

UNIVERSIDAD NACIONAL DE JAÉN

**CARRERA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA
CON ESPECIALIDAD EN LABORATORIO CLÍNICO**



**UNIVERSIDAD NACIONAL
DE JAÉN**

**INTERPRETACIÓN DEL ANTIBIOGRAMA DE LAS
BACTERIAS CAUSANTES DE INFECCIÓN URINARIA EN
PACIENTES DIABÉTICOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL
II ESSALUD- CHOCOPE 2019**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO
TECNÓLOGO MÉDICO EN LABORATORIO CLÍNICO Y
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

**Autores : Bach. INGRITH MELISSA SANTÍN GARCÍA
Bach. GARY DENNIS GARCÍA RAMOS**

Asesor : MSc. CHRISTIAN RIVERA SALAZAR

JAÉN - PERÚ, DICIEMBRE, 2019



UNIVERSIDAD NACIONAL
DE JAÉN

UNIVERSIDAD NACIONAL DE JAÉN

Ley de Creación N° 29304

Universidad Licenciada con Resolución del Consejo Directivo N° 002-2018-SUNEDU/CD

ACTA DE SUSTENTACIÓN

En la ciudad de Jaén, el día 21 de julio del año 2020, siendo las 15:00 horas, se reunieron los integrantes del Jurado:

Presidente: **Mg. Juan Enrique ARELLANO UBILLUS.**

Secretario: **Dra. Irma Rumela AGUIRRE ZAQUINAULA.**

Vocal: **Mg. Wagner COLMENARES MAYANGA.**

para evaluar la Sustentación de:

- () Trabajo de Investigación
 (X) Tesis
 () Trabajo de Suficiencia Profesional

Titulado: **"INTERPRETACIÓN DEL ANTIBIOGRAMA DE LAS BACTERIAS CAUSANTES DE INFECCIÓN URINARIA EN PACIENTES DIABÉTICOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL II ESSALUD- CHOCOPE 2019"**, presentado por los Bachilleres: **Ingrith Melissa SANTÍN GARCÍA y Gary Dennis GARCÍA RAMOS**, de la Carrera Profesional de **Tecnología Médica** de la Universidad Nacional de Jaén.

Después de la sustentación y defensa, el Jurado acuerda:

- (X) Aprobar () Desaprobar (X) Unanimidad () Mayoría

Con la siguiente mención:

- | | | |
|----------------|------------|--------|
| a) Excelente | 18, 19, 20 | () |
| b) Muy bueno | 16, 17 | () |
| c) Bueno | 14, 15 | () |
| d) Regular | 13 | (13) |
| e) Desaprobado | 12 ò menos | () |

Siendo las 16:35 horas del mismo día, el Jurado concluye el acto de sustentación confirmando su participación con la suscripción de la presente.



 Mg. Juan Enrique ARELLANO UBILLUS
 Presidente Jurado Evaluador



 Dra. Irma Rumela AGUIRRE ZAQUINAULA
 Secretario Jurado Evaluador



 Mg. Wagner COLMENARES MAYANGA
 Vocal Jurado Evaluador

INDICE

ÍNDICE DE FIGURAS	4
RESUMEN	5
ABSTRACT	6
INTRODUCCIÓN	7
OBJETIVOS	11
2.1 GENERAL	11
2.2 ESPECIFICOS	11
MATERIAL Y METODOS	12
3.1 TIPO DE ESTUDIO	12
3.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	12
3.3 MÉTODOS Y TÉCNICAS	12
3.3.1 POBLACIÓN	12
3.3.2 VARIABLES DE ESTUDIO	14
3.3.3 PROCEDIMIENTOS	14
3.3.4 ANÁLISIS DE DATOS	14
RESULTADOS	15
DISCUSIÓN	23
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	30
6.1 CONCLUSIONES	30
6.2 RECOMENDACIONES	31
AGRADECIMIENTO	36
DEDICATORIA	37

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura i. Frecuencia de bacterias Gram positivas y Gram negativas aisladas del antibiograma de pacientes diabéticos atendidos en el Hospital II EsSalud-Chocope 2019.	12
Figura ii. Frecuencia de bacterias aisladas de antibiogramas de pacientes diabéticos atendidos en el Hospital II EsSalud-Chocope 2019.	13
Figura iii. Susceptibilidad bacteriana de Escherichia coli en antibiogramas de pacientes diabéticos atendidos en el Hospital II EsSalud-Chocope 2019.	14
Figura iv. Susceptibilidad bacteriana de Klebsiella pneumoniae en antibiogramas de pacientes diabéticos atendidos del Hospital II EsSalud-Chocope 2019.	19
Figura v. Susceptibilidad bacteriana de Proteus mirabilis en antibiogramas de pacientes diabéticos atendidos del Hospital II EsSalud-Chocope 2019.	16
Figura vi. Susceptibilidad bacteriana de Pseudomona aeruginosa en antibiogramas de pacientes diabéticos atendidos del Hospital II EsSalud-Chocope 2019.	17
Figura vii. Frecuencia de resistencia tipo BLEE (B-lactamasas de espectro extendido) de bacterias en antibiogramas de pacientes diabéticos atendidos del Hospital II EsSalud-Chocope 2019.	18

RESUMEN

Esta investigación busco interpretar la resistencia bacteriana en antibiogramas de urocultivos de pacientes diabéticos atendidos en el hospital II EsSalud- Chocope 2019. El diseño de estudio fue no experimental de tipo transversal; los datos fueron analizados con el software SPSS 2.5. Se analizarón 155 cultivos, 153 fueron bacterias Gram negativas y 2 Gram positivas. En las bacterias Gram negativas *Escherichia coli* predominó con 80% presentando resistencia 76.6% norfloxacin, 75.0% ciprofloxacina y sensibilidad a imipenem 100%. *Klebsiella pneumoniae* fue la segunda bacteria más frecuente 9.0% presentando resistencia 85.7% norfloxacin, 78.6% ciprofloxacina y sensibilidad para imipenem y amikacina 92.9%. Luego sigue *Proteus mirabilis* con un 3.2% presentando resistencia del 100% a norfloxacin, ciprofloxacina 80.0% y sensibilidad del 100% a imipenem y amikacina. *Pseudomona aeruginosa* presento una incidencia del 2.6% con resistencia del 75.0% a ciprofloxacina, levofloxacina e imipenem y sensibilidad del 50% a ceftazidima y amikacina. Otras bacterias 6.7 %. El estudio demostró que *Escherichia coli* es la principal bacteria causante de infección del tracto urinario en pacientes diabéticos y que las bacterias Gram negativas presentan alta resistencia a las quinolonas y aun son altamente sensibles para amikacina e imipenem.

Palabras claves: antibiograma, infección urinaria, pacientes diabéticos.

ABSTRACT

This research supported interpreting bacterial resistance in urine culture antibiograms of diabetic patients treated at Hospital II EsSalud-Chocope 2019. The study design was non-experimental, cross-sectional; the data was analyzed with SPSS 2.5 software. 155 cultures were analyzed, 153 were Gram negative bacteria and 2 Gram positive. In Gram negative bacteria, *Escherichia coli* predominated with 80%, presenting resistance of 76.6% norfloxacin, 75.0% ciprofloxacin and sensitivity to imipenem 100%. *Klebsiella pneumoniae* was the second most frequent bacteria 9.0% presenting resistance 85.7% norfloxacin, 78.6% ciprofloxacin and sensitivity to imipenem and amikacin 92.9%. *Proteus mirabilis* followed with 3.2%, presenting 100% resistance to norfloxacin, ciprofloxacin 80.0%, and 100% sensitivity to meropenem and amikacin. *Pseudomona aeruginosa* presented an incidence of 2.6% with resistance of 75.0% to ciprofloxacin, levofloxacin and imipenem and sensitivity of 50% to ceftazidime and amikacin. Other bacteria 6.7%. The study showed that *Escherichia coli* is the main bacterium that causes urinary tract infection in diabetic patients and that Gram negative bacteria show high resistance to quinolones and are still highly sensitive to amikacin and imipenem.

Key words: antibiogram, urinary infection, diabetic patients.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) se encuentran entre las infecciones bacterianas más comunes y los pacientes con diabetes tienen mayor riesgo de sufrirlas. Aunque la variedad de agentes etiológicos es reducida y predecible, los mecanismos y tasas de resistencia a los antimicrobianos han aumentado lo que dificulta el tratamiento empírico exitoso y puede aumentar el riesgo de generar nuevas resistencias ¹.

La infección del tracto urinario (ITU) se define como la colonización, invasión y multiplicación en la vía urinaria, de microorganismos patógenos, especialmente bacterias, puede ser sintomática o no¹. Los pacientes diabéticos en general son más propensos a presentar infecciones, la diabetes mellitus (DM) es un factor de riesgo independiente de ITU y de las complicaciones graves como cistitis, pielonefritis, abscesos renales y necrosis papilar renal que en la población en general, las mujeres diabéticas son de 3-4 más frecuentes de sufrir ITU con bacteriuria asintomática que la mujer no diabética, no hay diferencia en la población masculina diabética y no diabética ².

La Organización mundial de la salud (OMS) considera que la resistencia a los antimicrobianos se produce cuando los microorganismos (bacterias, hongos, virus y parásitos) sufren cambios al verse expuestos a los antimicrobianos como mecanismo natural de supervivencia, el automedicarse y el abandono del tratamiento dan como resultado que los medicamentos se vuelvan ineficaces y las infecciones persisten en el organismo, lo que incrementa el riesgo de propagación a otras personas, la transferencia de genes de resistencia lo hacen por conjugación (transferencia de plásmidos del gen de resistencia), transformación (transferencia de ADN libre de bacterias muertas) y

transducción (transferencia por propagación viral); el gen de resistencia va hacia el plásmido o al cromosoma.

En el trabajo realizado por Santiago ³ observó un aumento del consumo de antimicrobianos en 2007 y 2008, con un claro descenso en 2010. La familia de antimicrobianos más empleadas han sido: En primer lugar los Betalactámicos (bactericida), teniendo su mayor peso las Penicilinas (Amoxicilina-Clavulánico); en segundo lugar las Quinolonas (Levofloxacino). Los microorganismos aislados frecuentemente de los Gram positivos son: *Stafilococcus aureus* y *Enterococcus faecalis*; y de los bacilos Gramnegativos: *Escherichia coli* y *Pseudomona aeruginosa*.

Se ha observado que el mayor porcentaje de resistencias apareció un año después del máximo consumo. Encontramos una mayor variedad de especies resistentes a las Quinolonas que al resto de antimicrobianos. Las *Pseudomonas spp* han sido los microorganismos que han presentado resistencia a más antimicrobianos, manifestando una resistencia del 100% a las Cefalosporinas de 3ª generación. Los antimicrobianos que han presentado menor número de gérmenes resistentes han sido los Carbapenems y los Glucopéptido ³.

El Minsa en su guía Práctica clínica de ITU-2015, menciona que el 95% de los casos de ITU son causadas por un solo agente; del cual *Escherichia coli* representa del 75- 80% de casos seguido en un 10-15% de *Klebsiella pneumonie* ⁴.

Gordillo ⁵ determinó la sensibilidad y resistencia a antimicrobianos de *Escherichia coli*, para el análisis utilizaron aquellos fármacos utilizados en al menos el 70% de los antibiogramas. *E. coli* presenta tasas de resistencia a ampicilina >50%, fenómeno mundial por el que este antibiótico ya no está considerado entre las opciones terapéuticas para ITU. Algo similar ocurre con trimetoprim/ sulfametoxazol, en el que una prevalencia de resistencia >20% contraindica su uso empírico en cistitis aguda, umbral ampliamente superado en los datos analizados. Encontramos además una resistencia a ciprofloxacina de 56.8%; dos aminoglucósidos: gentamicina y amikacina presentaron las tasas más bajas de resistencia en este estudio 19.4 y 3.6%, respectivamente.

Hoel ⁶ determinó la etiología y susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos en pacientes diabéticos; obteniendo como resultado que el 25% de gérmenes fueron Gram positivos, principalmente estafilococos y un caso de *estreptococo viridans*. El 75% de gérmenes fueron Gram negativos, predominando *Escherichia coli* seguido de Enterobacter y *Klebsiella pneumoniae*; se aislaron dos cepas de *Pseudomonas* y un caso de *Citrobacter*. La resistencia de *E. coli* fue elevada a clindamicina, ácido nalidíxico, ácido pipemídico (100%) y cefuroxima (90.91%), amoxicilina clavulanato (81.25%), ampicilina (78.57%) y cefalotina (72.22%).

Yupanqui ⁷ determinó que *Escherichia coli* con presencia de BLEE representa el 26.5%, afectando principalmente al sexo femenino y el grupo etario de 35 a 64 años. En los urocultivos *E. coli* BLEE (+), la media de edad fue de 64 años, y en los urocultivos *E. coli* BLEE (-) fue 60 años, no hay diferencias significativas en cuanto a la edad; hubo mayor sensibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* BLEE positivos con amikacina e imipenem y mayor resistencia con ácido Nalidíxico, y Cefalotina; y de los BLEE negativos hubo mayor sensibilidad a gentamicina, Cefalotina, nitrofurantoína y mayor resistencia a ácido nalidíxico.

Saldaña ¹ estudió la etiología y los patrones de resistencia antibiótica de un total de 173 urocultivos. El agente etiológico más frecuente causante de ITU fue *Escherichia coli* con 63 % seguido de *Klebsiella pneumoniae* 6.4%, *Candida albicans* 5.8% y *Pseudomonas aeruginosa* 4%. La mayoría de ITUs las presentó el sexo femenino con 72%. El grupo etario más frecuente fueron los pacientes mayores de 60 años. Así mismo el 67% de los casos presentaron ITU previa, diabetes mellitus en 29%, litiasis renal en 21%, hipertrofia prostática en 16%, algún grado de postración en 14% y el 25% presentaban sonda urinaria.

Se encontró resistencia de *Escherichia coli* en 61%, 57% y 39% a trimetoprim/sulfametoxazol, Ciprofloxacina, y Ceftriaxona respectivamente. Mostró alta sensibilidad a los aminoglucósidos como amikacina 94% y a los antibióticos de amplio espectro como Meropenem con 98% e Imipenem con 100%. Se encontró altos niveles de resistencia (mayores al 50 %) de *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudoma aeruginosa* a

los antibióticos más comúnmente empleados en pacientes hospitalizados como son las Cefalosporinas de tercera generación y las Fluoroquinolonas¹.

Eric ⁸ estudió la frecuencia de bacterias uropatógenas aisladas de infecciones urinarias y el perfil de sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos. Las muestras positivas fueron en total 1073. Los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron Gram negativos (93%), *E. coli* (62%), *Klebsiella spp.* (16.2%), *Proteus mirabilis* (5.1%), *P. aeruginosa* (4.3%); en segundo lugar Gram positivos (7%), *S. haemoliticus* (3.3%), *S. aureus* (2.2%), *Enterococcus spp* (1.4%). En la prueba de sensibilidad, imipenm y amikacina mostraron mayor actividad (50-80%), el ácido nalidíxico, amoxicilina/ácido clavulámico, ciprofloxacino y cefalosporinas mostraron actividad variable.

Los antibióticos se utilizan en dos formas generales: como tratamiento empírico (inicial) y como tratamiento definitivo. El tratamiento empírico se inicia antes de identificar al agente etiológico. Se justifica cuando hay evidencia de infección bacteriana significativa que ponga en riesgo la salud del paciente, o cuando hay indicación expresa para la profilaxis o prevención antibiótica. El tratamiento definitivo se instaura una vez indicado el germen y su susceptibilidad antibiótica (en nuestro medio es casi imposible). De acuerdo con el antibiograma, se elegirá el antibiótico de espectro reducido y menor toxicidad y costo ⁹.

Para usar cualquier antibiótico como tratamiento empírico de las ITUs, se acepta que la resistencia local al mismo debe ser: en ITU de vía urinaria baja: < 20%, en ITU de vía urinaria alta: <10% ¹⁰.

E aquí la importancia de hacer estudios como este para conocer año tras año la etiología y el perfil de susceptibilidad bacteriana en las infecciones urinarias, sobre todo en la población diabética que concurrentemente sufre de infecciones del tracto urinario con el riesgo de generar cepas resistentes y así mismo proponer estrategias que guíen al uso racional de los antibióticos. Este estudio muestra la sensibilidad de los antibióticos más usados en los antibiogramas, por ser de amplio espectro en infecciones por gérmenes Gram negativos, por ser los que predominan en la población diabética de Chocope

OBJETIVOS

2.1 GENERAL

Interpretar el antibiograma de las bacterias causantes de infección urinaria en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital II EsSalud- Chocope 2019.

2.2 ESPECIFICOS

- Evidenciar la prevalencias de bacterias según su clasificación Gram (Gram negativas y Gram positivas).
- Conocer la incidencia de las principales bacterias causantes de infección urinaria en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital II EsSalud-Chocope 2019.
- Determinar la resistencia en el antibiograma de las bacterias causantes de las infecciones urinarias en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital II EsSalud-Chocope 2019.
- Determinar la sensibilidad en el antibiograma de las bacterias causantes de Infección urinaria en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital II EsSalud- Chocope 2019.
- Conocer la presencia de resistencia tipo BLEE de las bacterias en los antibiogramas de pacientes diabéticos atendidos en el Hospital II EsSalud-Chocope 2019.

MATERIAL Y METODOS

3.1 TIPO DE ESTUDIO

Transversal porque se realizó un estudio de investigación de hechos y fenómenos sobre la realidad en un momento determinado del tiempo¹¹.

3.2 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

La investigación es de diseño no experimental porque no hubo manipulación intencional, ni mucho menos experimental. Analizamos y estudiamos los hechos y fenómenos de la realidad después de su ocurrencia ¹².

3.3 MÉTODOS Y TÉCNICAS

3.3.1 POBLACIÓN

POBLACIÓN

La población está formada por 510 diabéticos asegurados en el hospital II EsSalud-Chocope.

MUESTRA

Se seleccionara de manera no aleatorio simple y estará constituido por todos los pacientes diabéticos que presentan infección del tracto urinario en los meses de enero a agosto del 2019 en el Hospital II EsSalud-Chocope. La fórmula usada es para poblaciones finitas.

$$n = \frac{N \times Z_{\alpha}^2 \times p \times q}{d^2 \times (N - 1) + Z_{\alpha}^2 \times p \times q}$$

$$N = \frac{510 \times 1.96^2 \times 0.05 \times 0.95}{(0.03^2 \times (510 - 1) + 1.96^2 \times 0.05 \times 0.95) + 0.5}$$

$$N = 146$$

$$Nc = \frac{146}{1-0.05} = 155$$

MUESTREO

El muestreo es no probabilístico o empírico, la selección va a depender de ciertos criterios diferentes a la selección al azar. Es un muestreo por conveniencia o intencional, seleccionamos los sujetos a medida que lo vamos encontrando hasta completar el tamaño de la muestra.

➤ Criterios de exclusión

Pacientes que no presentan diagnóstico de diabetes mellitus.

Pacientes diabéticos sin ITU.

Pacientes diabéticos atendidos fuera del periodo de estudio

➤ Criterios de inclusión

Pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus.

Pacientes diabético con ITU.

Atendidos en los meses de enero a agosto del 2019.

➤ **Criterios éticos**

En el presente estudio no se tuvo contacto directo con el paciente, por lo que no se requirió de un consentimiento informado; asimismo se guardó la confidencialidad de los pacientes sin revelar su identidad. Además la información obtenida fue utilizada estricta y exclusivamente para los fines del estudio.

3.3.2 VARIABLES DE ESTUDIO

Variables intervinientes

Bacterias causantes de infección urinaria

Interpretación del antibiograma. (Anexo n°1)

3.3.3 PROCEDIMIENTOS

Se solicitó la autorización al director del hospital II EsSalud-Chocope para la extracción de datos. Luego se procedió a la recopilación y selección de resultados de cultivos positivos considerando que los antibiogramas fueran de pacientes diabéticos procesados en el equipo MicroScan por el personal de laboratorio de Microbiología en el año 2019. (Ver anexo N° 3)

3.3.4 ANÁLISIS DE DATOS

Los datos fueron procesados con el software SPSS versión 2.5 mediante proporciones, cuadros y graficas estadísticas.

RESULTADOS

En la presente investigación se evaluaron muestras de orinas de 155 pacientes diabéticos, atendidos en el Hospital II EsSalud - Chocope durante los meses de enero a agosto del 2019, encontrándose que el 98.7% y 1,3% de las bacterias causantes de producir ITU son Gram negativas y Gram positivas respectivamente (figura i).

Se evidencia que dentro de las Gram negativas *Escherichia coli* es la causante del 80 % de ITU en pacientes diabéticos del hospital II EsSalud - Chocope y otras bacterias el 20% (figura ii).

Así mismo *Escherichia coli* presentó mayor resistencia a las quinolonas (ciprofloxacino 75%, norfloxacina 76.6%), y sensibilidad a imipenem del 100%, seguida de amikacina con el 95.2% (figura iii).

Así también *Klebsiella pneumoniae* presentó mayor resistencia a las quinolonas (ciprofloxacino 78.6, norfloxacina 85.7%), y sensibilidad del 92.9% a imipenem y amikacina (figura iv).

A su vez *Proteus mirabilis* presentó alta resistencia a las quinolonas, (norfloxacina 100%, ciprofloxacina 80%) y sensibilidad del 100% a amikacina e imipenem (figura v).

Por otra parte *Pseudomonas aeruginosa* presentó mayor resistencia a las quinolonas (ciprofloxacino, norfloxacina) imipenem con 75%, y sensibilidad del 50% a amikacina, gentamicina y ceftazidima (figura vi).

De todas las bacterias, *Escherichia coli* presenta mayor resistencia de tipo BLEE 47.1%, una enzima que hidroliza a los antibióticos betalactámicos (figura vii).

Figura i. Frecuencia de bacterias Gram positivas y Gram negativas aisladas del antibiograma de pacientes diabéticos atendidos en el Hospital II EsSalud-Chocope 2019.

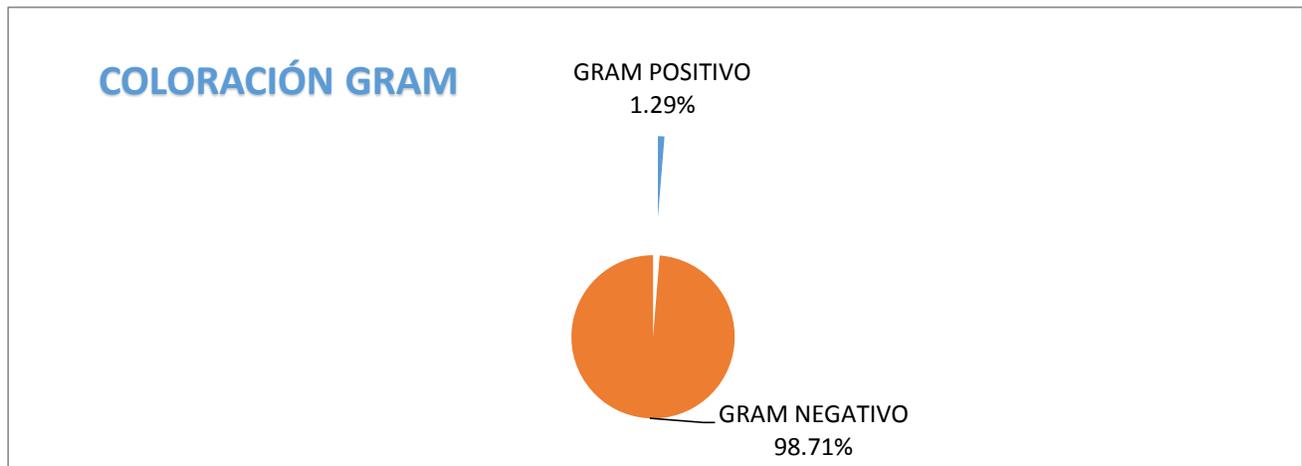


Figura ii. Frecuencia de bacterias aisladas de antibiogramas de pacientes diabéticos atendidos en el Hospital II EsSalud-Chocope 2019.

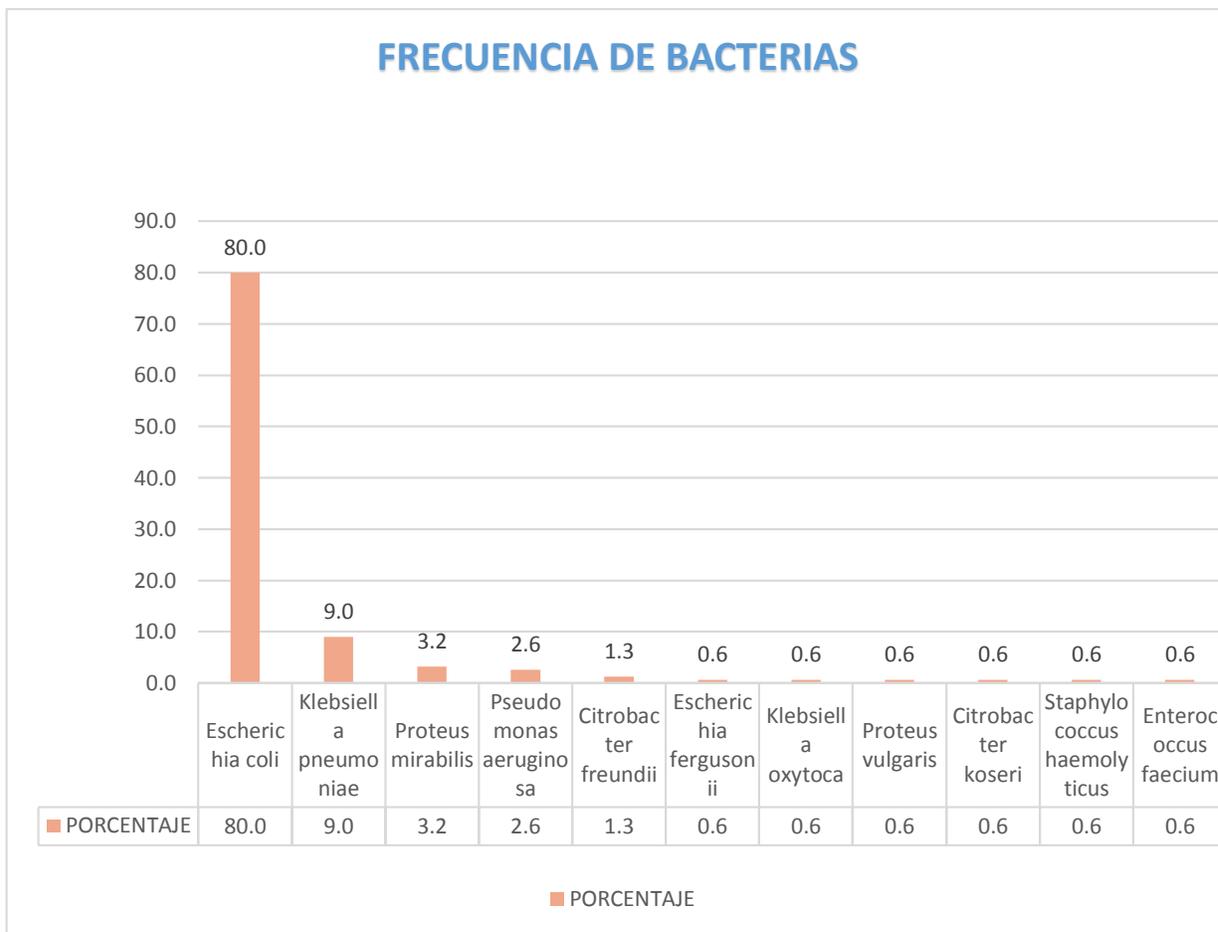


Figura iii. Susceptibilidad bacteriana de *Escherichia coli* en antibiogramas de pacientes diabéticos atendidos en el Hospital II EsSalud-Chocope 2019.

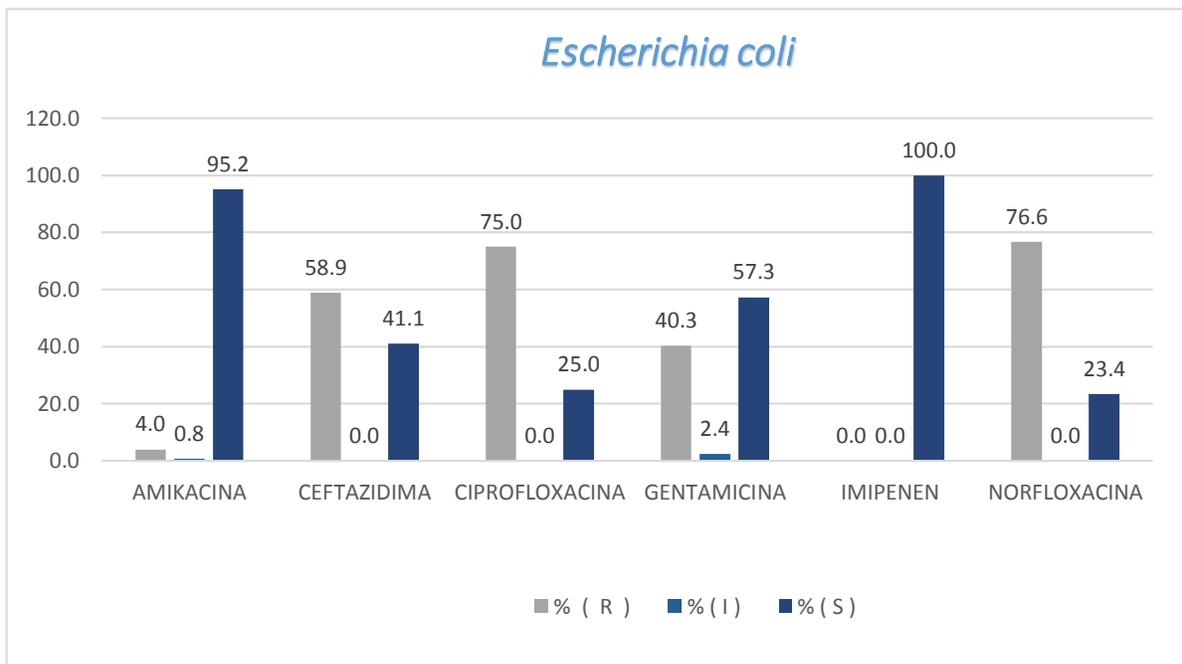


Figura iv. Susceptibilidad bacteriana de *Klebsiella pneumoniae* en antibiogramas de pacientes diabéticos atendidos del Hospital II EsSalud-Chocope 2019.

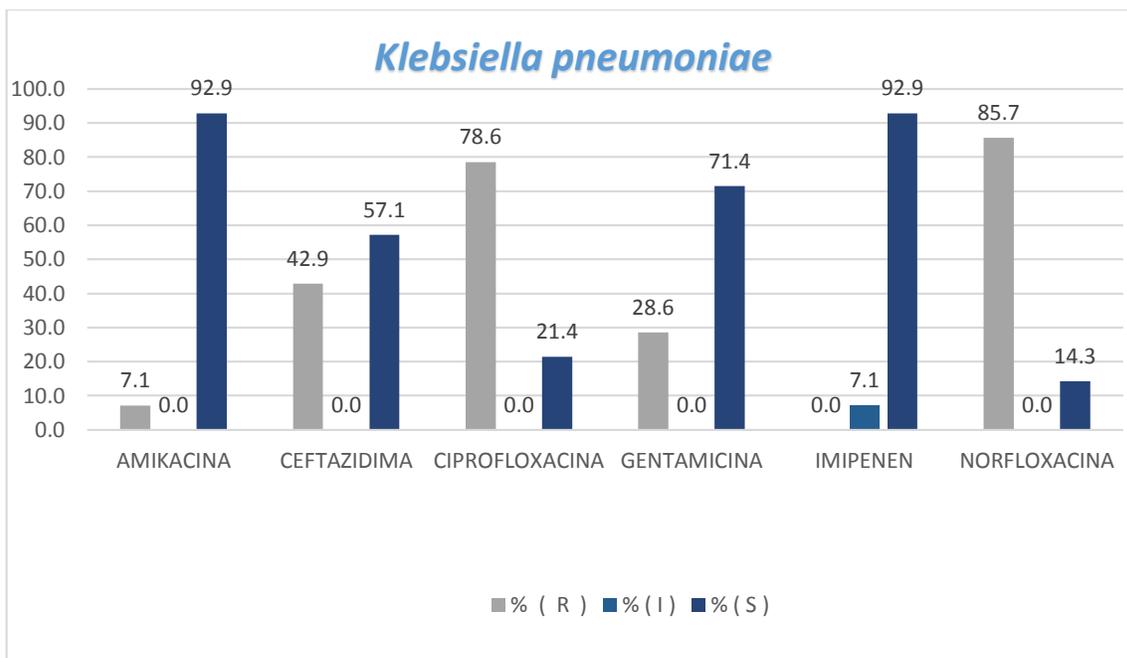


Figura v. Susceptibilidad bacteriana de *Proteus mirabilis* en antibiogramas de pacientes diabéticos atendidos del Hospital II EsSalud-Chocope 2019.

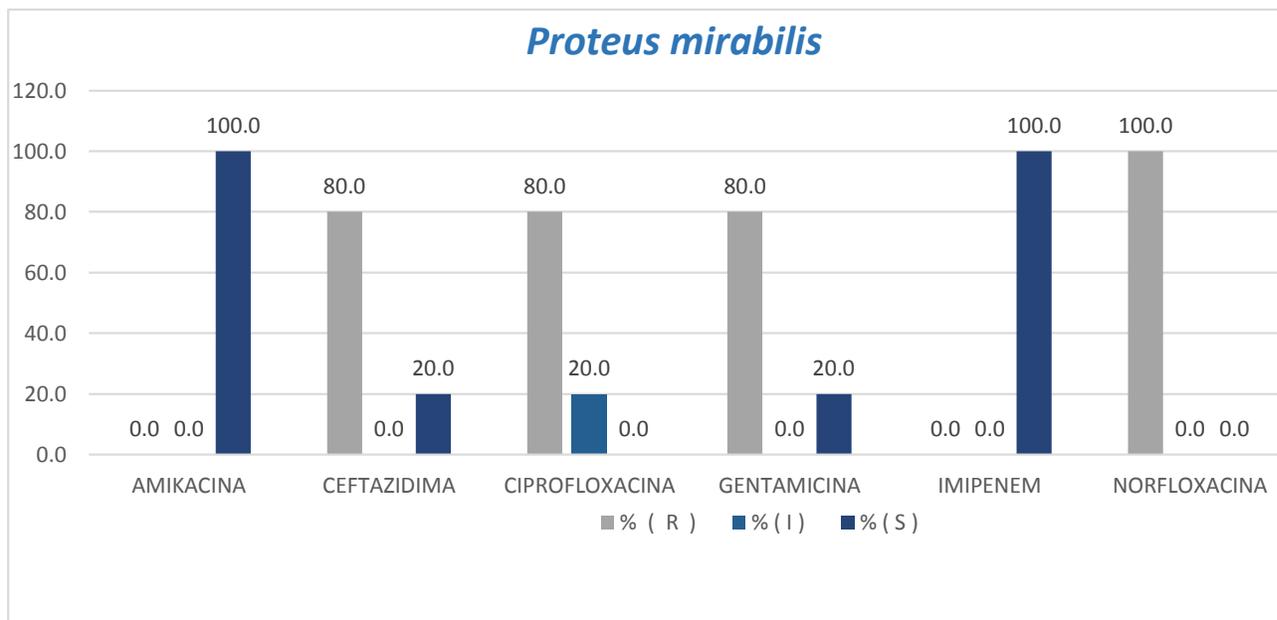


Figura vi. Susceptibilidad bacteriana de *Pseudomona aeruginosa* en antibiogramas de pacientes diabéticos atendidos del Hospital II EsSalud-Chocope 2019.

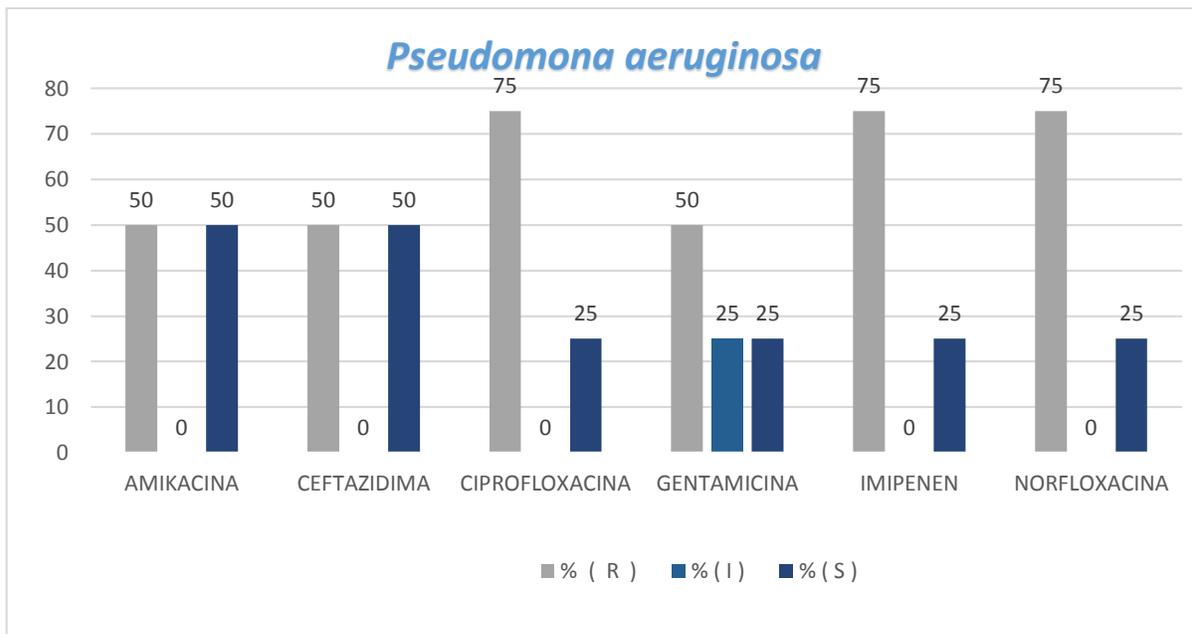
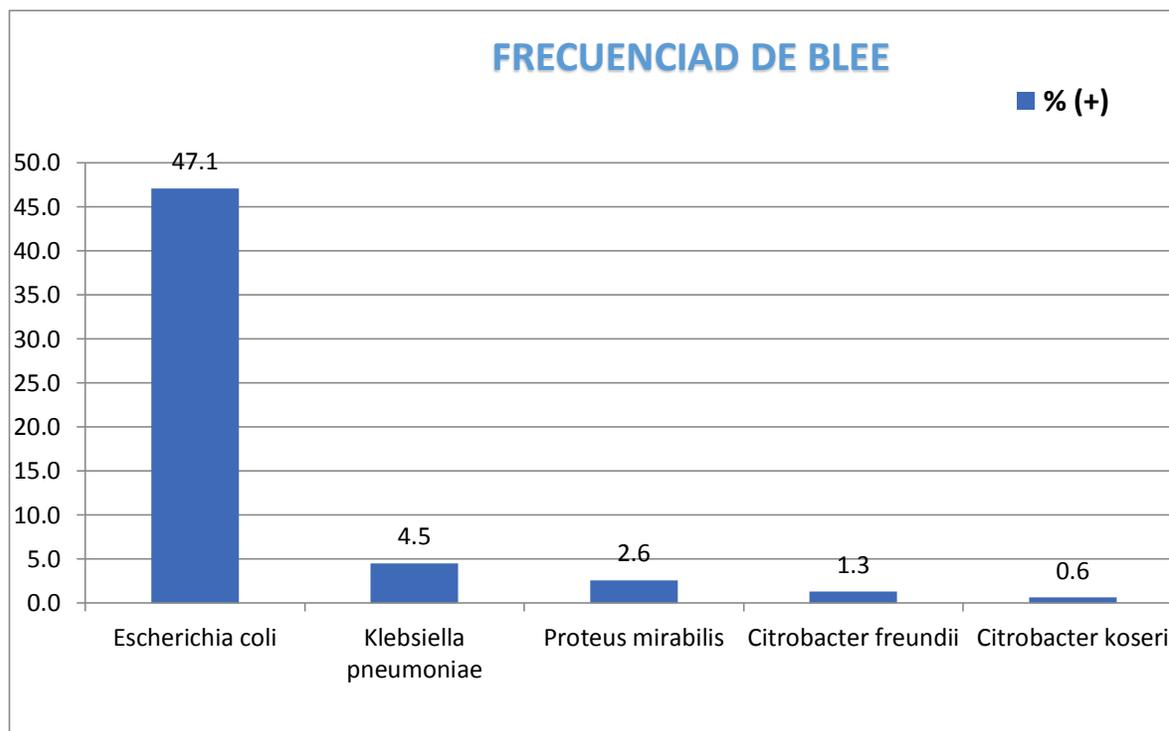


Figura ^{vii}. Frecuencia de resistencia tipo BLEE (B-lactamasas de espectro extendido) de bacterias en antibiogramas de pacientes diabéticos atendidos del Hospital II EsSalud-Chocope 2019.



DISCUSIÓN

La totalidad de la población muestral estudiada fue de 155 antibiogramas de pacientes diabéticos con infección del tracto urinario del Hospital II EsSalud-Chocope 2019.

Las bacterias (figura i) causantes de infección del tracto urinario en pacientes diabéticos pertenecen al grupo de las Gram negativas en su mayoría (98.7%), y las Gram positivas solo fueron el (1.3%). Coincidiendo con los resultados del estudio de Hoel ⁶, en pacientes diabéticos donde el 75% de los uropatógenos fueron Gram negativos y el 25% fueron Gram positivos. Erick ⁸, aporta a este trabajo afirmando que en una muestra de 1073 urocultivos, los microorganismos con mayor frecuencia son los Gram negativos con 93%, los Gram positivos solo el 7%. Estos estudios demuestran que los gérmenes Gram negativos son los principales responsables de las infecciones urinarias en pacientes diabéticos y no diabéticos así mismo es aceptado que los diabéticos tienen una mayor susceptibilidad de presentar infecciones. Así, se ha visto en numerosos estudios que la prevalencia de bacteriuria en la mujer diabética es 2-3 veces superior a la detectada en la población general. Los factores que predisponen a desarrollar ITU en mujeres son la proximidad del ano a la vagina y uretra, así como una pequeña uretra; esto lleva a colonización de uretra y vagina por flora fecal; anomalías anatómicas también predisponen; el uso de sonda urinaria predispone debido a que las cepas muestran propiedades de adherencia ¹³. Por otra parte, las infecciones urinarias a menudo pueden conducir a complicaciones severas de la diabetes mellitus como la cetoacidosis. La glucosuria, aunque no está directamente relacionada, cuando es intensa, podría facilitar una disminución de la actividad fagocítica de los leucocitos¹⁴.

De la totalidad de bacterias causantes de infección del tracto urinario en pacientes diabéticos (gráfico ii) las Gram negativas encabezan la lista con *Escherichia coli* 80 %, seguido de *Klebsiella pneumoniae* 9.0%, *Proteus mirabilis* 3.2%, *Pseudomona aeruginosa* 2.6% y *Citrobacter freundii* con solo el 1.3% y otros 3.6%. Los datos coinciden con la mayoría de trabajos realizados en urocultivos donde *Escherichia coli* predomina con el 75-80% de los casos, seguida de *Klebsiella pneumoniae* con 10-15% anuncio el Minsa 2015, ⁴ manteniéndose en

el tiempo. Hoel ⁶, afirmó que del 75% de gérmenes Gram negativos predominó *Escherichia coli*, seguido de *Enterobacter* y *Klebsiella pneumoniae*, también aisló dos cepas de *Pseudomonas* y un caso de *Citrobacter*. Guillermo ¹, estudio los patrones de resistencia de 173 urocultivos y el agente etiológico más frecuente fue *Escherichia coli* con 63% , seguido de *Klebsiella Pneumoniae* 6.4%, *Candida albicans* con 5.8% y *Pseudoma aeruginosa* con el 4%. Eric ⁸, determino que del 93% de bacterias Gram causantes de ITU es *Eschricha coli* con el 62%, *Klebsiella spp.* 16.2% *Proteus mirabilis* 5.1%, *Pseudoma aeruginosa* 4.3%. *Escherichia coli* es el patógeno más frecuente y se aísla en un 75% de los urocultivos de mujeres diabéticas, no se han detectado diferencias significativas entre los microorganismos de la flora perineal de mujeres diabéticas y no diabéticas. *Escherichia coli* es el germen más presente en las ITU por ser la enterobacteria más abundante en la flora intestinal y por la cercanía al conducto urinario¹⁴.

Respecto a la susceptibilidad de *Escherichia coli* (figura iii) mostró mayor resistencia a las quinolonas 75.8%, ceftazidima 58.9%, 40.3% aminoglicósidos de 2° G (gentamicina) y sensibilidad a imipenem del 100%, seguida aminoglicósidos 3°G 95.2% (amikacina). También se halló BLEE en un 47.1% (figura vii).

Perfil de susceptibilidad en piura-2017 se mostró alta resistencia a las quinolonas (ciprofloxacina 94.0%), luego cefalosporinas 3°G (ceftazidima 87.0%), aminoglicósidos (gentamicina 47.0%, amikacina 9.0%) y carbapenemes (imipenem y meropenem solo el 2.0%) ¹⁵. En Cajamarca el 2016 hubo mayor resistencia a las quinolonas (ciprofloxacina 57.0%), le sigue ceftazidima 33.0%, aminoglicósidos (gentamicina 28.0%, amikacina 2.0%) y 0% resistencia al imipenem ¹. En Lima 2015, también se presentó elevada resistencia a las quiniolonas (91.1% ciprofloxacino), seguida de ceftazidima 67.9%, aminoglicósidos (50.0% gentamicina, 3.6% amikacina) y 0% al imipenem¹⁶. En Arequipa en el 2018 al igual que los trabajos antes mencionados presentaron alta resistencia a las quinolonas (ciprofloxacino 84%, norfloxacino 86%) seguidos de ceftazidima 68%, luego aminoglicósidos (gentamicina 40%, amikacina 5%) las de 2°G >3°G y 0% resistencia a imipenem 0% ¹⁷ al igual que nuestro trabajo. En el hospital Alberto Sabogal Sologuren-2016 la resistencia tipo BLEE representan

69.2% en *E. coli*, es la bacteria que más ha desarrollado o adquirido enzimas que inhiben a los betalactámicos.

Klebsiella pneumoniae (figura iv) presenta resistencia de más del 20% a las quinolonas (norfloxacina 85.7%, ciprofloxacino 78.6%) ceftazidima 42,9%, aminoglicósidos 2° G (gentamicina 28.6%) y sensibilidad a imipenem y amikacina con 92.9%. Solo el 4.5% presenta BLEE. *Klebsiella* spp es resistente natural a las aminopenicilinas.

Perfil de sensibilidad en Piura 2017, alta resistencia a las quinolonas (ciprofloxacino 87.0%), luego ceftazidima 87.0 %, aminoglicósidos (gentamicina 67.0%, amikacina 33.0%), imipenem y meropenem 20.0%¹⁵, la resistencia a los carbapenems difiere con nuestro estudio. En Cajamarca el 2016 las bacterias presentaron mayor resistencia a los aminoglicósidos de 2°G (gentamicina 63.0%), luego ceftazidima 77.8%, quinolonas (ciprofloxacino 55.0%), aminoglicósidos 3°G (amikacina 9.0%) y 0% imipenem y meropenem 0%¹; este reporte no concuerda con nuestro estudio, la resistencia está encabezada por los aminoglicósidos, por lo que asumimos que deben ser los antibióticos más usados o que circula por ese medio una cepa diferente con un gen de resistencia acompañante. En Lima el año 2015 hubo mayor resistencia a las quinolonas (ciprofloxacina) y ceftazidima 77.8%, seguida de los aminoglicósidos 2°G (gentamicina 66.7%) y 0% para aminoglicósidos de 3°G (amikacina) e imipenem¹⁶. En un estudio, en Arequipa 2018 la resistencia concuerda con nuestros resultados, quinolonas (ciprofloxacina 69%, norfloxacino 63%), ceftazidima 58%, aminoglicósidos 2° (gentamicina 15%), meropenem 8% y 0% aminoglicósidos de 3°G (amikacina)¹⁷.

Respecto a la susceptibilidad de *Proteus mirabilis* (gráfico v) presento resistencia elevada a las quinolonas (norfloxacina 100%, ciprofloxacina 80%), luego ceftazidima 80%, aminoglicósidos de 2°G (gentamicina 80%) y presento sensibilidad del 100% a imipenem y amikacina. Estas 3 enterobacterias comparten una alta sensibilidad para amikacina e imipenem; *P. mirabilis* presenta 2.6% de resistencia tipo BLEE. Es resistente natural a la nitrofurantoina.

En Lima el 2015 se demostró que *Proteus mirabilis* era resistente a las quinolonas (ciprofloxacino 66.7%), seguido ceftazidima y aminoglicósidos de 2°G (gentamicina) 33.3% y

amikacina 0% ¹⁶. en Arequipa año 2018 se encontró mayor resistencia a las quinolonas (ciprofloxacino 70%, norfloxacina 86%), aminoglicósidos de 2°G (gentamicina 70%), ceftazidima 60%, aminoglicósidos de 3°G (amikacina 20%) y 10% a meropenem ¹⁷.

Las fluoroquinolonas se han usado de una forma extensa en el tratamiento de infecciones por *E. coli* sobre todo en las ITUs, por ser antibióticos de amplio espectro, bactericida frente a Gram negativos que alcanza alta concentración en orina, generando altas resistencia por lo que la OMS la elimino de la lista como fármaco de primera o segunda línea en el tratamiento de ITUs ¹⁰.

Las quinolonas son los farmacos más susceptibles a los mecanismos de resistencia de las bacterias Gram negativas en Chocope; las quinolonas inhiben la acción de la topoisomerasa tipo II (ADN girasa)¹⁸, encargada de mantener un nivel de enrollamiento del ADN que facilite el movimiento hacia los complejos que se forman en la replicación y la transcripción ⁹. Entre los mecanismos moleculares de resistencia se encuentran las alteraciones en los blancos, alteración de la permeabilidad, mutaciones que cambian la estructura de las porinas de la membrana externa.⁽¹⁸⁾ La alteración del sitio de acción ocurre por mutación que módica la estructura de las subunidades por sustitución de simples aminoácidos (alta resistencia ciprofloxacino, mutación a nivel de subunidad A específicamente en el gen *gyrA*: además de la posición 83 se afecta la posición 87)⁹.

Las cefalosporinas de 3°G (ceftazidima) es un betalactámico, con efecto bactericida impidiendo la síntesis de la pared bacteriana a través de su unión a las proteínas fijadoras de penicilina (PLP), y como paso final activan a las autolisinas, las cuales provocan finalmente la lisis bacteriana. Los mecanismos usados para resistir al efecto del antibiótico son la inactivación enzimática, la incapacidad para alcanzar su “sitio blanco” y la alteración en PLP (sitio blanco), el principal mecanismo de resistencia es la producción de cefalosporinasas que hidrolizan el anillo betalactámico, cuya integridad es indispensable para que ejerza su efecto antibacteriano como es el caso de las cefalosporinas de 3° G (ceftazidima). En los últimos años se ha visto un incremento de betalactamasas de amplio espectro (BLEA) derivadas de las enzimas TEM o

SHI, las cuales provocan resistencia a las oximiinocefalosporinas (ceftazidima) de las enterobacterias como *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Proteus spp* ⁹.

Los aminoglicósidos son antibióticos bactericidas que inhiben la síntesis proteica de la bacteria uniéndose de forma irreversible a la subunidad 30S del ribosoma bacteriano. Se describen 3 mecanismos: interfieren con el “complejo de iniciación” en la formación de péptidos, inducen lecturas equivocadas del modelo de ARNm durante el proceso de translocación (amikacina, tobramicina y gentamicina) y ocasionan la degradación de polisomas en monosomas no funcionales.⁹

La resistencia a los aminoglicósidos se produce por inactivación enzimática: al llegar al espacio periplásmico estas enzimas fosforilan, adenilan o acetilan al antibiótico y se halla mediado por plásmidos y transposones. La amikacina es el aminoglicósido más estable a la acción de las enzimas por poseer cadenas laterales moleculares protectoras. ⁽¹⁹⁾ *E. coli* fosforila y adenila a la amikacina. *Klebsiella spp* adenila, fosforila y acetila a la amikacina y fosforila a la gentamicina. *Proteus spp.* fosforila a la amikacina. *Pseudomona aeruginosa* adenila, fosforila a la amikacina y produce resistencia a gentamicina y amikacina por impermeabilidad ⁹.

Los carbapenemos son bactericidas, al igual que los otros betalactámicos se une a las PLPs, interfiere en la síntesis de la pared y provoca la lisis bacteriana, imipenem une PLP 2y3 esta unión ocurre en el espacio periplásmico de los Gram negativos, el imipenem es el más pequeño y pasa por las porinas por ser bivalente, además es muy resistente a las betalactamasas. Las bacterias presentan resistencia al imipenem por impermeabilidad por reducción de sus porinas.

El desarrollo de nuevas betalactamasas (carbapenemasas), los carbapenemes son estables a la hidrólisis de las betalactamas, pero el uso por años de estos antibióticos han generado la producción de carbapenemasas las mayorías son metaloenzimas codificadas cromosómicamente y por plásmidos que necesitan metales como cofactor (Zn^{2+}) y son inhibidas por EDTA, son descritas en *P. aeruginosa* ²⁰.

Pseudomona aeruginosa (gráfico vi) presento resistencia de más del 20% a todos los antibióticos. *Pseudomona aeruginosa* presenta resistencia natural a las aminopenicilinas (AMP,

AMX), cefalosporinas de 1°, 2°G (CTN, CXM), combinación con inhibidores (AMC, AMS), cefamicinas, cefotaxima, ceftriaxona, ertapenem, trimepropim/sulfametoxasol, nitrofurantoina, ácido nalidíxico, cloranfenicol, tetraciclinas, minociclina y tigecilina; así es como terminamos con pocas opciones.

En Piura año 2017 encuentro alta resistencia a las quinolonas (ciprofloxacino y levofloxacino) 100%, ceftazidima 100%, aminoglicósidos (gentamicina (100%)>amikacina (86%)), 57.0% imipenem y meropenem.¹⁵ En Cajamarca 2016 hubo alta resistencia a los quinolonas (ciprofloxacina 100%), ceftazidima 86%, aminoglicósidos >3° que los 2°G (amikacina 86%, gentamicina 57%) este resultado difiere de nuestros resultados y los demás, imipenem 86%.⁽¹⁾ En un estudio en Arequipa 2018 la resistencia lo encabezó ceftazidima 100%, aminoglicósidos 73% (amikacina, gentamicina), quinolonas (ciprofloxacina 70%, norfloxacina 63%) y meropenem 36%.⁽¹⁶⁾ En España 2016 reportan resistencia a las cefalosporinas (ceftazidima) 10.2%, carbapenemas (imipenem, meropenem) 21.38%, fluoroquinolonas (ciprofloxacino, levofloxacino) 23.01%, aminoglicósidos (gentamicina, tobramicina, amikacina) 15.30% y la resistencia a tres o más grupos de antibióticos representan el 14.472% suelen basarse en la utilización de la combinación de un β-lactámico (piperacilina/tazobactam, carbapenemas, cefalosporinas) con un no β-lactámico (aminoglicósidos, fluoroquinolonas). Además se han estudiado las nuevas alternativas de tratamiento, tanto las que ya están comercializadas (ceftolozano/tazobactam, ceftazidima/avibactam) como las que aún se encuentran en fase de ensayo clínico (murepavadina, aerubumab, etc.)²¹ Otro estudio España reportan resistencia de 23.7% ceftazidima, 32.1% y 22.6% resistentes a imipenem y meropenem respectivamente, 28.4% a ciprofloxacina y 22.1% a gentamicina²².

Los mecanismos de resistencia son la impermeabilidad de la membrana externa a antibióticos de Gram volumen, por la reducción de sus porinas (oprD, oprF), sirve para el pase de nutrientes; la hiperproducción de bombas de flujo que expulsa al antimicrobiano del interior al exterior (MexAB oprM es una bomba constante por la cual se comunicase, MexXY oprM/A Es inducida por la presencia de calcio y produce resistencia a los aminoglicósidos como gentamicina) y 3 betalactamasas cromosómicas (PDC: Pseudomona derivada cefalosporina,

PoxB: Pseudomona oxacilinasas o penicilinasas, PIB: Pseudomona imipenemasas (Betalactamasas)⁹.

(MexAB-OprM, MexXY/ OprM, MexCD-OprJ y MexEF-OprN). Pseudomonas aeruginosa utiliza estas bombas para lograr la resistencia contra las diferentes familias de antimicrobianos. MexEF-OprN y MexCD-OprJ confiere resistencia contra fluoroquinolonas, MexAB-OprM, MexEF-OprN and MexCD-OprJ están relacionados a la resistencia contra β -lactámicos y finalmente, MexXY-OprM, confiere resistencia contra aminoglucósidos. ⁽²²⁾ Pseudomona es 99% más impermeable que *Escherichia coli*, y sus 3 mecanismos actúan en conjunto ²³. La resistencia a las quinolonas se describe anteriormente.

El imipenem es un antibiótico muy pequeño y ambivalente y necesitan a las porinas (oprD) para ingresar a la bacteria, y actúan a nivel del espacio periplásmico (imipenem) y cuando el transportador quiere succionarlo no puede por estar protegido por la proteína de fusión (cilastatina sódica: evita se hidrolice por una dipeptidasa ranal y la formación de metabolitos nefrotóxicos), la impermeabilidad que puede inhibir la actividad del imipenem.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1 CONCLUSIONES

- Las bacterias Gram negativas son las más aisladas de infecciones urinarias en pacientes diabéticos atendidos en el Hospital II EsSalud- Chocope 2019.
- *Escherichia coli* es la bacteria más frecuente como causa de infección urinaria en pacientes diabéticos
- *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y *Pseudomonas aeruginosa* presentaron alta resistencia a las quinolonas , ceftazidima y gentamicina
- *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y *Pseudomonas aeruginosa* presentan alta sensibilidad para amikacina e imipenem a excepción de *Pseudomonas aeruginosa*.
- *Escherichia coli* es la bacteria con mayor presencia de enzimas que inactivan a los betalactámicos (BLEE) que puede complicar el tratamiento de los pacientes diabéticos.

6.2 RECOMENDACIONES

1. Llevar un control anual del perfil de susceptibilidad antimicrobiana y conocer la epidemiología bacteriana en las diferentes localizaciones de las infecciones, sobre todo de los antibióticos usados en los tratamientos empíricos, antes de conocer el antibiograma para asegurar la eficacia del tratamiento, al saber que bacteria predomina en cada una de las infecciones. Para considerar a un antibiótico idóneo como tratamiento empírico, el porcentaje de resistencia debe ser igual o menor al 20%, acorde con la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América IDSA (Infectious Diseases Society of America).
2. Sensibilizar a los pacientes sobre la importancia de terminar el tratamiento a pesar de sentirse mejor, no automedicarse, así evitan propagar los genes de resistencia; a los médicos concientizarlos en la necesidad de capacitarse y estudiar los nuevos mecanismos de resistencia y de los planes para controlarlos, como el uso racional de los antibióticos y la rotación estratégica de estos.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Guillermo S. perfil etiológico y patron de resistencia antibiótica en infecciones del tracto urinario intrahospitalaria en el servicio de medicina interna del hospital regional docente de cajamarca, entre 1 de enero y 31 de diciembre del 2016 [Internet]. universidad nacional de cajamarca; 2017. Available from: <https://pe.linkedin.com/in/omar-guillermo-saldaña-sandoval-311433129>
2. Lourdes B. Paciente diabética con infecciones urinarias de repetición. Diabetes Práctica [Internet]. 2016;07(04):169–224. Available from: http://www.diabetespractica.com/files/1484041699.05_caso_dp_7-4.pdf
3. Santiago M. investigación farmacoepidemiológica del consumo de antibioticos y sus resistencias en un centro hospitalario [Internet]. universidad complutense de madrid; 2014. Available from: <https://eprints.ucm.es/24568/1/T35095.pdf>
4. Minsa. Guia de practica clinica de infección del tracto urinario (ITU) [Internet]. Lima; 2015. p. 16. Available from: http://www.hospitalcayetano.gob.pe/transparencia/images/stories/resoluciones/RD/RD2015/rd_104_2015.pdf
5. Fernando G. perfil de resistencia de uropatógenos en pacientes con diabetes en Quito, Ecuador, inquietante panorama. salud pública en México [Internet]. 2018;60(1):2. Available from: <http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v60n1/0036-3634-spm-60-01-97.pdf>
6. Hoel C. Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos en pacientes diabéticos con infección urinaria en el Hospital May. Od. Julio Pinto Manrique, Arequipa – 2014 [Internet]. universidad catolica santa maria; 2014. Available from: <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/3222/70.1992.M.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
7. Yupanqui Sandoval SR, Yupanqui Sandoval SR. Prevalencia de Escherichia Coli Blee en Uro-cultivos del Hospital Central Fap en el periodo enero-junio 2016. Repos Tesis -

- URP [Internet]. 2017;1–46. Available from: <http://cybertesis.urp.edu.pe/handle/urp/1016>
8. Eric R. sensibilidad antimicrobiana de bacterias uro-patógenas aisladas de infecciones del tracto urinario de pacientes atendidos en el hospital III-de essalud-chimbote [Internet]. universidad nacional de trujillo; 2017. Available from: <https://www.mendeley.com/catalogue/ca-14/>
 9. Alvarado A. Juan C. Antibióticos y Quimioterapicos. 2da edició. Ediciones A, editor. Lima; 2006. 16,17.
 10. García Vera C. Infecciones urinarias. Nefrol al día [Internet]. 2013;15:71–80. Available from: <https://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-infecciones-urinarias-255>
 11. Aguilar R. investigación educativa. 1ra ed. Editores MC, editor. cajamarca; 2019. 63 p.
 12. Carrasco s. Metodología de investigación científica. Marcos S, editor. Lima; 2017.
 13. Jorge CP. factores asociados a infección de tracto urinario producida por enteobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados en el hospital nacional Alberto Sabogal Sologuren. enero-marzo del 2016 [Internet]. universidad nacional de Cajamarca; 2017. Available from: <http://repositorio.unc.edu.pe/bitstream/handle/UNC/1168/INFORME-FINAL-TESIS-ITU-BLEE.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 14. Sociedad Española de Medicina de Familia y Comunitaria. J, López A, Cano A, Fábrega J, Mendive J. Atención primaria [Internet]. Vol. 21, Atención Primaria. Elsevier; 1998 [cited 2019 Mar 21]. 630–637 p. Available from: <http://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-la-infeccion-urinaria-el-diabetico-15135>
 15. Coveñas Yarlaque DJ. Perfil Microbiológico de Infecciones del Tracto Urinario adquiridas en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Jose Cayetano Heredia-Piura. Enero-Diciembre 2017. [Internet]. Universidad Nacional de Piura; 2018. Available from: <http://repositorio.unp.edu.pe/bitstream/handle/UNP/1187/CIE-LOZ-ARE-18.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

16. Mendoza LKT. Perfil Microbiológico Y Resistencia Bacteriana De Infecciones Del Tracto Urinario En Pacientes Hospitalizados Del Servicio De Medicina Del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins En El Año 2015 Lima- Peru. 2015; Available from: [http://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/UNCP/1949/Jorge Meza - Segura Alania.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/UNCP/1949/Jorge%20Meza%20-%20Segura%20Alania.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
17. Beatriz I, Fernando C. Patrón microbiológico y sensibilidad antibiótica de urocultivos en pacientes portadores de sonda vesical permanente con bacteriuria asintomática atendidos en topico procedimientos de urología-HBCCASE-2017 [Internet]. Universidad Nacional de San Agustín; 2018. Available from: <http://repositorio.unsa.edu.pe/bitstream/handle/UNSA/5598/MDqqquib.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
18. Mosquito S, Ruiz J, Bauer JL, Ochoa TJ. Mecanismos moleculares de resistencia antibiótica en Escherichia coli asociadas a diarrea. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2011;28(4):648–56. Available from: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v28n4/a13v28n4.pdf>
19. Baquero F, Canton R. Del antibiograma a la prescripción. 2004. 136 p.
20. Carlos R, Delia R, Leonardo P. análisis del uso de antibióticos en antibiogramas de urocultivos realizados por un laboratorio clínico de la región centro-occidental de Colombia. Univ y salud [Internet]. 2017 [cited 2019 Apr 20];19(3):387–387. Available from: <http://dx.doi.org/10.22267/rus.171903.100>
21. Bravo Burguillos L. Resistencia antibiótica en Pseudomonas aeruginosa: situación epidemiología en España y alternativa de tratamiento. [Internet]. Universidad Complutense; 2018. Available from: [http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/LAURA BRAVO-BURGUILLOS ROS.pdf](http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Memoria/LAURA%20BRAVO-BURGUILLOS%20ROS.pdf)
22. Paz-Zarza VM, Mangwani-Mordani S, Martínez-Maldonado A, Álvarez-Hernández D, Solano-Gálvez SG, Vázquez-López R. Pseudomonas aeruginosa: patogenicidad y

resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. Rev Chil infectología [Internet]. 2019;36(2):180–9. Available from: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v36n2/0716-1018-rci-36-02-0180.pdf>

23. Frost LS, Leplae R, Summers AO, Toussaint A, Edmonton A. MOBILE GENETIC ELEMENTS : THE AGENTS OF OPEN SOURCE EVOLUTION. 2005;3(September):722–32.
24. Jacqueline EG, CCanto Flores N. Infección del tracto urinario y su resistencia antimicrobiana al ciprofloxacino en pacientes ambulatorios del policlinico “sono salud”- Huancayo-2018 [Internet]. Universidad privada de huancayo “Franklin Roosevelt”; 2019. Available from: [http://repositorio.uoosevelt.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/ROOSEVELT/154/Tesis yaqui.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.uoosevelt.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/ROOSEVELT/154/Tesis%20yaqui.pdf?sequence=1&isAllowed=y)



AGRADECIMIENTO

Al señor Jesucristo por darnos la fuerza espiritual y la sabiduría para poder desarrollar esta tesis.

Al Lic. Biólogo Cristhian Rivera Salazar por asesorarnos en cada paso que damos y al Lic. Tecnólogo médico Cesar Medina Tasillo por guiarnos en la elección del título que es la base de esta investigación y brindarnos mucha información sobre mecanismos de resistencia. Al Lic. Tecnólogo médico Ivan Salinas Salcedo por la información brindada y sus enseñanzas sobre los mecanismos de resistencia y los mecanismos de acción de los antibióticos.

A nuestros padres por el apoyo moral y económico necesarios para estudiar y dedicar tiempo a elaborar la tesis que es uno de nuestros objetivos principales en el camino de alcanzar la independencia y realización personal.

DEDICATORIA

Dedico este trabajo al deseo que brota en nuestros corazones de estudiantes, hijos, padres que nos alienta para ser lo que deseamos ser y no descansar hasta conseguirlo o morir en el intento

ANEXOS

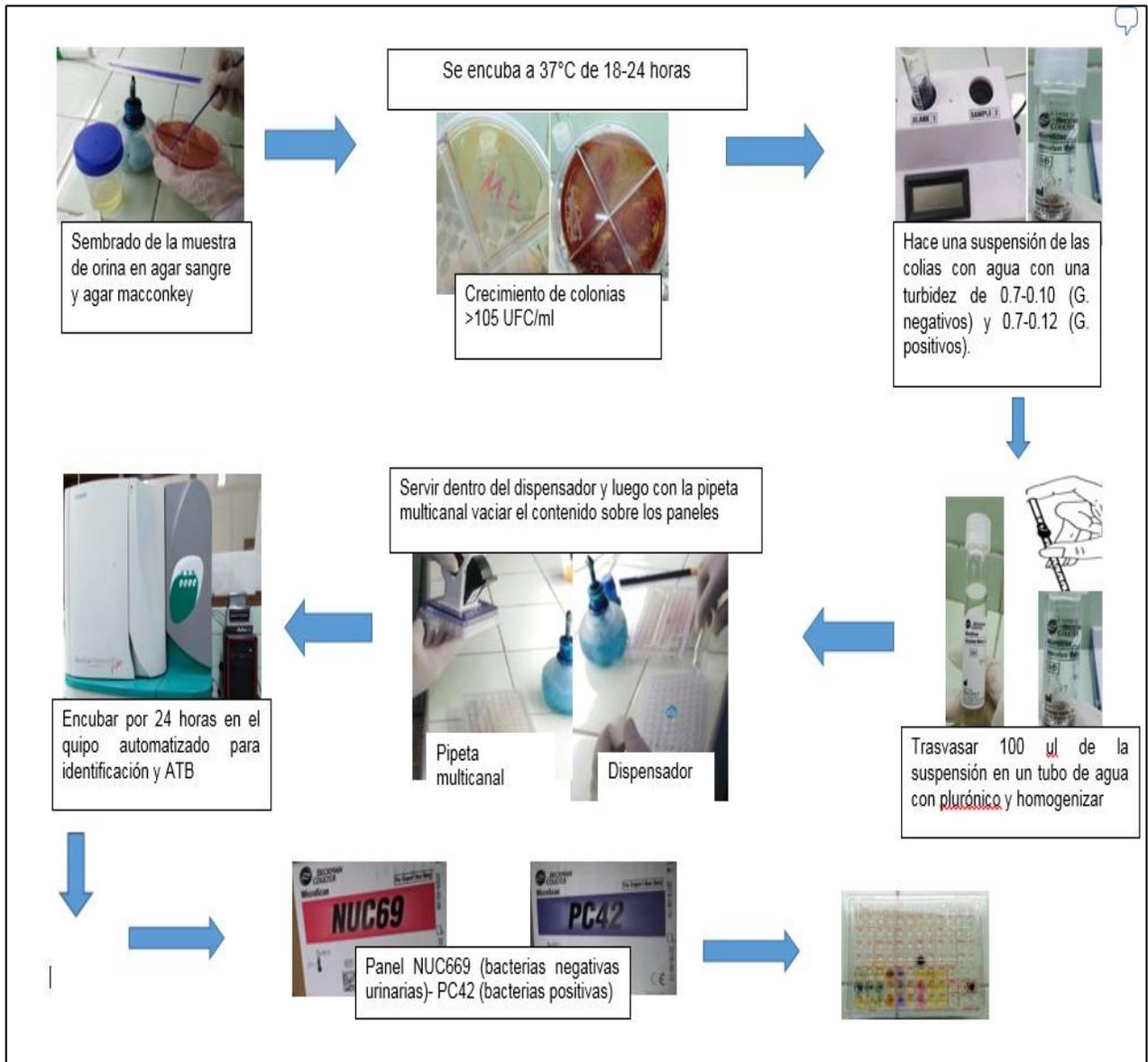
Variables	Definición conceptual	Definición Operacional	Dimensión	Indicador	Valores	Tipo	Escala De Medición	Instrumento
Bacterias causantes de infección urinaria	Agente infeccioso causante de inflamación de los tejidos del tracto urinario, se extiende desde la corteza renal hasta el meato urinario	Agente patógeno causante de infección urinaria, generalmente enterobacterias que desarrolla resistencia a los medicamentos ya sea cromosómica o adquirida como mecanismo de supervivencia	La orina de pacientes diabéticos con ITU	Agente etiológico Bacteriano(Escherichia coli CitrobactersppPseudomonasppKlebsiella spp)	Mayor 10 ⁵ UFC/ML(Positivo) Menor 10 ⁵ UFC/ML(negativo)	Cuantitativa	Nominal	Placas de agar Macconkey y agar sangre
Interpretación del antibiograma	Consiste en establecer las categorías clínicas a partir de los datos de CMI establecidos por los diferentes comités de interpretación del antibiograma	Poner en evidencia la presencia de un mecanismo genético y bioquímico de resistencia o sensibilidad de las bacterias frente al antibiótico	Panel de antibióticos (20)	Amicacina, Ampicilina, Cefotaxima, Cefuroxima, Imipenem, Etc.	S:Sensible I:Intermedio R: Resistente	Cuantitativa	Cuantitativa	Paneles para identificación y sensibilidad NUC66/PC42

Anexo 1. Operacionalización de variables

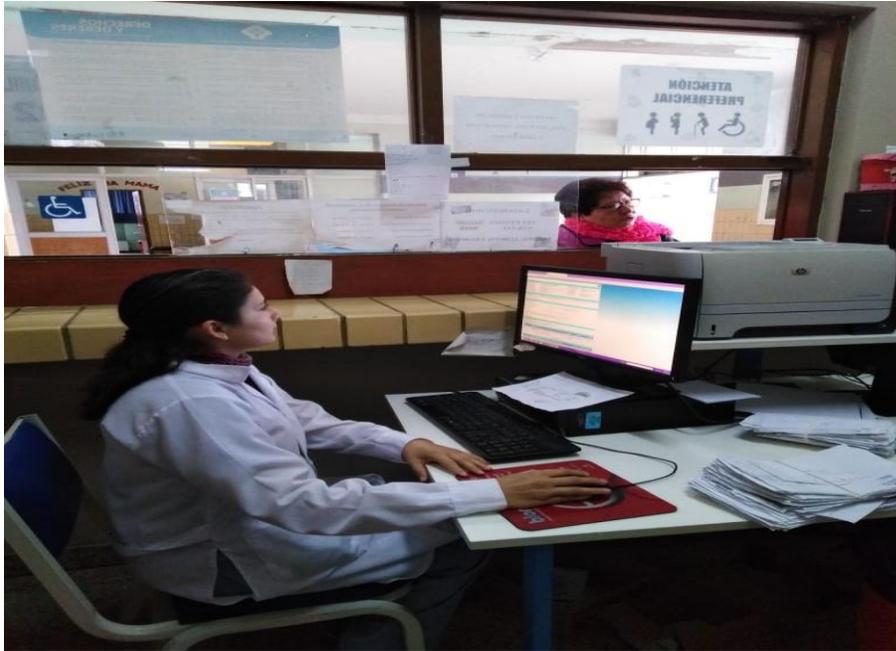
Anexo n° 2. Permiso de la coordinadora de patología clínica para la recolección de datos

	PERÚ	Ministerio de Trabajo y Promoción del Empleo	Seguro Social de Salud ESSALUD
"Decenio de la igualdad de oportunidades para mujeres y hombres" "Año de la lucha contra la corrupción e impunidad"			
Carta N° 21 D-HIICH-E-2019 Chocope, 23 de octubre 2019.			
Sr. Gary D. García Ramos, Ingrith Melissa Santín García Tecnología médica Presente. -			
ASUNTO: ACEPTACIÓN DE EJECUCIÓN DE PROYECTOS DE TESIS			
<i>Es grato dirigirme a ustedes, para saludarlos y al mismo tiempo comunicarles que se les autoriza la ejecución del proyecto de tesis denominado "INTERPRETACIÓN DEL ANTIBIOGRAMA DE LAS BACTERIAS CAUSANTES DE INFECCIÓN URINARIA EN PACIENTES DIABÉTICOS ATENDIDOS EN EL HOSPITAL II ESSALUD- CHOCOPE 2019."</i>			
<i>Es propicia la oportunidad para reiterarle los sentimientos de mi especial consideración y estima personal.</i>			
Atentamente.			
AEZM.	 Lia. Emelita Chuquilanqui Ch. TECNOLOGO MEDICO CTMP: 2124 		
	Coordinadora de patología clínica		
 Seguridad Social para todos			

Anexo n°3. Proceso de identificación y antibiograma del agente causante de ITU en pacientes diabéticos en el equipo semiautomatizado MicroScan.



Anexo 4. Recolección de datos



Anexo 5. MicroScan Walk Away 96 plus



Anexo 6. Panel positivo donde se identifica al agente etiológico mediante colorimetría y el antibiograma medido mediante la turbidez.



Anexo 7. Reporte del antibiograma e identificación del agente etiológico causante de ITU en paciente diabético

Informe de microbiología			
HOSPITAL II CHOCOPE - ESSALUD			
SERVICIO DE MICROBIOLOGIA			
Nombre	CASTILLO ZAMUDIO, CRISTIN.	Muestra	190714-E2156
ID del paciente	6409260CTZUC005	Origen	ORINA
Fecha de nac.	28/09/1964	Servicio	ais. TOPICO MEDICINA
Méd. resp			/fs3fs32>
		Estado	Final
		Fecha Esta.	16/07/2019
		F. muestra	14/07/2019
		Méd. sol	
> 100 000 UFC/mL			
01 Escherichia coli		Estado:	Final
			16/07/2019
01 E. coli			
Antimicrobiano	CIM	Interps	
Acido Nalidixico	>16	R	
Amicacina	<=8	S	
Amox/A Clav	>16/8	R	
Ampicilina	>16	R*	
Cefotaxima	4	ESBL	
Cefoxitina	>16	R	
Ceftazidima	<=1	R*	
Cefuroxima	>16	R*	
Ciprofloxacina	>2	R	
Ertapenem	<=0.5	S	
Fosfomicina	<=32	S	
Gentamicina	<=2	S	
Imipenem	<=1	S	
Levofloxacina	>4	R	
Meropenem	<=1	S	
Nitrofurantoina	64	I	
Norfloxacina	>1	R	
Pip/Tazo	<=8	S	
Tobramicina	<=2	S	
Trimet/Sulfa	4/76	R	
			
Glucosa : 149.55			
s	= Sensible	N/R	= No informado
i	= Intermedio	—	= No probado
R	= Resistente	POS	= Positivo
CIM	= csga/ml (mg/L)	NEG	= Negativo
S*	= Interpretación predictiva sensible		
R*	= Interpretación predictiva resistente		
EBL?	= Posible EBSL. Se precisan pruebas para confirmar EBSL frente a otras beta-lactamasas.		
IB	= Beta-lactamasas inducible. Aparece en lugar de Sensible en especies portadoras de beta-lactamasas inducibles; pueden ser potencialmente resistentes a todos los antibióticos beta-lactámicos. Se recomienda monitorizar los pacientes durante/después de la terapia. Utilizar otro/otro combinado con antibióticos beta-lactámicos.		
±	= Interpretación informada modificada		
Para aislamientos de LCR y sangre se recomienda una prueba de beta-lactamasas para las especies de enterococo . R/UO: Los resultados no validados no están disponibles para uso clínico.			