



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
FACULTAD DE MEDICINA

**TRABAJO ACADÉMICO PARA OPTAR EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN MICROBIOLOGÍA CLÍNICA**

**TÍTULO:
FENOTIPOS DE RESISTENCIA DE BACTERIAS GRAM NEGATIVAS EN
PACIENTES UROPATÓGENOS DEL HOSPITAL VENTANILLA 2018**

**ESTUDIANTE:
MARISOL GIOVANNA BERMUDEZ PEREZ**

**ASESOR:
PAUL RUBÉN ALFARO FERNÁNDEZ**

**Lima - Perú
2019**

ASESOR

**Doctor en Medicina
Paul Rubén Alfaro Fernández**

A Dios por darme la oportunidad e iluminar

Nuestro camino para seguir adelante

A mi familia por el apoyo constante.

Se agradece por su contribución para el Desarrollo de este proyecto de tesis a:

Mi alma Mater “UNIVERSIDAD PERUANA CAYETANO HEREDIA” quien la llevo en mi corazón a todo lugar y en todo momento.

Mi asesor de tesis Dr. Paul Rubén Alfaro Fernández, por la asesoría durante el proceso de elaboración de proyecto de tesis en aras del desarrollo profesional.

El Hospital Ventanilla Hna. María Donrose Sutmoller, por permitirme realizar Este presente trabajo de investigación y abirme las puertas de su instalación.

DECLARACIÓN DEL AUTOR

La autora expresa que el proyecto de investigación que se presenta es original, en su elaboración y presentación de resultados se han seguido los principios de ética de la profesión y de investigación, así mismo, dicho proyecto será utilizado para obtener el Título de Segunda Especialidad.

firma

Marisol Giovanna Bermúdez Pérez

INDICE

CONTENIDO	PAGINAS	
I	INTRODUCCION	1
II	OBJETIVOS	8
III	MATERIAL Y METODOS	8
IV	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	15
V	PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA	16
	ANEXOS	17

RESUMEN

La infección del tracto urinario es la patología más frecuente tanto a nivel de hospitales como de la comunidad. Uno de los problemas es el aumento en el cambio de patrones de sensibilidad de agentes patógenos sobre todo en los productores de betalactamasas de espectro extendido. Las consecuencias son clínicas y económicas porque los antibióticos que tendrían que usarse serían aquellas de mayor potencia y costo. Es necesario por ello, en cada lugar hacer una vigilancia de la resistencia de estos microorganismos con procedimientos válidos y precisos.

El objetivo del estudio es determinar la resistencia fenotípica de uropatógenos gramnegativos aislados en pacientes atendidos en el Hospital de EsSalud Ventanilla que han asistido el año 2018. El tipo de investigación es observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo. La población de estudio es de 1453 casos de infección urinaria, gram negativa, se evaluará su resistencia frente a los antibióticos y detección de BLEE, comparando por edad y sexo. La prueba de sensibilidad bacteriana se realizó en el hospital con el método de difusión en agar con la técnica de Kirby Bauer; para la detección de BLEE el método Confirmatorio (según la CLSI 2017). Los datos procesados por el programa Excel 2007 y analizados por el programa SPSS.

Palabras claves: resistencia fenotípica, uropatógenos gramnegativos, infección urinaria

SUMMARY

Urinary tract infection is the most frequent pathology both at the hospital and community levels. One of the problems is the increase in the change of patterns of sensitivity of pathogens, especially in the producers of extended-spectrum beta-lactamases. The consequences are clinical and economic because the antibiotics that would have to be used would be those of greater power and cost. It is therefore necessary in each place to monitor the resistance of these microorganisms with valid and precise procedures. The objective of the study is to determine the phenotypic resistance of Gram-negative uropathogens isolated in outpatients of Essalud Ventanilla that have attended the year 2018. The type of research is observational, descriptive, transversal and retrospective. The study population is 1453 cases of urinary tract infection, gram negative, its resistance to antibiotics and ESBL detection will be evaluated, comparing by age and sex. The bacterial sensitivity test was performed in the hospital with the agar diffusion method with the Kirby Bauer technique; for the detection of ESBL the Confirmatory method (according to CLSI 2017). The data processed by the Excel 2007 program and analyzed by the SPSS program.

Key words: phenotypic resistance, gramnegativas uropathogens, urinary infection

I. INTRODUCCIÓN

En el mundo se consideran a las infecciones del tracto urinario (ITU) como una de las principales causas de consulta y hospitalización, reportándose aproximadamente 150 millones de casos al año, con diferencias en las frecuencias de acuerdo al grupo etario y sexo (Echavarría J, 2016)¹. En niños y niñas menores de un año, es el 3,7 % y 2 %, respectivamente; este patrón de frecuencia cambia en los infantes menores de 11 años (niñas: 3 %; niños: 1,1 %). En los adultos mayores, la prevalencia de bacteriuria asintomática oscila entre el 10 % y el 50 %, frecuentemente asociada a bacteriemia. Las infecciones urinarias entre mujeres y hombres se estiman en 3:1, conforme se envejece esta razón tiende a igualarse, pero aún, con un ligero predominio del sexo femenino (Álvarez L, 2007)².

Más del 95% de las ITU son causadas por *Escherichia coli*, el resto son *Staphylococcus saprophyticus*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus agalactiae* y enterococos, que en la mayoría de las veces proceden del intestino. Más del 80% de las pielonefritis agudas tienen como causa al *E. coli*. Estos microorganismos identificados en los urocultivos van a variar, según factores de riesgo como edad, sexo, estado socioeconómico, o presencia de una comorbilidad como la diabetes, obstrucción del tracto urinario, lesiones de la médula espinal, cateterismo prolongado, entre otros; conocer mediante estudios periódicos, los perfiles de sensibilidad de las bacterias más frecuentes en las patologías mencionadas en un determinado ámbito territorial o poblacional, es de vital importancia para seleccionar la terapia más apropiada (Alos JL, 2013)³.

El urocultivo es la prueba diagnóstica de certeza de las ITU, porque es el examen que permite identificar y diferenciar el gran número de bacterias presentes en la orina, sin

que la persona tenga infección, ya sea por la contaminación de la orina con la flora de los genitales externos o por tener la muestra de orina expuesta por tiempo prolongado, antes de su procesamiento. Por eso, el diagnóstico de certeza es el urocultivo que considera tradicionalmente, un recuento de 100,000 o más colonias de bacterias por ml como criterio significativo de bacteriuria, es decir, positivo a ITU. Los medios de cultivo que se recomiendan son: un medio selectivo y diferencial como agar MacConkey o eosina azul de metileno, ambos facilitan el crecimiento de Enterobacterias y de bacilos Gram negativos no fermentadores. Muchos laboratorios, están usando últimamente medios que incorporan sustratos cromogénicos que permiten la identificación de los microorganismos en el medio, en presencia de enzimas específicas, éstos colorean las colonias y los sustratos. En el estudio de sensibilidad se usa el método de difusión con disco, estandarizado y cualitativo, que permite flexibilidad en la elección de los antibióticos estudiados, la técnica es de fácil ejecución y de bajo costo, pero, su lectura exige tiempo prolongado. Hoy en día existen sistemas de lectura digital que hace uso de un ordenador para su interpretación. El aumento de la resistencia como la diversidad de mecanismos que la determinan, exigen un mayor número de antimicrobianos (Cueto M, 2013)⁴.

Una de las razones de que aumenta la resistencia de los microbios patógenos del tracto urinario a los antibióticos es que, frecuentemente en la práctica clínica se inicia la terapia con antibióticos sin contar con los resultados del cultivo de orina (Kuchería R, et al. 2005)⁵. Esto es de mayor importancia cuando los antibióticos empleados son de amplio espectro (Grundmann H. et al. 2011)⁶.

El aumento y la gran variedad de resistencias de los microbios debido a tratamientos empíricos de las infecciones urinarias ha sido demostrada a través de la vigilancia y monitoreo activo de la susceptibilidad de los microorganismos patógenos, sistema que debe ser permanentemente actualizado en cada lugar o institución, y de esta manera, la selección de los antibióticos de los esquemas de tratamiento debe formularse según antibiograma (Guevara N. et al., 2015)⁷.

Uno de los problemas es el aumento y cambio en los patrones de sensibilidad de los agentes patógenos, con predominio de las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), esto ha significado una modificación importante en el tratamiento con evidentes repercusiones clínicas y económicas tanto para los usuarios como para los servicios de salud. La existencia de bacterias productoras de B-lactamasas de espectro extendido (BLEE), que pueden inactivar a los antibióticos como las cefalosporinas, ha generado implicancias clínicas y de tratamiento debido a que se transmiten por plásmidos, por lo tanto, se diseminan a un sin número de microorganismos. La diseminación de la resistencia a las cefalosporinas limita el uso de los b-lactámicos y promueve el uso de antibióticos de mayor espectro y de elevado costo. Más aún, las resistencias de estas cepas no son detectadas por los procedimientos de rutina, pudiendo producirse problemas terapéuticos incluso, fatales en forma frecuente. Por ello, es necesario considerar algunos aspectos en el tamizaje de BLEE: utilizar al menos los discos de cefotaxima y ceftazidima para una mayor eficiencia. Es entonces, importante que los métodos de detección de enterobacterias productoras de BLEE deben iniciar con una adecuada interpretación de perfiles de sensibilidad y se deben elegir métodos de confirmación basados en la inhibición de la enzima por los inhibidores de B-lactamasas (Álvarez D. 2010)⁸.

El presente estudio ha considerado los siguientes antecedentes:

En el marco del estudio SMART se monitoreó a nivel mundial entre el 2002 y 2011, los patrones de resistencia y susceptibilidad in vitro de bacilos gramnegativos. Los agentes gramnegativos aislados provenían de 92,086 muestras de infecciones intraabdominales y 24,705 de infecciones del tracto urinario de hospitales locales de diferentes países. La vigilancia reportó que los cinco patógenos gramnegativos más frecuentemente aislados para las infecciones urinarias fueron: *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *P. mirabilis* y *E. cloacae*. Refiere dicho monitoreo mundial, una elevada tendencia de resistencia microbiana y menciona que todas las bacterias gramnegativas se caracterizaron fenotípicamente por la presencia de enzimas BLEE y carbapenemasas, siendo altas las tasas de lactamasas β de espectro extendido (ESBL) (Morrissey I. et al. 2013)⁹.

En el marco del estudio SMART que involucró la participación de varios países, cabe mencionar la documentación que se hizo del monitoreo de Venezuela, el cual refiere que, entre 2009-2012, de un total de 472 bacterias gramnegativas aisladas de pacientes hospitalizados con ITU, el 96.6% fue *Enterobacteriaceae*, siendo 76.9% para *Escherichia coli* y el 10.6% para *Klebsiela pneumoniae*. En el 21,6% de los agentes aislados se detectó β -lactamasas de espectro extendido (BLEE). Con respecto a la sensibilidad, en más del 90% los patógenos fueron sensibles a ertapenem, imipenem y amikacina; en un 85.1% a amikacina en caso de cepas productoras de BLEE, y en 40% de resistencia a quinolonas y ampicilina y en 64% a sulbactam (Guevara N. et al., 2015)⁷.

Un estudio realizado en Puno de tipo descriptivo y transversal tuvo como objetivo de identificar uropatógenos gramnegativos y grampositivos en 40 urocultivos procedentes

del consultorio de urología del hospital regional. Para la identificación de uropatógenos utilizó la técnica de asa calibrada mediante urocultivos y pruebas de confirmación bioquímica, además de medir la prevalencia de uropatógenos y para la evaluación y comparación de la resistencia de los uropatógenos bacterianos utilizó la prueba de difusión de Kirby – Bauer in vitro. Para el análisis estadístico aplicó el análisis de varianza (ANDEVA). Entre sus resultados menciona lo siguiente: los uropatógenos gramnegativos aislados fueron: 72.5% fue *Escherichia coli*, 7.5% para *Klebsiella sp* 5.0% para *Enterobacter sp* y *Proteus sp* y para *Citrobacter sp* reportó un 2.5%. Los uropatógenos grampositivos aislados fueron: 5.0% para *Enterococcus sp.* y 2.5% para *Staphylococcus saprophyticus*. Con respecto a la resistencia microbiana registró que *Enterococcus sp* fue un 100% resistente penicilina, eritromicina y vancomicina, y *Staphylococcus saprophyticus* 100% resistente a penicilina y eritromicina, mientras que *Escherichia coli* registró un 62.5% de resistencia al ácido nalidixico y 55.2% a ceftazidima y fue sensible en un 100% a nitrofurantoina, siendo mayor a las demás bacterias; en tanto que los uropatógenos grampositivos fueron los más resistentes (Apaza C. 2017)¹⁰.

Se hizo un estudio descriptivo en Colombia con el objetivo de identificar a agentes uro-patógenos y su perfil de resistencia en 2 hospitales, en 545 urocultivos, para las pruebas de sensibilidad utilizaron la técnica de Kirby Bauer. Sus resultados refieren un 32.8% (179) urocultivos positivos, el 67% de afectados fueron mujeres y el 72.5% de bacterias aisladas fue *E. coli* siendo resistente en un 25.8% a Ampicilina y en 21% a Ciprofloxacina (Villafañe L. 2013)¹¹.

Un estudio realizado en Argentina para determinar la prevalencia y perfil de resistencia de microorganismos en infecciones del tracto urinario en 2316 muestras de pacientes ambulatorios y hospitalizados recibidas en el laboratorio en varios años tuvo como resultados, bacilos gramnegativos aislados siendo 62% *Escherichia coli*, 9.7% para el grupo KES (*Kelebsiella*, *Enterobacter*, *Serratía*) y 3.9% *Tribu proteae*, un 3.3% de gramnegativos no fermentadores. Con respecto a la resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli*, fue el 67% a ampicilina, el 20% a Ampicilina-sulbactama y amoxicilina-clavulánico, y un 10% a Cefalosporina de 1ra generación. Se hizo un seguimiento por tres años y se observó una disminución de la resistencia a la ampicilina ($p < 0,05$) y en cefalosporinas aumentó (Chiavassa L, Vaschalde G. 2008)¹².

Un estudio realizado en Perú, de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo, de serie de casos, sobre resistencia antibiótica en infección urinaria en 111 niños, cuyas edades oscilaban entre un mes a 5 años atendidos en una clínica privada, reportó que 34 niños tuvieron infección urinaria recurrente o complicada. La resistencia antibiótica reportada fue de 80.6% para ampicilina, 59% para cefalotina, 55% para amoxicilina, 51% para trimetoprima-sulfametoxazol, 51% para ácido nalidixico, 40% para cefalexina, 31% cefotaxima, 29% para cefuroxima, 28.6% para ceftriaxona, 27% para ceftazidima, 21% para norfloxacino, y 21% para ciprofloxacino, entre otros (Polanco F, y Loza R.2013)¹³.

Un estudio realizado en un hospital público en el Perú de tipo descriptivo, transversal, retrospectivo, de serie de casos, en una población de 1249 urocultivos positivos, reportaron como resultado, una resistencia de 76% para *Escherichia coli*, seguida de 5% para *Klebsiella ssp*, y 3% para *Citrobacter sp*. Respecto a la sensibilidad

antimicrobiana, *Escherichia coli* fue sensible a amikacina, nitrofurantoína, ceftriaxona y ciprofloxacino. (Gonzales D, et al. 2009)¹⁴.

Con respecto al ámbito de intervención para el presente estudio, cabe precisar que el distrito de Ventanilla se extiende sobre una superficie de 73.52 km². y está ubicada exactamente al noreste de Lima y a 18 km. del Callao, cuenta con una población estimada de 315 mil habitantes y está conformado por media docena de urbanizaciones y más de 300 asentamientos humanos (muchos de los cuales no cuentan con agua y desagüe), de los cuales, 220 están reconocidos hasta el momento.

El distrito de Ventanilla es uno de los siete que conforman la provincia constitucional del Callao en el Perú, es el distrito más extenso del Callao y es el segundo distrito chalaco en población, mayoritariamente pobres, territorialmente desarticulado, desordenado, con niveles altos de contaminación ambiental (playas con toneladas de basura y chancherías clandestinas sin cumplir las normas sanitarias) y ha crecido con ritmos que han rebasado la capacidad de gestión local. Esta situación hace que las infecciones sean frecuentes tanto urinarias, digestivas, respiratorias, entre otras.

Los resultados del presente estudio servirán para el inicio de vigilancia del diagnóstico etiológico y su sensibilidad antibiótica de las ITU en pacientes del hospital de Ventanilla, pudiendo ser utilizados para la mejora de los protocolos de atención médica, e incluso la mejora de los procedimientos del laboratorio. También, debe servir de base para la realización de otros estudios de investigación de seguimiento y de búsqueda de factores de riesgo y determinantes o condicionantes sociales, económicos y ambientales.

En ese sentido la formulación del problema se representa mediante la siguiente pregunta de investigación:

¿Cuál es el fenotipo de resistencia antibiótica de las bacterias Gran Negativas aislados de pacientes con infección del tracto urinario atendidos del Hospital Ventanilla?

II. OBJETIVOS

Objetivo General

Identificar los fenotipos de resistencia de las bacterias gramnegativas en pacientes con ITU atendidos en el Hospital de EsSalud de Ventanilla durante el año 2018.

Objetivos Específicos

1. Identificar el tipo y frecuencia de bacterias gramnegativas que se encuentra en la población de estudio.
2. Determinar los perfiles de resistencia de las bacterias gramnegativas según edad y sexo.
3. Determinar la frecuencia de bacterias BLEE en la población de estudio.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Será un estudio observacional porque no se manipularán las variables de estudio. Será descriptivo porque no se pretende demostrar relaciones causales, solo medir proporciones de fenotipos de resistencia, el tipo de bacterias gramnegativas y de bacterias BLEE. Será una Serie de Casos porque se describirán los casos de ITU que han llegado al laboratorio de microbiología del hospital de Ventanilla para la realización de su urocultivo y sensibilidad antibiótica. Será transversal porque se

medirán las variables una sola vez y será retrospectivo porque se tomarán los datos del laboratorio de microbiología del hospital atendidos durante el 2018.

Población

La población de estudio serán todos los pacientes con ITU que han enviado su muestra para el examen de urocultivo y de sensibilidad antibiótica en el Hospital de Essalud de Ventanilla entre enero y diciembre del 2018 que en total son 1453 que representan el 95% de todos los que tienen el diagnóstico clínico de infección urinaria (1530) que a su vez representa el 20% del total de los que se atendieron ese año (7650). Como tamaño de la muestra está representado por el total que son los 1453 pacientes que conforman la base de datos de laboratorio.

Para estudiar todos estos casos se utilizarán los siguientes criterios de inclusión y exclusión:

- **Criterios de inclusión**

- Informe de urocultivo de bacterias Gram Negativas con pruebas de sensibilidad bacteriana y que contengan los datos de edad y sexo.

- **Criterios de exclusión**

- Aquellos informes que no tengan datos completos de laboratorio.

La selección de la muestra o muestreo es de tipo probabilístico ya que se tomará toda la población de estudio.

Operacionalización de las variables

Variable	Definición conceptual	Tipo según su Naturaleza	Tipo de variable según relación	Indicador y definición operacional	Escala	Categorías y codificación
Tipo de Bacteria gramnegativas	Bacteria no se tiñen de <u>azul</u> oscuro o de <u>violeta</u> por la <u>tinción de Gram</u> ,	Cualitativa	Independiente	Urocultivo: cultivo de orina de infección sintomática de tracto urinario. Presencia de un número significativo de bacterias (>100.000 bacterias/m)	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • Escherichia coli • Klebsiella pneumoniae • Proteus mirabilis • Proteus vulgaris • Citrobacter sp • Enterobacter sp • Shiguella sp • Otros
Resistencia al antibiótico	a resistencia antibiótica es la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico	Cualitativa	Dependiente	Prueba de sensibilidad antibiótica	Nominal	1 = Sensible 0 = Resistente
BLEES	β -lactamasas de espectro extendido, enzimas producidas por los bacilos Gram negativos.	Cualitativa	Independiente	Aislamiento en el urocultivo de germen tipo BLEES	Nominal	1 = SI 0 = No
Edad	Tiempo de vida	Cuantitativa	Independiente	Años	Razón	
Sexo	Caracteres sexuales	Cualitativa	Independiente	Lo que refiera el informe	Nominal	1 = Femenino 2 = masculino

Procedimientos y técnicas

a) Recolección de datos:

Para la recolección de datos se empleará una ficha (ver anexo), la fuente de datos serán los informes de los resultados de laboratorio de Microbiología del Hospital de Ventanilla.

En el caso de los datos de sexo y edad es lo que el paciente refiere en función de su documento de identidad.

Los procedimientos de laboratorio que realiza el hospital de Ventanilla para el urocultivo y la sensibilidad antibiótico son los siguientes:

- Las muestras de orina en el laboratorio del servicio de salud son sembradas por el método de asa calibrada, las que han sido seleccionadas a partir de la coloración Gram. Se emplea el método del asa calibrada 1 ul (0.001 ml), biplacas con Agar Sangre y Agar MacConkey. Se homogeniza la orina usando un asa manteniendo el asa verticalmente y sumergir solamente el aro por debajo de la superficie de la muestra de orina, llevar una asada de la orina bien mezclada sobre la placa de agar sangre y estriar la orina mediante una serie de pases en ángulos de 90° a través del inóculo. Se procede lo mismo, para el agar MacConkey. Se incuban en ambiente aeróbico durante toda una noche de 35 a 37°C.
- El medio agar Sangre se prepara a partir de medio base deshidratado con 5% de sangre de carnero. El medio agar MacConkey se prepara también de medio base deshidratado. El medio Agar MacConkey nos dice si las bacterias Gramnegativas fermentan o no a la lactosa. Por otro lado, los que retardan el crecimiento de los Grampositivos son las sales biliares y el cristal violeta. Las primeras se observan de color rosado y las que no fermentan se observan incoloras. Se observan halos hemolíticos en las colonias de ciertas bacterias que secretan enzimas extracelulares.
- Para determinar el tipo de hemólisis alfa, beta o gamma se ven halos hemolíticos en el lado marginal de las colonias. Se levanta la placa de agar sangre y se observa contra la luz para ver la hemólisis. La hemólisis incompleta que se forma se llama alfa, que viene a ser la membrana destruida de los glóbulos rojos y hemoglobina en el agar, la que se observa como de un color verde al margen de la colonia. Los gamma-hemolíticos son los que no generan ningún tipo de hemólisis.

- La interpretación de los recuentos de colonias se realiza según criterios establecidos, considerándose bacteriuria significativa los recuentos $>100,000$ UFC/ml. Los recuentos $<100,000$ UFC/ml también se toman en cuenta como bacteriuria significativa siempre y cuando el cultivo se encontró puro. Aquellas muestras que han tenido tres o más microorganismos se consideraron contaminadas y no se incluyen. Para la identificación bacteriana se realizan las pruebas bioquímicas con medios diferenciales como son: Agar Hierro y Triple azúcar (TSI), Citrato simón, Agar Hierro y lisina (LIA) y Medio (indol y ornitina).
- Los medios diferenciados sirven en la detección de reacciones bioquímicas, que pueden identificar grupos, géneros o especies bacterianas, porque el color cambia. Los medios que se utilizan en la determinación de la capacidad de las bacterias Gramnegativas en la fermentación de la glucosa, lactosa, sacarosa y para la producción de ácido sulfúrico y gas son el agar de hierro y triple azúcar. La primera con la lisina es un medio también que detecta enzimas que desaminan la lisina en bacterias Gramnegativas. La prueba del citrato de Simmons sirve para las bacterias que utilizan el citrato como fuente de carbono, el pH logrado hace virar el color verde a un azul intenso, identificando a las bacterias de los móviles de las no móviles.
- El estudio de sensibilidad se realiza, utilizando las técnicas de dilución y las de difusión cualitativa. Con la primera se mide la concentración mínima inhibitoria y con la segunda el grado de sensibilidad o resistencia. Entre ambas medidas se hacen una correlación entre la concentración mínima inhibitoria y el diámetro del halo de inhibición. Para detectar el gen de resistencia se hacen pruebas bioquímicas y genéticas que duran algunos minutos a horas. El antibiograma resulta de la resistencia de cada microorganismo. Ello es posible midiendo la

sensibilidad de una bacteria in vitro a partir de la predicción in vivo. Lo sensible o resistente de un antibiograma se hace corroborando los estándares establecidos por comités internacionales de Estados Unidos o Europa. Estos señalan puntos de corte que tienen que ver con las características farmacocinéticas, eficacia clínica y microbiológica, de esa manera se determina la sensibilidad o resistencia que tienen los microorganismos. Para ello se emplean los siguientes antibióticos: 1- Trimetoprim – Sulfametoxazol, 2-Ciprofloxacina, 3-Amikacina, 4-Nitrofurantoína, 5-Gentamicina, 6-Cefalotina, 7-Ampicilina, 8-Ertapenem, 9-Amoxicilina-Ac. Clavulánico, y 10-Ceftriaxona.

- Las BLEE son enzimas de configuración plasmídica, producidas por enterobacterias que hidrolizan los antibióticos betalactámicos. Las BLEE, no hidrolizan a las cefamicinas. Test confirmatorio de BLEE: Para realizar la prueba, se inoculó una placa de agar Nutritivo con la cepa sospechosa, con una turbidez similar a la suspensión de 0.5 de Mc. Farland, se coloca un disco de amoxicilina/ácido clavulánico (20/10 mcg) en el centro del agar y alrededor a 20 mm de distancia, discos de Ceftazidima (30mcg), Cefotaxima (30mcg), Aztreonam (30mcg) y Ceftriaxona (30mcg) . Incubar por 24 horas a 37 °C.

b) Plan de análisis

Los datos se almacenarán en una base de datos que se trasladarán al programa SPSS para hacer el reporte de resultados de acuerdo a los objetivos, empleando pruebas estadísticas descriptivas. Para variables que se medirán con escalas categóricas, sus resultados serán frecuencias absolutas con proporciones. Si es con escala de razón los resultados serán organizados mediante tablas y gráficos. Se utilizará inferencia estadística, para la comparación de las variables cuantitativas como la prueba t student

diferencia de medias de la edad, por ejemplo. Se usará la prueba de Chi Cuadrado o Prueba Exacta de Fisher para las comparaciones de variables cualitativas según grupos etarios, sexo. El nivel de significación utilizado será $\alpha = 0.05$; esto es, toda vez que p sea menor que 0.05, el resultado se considerará estadísticamente significativo.

Consideraciones éticas

Todos los datos que se tomen de las historias clínicas y fichas de laboratorio tendrán el cuidado de la confidencialidad en cuanto a la identidad de los pacientes, para ello en la ficha será según su historia clínica y no su nombre.

Se solicitará el permiso a la autoridad del hospital que tenga la responsabilidad del cuidado de la confidencialidad de los datos.

No corresponde el consentimiento informado porque son datos secundarios.

IV. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Echvarría J. Infección del tracto urinario y manejo de antibiótico. . *Acta Médica Perú*. 2016;23(26-31).
2. Alvarez L. Infecciones de vías urinarias en el Hospital Universidad del Norte. *Salud Uninorte*. 2007;23(9-18).
3. Alos JL. Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria en adultos. Sensibilidad antimicrobiana de los principales uropatógenos y significado clínico de la resistencia. En C. Pigrau. Infección del Tracto Urinario. Madrid: SALVAT. 2013; Pág 176.
4. Cueto M. La Microbiología en el diagnóstico de la infección del Tracto Urinario. En C. Pigrau. Infección del Tracto Urinario. Madrid: SALVAT. 2013; Pág 11-22.
5. Kuchería R, Dasgupta P, Saks S, Khan S, y Sherrin, N. Urinary tract infection: new insights into a common problem. *Postgrad Med*. 2005; 81(83-86)
6. Grundmann H, Klugman KP, Walsh T, Ramon P, Sigauque B, Khan W, et al. A framework for global surveillance of antibiotic resistance. *Drug Resistance Updates*. 2011; 14(79-87).
7. Guevara N, Guzmán M, Merentes A, Rizzi A, Papatzikos J, Rivero N. et al. Patrones de susceptibilidad antimicrobiana de bacterias gramnegativas aisladas de infecciones del tracto urinario en Venezuela: Resultados de estudio SMART 2009-2012. *Revista Chilena de Infectología*, 2015; 32(6: 639-648)
8. Álvarez D. Identificación de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias. *Revista Habanera de Ciencias Médicas*, 2010; 9 (4:516-524).
9. Morrissey I, Hackel M, Badal R, Bouchillon S, Hawser S, Biedenbach D. A review of ten years of the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) from 2002 to 2011. *Pharmaceuticals*. 2013; 6 (11:1335-1346).
10. Apaza R. Resistencia de uropatogenos gramnegativos y grampositivos a los antimicrobianos que se prescriben en el hospital regional “Manuel Nuñez Butron”. 2016. *Revista de Investigaciones de la Escuela de Posgrado. Universidad nacional del Altiplano*. 2017; 6(1:103-109)
11. Villafañe L. Etiología y perfil de resistencia a antimicrobianos de uropatogenos aislados. *Ciencia y Salud*, 2013; 5 (1:18-25).
12. Chiavassa L, Vaschalde G. Prevalencia y perfil de resistencia de microorganismos. *Revista Bioquímica y Patología Clínica*, 2008; 7 (3:11-18).
13. Polanco F, y Loza R. Resistencia antibiótica en infecciones urinarias en niños atendidos en una institución privada, periodo 2007 – 2011. *Rev Med Hered*. 2013; (24:210-216).

14. Gonzales D, Jaulis J, Tapia E, Samalvides F. Sensibilidad antibiótica de bacterias causantes de infecciones del tracto urinario en un hospital general. Enero – junio 2008. *Rev Med Hered* 2009; 20 (1: 11-15)

V. PRESUPUESTO Y CRONOGRAMA

PRESUPUESTO:

DESCRIPCIÓN	TOTAL
BIENES	
Materiales de escritorio	230.00
Otros	50.00
TOTAL DE BIENES	280.00
SERVICIOS	
Pasajes	180.00
Servicios de fotostática	40.00
Servicio de internet	120.00
Servicio de empaste	30.00
Servicio de Estadística	300.00
Total de servicios	670.00
Equipamiento	700.00
Total de equipos	700.00
Total general	2020.00

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Cronograma actividades	ABRIL		MAYO				JUNIO					JULIO			
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
Selección de la propuesta de investigación	■	■													
Elaboración del proyecto de investigación			■	■											
Aprobación del proyecto				■	■	■									
Recolección de datos							■	■	■	■					
Procesamiento y análisis de datos								■	■	■	■				
Aprobación del informe												■	■		
Sustentación del informe															
Publicación														■	■

ANEXOS

FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

1. N° de orden:
2. Historia clínica N°: _____
3. Edad: _____
4. Sexo: F___ M___
5. Tipo de Bacteria Gram Negativa:
 - a. Escherichia coli
 - b. Citrobacter sp
 - c. Proteus mirabilis
 - d. Proteus vulgaris
 - e. Klebsiella pneumoniae
 - f. Enterobacter sp.
 - g. Shiguella sp
6. Resultado de prueba de sensibilidad al antibiótico:
 - a. Sensible_____
 - b. Resistente_____
7. BLEES: SI:___ NO: _____