específicos, cuando todos los alternativos han fallado. (pp. 17)

Clasificación de antibacterianos. (Anexo A)

2.1.3. *Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)*

En las bacterias Gram negativas el mecanismo de resistencia a los betalactámicos de mayor frecuencia son la producción de betalactamasas, son enzimas capaces de hidrolizar el anillo betalactámico inactivando los antibióticos. Un grupo importante de estas enzimas son las BLEE que tienen capacidad de hidrolizar y causar resistencia a penicilinas, oximino-cefalosporinas y monobactámicos, pero no cefamicinas ni a carbapenémico, siendo inhibidas por el ácido clavulánico (Calvo et al. 2011).

2.1.4. Resistencia a antimicrobianos

Aguilar et al. (2016) menciona que es la capacidad que tienen los microorganismos para resistir y sobrevivir a los efectos de antibióticos, se entiende también por resistencia a la acción que tiene el microorganismo para disminuir o inactivar la acción de los agentes antimicrobianos (p.757).

El término resistencia a los antimicrobianos es el más amplio para la resistencia de diferentes tipos de microorganismos y abarca la resistencia a los medicamentos antibacterianos, antivirales, antiparasitarios y fungicida (Serra, 2017).

Las bacterias pueden adaptarse y como consecuencia desarrollar mecanismos de resistencia frente a los antimicrobianos. Existe una resistencia natural o intrínseca en las bacterias cuando carecen de diana para un antibiótico y la resistencia adquirida con una gran importancia clínica debido a la modificación de la carga genética de la bacteria que conlleva a mutación cromosómicas o por mecanismos de transferencia genética (Daza, 1998).

Las bacterias desarrollando mecanismos de resistencia que impiden a los antimicrobianos ejercer su mecanismo de acción. Los mecanismos de resistencia de las bacterias son fundamentalmente tres, Daza (1998) señala:

Inactivación del antibiótico por enzimas: las enzimas que producen las bacterias inactivan los antibióticos; una de las más importantes son las betalactamasas ya que muchas bacterias son capaces de producirlas. En los Gram positivos suelen ser plasmídicas, inducibles y extracelulares y en las Gram negativas de origen plasmídico o por transposones, constitutivas y periplásmicas. También hay enzimas modificantes de aminoglucósidos, aunque no es éste su principal mecanismo de resistencia; además el cloranfenicol, las tetraciclinas y los macrólidos pueden ser inactivados por enzimas (p. 59).

Modificaciones bacterianas que impiden la llegada del antibiótico al punto diana: Las bacterias producen alteraciones genéticas en las porinas de la pared que impiden la entrada de ciertos antibióticos (betalactámicos) o alteran los sistemas de transporte (aminoglucósidos en los anaerobios). En otras ocasiones pueden provocar la salida del antibiótico por un mecanismo de expulsión activa, ocasionando que el antibiótico no se acumule en cantidades suficientes para ser eficaz (p. 59).

Alteración por parte de la bacteria de su punto diana, impidiendo o dificultando la acción del antibiótico. Aquí podemos contemplar las alteraciones a nivel del ADN girasa (resistencia de quinolonas), del ARNr 23S (macrólidos) de las enzimas PBPs (proteínas fijadoras de penicilina) necesarias para la formación de la pared celular (resistencia a betalactámicos). Una misma bacteria puede desarrollar varios mecanismos de resistencia frente a uno o muchos antibióticos y del mismo modo un antibiótico puede ser inactivado por distintos mecanismos de diversas especies bacterianas, todo lo cual complica sobremanera el estudio de las resistencias de las bacterias a los distintos antimicrobianos. (p. 59)

III. MÉTODO

3.1 Tipo de investigación

El presente trabajo es un estudio descriptivo, retrospectivo.

3.2 Ámbito espacial y temporal

El área donde se realizó la investigación es el laboratorio de Microbiología del Hospital Central FAP “Comandante FAP Médico Juan Benavides Dorich” donde se solicitaron los permisos previos para trabajar el proyecto. (Anexo B)

3.3 Variables

Variable principal:

Resistencia a antimicrobianos,

Variables intervinientes:

Edad de los pacientes

Sexo de los pacientes

3.4 Población y muestra

Población:

6409 urocultivos de pacientes evaluados en el Laboratorio de Microbiología del Hospital central FAP, durante los meses de enero a junio del año 2017.

Muestra:

1054 urocultivos de pacientes ambulatorios del Hospital Central FAP, con presencia de agentes patógenos causales de Infecciones de Tracto Urinario en el periodo comprendido entre enero de 2017 a junio de 2017 y que cumplen con los criterios de inclusión.

Criterios de inclusión:

- Historias clínicas de pacientes ambulatorios del Hospital Central FAP desde enero de 2017 hasta junio 2017 completos y accesibles.
- Mujeres mayores de 18 años
- Hombres mayores de 18 años
- Pacientes con Infecciones de Tracto Urinario (ITU)

Criterios de exclusión:

- Mujeres embarazadas
- Pacientes Hospitalizados
- Pacientes sin diagnóstico de infección del tracto urinario
- Pacientes que no cumplieron el procedimiento indicado por el Laboratorio de Microbiología para la toma de muestra.
- Pacientes con tratamiento antimicrobiano durante la toma de muestra.

3.5 Instrumentos

La información requerida se tomó de historias clínicas de pacientes ambulatorios que están en el registro de urocultivos del Laboratorio de Microbiología.

Se tomó en cuenta para estos pacientes datos como: edad, sexo, diagnóstico de agente patógeno, antibiograma, antibióticos prescritos.

Las muestras fueron recodificadas y procesadas en el Laboratorio de Microbiología con referencia al Manual de procedimientos bacteriológicos en infecciones intrahospitalarias (Sacsquispe & Ventura, 2005) y el Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión del Instituto Nacional de Salud (Sacsquispe & Velásquez, 2002).

3.6 Procedimientos

3.6.1 Procedimiento de urocultivos

Para el presente trabajo, se generó en los años 2017 – 2018 un cepario a partir de los urocultivos obtenidos de pacientes con infecciones del tracto urinario. Para eso, se realizó la siembra a partir de las muestras de orina cerca al mechero de Bunsen con un asa calibrada de 0.001mL (recomendado para chorro medio) previamente esterilizada, realizando un inóculo en el centro de la placa con agar Mc Conkey, agar Azida y agar Sangre, a partir del cual se extiende la muestra y se disemina uniformemente con trazos perpendiculares a la siembra inicial. La incubación de las placas se realizó a 35 -37°C en condiciones aeróbicas por 24, 48 y 72 horas. Una muestra positiva es anotada como la presencia de más de 10^5 UFC/ mL de un solo germen. Se identificó los agentes patógenos que originaron infecciones en los pacientes evaluados, realizando técnicas automatizadas con el sistema Vitek® 2 y técnicas tradicionales utilizando el Procedimiento en Microbiología Clínica, siguiendo recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología (Fernández, 2012) y Manual de Procedimientos Bacteriológicos en infecciones intrahospitalarias (Sacsquispe & Ventura, 2005).

Utilizando esta metodología se elaboró un cuadro para determinar la prevalencia de agentes patógenos encontrados en Infecciones de tracto urinario en pacientes ambulatorios. Por referencias bibliográficas se sabe que el mayor porcentaje de estas infecciones es causado por *Escherichia coli*, por lo cual se eligió esta bacteria para analizar su resistencia.

3.6.2 Procedimiento de antibiograma

Se inoculó el microorganismo a evaluar; siendo las cepas de *Escherichia coli* aisladas de pacientes con infecciones por este agente patógeno, en una suspensión de caldo BHI hasta obtener un grado de turbidez que sea equivalente al estándar 0.5 de Mac Farland: Las muestras fueron inoculadas en las placas de agar Müeller Hinton (MHA) con un hisopo estriando en 3 direcciones de la placa girando unos 60°. Los discos de antibióticos fueron colocados dentro de los 15' siguientes a la inoculación en MHA con una separación entre discos de 25mm, la incubación de las placas es a 35° en forma invertida por 18 a 24 horas. Los discos de antibióticos serán cefotaxima (30ug), amoxicilina/ácido clavulánico (20ug/10ug), ácido nalidixico (30ug), gentamicina (10ug), fosfomicina (200ug), cefaclor (30ug), cefuroxima (30ug), cefazolina (30ug), nitrofurantoina (300ug), ertapenem (10ug), meropenem (10ug), trimetropim/sulfametoxazol (1.25ug/23.75ug) y amikacina (10ug).

La lectura de las zonas de inhibición se realizó midiendo el diámetro de la zona de inhibición usando una regla milimetrada. Cada lectura de antibiograma se interpreta como sensible, intermedio o resistente de acuerdo a los resultados obtenidos.

3.7 Análisis de datos

A partir de la información obtenida, se realizó una base de datos con el programa Excel 2016. Para el análisis estadístico de los resultados se utilizó los programas Whonet 5.6 y Minitab 17 para Windows.

Se evaluó el porcentaje de resistencia de *Escherichia coli* a los antibióticos.

IV. RESULTADOS

En el Laboratorio de Microbiología del Hospital Central FAP; fueron analizados 6409 muestras en el área de Urocultivos de enero a junio del 2017, de los cuales 1054 obtuvieron resultados positivos para agentes patógenos, 4964 pacientes con resultados negativos y 391 pacientes excluidos (TABLA 1).

Tabla 1

Clasificación de pacientes del Hospital Central FAP en muestras de urocultivos

Pacientes	n°	%
Pacientes ambulatorios positivos	1054	16.4
Pacientes ambulatorios negativos	4964	77.5
Pacientes excluidos	391	6.1
Total	6409	100

Se reportaron un total de 1054 pacientes ambulatorios con diagnóstico positivo a infecciones de tracto urinario; en la Tabla 2, observamos que los agentes patógenos de mayor frecuencia son *Escherichia coli* (74.5%), *Proteus mirabilis* (4.2%), *Klebsiella sp.* (4.1%), *Klebsiella pneumoniae* (3.4%), y con menor frecuencia, *Aeromonas hydrophila*, *Aeromonas sobria*, *Pseudomonas putida*, *Serratia marcescens* y *Streptococcus B hemolítico* cada una con un paciente afectado (0.1%).

Tabla 2

Frecuencia de agentes patógenos en pacientes ambulatorios con infecciones de tracto urinario

Agentes patógenos	n°	%
<i>Escherichia coli</i>	785	74.5
<i>Proteus mirabilis</i>	44	4.2
<i>Klebsiella spp.</i>	43	4.1
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	36	3.4
<i>Enterococcus sp.</i>	27	2.6
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	24	2.3
<i>Candida sp.</i>	13	1.2
<i>Enterobacter spp.</i>	12	1.1
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	11	1.0
<i>Morganella Morganii</i>	10	0.9
<i>Candida albicans</i>	8	0.8
<i>Citrobacter sp.</i>	5	0.5
<i>Streptococcus agalactiae</i>	5	0.5
<i>Streptococcus spp.</i>	5	0.5
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	0.4
<i>Proteus spp.</i>	4	0.4
<i>Proteus vulgaris</i>	4	0.4
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	4	0.4
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	0.3
<i>Otras agentes patógenos</i>	7	0.7
Total	1054	100

De los pacientes positivos con el agente patógeno *Escherichia coli*, el sexo masculino representa el 18.98% y el sexo femenino el 81.02% (TABLA 3).

Tabla 3

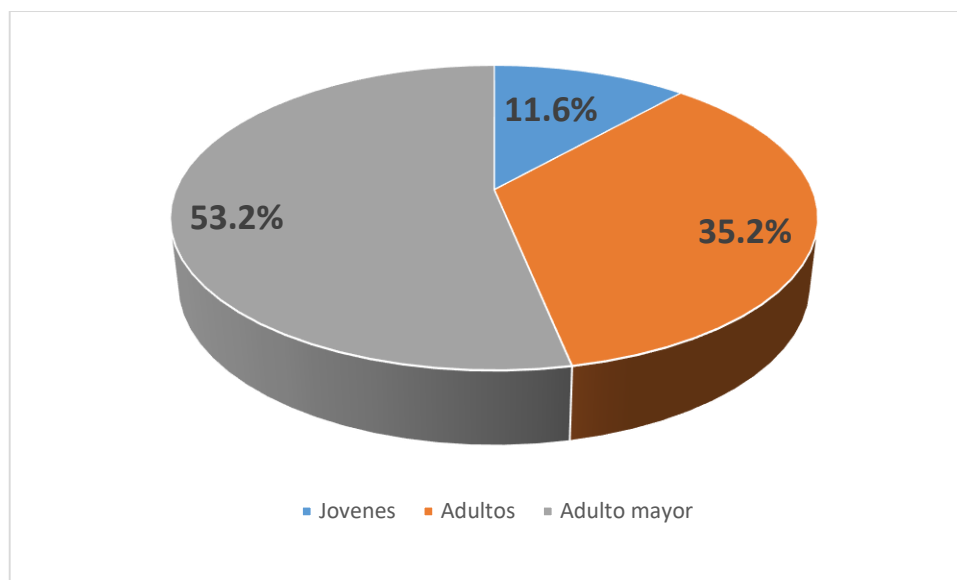
Pacientes ambulatorios positivos según sexo

Sexo	n°	%
Masculino	149	18.98
Femenino	636	81.02
Total	785	100

Los pacientes ambulatorios con resultados positivos fueron clasificados según grupos etarios; de 18 – 29 años representan a jóvenes con un 11.6% (91 pacientes), de 30 – 59 años representa a adultos con un 35.2% (276 pacientes) y de 60 años a más a adultos mayores con 53.2% (418 pacientes) (Figura 1).

Figura 1

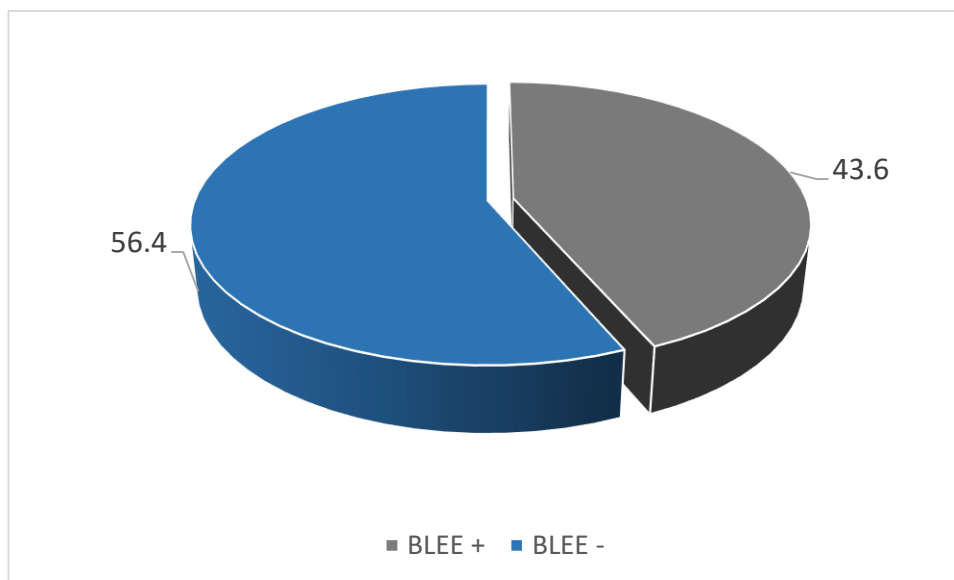
Clasificación de grupos etarios de pacientes ambulatorios con resultados positivos



En las pruebas de antibiogramas los casos de Betalactamasas de espectro extendido representan el 43.6% del total de pacientes evaluados mostrando el sinergismo entre los antimicrobianos Cefotaxima y Amoxicilina/ácido clavulánico; el 56.4% pacientes fueron BLEE negativos. (Figura 2)

Figura 2

Porcentaje de casos Betalactamasas de espectro extendido.



La Tabla 4 presenta la resistencia a antimicrobianos del agente patógeno *Escherichia coli* de pacientes ambulatorios; siendo un total de 785 muestras evaluadas excepto para los antibióticos meropenem con 334 pacientes evaluados, trimetropim/sulfametoxazol con 321 pacientes evaluados y amikacina con 448 pacientes evaluados. Los antibióticos con mayor porcentaje de resistencia fueron ácido nalidixico (80.5%), trimetropim/sulfametoxazol (73.5%), cefazolina (49.3%), cefaclor (49.3%) y cefotaxima (44.5%). Los Antibióticos con mayor porcentaje de sensibilidad fueron ertapenem (100%), meropenem (100%), amikacina (94.6%), nitrofurantoina (87.5%) y fosfomicina (82.7%).

Tabla 4*Resistencia a los antimicrobianos de Escherichia coli de pacientes ambulatorios*

Antibióticos	Símbolo	Carga del disco (ug)	R		I		S		Total
			n°	%	n°	%	n°	%	n°
Cefotaxima	CTX	30	349	44.5	0	0.0	436	55.5	785
Amoxicilina/ac. clavulanico	AMC	20/10	204	26.0	217	27.6	364	46.4	785
Ácido nalidíxico	NAL	30	632	80.5	44	5.6	109	13.9	785
Gentamicina	GM	10	213	27.1	18	2.3	554	70.6	785
Fosfomicina	FOS	200	89	11.3	47	6.0	649	82.7	785
Cefaclor	CEC	30	369	47.0	30	3.8	386	49.2	785
Cefuroxima	CXM	30	313	39.9	212	27.0	260	33.1	785
Cefazolina	CZO	30	387	49.3	35	4.5	363	46.2	785
Nitrofurantoina	NIT	300	40	5.1	58	7.4	687	87.5	785
Ertapenem	ER	10	0	0.0	0	0.0	785	100	785
Meropenem	MEM	10	0	0.0	0	0.0	334	100	334
Trimetropim/sulfameto xazol	SXT	1,25 /23,75	236	73.5	7	2.2	78	24.3	321
Amikacina	AK	30	4	0.9	20	4.5	424	94.6	448

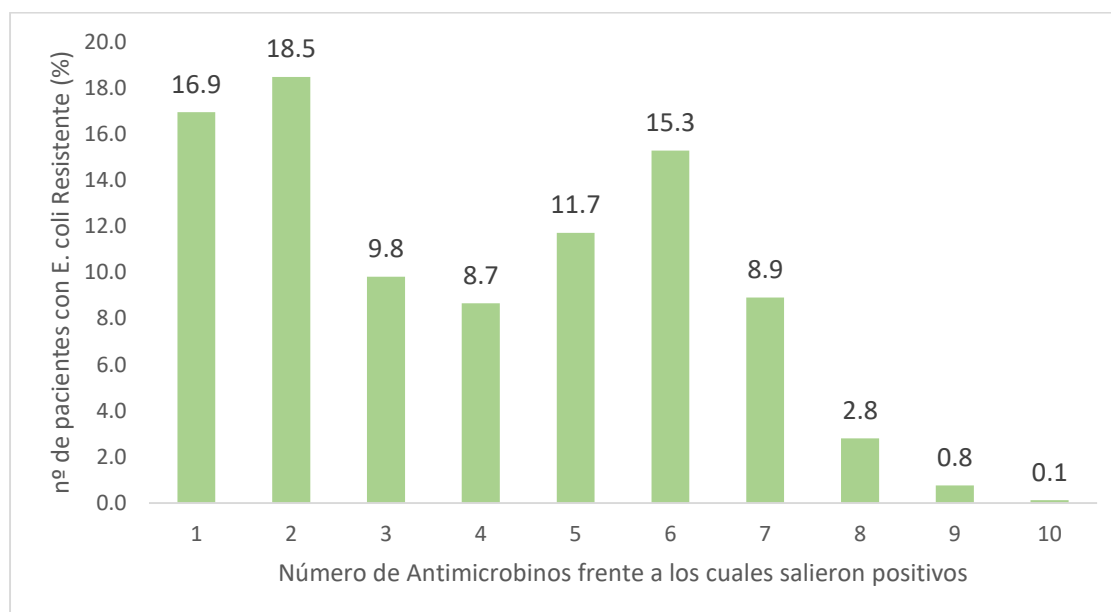
Tabla 5

Prevalencia de los aislamientos (n=785); frente al número de antimicrobianos a los que salieron resistentes.

N° de antimicrobianos a los que salieron resistentes	Aislamiento de <i>E. coli</i> Resistentes	
	Número	Porcentaje
10	1	0.1
9	6	0.8
8	22	2.8
7	70	8.9
6	120	15.3
5	92	11.7
4	68	8.7
3	77	9.8
2	145	18.5
1	133	16.9
Total	785	100

Figura 3

Aislamiento de Escherichia coli (n=785) distribuidos según el número de antimicrobianos frente a los cuales salieron resistentes.



En la Tabla 5 y Figura 3; se presenta los resultados del análisis del número de antimicrobianos resistentes a *Escherichia coli* por pacientes (n=785), de un total de 13 antimicrobianos obtenemos que 18.5% de la población evaluada son resistentes a 2 antimicrobianos, 16.9% son resistentes a 1 antimicrobiano, 15.3% son resistentes a 6 antimicrobianos y 11.7% resistentes a 5 antimicrobianos, siendo estos porcentajes los más altos.

Tabla 6

Frecuencia de la resistencia de Escherichia coli en infecciones de tracto urinario, frente a los antimicrobianos.

Nivel de resistencia antimicrobiana EFSA y ECDC(*)	Antimicrobianos	Prevalencia de la resistencia (%)
Extra alto: > 70%	Ácido nalidíxico	80.5
	Trimetropim / sulfametoxazol	73.5
Muy alto: > 50% - 70 %	-	-
Alto: > 20 % - 50 %	Cefazolina	49.3
	Cefaclor	47
	Cefotaxima	44.5
	cefuroxima	39.9
	Gentamicina	27.1
	Amoxicilina / Ac. Clavulánico	26
Moderado: > 10 % - 20 %	Fosfomicina	11.3
Bajo: > 1 % - 10 %	Nitrofurantoina	5.1
Muy bajo: > 0.1 % - 1 %	Amikacina	0.9
Raro: < 0.1 %	--	--

(*) Categorización según la EFSA (European Food Safety Authority) y ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control) 2013

La Tabla 6, nos muestra la distribución de porcentajes de resistencias frente a la categorización según la EFSA y ECDC; obteniendo resistencia extra alto para ácido nalidíxico (80.5%) y Trimetropim/sulfametoxazol (73.5%); muy alto para Cefotaxima (44.5%); Alto para Cefazolina (49.3%), Cefaclor (47%), Cefuroxima (39.9%), Gentamicina (27.1%) y Amoxicilina/Acido clavulánico (26%). Fueron excluidas las Carbapenemasas al no mostrar ningún paciente resistente.

Tabla 7

Porcentaje de resistencia antimicrobiana de Escherichia coli según sexo de los pacientes

Antimicrobiano		Resistencia						Total		
		R		I		S		n	%	
		n	%	n	%	n	%			
CTX	Sexo	F	264	41.5	0	0.0	372	58.5	636	81.0
		M	85	57.0	0	0.0	64	43.0	149	19.0
	Total		349	44.5	0	0.0	436	55.5	785	100.0
AMC	Sexo	F	160	25.2	173	27.2	303	47.6	636	81.0
		M	44	29.5	44	29.5	61	40.9	149	19.0
	Total			26.0	217	27.6	364	46.4	785	100.0
NAL	Sexo	F	502	78.9	39	6.1	95	14.9	636	81.0
		M	130	87.2	5	3.4	14	9.4	149	19.0
	Total		632	80.5	44	5.6	109	13.9	785	100.0

Antimicrobiano		Resistencia						Total		
		R		I		S		n	%	
		n	%	n	%	n	%			
GN	Sexo	F	154	24.2	12	1.9	470	73.9	636	81.0
		M	59	39.6	6	4.0	84	56.4	149	19.0
		Total	213	27.1	18	2.3	554	70.6	785	100.0
FOS	Sexo	F	67	10.5	38	6.0	531	83.5	636	81.0
		M	22	14.8	9	6.0	118	79.2	149	19.0
		Total	89	11.3	47	6.0	649	82.7	785	100.0
CEC	Sexo	F	291	45.8	23	3.6	322	50.6	636	81.0
		M	78	52.3	7	4.7	64	43.0	149	19.0
		Total	369	47.0	30	3.8	386	49.2	785	100.0
CXM	Sexo	F	232	36.5	182	28.6	222	34.9	636	81.0
		M	81	54.4	30	20.1	38	25.5	149	19.0
		Total	313	39.9	212	27.0	260	33.1	785	100.0
CZO	Sexo	F	290	45.6	29	4.6	317	49.8	636	81.0
		M	97	65.1	6	4.0	46	30.9	149	19.0
		Total	387	49.3	35	4.5	363	46.2	785	100.0
NIT	Sexo	F	30	4.7	44	6.9	562	88.4	636	81.0
		M	10	6.7	14	9.4	125	83.9	149	19.0
		Total	40	5.1	58	7.4	687	87.5	785	100.0
ER	Sexo	F	0	0.0	0	0.0	636	100.0	636	81.0
		M	0	0.0	0	0.0	149	100.0	149	19.0
		Total	0	0.0	0	0.0	785	100.0	785	100.0

Antimicrobiano		Resistencia						Total		
		R		I		S		n	%	
		n	%	n	%	n	%			
MEN	Sexo	F	0	0.0	0	0.0	255	40.1	636	81.0
		M	0	0.0	0	0.0	149	100.0	149	19.0
		Total	0	0.0	0	0.0	404	51.5	785	100.0
SXT	Sexo	F	183	28.8	6	0.9	58	9.1	636	81.0
		M	53	35.6	1	0.7	20	13.4	149	19.0
		Total	236	30.1	7	0.9	78	9.94	785	100.0
AK	Sexo	F	2	0.3	13	2.0	336	52.83	636	81.0
		M	2	1.3	7	4.7	88	59.06	149	19.0
		Total	4	0.5	20	2.5	424	54.01	785	100.0

Según la Tabla 7, las frecuencias de resistencia según el sexo de los pacientes evaluados muestran porcentajes de resistencia de mayor nivel en el sexo masculino. Los antimicrobianos Ertapenem y Meropenem nos muestran resistencia de *Escherichia coli*.

En la Tabla 8 se muestra la prueba estadística X^2 , se ha encontrado que las variables sexo y resistencia a los antimicrobianos para Amoxicilina / ácido clavulánico, Ácido nalidíxico, Fosfomicina, Cefaclor, Nitrofurantoina, Trimetropim / Sulfametoxazol y Amikacina no muestran relación entre las variables ($p > 0.05$); sin embargo, encontramos un efecto o relación entre el sexo del paciente y los antimicrobianos Cefotaxima (CTX), Gentamicina (GN), Cefuroxima (CXM) y Cefazolina (CZO) ($p < 0.05$).

El sexo masculino aumenta la probabilidad en 15% en resistencia a Cefotaxima, 16% en resistencia a Gentamicina, 17% en resistencia a Cefuroxima y 20% a resistencia a Cefazolina que el sexo femenino. (Tabla 8)

Tabla 8

Relación entre las variables sexo de paciente y resistencia a antimicrobianos de Escherichia coli en pacientes ambulatorios.

Antimicrobiano	sexo	% de relación		X²	Resultado
CTX	F	42	chi calculado	11.802	Significativo
	M	57	chi tabla	3.841	
AMC	F	-	chi calculado	2.007	No
	M	-	chi tabla	3.841	significativo
NAL	F	-	chi calculado	3.543	No
	M	-	chi tabla	3.841	significativo
GN	F	25	chi calculado	15.942	Significativo
	M	41	chi tabla	3.841	
FOS	F	-	chi calculado	2.175	No
	M	-	chi tabla	3.841	significativo
CEC	F	-	chi calculado	2.566	No
	M	-	chi tabla	3.841	significativo
CXM	F	51	chi calculado	10.949	Significativo
	M	68	chi tabla	3.841	

Antimicrobiano	sexo	% de relación	X²		Resultado
CZO	F	48	chi calcudo	18.64	Significativo
	M	68	chi tabla	3.841	
NIT	F	-	chi calcudo	1.157	No
	M	-	chi tabla	3.841	significativo
ER	F	-	chi calcudo	-	-
	M	-	chi tabla	-	
MEM	F	-	chi calcudo	-	-
	M	-	chi tabla	-	
SXT	F	-	chi calcudo	0.332	No
	M	-	chi tabla	3.841	significativo
AK	F	-	chi calcudo	2.04	No
	M	-	chi tabla	3.841	significativo

Tabla 9

Porcentaje de resistencia a los antimicrobianos según grupos etarios en pacientes ambulatorios

Antimicrobianos	Grupos etarios	Resistencia		Intermedio		Sensibilidad		Total
		n°	%	n°	%	n°	%	
CTX	18 - 29	32	35.2	0	0	59	64.8	91
	30 - 59	98	35.5	0	0	178	64.5	276
	60 - a más	219	52.4	0	0	199	47.6	418
AMC	18 - 29	25	27.5	22	24.2	44	48.4	91
	30 - 59	68	24.6	78	28.3	130	47.1	276
	60 - a más	111	26.6	117	28.0	190	45.5	418
NAL	18 - 29	68	74.7	4	4.4	19	20.9	91
	32 - 59	220	79.7	19	6.9	37	13.4	276
	60 - a más	344	82.3	21	5.0	53	12.7	418
GN	18 - 29	20	22.0	4	4.4	67	73.6	91
	30 - 59	70	25.4	6	2.2	200	72.5	276
	60 - a más	123	29.4	8	1.9	287	68.7	418
FOS	18 - 29	7	7.7	2	2.2	82	90.1	91
	30 - 59	16	5.8	12	4.3	248	89.9	276
	60 - a más	66	15.8	33	7.9	319	76.3	418
CEC	18 - 29	41	45.1	3	3.3	47	51.6	91
	30 - 59	130	47.1	11	4.0	135	48.9	276
	60 - a más	198	47.4	16	3.8	204	48.8	418

Antimicrobianos	Grupos etarios	Resistencia		Intermedio		Sensibilidad		Total
		n°	%	n°	%	n°	%	
CXM	18 - 29	31	34.1	26	28.6	34	37.4	91
	30 - 59	100	36.2	84	30.4	92	33.3	276
	60 - a más	182	43.5	102	24.4	134	32.1	418
CZO	18 - 29	38	41.8	3	3.3	50	54.9	91
	30 - 59	116	42.0	12	4.3	148	53.6	276
	60 - a más	233	55.7	20	4.8	165	39.5	418
NIT	18 - 29	3	3.3	6	6.6	82	90.1	91
	30 - 59	16	5.8	20	7.2	240	87.0	276
	60 - a más	21	5.0	32	7.7	365	87.3	418
ER	18 - 29	0	0	0	0	91	100	91
	30 - 59	0	0	0	0	276	100	276
	60 - a más	0	0	0	0	418	100	418
MEN	18 - 29	0	0	0	0	28	100	28
	30 - 59	0	0	0	0	94	100	94
	60 - a más	0	0	0	0	212	100	212
SXT	18 - 29	14	60.9	1	4.3	8	34.8	23
	30 - 59	71	70.3	1	1.0	29	28.7	101
	60 - a más	151	76.6	5	2.5	41	20.8	197
AK	18 - 29	0	0	4	8.7	42	91.3	46
	30 - 59	2	1.5	6	4.4	128	94.1	136
	60 - a más	2	0.7	11	4.1	254	95.1	267

Tabla 10

Relación entre las variables grupos etarios y resistencia a antimicrobianos de Escherichia coli en pacientes ambulatorios.

Antimicrobiano	Grupos etarios	% de relación	X²		Resultado
CTX	18 -29	35	Chi calculado	22.794	Significativo
	30 -59	36	Chi tabla	5.991	
	60 - a más	59			
AMC	18 -29	-	Chi calculado	0.337	No significativo
	30 -59	-	Chi tabla	5.991	
	60 - a más	-			
NAL	18 -29	-	Chi calculado	4.13	No significativo
	30 -59	-	Chi tabla	5.991	
	60 - a más	-			
GN	18 -29	-	Chi calculado	2.466	No significativo
	30 -59	-	Chi tabla	5.991	
	60 - a más	-			
FOS	18 -29	8	Chi calculado	19.815	Significativo
	30 -59	6	Chi tabla	5.991	
	60 - a más	17			
CEC	18 -29	-	Chi calculado	0.21	No significativo
	30 -59	-	Chi tabla	5.991	
	60 - a más	-			

Antimicrobiano	Grupos etarios	% de relación	X²		Resultado
CXM	18 -29	-	Chi calculado	2.885	No significativo
	30 -59	-	Chi tabla	5.991	
	60 - a más	-			
CZO	18 -29	43	Chi calculado	16.382	Significativo
	30 -59	44	Chi tabla	5.991	
	60 - a más	59			
NIT	18 -29	-	Chi calculado	0.914	No significativo
	30 -59	-	Chi tabla	5.991	
	60 - a más	-			
ER	18 -29	-	Chi calculado	-	-
	30 -59	-	Chi tabla	5.991	
	60 - a más	-			
MEN	18 -29	-	Chi calculado	-	-
	30 -59	-	Chi tabla	5.991	
	60 - a más	-			
SXT	18 -29	-	Chi calculado	3.741	No significativo
	30 -59	-	Chi tabla	5.991	
	60 - a más	-			
AK	18 -29	-	Chi calculado	0.973	No significativo
	30 -59	-	Chi tabla	5.991	
	60 - a más	-			

Según la Tabla 9, las frecuencias de resistencia según el grupo etario de los pacientes evaluados muestran porcentajes de resistencia de mayor nivel en adultos mayores que corresponde a pacientes de 60 a más años de edad; siendo los antimicrobianos con mayores porcentajes Cefotaxima (52.4%), Ácido nalidixico (82.3%), Cefazolina (55.7%), Trimetropim / sulfametoxazol (76.6%) y Cefaclor (47.4%).

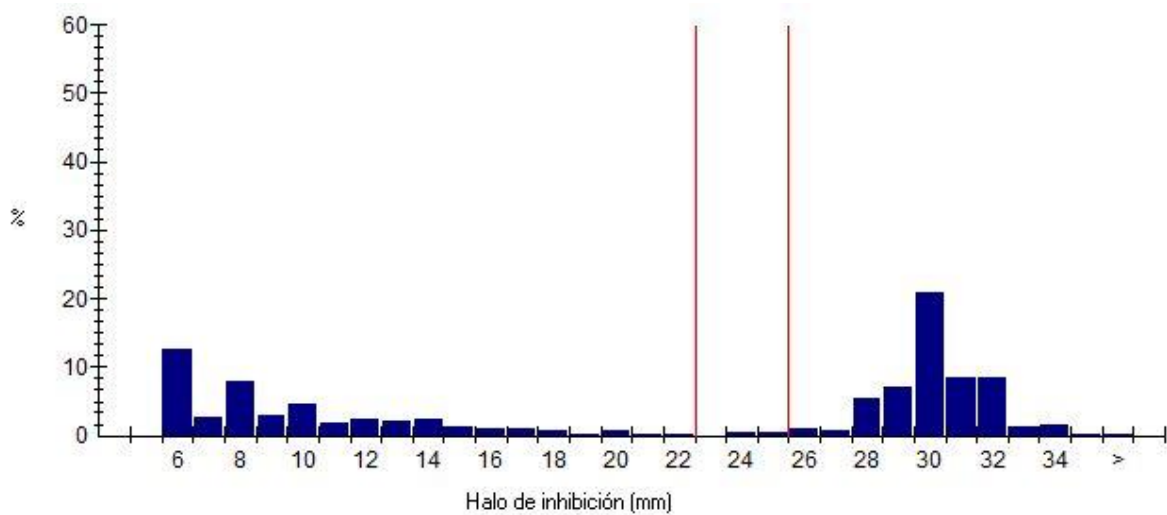
En la Tabla 10 muestra la prueba estadística chi cuadrado (X^2), se demuestra que las variables grupos etarios y la frecuencia de los casos de resistencia a los antimicrobianos para Amoxicilina / ácido clavulánico (AMC), Ácido nalidixico (NAL), Gentamicina (GN), Cefaclor (CEC), Cefuroxima (CXM), Nitrofurantoina (NIT), Trimetropim / Sulfametoxazol (SXT) y Amikacina (AK) no muestran relación ($p > 0.05$); sin embargo, encontramos un efecto o relación entre los grupos etarios del paciente y los antimicrobianos Cefotaxima (CTX), Fosfomicina (FOS) y Cefazolina (CZO) ($p < 0.05$).

El grupo etario de adultos mayores mostraron una mayor probabilidad de tener resistencia a los antimicrobianos en Cefotaxima (CTX) con un 23% en relación a adultos y 24% con relación a jóvenes, Fosfomicina (FOS) con un 11% en relación a adultos y 9% con relación a jóvenes y, Cefazolina (CZO) con un 15% en relación a adultos y 16% con relación a jóvenes. (Tabla 10)

Los halos de inhibición de Cefotaxima con mayor frecuencia en los antibiogramas son 30 mm. (20.8%) y 6 mm. (12.5%). Los puntos de corte representado por líneas rojas muestran valores intermedios entre resistencia y sensibilidad a los antibióticos, demostrando mayor frecuencia en casos de sensibilidad a los antimicrobianos (Figura 4).

Figura 4

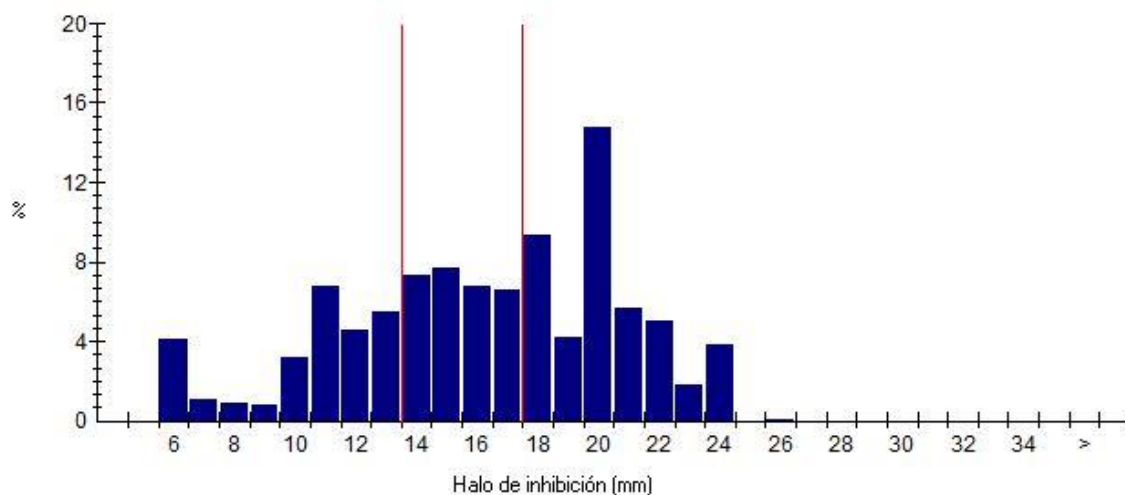
Porcentaje de frecuencia de halos de inhibición (mm) de Cefotaxima (CTX)



Los halos de inhibición de Amoxicilina / Ácido clavulánico (AMC) con mayor porcentaje de frecuencia en los antibiogramas son 20mm. (14.8%), 18mm. (9.3%) y 15mm. (7.7%). Los puntos de corte representado por líneas rojas muestran frecuencias de halos de inhibición intermedios dando una tendencia a la sensibilidad de *Escherichia coli* ante Amoxicilina / Ácido clavulánico (Figura 5).

Figura 5

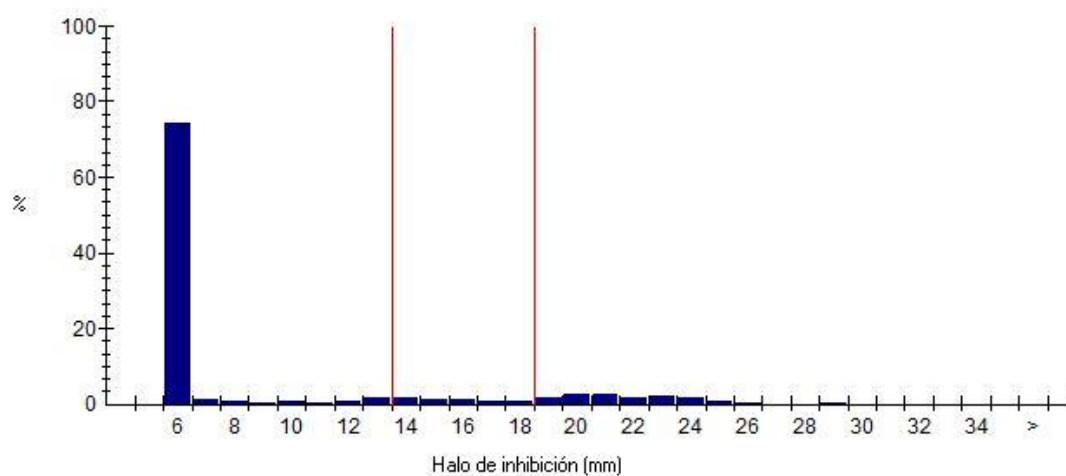
Porcentaje de frecuencia de halos de inhibición (mm) de Amoxicilina / Ácido clavulánico (AMC)



El halo de inhibición para Ácido nalidíxico (NAL) con mayor porcentaje de frecuencia en los antibiogramas fue 6 mm. (74.5%) que corresponde al tamaño del antibiótico sin halo de inhibición. Los puntos de corte representado por líneas rojas muestran mayor incidencia en casos de resistencia (Figura 6).

Figura 6

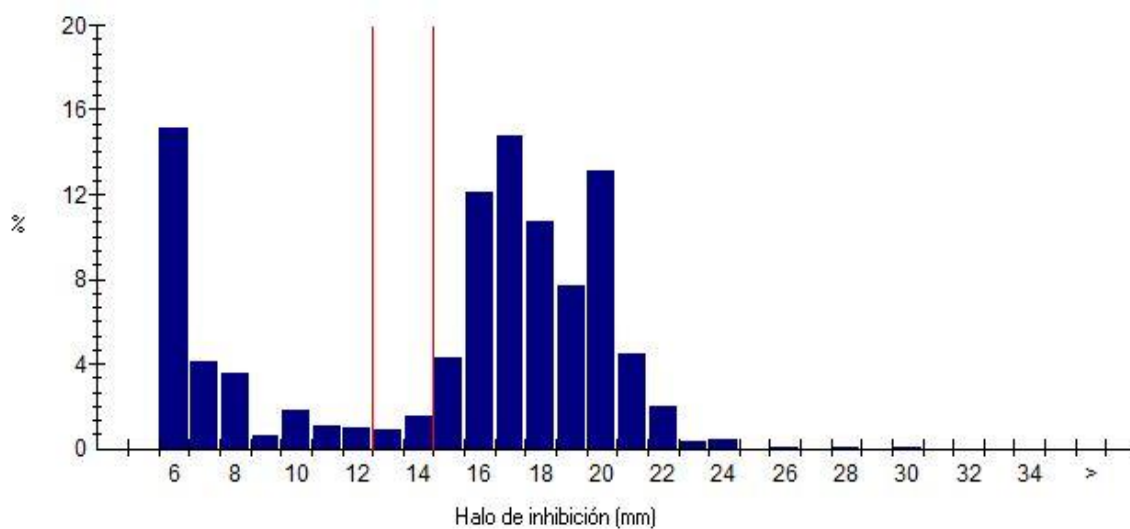
Porcentaje de frecuencia de halos de inhibición (mm) de Ácido nalidíxico (NAL)



Los halos de inhibición para Gentamicina (GN) con mayor porcentaje de frecuencia en lo antibiogramas fueron 6 mm. (15.1%), 17mm. (14.8%) y 20mm. (13.1%). Los puntos de corte representado por líneas rojas muestran los valores intermedios con un bajo porcentaje 13 mm. (0.9%) y 14 mm. (1.5%) y demostrando mayor tendencia en casos de sensibilidad de *Escherichia coli* a Gentamicina (Figura 7).

Figura 7

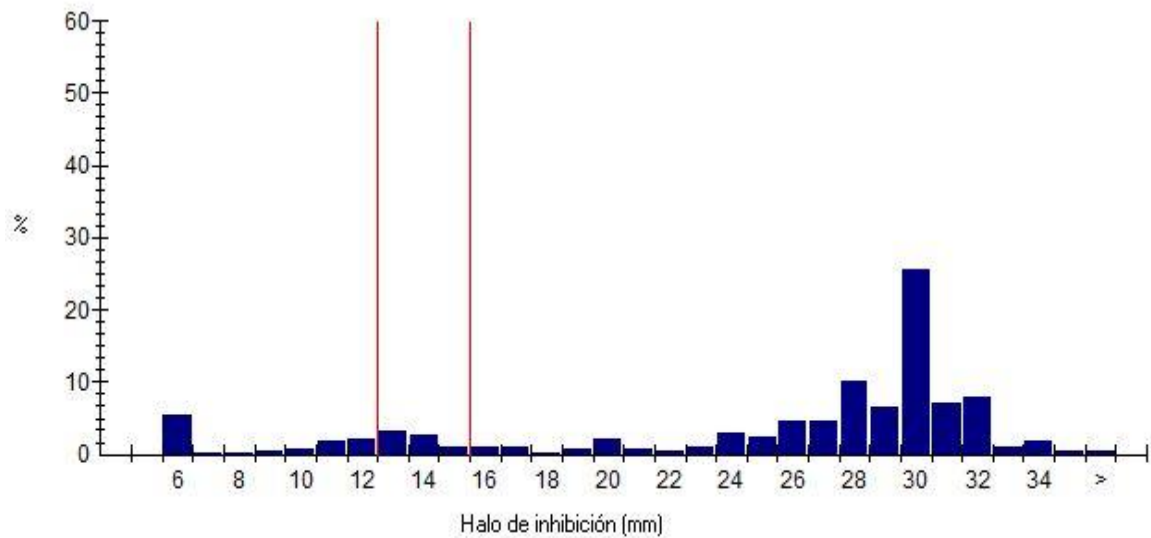
Porcentaje de frecuencia de halos de inhibición (mm) de Gentamicina (GN)



Los halos de inhibición de Fosfomicina (FOS) con mayor porcentaje de frecuencia en los antibiogramas fueron 30 mm., (25.6%) y 28mm. (10.2%). Los puntos de corte representado por líneas rojas muestran valores intermedios de bajo porcentaje y mostrando una tendencia a mayores casos de sensibilidad de *Escherichia coli* a Fosfomicina (Figura 8).

Figura 8

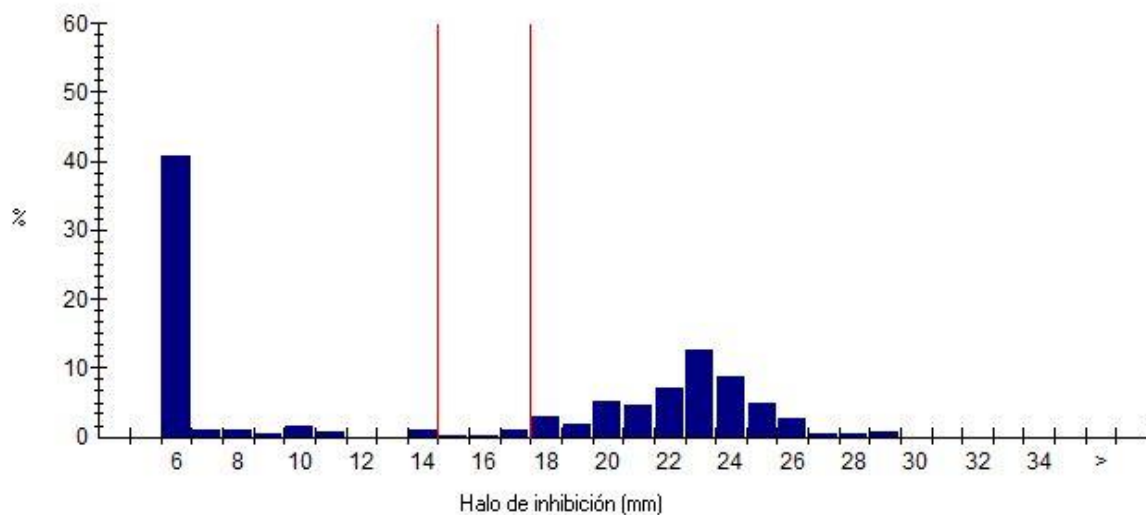
Porcentaje de frecuencia de halos de inhibición (mm) de Fosfomicina (FOS)



Los halos de inhibición para Cefaclor (CEC) con mayor porcentaje de frecuencia en lo antibiogramas fueron 6 mm. (40.7%) que corresponde al tamaño del antibiótico sin halo de inhibición y 23 mm. (12.6%). Los puntos de corte representado por líneas rojas muestran una baja frecuencia en casos intermedios y mostrando casos de sensibilidad de *Escherichia coli* a cefaclor (Figura 9).

Figura 9

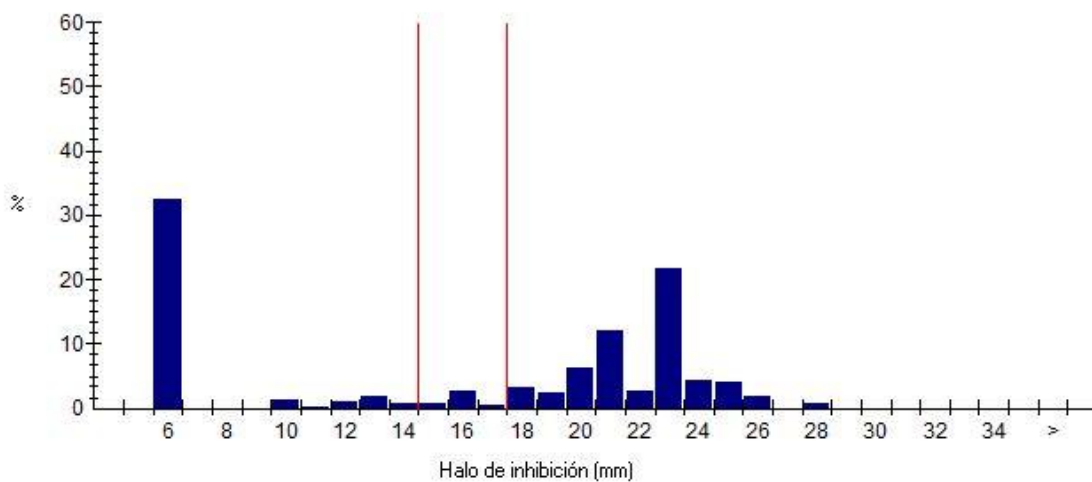
Porcentaje de frecuencia de halos de inhibición (mm) de Cefaclor (CEC)



Los halos de inhibición para Cefuroxima (CXM) con mayor porcentaje de frecuencia en lo antibiogramas fueron 6 mm. (32.3%) que corresponde al tamaño del antibiótico sin halo de inhibición y 23mm. (21.6%). Los puntos de corte representado por líneas rojas muestran baja frecuencia en casos intermedios dando mayor tendencia en casos de resistencia de *Escherichia coli* a cefuroxima (Figura 10).

Figura 10

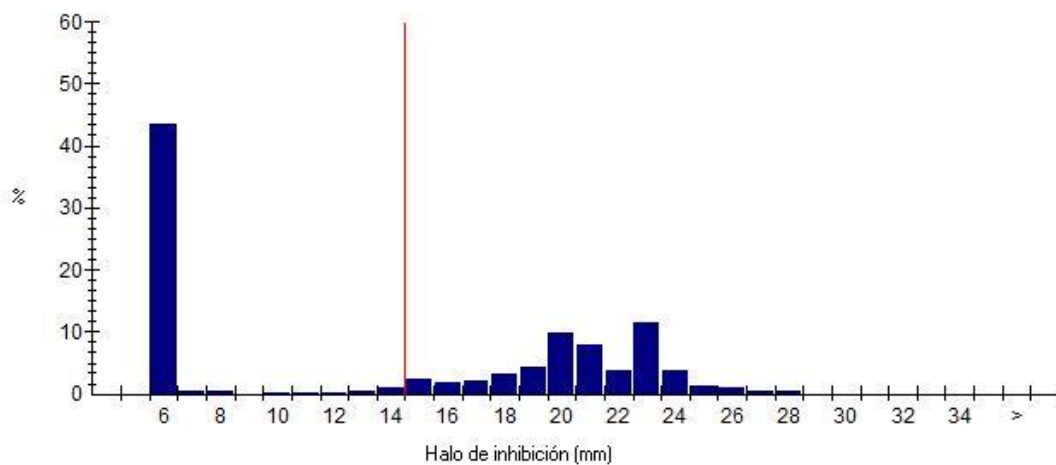
Porcentaje de frecuencia de halos de inhibición (mm) de Cefuroxima (CXM)



La frecuencia de los halos de inhibición de Cefazolina (CZO), muestran un alto porcentaje en 6mm (43.5%), siendo esta medida el diámetro del disco de antibiótico. Los puntos de corte representado por la línea roja en la Figura 11 muestran mayor incidencia en casos de resistencia de *Escherichia coli* a este antimicrobiano.

Figura 11

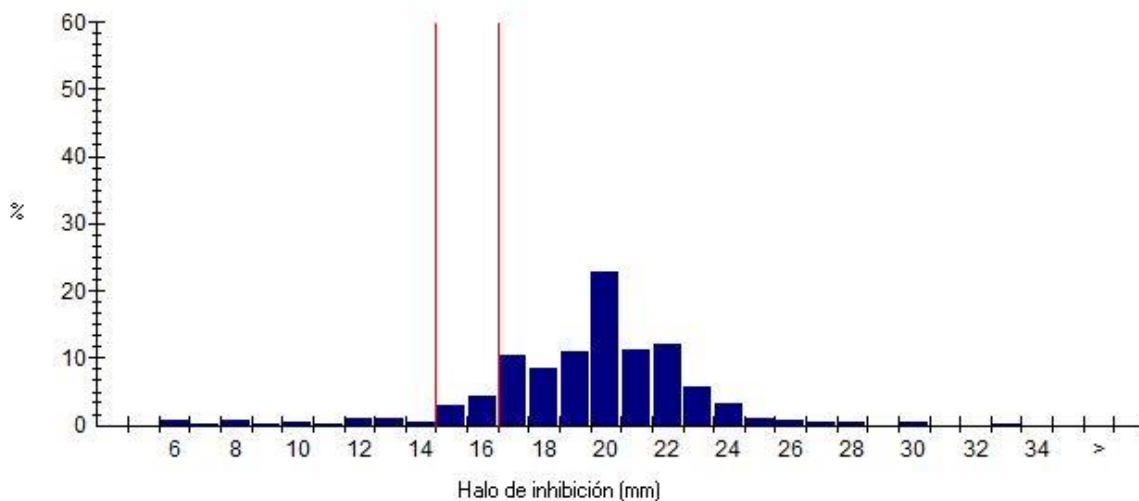
Porcentaje de frecuencia de halos de inhibición (mm) de Cefazolina (CZO)



La frecuencia de halos de inhibición de Nitrofurantoina (NIT), muestra mayores porcentajes en halos de 20mm (22.7%), 22 mm (12.1%) y 21 mm (11.2%). Estas frecuencias sitúan a este antimicrobiano en casos de mayor sensibilidad, además se observa bajo porcentaje en casos de resistencia. Los puntos de corte están representados por líneas rojas y comprenden los casos intermedios entre resistencia y sensibilidad a este antimicrobiano (Figura 12).

Figura 12

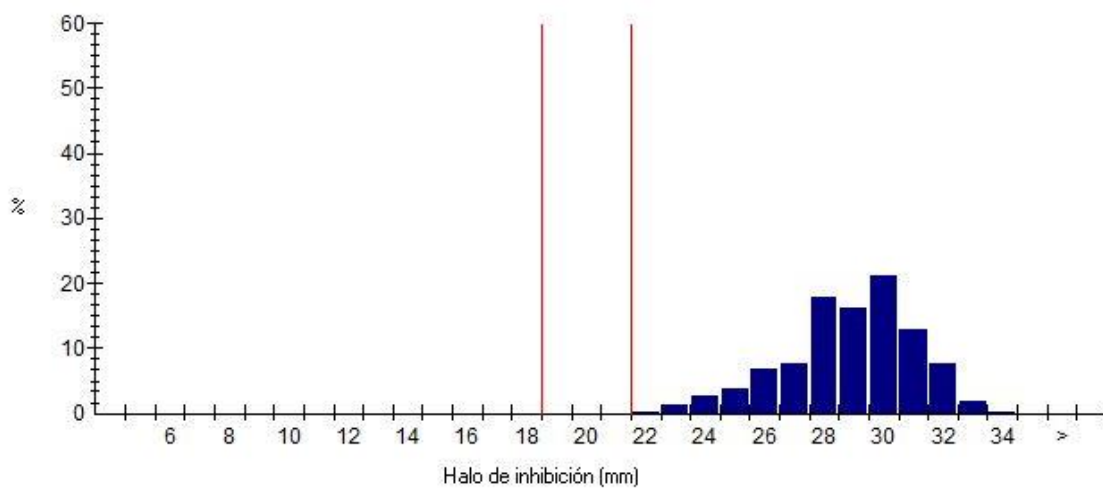
Porcentaje de frecuencia de halos de inhibición (mm) de Nitrofurantoina (NIT)



La frecuencia de los halos de inhibición de Ertapenem (ER), muestra un total porcentaje de casos de sensibilidad de *Escherichia coli* ante este antimicrobiano. En la Figura 13 observamos altos porcentajes en halos de 30mm (21%), 28mm (17.7%) y 29mm (16.1%).

Figura 13

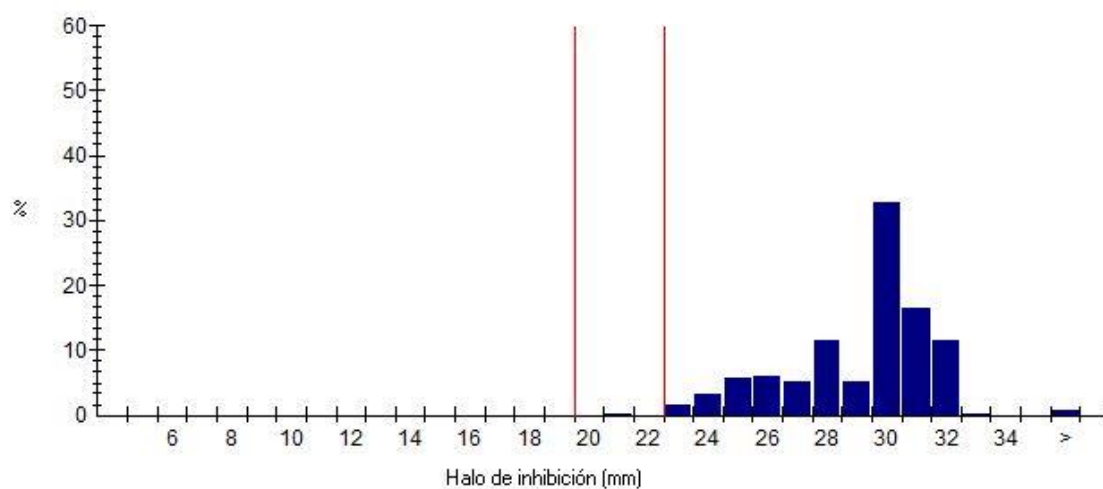
Porcentaje de frecuencia de halos de inhibición (mm) de Ertapenem (ER)



La frecuencia de los halos de inhibición de Meropenem (MEM), muestra un total porcentaje de casos de sensibilidad de *Escherichia coli* ante este antimicrobiano. En la Figura 14 observamos altos porcentajes en halos de 30mm (32.7%), 31mm (16.5%), 32mm y 28 mm (11.4%).

Figura 14

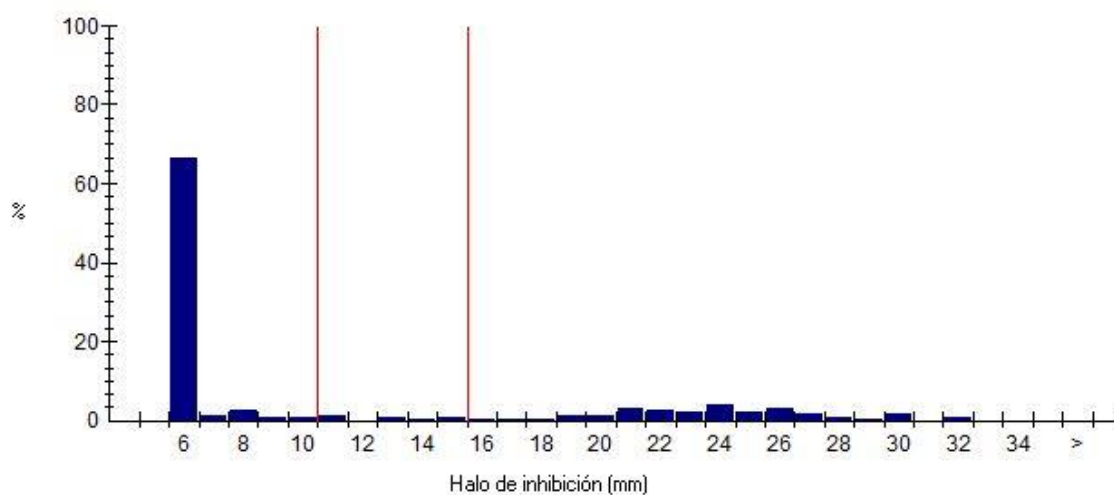
Porcentaje de frecuencia de halos de inhibición (mm) de Meropenem (MEM)



La frecuencia de los halos de inhibición de Trimetropim/Sulfametoxazol (SXT), muestran un alto porcentaje en casos de resistencia con halo de 6mm (66.6%). Los puntos de corte muestran una mayor incidencia en casos de resistencia y con porcentajes bajos en sensibilidad, siendo los más altos 24mm (3.8%), 21mm (3.1%), 19mm (3.1%) (Figura 15).

Figura 15

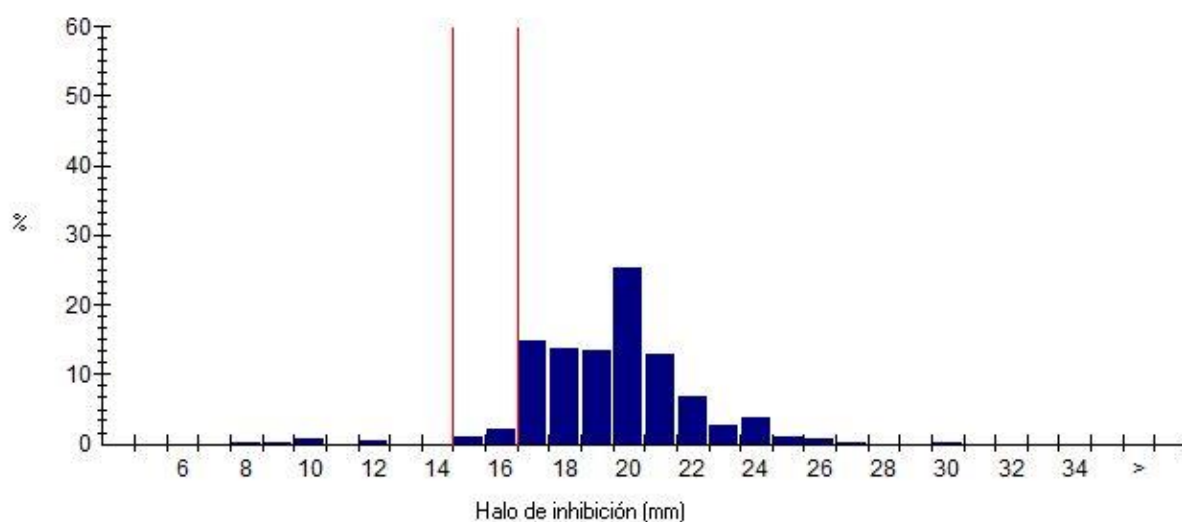
Porcentaje de frecuencia de halos de inhibición (mm) de Trimetropim/Sulfametoxazol (SXT)



La frecuencia de los halos de inhibición de Amikacina (AK) muestra porcentajes de sensibilidad a este antimicrobiano con halos de 20 mm (25.3%), 17mm (14.8%) y 18mm (13.6%) como los porcentajes de mayor incidencia. Los puntos de corte representado por líneas rojas nos permiten identificar mayores casos de sensibilidad (Figura 16).

Figura 16

Porcentaje de frecuencia de halos de inhibición (mm) de Amikacina (AK)



V. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

El estudio mostró al agente patógeno *Escherichia coli* como el mayor causante de infecciones de tracto urinario en pacientes ambulatorios con 785 casos positivos (74.2%), seguido de *Proteus mirabilis* con 44 casos positivos (4.2%) y *Klebsiella spp.* con 43 casos positivos (4.1%) de un total de 1054 pacientes ambulatorios con presencia de infecciones de tracto urinario. Estos resultados son comparados con Dávila K. et al. (2018), en su estudio concluye que *Escherichia coli* (43.82%) y *Staphylococcus coagulasa negativo* (10.67%) fueron los agentes patógenos de mayor frecuencia; comparando con los resultados obtenidos *Staphylococcus coagulasa negativo* presentó 4 casos positivos (0.4%). Así mismo, Diaz et al. (2021) presentó como agente patógeno de mayor frecuencia en infecciones de tracto urinario en pacientes ambulatorios a *Escherichia coli* (57.71%), *Staphylococcus coagulasa negativo* (13.93%) y *Klebsiella sp.* (8.46%). Resultados similares al presente estudio fueron obtenidos por Alvaro (2002) con prevalencias de *Escherichia coli* (63.5%), *Proteus* (10%) y *Klebsiella* (6%).

Se observaron altos porcentajes de resistencia a antimicrobianos por parte de *Escherichia coli* en los pacientes evaluados, siendo el de mayor frecuencia Ácido nalidíxico (80.5%), Trimetropim/sulfametoxazol (73.5%), Cefazolina (49.3%), Cefaclor (47.0%), Cefotaxima (44.5%) y Cefuroxima (39.9%). Resultados similares fueron reportados por diferentes autores; el Instituto Nacional de Salud (INS,2007) observa en sus aislamientos de *Escherichia coli*, altas frecuencias de resistencia a los antimicrobianos como Ampicilina (80.9%), Trimetropim/sulfametoxazol (71.5%), Ciprofloxacino (56,2%), Amoxicilina/Ácido clavulánico (42.7%), haciendo énfasis en el altos porcentaje de resistencia de Trimetropim/sulfametoaxol; como se sabe este medicamento es utilizado en el tratamiento

empírico de las infecciones urinarias. Así mismo el año 2012, Ampicilina (88%), Ácido nalidíxico (76%), Sulfametoxazol/Trimetropim (76%), Ciprofloxacina (66%), Cefalotina (64%). Concluyendo en una relación de Ácido nalidíxico y Sulfametoxazol/trimetropim como los antimicrobianos de mayor resistencia. En otros estudios revisados, Zuñiga (2018) presentó casos de resistencia a antimicrobianos de *Escherichia coli* en pacientes ambulatorios siendo los de mayor frecuencia Ampicilina (66.95%), Ácido nalidíxico (61.86%) y Sulfatrimetropin (55.93%). Información relacionada a los casos de resistencia encontrada en fuentes internacionales; Machado (2012) en Colombia indica que la resistencia de Ácido nalidíxico presenta un 33.3%.

Los fármacos carbapenémicos que se evaluaron en este estudio presentaron sensibilidad del 100% por Ertapenem en 785 pacientes ambulatorios evaluados y Meropenem en 334 pacientes ambulatorios evaluados. Al comparar los resultados obtenidos con otros trabajos realizados en Infecciones de tracto urinario de pacientes ambulatorios se encontró resultados que discrepan lo obtenido; Díaz et al. (2021) concluyeron que, de un total de 221 pacientes ambulatorios en estudio, 116 casos positivos fueron causados por el agente patógeno *Escherichia coli* el cual mostró resistencia del 15.42% a Imipenem. Estudios relacionados muestran un alto porcentaje de sensibilidad a carbapenemes; Grandez et al (2015) reportaron sensibilidad de ertapenem, meropenem, imipenem y tigeciclina entre 99 – 100%. Arista (2018) en su estudio mostró 107 pacientes positivos con *E.coli*, y 3 fueron resistentes a meropenem (2.8%).

El sexo femenino fue el de mayor porcentaje de infecciones de tracto urinario con un 81.02% y el sexo masculino con 18.98%. Zuñiga (2018) reporta una mayor incidencia en el sexo femenino con 91.53% y el sexo masculino con 8.47%. Lukashevich (2019) observa que el sexo femenino representa el 87.9% de infección de tracto urinario y el sexo masculino el 12,1%. Miranda et al. (2019) observó una mayor frecuencia de Infecciones urinarias en mujeres (81,7%) en relación a los varones (18.3%). Otros estudios tanto locales como internacionales encontraron al sexo femenino como los pacientes de mayor frecuencia con infecciones de tracto urinario por *Escherichia coli*. El reporte de Aspichueta et al. (2003) difiere al encontrar un mayor porcentaje de infecciones en el sexo masculino (50,1%) y el sexo femenino (49.9%) en pacientes geriátricos. Se realiza la comparación al incluir al Hospital Central FAP como un nosocomio con mayor incidencia de pacientes geriátricos.

Se encontró relación significativa entre grupos etarios de los pacientes y la resistencia a antimicrobianos Cefotaxima, fosfomicina, y Cefazolina, con mayor predisposición en el grupo etario de 60 años a más de contraer resistencia. Miranda observó que la edad y la susceptibilidad a antimicrobianos; nitrofurantoína, ceftriaxona, cefotaxima, ceftazidima, cefuroxima y amikacina evidencian un incremento en casos de resistencia a medida que incrementa la edad del paciente, encontrándose una relación de significancia en cefotaxima entre los estudios.

VI. CONCLUSIONES

- Los agentes patógenos con mayor frecuencia de infecciones de tracto urinario en pacientes ambulatorios del Hospital Central FAP, entre los meses de enero a junio del 2017 fueron *Escherichia coli* (74.5%), *Proteus mirabilis* (4.2%) y *Klebsiella spp.* (4.1%) de un total de 1054 pacientes ambulatorios evaluados.
- Las infecciones de tracto urinario causado por *Escherichia coli* en pacientes ambulatorios del Hospital Central FAP, en los meses de enero a junio del 2017, presentó casos BLEE positivos con 43.6%, resistencia a Ácido nalidíxico (80.5%), Cefazolina (49.3%), Cefaclor (47.0%) y Cefotaxima (44.5%) de 785 pacientes ambulatorios evaluados; y trimetropim/sulfametoxazol (73.5%) de un total de 321 pacientes.
- Se demostró una relación significativa entre grupos etarios de los pacientes evaluados y la resistencia de los antimicrobianos cefotaxima, fosfomicina y cefazolina, considerando que el grupo etario de 60 a más años tienen mayor predisposición de casos de resistencia a *Escherichia coli* con respecto a los antimicrobianos mencionados.
- Se demostró una relación significativa entre sexo del paciente y la resistencia de los antimicrobianos cefotaxima, gentamicina, cefuroxima y cefazolina, con una mayor predisposición a contraer infecciones de tracto urinario por *Escherichia coli* en pacientes de sexo masculino con respecto a los antimicrobianos mencionados.

VII. RECOMENDACIONES

- Evitar el uso prolongado de tratamientos con antimicrobianos ya que los microorganismos se adaptan y crean resistencia.
- Debido a los altos porcentajes de resistencia antimicrobiana de Ácido nalidíxico y Trimetropim/sulfametoxazol, no deben ser considerados como tratamiento empírico en pacientes que presenten infecciones de tracto urinario.
- Realizar estudios para dar seguimiento a los agentes patógenos que presentan resistencia a los antimicrobiana en el Hospital Central FAP, y ayudar en el tratamiento empírico de pacientes con Infecciones de Tracto Urinario
- Los altos porcentajes de resistencia demuestran la problemática de los tratamientos empíricos y automedicaciones, ya que conlleva a un problema mundial que con el paso del tiempo se agudiza.
- Realizar estudios de resistencia antimicrobiana aplicando pruebas estadísticas de significancia asociativa, ya que existe predisposición de generar resistencia a antimicrobianos según el sexo y edad del paciente.

VIII. REFERENCIAS

- Acuña, G. (2003). Evolución de la terapia antimicrobiana: lo que era, lo que es y lo que será. *Revista chilena de infectología*, 20 (1), pp. 7-10.
<https://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182003020100001>
- Aguilar, L. y Calderón, G. (2016). Resistencia antimicrobiana microorganismos más resistentes y antibióticos con menor actividad: *Revista médica de costa rica y Centroamérica*, pp. 757 – 763.
- Allcock, S., Young, E.H., Holmes, M., Gurdasani, D., Dougan, G., Sandhu, M.S., Solomon, L. and Torok, M.E. (2017). Antimicrobial resistance in human populations: challenges and opportunities. *Glob Health Epidemiol Genomics*, 2(4), pp. 1 - 7. <https://doi.org/10.1017/ghg.2017.4>
- Alvaro, M. (2002). Perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad en pacientes ambulatorios del Hospital Nacional Daniel A. Carrion [tesis para optar Título profesional - Universidad Nacional Mayor de San Marcos]. Repositorio institucional - Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina Humana.
- Arista N. (2018). Factores de riesgo asociados a resistencia bacteriana en infecciones urinarias con urocultivo positivo en pacientes del Hospital Nacional Alcides Carrión (abril – junio del 2017) [Tesis de pregrado, Universidad Ricardo Palma] Repositorio Institucional URP.
<https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/URP/1301/11NARTISTA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

- Aspichueta, C., Sota, M., Esteban, V., Barrios, J., Sánchez, J. (2003). Urocultivos en un hospital general de pacientes geriátricos > 65 años durante el periodo 1997 – 2002 (setiembre) Hospital de Basurto. Bilbao. *Enferm Infecc Microbiol Clin.*, 21 (1), pp. 24.
- Astete, S., Flores, F., Buckley, A., Villarreal, J. (2004). Sensibilidad antibiótica de los gérmenes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en el Hospital Nacional arzobispo Loayza. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*, 17(1), pp. 05-08.
- Calvo, J., Cantón, R., Fernández, F., Mirelis, B. (2011). Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gramnegativas.
SEMIC.<https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia38.pdf>
- Carbajal, P., Salvatierra, G., Yareta, J., Pino, J., Vásquez, N., Diaz, P., Martínez, I., Asmat, P., Peralta, C., Huamani, C., Briones, A., Ruiz, M., Laura, N., Luque, Álvaro, A., & Tsukayama, P. (2021). Caracterización microbiológica y molecular de la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógenas de hospitales públicos peruanos. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 38(1), pp. 119-123.
- Caro, N., Hernando, S., Carrero, P., García, S. (2007). Estudio de la multirresistencia antibiótica de *Escherichia coli* en urocultivos. *Revista de Medicina Clinica*, 129(11), pp. 409 – 411.
- Castro, R., Barreto, A., Guzmán, H., Ortega, R. J., & Benítez, L. (2010). Patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos gramnegativos aislados de pacientes ambulatorios y hospitalizados Cartagena, 2005-2008. *Revista de Salud Pública*, 12(6), pp. 1010-1019.

Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (16 de junio del 2021). *Prescripción y uso de antibióticos*. CDC 24/7. Consultado el 16 de marzo del 2022. <https://www.cdc.gov/antibiotic-use/sp/should-know.html>

Cohn, E. & Schaeffer, A. (2004). Urinary Tract Infections in Adults. Digital Urology. Estados Unidos. *The Scientific World Journal*, 4(1), pp. 76 – 88.

Díaz, S., Castañeda, K., Santa Cruz, C., Carrasco, F., Moreno, M. (2021). Etiología de infecciones urinarias y prevalencia de *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas. *Revista de Investigación Científica REBIOL*, 41(2), pp. 179 -186.

<https://revistas.unitru.edu.pe/index.php/faccbbiol/article/view/4026/4533>

Dávila, K., Cruz, R., Moreno, M., Carrasco, F., Arellano, C., Silva, M., Lloclla, H. (2018). Etiología, susceptibilidad antibiótica y detección de betalactamasas en bacterias aisladas de ITU en pacientes atendidos en el Centro Médico Salud y Vida, Chiclayo. *Revista Experiencia en Medicina del Hospital Regional Lambayeque*, 4(2), pp. 61-66.

Daza, R. M. (1998). Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. *Información terapéutica del Sistema Nacional de Salud*, 22(3), pp. 57-67.

Fariña, N. (2016). Resistencia bacteriana: un problema de salud pública mundial de difícil solución. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*, 14(1), pp. 04-05.

Fernández, A., García, C., Saéz, J., Valdezate, S. & Bou, G. (2010). *Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología*. España. Editorial SEIMC.

- Foxman, B., Barlow, R., D'Arcy, H., Gillespie, B., Sobel, J. (2000). Infección del tracto urinario: incidencia autonotificada y costos asociados, *Annals of Epidemiology*; 10(8), pp. 509-515.
- Grandez, J., Pichardo, R., Corrales, E., Olortegui, R., Valencia, C., Pascual, L., Vela, J., Quiroz, E. (2015). Situación del mapeo microbiológico de urocultivos en un Hospital Referencial de Perú 2013 -2015. *Rev. Fac. Med. Hum*, 18(1), pp.45-51.
- Guajardo-Lara, C., González P., & Ayala J. (2009). Resistencia antimicrobiana en la infección urinaria por *Escherichia coli* adquirida en la comunidad Salud Pública de México, 51(2), pp. 155-159.
- Instituto Nacional de Salud (2007). Informe de la resistencia antimicrobiana en hospitales en Peru – 2007. Lima, INS 2007.
- Instituto Nacional de Salud (2012). Informe de vigilancia de resistencia antimicrobiana. http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/jer/cnsp_resanti_informesdevigilancia/INFO_RME_RESISTENCIA_ANTIMICROBIANA_2012.pdf
- Instituto Nacional de Salud (2019). Plan Multisectorial para enfrentar la resistencia a los antimicrobianos 2019 – 2021. Recuperado en: https://antimicrobianos.ins.gob.pe/images/contenido/plan-nacional/Decreto_Supremo_010-2019-SA-c.pdf
- López, N. (2015). Etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias intrahospitalarias en los servicios de medicina interna del Hospital dos de Mayo: enero – diciembre del 2011. [tesis para optar título de segunda especialización, Universidad Nacional Mayor de San Marcos] Repositorio Institucional - Universidad Nacional Mayor de San Marcos.
- Lukashevich A. (2019). Perfil de resistencia antimicrobiana en uropatogenos aislados en pacientes atendidos en el Hospital de Huaycan,2018. [Tesis de pregrado, Universidad

Peruana Unión] Repositorio Institucional UPEU.

https://repositorio.upeu.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12840/1637/Alexa_Tesis_Licenciatura_2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Machado, A. J. (2012). Evaluación de sensibilidad antibiótica en Urocultivos de pacientes en primer nivel de atención en salud de Pereira. *Rev. Salud pública*. 14 (4): Pág. 710-719.

Marrero, J. L., Leyva, M., & Castellanos, J. E. (2015). Infección del tracto urinario y resistencia antimicrobiana en la comunidad. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 31(1), pp. 78-84. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252015000100011&lng=es&tlng=es.

Miranda, J., Pinto, J., Faustino, M., Sánchez-Jacinto, B., & Ramirez, F. (2019). Resistencia antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores de una clínica privada de Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 36(1), pp. 87-92. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2019.361.3765>

Mosquito, S., Ruiz, J., Bauer, J., Ochoa, T. (2011). Mecanismos moleculares de resistencia antibiótica en *Escherichia coli* asociado a diarrea. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 28 (4), pp. 648 – 656. <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v28n4/a13v28n4.pdf>

Organización Mundial de la Salud (OMS). Asamblea Mundial de la Salud. 2014. Recuperado en: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA67-REC1/A67_2014_REC1-sp.pdf

Organismo Andino de Salud – Convenio Hipólito Unanue (ORAS – CONHU). Recopilación y análisis de los estudios de resistencia antimicrobiana para el diagnóstico de la situación y elaboración del plan de acción para contener la resistencia antimicrobiana en la Sub Región Andina. 2014. Recuperado en: <http://www.orasconhu.org/areas-accion/consultor%C3%AD>.

- Organización Mundial de la Salud (31 de Julio del 2020). Resistencia a los antibióticos. Consultado el 16 de marzo del 2022. <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/resistencia-a-los-antibi%C3%B3ticos>
- Orrego C. (2014). Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. Colombia. *Acta Médica Colombiana*, 39 (4), pp. 352 -358. <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v39n4/v39n4a08.pdf>
- Patton, J., Nash, D., Abrutyn, E. (1991). Urinary tract infection: economic considerations. *Medical clinics of North America*, 75(2), pp. 495-513.
- Pigrau, C. (2013). Infecciones del tracto urinario nosocomiales. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 31(9), pp. 614-624.
- Resolución Ministerial N° 4951-2015, Guía de Practica de Infección del Tracto Urinario (ITU). (9 de abril del 2015). Ministerio de Salud.
- Resolución Ministerial N° 18-129495-001, Peritorio Nacional Único de Medicamentos Esenciales para el Sector Salud. (28 de dicimembre del 2018). Ministerio de Salud.
- Sacsaquispe R. & Ventura G. (2005). Manual de procedimientos bacteriológicos en infecciones intrahospitalarias. Series técnicas N° 28. Perú: Instituto Nacional de Salud.
- Sacsaquispe R. & Velásquez J. (2002). Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. Serie de normas técnicas N° 30. Perú: Instituto Nacional de Salud.
- Serra, M. (2017). La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. Cuba. *Revista habanera de Ciencias Médicas*, 16(3), pp. 402-419.
- Scott, C. & Litin, M. (2018). *Libro de salud familiar de Clínica Mayo*, 5ta Edición Editorial Mayo Clinic Press, 1 (26), pp. 885 – 918.

- Sotomayor, Z., Covarrubias, F.T., González, A., Aquino, J.L., Escobar, L.G., Cuevas, J., Castañeda, J., Cornejo, P., Torres, P., Gutiérrez, P., Flores, O., Solís, L., Hernández, H., Castillejo, R., Díaz, L., Sanchez, F., Otero, F., Manzo, G., Aguilar, R., ... Cuellar, N., (2015). Recomendaciones de expertos mexicanos en el tratamiento de las infecciones del tracto urinario en pacientes adultos, embarazadas y niños. *Revista Mexicana de Urología*. pp. 1 – 46.
- Torres, J. (2015). Susceptibilidad antimicrobiana de patógenos urinarios Servicio de Oncología Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren [tesis para optar título de especialización, Universidad San Martín de Porres]. Repositorio Institucional - Universidad San Martín de Porres.
- Warren, J., Abrutyn, E., Hebel, J.R., Johnson, J.R., Schaeffer, A.J., Stamm, W.E. (1999). Guidelines for antimicrobial treatment of uncomplicated acute bacterial cystitis and acute pyelonephritis in women, *Clinical Infectious Diseases*, 29(4), pp. 745-758.
- Zuñiga K. (2018). Determinación de la resistencia antimicrobiana de Escherichia coli aislada de pacientes ambulatorios con infección de tracto urinario en el laboratorio Arcangel – Arequipa, entre el 1 de agosto del 2017 al 31 de enero del 2018. [tesis de pregrado, Universidad Nacional de San Agustín] Repositorio Institucional UNAS. <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/5894>

IX. ANEXOS

Anexo A

Antibióticos	Grupo
Betalactámicos	
Amoxicilina	Grupo 1
amoxicilina + ácido clavulánico	Grupo 1
Ampicilina	Grupo 1
bencilpenicilina sódica	Grupo 1
bencilpenicilina procaínica	Grupo 1
bencilpenicilina benzatina	Grupo 1
Dicloxacilina	Grupo 1
Fenoximetilpenicilina	Grupo 1
Oxacilina	Grupo 1
ampicilina + sulbactam	Grupo 1
piperacilina + tazobactam	Grupo 1
Cefalosporinas	
Cefalexina	Grupo 1
Cefazolina	Grupo 1
Cefuroxima	Grupo 1
Cefotaxima	Grupo 2
Ceftazidima	Grupo 2
Ceftriaxona	Grupo 2
Carbapenems	
Imipenem	Grupo 2

Antibióticos	Grupo
Meropenem	Grupo 2
Ertapenem	Grupo 2
Macrólidos y lincosamidas	
Azitromicina	Grupo 2
Claritromicina	Grupo 2
Clindamicina	Grupo 1
Eritromicina	Grupo 1
Aminoglucósidos	
Amikacina	Grupo 1
Gentamicina	Grupo 1
Sulfonamidas con diaminopirimidinas	
sulfametoxazol + trimetoprima	Grupo 1
Quinolonas	
Ciprofloxacino	Grupo 2
Tetraciclinas	
Doxiciclina	Grupo 1
Anfenicoles	
Cloranfenicol	Grupo 1
Miscelánea	
Colistina	Grupo 3
Fosfomicina	Grupo 1
Furazolidona	Grupo 1
Nitrofurantoína	Grupo 1

Antibióticos	Grupo
Vancomicina	Grupo 2

Anexo B



PERU

Ministerio
de DefensaFuerza Aérea
del PerúHospital Central de la
Fuerza Aérea del Perú

"AÑO DEL DIÁLOGO Y LA RECONCILIACIÓN NACIONAL"
"DECENIO DE LA IGUALDAD DE OPORTUNIDADES PARA MUJERES Y HOMBRES"

NC-50-HCDE-N° 0009

Miraflores, 11 ENE 2018

Señor
JORGE GÁRATE DEL CARPIO
CIUDAD

Ref.: Solicitud del 18-12-17

Tengo el agrado de dirigirme a usted, a fin de expresar mi cordial saludo y en relación con el documento de la referencia, comunicarle nuestra **ACEPTACIÓN** para el desarrollo del proyecto de tesis **"Resistencia antimicrobiana de Escherichia coli en infecciones de tracto urinario"**, en la Sección Laboratorio y Banco de Sangre de este Hospital Central, en el período de Enero a Abril 2018, teniendo como tutora a la Lic. Tecnólogo Médico Amparo Urbano Tapia, del área Microbiología, debiendo cumplir previamente con el siguiente requisito:

- Firmar el Compromiso de Seguridad, Reserva y Propiedad de la Información.

Asimismo, al término de la investigación deberá presentar a este Departamento una copia del informe final del trabajo realizado.

Sin otro particular, aprovecho la oportunidad para manifestarle los sentimientos de mi mayor consideración y estima.

Dios Guarde a Ud.



El Jefe del Dpto. de Educación
Corona FAP
CÉSAR BUSTAMANTE MEJÍA
CMP 28437 RNE.13122