



**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA**



**UROPATÓGENOS GRAMNEGATIVOS Y RESISTENCIA A  
ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES MUJERES EN EDAD  
REPRODUCTIVA DE LA CLÍNICA AMERICANA DE JULIACA -  
2022**

**TESIS**

**PRESENTADA POR:**

**Bach. VERONICA DULIA VASQUEZ QUISPE**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**LICENCIADO EN BIOLOGÍA**

**PUNO – PERÚ**

**2024**



NOMBRE DEL TRABAJO

**UROPATÓGENOS GRAMNEGATIVOS Y RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN PACIENTES MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA DE**

AUTOR

**VERONICA DULIA VASQUEZ QUISPE**

RECuento DE PALABRAS

**32740 Words**

RECuento DE CARACTERES

**172461 Characters**

RECuento DE PÁGINAS

**145 Pages**

TAMAÑO DEL ARCHIVO

**2.5MB**

FECHA DE ENTREGA

**Oct 9, 2024 3:33 PM GMT-5**

FECHA DEL INFORME

**Oct 9, 2024 3:35 PM GMT-5**

● **16% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 15% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 11% Base de datos de trabajos entregados
- 4% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Material bibliográfico
- Material citado
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 8 palabras)

  
  
DANIE MAMANI SAIRTUPAC  
Magister en Biotecnología  
CBP 3843

Resumen



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO - PUNO  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA

UROPATÓGENOS GRAMNEGATIVOS Y RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS EN  
PACIENTES MUJERES EN EDAD REPRODUCTIVA DE LA CLÍNICA  
AMERICANA DE JULIACA -2022

TESIS PRESENTADA POR:

Bach. VERONICA DULIA VASQUEZ QUISPE

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

LICENCIADO EN BIOLOGÍA

APROBADA POR:

PRESIDENTE:

Dra. YOURI TERESA DEL CARPIO CONDORI

PRIMER MIEMBRO:

M.Sc. JUAN PABLO HUARACHI VALENCIA

SEGUNDO MIEMBRO:

Dr. LUIS ANGEL PAUCAR FLORES

DIRECTOR / ASESOR:

Mg. DANTE MAMANI SAIRITUPAC

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 14/10/2024

ÁREA: Ciencias Biomédicas

SUBLINEA: Diagnóstico y Epidemiología



V<sup>o</sup>B<sup>o</sup> Dra. VICKY CRISTINA GONZALES ALCOS  
DIRECTORA DE LA UNIDAD DE INVESTIGACIÓN-FCCBB



## DEDICATORIA

A Dios, que es mi guía espiritual por concederme fortaleza en cada momento de debilidad y cambiar mi lamento en gozo. Por permitirme llegar hasta aquí; vivir y disfrutar cada día, de esta adorable vida, gracias por llenarme de bendiciones.

Dedico a mi padre Jesús Vasquez Catari, a quien llevo en mi corazón a todo lugar y en cada momento, quien me guía y protege desde el cielo, porque él siempre quiso que sea una profesional.

En especial a mi mamita Juana Quispe Mamani mi eterna gratitud, que siempre está a mi lado apoyándome en cada momento de mi vida, con su amor y compañía me da el ejemplo que con trabajo y mucho esfuerzo se logra todo. Gracias.

A mi hermana Luisa, por su comprensión, apoyo constante; a mis hermanos Santos, Ronald y José, que son mi impulso y mi motivo para salir adelante frente a toda adversidad; a Elmer Gutiérrez por darme la inspiración de seguir creciendo profesionalmente. Gracias a ustedes por todo siempre los llevare en mi corazón.

**Veronica Dulia**



## AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional del Altiplano, mi Alma Mater y a la Facultad de Ciencias Biológicas donde me forme como estudiante para poder ser una gran profesional.

A mi director de tesis Mg. Dante Mamani Sairitupac, por su respaldo, quien me brindo su tiempo en las correcciones acertadas y precisas en el proceso de revisión para la culminación de mi trabajo de investigación.

A mis jurados conformados por: Dra. Youri Teresa Del Carpio Condori, M.Sc. Eva Laura Chauca de Meza, Dr. Luis Angel Paucar Flores y M.Sc. Juan Pablo Huarachi Valencia por sus correcciones y revisión de mi proyecto de investigación para obtener, lo más anhelado mi grado como Licenciado en Biología.

Con gran aprecio y reconocimiento a la Clínica Americana de Juliaca, por haberme permitido realizar la ejecución de mi proyecto de investigación en el servicio de patología clínica y banco de sangre.

Al Dr. Boris Tito Alomía Padilla, director de la Clínica Americana, por darme la facilidad de permitirme realizar este presente trabajo de investigación y abrirme las puertas de su institución.

Con gratitud a el Blgo. Mario Salomón Chambi Quispe, Tec. Lab. Felipe Benitez Quispe, por sus sugerencias y orientaciones.

A mis amigos Carlos Ccopa, Zully Gamarra y a todos quienes me han motivado a lo largo de este reto.

A mi familia: mamá y hermanos, que son lo más importante en mi vida, gracias por su confianza.

**Veronica Dulia**



# ÍNDICE GENERAL

	<b>Pág.</b>
<b>DEDICATORIA</b>	
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	
<b>ÍNDICE GENERAL</b>	
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b>	
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b>	
<b>ÍNDICE DE ANEXOS</b>	
<b>ACRÓNIMOS</b>	
<b>RESUMEN</b> .....	<b>15</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>16</b>
<b>CAPÍTULO I</b>	
<b>INTRODUCCIÓN</b>	
<b>1.1. OBJETIVO GENERAL</b> .....	<b>18</b>
<b>1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	<b>18</b>
<b>CAPÍTULO II</b>	
<b>REVISIÓN DE LITERATURA</b>	
<b>2.1. ANTECEDENTES</b> .....	<b>19</b>
<b>2.2. MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>23</b>
2.2.1. Infecciones del tracto urinario.....	23
2.2.1.1. Epidemiología .....	24
2.2.1.2. Fisiopatología.....	25
2.2.1.3. Etiología.....	27
2.2.1.4. Diagnóstico .....	27



2.2.1.5. Factores predisponentes de infección del tracto urinario.....	27
2.2.1.6. Clasificación.....	28
2.2.2. Uropatógenos gramnegativos.....	30
2.2.2.1. <i>Escherichia coli</i> .....	30
2.2.2.2. <i>Klebsiella spp</i> .....	32
2.2.2.3. <i>Proteus vulgaris</i> .....	36
2.2.2.4. <i>Enterobacter cloacae</i> .....	39
2.2.2.5. <i>Citrobacter freundii</i> .....	40
2.2.2.6. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	43
2.2.3. Antibióticos de uso común en el tratamiento de las ITU .....	46
2.2.3.1. Cefaclor.....	46
2.2.3.2. Cefotaxima.....	46
2.2.3.3. Ceftriaxona.....	48
2.2.3.4. Ceftazidima .....	49
2.2.3.5. Cefepime .....	49
2.2.3.6. Amoxicilina/ác. clavulánico.....	51
2.2.3.7. Ampicilina/sulbactam .....	51
2.2.3.8. Imipenem .....	52
2.2.3.9. Gentamicina .....	54
2.2.3.10. Amikacina .....	54
2.2.3.11. Ácido nalidíxico.....	55
2.2.3.12. Norfloxacino .....	55
2.2.3.13. Ciprofloxacino.....	56
2.2.3.14. Nitrofurantoína.....	57
2.2.3.15. Sulfatrimetoprim .....	58



2.2.4. Resistencia a antibióticos en el tratamiento de las ITU .....	59
2.2.4.1. Tipos de resistencia .....	60
2.2.4.2. Mecanismos de resistencia .....	61

### **CAPÍTULO III**

#### **MATERIALES Y MÉTODOS**

<b>3.1. ÁREA DE ESTUDIO .....</b>	<b>64</b>
<b>3.2. DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO .....</b>	<b>67</b>
3.2.1. Diseño de la investigación .....	67
3.2.2. Tipo de investigación .....	67
<b>3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA.....</b>	<b>67</b>
3.3.1. Población y muestra .....	67
<b>3.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN .....</b>	<b>68</b>
3.4.1. Criterios de inclusión .....	68
3.4.2. Criterios de exclusión.....	68
<b>3.5. METODOLOGÍA .....</b>	<b>68</b>
3.5.1. Recolección de datos:.....	68
3.5.1.1. Técnica análisis documental .....	68
3.5.2. Procesamiento e identificación: .....	69
3.5.3. Análisis estadístico .....	71
3.5.4. Instrumentos.....	71
3.5.5. Consideraciones éticas .....	72

### **CAPÍTULO IV**

#### **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

<b>4.1. PREVALENCIA DE UROPATÓGENOS GRAMNEGATIVOS .....</b>	<b>73</b>
---	-----------





<b>4.2. PREVALENCIA DE UROPATÓGENOS GRAMNEGATIVOS SEGÚN EDAD EN PACIENTES MUJERES.....</b>	<b>78</b>
<b>4.3. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE UROPATÓGENOS GRAMNEGATIVOS FRENTE A ANTIBIÓTICOS DE USO COMÚN....</b>	<b>82</b>
<b>V. CONCLUSIONES.....</b>	<b>105</b>
<b>VI. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>105</b>
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>107</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>126</b>

**ÁREA:** Ciencias Biomédicas

**SUBLÍNEA DE INVESTIGACIÓN:** Diagnóstico y Epidemiología

**FECHA DE SUSTENTACIÓN:** 14 de octubre del 2024



## ÍNDICE DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
<b>Figura 1</b> Mecanismos de resistencia antimicrobiana .....	63
<b>Figura 2</b> Transferencia horizontal de genes de resistencia bacteriana a los antibióticos.....	.63
<b>Figura 3</b> Ubicación geográfica de la Clínica Americana de Juliaca .....	64
<b>Figura 4</b> Servicio de Laboratorio de Patología Clínica y Banco de Sangre.....	65
<b>Figura 5</b> Instalaciones del servicio de Laboratorio de Patología Clínica y Banco de Sangre, área de microbiología .....	66
<b>Figura 6</b> Proceso de revisión de la base de datos del registro de resultados urocultivo y antibiograma .....	66
<b>Figura 7</b> Resistencia antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> frente a antibióticos de uso común.....	86
<b>Figura 8</b> Resistencia antimicrobiana de <i>Klebsiella pneumoniae</i> frente a antibióticos de uso común.....	90
<b>Figura 9</b> Resistencia antimicrobiana de <i>Proteus vulgaris</i> frente a antibióticos de uso común .....	93
<b>Figura 10</b> Resistencia antimicrobiana de <i>Enterobacter cloacae</i> frente a antibióticos de uso común.....	96
<b>Figura 11</b> Resistencia antimicrobiana de <i>Citrobacter freundii</i> frente a antibióticos de uso común.....	99
<b>Figura 12</b> Resistencia antimicrobiana de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> frente a antibióticos de uso común.....	102



## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1</b> Prevalencia de uropatógenos gramnegativos en pacientes mujeres en edad reproductiva de la Clínica Americana de Juliaca, 2022.....	73
<b>Tabla 2</b> Prevalencia de uropatógenos gramnegativos según edad en pacientes mujeres en edad reproductiva de la Clínica Americana de Juliaca, 2022 .....	78
<b>Tabla 3</b> Resistencia antimicrobiana de uropatógenos gramnegativos frente a antibióticos de uso común en pacientes mujeres en edad reproductiva que se atienden por consulta externa y hospitalización de la Clínica Americana de Juliaca, 2022. ....	82



## ÍNDICE DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
<b>Anexo 1</b>	Ficha de recolección de datos ..... 126
<b>Anexo 2</b>	Matriz de tabulación de datos ..... 127
<b>Anexo 3</b>	Prueba de Chi-cuadrado prevalencia de uropatógenos gramnegativos según edad en pacientes mujeres ..... 136
<b>Anexo 4</b>	Prueba de Chi-cuadrado resistencia antimicrobiana <i>Escherichia coli</i> frente a antibióticos de uso común ..... 136
<b>Anexo 5</b>	Prueba de Chi-cuadrado resistencia antimicrobiana <i>Klebsiella pneumoniae</i> frente a antibióticos de uso común ..... 136
<b>Anexo 6</b>	Prueba de Chi-cuadrado resistencia antimicrobiana <i>Proteus vulgaris</i> frente a antibióticos de uso común ..... 137
<b>Anexo 7</b>	Prueba de Chi-cuadrado resistencia antimicrobiana <i>Enterobacter cloacae</i> frente a antibióticos de uso común ..... 137
<b>Anexo 8</b>	Prueba de Chi-cuadrado resistencia antimicrobiana <i>Citrobacter freundii</i> frente a antibióticos de uso común ..... 137
<b>Anexo 9</b>	Prueba de Chi-cuadrado resistencia antimicrobiana <i>Pseudomonas aeruginosa</i> frente a antibióticos de uso común. .... 138
<b>Anexo 10</b>	Criterios para interpretar los diámetros de las zonas de inhibición y MIC de enterobacterias CLSI M100-ED33 (2023).. ..... 139
<b>Anexo 11</b>	Base de datos SICAM Sistema de la Clínica Americana ..... 140
<b>Anexo 12</b>	Registro de resultados de urocultivo y antibiograma ..... 141
<b>Anexo 13</b>	Solicitud a la institución Clínica Americana de Juliaca ..... 142
<b>Anexo 14</b>	Constancia de ejecución de tesis ..... 143



## ACRÓNIMOS

<b>ITU:</b>	Infecciones del tracto urinario
<b>OMS:</b>	Organización Mundial de la Salud
<b>INS:</b>	Instituto Nacional de la Salud
<b>INEI:</b>	Instituto Nacional de Estadística e Informática
<b>ADN:</b>	Ácido desoxirribonucleico
<b>VIH:</b>	Virus de Inmunodeficiencia Humana
<b>SIDA:</b>	Síndrome de inmunodeficiencia adquirida
<b>ECUP:</b>	<i>Escherichia coli</i> uropatógena
<b>ATCC:</b>	Cepas de Control de Calidad
<b>GBS:</b>	<i>Enterococcus faecalis</i> , <i>Streptococcus del grupo B</i>
<b>LPS:</b>	Lipopolisacárido bacteriano
<b>CLED:</b>	Cysteine lactose electrolyte deficient
<b>TSI:</b>	Agar Hierro Triple Azúcar
<b>LIA:</b>	Lisina Hierro Agar
<b>SIM:</b>	Sulfuro Indol Motilidad
<b>CLP:</b>	Colonia Lactosa Positiva
<b>CLSI:</b>	Clinical Laboratory and Standards Institute
<b>Sfa:</b>	Fimbrias S
<b>Afa:</b>	Adhesina fimbrial A
<b>cnf1:</b>	Factor necrosante citotóxico 1
<b>pap:</b>	Pili asociado a pielonefritis
<b>TU:</b>	Tracto urinario
<b>URO:</b>	Urocultivo



<b>UFC:</b>	Unidad formadora de colonias
<b>gl:</b>	Grados de Libertad
<b>SICAM:</b>	Sistema de la Clínica Americana
<b>CEC:</b>	Cefaclor
<b>CTX:</b>	Cefotaxima
<b>CRO:</b>	Ceftriaxona
<b>CAZ:</b>	Ceftazidima
<b>FEB:</b>	Cefepime
<b>AMC:</b>	Amoxicilina/ác. clavulánico
<b>SAM:</b>	Ampicilina/sulbactam
<b>IPM:</b>	Imipenem
<b>CN:</b>	Gentamicina
<b>AK:</b>	Amikacina
<b>NA:</b>	Ácido nalidíxico
<b>NOR:</b>	Norfloxacino
<b>CIP:</b>	Ciprofloxacino
<b>F:</b>	Nitrofurantoína
<b>SXT:</b>	Sulfatrimetoprim
<b>PBPs:</b>	Proteínas fijadoras de penicilina
<b>BLEE:</b>	βlactamasa de espectro extendido
<b>BLEA:</b>	βlactamasa de espectro ampliado
<b>KPC:</b>	Cepa productora de Carbapenemasa



## RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) son las infecciones más frecuentes en seres humanos, que en los últimos años ha tenido un incremento global de resistencia a los antimicrobianos, principalmente en bacilos gramnegativos. Siendo las ITU un motivo de consulta frecuente en la ciudad de Juliaca, por el cual es que el objetivo fue determinar uropatógenos gramnegativos y su resistencia a antibióticos en pacientes mujeres en edad reproductiva de la Clínica Americana de Juliaca, 2022. El tipo de estudio fue descriptivo-retrospectivo. La muestra estuvo conformada por 222 registros de pacientes con uropatógenos gramnegativos de pacientes 15 a 49 años que se atendieron en el año 2022. La determinación de uropatógenos gramnegativos y resistencia antimicrobiana, fue mediante revisión documental con aplicación de una ficha de recolección de datos, a partir del registro electrónico de la Clínica Americana (SICAM). Los resultados fueron analizados, mediante la prueba Chi Cuadrado con un nivel de significancia del 5%. Como resultado se halló, que la prevalencia de uropatógenos gramnegativos fue *Escherichia coli* 69,8%; seguido de *Klebsiella pneumoniae* 13,5%; *Proteus vulgaris* 12,2%; *Enterobacter cloacae* 2,3%; *Citrobacter freundii* 1,8% y *Pseudomonas aeruginosa* 0,5%. Y según la edad la prevalencia de *E. coli* fue 21,2%; 23,9% y 24,8%, para los 15-25, 26-35 y 36-49 años respectivamente, no existiendo diferencia estadística ( $\chi^2=5,699$ ; gl=10; p=0,840), siendo el grupo de 36-49 años, la más afectada por infecciones del tracto urinario (p>0,05). Por otra parte, se encontró que *E. coli* mostró resistencia al ác. nalidíxico (67,7%); *K. pneumoniae* a ciprofloxacino (70,0%); *P. vulgaris* a nitrofurantoína (63%); en tanto que *E. cloacae* a ciprofloxacino y norfloxacino (100% respectivamente); mientras que *C. freundii* a las cefalosporinas, gentamicina, amikacina, ácido, nalidíxico, norfloxacino, ciprofloxacino, nitrofurantoína y sulfatrimetoprim (100%); finalmente *P. aeruginosa* presentó resistencia a todos los antibióticos.

**Palabras Clave:** Incremento global, resistencia a antibióticos, retrospectivo, revisión documental y uropatógenos gramnegativos.



## ABSTRACT

Urinary tract infections (UTI); They are the most frequent infections in humans, which in recent years has had a global increase in resistance to antimicrobials, mainly in gramnegative bacilli. UTIs are a frequent reason for consultation in the city of Juliaca, which is why the objective was to determine gram-negative uropathogens and their resistance to antibiotics in female patients of reproductive age at the Clínica Americana de Juliaca, 2022. The type of study was descriptive-retrospective. The sample was made up of 222 records of patients with gram-negative uropathogens of patients 15 to 49 years old who were treated in 2022. The determination of gramnegative uropathogens and antimicrobial resistance was through a documentary review with the application of a data collection sheet, from the electronic registry System of the American Clinic (SICAM). The results were analyzed using the Chi Square test with a significance level of 95%. As a result, it was found that the prevalence of gram-negative uropathogens was *Escherichia coli* 69,8%; followed by *Klebsiella pneumoniae* 13,5%; *Proteus vulgaris* 12,2%; *Enterobacter cloacae* 2,3%; *Citrobacter freundii* 1,8% and *Pseudomonas aeruginosa* 0,5%. And according to age, the prevalence of *E. coli* was 21,2%; 23,9% and 24,8%, for those 15-25, 26-35 and 36-49 years respectively, with no statistical difference ( $\chi^2=5.699$ ;  $gl=10$ ;  $p=0.840$ ), with the group being 36- 49 years old, the most affected by urinary tract infections ( $p>0.05$ ). On the other hand, it was found that *E. coli* showed resistance to acid. nalidixic (67.7%); *K. pneumoniae* to ciprofloxacin (70,0%); *P. vulgaris* to nitrofurantoin (63%); while *E. cloacae* to ciprofloxacin and norfloxacin (100% respectively); while *C. freundii* to cephalosporins, gentamicin, amikacin, acid, nalidixic, norfloxacin, ciprofloxacin, nitrofurantoin and sulfatrimethoprim (100%); finally, *P. aeruginosa* showed resistance to all antibiotics.

**Keywords:** Global increase, antibiotic resistance, retrospective, documentary review and gramnegative uropathogens.





# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

Las bacterias gramnegativas se hallan con mucha frecuencia en los urocultivos de pacientes con infecciones urinarias y en las últimas décadas se han encontrado que son resistentes a los antibióticos para su erradicación (Vargas *et al.*, 2019). Presentan una mayor morbilidad a nivel mundial, su etiología más habitual es de origen bacteriano pudiendo ser común encontrar gérmenes como *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.* en pacientes atendidos en consultorio externo y hospitalización, aunque también es frecuente *Enterococcus sp.* y *Klebsiella spp.* (Ortega *et al.*, 2019). Desde el punto de vista epidemiológico, la población femenina se encuentra más afectada por las ITU una de las principales razones de consulta médica en mujeres en edad reproductiva y en el embarazo, ya que ocasiona complicaciones perinatales serias, aunque también se puede presentar en varones, pero no es tan prevalente porque tienen una uretra más larga a diferencia de las mujeres (Solano y Ramirez, 2020).

En Perú, según el INS (2002), las causas del aumento de la resistencia a los antimicrobianos son la automedicación y el consumo excesivo e inadecuado de antibióticos de última generación para determinadas infecciones, que se venden sin receta médica, sin ninguna vigilancia donde el paciente muchas veces no cumple el tratamiento indicado y estos factores favorecen la selección y diseminación de cepas resistentes, asimismo la OMS (2021), la considera como uno de los mayores problemas de salud pública, representando no solo un serio problema en el país, sino también en la ciudad de Puno, coincidiendo así con la realidad problemática.

En la Clínica Americana de Juliaca, la prevalencia de infección del tracto urinario sería alta porque llegan frecuentemente pacientes mujeres en edad reproductiva a recibir



consulta médica y tratamiento por esta patología, por lo que esta investigación es esencial, tanto en pacientes que se atienden por consulta externa, como para las que ingresan a hospitalización. Las ITU tienen un efecto significativo en la calidad de vida de las mujeres, que ponen en peligro su salud y bienestar (Wurfgat, 2010). Esta investigación es importante, ya que presenta los uropatógenos gramnegativos prevalentes y su resistencia a los antibióticos en las ITU, que beneficiaría socialmente a las mujeres en edad reproductiva que reciben atención en la Clínica Americana de Juliaca que padecen constantemente de esta infección. Asimismo, permitirá al personal de salud de la Clínica Americana que atiende diariamente casos de esta condición, puedan prescribir el tratamiento antimicrobiano más adecuado según su etiología.

### **1.1. OBJETIVO GENERAL**

- Determinar los uropatógenos gramnegativos y resistencia a antibióticos en pacientes mujeres de edad reproductiva de la Clínica Americana de Juliaca, 2022.

### **1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar la prevalencia de uropatógenos gramnegativos en pacientes mujeres en edad reproductiva que se atienden por consulta externa y hospitalización en la Clínica Americana de Juliaca, 2022.
- Determinar la prevalencia de uropatógenos gramnegativos, según edad en pacientes mujeres en edad reproductiva que se atienden en consulta externa y hospitalización en la Clínica Americana de Juliaca, 2022.
- Determinar la resistencia antimicrobiana de uropatógenos gramnegativos frente a antibióticos de uso común en pacientes mujeres en edad reproductiva que se atienden por consulta externa y hospitalización en la Clínica Americana de Juliaca, 2022.



## CAPÍTULO II

### REVISIÓN DE LITERATURA

#### 2.1. ANTECEDENTES

- **A nivel internacional**

En Bolivia, Carriel y Ortiz (2021), en su investigación sobre enterobacterias en ITU del centro de especialidad reportaron un 22,1% de prevalencia, donde la infección por *Escherichia coli* fue considerable en mujeres y adultos mayores, mostrando mayor frecuencia de resistencia al ácido nalidíxico (81,2%), ampicilina (79,9%), ciprofloxacina (72,6%) y sulfametoxazol trimetoprima (61,5%). Por otro lado, en Ecuador, Pérez (2019) reportó a *E. coli* (41%) en mujeres, *Klebsiella pneumoniae* (22%) en varones, con mayor resistencia a los aminoglucósidos (32,0%) y a las cefalosporinas (31,0%), siendo el grupo etario más frecuente el de 65 años. De igual manera, Icaza (2018), reportó en el Hospital de los Valles, (Quito – Ecuador), para una muestra de 1547 cultivos en el 2017 y 1169 en el 2018, donde las bacterias más prevalentes fueron las gramnegativas con 82% y 85% respectivamente, siendo las más frecuentes *E. coli* y *K. pneumoniae*, presentando bajas tasas de susceptibilidad a betalactámicos.

Sin embargo, Bello *et al.* (2018), en Cuba, reportaron que el 22,5% de urocultivos fueron positivos, siendo *Enterococcus sp.* (39,0%) el microorganismo más frecuente aislado, seguido de *Enterobacter spp.* (26,0%) y *E. coli* (18,4%), con mayor resistencia a la amoxicilina/ácido clavulánico (75,6%), ceftazidima (64,2%) y piperacilina (61,3%). Mientras que, Mora y Padrón (2017) en México, en el Hospital Quintana Roo, encontraron a *E. coli* en el 68,4% de cultivos de consulta externa y 31,6% de



hospitalización, como el microorganismo más frecuente, siendo los antibióticos con mayor resistencia las cefalosporinas, ciprofloxacino y amoxicilina.

Asimismo, Vivanco (2017), en el Hospital Manuel Ignacio Monteros de Ecuador, halló que el uropatógeno más prevalente en damas fue *E. coli*, seguido de *Klebsiella sp.* y *Citrobacter sp.*, mostrando resistencia a ampicilina (96%) y ampicilina/sulbactam (81%). Vizcaíno (2016), en el Hospital Naval de Esmeraldas - Ecuador, identificó como agente etiológico de ITU a *Escherichia coli* (48,6%), seguido por *Klebsiella sp.* (28,6%); con patrones de resistencia antimicrobiana a ampicilina, amoxicilina/ácido clavulánico y ciprofloxacina, presentando porcentajes altos en la mayoría de los uropatógenos.

- **A nivel nacional**

En Cusco, Álvarez y Luna (2024), hallaron que el agente etiológico más prevalente de ITU fue *Escherichia coli* (80,0%) con resistencia al ác. nalidíxico (42%), cefotaxima (33%), ceftazidima (30%), amoxicilina/ác. clavulánico (26%), norfloxacino (37%), gentamicina y sulfametoxazol/trimetoprim (18%), donde la infección estaría relacionada con el incremento de la edad y la actividad sexual de cada dama. Mientras que, Ramírez (2021) en Iquitos, reportó como más prevalente a *E. coli* (53%), seguido de *Klebsiella sp.* (15%) y *Enterobacter aerogenes* (6%) indicando en referencia a la resistencia que *E. coli* fue más resistente a ampicilina (91%), después al ciprofloxacino (65%) y levofloxacino (55%).

Por otro lado, Cutimbo (2020), en el Hospital Hipólito Unanue de Tacna, determinó que el microorganismo con mayor prevalencia fue *Escherichia coli*, seguido de *Klebsiella sp.* Con respecto a la resistencia antimicrobiana para *E. coli* fue mayor a ceftazidima (100%), para *Klebsiella sp.* fue a la ampicilina (73,3%) y en *Acinetobacter baumannii* a ciprofloxacino (91,6%). Asimismo, Salazar (2019) en Arequipa, analizó 337



pacientes ambulatorios, de los cuales 153 casos de ITU positivos correspondieron a las bacterias gramnegativas que fueron más prevalentes en mujeres (87,9%) de 20 a 40 años, siendo las infecciones por *E. coli* y *K. pneumoniae* las más frecuentes. Mientras que, Bellido (2018), reportó a *E. coli* (75,4%) entre las enterobacterias más prevalentes de ITU en pacientes ambulatorios del Laboratorio Arcángel, predominando el género femenino en el grupo etario de 21 a 30 años.

Arista (2018) en Lima, en su estudio en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión, reportó que el uropatógeno más frecuente fue *E. coli* (64,4%), y el 53,6% fueron mujeres, de ellas el 72,2% eran mayores de 65 años. En cuanto a la resistencia, fue más alta a la ampicilina 8,9%. Por otro lado, Lukashevich (2018), encontró que los uropatógenos gramnegativos más comunes fueron *E. coli* (78,9%), seguido muy lejos por *Klebsiella* (3,7%), siendo resistentes a cefalotina (66,7%), sulfatrimetoprim (52,4%) y ciprofloxacino (40,4%). *E. coli* predominó en ambos sexos, coincidiendo con Reyes (2018), en Piura, quien determinó que el microorganismo con mayor frecuencia fue *E. coli* seguido de *Klebsiella sp.* en mujeres, presentando mayor resistencia a ampicilina (80,6%), cefalotina (59%), amoxicilina/ác. clavulánico (55,4%) y sulfatrimetoprim (51,6%). Por lo que, se evidencia que a nivel nacional existe alta prevalencia de patógenos gramnegativos que causan la ITU.

- **A nivel local**

En Puno, Jinchuña (2024), en el Centro de Salud Metropolitano, identificó *E. coli* BLEE en gestantes de primer (57,8%), segundo (24,4%) y tercer (17,8%) trimestre. Reportando resistencias a aztreonam (4,4%), ceftazidima (2,2%), ceftriaxona (26,7%), cefotaxima (8,9%) y penicilina (57,8%). Mientras que Carreras (2021), al evaluar los patrones de resistencia antimicrobiana en Enterobacteriaceae aisladas de pacientes con



ITU, en una institución privada de salud, reportaron a *E. coli* (96%), con 22,4% de resistencia a la amoxicilina/ácido clavulánico, *Proteus spp.* (2,1%) a cefuroxime (30,5%), y *K. oxytoca* (1,9%) a ampicilina (66,7%).

Carbajal *et al.* (2020), en su investigación sobre comparación de los perfiles de resistencia antimicrobiana en establecimientos de la ciudad de Juliaca, encontró que *E. coli* tenía resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol (26,5%); ciprofloxacino (18,4%); ceftazidima (15,3%); ceftriaxona (14,3%) y gentamicina (13,3%). Por otro lado, Fernández (2020), en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno, en su estudio sobre factores de riesgo asociados a la resistencia de *E. coli* productoras de beta-lactamasas de espectro extendido en pacientes mujeres con ITU, identificó 29 aislamientos de *E. coli* BLEE (56,9%), reportando factores de riesgo como la edad de 30-59 años (37,3%), seguido de 60 años a más (19,6%), ( $p < 0,05$ ).

Huanca (2019), en pacientes menores de 5 años del Servicio de Pediatría del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca, determinó que las infecciones de tracto urinario eran producidas en un 70,8% por *E. coli* en niñas y 25,0% por *S. aureus* en niños, encontrando una resistencia de *E. coli* a la cefazolina (94,1%). Asimismo *S. aureus* presentó 100% de respuesta sensible a la vancomicina e imipenem. Asimismo, Aro (2019), en el Centro de Salud José Domingo Choquehuanca de Azángaro, en su investigación sobre bacterias causantes de infecciones de ITU y resistencia a los antibióticos en gestantes, reportó a *E. coli* (60,0%) como el principal uropatógeno, siendo más resistente al ácido nalidíxico (72,2%), seguido de la amikacina (50,0%), penicilina G (44,4%), aztreonam (38,8%) y por última nitrofurantoína (27,7%); también reportó a *K. pneumoniae* (17%), resistente al ácido nalidíxico (80%), seguido de aztreonam y penicilina (40%) y por último amikacina (20%).



Apaza (2017), en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno, en un estudio sobre *E. coli* productora de beta-lactamasas en pacientes con ITU, determino su presencia en el 83,8% en mujeres y 16,1% de hombres, estando también presente en 10% de niños y adolescentes, y 90% de adultos/adultos mayores, existiendo variabilidad en la edad ( $p=0,001$ ). De igual manera, Apaza (2016), en pacientes con ITU del mismo hospital, identificaron uropatógenos gramnegativos: *E. coli* (72,5%); *Enterobacter sp.* (5,0%); *Klebsiella sp.* (7,5%); *Proteus sp.* (5,0%) y *Citrobacter sp.* (2,5%), reportando resistencia de *E. coli* al ácido nalidíxico (65,5%) y ceftazidima (55,2%), mientras que en grampositivos, la resistencia en *Enterococcus sp.* fue a la penicilina, eritromicina y vancomicina en un 100%, seguido de *Staphylococcus saprophyticus* frente a penicilina y eritromicina (100%).

## 2.2. MARCO TEÓRICO

### 2.2.1. Infecciones del tracto urinario

Las infecciones del tracto urinario (ITU), se establecen como una respuesta inflamatoria que se produce por la invasión bacteriana del urotelio, normalmente se asocian con bacteriuria, piuria y otros síntomas urgentes como la incontinencia y disuria. Es la patología más común en consulta externa de atención primaria (Solano y Ramírez, 2020). También empleada ampliamente en la literatura médica, hace referencia a las infecciones que involucren cualquier zona del tracto urinario. Se propicia por la interacción de la virulencia de las bacterias y diversos factores específicos y otros no específico, de las defensas del huésped (Guzmán y García, 2022). Se entiende como la existencia de una determinada cuantía de bacterias en orinas (regularmente  $>10^5/ml$ ), donde la susceptibilidad a desarrollar un fenotipo está relacionada con varios factores, como disfunciones o mecanismos



genéticos involucrados en el control de la respuesta inmune innata (Terlizzi *et al.*, 2017).

### 2.2.1.1. Epidemiología

Las ITU son el segundo tipo de infección más común en la medicina humana en los Estados Unidos y Europa, y la tercera, después de las infecciones del tracto respiratorio y las infecciones gastrointestinales. Constituyen una de las patologías infecciosas más comunes en todo el mundo, lo que representa un factor importante de morbilidad y mortalidad, tanto entre pacientes ambulatorios como hospitalizados representando en este último grupo el 25-50% de las infecciones en general) (Gajdács *et al.*, 2019). De forma normal, es estéril toda el área del tracto urinario, sin embargo, los microorganismos pueden escalar a la región perianal y generar esta infección. Si no se trata, los patógenos pueden propagarse desde el riñón al torrente sanguíneo y si una respuesta inflamatoria sistémica está presente, esto puede llegar a la septicemia (Flores *et al.*, 2015).

Una tercera parte de las féminas que presentan diagnóstico de ITU antes de los 24 años, pueden tener un 50 a 70% un episodio de esta infección en el trayecto de su vida y un 20 a 30% de riesgo de que se repita. Estas infecciones son un gran riesgo para la salud pública (Solano y Ramírez, 2020), representando una barrera económica inmensa para los sistemas de salud y las economías nacionales, además también tiene un impacto económico, ya que resultan en días de trabajo perdidos (Flores *et al.*, 2015). Estas son susceptibles a todas las personas, pero existen





poblaciones específicas más afectadas con mayor riesgo, tales como las mujeres en gestación, recién nacidos, ancianos con lesiones medulares, personas con diabetes, ancianos con catéteres, personas con VIH (Virus de Inmunodeficiencia Humana) o SIDA (Síndrome de inmunodeficiencia adquirida) e individuos con anomalías urológicas (Guzmán y García, 2022).

#### **2.2.1.2. Fisiopatología**

En mujeres la ruta de acceso es más sencilla para la colonización de microorganismos, es la vía ascendente en donde hay un desplazamiento desde el recto o bien de la vagina en el caso de las mujeres, hasta llegar a la vejiga (Bermúdez *et al.*, 2017). La mayoría de las ITU se inician cuando la *Escherichia coli* uropatógena (ECUP) ingresa al tracto urinario a través del meato urinario, asciende por la uretra y luego hacia la vejiga. Después, que las bacterias se unen al epitelio de la superficie del tracto urinario con el uso de varias adhesinas es que luego ocurre la invasión (Bermúdez *et al.*, 2017).

A medida que entran en el citoplasma de las células epiteliales de la vejiga urinaria, se replican activamente y forman comunidades bacterianas intracelulares similares a biopelículas, lo que impide una respuesta inmunitaria eficaz y permite una mayor división celular. Por último, la dispersión de las células uroepiteliales cierra el ciclo y la ECUP liberada puede renovar el proceso de ITU (Yang *et al.*, 2022). Existen factores patogénicos tanto del huésped como del germen responsable de la infección (Solano *et al.*, 2020).



Una vez que el patógeno se ha fijado en las vías urinarias, ingresa al intersticio, originando una respuesta inmunológica con aumento de sustancias como histamina, serotonina, así también como las citocinas y otras; todo esto conduce a un aumento de la permeabilidad vascular y a que genere un proceso activación de las células endoteliales. Finalmente, esta reacción química promueve la aparición del sistema inmune para combatir esta infección, lo que activa fibras nociceptivas que causan malestar, por ello es el motivo de consulta más común en la mayoría de los casos (Bermúdez *et al.*, 2017).

#### - **Factores del huésped**

Estos pueden ser los cambios en el flujo de orina, los cambios químicos y hormonales en el epitelio uretral o en el epitelio genital, las prácticas de higiene, los cateterismos, el proceso de gestación y la diabetes (Gonzales, 2018).

#### - **Factores de microorganismos**

Tienen características propias que favorecen la colonización, las cuales pueden ser las proteínas como la hemaglutinina ubicada en el exterior de la membrana celular, estructuras conocidas como las fimbrias tipo 1 que son capaces de unirse a estructuras abundantes en manosa como la proteína Tamm Horsfall que se encuentra en la orina humana y las hemolisinas, así como el factor necrotizante citotóxico los cuales facilitan la patogenicidad de la bacteria (Bermúdez *et al.*, 2017).



### 2.2.1.3. Etiología

La causa más usual son gérmenes que proceden de la flora intestinal como es el caso de *Escherichia coli*, el cual se considera como una bacteria muy recurrente hallada en este tipo de afecciones, después se considera a las bacterias entéricas como *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae* y de la familia de *Staphylococcus*, así como también *Enterobacter spp.* y *Enterococcus spp.* (Capozzi *et al.*, 2016). Referente al sexo y la edad en el primer año tanto los hombres como las mujeres presentan similar riesgo para el desarrollo de ITU, pero es entre los 16 y 34 años donde la incidencia se ve incrementada hasta 40 veces. En los varones que tienen menos de 50 años las ITU son raras, aunque puede llegar a ocurrir cuando está coligada al coito anal, a las infecciones por VIH o sobre todo en aquellos que presentan prácticas homosexuales (Carmona y Alonso, 2008).

### 2.2.1.4. Diagnóstico

Se puede realizar por la sintomatología de la enfermedad que incluye la cistitis, la fiebre alta, la alteración del estado general, los pacientes también presentan sudoración, escalofríos y dolor lumbar intenso y constante. Este diagnóstico se puede comprobar mediante el urocultivo con valores de  $>100\ 000$  UFC/ml en orina, también se pueden relacionar con 1 o 2 bacterias por campo en muestras obtenidas por cateterismo o 20 bacterias por campo en muestra centrifugada, también puede haber sedimento leucocitario que pueden aparecer como cilindros leucocitarios, proteinuria y hematíes (Córdova, 2017). En la actualidad,



son identificados por medio de un urocultivo siendo una prueba básica para identificar el germen causal de la infección y determinar la sensibilidad a los antibióticos (Bellido, 2018).

#### **2.2.1.5. Factores predisponentes de infección del tracto urinario**

Los factores de riesgo que se encuentran relacionados a las ITU en las pacientes cambian conforme a la edad y al estado de sus hormonas, como por ejemplo debido el hecho de que si es o no menopáusica. En el caso de las pacientes premenopáusicas el factor de riesgo más recurrente son las relaciones sexuales, por otro lado, en las mujeres menopáusicas es la ausencia de estrógeno lo que va a influir en las infecciones urinarias de manera recurrente y en las pacientes de la tercera edad, el estado funcional en el que se encuentre su aparato urinario y las sondas vesicales (Casellas, 2008). Uno de los factores más importantes para presentar ITU no complicadas es haber tenido relaciones sexuales recientemente, asimismo el empleo de espermicidas o de diafragmas vaginales, como también el factor genético asociado a la expresión de grupos sanguíneos no secretores ABH (Alós, 2005).

#### **2.2.1.6. Clasificación**

Las ITU se clasifican, según la “Sociedad Europea de Urología” en las siguientes:

##### **a. Infección urinaria alta**

La infección de la vía urinaria superior o pielonefritis aguda es la que afecta a la pelvis y al parénquima renal, generando síntomas locales



como dolor lumbar, y sistémicos como fiebre (Bellido, 2018). En este grupo se encuentra la pielonefritis (Meyrier, 1999).

#### **b. Infección urinaria baja**

Es la invasión bacteriana en la zona uretral y la vejiga, generalmente acompañada de síntomas y signos urinarios de suma urgencia como la disuria, necesidad de orinar recurrentemente durante el día, la turbidez y orina con mal olor, esto también incluye a la cistitis y la uretritis (Meyrier, 1999).

#### **c. Infección urinaria no complicada**

Es la infección aguda o recurrente en el tracto inferior o superior limitada a las mujeres no embarazadas y pacientes sin anomalías anatómicas ni funcionales del tracto urinario (Guzmán y García, 2022).

#### **d. Infección urinaria complicada**

Se refiere a un paciente con una mayor probabilidad de que tenga un curso complicado, es decir todos los hombres, mujeres embarazadas, pacientes con alteraciones anatómicas o funcionales relevantes del tracto urinario, uso de catéter urinario permanente, entre otros (Guzmán y García, 2022).

#### **e. Infección urinaria o bacteriuria asintomática**

Corresponde al paciente asintomático (ausencia de fiebre, tenesmo, polaquiuria, disuria y dolor suprapúbico), que puede tener una bacteriuria significativa ( $\geq 10^5$  UFC/ml de orina), con no más de una o dos especies de



microorganismos, sin presentar síntomas (Abderlmarak, 2004).

#### **f. Infección urinaria recurrente**

Es la ITU no complicada o complicada, con una frecuencia de al menos tres episodios al año o dos en los últimos seis meses (Guzmán y García, 2022).

#### **g. Infección urinaria asociada a catéter**

Ocurre en una persona cuyo tracto urinario está actualmente cateterizado o ha tenido un catéter urinario en las últimas 48 horas (Guzmán y García, 2022).

#### **h. Urosepsis**

Se refiere a la disfunción de un órgano, es potencialmente mortal, causado por una respuesta inadecuada del huésped a una infección originada en el tracto urinario y/o órganos genitales masculinos (Guzmán y García, 2022).

### **2.2.2. Uropatógenos gramnegativos**

Son un grupo de bacterias gramnegativas, pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae, llamados así debido a la tinción Gram de color característico rosadas o rojas, lo que indica la estructura de su pared celular, en pruebas de laboratorio (Durán, 2018).

Los uropatógenos causan infecciones urinarias, llegando al tracto urinario evadiendo la protección del sistema inmune, además de que influyen ciertos factores de virulencia que conciernen varios componentes celulares, como



cápsulas, lipopolisacáridos y varias otras estructuras de la superficie celular. Adicionalmente, ciertos factores anatómicos y fisiológicos humanos son responsables de aumentar la incidencia de ITU, por ejemplo, la longitud de la uretra es más corta en las mujeres en comparación con los hombres, lo que conduce a una mayor probabilidad de contraer ITU (Ahmed *et al.*, 2019). Se ha demostrado que la mayor prevalencia de bacterias causantes de la ITU son bacilos gramnegativos como la *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus vulgaris* y *Pseudomonas aeruginosa* (Durán, 2018).

### 2.2.2.1. *Escherichia coli*

#### a. Características morfológicas

Son bacilos gramnegativos de 2-4  $\mu\text{m}$  de largo por 0,4-0,6  $\mu\text{m}$  de ancho, móviles, con flagelos peritricos, lipopolisacáridos formados por el polisacárido externo somático O, núcleo polisacáridico (antígeno común) y lípido A (endotoxina) (Murray *et al.*, 2017). Es un anaerobio facultativo de la familia Enterobacteriaceae, que es frecuentemente aislada (Sherris, 2010).

#### b. Clasificación taxonómica

Dominio : Bacteria  
Phylum : Proteobacteria  
Clase : Gammaproteobacteria  
Orden : Enterobacteriales  
Familia : Enterobacteriaceae  
Género : *Escherichia*  
Especie: *Escherichia coli* (Yerba, 2022).



### **c. Diagnóstico**

Cultivo: En placas de agar MacConkey selectivo para enterobacterias, aparecen colonias de color rosa o fucsia, esto se debe a que la cepa es fermentadora de lactosa produciendo ácido y gas durante la fermentación; en la prueba del indol es positiva, ya que es capaz de convertir el triptófano, no produce ureasa y las pruebas bioquímicas como la fermentación de azúcares (lactosa, glucosa) son positivas evidenciando la producción de ácido, presentando motilidad debido a la presencia de flagelos (Hernández *et al.*, 2014).

### **d. Enfermedades causadas**

Se la considera como la causa más emergente de infecciones urinarias en todo el mundo, generalmente causando fiebre (Bush, 2020). Algunas cepas pueden causar el síndrome urémico hemolítico, trastorno grave que afecta a los riñones, causando daño en los glomérulos desencadenando anemia hemolítica, presente también en heridas, si las bacterias ingresan al cuerpo a través de lesiones en la piel (Rozawadowski y Gawel, 2022). Sin embargo, la mayoría son inofensivas y desempeñan un papel importante en la digestión, y están comúnmente en el tracto gastrointestinal de personas sanas (Bush, 2020).

### **e. Resistencia a antibióticos**

Los mecanismos de resistencia antibiótica son múltiples, se adquieren mediante mutaciones puntuales a nivel cromosómico o transferencia horizontal de material genético entre especies relacionadas o diferentes, facilitada por algunos elementos móviles tales como los





integrones (Expósito *et al.*, 2019). La transferencia horizontal permite que los mecanismos mencionados se trasladen entre diferentes enteropatógenos y que se diseminen rápidamente a nivel mundial; presenta un patrón alto de resistencia antimicrobiana que incluye fármacos carbapenémicos (Tafur *et al.*, 2008).

Esta bacteria tiene la capacidad de intercambiar material genético por medio de elementos genéticos móviles, tales como plásmidos y bacteriófagos, como respuesta antibacteriana (Expósito *et al.*, 2019).

#### **2.2.2.2. *Klebsiella spp.***

##### **a. Características morfológicas**

Son bacilos alargados, rectos en forma de bastón, no móviles, carecen de flagelos, presenta una cápsula mucosa de estructura gelatinosa que rodea la célula bacteriana (Avilés *et al.*, 2016). Presenta pared celular delgada que contiene una fina capa externa adicional, presenta lipopolisacáridos, que son importantes para la interacción con el sistema inmunológico; la membrana plasmática, rodea al citoplasma, regula la entrada y salida de sustancias; los ribosomas son responsables de la síntesis de proteínas en la célula (Yerba, 2022). En cuanto a las fimbrias son estructuras filamentosas que se encuentran en la superficie de la célula, están involucradas en la adherencia a superficie y a la colonización de hospedadores, siendo los plásmidos en algunas cepas, pequeñas piezas de ADN, que transportan genes de resistencia a antibióticos (Avilés *et al.*, 2016).



## **b. Clasificación taxonómica**

Dominio	: Bacteria
Phylum	: Proteobacteria
Clase	: Gammaproteobacteria
Orden	: Enterobacteriales
Familia	: Enterobacteriaceae
Género	: <i>Klebsiella</i>
Especie: <i>Klebsiella spp.</i> (Yerba, 2022).	

## **c. Diagnóstico**

Cultivo: Las colonias bacterianas se observan y se caracterizan por su apariencia en el agar, son de color rosado de apariencia mucóide en el agar MacConkey debido a su capacidad para fermentar lactosa con producción de gas, producen ureasa, son indol negativas, utilizan citrato como única fuente de carbono (Hernández *et al.*, 2014). Se puede encontrar *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca* en urocultivos (Durán, 2018).

## **d. Enfermedades causadas**

Causa alrededor del 1% de las neumonías bacterianas y puede provocar condensación hemorrágica extensa del pulmón (Durán, 2018). *Klebsiella pneumoniae*, desde el punto de vista médico es responsable del 8% de las infecciones nosocomiales bacterianas en los Estados Unidos y en Europa; en ocasiones provoca infección del aparato urinario, neumonías, empiema y septicemias a partir de lesiones focales en pacientes debilitados que puede terminar con la muerte y están asociadas a una alta morbilidad y mortalidad lo que la sitúa entre los ocho patógenos



infecciosos más importantes en hospitales (Ko, *et al.*, 2002). Por lo tanto, es el segundo agente causal, tras *Escherichia coli* (Durán, 2018).

La gran mayoría de las infecciones están asociadas con la hospitalización, aunque en los continentes asiático y africano persisten como importantes causas de diversas enfermedades adquiridas en la comunidad (Ko, *et al.*, 2002). Como patógenos oportunistas infectan principalmente a individuos inmunocomprometidos que se hallan hospitalizados y padecen severas enfermedades subyacentes, como pueden ser la diabetes mellitus o la obstrucción pulmonar crónica (Tafur *et al.*, 2008).

#### **e. Resistencia a antibióticos**

El género *Klebsiella* es característicamente resistente a múltiples antibióticos, además de la resistencia natural de este microorganismo a la ampicilina y a la carbenicilina, la adquisición creciente de plásmidos R, lo está dotando de una resistencia farmacológica creciente a las cefalosporinas y a los aminoglucósidos (Durán, 2018). Además, está aumentando las cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido, lo que favorece a su resistencia, generando una superbacteria (Koneman *et al.*, 2008). Produce enzimas que inactivan al antibiótico; y muchas bacterias son capaces de producirlas, así en las gramnegativas es de origen plasmídico o por transposones, constitutivas y periplásmicas (Sherris, 2010).

Las modificaciones bacterianas, impiden la llegada del medicamento al punto diana; dificultando la acción del antibiótico,



resistiendo a la fagocitosis lo que contribuye a su virulencia, además de alteraciones a nivel de ADN girasa (resistencia de quinolonas), del ARNr 23S (macrólidos) y de las enzimas PBPs (proteínas fijadoras de penicilina) necesarias para la formación de la pared celular (resistencia a betalactámicos) (Sherris, 2010).

Las mutaciones en las porinas de la pared impiden la entrada de antibióticos betalactámicos, esto es debido a la delección del gen que codifica la proteína de membrana externa (OmpK36), en otras ocasiones alteran los sistemas de transporte, lo que provoca la salida del antibiótico por un mecanismo de expulsión activa, impidiendo que se acumule en cantidad suficiente para que actúe eficazmente (Jawetz *et al.*, 2002).

### **2.2.2.3. *Proteus vulgaris***

#### **a. Características morfológicas**

Son bacilos gramnegativos, que presentan movilidad, mediante flagelos peritricos, son aerobios y anaerobios facultativos pertenecientes a la familia Morganellaceae, que también incluye los géneros *Providencia* y *Morganella*. Entre todas las especies que pertenecen a este género es sin duda *Proteus mirabilis* la especie más común, seguido de *Proteus vulgaris* (Schaud y Strasinger, 2010).



## b. Clasificación taxonómica

Dominio	: Bacteria
Phylum	: Proteobacteria
Clase	: Gammaproteobacteria
Orden	: Enterobacteriales
Familia	: Morganellaceae
Género	: <i>Proteus</i>
Especie: <i>Proteus vulgaris</i> (Hauser, 1885).	

## c. Diagnóstico

Cultivo: El reconocimiento inicial en las placas de cultivo de los microorganismos adscritos al género *Proteus* es relativamente sencillo, ya que se caracteriza por su crecimiento en ondas en la superficie del agar, bien formado círculos concéntricos a partir de un botón de inoculación o con una película uniforme, efecto que se conoce como “swarming”, lo que es debido a cambios en los procesos de elongación durante la división celular, formándose células alargadas no septadas y a la hiperexpresión de la síntesis de flagelina, que determina un recubrimiento profuso de las células de estos microorganismos por flagelos (Szabo *et al.*, 2002). Posee motilidad y actividad de la ureasa (Murray *et al.*, 2006).

Muchos de los medios cromogénicos actuales para la siembra de orina están destinados a prevenir este desarrollo ondulatorio en las placas de cultivo. Algunos de ellos requieren el uso de pruebas adicionales para distinguir especies (Szabo, *et al.*, 2002).



#### **d. Enfermedades causadas**

Es la causa más común de las ITUs, incluyendo cistitis y pielonefritis, estos síntomas pueden producir dolor ardor, dolor abdominal al orinar, infecciones en heridas y tejidos blandos, abscesos, celulitis entre otras infecciones (Szabo *et al.*, 2002).

#### **e. Resistencia a antibióticos**

Los principales mecanismos que ocasionan la resistencia a las quinolonas son las evoluciones de las bacterias que son productos de las constantes alteraciones de las proteínas diana, la merma con respecto al incremento intracelular de los medicamentos generado por el flujo de salida del fármaco o los cambios en las proteínas que están ubicadas en la membrana externa; la topoisomerasa IV (codificada por *parC* y *parE*) y la ADN girasa (codificada por *gyrA* y *gyrB*) (Ovalle, 2010).

La producción de AmpC betalactamasas plasmídico es un mecanismo de resistencia frente a cefalosporinas de espectro extendido emergente, son inducibles, normalmente están reprimidas, se someten y se inducen, es decir, al colocar el antibiótico betalactámico sobre una bacteria que aparece como sensible, a las 48 horas es resistente (Cercenado, 2011). Son resistentes a fármacos como ampicilina, trimetoprim-sulfametoxazol, con menor sensibilidad a la fosfomicina, sin embargo, presentan una alta actividad a las cefalosporinas de segunda y tercera generación y aminoglicósidos, estando en el límite la amoxicilina con ácido clavulánico (García, 2013).



Se caracterizan por su capacidad para desaminar la fenilalanina transformándola en ácido fenilpirúvico debido a la producción de fenilalanina desaminasa, hidroliza la tirosina, urea y son resistentes a la colistina (Szabo y Strasinger, 2010).

#### 2.2.2.4. *Enterobacter cloacae*

##### a. Características morfológicas

Es un microorganismo gramnegativo, ubicuo y versátil, vive en continuo movimiento, es anaerobio facultativo, en forma de bastón, posee cápsula pequeña, es móvil, no esporulado y pertenece a la familia de las Enterobacteriaceae (Ruíz *et al.*, 2018).

##### b. Clasificación taxonómica

Dominio : Bacteria  
Phylum : Proteobacteria  
Clase : Gammaproteobacteria  
Orden : Enterobacteriales  
Familia : Enterobacteriaceae  
Género : *Enterobacter*  
Especie: *Enterobacter cloacae* (Yerba, 2022).

##### c. Diagnóstico

Cultivo: Son colonias mucoides, fermentadoras de glucosa, y de lactosa positivo por lo tanto se observan como colonias rosadas en Agar MacConkey, son lisinas negativas, es decir, no carboxilan, ni desaniman la lisina (Rodríguez *et al.*, 2016).



#### **d. Enfermedades causadas**

Se le encuentra en infecciones del aparato urinario, causando cistitis y pielonefritis, por su producción de ureasa hidrolizan con rapidez la urea con liberación de amonio, la orina se vuelve alcalina, y promueve la formación de cálculos (Rondón *et al.*, 2011). Puede vivir libremente y encontrarse también en el tracto gastrointestinal del hombre causando infecciones de las vías urinarias, septicemia, infecciones de las vías respiratorias, estando asociado a infecciones por quemaduras, que suelen colonizar a los pacientes hospitalizados, en particular a los tratados con antimicrobianos llegando a ocasionar bacteremias, muchas de las cuales son patógenas causando infección oportunista, pudiendo ser transmitidos por alimentos contaminados, como la carne (Rodríguez *et al.*, 2016).

#### **e. Resistencia a antibióticos**

Han demostrado ser resistentes a antibióticos como a la ampicilina, amoxicilina, los betalactámicos, cefalosporinas de tercera generación y a carbapenémicos, debido a que son productores de AmpC betalactamasas, y cefalosporinasas capaces de hidrolizar antibióticos de amplio espectro, estando asociado a una mayor mortalidad de los pacientes, por la eficacia del intercambio de genes de resistencia (Hanson, 2003). Son capaces de adquirir numerosos elementos genéticos móviles que contribuyen fuertemente a la resistencia de antimicrobianos, en la transmisión horizontal (Moreno *et al.*, 2020).

La resistencia a las quinolonas y al ácido nalidíxico se debe a la alteración a nivel de la DNA girasa, los betalactámicos, tetraciclinas y



cloranfenicol (disminución de la permeabilidad de la membrana celular por reducción en las porinas), trayendo por consecuencia una baja penetración intracelular del antibiótico (Crespo, 2002). En general, la resistencia a los antimicrobianos para aminoglucósidos, es producida por tres mecanismos que comparten todas las bacterias: cambios de enzimas diana, alteración de la membrana externa y síntesis de enzimas inactivadoras. Las proteínas de unión a la penicilina (PBP) son necesarias para que la bacteria forme su pared celular y los antibióticos betalactámicos se fijan a estas enzimas impidiendo la unión, mecanismo por el cual la bacteria modifica sus proteínas de unión a penicilina de modo que no se fijan los antimicrobianos (Katzung *et al.*, 2014).

#### 2.2.2.5. *Citrobacter freundii*

##### a. Características morfológicas

Son bacilos gramnegativos, móviles con forma de bastón, ubicuo, anaerobio facultativo, que pertenece a la familia Enterobacteriaceae del género *Citrobacter* especie *freundii*, que desde un punto de vista bioquímico es similar a *Salmonella* (Meseguer *et al.*, 2002).

##### b. Clasificación taxonómica

Dominio : Bacteria  
Phylum : Proteobacteria  
Clase : Gammaproteobacteria  
Orden : Enterobacteriales  
Familia : Enterobacteriaceae  
Género : *Citrobacter*  
Especie: *Citrobacter freundii* (Yerba, 2022).



### **c. Diagnóstico**

Cultivo: Su crecimiento ocurre a las 24 horas, aunque hubieron algunos casos en que fue más lento, ejemplo: los cultivos dejados en anaerobiosis, también tienen la capacidad de fermentar la lactosa, algunos pueden utilizar citrato y otros no, se diferencian por la formación de sulfuro de hidrógeno, fermentación de adonitol y malonato de sodio; fermentación de glucosa en el TSI, lactosa y sacarosa, movilidad positiva en el SIM, indol negativo, H<sub>2</sub>S positiva, Citrato de Simmons positivo, ureasa negativa, lactosa positiva y arabinosa positivo (Leski *et al.*, 2016).

### **d. Enfermedades causadas**

Este microorganismo puede desarrollar una amplia gama de patologías que incluyen ITU, lesiones e infecciones gastrointestinales, así también se puede hallar en casos de meningitis y sepsis, particularmente se establece en pacientes inmunocomprometidos y hospitalizados (Leski *et al.*, 2016).

En general, está presente en infecciones nosocomiales: urinarias, intraabdominales, peritonitis, pulmonares, bacteriemia asociada a catéteres, infecciones de partes blandas, heridas quirúrgicas, absceso cerebral, meningitis neonatal y endocarditis. Puede encontrarse también en el ambiente, como en el agua, el suelo, la comida, tracto intestinal de los animales y humanos, causando infecciones, especialmente en huéspedes inmunocomprometidos (Meseguer *et al.*, 2002).



### **e. Resistencia a antibióticos**

Pertenece a las bacterias multirresistentes gramnegativas (MRGN) y muestra resistencia especialmente a los antibióticos betalactámicos como las cefalosporinas y los carbapenémicos de tercera generación, a las quinolonas de primera generación (ácido nalidíxico), asimismo, se asocia a la alteración de la subunidad A de la ADN girasa, otro mecanismo de resistencia a las quinolonas es la alteración de la permeabilidad de la membrana externa (porinas) (Tafur *et al.*, 2008). En cuanto a la resistencia a los betalactámicos, posee un gen cromosómico de gen que codifica e hidroliza el anillo betalactámico de las cefalosporinas (García y Rodríguez, 2010).

Estas bacterias pueden producir betalactamasas del grupo AmpC o clase C cromosomal, generalmente se encuentran reprimidos, pero al ser expuestos a betalactámicos se activa la enzima, volviéndose de sensible a resistente en un periodo de 48 horas, lo que origina que se vuelvan resistentes a medicamentos como las cefalosporinas de tercera generación y también ante el sulbactam cefoperazona. El control de estos gérmenes puede darse mediante el uso racional de antibióticos para evitar la multirresistencia (Fica, 2002).

#### **2.2.2.6. *Pseudomonas aeruginosa***

##### **a. Características morfológicas**

Es el principal patógeno de la familia Pseudomonadaceae, se caracteriza por ser un bacilo gramnegativo ligeramente curvado, es muy versátil nutritivamente, presenta un morfotipo enano, coliforme y



mucoide, posee un flagelo polar único, aunque en algunas ocasiones se han aislado con dos o tres flagelos y muchas fimbrias o pili en la superficie celular, presentan genes para la producción de un polisacárido extracelular; membrana externa que contiene una gran selección de proteínas con funciones esenciales para el crecimiento y metabolismo celular (Brenner *et al.*, 2005).

### **b. Clasificación taxonómica**

Dominio : Bacteria  
Phylum : Proteobacteria  
Clase : Gammaproteobacteria  
Orden : Pseudomonadales  
Familia : Pseudomonadaceae  
Género : *Pseudomonas*

Especie: *Pseudomonas aeruginosa* (Brenner *et al.*, 2005).

### **c. Diagnóstico**

Cultivo: Las colonias pueden ser variables y típicamente coloreadas. En la placa se observan colonias típicas con brillo metálico y de forma gelatinosa, viscosa, especialmente en las zonas de mayor desarrollo, y con variaciones del morfotipo. Crece mejor en aerobiosis, y no fermenta los carbohidratos, sino que produce ácido a partir de azúcares como la glucosa, la fructosa, la lactosa o la sacarosa (Bush y Vázquez, 2022).

Este tono verdoso característico que se encuentra en muchas cepas es producido por la formación de pigmentos fluorescentes como la pioverdina; también por pigmentos de tonalidades amarillo verdoso o



piocianina; por pigmentos azules solubles en agua y, con menos frecuencia, piorrubina; también hay pigmentos rojos o piomelaninas y tonalidades marrones negruzco. La mayoría presentan también un olor característico similar a uva o una fruta madura (Milagro, 2012). La infección localizada puede producir un aroma frutal de hierba recién cortada, y en caso de pus puede tener color verdoso (Bush, 2020).

#### **d. Enfermedades causadas**

La mayoría de las infecciones, se producen en pacientes internados donde el primer signo suele ser una sepsis abrumadora, en especial los que tienen neutropenia o están inmunocomprometidos por el VIH, y los pacientes con fibrosis quística, asimismo en las vías respiratorias puede producir enfermedad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), conduciendo a riesgo de adquirir infecciones extrahospitalarias. La zona afectada varía según la susceptibilidad del paciente y el puerto de entrada. El indicador inicial en personas ingresadas en el hospital puede ser una sepsis grave por gramnegativos (Bush, 2022).

Las infecciones ocasionadas, pueden desarrollarse en una variedad de áreas anatómicas, incluida la piel, los tejidos subcutáneos, los huesos, los oídos, el sistema urinario, los pulmones y las válvulas cardíacas. Hasta un 7% de individuos sanos pueden ser portadores, en la garganta, mucosa nasal, piel y hasta un 24% en las heces (Berthelot, *et al.*, 2001).

### **e. Resistencia a antibióticos**

Es un problema significativo en el campo de la salud y medicina ya que su capacidad de desarrollar la resistencia a múltiples clases de antimicrobianos, complica el tratamiento de las infecciones causadas, ya que posee resistencia intrínseca debido a que posee una membrana externa, cápsula exopolisacáridica, adhesinas, pili, pigmentos difusibles y sistemas de eflujo que desactivan la acción de los antimicrobianos, por que poseen mutaciones y genes de resistencia a través de plásmidos u otros elementos genéticos que contribuyen de modo significativo a la función inmunitaria innata y adquirida en situaciones de comorbilidad (Mandell *et al.*, 2010). Algunas cepas de las cuales producen enzimas de degradación de carbapenémicos (Berthelot, *et al.*, 2001).

#### **2.2.3. Antibióticos de uso común en el tratamiento de las ITU**

Los antimicrobianos son empleados para las infecciones de tracto urinario originado por bacterias gramnegativas, el cual debe dirigirse de acuerdo al perfil de sensibilidad y puede administrarse mediante la vía oral, la duración de la terapia farmacológica puede ser de 10 días en caso de presentar un progreso favorable y presentar un urocultivo negativo (Cortés *et al.*, 2015).

##### **2.2.3.1. Cefaclor**

Es un antibiótico betalactámico, del grupo de las cefaloporinas, con acción bactericida. Inhibe la síntesis y reparación de la pared bacteriana. Tiene un espectro antibacteriano medio, es activo frente a grampositivos aerobios como *Staphylococcus* sensibles a meticilina, cepas de



*Streptococcus pneumoniae* sensibles a penicilina y algunos gramnegativos aerobicos como *Moraxella catarrhalis*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella sp.*, *Haemophilus influenzae* (Comité de medicamentos de la Asociación Española de Pediatría, 2015).

Este antibiótico se absorbe bien en el tubo digestivo, la presencia de alimentos puede retrasar la absorción para la cantidad total absorbida. Se distribuye ampliamente en el organismo; atraviesa la barrera placentaria y se detecta en concentraciones bajas en la leche materna, luego se excreta por la orina. La dosis en adultos es de 250mg/8horas, y en niños es de 20mg/kg/día (Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría, 2015).

#### **2.2.3.2. Cefotaxima**

Se considera dentro del grupo de cefalosporinas de amplio espectro perteneciente a la tercera generación, son extremadamente resistentes a numerosas betalactamasas, pero no presentan resistencia a las de espectro extendido, sin embargo, presentan gran eficacia frente a bacterias aerobias grampositivas (Comité de Medicina de la Asociación Española de Pediatría 2015). El efecto bactericida se debe a su capacidad de prevenir la formación de paredes celulares en microbios sensibles; esta acción se genera mediante la unión a la transpeptidasa y de las cadenas de peptidoglicano, para proporcionar resistencia y rigidez a la pared celular (Rodríguez *et al.*, 2015).

También previene el crecimiento, la lisis y el alargamiento bacteriano en especies sensibles. Es altamente resistente a la acción de las



betalactamasas de penicilina y cefalosporina y es particularmente beneficioso en el tratamiento de la meningitis que se puede producir por bacterias gramnegativas. Después de la ingesta oral no se absorbe. La sal de sodio se absorbe rápidamente en los depósitos intramusculares, alcanzando concentraciones pico ( $21\mu\text{g/ml}$ ) a los 30 minutos. Por vía intravenosa se alcanza concentraciones de 102 a 204 g/ml. Está parcialmente adherida a las proteínas plasmáticas, se disemina ampliamente y alcanza cantidades terapéuticas en casi todos los tejidos y fluidos corporales, incluido el líquido cefalorraquídeo. Se metabolizan en parte en el hígado, donde se generan algunos metabolitos activos, y el 60% restante se excreta inalterado por orina y bilis (Rodríguez *et al.*, 2015).

#### 2.2.3.3. Ceftriaxona

Es una cefalosporina de tercera generación la que posee actividad bactericida frente a diversas bacterias gramnegativas y grampositivas (Rodríguez, 2015). Puede ser administrado cada 24 horas, generalmente tiene menos actividad contra cocos gramnegativos versus cefalosporinas de primera generación, aunque es más activa contra bacterias del tipo Enterobacteriaceae, incluyendo aquellas que son generadoras de betalactamasas. Dentro de las bacterias que son consideradas como aerobias gramnegativas que presentan una mayor susceptibilidad destacan la *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, evidentemente *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Salmonella sp.* y *Klebsiella sp.* Al igual que otras cefalosporinas, la ceftriaxona priva de forma selectiva la síntesis de la pared celular en bacterias sensibles, derivado de su enlace





con las proteínas específicas que se encuentran en las membranas citoplásmicas bacterianas, impidiendo reacciones de transpeptidación (Rodríguez *et al.*, 2015).

Por lo tanto, la ceftriaxona ataca la síntesis de peptidoglicano, el cual es un componente que proporciona rigidez y firmeza a la pared bacteriana por su organización entrecruzada. Luego inactiva un inhibidor de enzimas autolíticas que presenta la pared celular, activando dichas enzimas líticas y finalmente produce la destrucción microbiana. Se puede administrar con inyectables parenterales, alcanzando concentraciones máximas por vía intramuscular en 2 horas y por infusión intravenosa en 30 minutos (100 a 200 µg/ml). Se une fuertemente a proteínas plasmáticas (85-98%) y se distribuye por medio de los tejidos y fluidos corporales, a excepción del sistema nervioso central (Rodríguez *et al.*, 2015).

#### **2.2.3.4. Ceftazidima**

Es considerada dentro del grupo de las cefalosporinas de tercera generación, haciendo frente a gérmenes como las Enterobacterias, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus spp.*, *Escherichia coli* y *Citrobacter spp.* (Horcajada y Torre, 2017). Puede ser susceptible a cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido y las carbapenemasas, por lo que las que posean estas enzimas pueden presentar sensibilidad disminuida (Horcajada y Torre, 2017).

La dosis de administración para los adultos es de 1 gramo, pudiendo ser administrado vía intravenosa o intramuscular cada 8 a 12 horas, así mismo se debe de considerar que este medicamento es solo para



mayores de 12 años (Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Moquegua, 2007).

#### 2.2.3.5. Cefepime

Se encuentra dentro del grupo de las cefalosporinas de cuarta generación que presenta una acción bactericida frente a diversos microorganismos gramnegativos y grampositivos. Es menos activo contra los cocos grampositivos a diferencia de las cefalosporinas que se ubican en el grupo de la primera generación, aunque su acción es mayor frente a Enterobacteriaceae, inclusive a las estirpes que generan betalactamasas. Las bacterias aerobias gramnegativas que presentan mayor susceptibilidad a su efecto es *Klebsiella* sp., también se encuentra *Salmonella* sp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Haemophilus influenzae*, *Proteus vulgaris*, *Proteus mirabilis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Neisseria meningitidis*. Como es en el caso de todas las cefalosporinas, cefepime logra inhibir de manera selectiva la síntesis de la pared celular en las bacterias que presentan cierta susceptibilidad; la cual es una acción que deriva de la unidad de las proteínas específicas que se encuentran ubicadas en las membranas citoplásmicas de estos microorganismos, impidiendo la transpeptidación (Capozzi *et al.*, 2016). De la misma manera, bloquea la síntesis de peptidoglucano; activando un inhibidor de enzimas que presentan una función autolítica en la pared celular, ocasionando que las enzimas líticas se activen, para que finalmente se produzca la destrucción de los microorganismos (Rodríguez *et al.*, 2015).

También logra inhibir la división y los crecimientos bacterianos



que poseen alta resistencia a la actividad de las betalactamasas bacterianas, además, es de suma utilidad en los tratamientos para las meningitis ocasionadas por las bacterias de tipo gramnegativas que son susceptibles y frente a la sintomatología de pacientes que presentan fiebre neutropénica. Su administración es por las inyecciones parenterales o intramusculares, su concentración máxima es alcanzada entre 2 a 3 horas y cuando se realiza la administración por vía intravenosa su concentración máxima se alcanza en 30 min. Se adhiere en un 85 a 95% con las proteínas plasmáticas y se empieza a distribuir de forma eficiente en los líquidos del cuerpo y sus tejidos, con excepción del sistema nervioso central. No es metabolizada en el cuerpo y solo cierta parte se depura sin cambios por medio de la filtración glomerular en la orina y lo restante se elimina en la bilis (Rodríguez *et al.*, 2015).

#### **2.2.3.6. Amoxicilina/ác. clavulánico**

La amoxicilina está dentro de la familia de las penicilinas, en su caso es semisintética con características bactericidas de amplio espectro similares a la ampicilina. El ácido clavulánico tiene efecto bactericida débil y no afecta el mecanismo de acción de la amoxicilina; sin embargo, evita su inactivación porque se une de manera irreversible a las betalactamasas, lo que protege a la amoxicilina de la degradación enzimática (Rodríguez *et al.*, 2015).

Su efecto antibacteriano no se produce porque impide la síntesis de la pared bacteriana al inhibir la transpeptidasa, enzima de la membrana bacteriana, esta acción inhibe el entrecruzamiento de las cadenas de



peptidoglucano, las cuales dan fuerza y rigidez a la pared celular; también bloquea la división, el crecimiento celular, con frecuencia se produce alargamiento y lisis en las bacterias susceptibles (Rodríguez *et al.*, 2015).

Los componentes de la mezcla se absorben de forma rápida a través de la mucosa gastrointestinal y alcanzan concentraciones plasmáticas máximas en 1 a 2 horas tras su administración. Su unión se realiza de manera discreta debido a las proteínas plasmáticas, y son distribuidas por el organismo, alcanzando una concentración importante en las secreciones broncopulmonares, ojos, oído medio, tejidos óseos y bilis; en el líquido cefalorraquídeo su concentración es muy discreta. También pueden cruzar la barrera placentaria y biotransformarse parcialmente en el hígado para luego ser eliminados en la orina. Se ha establecido que su vida media está comprendida entre 1 a 1,3 h. (Rodríguez *et al.*, 2015).

#### **2.2.3.7. Ampicilina/sulbactam**

El sulbactam está dentro del grupo de las sulfonas del ácido penicilánico con una muy excelente actividad antibacteriana contra *Acinetobacter baumannii* que, cuando se combina con ampicilina, mejora su actividad antibacteriana (Gómez, 2015). Es además un inhibidor de betalactamasas generado por bacterias que se resisten a los fármacos betalactámicos. En comparación con las enzimas del grupo I (nomenclatura según Richmond), su acción inhibidora difiere. El sulbactam no presenta una gran eficacia como lo tiene el ácido clavulánico, pero tiene una estabilidad fisicoquímica superior y puede administrarse en dosis mayores. Algunos microorganismos desarrollan más enzimas en



respuesta a la inhibición de las betalactamasas o a antimicrobianos estables contra ellas. Respecto al caso del Sulbactam, la inducción enzimática está ausente o es más leve que la del ácido clavulánico o la cefoxitina (Capozzi *et al.*, 2016).

Ambos compuestos tienen características farmacocinéticas comparables cuando se combinan, satisfaciendo los criterios básicos de una buena combinación. Su administración combinada tiene poco efecto sobre la farmacocinética individual. Se observaron concentraciones plasmáticas máximas medias de aproximadamente 60 y 120 mg/l después de una inyección intravenosa de 15 minutos de 1 g de sulbactam y 2 g de ampicilina. Una hora es la vida media de eliminación. La flebitis es el efecto secundario más frecuente, seguida de diarrea, cambios transitorios en las transaminasas y DHL y erupciones cutáneas (Capozzi *et al.*, 2016).

#### **2.2.3.8. Imipenem**

Se le considera como el primer betalactámico estable de la clase de las tienamicinas (carbapenem). El átomo de azufre del anillo de tiazol ha sido reemplazado por un átomo de carbono y la cadena lateral está conectada al anillo betalactámico en configuración trans, lo que lo va a caracterizar y distinguir de las penicilinas y cefalosporinas. En dosis bajas, inhibe la formación de la pared celular bacteriana, privando la generación de un amplio rango de especies como *Escherichia coli*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter* y *Pseudomonas* (Lepe, 2022).

Los efectos secundarios más habituales son locales, como la flebitis, y los gastrointestinales, como la colitis pseudomembranosa. Hay



un aumento moderado y generalmente reversible de las enzimas hepáticas. Al igual que con otros betalactámicos, es posible que se produzcan cambios en el sistema nervioso central. Sin embargo, sólo debe utilizarse en infecciones graves o potencialmente mortales. Una dosis diaria de 2 gr. es suficiente para personas con función renal normal. El 72% de la dosis prescrita es detectable en la orina después de 24 horas (Lepe, 2022).

### **2.2.3.9. Gentamicina**

Es un antibiótico que se encuentra dentro del grupo de los aminoglucósidos de amplio espectro. Es activo contra casi todas las bacterias aeróbicas gramnegativas, incluidas *Escherichia coli*, *Proteus* indol positivo, *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Providencia*, *Serratia* y *Haemophilus*; también es activo contra algunas bacterias grampositivas, incluidas las cepas productoras de penicilinas (Rodríguez, 2015). Tiene poco efecto sobre los microorganismos anaeróbicos. Los adultos que pesen menos de 50 kg deben tomar una dosis única diaria de 3,0 mg/kg de peso corporal (Capozii *et al.*, 2016).

La gentamicina se absorbe muy lentamente y prácticamente en su totalidad a partir de depósitos intramusculares después del tratamiento oral. La ampicilina alcanza concentraciones plasmáticas pico de 4 a 6 g/ml en 60 a 90 minutos y es eficaz durante 4 horas. Las concentraciones tras administración intravenosa son similares. Se dispone esencialmente en líquido extracelular, encontrándose 30 minutos posterior de la aplicación en casi la totalidad de los tejidos corporales, los fluidos y cavidades del cuerpo. Llega a tener niveles elevados en hígado, pulmones y riñón,

acumulándose en la corteza renal. Cruza la barrera de la placenta, así como la hematoencefálica, detectándose así mismo en la leche materna. No se llega a metabolizar, por lo que se elimina por filtración glomerular alcanzando altas concentraciones en las vías urinarias. La vida media registrada para su eliminación es de 2 a 4 horas (Rodríguez *et al.*, 2015).

#### **2.2.3.10. Amikacina**

Es un aminoglucósido derivado de la kamicina de acción bactericida, presentando como mecanismo de acción la adherencia a la subunidad 30S de los ribosomas de estos microorganismos, lo que genera que no se pueda transcribir el ADN bacteriano, inhibiendo la síntesis de proteínas (La Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica, 2010). Este medicamento es eficaz para bacterias gramnegativas como *Pseudomonas*, también presenta eficacia frente *Escherichia coli*, *Proteus spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.* y *Citrobacter spp.* Está indicado para infecciones bacterianas, simples o mixtas ocasionadas por las cepas anteriormente descritas, pero se debe considerar que ante una sobre infección los gérmenes pueden volverse resistentes (Cavalieri, 2005). La dosis recomendada para ITU debe ser 250 mg dos veces al día, cada 12 horas (Cavalieri, 2005).

#### **2.2.3.11. Ácido nalidíxico**

Es una quinolona, antibiótico empleado para las infecciones urinarias no complicadas producidas por bacterias gramnegativas, porque interfiere con la ADN polimerasa bacteriana, por lo que va a interferir con síntesis del ADN, sin embargo, la bacteria puede desarrollar resistencia



con bastante rapidez al ser administrado el ácido nalidíxico. Los gérmenes que son considerados sensibles a este medicamento es *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.* y *Proteus spp.* La dosis administrada para los adultos es de 1gr/6 horas de una semana a dos, para el mantenimiento se sugiere 500 mg/6horas, y la dosis máxima por día es de 4gr/1día (Vademecum, 2015).

#### **2.2.3.12. Norfloxacin**

Se le considera como una quinolona fluorinada la cual es muy activa contra las distintas bacterias aerobias grampositivas y gramnegativas, es útil en la terapia farmacológica de patologías en las vías urinarias. Su impacto en los microorganismos puede ser bacteriostático o bactericida según su concentración y es particularmente activa frente a *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus rettgeri*, también frente a *Escherichia coli*, *Haemophilus*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella pneumoniae*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella flexneri* y *Salmonella* (Vademecum, 2015).

Casi todos los microorganismos anaerobios son resistentes. La norfloxacin actúa a nivel intracelular, inhibiendo la subunidad A de la DNA girasa, enzima esencial para el enrollamiento y superenrollamiento del DNA bacteriano, impidiendo así su duplicación, favoreciendo su ruptura. Se absorbe rápidamente, pero de forma incompleta tras administración oral, con una biodisponibilidad cercana al 70% (Rodríguez *et al.*, 2015). Los alimentos y antiácidos retrasan su absorción. Presenta unión discreta a proteínas plasmáticas (15%) distribuyéndose ampliamente en el organismo, alcanzando niveles elevados en diversos líquidos y





tejidos, especialmente riñón, heces, bilis y orina. Se metaboliza parcialmente en hígado, generando algunos metabolitos activos. Se excreta por filtración glomerular y secreción tubular renal. También se eliminan cantidades importantes vía bilis y heces. Su vida media es de 3 a 5 horas. Las dosis orales de 400 mg alcanzando concentraciones pico en suero de 1,3 a 1,9 mg/ml y en orina >200 mg/ml, con una vida media en suero de 2,3 a 4 horas (Lee *et al.*, 2016).

### **2.2.3.13. Ciprofloxacino**

Es una quinolona de segunda generación que está dentro del grupo de los bactericidas de amplio espectro y es aplicada para la terapia farmacológica de las ITU. Inhabilita la DNA girasa e inhibe de manera parcial la topoisomerasa IV bacteriana generando lisis celular (Cavalieri, *et al.*, 2005).

Los mecanismos de resistencia son producidos por las alteraciones a la subunidad A de la DNA girasa, como resultado de transformaciones y alteraciones en su sistema de permeabilidad de la célula que ocasionan inconvenientes concentraciones del bactericida (Expósito *et al.*, 2019). Estas características cinéticas son favorables para su uso oral, tiene buena penetración tisular y su eliminación es principalmente renal. Es tolerado por el organismo, pero puede causar disfunción neuronal, cardiovascular o gastrointestinal, posee actividad bacteriostática y su átomo de flúor les confiere mayor espectro frente a bacterias gramnegativas y grampositivas (Mandell *et al.*, 2010).

La dosis oral será de 250 mg con una concentración pico en la orina



de más de 200 mg/ml (concentración máxima 3 a 5 horas/500 mg), con una concentración pico suero a las 3 a 5 horas (vida media de 1,6 a 2,9 mg/ml) (Lepe, 2022).

#### **2.2.3.14. Nitrofurantoína**

Es un medicamento que se emplea para infecciones del tracto urinario, por lo que es un bactericida específico para cepas secundarias sensibles, su mecanismo de acción no está totalmente esclarecido, pero se ha encontrado que puede inhibir los sistemas enzimáticos de bacterias gramnegativas y grampositivas, sin embargo, algunas bacterias han demostrado ser resistentes a estos antibióticos debido a cepas de enterobacterias que producen betalactamasas de espectro extendido (AEMPS, 2019).

#### **2.2.3.15. Sulfatrimetoprim**

Es una sulfonamida de amplio espectro que ocasiona disminución en los cofactores de folato que se encargan de ser un donador de un solo carbono dentro de la síntesis de ácidos nucleicos de las bacterias, cada parte de los elementos de este medicamento consiguen privar los subsecuentes sistemas de enzimas: las sulfas inhiben la dihidropteroatosintetasa y el trimetoprim a la dihidrofolatoreductasa, las que van a formar el ácido paraminobenzoico (PABA), también se forman a partir del ácido fólico, que es un metabolito imprescindible en la respiración de las bacterias y en el proceso de formación de los ácidos nucleicos (Daza, 2015). También, interviene frente a la mayor parte de los microorganismos implicados en infecciones urinarias, con excepción de

los *Enterococcus* y *Pseudomonas*. Es ampliamente aplicado debido al bajo costo y sus pocos efectos que tiene en la flora fecal (Carvajal, 2003).

La dosis oral será de 160 mg, después de su administración presenta una concentración pico en la orina de 75 mg/ml (vida media de 8 a 15 horas), y una concentración máxima en el suero de 1 a 2 mg/ml (vida media de 7 a 12 horas) (Lee *et al.*, 2016).

#### **2.2.4. Resistencia a antibióticos en el tratamiento de las ITU**

La selección de un medicamento antimicrobiano no es sencillo, es por ello, que lo primero que se debe tener en consideración son los elementos farmacológicos de los antimicrobianos y de las consecuencias que este producirá en el cuerpo del paciente que lo ingiera, además, un factor importante que se tiene que considerar es la resistencia bacteriana, con respecto a esto, se estima que un medicamento puede ser utilizado de manera empírica frente al tratamiento de una infección urinaria, con tal que su tasa de resistencia sea menor al 20%, debido a que los índices mayores ocasionan efectos perjudiciales que conllevan a complicaciones y mayores costos, producto de una mayor estancia hospitalaria (Andreu, 2011).

La generación de la resistencia a los antimicrobianos aumenta la importancia de los uropatógenos resistentes, ya que la mayoría de los aislamientos albergan una resistencia significativa a diversas clases de agentes antimicrobianos, especialmente tetraciclinas, penicilinas, cefalosporinas, aminoglucósidos, fluoroquinolonas y macrólidos. Como resultado, la mayoría de las opciones terapéuticas fallan, lo que lleva a un incremento de las estancias hospitalarias y los costos del tratamiento (Alfuraiji *et al.*, 2022). Surge por las



mutaciones del ADN, como por ejemplo la quinolona actúan inhibiendo enzimas como la topoisomerasa IV. Alternativamente, el fármaco puede inactivarse enzimáticamente, como es el caso de las numerosas formas de betalactamasas, inactivación de aminoglucósidos mediante fosforilación, acetilación o adenilación. Por lo que se le considera una de las más grandes amenazas para la salud, para la seguridad que se debe tener con los alimentos y desarrollo de la sociedad (Deininger *et al.*, 2022).

#### **2.2.4.1. Tipos de resistencia**

##### **a. Natural o intrínseca**

Es una propiedad que es característica de las bacterias y su origen es previo a la utilización de los antibióticos. Por otro lado, las bacterias que producen antibióticos son por esencia resistentes. La resistencia natural que se encuentra presente en la totalidad de las bacterias de la misma especie presenta resistencia a algunas familias de antibacterianos y es por ello que les permite tener ventajas a nivel competitivo frente a otras cepas e incluso pueden llegar a perdurar en caso que se utilice ese antibacteriano.

##### **b. Adquirida**

Es un dilema en el entorno clínico, por lo que se reconocen mediante pruebas de sensibilidad, y cuando se produce un fracaso del tratamiento en pacientes infectados con cepas previamente sensibles. Ocurre en bacterias como resultado de alteraciones en la secuencia de bases de los cromosomas y la transferencia de material genético extracromosómico de otras bacterias. En el primer caso, la resistencia se



transmite verticalmente de generación en generación (Revista Española, 2008).

En un segundo escenario, la transferencia de genes se produce horizontalmente a través de plásmidos u otro material genético móvil como transposones e integrones. Los transposones no sólo permiten la transmisión de genes a generaciones posteriores, sino también a otras especies de bacterias. Las bacterias pueden desarrollar resistencia a uno o más medicamentos sin siquiera entrar en contacto con ellos (Revista Española, 2008).

#### **2.2.4.2. Mecanismos de resistencia**

##### **a. Inactivación del antibiótico por enzimas**

Es cuando las bacterias crean enzimas que detienen a los antibióticos; las más importantes son las betalactamasas, que son producidas por una gran cifra de bacterias. Los organismos grampositivos suelen ser de origen plasmídico, extracelular e inducible; que en el caso de los microorganismos gramnegativos son de origen plasmídico o transposón, periplásmico y constitutivo.

##### **b. Modificaciones bacterianas que impiden la llegada del antibiótico al punto diana**

Las bacterias crean alteraciones en las porinas de la pared, impidiendo el ingreso particularmente de antibióticos (betalactámicos) o modificando los sistemas de transporte (aminoglucósidos en anaerobios), usualmente, pueden hacer que el antibiótico evada a través de un



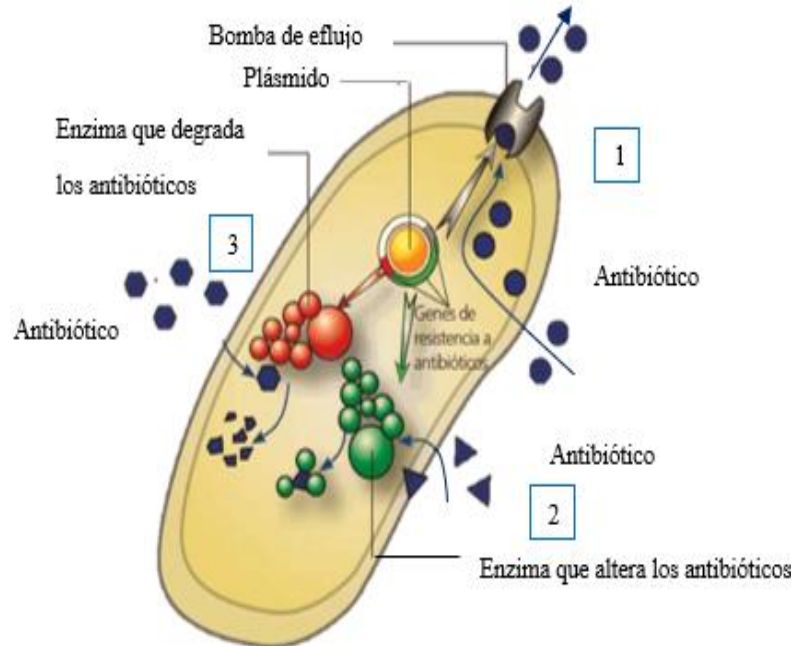
mecanismo de expulsión activo, impidiendo que se acumule en cantidades adecuadas y actúe de manera efectiva.

**c. Alteración por parte de la bacteria de su punto diana**

Impiden o bloquean el efecto del antibiótico. Estos incluyen cambios en la ADN girasa (resistencia a las quinolonas), ARNr 50S (macrólidos) y enzimas PBP (proteínas de unión a penicilina) necesarias para la formación de la pared celular (resistencia a los betalactámicos). Una misma bacteria puede adquirir varios mecanismos de resistencia a uno o más antibióticos, y un antibiótico puede ser inactivado por muchos mecanismos en distintas especies bacterianas (Katzung *et al.*, 2014). Una misma bacteria puede poner en marcha un número considerable de mecanismos de resistencia para uno o varios antibióticos, y al mismo tiempo, un antibiótico puede ser inactivado a través de procesos varios de distintas especies bacterianas, lo que complica extraordinariamente la investigación sobre las resistencias que presentan las bacterias frente a los diferentes antimicrobianos (Apaza, 2016).

**Figura 1**

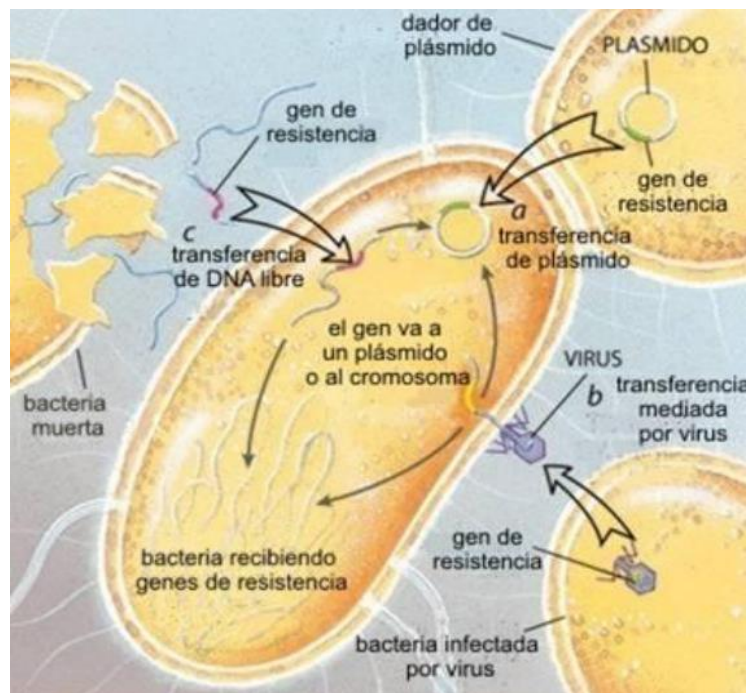
*Mecanismos de resistencia bacteriana a los antibióticos.*



Fuente: (Apaza, 2016).

**Figura 2**

*Transferencia horizontal de genes de resistencia bacteriana a los antibióticos.*



Fuente: (Apaza, 2016).

## CAPÍTULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. ÁREA DE ESTUDIO

La investigación se realizó en la Clínica Americana que está situada en la ciudad de Juliaca, Provincia de San Román de la región Puno, en el Sur del Perú, con una población de 317 998 habitantes. Se encuentra a una altitud de 3824 m.s.n.m. Su localización geográfica es 15°29'52.2" latitud Sur y 70°7'56.2" de longitud Oeste. Está ubicada en el Jr. Loreto N°315 en la Urbanización La Rinconada, cercado Juliaca. La Clínica Americana es una institución prestadora de servicios en salud desde el año 1922, y para el presente año cumple 101 años, al servicio de la población juliaqueña.

#### Figura 3

*Ubicación geográfica de la Clínica Americana de Juliaca.*



Fuente: Elaboración propia, 2022.



La recolección de datos, se realizó en las instalaciones del Laboratorio del Servicio de Patología Clínica y Banco de Sangre del Área de Microbiología, para lo cual se procedió con la autorización y supervisión del jefe de área, obteniendo datos por medio de la revisión documentada del registro del reporte de resultados digital del archivo interno contrastados en el SICAM sistema de la Clínica Americana (Anexo 11). La información recolectada en el estudio fue utilizada con fines estrictamente académicos y guardando absoluta confidencialidad. Se utilizó material de escritorio como una laptop, papel bond, cuadernos y lapiceros.

#### **Figura 4**

*Servicio de Laboratorio de Patología Clínica y Banco de Sangre*



**Fuente:** Elaboración propia, 2022.

## Figura 5

*Instalaciones del servicio de Laboratorio de Patología Clínica y Banco de Sangre, área de microbiología.*



**Fuente:** Elaboración propia, 2022.

## Figura 6

*Proceso de revisión de la base de datos y cuaderno de registro de resultados de urocultivo y antibiograma.*



**Fuente:** Elaboración propia, 2022.



## **3.2. DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO**

### **3.2.1. Diseño de la investigación**

La investigación fue de diseño observacional, dado que se constituyó en la estrategia científica para analizar la ocurrencia de ITU y la resistencia a antibióticos de registros de los resultados de urocultivo y antibiograma de pacientes mujeres en edad reproductiva. El estudio es coherente y objetivo basado en evidencias (Hernández y Mendoza, 2018).

### **3.2.2. Tipo de investigación**

El estudio es de tipo retrospectivo-descriptivo, porque en relación a las ITU, los datos sobre uropatógenos y resistencia a antibióticos se recopilaron de sucesos pasados que están almacenados en el Sistema Digital de la Clínica Americana SICAM que fueron reportados.

## **3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA**

### **3.3.1. Población y muestra**

La población estuvo conformada por registros de uropatógenos gramnegativos de pacientes mujeres en edad reproductiva (15 a 49 años). La muestra fue censal es decir estuvo constituida por una totalidad de 222 reportes de resultados de urocultivo positivo y antibiograma, que se atendieron por consulta externa y hospitalización en la Clínica Americana de Juliaca durante el periodo 2022, que cumplieron con los criterios inclusión y exclusión previamente establecidos.



### **3.4. CRITERIOS DE SELECCIÓN**

#### **3.4.1. Criterios de inclusión**

- Reporte de urocultivo y antibiograma de pacientes mujeres atendidas por consulta externa y hospitalización.
- Reporte de urocultivo y antibiograma positivo durante el periodo 2022.
- Reporte de urocultivo y antibiograma de pacientes mujeres de 15 a 49 años.
- Resultados positivos de uropatógenos gramnegativos

#### **3.4.2. Criterios de exclusión**

- Reportes de resultados negativos durante el periodo 2022.
- Registro de reporte de urocultivo y antibiograma de pacientes menores de edad.
- Reporte de urocultivo y antibiograma de pacientes varones.
- Resultados reportados como muestras inadecuadas y contaminadas.
- Reportes de resultados de uropatógenos grampositivos.

### **3.5. METODOLOGÍA**

#### **3.5.1. Recolección de datos:**

##### **3.5.1.1. Técnica análisis documental**

###### **- Fundamento**

Esta técnica consiste en la recopilación de datos que implica la revisión, evaluación e interpretación de la información disponible de documentos ya existentes como base de datos digital, cuadernos de registros de resultados. Por lo tanto, lo más importante para este método fue la selección y búsqueda de los resultados (Bernal, 2018).



## **- Procedimiento**

Los datos se obtuvieron del archivo interno de la Clínica Americana, donde se evaluaron los registros de los urocultivos positivos realizados durante el periodo 2022. La información fue recogida a través de una ficha de recolección de datos en formato de texto Word (Anexo 1), para el registro y selección de documentos representativos, siendo posteriormente categorizado mediante una codificación para luego organizarlo, asimismo se elaboró la matriz de tabulación de datos en el programa Excel 2020 (Anexo 2), como la construcción de una nueva base de datos, para fines estadísticos (Tobón, 2015).

### **3.5.2. Procesamiento e identificación**

A partir de la información consignada en los registros, los datos obtenidos se procesaron en el siguiente orden:

#### **a. Prevalencia de uropatógenos gramnegativos**

Se procedió a la recopilación de información recogida de los uropatógenos gramnegativos reportados, acorde a los resultados de urocultivo, mediante el acceso a la base de datos (SICAM) del Sistema de la Clínica Americana, se seleccionó considerando los reportes de urocultivos con crecimiento significativo que contenga un conteo mayor 100,000 UFC/m de cada uropatógeno gramnegativo aislado, según especie reportado como “cultivo positivo” de acuerdo a los requerimientos, que formó parte del estudio se tuvo en cuenta los criterios de selección, para el cual se empleó la ficha de recolección de datos en formato de texto Word, datos que sirvió para calcular la prevalencia, mediante la fórmula:



$$\text{Prevalencia} = \frac{\text{registros de uropatógeno gramnegativo}}{\text{total de registros evaluados}} * 100$$

Numerador: registros de uropatógeno gramnegativo: correspondiente a los urocultivos que tuvieron un conteo mayor de 100 000 UFC/ml siendo reportados como “cultivo positivo”.

Denominador: Total de registros evaluados, el cual estuvo conformado por la totalidad de 222 de registros de la base de datos (SICAM).

#### **b. Prevalencia de uropatógenos según edad en pacientes mujeres en edad reproductiva**

La información de edad que se extrajo fue según lo que el paciente refiere en función de su documento de identidad y que corresponde a la solicitud de análisis de urocultivo. Seguidamente fue categorizada en tres grupos etarios (15-25 años, 26-35 años y 36-49 años), para la determinación de la población más afectada por infecciones urinarias y los uropatógenos más prevalentes.

#### **c. Resistencia antimicrobiana de uropatógenos gramnegativos frente a antibióticos de uso común**

Por último, se registró la resistencia a antibióticos para lo cual, se procedió a la revisión de los resultados de antibiogramas que estuvo conformado por 15 antibióticos que se prescriben en la Clínica Americana de Juliaca, los cuales a su vez están basados en los estándares para la prueba de susceptibilidad antimicrobiana (CLSI, 2023) (cefaflor, cefotaxima, ceftriaxona ceftazidima, cefepime, amoxicilina/ác. clavulánico, ampicilina/sulbactam, imipenem, gentamicina, amikacina, ác. nalidíxico, norfloxacino, ciprofloxacino,



nitrofurantoína y sulfatrimetoprim). Los resultados de antibiograma fueron registrados en su momento mediante la prueba de discos de difusión Kirby Baüer.

### **3.5.3. Análisis estadístico**

La información de la ficha de registro en formato de texto Word, fue ingresada a una base de datos utilizando tablas adecuadas y representativas en el programa Excel 2020, siendo luego procesados en el programa SPSS v.25.0 de donde se obtuvieron las frecuencias de las variables en estudio, según estadísticos descriptivos, de acuerdo a los objetivos del estudio, asimismo se determinó la prevalencia de uropatógenos y resistencia a los antibióticos de uso común con el porcentaje proporcional, mediante el diseño de tablas adecuadas para la obtención de datos representativos, considerando el nivel de confianza de 95%, mediante la prueba estadística Chi cuadrado para la asociación entre las variables (uropatógenos y resistencia a antibióticos) y determinar si existe una relación significativa para su análisis e interpretación de los resultados obtenidos.

### **3.5.4. Instrumentos**

El instrumento fue la ficha de recolección de datos (Anexo 1), que se empleó para el recopilado de datos que permitió la sistematización y organización de la información almacenada en el Sistema de Base de Datos fuente de la Clínica Americana (SICAM) (Anexo 11). Los datos recopilados fueron:

- Número de orden correlativo
- Edad
- Cultivo positivo



- Germen aislado uropatógeno (gramnegativo)
- Resistencia antimicrobiana

### **3.5.5. Consideraciones éticas**

#### **a. Autorización para la recolección de datos**

Se tomó en cuenta las siguientes consideraciones para cumplir con los requerimientos de la investigación, se solicitó la autorización a el director general de la Clínica Americana de Juliaca. Posterior a ello se coordinó con el jefe del servicio de Laboratorio de Patología Clínica y Banco de Sangre del área de microbiología. Debido a el tipo de estudio retrospectivo y descriptivo, no se realizó ningún procedimiento en el paciente, no fue necesario el consentimiento informado para lo cual se tuvo el cuidado de confidencialidad de la información.



## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1. PREVALENCIA DE UROPATÓGENOS GRAMNEGATIVOS

**Tabla 1**

*Prevalencia de uropatógenos gramnegativos en pacientes mujeres en edad reproductiva de la Clínica Americana de Juliaca, 2022.*

Uropatógenos	N°	%
<i>Escherichia coli</i>	155	69,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	30	13,5
<i>Proteus vulgaris</i>	27	12,2
<i>Enterobacter cloacae</i>	5	2,3
<i>Citrobacter freundii</i>	4	1,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0,5
<b>Total</b>	<b>222</b>	<b>100,0</b>

**Fuente:** Elaboración propia, 2022.

En la Tabla 1, se muestran los hallazgos de la prevalencia de uropatógenos gramnegativos en la población de estudio. De un total de 222 registros, *Escherichia coli* presentó mayor prevalencia (69,8%), y en menores proporciones *Klebsiella pneumoniae* (13,5%), *Proteus vulgaris* (12,2%), *Enterobacter cloacae* (2,3%), *Citrobacter freundii* (1,8%) y *Pseudomonas aeruginosa* (0,5%).

Este resultado de prevalencia de *Escherichia coli* uropatógena (ECUP) (69,8%), coincide en la región Puno con otros estudios previos, como el de Huanca (2019), en niñas menores de 5 años, pacientes del Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca (70,8%). El de Aro (2019), en el Centro de Salud José Domingo Choquehuanca de Azángaro, en



gestantes (60,0%), los de Fernández (2020), Apaza (2017) y León (2012) en población femenina del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón (56,9%; 70,4% y 65,1% respectivamente) de *E. coli* BLEE. Del mismo modo, lo reportado por Apaza (2016), quien obtuvo 72,5% de prevalencia. En todos los casos *E. coli* fue el agente etiológico más común y las mujeres las más afectadas por este tipo de infecciones del tracto urinario.

Por otro lado, en investigaciones nacionales, el comportamiento de prevalencias de *E. coli* (ECUP), también es similar a este estudio, como el de Ramírez (2021), quien en el Hospital III EsSalud de Iquitos, en 306 mujeres, reportó (53%), el de Lukasevich (2019), en Lima, en el Hospital de Huaycán, (78,9%); de igual manera el de Arista (2017), en el Hospital Daniel Alcides Carrión (64,5%). Por otra parte, en Arequipa los de Salazar (2019), en el Hospital Central de Majes, y Bellido (2018), en pacientes ambulatorios atendidos en la Clínica Arcángel, (64,1% y 75,6% respectivamente). Las comparaciones oscilan entre el 60 a 75% como causa de infecciones de tracto urinario.

De similar manera, en estudios internacionales como el de Vivanco (2017) e Icaza (2018), en Ecuador, encontraron mayor prevalencia de *E. coli* (ECUP), (78% y 75% respectivamente). Sin embargo, reportaron prevalencias menores al 50% como los de, Pérez (2019) y Vizcaíno (2016) también en Ecuador (41,0% y 48,6% respectivamente). Así mismo, Mora y Padrón (2017) en el Hospital Quintana Roo de México (34,0%). Un caso particular es el reportado por Bello *et al.* (2018) en una institución de salud de Cuba, encontraron en gestantes mayor prevalencia de *Enterococcus sp.* (39,1%).

En una investigación publicada por Albert *et al.* (2002) reportaron que *Klebsiella sp.*, es la segunda bacteria más prevalente. Además, en estudios realizados tanto local por Apaza (2016) y nacionales por Lukasevich (2019) y Ramirez (2021), demostraron que la segunda causa más común de infección de tracto urinario fue *Klebsiella pneumoniae*,



ambos informes muestran similitud con este estudio. Del mismo modo se ubica a *Proteus vulgaris*, en tercer lugar, mientras que en otros reportes hubo hallazgos bajos e incluso podían estar ausentes (Albert *et al.*, 2002). Por otro lado, Guevara *et al.* (2011), Machado y Manrique (2010), encontraron otras especies de enterobacterias como *Enterobacter* y *Citrobacter* en menor cantidad.

La prevalencia de *Proteus vulgaris* (12,2%), tiene similitud con estudios internacionales previos como el de Herrera (2016), quien determinó un 12,0%, de igual manera Álvaro (2016), reportó 10,0% y Arista (2018), que encontró un 15,0%; los reportes oscilan entre el 10% a 15%. Este uropatógeno es frecuente encontrarlo, especialmente en pacientes con catéter urinario permanente (Szabo *et al.*, 2002), que se contaminan durante su inserción, luego inducen a la producción de exopolisacáridos, que conllevan a la formación de biopelículas (Mathur, *et al.*, 2005). La colonización por *Proteus* proporciona un reservorio para la invasión esporádica de la región periuretral. Los factores de virulencia incluyen la adhesión, motilidad en enjambre, las fimbrias y la producción de ureasa descompone la urea en amoníaco, eleva el pH de la orina, daña el epitelio urinario, a menudo muestran una mayor expresión que mejoran aún más su capacidad de adherirse a las superficies (Wasfi *et al.*, 2020).

En cuanto a *Enterobacter cloacae*, se encontró en menor cantidad (2,3%), siendo ligeramente similar a un estudio realizado en Arequipa por Bellido (2018), quien reportó 1,0% de prevalencia. Se difiere con otros reportes nacionales previos como el de Lukashevich (2019), quien informó 3,7%; Cuba (2013) que reportó 3,5%, Ramírez (2021) halló 4,0% y Apaza (2016), 5,0%. Por otro lado, Salazar (2019) determinó en el Hospital Central de Majes en Arequipa a *Enterobacter sp.* un 13,0% de prevalencia, superior en comparación con este estudio. Cada autor informó sobre la prevalencia de *Enterobacter cloacae* entre rangos de 1,0% a 5,0%.



En relación a *Citrobacter freundii*, se encontró 1,8% de prevalencia, mostrando similitud con estudios nacionales previos como el de Lukashevich (2019), que reportó 1,1%; Bellido (2018), quién reportó a *Citrobacter sp.* en 1,9%; y Apaza (2016), 2,5%. Del mismo modo un estudio internacional, Vivanco (2017), determinó 3,0%. Esto significa que la baja cantidad encontrada no suele ser causa de infecciones urinarias en individuos clínicamente sanos, puesto que son de origen nosocomial (Cuesta, 2019).

Los resultados del presente estudio respecto a *Pseudomonas aeruginosa*, muestran semejanza con Lukashevich (2019), quién reportó (0,5%) de prevalencia. Aunque en menor proporción, debido a su importancia clínica y capacidad de causar infecciones urinarias graves como patógeno oportunista, puede habitar en ambientes intrahospitalarios (Leski *et al.*, 2016). Es posible que en la actualidad existan más enterobacterias involucradas en esta infección que las reportadas y que posean capacidad de adhesión al uroepitelio (Garau y Gómez, 2003).

La principal causa de infecciones del tracto urinario, particularmente *E. coli* uropatógena (ECUP), es más prevalente debido a los múltiples factores de virulencia que se expresan en su superficie celular y se exportan al sitio de infección, algunas de éstos son las adhesinas como las fimbrias, que tienen la capacidad de adherirse firmemente a las células dentro del uroepitelio y colonizar e infectar el tracto urinario (Magliano *et al.*, 2012). Tienen una alta adherencia a las células de la mucosa de la vejiga, algunas son excretadas en la orina mientras que otras existen en estado latente y se conservan dentro de las células uroepiteliales como reserva para reinfecciones posteriores (Crespo, 2002). Estas bacterias se localizan a nivel del colon como parte del microbiota intestinal pueden colonizar fácilmente el tracto urinario, por diferentes razones anatómicas en la mujer o en determinadas instancias durante el acto sexual, desde donde migran hacia la entrada de la uretra para luego ascender a la vejiga mediada por adhesinas y pilus (Salazar, 2019).



Estos hallazgos enfatizan la necesidad de enfocar estrategias de tratamiento y prevención que servirá para informar e instruir sobre la importancia de este microorganismo, así como seguir estrictamente las indicaciones del personal de salud.

La presencia de *Proteus vulgaris*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii* y *Pseudomonas aeruginosa*, uropatógenos causantes de (ITU) en pacientes mujeres en edad reproductiva, debida a su capacidad de versatilidad, no es común y provocan infecciones oportunistas, ya que pueden subsistir libremente y se pueden encontrar en huéspedes inmunocomprometidos o con otras afecciones por la que se encuentran hospitalizados, es decir permite invadir con facilidad el tracto urinario en pacientes debilitados, en general presente en infecciones nosocomiales (Meseguer *et al.*, 2002).

Con los resultados obtenidos se muestra que existe una variedad de uropatógenos encontrados en las pacientes mujeres en edad reproductiva que se atienden en consulta externa y hospitalización de la Clínica Americana de Juliaca, coinciden con reportes locales de Huanca (2019) y Apaza (2016), que derivan de diferentes (ITU), donde se encuentra mayor prevalencia a *E. coli*, siendo evidentemente un problema de salud pública en la ciudad de Juliaca, es la principal causa de consulta médica en pacientes mujeres en edad reproductiva. Por ende, su prevalencia es mayoritaria a nivel local, podrían ocasionar complicaciones graves en las pacientes puesto que se debe tener en consideración la virulencia, la susceptibilidad del huésped y el posible tratamiento para su infección para proteger la salud humana de esta población que sufre constantemente de esta patología. Sin embargo, el haberse encontrado otros uropatógenos de menor prevalencia, como *P. vulgaris*, *E. cloacae* y *C. freundii*, requieren una permanente vigilancia epidemiológica en pacientes que son atendidos en la Clínica Americana de Juliaca.

#### 4.2. PREVALENCIA DE UROPATÓGENOS GRAMNEGATIVOS SEGÚN EDAD EN PACIENTES MUJERES

**Tabla 2**

*Prevalencia de uropatógenos gramnegativos según edad en pacientes mujeres en edad reproductiva de la Clínica Americana de Juliaca, 2022.*

	Edad (años)							
	15-25		26- 35		36-49		Total	
Uropatógenos	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Escherichia coli</i>	47	21,2	53	23,9	55	24,8	155	69,8
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	5,0	8	3,6	11	5,0	30	13,5
<i>Proteus vulgaris</i>	12	5,4	6	2,7	9	4,1	27	12,2
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0,5	1	0,5	3	1,4	5	2,3
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0,5	2	0,9	1	0,5	4	1,8
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0,5	0	0,0	0	0,0	1	0,5
<b>Total</b>	73	32,9	70	31,5	79	35,6	222	100,0
	$\chi^2=5,699$		gl=10		p=0,840			

**Fuente:** Elaboración propia, 2022

En la Tabla 2, se muestran los hallazgos de la prevalencia de uropatógenos gramnegativos según edad. Las mujeres entre 15 a 25 años de edad presentaron mayor prevalencia de *Escherichia coli* (21,2%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (5,0%), *Proteus vulgaris* (5,4%), *Enterobacter cloacae* (0,5%), *Citrobacter freundii* (0,5%) y *Pseudomonas aeruginosa* (0,5%). Para la edad de 26 a 35 años de edad *E. coli* (23,9%), seguido de *K. pneumoniae* (3,6%), *P. vulgaris* (2,7%), *E. cloacae* (0,5%), *C. freundii* (0,9%) y *P. aeruginosa* (0,0%). Por último, para la edad de 36 a 49 años, *E. coli* (24,8%), seguido de *K. pneumoniae* (5,0%), *P. vulgaris* (4,1%), *E. cloacae* (1,4%), *C. freundii* (0,5%) y *P. aeruginosa* (0,0%).



La prevalencia de *Escherichia coli* uropatógena predominó en todos los grupos etarios (15-25; 26-35 y 36-49 años) con 21,2%, 23,9% y 24,8% respectivamente. Según los resultados presentados en la Tabla 2, el grupo etario de 36-49 años es el que más uropatógenos gramnegativos presentó. Sin embargo, según la prueba estadística de chi cuadrado, no presentan diferencia estadística significativa de uropatógenos en relación a la edad ( $\chi^2=5,699$ ; gl=10; p=0,840). La ausencia de diferencias estadísticas en mujeres en edad reproductiva (p>0,05), puede ser atribuida a la homogeneidad de factores biológicos comunes a este grupo.

Estos resultados se asemejan a los reportes obtenidos por Lukashevich (2019), en Lima, donde encontró que, para el grupo de 30 a 59 años, el patógeno más prevalente fue *E. coli* (84,9%). Igualmente, Diaz *et al.* (2015), en Ica, refiere que el grupo etario más habitual está comprendido entre 30 y 59 años, y como agente etiológico *E. coli*, sin embargo, no mostró significancia estadística. Asimismo, Bellido (2018), en Arequipa quien reportó que la población femenina más afectada se encuentra en el grupo etario de 21 a 30 años y en segundo lugar la edad entre 41 a 50 años. Los datos recabados guardan relación con la población mencionada, posiblemente debido al hecho de que hay muchos factores de riesgo en este grupo de edad que predisponen a la migración bacteriana, tales como las relaciones sexuales, hábitos de micción, ya que la retención voluntaria de orina, fomenta la formación de colonias bacterianas y por ende la adquisición de infecciones urinarias que en la mayoría de ocasiones son recurrentes (Solano y Ramírez, 2019).

Por otro lado, Dávila y Cruz (2014), en Lambayeque; encontraron que el grupo etario de 23 a 30 años, muestra mayores casos de pacientes con infecciones en el tracto urinario (19,8%). Un estudio de Murillo *et al.* (2021), demostró una significancia entre la forma de aseo de los genitales en mujeres de edad fértil, por lo que recomienda a las mujeres tomen conciencia sobre el riesgo al que se exponen y la complejidad que pueden



desarrollar. Mientras tanto, estudios como el de Pérez (2019), en Ecuador halló mayor prevalencia en el grupo etario de más de 65 años (36%), siendo más recurrente la infección por *Klebsiella pneumoniae* (21%).

Un tercio de las mujeres son diagnosticadas de infecciones del tracto urinario antes de los 24 años, hasta un 50-70% pueden presentar algún episodio de esta infección a lo largo de su vida y un 20-30% de riesgo de recurrencia, asimismo representan un importante problema en la salud individual incluida su salud mental ya que más de la mitad de estas pacientes sufren depresión y ansiedad (Solano y Ramírez, 2019). Los factores como la edad y sexo podrían ser circunstanciales en la presencia de infección de tracto urinario. En varones y mujeres, la migración ascendente sigue siendo la vía más común para los uropatógenos que desembocan hacia la vejiga, afectando a los riñones. Las mujeres embarazadas son más susceptibles debido a una serie de cambios fisiológicos y anatómicos, durante la gestación relajan los músculos del tracto urinario, incluyendo uréteres y vejiga, lo que puede ralentizar el flujo de orina y adquirir esta patología. La edad puede ser uno de estos factores porque la incontinencia urinaria puede dar lugar a una infección bacteriana por uropatógenos (Magliano *et al.*, 2012).

Las mujeres están predispuestas a sufrir infecciones del tracto urinario, al presentar conductos urinarios cortos aumenta el riesgo de que las bacterias ingresen a la vejiga, la alta actividad sexual activa durante el coito elevan su susceptibilidad para contraer ITUs, las alteraciones en los niveles de pH y también las fluctuaciones hormonales que afectan universalmente a las mujeres de esta edad reproductiva en el uso de anticonceptivos, número de parejas sexuales, higiene poscoital e incluso los periodos menstruación (Rondón *et al.*, 2011). Existe relación entre los episodios recurrentes de infecciones urinarias y la actividad sexual; específicamente en las mujeres que tienen relaciones sexuales a diario ostentan un riesgo nueve veces mayor de las que no las tienen,





por otro lado, el tratamiento de sus parejas, puede ser de interés para el manejo de la ITU recurrente; un claro caso de una mujer de 39 años con una pareja estable que no tenía antecedentes médicos relevantes, experimentó ITU ocasionadas por *E. coli* a pesar del tratamiento, su pareja se realizó un examen de hisopado del glande el cual identificaron el mismo germen con una sensibilidad idéntica en ambos casos. Esto evidencia que es necesario proporcionar medicación al varón puesto que ayudaría a resolver los casos repetidos de infección del tracto urinario en la mujer (Solano y Ramírez, 2019).

La vejiga habitualmente es estéril pero las células uroepiteliales que recubren la uretra suelen ser colonizadas por bacilos gramnegativos aerobios facultativos y cocos, durante este proceso las células infectadas son expulsadas en la orina, los neutrófilos migran hacia el sitio de la infección, luego se multiplican y convierten en uropatógenos (Aro, 2019). Una vez establecido el patógeno en el tracto urinario, pasa al intersticio renal, lo que provoca una respuesta inmune acompañada de algunas sustancias como la histamina, serotonina y las citocinas, entre otras, todas ellas tienen el efecto de aumentar la permeabilidad vascular, así como de activar las células endoteliales. Finalmente, esta reacción química facilita la llegada del sistema inmune para enfrentarse al patógeno que estimula las fibras nociceptivas dando lugar a una sensación irritante puesto que es la principal razón de la mayoría de visitas a consulta médica (Solano y Ramírez, 2019).

Es necesario abordar estrategias de prevención y tratamiento de manera integral por las necesidades de salud en mujeres en edad reproductiva ya que afectan negativamente la calidad de vida de las pacientes debido a complicaciones de las ITU no tratadas o recurrentes incluyendo el dolor y malestar general, conlleva a costos adicionales en consultas médicas, hospitalizaciones junto con la interrupción de las rutinas diarias laborales. Este estudio describe la situación actual de las ITU en este grupo de población, incluyendo estadísticas relevantes.

### 4.3. RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE UROPATÓGENOS GRAMNEGATIVOS FRENTE A ANTIBIÓTICOS DE USO COMÚN

**Tabla 3**

*Resistencia antimicrobiana de uropatógenos gramnegativos frente a antibióticos de uso común en pacientes mujeres en edad reproductiva que se atienden por consulta externa y hospitalización de la Clínica Americana de Juliaca, 2022.*

Familia/Generación/Antibiótico	<i>Escherichia coli</i> n=155		<i>Klebsiella pneumoniae</i> n=30		<i>Proteus. vulgaris</i> n=27		<i>Enterobacter. cloacae</i> n=5		<i>Citrobacter freundii</i> n=4		<i>Pseudomonas aeruginosa</i> n=1		Resistencia Promedio	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
	2da CEC	63	40,6	16	53,3	6	22,2	4	80	4	100	1	100	16
CTX	72	46,5	15	50,0	11	40,7	3	60	4	100	1	100	18	66,2
Cefalosporina 3ra CRO	70	45,2	12	40,0	10	37,0	2	40	4	100	1	100	17	60,4
CAZ	68	43,9	9	30,0	9	33,3	2	40	4	100	1	100	16	57,9
4ta FEB	46	29,7	8	26,7	3	11,1	2	40	3	75	1	100	11	47,1
βlactamico/inhibidor AMC	71	45,8	18	60,0	5	18,5	3	60	3	75	1	100	17	59,9
de Betalactamasa SAM	71	45,8	18	60,0	5	18,5	1	20	3	75	1	100	17	53,2
Carbapenems IMP	1	0,6	0	0,0	0	0,0	0	0,0	0	0,0	1	100	0,3	16,8
Aminoglucósidos CN	52	33,5	6	20,0	4	14,8	2	40	4	100	1	100	12	51,4
AK	51	32,9	10	33,3	4	14,8	3	60	4	100	1	100	12	56,8
1era NA	105	67,7	14	46,7	10	37,0	4	80	4	100	1	100	23	71,9
Quinolonas 2da NOR	88	56,8	16	53,3	13	48,1	5	100	4	100	1	100	21	76,4
CIP	92	59,4	21	70,0	12	44,4	5	100	4	100	1	100	23	79,0
Otros F	50	32,3	5	16,7	17	63,0	2	40	4	100	1	100	13	58,6
SXT	52	33,5	9	30,0	7	25,9	2	40	4	100	1	100	13	54,9
X <sup>2</sup>	6,98		12,82		25,38		3,56		3,41		44,47			
gl	14		14		14		14		14		14			
p	0,93		0,54		0,03		0,99		0,99		0,00			

**Nota:** n=número de aislamientos uropatógenos gramnegativos, N=frecuencia de aislamientos de resistencia, %= porcentaje de resistencia, X<sup>2</sup>=Chi cuadrado calculado, gl=número de casos, p>0,05=No significativo y p<0,05=Significativo, antibióticos: CEC=cefaclor, CTX=cefotaxima, CRO=ceftriaxona, CAZ=ceftazidima, FEB=cefepime, AMC=amoxicilina/ác. clavulánico, SAM=ampicilina/sulbactam, IMP=imipenem, CN=gentamicina, AK=amikacina, NA=ác. nalidíxico, NOR=norfloxacin, CIP=ciprofloxacino, F=nitrofurantoína y SXT=sultrimetoprim.

**Fuente:** Elaboración propia, 2022.



En la Tabla 3, se muestra que, del total de 222 registros de resultados positivos de urocultivo y antibiograma, *Escherichia coli* corresponde a 155 aislamientos (n=155), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (n=30), *Proteus vulgaris* (n=27), *Enterobacter cloacae* (n=5), *Citrobacter freundii* (n=4) y *Pseudomonas aeruginosa* (n=1), visualizándose además los hallazgos de resistencia de los uropatógenos gramnegativos frente a antibióticos de uso común y sus diferencias estadísticas. En promedio, resistencias mayores al 50,0% de los uropatógenos se presentaron ante ciprofloxacino (79,0%) seguidos de norfloxacino (76,4%); ác. nalidíxico (71,9%); cefotaxima (66,2%); cefaclor (66,0%); ceftriaxona (60,4%); amoxicilina/ác clavulánico (59,9%); nitrofurantoína (58,6%); ceftazidima (57,9%); amikacina (56,8%); sulfatrimetoprim (54,9%); ampicilina/sulbactam (53,2%); gentamicina (51,4%), en tanto que resistencias menores al 50,0% fueron ante cefepime (47,1%) e imipenem (16,8%).

Por otra parte, según la prueba Chi Cuadrado, existe diferencia estadística altamente significativa en la resistencia antimicrobiana de *Proteus vulgaris* y *Pseudomonas aeruginosa*, frente a antibióticos de uso común ( $p < 0,05$ ), entre sí mismas y en relación a las demás enterobacterias. Mientras que entre *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* y *Citrobacter freundii* no presentan diferencias significativas de resistencia ( $p > 0,05$ ).

Estos resultados se muestran similares a los reportados en Lima por Lukasevich (2019), donde los uropatógenos fueron más resistentes a cefalotina (66,7%), trimetoprim/sulfametoxazol (52,4%) y ciprofloxacino (40,4%), ( $p < 0,05$ ). Respecto a la variación de la resistencia, determinaron que es estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ), para *E. coli* y *Klebsiella sp.* de resistencia más elevada a amoxicilina/ác. clavulánico. Los



resultados obtenidos por Cutimbo (2020), en Tacna, presentaron mayor resistencia a ciprofloxacino ( $p=0,000$ ) y ceftazidima ( $p=0,000$ ). Asimismo, Apaza (2016), no encontró diferencia estadística significativa ( $p \geq 0,05$ ) ( $F_c=1,469$ ;  $g_l=6$ ;  $p=0,223$ ) en la resistencia de uropatógenos gramnegativos y grampositivos.

El antibiótico con menor respuesta resistente por parte de los uropatógenos gramnegativos es el imipenem (16,8%), resultando muy conveniente porque este antibiótico es recomendado para infecciones graves, por lo tanto, su prescripción debe preservarse debido a su eficacia y para minimizar los riesgos de generar resistencia de los mismos (Cuba, 2013). Por su característica molecular N-formidoiltienamicina es hidroxietilo-trans, posee una potente actividad antibacteriana y a su estabilidad frente a ciertas betalactamasas, por lo cual imponen limitaciones en su uso clínico (Rivero, 1998).

Los antibióticos con resistencias considerables mayores al 70% por los uropatógenos gramnegativos son las quinolonas, ciprofloxacino (79,0%), norfloxacino (76,4%) y al ácido nalidíxico (71,9%), es posible que esto se deba a su uso a lo largo de varios años en el tratamiento no solo de uropatógenos, sino también otros microorganismos que provocan infecciones más severas y difíciles de tratar, así como su empleo para diversos tipos de infecciones respiratorias, abdominales, incluyendo bacteriemias (Cavalieri *et al.*, 2005). Su resistencia, se debe principalmente a cambios cromosómicos. Existe un plásmido conjugativo que otorga resistencia a las quinolonas, se ha denominado (*qnr*), formando una estructura tipo integron que protege al ADN girasa como la topoisomerasa IV de la acción de las quinolonas (Rodríguez, 2004).

Respecto a las cefalosporinas de 2da y 3era generación poseen resistencias mayores al 60%, como cefotaxima (66,2%), cefaclor (66,0%), ceftriaxona (60,4%) y ceftazidima (57,9%). Esto puede deberse a su uso en el tratamiento de infecciones



urinarias y afecciones respiratorias, la mayoría de las veces son adquiridas sin receta o en dosis inadecuadas por los propios pacientes. La producción de betalactamasa, los cambios en las porinas también podrían aportar en la resistencia a las cefalosporinas, cefamicinas de tercera y cuarta generación (espectro extendido), penicilinas y combinaciones de inhibidores de betalactamasas. De esta manera, aquellas cepas inicialmente susceptibles pueden convertirse en cepas resistentes después de tres o cuatro días de iniciada la terapia (Cavalieri *et al.*, 2005).

En cuanto a los aminoglucósidos, mostraron un promedio para amikacina de 56,8% y gentamicina 51,4%. Generalmente, esta resistencia se produce por la producción de enzimas que añaden un grupo acetilo, adenilo o fosfato al aminoglucósido de tal manera que ya no puede unirse al ribosoma. Rara vez es resultado de una alteración del ribosoma, de modo que haya una reducción de la afinidad para unirse al aminoglucósido. Muchos de los genes de resistencia a los aminoglucósidos se encuentran en plásmidos y transposones (Cavalieri *et al.*, 2005). La resistencia a este grupo de antibióticos es probablemente porque se prescribe mucho este fármaco para el tratamiento inicial de infecciones del tracto urinario, la gentamicina exhibe un notable grado de resistencia en la terapia prolongada, ya que es el aminoglucósido más utilizado de manera inapropiada en ITU y también es el que más se compra sin receta médica (Rodríguez, 2004).

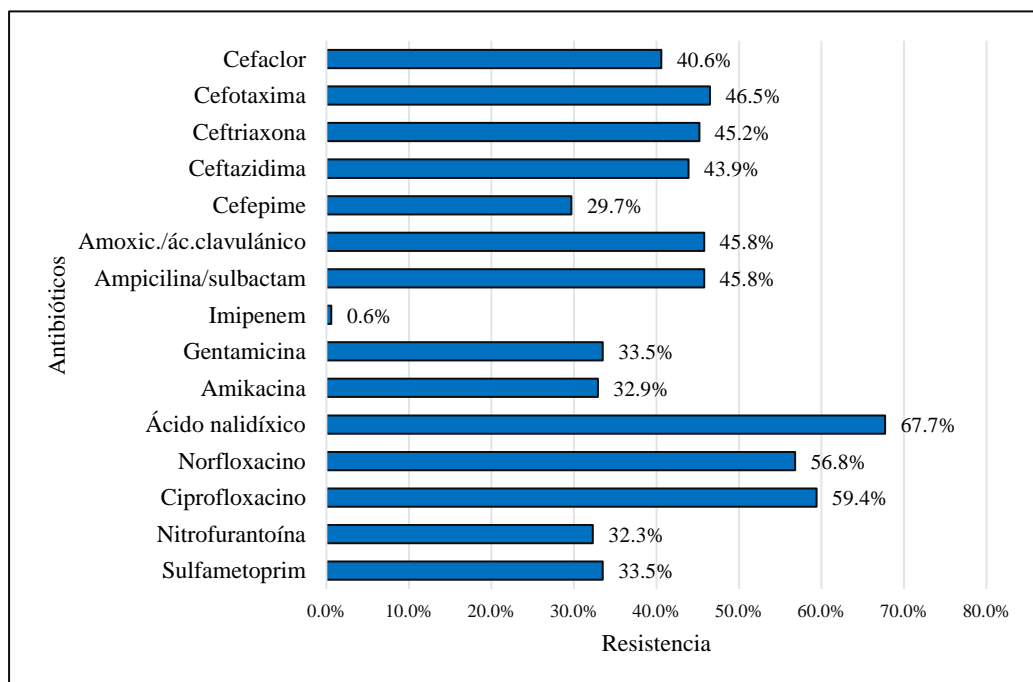
Los uropatógenos gramnegativos presentan un alto porcentaje de resistencia (mayores al 50,0%) a los antibióticos comúnmente utilizados en la Clínica Americana de Juliaca, existiendo asimismo reportes de aumento progresivo de la resistencia a nivel global y una disminución de los medicamentos entre los que elegir para su uso. Este estudio proporciona datos importantes que pueden ayudar a los profesionales de salud a seleccionar tratamientos más adecuados. La creciente prevalencia de cepas resistentes a múltiples fármacos, limita opciones de tratamientos y es una de las primeras amenazas

para la salud pública global en el siglo XXI (OMS, 2018). Es necesario aclarar la constante evolución que han tenido los uropatógenos con relación a su sobrevivencia formando diversos mecanismos frente a los antibióticos actuales, dejando pocas alternativas de elección para el tratamiento de cada paciente; así mismo ha ido aumentando la relación de las ITU con las infecciones asociadas al cuidado de la salud.

#### 4.3.1. Resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* frente a antibióticos de uso común.

##### Figura 7

*Resistencia antimicrobiana de Escherichia coli frente a antibióticos de uso común en pacientes mujeres en edad reproductiva que se atienden por consulta externa y hospitalización de la Clínica Americana de Juliaca, 2022.*



**Fuente:** Elaboración propia, 2022

En la Figura 7, a partir de 222 registros de resultados positivos de urocultivo y antibiograma, de los que *Escherichia coli* constituye el 69,8% (n=155), muestran que la mayor resistencia antimicrobiana fue al ácido nalidíxico

(67,7%); seguido de ciprofloxacino (59,4%); norfloxacino (56,8%); cefotaxima (46,5%); amoxicilina/ác. clavulánico y ampicilina/sulbactam (45,8% para ambos casos); ceftriaxona (45,2%); ceftazidima (43,9%); cefaclor (40,6%); gentamicina y sulfatrimetoprim (33,5% para ambos casos); amikacina (32,9%); nitrofurantoína (32,3%); cefepime (29,7%) e imipenem (0,6%).

Según la prueba de Chi cuadrado no existe diferencia estadística significativa en las respuestas de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* frente a los diferentes antibióticos evaluados, presentando una respuesta homogénea ( $\chi^2=6,98$ ;  $p=0,93$ ;  $> 0,05$ ).

La alta resistencia de *Escherichia coli* al ác. nalidíxico concuerdan con estudios locales por (Cuba, 2013) en el Hospital III EsSalud de Juliaca (64,7%) y lo obtenido por (Apaza, 2019), en el Hospital Regional de Puno (65,5%), además de ceftazidima (55,2%), amikacina (41,4%), nitrofurantoína (6,9%). Mientras que Huanca (2019), en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca, reportó (100%) de resistencia a ceftazidima y ceftriaxona, seguido de ác. nalidíxico (89,7%) y cefotaxima (75,9%). Por otro lado, Aro (2019) en el Centro de Salud José Domingo Choquehuanca de Azángaro, reportó resistencias al ác. nalidíxico (72,2%), seguido de amikacina (50%) y por último nitrofurantoína (27,7%).

Los estudios comparados coincidieron con este estudio en relación al ác. nalidíxico (67,7%), ya que las frecuencias de los mismos oscilan entre 65% a 90%. Estas elevadas respuestas de resistencia pueden deberse a que este antibiótico es de primera generación, y es el más adquirido sin prescripción médica, de uso inadecuado, utilizado de forma empírica para tratar las infecciones urinarias (Asociación de la Industria Química, 2013).



En este estudio las quinolonas (norfloxacino y ciprofloxacino) muestran una resistencia a antibióticos considerablemente alta (56 a 59%), lo que contrastamos con investigaciones previas realizadas en estudios nacionales, como el de Arista (2017) en Lima, quien encontró resistencia a ciprofloxacino (76,6%); por otro lado, Ramírez (2021) en Iquitos, reportó ciprofloxacino (65,0%) y levofloxacino (55,0%); mientras que Salazar (2019), en Arequipa, determinó que la mayor resistencia fue a ciprofloxacino (33,6%) y la gentamicina (31,0%). Esto puede deberse a que existen diversos factores asociados hacia el desarrollo de resistencia a los medicamentos, uso previo de antibióticos en hospitalización el uso de sonda urinaria, el padecer de diabetes, entre otros (Pineda *et al.*, 2017).

En estudios internacionales realizados en distintos países, encontraron a varios antibióticos resistentes a *E. coli* como el de Mora y Padrón (2017), en México, quienes hallaron mayor resistencia al ciprofloxacino (43%) y cefotaxima (41%). En Ecuador Pérez (2019), determinó resistencia hacia las cefalosporinas (31%) para el caso de pacientes de consulta externa y aminoglucósidos (32%) en pacientes de UCI. Los resultados muestran similitud con nuestro estudio en sus hallazgos de resistencia antimicrobiana a las cefalosporinas, reportando entre 30 a 46%. Por otro lado, Icaza (2018), reportó a gentamicina (87%), cefotaxima y ceftazidima (82%). Similarmente Bello *et al.* (2018), en Cuba, reportó a ceftazidima (64%), seguido de gentamicina (58%), mostrando porcentajes más altos diferentes al presente estudio. Estos resultados pueden deberse a la población en la que fueron estudiados, algunos estudios fueron desarrollados con pacientes varones y mujeres a diferencia de este estudio fue solo en pacientes mujeres.

La resistencia de antibióticos como las fluoroquinolonas, cefalosporinas y aminoglucósidos, es debido a infecciones difíciles de tratar y requieren el uso de





antibióticos más efectivos o de última línea, pueden tener efectos secundarios, por el aumento en la propagación de resistencia antimicrobiana (Holmes, 2016). Con respecto a los carbapenems, imipenem, se aprecia un nivel muy bajo de resistencia en nuestro estudio (0,6%), debido a la baja prescripción de este fármaco como terapia inicial en infecciones urinarias (Cuba, 2013).

De igual manera cefepime, presentó una resistencia (29,7%), es debido a que es un antibiótico de amplio espectro, cefalosporina cuarta generación, se emplea para tratar infecciones graves y complicadas, por ende, su disposición es restringido solo se suministra si sospecha o confirma la presencia de bacterias resistentes a otros antimicrobianos (Cuba, 2013). Este estudio fue analizado en pacientes mujeres hospitalizadas diagnosticadas con (ITU), es por ello que ante amoxicilina/ác. clavulánico y ampicilina/sulbactam se presentaron resistencias significativas (45,8%), puesto que estos antibióticos se utilizan para contrarrestar diferentes infecciones bacterianas y muestran resistencia debido a que algunos uropatógenos poseen cepas productoras de betalactamasas (Apaza, 2017).

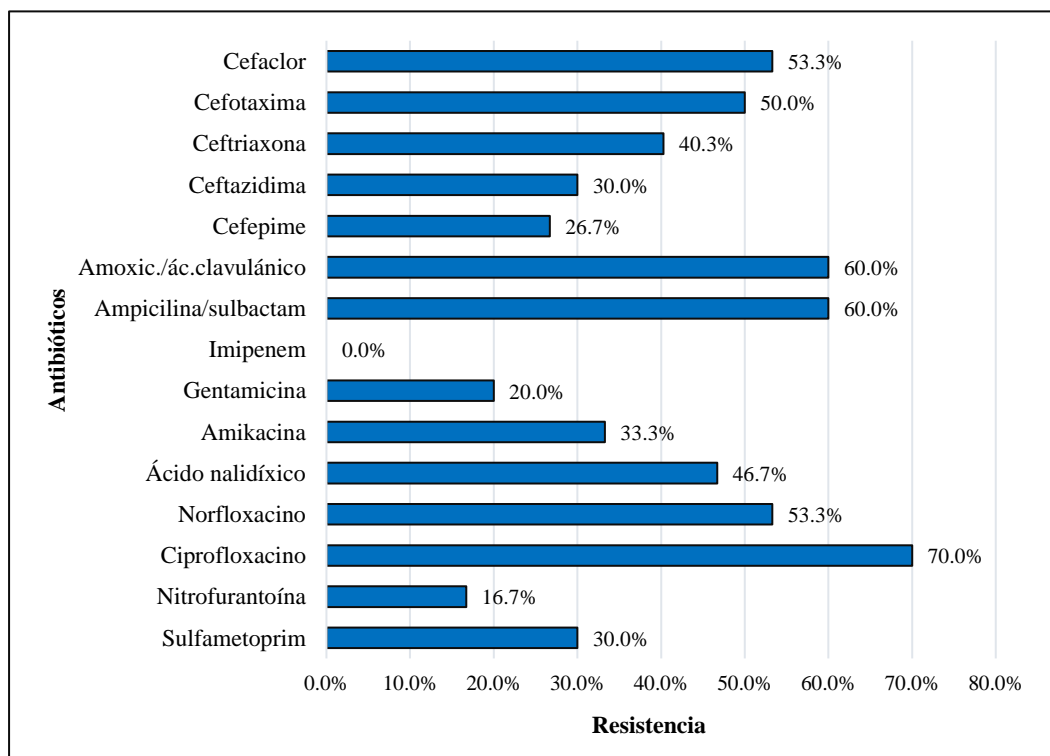
Siendo el principal agente causal de infecciones urinarias, sus factores de virulencia son responsables de la gravedad de estas infecciones emergentes, la capacidad de adherirse a su superficie, crean una barrera protectora que influyen en la resistencia a los antimicrobianos. Así como, en el caso de las quinolonas, esta mediada por el desarrollo de topoisomerasas, enzimas que impiden la unión entre un antibiótico y una bomba de eflujo, alternativamente el fármaco puede inactivarse enzimáticamente, como las betalactamasas, mientras que los aminoglucósidos se inactivan por fosforilación, acetilación o adenilación. Por lo tanto, se considera una de las mayores amenazas a la salud en la actualidad, un desafío de salud pública que plantea la resistencia a los antimicrobianos en

general. El comportamiento de este patógeno en el tracto urinario en el desarrollo de resistencia a los antibióticos se da a través de diferentes mecanismos, incluyendo la mutación puntual a nivel cromosómico o la transferencia horizontal de genes mediada por elementos móviles como los integrones, que posibilitan la propagación entre diferentes enteropatógenos (Tafur *et al.*, 2008).

#### 4.3.2. Resistencia antimicrobiana de *Klebsiella pneumoniae* frente a antibióticos de uso común.

##### Figura 8

*Resistencia antimicrobiana de Klebsiella pneumoniae frente a antibióticos de uso común en pacientes mujeres en edad reproductiva que se atienden por consulta externa y hospitalización de la Clínica Americana de Juliaca, 2022.*



Fuente: Elaboración propia, 2022

En la Figura 8, a partir de 222 registros de resultados positivos de urocultivo y antibiograma, *Klebsiella pneumoniae* constituye el 13,5% (n=30), de las cuales presentó mayor resistencia antimicrobiana fue a ciprofloxacino



(70,0%); seguido de amoxicilina/ác. clavulánico y ampicilina/sulbactam (60%); norfloxacino y cefaclor (53,3%); cefotaxima (50%); ác. nalidíxico (46,7%); ceftriaxona (40%); amikacina (33,3%); sulfatrimetoprim y ceftazidima (30%) y cefepime (26,7%); nitrofurantoína (16,7%); gentamicina (20%) e imipenem (0,0%).

Según la prueba Chi cuadrado, no existe diferencia estadística significativa en las respuestas de resistencia antimicrobiana de *Klebsiella pneumoniae* frente a los diferentes antibióticos evaluados, presentando una respuesta homogénea ( $\chi^2=12,82$ ;  $p=0,54$ ;  $> 0,05$ ).

Estos resultados de resistencia antimicrobiana de *K. pneumoniae*, para amikacina (33,3%) y ceftazidima (30,0%) coinciden a nivel local con Apaza (2016), quien encontró resistencia (33,4% ambos antibióticos). En el caso de la resistencia a nitrofurantoína (16,7%) se difiere con Apaza (2016) y Aro (2019), quienes reportaron 0% de resistencia. Asimismo, este estudio difiere con Cuba (2013) y Pinto (2017), quienes obtuvieron, 100% de respuesta sensible a ciprofloxacino.

A nivel nacional, frente a ciprofloxacino, los resultados obtenidos coinciden ligeramente con Salazar (2019) en Arequipa, quien determinó para la gentamicina 15% de resistencia. Del mismo modo, Cutimbo (2020), en Tacna, reportó 66,04% de resistencia. Sin embargo, no guardan proximidad con Lukashevich (2019), quien reportó 14,3% de resistencia, de igual forma con Ramírez (2021), que encontró (45%) resistencia, además de ampicilina/sulbactam (45%), cefepime (40%) y nitrofurantoína (38%). Icaza (2018), en Ecuador, determinó mayor resistencia a la gentamicina (82%) y



ceftazidima (74%). Vivanco (2017), de similar forma a gentamicina (70%), y ceftazidima (90%).

El género *Klebsiella* por sus características, es resistente a múltiples fármacos, así como su resistencia natural a la ampicilina y carbenicilina, su creciente adquisición de plásmidos R les confiere una creciente resistencia farmacológica a cefalosporinas y aminoglucósidos, que dificulta considerablemente su contención (Koneman *et al.*, 2008). Varios reportes han evidenciado que ciertos patrones de uso de antibióticos influyen en gran medida en el número de organismos que desarrollan resistencia para este germen.

La elevada resistencia a antibióticos betalactámicos (amoxicilina/ác. clavulánico, y ampicilina/sulbactam) hallados (60,0% en ambos casos), según Sherris (2010) se debería a la presencia de betalactamasas, la pérdida o modificación de porinas, que conduce a una disminución en la permeabilidad de la membrana celular externa, y que cualquier mecanismo de resistencia se clasifica como BLEEs de espectro extendido y carbapenemasas. Asimismo, por ser un bacilo capsulado, su capacidad invasora proviene de la expresión de adhesinas mucosensibles y mucorresistentes, capaces de reconocer células uroepiteliales, además que sintetiza exopolisacaridos capsulares que impiden la acción de los anticuerpos, las células fagocitarias y los anticuerpos (Varela, 2007). *Klebsiella* tiene la capacidad de intercambiar su material genético por medio de elementos genéticos móviles, plásmidos y bacteriófagos, esto como respuesta de adaptación (Salazar, 2019).

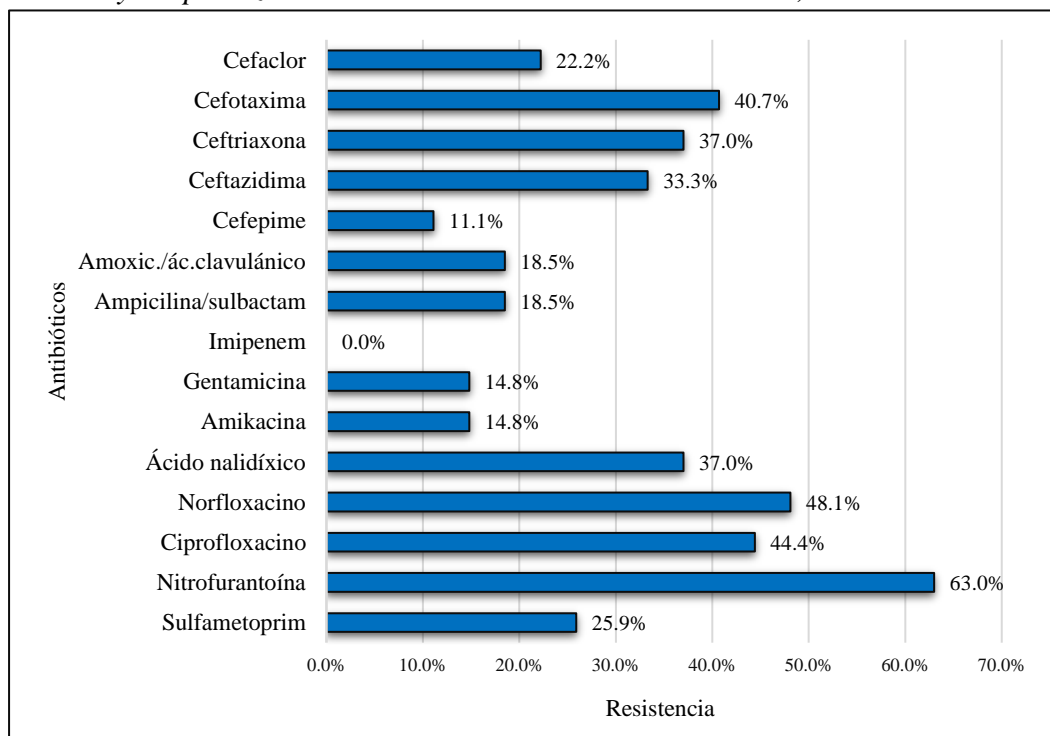
En la actualidad, la resistencia a los antibióticos por este germen es una preocupación importante en medicina porque se trata de un patógeno oportunista

que causa infecciones graves, en particular entre pacientes hospitalizados. La transferencia de resistencia entre bacterias se ha relacionado con el desarrollo de cepas multirresistentes (Lee *et al.*, 2006). Estos resultados que revelan la notoria resistencia al ciprofloxacino pueden deberse a que esta quinolona de segunda generación, que es de amplio espectro, es utilizada normalmente para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario, lo cual ha ocasionado que la *K. pneumoniae* genere resistencia (Salazar, 2019).

#### 4.3.3. Resistencia antimicrobiana de *Proteus vulgaris* frente a antibióticos de uso común.

**Figura 9**

*Resistencia antimicrobiana de Proteus vulgaris frente a antibióticos de uso común en pacientes mujeres en edad reproductiva que se atienden por consulta externa y hospitalización de la Clínica Americana de Juliaca, 2022.*



**Fuente:** Elaboración propia, 2022



En la Figura 9, a partir de 222 registros de resultados positivos de urocultivo y antibiograma, de los que *Proteus vulgaris* constituye el 12,2% (n=27), la mayor resistencia antimicrobiana fue a la nitrofurantoína (63,0%); seguido de norfloxacino (48,1%); ciprofloxacino (44,4%); cefotaxima (40,7%); ceftriaxona y ác. nalidíxico (37,0% para ambos casos); ceftazidima (33,3%); sulfatrimetoprim (25,9%); amoxicilina/ác. clavulánico y ampicilina/sulbactam (18,5%); amikacina y gentamicina (14,8%); cefepime (11,1%) e imipenem (0,0%).

Según la prueba de Chi cuadrado existe diferencia estadística significativa en las respuestas de resistencia antimicrobiana de *Proteus vulgaris* frente a los diferentes antibióticos evaluados, presentando una respuesta diferente ( $\chi^2=25,38$ ;  $p=0,03$ ;  $>0,05$ ).

En la región de Puno, Apaza (2016), contrario a este estudio, respecto a resistencia a la nitrofurantoína por *Proteus sp*, reportó respuestas muy bajas (0%), seguido de ác. nalidíxico y ceftazidima (50% en ambos casos), esta diferencia puede deberse a que solo fue en base a 2 aislamientos del uropatógeno, su población fue inferior en relación a este estudio y revela el estado de resistencia, además de ciertos tratamientos instaurados, podría contribuir al surgimiento de uropatógenos resistentes a este antibiótico (Lukasevich, 2019).

Los resultados de resistencia a nitrofurantoína (63%) obtenidos en este estudio, a nivel nacional fueron ligeramente similares a lo reportado por Lukasevich (2019) en Lima, para *Proteus mirabilis* (50%). Sin embargo, distintos a los reportados Álvaro (2002), Ramírez (2021) en Iquitos y Torres (2015) en Huancayo, quienes encontraron en 100% en todos los casos. Frente a la



nitrofurantoína, los mismos autores reportan 50-100% de resistencia, dado que el género *Proteus* muestra resistencia natural a los nitrofuranos (Torres, 2015). Con respecto a las cefalosporinas de 2da y 3era generación hallados cefaclor (22,2%), cefotaxima (40,7%), ceftriaxona (37,0%), ceftazidima (33,3%), los mecanismos de resistencia a estos antibióticos pueden incluir betalactamasas plasmídicas, ya que este es el principal mecanismo de resistencia a los betalactámicos en microorganismos que carecen de la enzima cromosómica de clase C; la AmpC plasmídica es otro mecanismo de resistencia contra las cefalosporinas de espectro extendido y la sobreexpresión mutacional por la bomba de eflujo ABC A confiere un alto nivel de resistencia a las cefalosporinas (Lepe y Martínez, 2022).

Con respecto al nivel internacional muestran lo opuesto con este estudio, lo reportado por Escalante (2016) en Nicaragua, sobre resistencia de *Proteus mirabilis* frente a amoxicilina (40%), ciprofloxacino (80%) y trimetoprim/sulfametoxazol (60%), además de Prado *et al.* (2001), frente a nitrofurantoína (68,2%), para amikacina (7,5%) y gentamicina (17,5%). Estos reportes difieren debido a que son poblaciones diferentes.

Por otro lado, Vivanco (2017), refirió a los antibióticos betalactámicos con inhibidores de betalactamasas ampicilina/sulbactam y amoxicilina/ác. clavulánico (0% para ambos). En estos hallazgos muestran resistencias que difieren con los resultados de este estudio puesto que se hallaron resistencias a la ampicilina/sulbactam y amoxicilina/ác. clavulánico (18,5% para ambos).

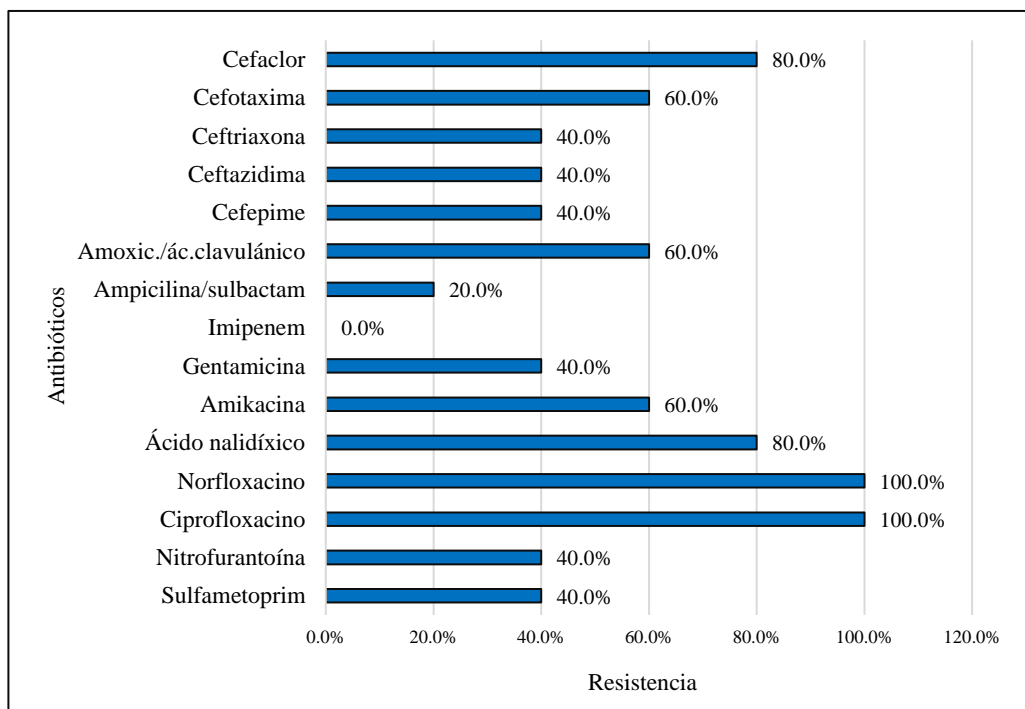
Las razones del aumento drástico de la resistencia de *Proteus vulgaris*, estaría relacionada con la matriz de la biopelículas en la que están presentes, que impide que los agentes antimicrobianos penetren a través de sus capas y sus

condiciones fisiológicas de las células microbianas, particularmente las células persistentes, destacando la resistencia de la nitrofurantoína, adquirida comúnmente por automedicación, que se ha vuelto un problema para su tratamiento, ya que su prevalencia es mayor en entornos hospitalarios, pudiendo vivir durante periodos prologados (Murillo, *et al.*, 2021). Sin embargo, la menor resistencia a imipenem, podría ser una opción terapéutica junto con cefepime para el manejo de esta infección.

#### 4.3.4. Resistencia antimicrobiana de *Enterobacter cloacae* frente a antibióticos de uso común.

**Figura 10**

*Resistencia antimicrobiana de Enterobacter cloacae frente a antibióticos de uso común en pacientes mujeres en edad reproductiva que se atienden por consulta externa y hospitalización de la Clínica Americana de Juliaca, 2022.*



**Fuente:** Elaboración propia, 2022



En la Figura 10, a partir de 222 registros de resultados positivos de urocultivo y antibiograma, de los que *Enterobacter cloacae* constituye el 2,3% (n=5), muestran que la mayor resistencia antimicrobiana fue a ciprofloxacino, norfloxacino y sulfatrimetoprim (100% para los tres casos), seguido de ácido nalidíxico y cefaclor (80%); cefotaxima, amoxicilina/ác. clavulánico, amikacina (60% para los tres casos); ceftriaxona, ceftazidima, cefepime, gentamicina, nitrofurantoína y sulfatrimetoprim (40% para todos estos casos); ampicilina/sulbactam (20%) e imipenem (0,0%).

Según la prueba de Chi cuadrado, no existe diferencia estadística significativa en las respuestas de resistencia antimicrobiana de *Enterobacter cloacae* frente a los diferentes antibióticos evaluados, presentando una respuesta homogénea ( $\chi^2=3,56$ ;  $p=0,99$ ;  $> 0,05$ ).

En cuanto a lo obtenido sobre resistencia de *Enterobacter cloacae*, frente a trimetoprim/sulfametoxazol (100%) concuerdan con Lukasevich (2019), quien reportó el mismo valor; y Salazar (2019), frente a la gentamicina (41,1%) e imipenem (0%). En los últimos años estos fármacos han sido utilizados frecuentemente, lo cual conduce a la resistencia de *Enterobacter sp.* a las quinolonas, como indican los resultados de investigaciones actuales y permiten llegar a conclusiones similares.

Sin embargo, Cuba (2013), demostró que este germen fue resistente a ceftazidima (100%); amikacina (80,0%); ceftriaxona, ciprofloxacino ambos casos (60,0%) y cefepime, cefotaxima (80,0%), y Coaquira *et al.* (2014), quien, en Arequipa, encontró resistencia a amoxicilina/ác. clavulánico (25,0%), mientras que Apaza (2016), reportó resistencia ácido nalidíxico (100%) en menor porcentaje



a amikacina (50,0%); también Ramírez (2021), en Iquitos determinó la resistencia para este patógeno a la ampicilina/sulbactam (77,0%), ciprofloxacino (56,0%), gentamicina y nitrofurantoína (ambos con 55,0%). Estos reportes difieren por las variaciones en las tasas de resistencias que dependen en gran medida de las áreas geográficas u otros factores como la dependencia de antibióticos y las comorbilidades.

Los resultados obtenidos coinciden a lo reportado por Villafañe (2013), en Colombia, quien demostró que *E. cloacae* fue resistente a sulfatrimetoprim (50%) y similarmente con Escalante (2016) en Nicaragua, que en pacientes que acuden al servicio de emergencia, reportó resistencia a ciprofloxacino (21,0%), estos reportes internacionales demuestran de manera similar lo encontrado en este presente estudio.

Las resistencias a las quinolonas debido al uso constante de estos fármacos, estando presente con una tasa de resistencia alta, no brinda protección ante un tratamiento terapéutico puesto que 1 de 3 casos es resistente al persistir su empleo, llevando que a corto plazo perderemos a este buen antibiótico, siendo alarmante en efecto, debido a que es la segunda línea de tratamiento de las (ITUs). Los principales mecanismos de origen de resistencias son por mutaciones, alteración de las proteínas diana, el ADN girasa (codificada por *gyrA* y *gyrB*), la topoisomerasa IV (codificada por *parC* y *parE*), disminución de la acumulación intracelular en el flujo de salida de medicamento o cambios en proteínas de membrana externa (Ovalle, 2010).

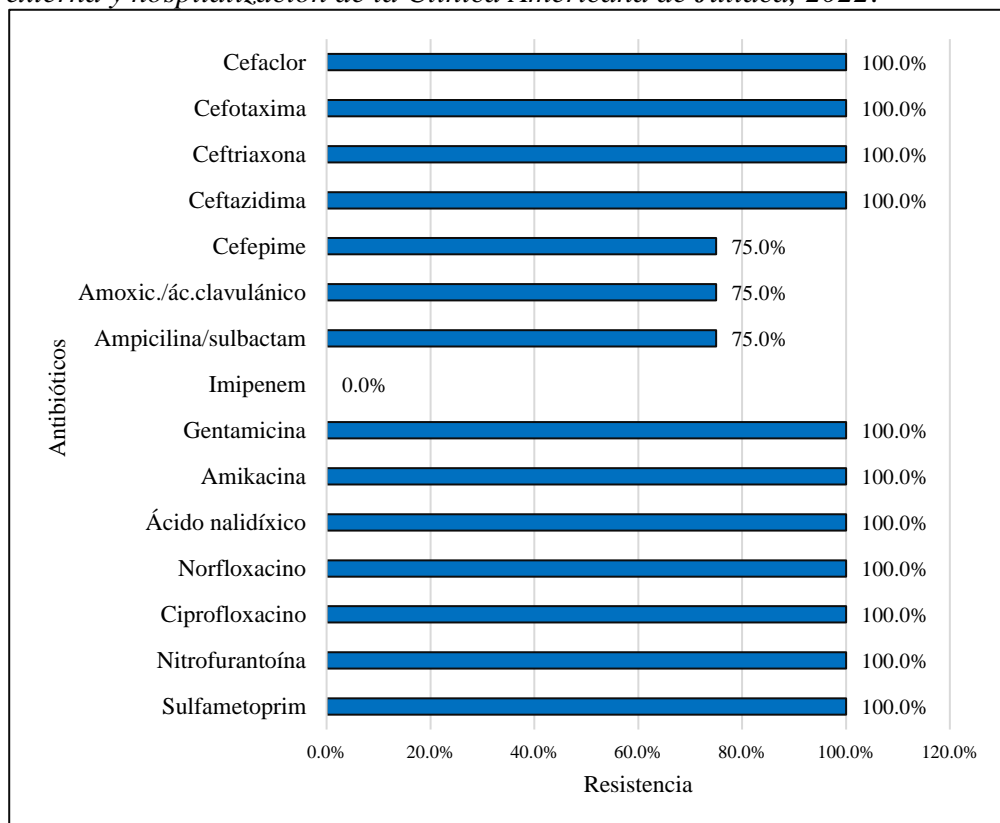
*Enterobacter cloacae* particularmente causa infecciones en las vías urinarias en pacientes hospitalizados, aquellos con sistema inmunológicos

comprometidos tienen mayor riesgo, es decir por ser un patógeno oportunista versátil está asociado a entornos nosocomiales en infecciones adquiridas en hospitales, lo que facilita su colonización y persistencia en el tracto urinario. Para lograr el uso adecuado de los antibióticos, a fin de reducir la presión selectiva responsable de la aparición de cepas resistentes, son necesarias las prácticas estrictas de control de infecciones en hospitales, incluida higiene de manos y/o limpieza y desinfección de superficies (Davin y Pages, 2015).

#### 4.3.5. Resistencia antimicrobiana de *Citrobacter freundii* frente a antibióticos de uso común.

**Figura 11**

*Resistencia antimicrobiana de Citrobacter freundii frente a antibióticos de uso común en pacientes mujeres en edad reproductiva que se atienden por consulta externa y hospitalización de la Clínica Americana de Juliaca, 2022.*



**Fuente:** Elaboración propia, 2022

En la Figura 11, a partir de 222 registros de resultados positivos de urocultivo y antibiograma, de los que *Citrobacter freundii* constituyen el 1,8% (n=4), muestran que las mayores resistencias antimicrobianas fueron a cefaclor; cefotaxima; ceftriaxona; ceftazidima; gentamicina; amikacina; ác. nalidíxico; norfloxacino; ciprofloxacino; nitrofurantoína y sulfatrimetoprim (100% para todos estos antibióticos); cefepime; amoxicilina/ác. clavulánico y ampicilina/sulbactam (75,0% para los tres casos) e imipenem (0,0%).

Según la prueba de Chi cuadrado no existe diferencia estadística significativa en las respuestas de resistencia antimicrobiana de *Citrobacter freundii* frente a los diferentes antibióticos evaluados, presentando una respuesta homogénea ( $\chi^2=3,41$ ;  $p=0,99$ ;  $> 0,05$ ).

Estos resultados de resistencia antibióticos guardan relación con lo obtenido a nivel local por Apaza (2016), frente al ác. nalidíxico (100%), y a nivel nacional con Lukasevich, (2019) en Lima - Huaycán, frente a cefuroxima y ciprofloxacino (100%), así también a estudios internacionales, como el de Vivanco (2017), quién obtuvo resistencias para cefepime, ceftazidima, cefotaxima (87%, 80% y 70%), ciprofloxacino (65%), amoxicilina/ác. clavulánico (58%), gentamicina (69%) y nitrofurantoína (60%), respectivamente. De igual manera Escalante (2016), determinó a ceftriaxona, ceftazidima, cefepime, ciprofloxacino, trimetoprim/sulfametoxazol (100%). Estos autores coinciden con nuestros resultados, en cuanto a las resistencias mostradas son originadas por el amplio suministro de estos fármacos en un periodo prolongado.

Se encontró en este estudio que las quinolonas, los aminoglucósidos, las cefalosporinas de 2da, 3era, 4ta generación y antibióticos betalactámicos tienen



resistencias notables, es debido a su capacidad de desarrollar resistencia a diversas clases de antibióticos comunes, los resultados muestran la resistencia a estos antibióticos superiores al 70%, causa de una variedad de enfermedades, que van desde las ITU, se presenta principalmente con infecciones adquiridas dentro del hospital mientras su hábitat está delimitado al entorno hospitalario siendo así su contagio más sencillo por estos gérmenes (Cuba, 2013).

La resistencia a las quinolonas es el resultado de la alteración mediada por variaciones de sus genes codificadores de topoisomerasa IV y II, GyrB GyrA, respectivamente. Este microorganismo que está en constante circulación, puede causar infecciones del tracto urinario, infecciones respiratorias, infecciones de heridas y septicemia (Cuba, 2013). Una de las principales preocupaciones es la situación actual de los pacientes debilitados con condiciones de salud que son críticas, no tienen accesibilidad a tratamientos antimicrobianos debido a la escasez de opciones terapéuticas a causa de la resistencia de los mismos, esta circunstancia tiene repercusiones serias para la salud y mejoría de estos pacientes (Solano y Ramírez, 2019). El poco número de casos no nos permite dar a conocer su resistencia.

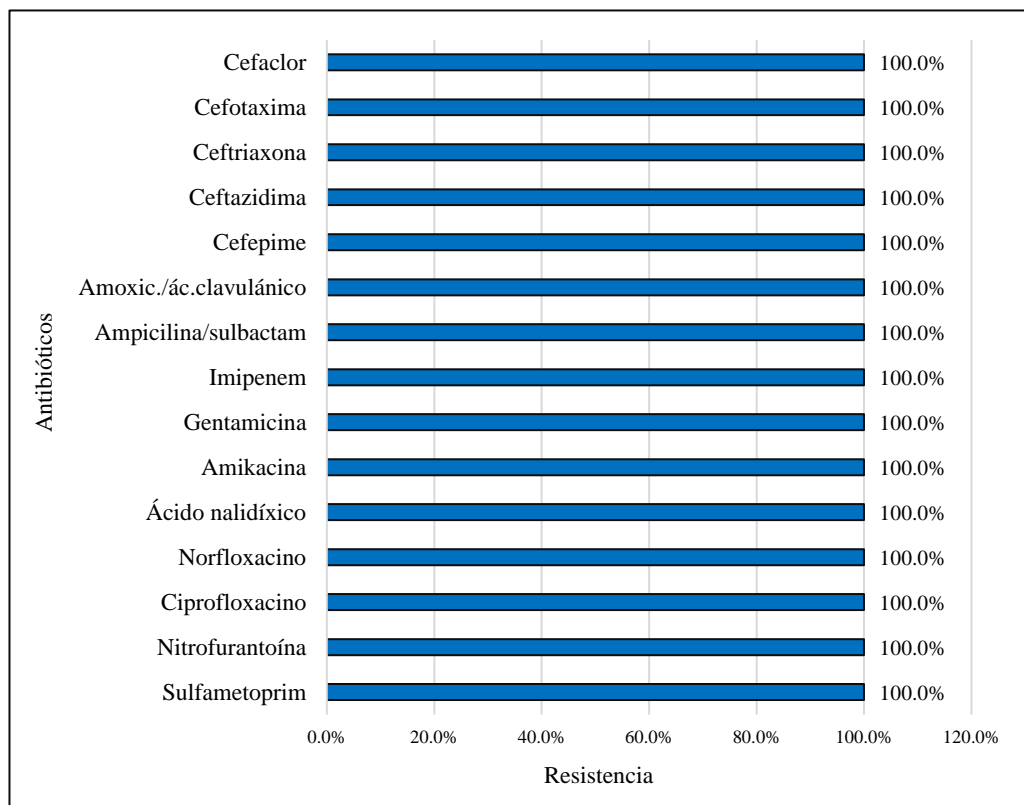
Con respecto a las resistencias por *Citrobacter* produce de forma natural betalactamasas AmpC que hidrolizan enzimas del anillo betalactámico, desactivando al antibiótico, estas confieren resistencia a las penicilinas, cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación, también puede estar codificada por genes plasmídicos, lo que permite la propagación (Solano y Ramírez, 2019). En cuanto a las fluoroquinolonas ha aumentado visiblemente el consumo de estos fármacos durante los últimos años (Escalante, 2016). Estos mecanismos incluyen la pérdida de porinas, que ralentiza el movimiento del

fármaco a través de la membrana celular; la presencia de betalactamasas en el espacio periplásmico que hidrolizados, la regulación positiva de la expresión de la bomba de eflujo transmembrana, que elimina el fármaco de las bacterias antes que pueda actuar de igual forma la mutación de los sitios o puntos diana mediante incorporación de enzimas modificadoras de antibióticos (Sherris, 2010).

#### 4.3.6. Resistencia antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa* frente a antibióticos de uso común.

**Figura 12**

*Resistencia antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa* frente a antibióticos de uso común en pacientes mujeres en edad reproductiva que se atienden por consulta externa y hospitalización de la Clínica Americana de Juliaca, 2022.*



**Fuente:** Elaboración propia, 2022

En la Figura 12, a partir de 222 registros de resultados positivos de urocultivo y antibiograma, de los que *Pseudomonas aeruginosa* constituyen 0,5%



(n=1), muestran que las mayores resistencias antimicrobiana fueron a cefaclor; cefotaxima; ceftriaxona; ceftazidima; cefepime; amoxicilina/ác. clavulánico; ampicilina/sulbactam; imipenem; gentamicina; amikacina; ác. nalidíxico; norfloxacino; ciprofloxacino; nitrofurantoína y sulfatrimetoprim, frente a los antibióticos mencionados (100% para todos).

Según la prueba Chi cuadrado existe diferencia estadística altamente significativa en las respuestas de resistencia antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa*, indicándonos que el promedio de resistencia fue superior a los diferentes antibióticos evaluados ( $\chi^2=44,47$ ;  $p=0,00$ ;  $p<0,05$ ).

En estudios nacionales como el de Cutimbo (2020), en Tacna, halló menos resistencia del ciprofloxacino (61%), y para la ceftazidima (46%). Sin embargo, Lukashevich (2019), en Lima, no encontró resistencia alguna en este uropatógeno. Por otro lado, estos resultados guardan relación con lo obtenido por Vivanco (2017) en Ecuador, frente a ciprofloxacino (73%); e Icaza (2018), para la gentamicina (85%) y ceftazidima (82%). Estos reportes muestran resistencias altas lo que coincide con la realidad problemática de otras regiones y países.

El estudio muestra significativa resistencia a las quinolonas, presentando alto nivel de resistencia, seguido de los aminoglucósidos; en cuanto a las cefalosporinas se evidencia resistencias a cefaclor, cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefepime; del mismo modo para los antibióticos betalactámicos, asimismo para nitrofurantoína y sulfatrimetoprim, en este lugar para todos estos casos donde los índices de resistencia son muy elevados siendo una coyuntura alarmante. La resistencia a carbapenémicos tales como imipenem se logra mediante la impermeabilidad de la membrana externa que resulta de una mutación



en la codificación del gen OprD, lo que provoca una reducción de la expresión proteica. Reyes (2018), menciona en cuanto a la resistencia múltiple de las bacterias gramnegativas a los antimicrobianos, que es resultado de una combinación de mecanismos, algunos inherentes a la especie, si bien en otras se adquieren a través de elementos genéticos móviles como plásmidos y transposones y la posibilidad de generar una bomba dependiente de energía que expulsa al antibiótico fuera de la bacteria (Icaza, 2018).

Uno de los problemas es el incremento de resistencia a los antibióticos de uso común que correspondió al 100%, presentándose una extensa resistencia a carbapenems y fluoroquinolonas, similares al estudio de Paz (2019), en el cual asegura que estos microorganismos se han constituido como el patógeno multirresistente en mayor continuidad, con un crecimiento significativo en la resistencia a aminoglucósidos, betalactámicos e inhibidores y cefalosporinas. Estos resultados contrastan con que este uropatógeno se ha encontrado con menor prevalencia, debido a que solo se contó con un caso para el estudio de resistencia antimicrobiana.

El factor de virulencia característico de *Pseudomonas aeruginosa* es el pigmento conocido como piocianina (pigmento verde azulado), que es un metabolito secretado que causa disfunción ciliar en el tracto urinario. Esta bacteria tiene una fuerte adaptación a una variedad de condiciones desfavorables, tales como pH y la osmolaridad de la orina, por su versatilidad se considera un agente infeccioso oportunista, por lo cual se disponen, en pacientes hospitalizados con sistema inmunitario bajo, sus mecanismos de patogenicidad rodean de acuerdo a los factores del hospedero (Paz, 2019).





## V. CONCLUSIONES

- El uropatógeno más prevalente en pacientes mujeres en edad reproductiva atendidas en consulta externa y hospitalización de la Clínica Americana de Juliaca fue *Escherichia coli* con 69,8%, seguido de *Klebsiella pneumoniae* con 13,5%, *Proteus vulgaris* con 12,2%, *Enterobacter cloacae* con 2,3%, *Citrobacter freundii* con 1,8% y *Pseudomonas aeruginosa* con 0,5%.
- La prevalencia de uropatógenos según grupos etarios de 15-25, 26-35 y 36-49 años de las pacientes mujeres en edad reproductiva que se atienden en consulta externa y hospitalización de la Clínica Americana de Juliaca 2022, no presenta diferencias significativas ( $p>0,05$ ), existiendo mayor prevalencia de *E. coli*.
- Las mayores resistencias antimicrobianas de uropatógenos gramnegativos frente a antibióticos de uso común, en *Escherichia coli* son al ácido nalidíxico, *Klebsiella pneumoniae* a ciprofloxacino; *Proteus vulgaris* a la nitrofurantoína, *Enterobacter cloacae* a las quinolonas y sulfatrimetoprim, *Citrobacter freundii* a las cefalosporinas, aminoglucósidos, quinolonas, nitrofurantoína y sulfatrimetoprim; por último, *Pseudomonas aeruginosa* resistente a todos los antibióticos. Los uropatógenos presentaron menores resistencias a imipenem. La prueba estadística de Chi Cuadrado indica que, existe diferencia estadística significativa, en la resistencia de uropatógenos gramnegativos para *Proteus vulgaris* y *Pseudomonas aeruginosa* ( $p<0,05$ ), probablemente debido a un mecanismo de resistencia diferente por lo cual merece una atención especial en el manejo y tratamiento. Sin embargo, para *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae* y *Citrobacter freundii*, no se encontró diferencia significativa ( $p>0,05$ ), no presentando variaciones en cuanto a la resistencia a los antibióticos evaluados.



## VI. RECOMENDACIONES

- Promover que las indicaciones médicas para los pacientes sean según evaluación clínica y la confirmación de laboratorio, haciendo énfasis sobre la utilización racional de medicamentos y las complicaciones que genera la automedicación para la salud.
- Investigar la prevalencia de uropatógenos gramnegativos y grampositivos de instituciones de salud públicas y privadas con mayor número de pacientes varones y mujeres.
- Implementar que la solicitud de urocultivo contenga datos clínicos como sexo, gestación, anomalías de las vías urinarias y uso previo de antibióticos para el correcto análisis e interpretación de los resultados.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abderlmarak JB, Potes JM. (2019). Urinary tract infections in adults. The Cleveland Clinic Urological Institute, Reviewed January 6, 2004. <http://www.clevelandclinicmeded.com/diseasemanagement/infectiousdisease/uti/uti.htm>.
- AEMPS. (2019). Ficha Técnica Furantoína 50mg comprimidos. Obtenido de [https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/22974/FichaTécnica\\_22974.html](https://cima.aemps.es/cima/dohtml/ft/22974/FichaTécnica_22974.html)
- Ahmed, S., Shariq, A., Alsalloom, A., Babikir, I., & Alhomoud, B. (2019). Uropathogens and their antimicrobial resistance patterns: Relationship with urinary tract infections. *International Journal of Health Sciences*, 13(2), 55. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6436442/>
- Alfurajji, N., Al-Hamami, A., Ibrahim, M., Rajab, H., & Hussain, B. (2022). Uropathogenic Escherichia coli virulence characteristics and antimicrobial resistance amongst pediatric urinary tract infections. *Journal of Medicine and Life*, 15(5), 654. <https://doi.org/10.25122/JML-2021-0148>.
- Alóz, J.I. (2005). Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 23(4), 3-8. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0213005X05752083>
- Álvarez, B., & Luna, J. (2024). *Determinacion de Bacterias Uropatógenas y su sensibilidad antimicrobiana en mujeres adultas atendidas en el Hospital Antonio Lorena Del Cusco-2021*. [Universidad Nacional De San Antonio Abad Del Cusco].
- Alviz, A., Gamero, K., Caraballo, R., & Gamero, J. (2018). Prevalencia de Infección del Tracto Urinario, Uropatógenos y Perfil de Susceptibilidad en un Hospital de Cartagena, Colombia. 2016. *Revista de la Facultad de la Medicina*, 66(3), 313-7. <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v66n3/0120-0011-rfmun-66-03-313.pdf>



- Avilés, C., Betancour, P., Velasco, C., Godoy, R., Barthel, E., & Martínez, F. (2016). Factores asociados a infecciones urinarias producidas por enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido: una cohorte prospectiva. *Revista chilena de infectología*, 33(6), 628-634. [https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716](https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716)
- Andreu, A., Cacho, J., Coira, A., Lepe, J. (2011). Diagnóstico Microbiológico de las Infecciones del Tracto Urinario. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 29(1), 1-76.
- Apaza, A. (2017). *Escherichia coli Productora de Betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario que acuden al Hospital Regional "Manuel Núñez Butron" - Puno*. [Universidad Nacional Del Altiplano]. <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/20.500.14082/6553>
- Apaza, R. (2016). *Resistencia de Uropatógenos Gramnegativos y Grampositivos a los antimicrobianos que se prescriben en el Hospital Regional "Manuel Núñez Butron" - Puno*. [Universidad Nacional Del Altiplano]. <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/20.500.14082/6553>
- Álvaro, O. (2002). *Perfil Microbiológico y Resistencia Bacteriana de Infecciones del Tracto Urinario adquiridas en la comunidad en pacientes ambulatorios del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión*. [Universidad Nacional Mayor San Marcos]. <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/item/430a961b-20cc-4d50-9159-52c63fcd98fc>
- Arista, N. (2018). *Factores de Riesgo Asociados a Resistencia Bacteriana en Infecciones Urinarias con urocultivo positivo en pacientes del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión (abril – junio del 2017)*. [Universidad Ricardo Palma]. <https://repositorio.urp.edu.pe/handle/20.500.14138/1301>
- Aro, E. (2019). *Bacterias causantes de infecciones del tracto urinario y resistencia a los antibióticos en gestantes del tercer trimestre de Centro de Salud José Domingo Choquehuanca – Azángaro*. [Universidad Nacional Del Altiplano]. <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/20.500.14082/13068>



- Bellido, A. (2018). *Incidencia de enterobacterias causantes de ITU en pacientes ambulatorios en el laboratorio Arcángel de Arequipa en el periodo de 1 de agosto del 2017 al 31 de enero de 2018*. [Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa]. <https://repositorio.unsa.edu.pe/items/2547c957-a300-4dad-bf96-08c25acd0034>
- Bello, Z., Cozme, Y., Pacheco, Y., Gallart, A., & Bello, A. (2018). Resistencia antimicrobiana en embarazadas con urocultivo positivo. *Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta*, 43(4), 1–15. <https://revzoilomarinellosldcu/index.php/zmv/article/view/1433>
- Bernal, G. (2018). Análisis documental de las metodologías de enseñanza. ISSN. *Revista electrónica. Desafíos educativos*.
- Brenner, DJ., Krieg, NR., & Staley, JT. (2005). Las proteobacterias. En G.M. Garrity ed., *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Segunda edición. Springer-Verlag, Nueva York: 3 partes. <https://link.springer.com/book/10.1007/0-387-28022-7>
- Bermúdez, J., Solís, K., Jiménez, N. (2017). Manejo de infecciones del tracto urinario. *Rev. Costarricense Salud Pública*, 26(1), 1-10. Manejo de infecciones del tracto urinario. *Rev. Costarricense Salud Pública*,
- Berthelot, P., Grattard, F., Mahul, P, *et al* (2001). Prospective study of nosocomial colonization and infection due to *Pseudomonas aeruginosa* in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med*, Mar; 27(3), 503-12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11355118/>
- Bush, L. (2020). Infecciones por *Escherichia coli*. Obtenido de Manual MSD: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/infecciones/infecciones-bacterianas-bacterias-gramnegativas/infecciones-por-Escherichia-coli>
- Carbajal, M. (2020). Comparación de los perfiles de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* uropatógena e incidencia de la producción de betalactamasas de espectro extendido en tres establecimientos privados de salud de Perú. *Biomédica: Revista Del Instituto Nacional de Salud*, 40(Supl. 1), 139–147. <https://doi.org/10.7705/biomedica.4772>



- CLSI, (2023). Supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute.  
<https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100/>
- Carmona, J. & Alonso, F. (2008). Bacteriuria asintomática en la consulta de atención primaria. *Sistema Nacional de Salud*, 32(2).  
<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2786997>
- Carrasco, D. (2016). *Metodología de la investigación*. Lima: San Marcos E.I.R.L.  
[http://www.editorialsanmarcos.com/index.php?id\\_category=72&controller=category](http://www.editorialsanmarcos.com/index.php?id_category=72&controller=category)
- Carreras, X. (2021). *Patrones de resistencia antimicrobiana de la familia enterobacteriaceae aisladas de infecciones del tracto urinario de una región alto-andina peruana*.  
[https://repositorioacademico.upc.edu.pe/bitstream/handle/10757/659448/Carreras\\_MX.pdf?sequence=11&isAllowed=y](https://repositorioacademico.upc.edu.pe/bitstream/handle/10757/659448/Carreras_MX.pdf?sequence=11&isAllowed=y)
- Carriel, M., & Ortiz, J. (2021). *Prevalencia de Infección del Tracto Urinario y Perfil de Susceptibilidad antimicrobiana en Enterobacterias*. *Revista de Investigación de Salud Ecuador*, 4(11), 217-228.
- Casellas, JM. (2008). Etiología – Etiopatogenia de las Infecciones Urinarias. *Laboratorio CIBIC. Sanatorio Parque y Sanatorio de Niños. Rosario, Argentina*.  
[https://www.villavicencio.org.ar/ALMACEN/archivos/publicaciones\\_00000000032.pdf](https://www.villavicencio.org.ar/ALMACEN/archivos/publicaciones_00000000032.pdf)
- Capozzi, E., Mobili, D., Kornett, A., & Perdomo, M. (2016). Agentes etiológicos de Infecciones Urinarias en adultos mayores de un Centro de Salud del estado Carabobo, Venezuela. *Kasmera*, 44(1).  
[http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0075-52222016000100006](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222016000100006)
- Calderón, G. y Aguilar, L. (2016). Resistencia antimicrobiana: Microorganismos más resistentes y antibióticos con menor actividad. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 73(621), 757-763.



<https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=69870>

Cavalieri, S., Harbeck, R., McCarter, Y., Ortez., J., Rankin., Ivonne., Sautter., Robert., Sharp, S., y Spiegel., C. (2005). *Manual de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana*. Ed. Marie Coyle. [https://www.ispch.cl/sites/default/files/Recomendacion\\_Contro\\_Calidad\\_Bacteriologia.pdf](https://www.ispch.cl/sites/default/files/Recomendacion_Contro_Calidad_Bacteriologia.pdf)

Cercenado, P. (2011). *Enterococcus: Resistencias fenotípicas y genotípicas y epidemiología en España. Servicio de Microbiología y Enfermedades infecciosas, Hospital General Universitario "Gregorio Marañón", Madrid, España.* <https://seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/ccs-2010-bacteriologia.pdf>

Coaquira J. *Prevalencia, Perfil Uropatógeno y Sensibilidad Antimicrobiana de Uropatógenos en pacientes ambulatorios del Centro Médico Ilo-Moquegua; junio a diciembre, 2014.* [Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa]. <https://repositorio.unsa.edu.pe/items/4f547116-72be-4b20-9c2b-6de96d5571d1>

Córdova, M. (2017). *Epidemiología y Cuadro Clínico de Infecciones de las Vías Urinarias en gestantes hospitalizadas en el Hospital II-2 Tarapoto, agosto 2016-julio 2017.* [Universidad Nacional de San Martín, Tarapoto]. <https://repositorio.unsm.edu.pe/handle/11458/2544>

Cortés, J., Perdomo, D., Morales, R., Álvarez, C., Cuervo, S., Leal, A., Donoso, W. (2015). Guía de práctica clínica sobre diagnóstico y tratamiento de infección de vías urinarias no complicada en mujeres adquirida en la comunidad. *Revista Facultad de Medicina*, 63(4), 565-81. <http://www.scielo.org.co/pdf/rfmun/v63n4/v63n4a02.pdf>

Comité de Medicamentos de la Asociación española de Pediatría (2015). *Pediamécum*. Edición ISSN 2531-2464. <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum>



- Complicaciones Del Puerperio Inmediato (2008). *Revista Española de Obstetricia y Ginecología*. 28(1), 82.  
[https://www.revhipertension.com/r/h\\_2\\_2019/complicaciones\\_puerperio\\_inmediato.pdf](https://www.revhipertension.com/r/h_2_2019/complicaciones_puerperio_inmediato.pdf).
- Cuesta, S. (2019). *Citrobacter freundii* multirresistente como agente etiológico de infección de vías urinarias. Universidad Nacional de Loja. Ecuador, 09 (13).
- Cutimbo, J. (2020). *Estudio de resistencia bacteriana a los antibióticos de reserva de uso frecuente entre los años 2017 y 2018 en el servicio de Medicina Interna del Hospital Hipólito Unanue de Tacna*. [Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann].  
[https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNJB\\_135f5e6c2889d970a6daf877844af796](https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UNJB_135f5e6c2889d970a6daf877844af796)
- Crespo, M. (2002). La lectura interpretativa del antibiograma: una herramienta para predecir la resistencia bacteriana en el laboratorio de microbiología de rutina. *Colombia Medical*, 33 (4), 179-193.  
<https://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/241>
- Daza, R. (2015). Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria.  
<https://www.sanidad.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/bacterias.pdf>
- Dávila, K. y Cruz, R. (2014). *Etiología, susceptibilidad antibiótica y detección de Betalactamasas en bacterias aisladas de ITU en pacientes atendidos en el Centro Médico Salud y Vida, Chiclayo junio 2013-enero 2014*. [Universidad Nacional Pedro Ruíz Gallo].  
<https://rem.hrlamb.gob.pe/index.php/REM/article/view/212>
- Davin-Regli A, Pagès JM. Enterobacter aerogenes and Enterobacter cloacae; versatile bacterial pathogens confronting antibiotic treatment. *Front Microbiol*. 2015 May 18; 6:392. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26042091/>
- Deininger, S., Gründler, T., Deininger, S., Lütcke, K., Lütcke, H., Agbesi, J., Ladzaka, W., Gyamfi, E., Wichlas, F., Hofmann, V., Erne, E., Törzsök, P.,





- Lusuardi, L., Kern, J. M., & Deininger, C. (2022). The Antimicrobial Resistance (AMR) Rates of Uropathogens in a Rural Western African Area & mdash; A Retrospective Single-Center Study from Kpando, Ghana. *Antibiotics* 2022, 11(12), 1808. <https://doi.org/10.3390/ANTIBIOTICS11121808>
- Díaz, J. (2015), en el estudio “*Prevalencia de Escherichia coli productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y otras resistencias en urocultivos en el Hospital Regional de Ica*”. Revista Médica panacea. Vol. 5, Núm. 1. Pag. 70. <https://revistas.unica.edu.pe/index.php/panacea/article/view/68>
- DIGEMID. (s.f.). Ácido Nalidíxico. [http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Acido\\_Nalidixico.pdf](http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Acido_Nalidixico.pdf)
- Durán, L. (2018). *Resistencia antimicrobiana e implicancias para el manejo de infecciones del tracto urinario*. Revista Médica Clínica Las Condes, 29(2), 213-221. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864018300294>
- Escalante I. (2016). *Vigilancia de los Patrones de Resistencia Antimicrobiana en Uropatógenos aislados de pacientes que acuden al servicio de Emergencia del Departamento de Medicina Interna del Hospital Escuela Oscar Danilo Rosales Arguello, febrero 2015 - octubre 2016*. [Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, León, Medicina Interna]. <http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/handle/123456789/6458>
- Expósito, L., Bermellón, S., Lescaille, L., Delgado, N., & Aliaga, I. (2019). *Resistencia antimicrobiana de la Escherichia coli en pacientes con infección del tracto urinario*. Revista Información Científica, 98(6), 755-64. [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S102899332019000600755](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102899332019000600755).
- Facultad de medicina de la UNAM. (3 de agosto de 2007). Ceftazidima. [http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi\\_2k8/prods/PRODS/Ceftazidima.htm](http://www.facmed.unam.mx/bmd/gi_2k8/prods/PRODS/Ceftazidima.htm)



- Fernández, E. (2020). *Factores de Riesgo Asociados a la Resistencia de Escherichia coli productoras de Beta-lactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario en el Hospital Regional Manuel Núñez Butron*. [Universidad Nacional del Altiplano]. <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/20.500.14082/14140>
- Fica, A. (2002). Resistencia Antibiótica en Bacilos Gramnegativos e implicancias terapéuticas a nivel hospitalario. *Medwave*, 2(1). <http://viejo.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Reuniones/medicina/antibioticos/2481>
- Forbes, B., Sahm, D., Weissfeld, A., & Trevino, E. (2009). *Diagnóstico Microbiológico*. Argentina: Médica Panamericana. <https://books.google.com.ec/books?id=239cauKqSt0C&printsec=frontcover#v=onepage&q&f=false>
- Flores, A., Walker, J., Caparon, M., & Hultgren, S. (2015). Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nature Reviews Microbiology*, 13(1), 269–284.
- Gajdács, M., Burián, K., & Terhes, G. (2019). Resistance Levels and Epidemiology of Non-Fermenting Gram-Negative Bacteria in Urinary Tract Infections of Inpatients and Outpatients (RENFUTI): A 10-Year Epidemiological Snapshot. *Antibiotics*, 8(3), 143–149. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25853778/>
- Garau, J., Gómez, L. (2003). *Pseudomonas aeruginosa*. *Curr Opin Infect Dis*, 16, 135-143. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12734446/>
- García, C. (2013). Infecciones urinarias. *Pediatría Atención Primaria*, 15(23), 71-80. [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S113976322013000300008](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113976322013000300008).
- Gracia, P. y Rodríguez, M. (2010). Enterobacterias. Unidad de enfermedades infecciosas. Servicio de medicina interna. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. *España. Medicine*, 10(51), 3426-31.



<https://www.revclinesp.es/es-congresos-xxxv-congreso-nacional-sociedad-espanola-15-sesion-enfermedades-infecciosas-1346>

Gómez, J. (2015). Los betalactámicos en la práctica clínica. *Rev Esp Quimioter*, 28(1), 1-9. Recuperado el 20 de diciembre de 2015. <http://www.seq.es/seq/0214-3429/28/1/gomez.pdf>

Gonzales, E. (2018). Infecciones de Tracto Urinario, *Nefrología al día*. Sociedad Española Nefrología. <https://www.nefrologiaaldia.org/es-docencia-infecciones-urinarias-21>

Guzmán, N., y García, H. (2022). Novedades en el diagnóstico y tratamiento de la infección de tracto urinario en adultos. *Revista Mexicana de Urología*, 80(1), 1–12. <https://revistamexicanadeurologia.org.mx/index.php/rmu/article/view/546>

Hanson, N. (2003). AmpC betalactmase: what do me need to knom for the future? *Journal antimicrobial chemotheraphy*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12775673/>

Harrinson´s. Principles of Internal Medicine, 17 th ed. *Pseudomonas aeruginosa* 202-208. [https://books.google.com.pe/books/about/Harrison\\_s\\_Principles\\_of\\_Internal\\_Medici.html?id=5rxqAAAAMAAJ&redir\\_esc=y](https://books.google.com.pe/books/about/Harrison_s_Principles_of_Internal_Medici.html?id=5rxqAAAAMAAJ&redir_esc=y)

Hernández, E., Araque, M., Milán, Y., Millán, B., & Vielma, S. (2014). Prevalencia de  $\beta$ -lactamasa CTX-M-15 en grupos filogenéticos de *Escherichia coli* uropatógena aisladas en pacientes de la comunidad en Mérida, Venezuela. *Investigación Clínica*, 55(1), 1–18. [https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0535-51332014000100005](https://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0535-51332014000100005)

Hernández-Sampieri, R. Mendoza, C. (2018). *Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta*. Editorial Mc Graw Hill Education. <https://virtual.cuautitlan.unam.mx/rudics/?p=2612>

Hernández, M., Garrido, F., & López, S. (2007). Diseño de estudios epidemiológicos. *Revista Cubana de Higiene y Epidemiología*, 42(2), 144-



154. <https://www.redalyc.org/pdf/2232/223219928010.pdf>

Hernandez, R., y Mendoza, C. (2019). *Metodología de la investigación*. México: MC Graw Hill. <https://virtual.cuautitlan.unam.mx/rudics/?p=2612>

Herrera, M. (2016). *Resistencia Microbiana de principales gérmenes causantes de Infección del Tracto Urinario en pacientes del Servicio de Medicina Interna del Hospital General Isidro Ayora*. [Universidad Nacional de Loja], Ecuador. <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/17104>

Horcajada, J., & Torre, J. (2017). *Ceftazidima/avibactam en el Tratamiento de Infecciones Urinarias complicadas*. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 35(2), 26-9. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/ibc-170740>

Holmes, A. H., Moore, L. S. P., Sundsfjord, A., Steinbakk, M., Regmi, S., Karkey, A. & Piddock, L. J. V. (2016). Understanding the mechanisms and drivers of antimicrobial resistance. *The Lancet*, 387(10014), 176-187. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26603922/>

Huanca, R. (2019). *Uropatógenos y Susceptibilidad Antibacteriana en pacientes menores de 5 años del servicio de Pediatría del Hospital Carlos Monge Medrano San Román 2019*. [Universidad Nacional del Altiplano]. <http://tesis.unap.edu.pe/handle/20.500.14082/18145?show=full>

Icaza, A. (2018). *Perfil de resistencia bacteriana en el Hospital de los Valles en el periodo 2017-2018*. [Universidad San Francisco de Quito USFQ]. <https://dspace.ucacue.edu.ec/bitstream/ucacue/10569/1/TESIS%20MOREILA%20MEJIA.pdf>

INS. (2002). *Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco de difusión. Serie de normas técnicas N° 30*. [https://antimicrobianos.ins.gob.pe/images/contenido/documentos/nacionales/ma\\_nua\\_1\\_sensibilidad.pdf](https://antimicrobianos.ins.gob.pe/images/contenido/documentos/nacionales/ma_nua_1_sensibilidad.pdf)

Jalinas, J. (2016). *Resistencia bacteriana en cultivos de pacientes ingresados en el Hospital Humberto Alvarado de Masaya en el periodo de Enero de 2014 a*



- Enero de 2015. [Universidad Nacional Autónoma Nicaragua, Masaya].  
<https://repositorio.unan.edu.ni/1561/1/61565.pdf>
- Jawetz, I., Melnick, E., Adelberg, E., Brooks, G. (2002). *Microbiología Médica* (17<sup>th</sup> ed). México, Editorial el Manual Moderno, S.A de C.V.  
<https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2955>
- Jinchuña, R. (2024). *Resistencia Antibiótica de Escherichia coli  $\beta$ lactamasas de Espectro Extendido en Infecciones de Tracto Urinario, de pacientes obstétricos del Centro de Salud Metropolitano – Puno, 2023*. [Universidad Nacional del Altiplano].
- Katzung, B., Masters, S., & Trevor A. (2014). *Farmacología Básica y Clínica*. México: McGraw-Hill Interamericana, editores S.A de C.V.  
<https://accessmedicina.mhmedical.com/book.aspx?bookID=3116>
- Koneman (2008). *Diagnostico Microbiológico* (6th ed.). Buenos Aires, Argentina editorial Médica Panamericana, S.A.  
[https://books.google.com.ec/books?id=jyVQueKro88C&printsec=frontcover&source=gbs\\_vpt\\_reviews#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.ec/books?id=jyVQueKro88C&printsec=frontcover&source=gbs_vpt_reviews#v=onepage&q&f=false)
- Ko WC, Paterson DL, Sagnimeni AJ, Hansen DS, Von Gottberg A, Mohapatra S, Casellas JM, Goossens H, Mulazimoglu L, Trenholme G, Klugman KP, McCormack JG, Yu VL. (2002). *Community-acquired Klebsiella pneumoniae bacteremia: global differences in clinical patterns*. Emerg Infect Dis. 8(2):160-6.  
doi: 10.3201/eid0802.010025. PMID: 11897067; PMCID: PMC2732457.
- Administración Nacional de Medicamentos, alimentos y Tecnología Médica (2010). 17 de septiembre, amikacina.  
<https://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a043.htm>
- Lee, C. R., Lee, J. H., Park, K. S., Kim, Y. B., Jeong, B. C., & Lee, S. H. (2016). Global dissemination of carbapenemase-producing *Klebsiella pneumoniae*: Epidemiology, genetic context, treatment options, and detection methods. *Frontiers in Microbiology*, 7, 895.



<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27379038/>

- León, L. (2012). *Multirresistencia Antimicrobiana de cepas de Escherichia coli Productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) aislados en urocultivo del Hospital regional Manuel Núñez Butrón Puno*. [Universidad Nacional del Altiplano]. <https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/3274797>
- Lepe, J. A., y Martínez Martínez, L. (2022). *Mecanismos de resistencia en bacterias gramnegativas*. 46, 1–11. <https://www.medintensiva.org/es-pdf-S0210569122000341>
- Leski TA, Taitt CR, Bangura U, Ansumana R, Stenger DA, Wang Z, (2016); Finished Genome Sequence of the Highly Multidrug-Resistant Human Urine Isolate *Citrobacter freundii* Strain SL151. *Genome Announcement*; 4(6), 1225-16. <http://genomea.asm.org/lookup/doi/10.1128/genomeA.01225-16>
- Lukashevich, A. (2018). *Perfil de Resistencia Antimicrobiana en Uropatógenos aislados en pacientes atendidos en el Hospital de Huaycán, 2018*. Universidad Peruana Unión. <https://repositorio.upeu.edu.pe/items/5c536209-c49b-4e68-bcde-a99b2a0ac34c>
- Magliano, E., Grazioli, V., Deflorio, L., Leuci, A., Mattina, R., Romano, P., & Cocuzza, C. (2012). Gender and age-dependent etiology of community-acquired urinary tract infections. *The Scientific World Journal*, 2012, 349597. <https://doi.org/10.1100/2012/349597>.
- Mandell, GL., Benett, J.E., & Dolin, R. (2010). *Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica* (7th ed.). Philadelphia, PA: Elsevier. <https://campus.com.pe/wp-content/uploads/2023/02/Mandell-Douglas-y-Bennett-Enfermedades-infecciosas-9a-edicion.pdf>
- Malpartida, M. (2020). *Infeción del Tracto Urinario no complicada*. Revista Médica Sinergia, 5(3), 1–18. <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/382>



- Mensa, J., Gatell, J.M., & Azanza, J.R (2008). *Guía de terapéutica antimicrobiana*, España: Elsevier.  
[https://issuu.com/formacionaxarquia/docs/2\\_\\_edici\\_n\\_gu\\_a\\_antimicrobiano\\_s\\_area\\_aljarafe\\_marz](https://issuu.com/formacionaxarquia/docs/2__edici_n_gu_a_antimicrobiano_s_area_aljarafe_marz)
- Melvin, P., & Weinstein, M. (2018). Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests (M02). Clinical and Laboratory Standards Institute.  
[https://clsi.org/media/1925/m02ed13\\_sample.pdf](https://clsi.org/media/1925/m02ed13_sample.pdf)
- Meseguer, V., Carmona, M., Polo, F., Fernández, A., Barba, M., & Sáez, L. (2002). Bacteriemia por *Citrobacter freundii*: presentación de dos casos. *Anales de Medicina Interna*, 19(2), 54.  
[https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0212-71992002000200011](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992002000200011).
- Meyrier, A. (1999). Urinary tract infection. In R. J. Glassock, A. H. Cohen, & J. P. Grunfeld (Eds.), *Atlas of Diseases of Kidney 2*, 7. Current Medicine Inc.  
<https://www.redalyc.org/pdf/966/96623106.pdf>
- MINSA. (2010). *Manual de procedimientos bacteriológicos en infecciones intrahospitalarias*. <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/284839-manual-de-procedimientos-bacteriologicos-en-infecciones-intrahospitalarias>
- Ministerio de Salud del Perú. (2001). *Manual de Procedimientos Bacteriológicos en Infecciones Intrahospitalarias*.  
<https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/284839-manual-de-procedimientos-bacteriologicos-en-infecciones-intrahospitalarias>
- Mora, L., & Padrón, G. (2017). Resistencia Bacteriana en Urocultivos de un Hospital de Quintana Roo durante un periodo de ocho meses. *Salud Quintana Roo*, 10(36), 18–34.  
[http://www.salud.qroo.gob.mx/revista/revistas/36/articulos\\_pdf/RESISTENCIA%20BACTERIANA.pdf](http://www.salud.qroo.gob.mx/revista/revistas/36/articulos_pdf/RESISTENCIA%20BACTERIANA.pdf)



- Milagro, M. (2012). *Pseudomonas aeruginosa multirresistente: aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos*. [Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Barcelona, Departamento de Medicina]. <https://www.tdx.cat/handle/10803/107902>
- Moreno, L., Tamayo, M., Amariles, N., & Garrido, E. (2020). Infecciones por *Enterobacter* y *Enterococcus* resistentes asociadas a la atención en salud en Hispanoamérica 2002-2017. *Medicina & Laboratorio*, 24(3), 221-232. <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/299/291>.
- Murillo Zabala, A., Jaime Mora V.A., & Ponce Bermúdez, A. S. (2021). Factores de riesgo ambientales y de hábitos higiénicos en mujeres con infección urinaria. UNESUM. <https://repositorio.unesum.edu.ec/handle/53000/3275>
- Murray, P., Rosenthal, K. & Pfaller, M. (2017). *Microbiología Médica*. Editorial ElSevier. 8va edición
- OMS, (2021). Organización Mundial de la Salud. *Resistencia a los antimicrobianos*. <https://www.who.int/news-room/factsheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Ortega, U., Elescano, J., Acuña, D., Cruzalegui, C., Gómez, M., Ríos, A. & Timaná, R. (2019). *Guía de práctica clínica para el manejo de la infección del tracto urinario no complicada*. Lima: IETSI EsSalud. [http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/tecnologias\\_sanitarias/GPC\\_ITU\\_Vers\\_Extensa.pdf](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/tecnologias_sanitarias/GPC_ITU_Vers_Extensa.pdf)
- Ovalle, V. (2010). Actualización en resistencia bacteriana y normas CLSI 2010, detección de resistencia en bacterias gramnegativos, Bogotá. [https://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/CollectionDocuments/Manual\\_Resistencia\\_SDS\\_2010.pdf](https://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/CollectionDocuments/Manual_Resistencia_SDS_2010.pdf)
- Paz, V., Mangwani, M., Martínez, S., Álvarez, A., Solano, D., Vázquez, S. (2019). *Pseudomonas aeruginosa*: Patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. *Revista chilena de infectología*, 36 (2), 180-189. [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182019000200180](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182019000200180)





- Pérez, X. (2019). Agentes microbiológicos productores de infecciones y su resistencia bacteriana, en pacientes de la Unidad De Cuidados Intensivos del Hospital General Isidro Ayora Loja. [Universidad Nacional de Loja]. <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/handle/123456789/21893>
- Pérez, P. (1998). Resistencia Bacteriana a Antimicrobianos: su importancia, en la toma de decisiones en la práctica diaria. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Clínica Puerta de Hierro. Madrid. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4310875>
- Pineda-Posada M, Arias G, Suárez-Obando F, Bastidas A, & Ávila-Cortés Y. (2017). Factores de riesgo para el desarrollo de infección de vías urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido adquiridos en la comunidad, en dos hospitales de Bogotá D.C., Colombia. *Infectio*, 21(3), 141-147 [https://revistainfectio.org/P\\_OJS/index.php/infectio/article/view/670](https://revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/view/670)
- Pinto, N. (2017). Uropatógenos y Patrón de Resistencia Antimicrobiana en niños con Infección Urinario en el Servicio de Pediatría del Hospital Essalud Puno III 2016. [Universidad Nacional Del Altiplano].
- Podschun, R., y Ullmann, U. (1998). *Klebsiella spp.* As nosocomial pathogens: epidemiology, taxonomy, typing methods, and pathogenicity factors. *Clinical Microbiology Rev.* 11, 589-603. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9767057/>
- Ramírez, B. (2021). *Prevalencia y resistencia antibiótica de uropatógenos en mujeres atendidas en el Hospital III Iquitos Essalud de enero a marzo 2020.* [Universidad Científica del Perú]. <http://repositorio.ucp.edu.pe/handle/UCP/1355>
- Resistencia Bacteriana a Antimicrobianos (1998): Su importancia en la Toma de Decisiones en la Práctica Diaria. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud Española, 22, 57-67. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4310875>
- Reyes, Y. (2018). *Resistencia Antibiótica en Infecciones de Vías Urinarias en el*



*Servicio de pediatría del Hospital III José Cayetano Heredia Essalud Piura, en el periodo enero 2013- diciembre 2017.* [Universidad Nacional de Piura]. <https://repositorio.unp.edu.pe/bitstream/handle/UNP/1197/CIE-REY-CAS-18.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Rodríguez, F., Vera, A., Nogales, N., & Muñoz, A. (2016). Infecciones por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido tras cirugía cardíaca: su impacto en la mortalidad. *Cirugía Cardiovascular del Adulto*, 23(4), 321-326. [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-56332016000400016](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-56332016000400016)

Rodríguez, R. (2015). Ceftriaxona. *En Antimicrobianos. Vademécum académico de medicamentos.* McGraw Hill. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552&sectionid=90368461>

Rondón, M., García, A., & Orence, O. (2011). Infección del tracto urinario. Universidad de los Andes, Mérida, Venezuela. Recuperado de [www2.ula.ve/publicacionesacademicas](http://www2.ula.ve/publicacionesacademicas).

Rozawadowski, M., & Gawel, D. (2022). Molecular Factors and Mechanisms Driving Multidrug Resistance in Uropathogenic *Escherichia coli* An Update. *Genes*, 13(8), 13–19. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36011308/>

Ruíz, L., Martínez, S., Gomes, C., Palma, N., Riveros, M., Ocampo, K., & Pons, M. (2018). Presencia de Enterobacteriaceae y *Escherichia coli* multirresistente a antimicrobianos en carne adquirida en mercados tradicionales en Lima. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 35(3), 425-32. [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-46342018000300008](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342018000300008)

Sandor, A. (2019). *Cuadernillo de Uso Racional de Antimicrobianos y Otros Recursos (URAR).* Argentina: SADI. [http://www.afam.org.ar/textos/06\\_11\\_2019/aztreonam.pdf](http://www.afam.org.ar/textos/06_11_2019/aztreonam.pdf)



- Salazar, M. (2019). *Sensibilidad y resistencia de bacterias Gram negativas frente a antibióticos de uso común en mujeres ambulatorias con ITU que asisten al hospital central de Majes, Arequipa, enero – marzo 2019*. [Tesis de maestría, Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa]. <https://repositorio.unsa.edu.pe/items/7d41feac-276e-4f16-a6d4-ffd916fd9b09>
- Schaub, M., & Strasinger, S. (2010). *Análisis de orina y de los líquidos corporales/Urine análisis and body fluids*. Editorial Médica Panamericana. <https://books.google.es/books?id=uJmKmviiUdoC&printsec=frontcover&hl=es>
- Sherris, D. (2010). *Microbiología médica* (5th ed.). México: Editorial Médica Panamericana. [https://www.academia.edu/10627962/Sherris\\_Microbiologia\\_Medica\\_5edi\\_Ryan](https://www.academia.edu/10627962/Sherris_Microbiologia_Medica_5edi_Ryan)
- Solano, A., & Ramírez, X. (2020). Actualización del manejo de infecciones de las vías urinarias no complicadas. *Revista Médica Sinergia*, 5(2), 356–360. <https://revistamedicasinergia.com/index.php/rms/article/view/356>
- Suárez, T., Milián, S., & Espinosa, R. (2014). Susceptibilidad antimicrobiana y mecanismos de resistencia de *Escherichia coli* aisladas a partir de urocultivos en un Hospital de tercer nivel. *Revista Cubana de Medicina Física y Rehabilitación*, 53(1), 3–13. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-717181>
- Terlizzi, M., Gribaudo, G., & Maffei, M. (2017). UroPathogenic *Escherichia coli* (UPEC) Infections: Virulence Factors, Bladder Responses, Antibiotic, and Non-antibiotic Antimicrobial Strategies. *Front Microbiol*, 8(1), 1–19. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28861072/>
- Tobón, S. (2015). Cartografía conceptual: estrategia para la formación y evaluación de conceptos y teorías. CIFE. [https://issuu.com/cife/docs/e-book\\_\\_cartograf\\_\\_a\\_\\_conceptual](https://issuu.com/cife/docs/e-book__cartograf__a__conceptual)



- Torres L. (2015). *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*. [Universidad Nacional del Centro del Perú].
- Toro-Moreno, A. C., Martínez-Sánchez, L. M., Restrepo-Arango, M., & Jaramillo-Jaramillo, L. I. (2016). *Streptococcus spp.* en el embarazo, patología y avances en su detección temprana. *Revista peruana de ginecología y obstetricia*, 62(2), 209–217.  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2304-51322016000200009](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-51322016000200009)
- Tafur, D., Torres, A., & Villegas, V., (2008). Mecanismos de Resistencia a los Antibióticos en Bacterias gramnegativas. *Centro internacional de Entrenamiento e Investigación Médicas*, 12(3).  
[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922008000300007](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922008000300007)
- Vargas, C., Higueta, L., & Jiménez, J. (2019). Costos médicos directos de las infecciones del tracto urinario por bacilos Gram negativos resistentes a betalactámicos en un Hospital de alta complejidad de Medellín, Colombia. *Biomédica*, 39(1), 35–49.  
[http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0120-41572019000500035](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572019000500035)
- Valdevenito, JP., & Álvarez, D. (2018). Infección Urinaria Recurrente en la Mujer. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 29(2), 222-231.  
<https://doi.org/10.1016/j.rmcl.2018.02.010>
- Vidal Vademecum (2015), 01 de enero. Nalidixico ácido.  
<https://www.vademecum.es/principios-activos-nalidixico+acido-j01mb02us>.
- Villafañe L. (2013). Etiología y Perfil de Resistencia a Antimicrobianos de Uropatógenos aislados en dos Hospitales de Cartagena. *Ciencia y Salud Virtual*, 5(1), 18-25.  
<https://dialnet.unirioja.es/descarga/articulo/6635338.pdf>



- Vivanco, L. (2017). *Resistencia Bacteriana en el Hospital Manuel Ygnacio Monteros V. IESS de la ciudad de Loja, periodo enero - agosto 2015*. [Universidad Técnica Particular de Loja].
- Vizcaíno, L. (2016). *Resistencia Bacteriana en Infecciones de Vías Urinarias en pacientes del Hospital Naval de Esmeraldas*. [Universidad de Guayaquil].
- Wasfi, R., Hamed S., Amer, M. & Fahmy. Biofilmm de *Proteus mirabilis*: Desarrollo y estrategias terapéuticas. *Célula frontal infect microbiolo*. 2020; 10-414.
- Wurfgat, K. (2010). Infecciones del Tracto Urinario. *Revista Médica Clínica Las Condes*, 21(4), 629–633.  
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-869507>
- Yang, W., Liu, P., Chen, Y., Wang, Z., Huang, W., & Jiang, H. (2022). Dictamnine Inhibits the Adhesion to and Invasion of Uropathogenic *Escherichia coli* (UPEC) to Urothelial Cells. *Molecules*, 27(1), 272–279.  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35011504/>
- Yerba, T. (2022). *Patógenos Bacterianos en muestras seminales y su Resistencia a antibióticos de pacientes de la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca, 2020*. [Universidad Nacional del Altiplano].
- Zagaglia, C., Ammendolia, M., Maurizi, L., Nicoletti, M., & Longhi, C. (2022). Urinary Tract Infections Caused by Uropathogenic *Escherichia coli* Strains New Strategies for an Old Pathogen. *Microorganisms*, 10(7), 1425.
- Zboromyrska, Y., De Cueto, M., Alonso, T., & Sánchez, H. (2019). Diagnóstico Microbiológico de las Infecciones del Tracto Urinario. Procedimientos en Microbiología Clínica. Barcelona: Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC).



## ANEXO 2. Matriz de tabulación de datos

N°	Edad	Cultivo	Germen aislado	CEC	CTX	CRO	CAZ	FEP	AMC	SAM	IMP	CN	AK	NA	NOR	CIP	F	SXT
1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	1	1	0	1
2	1	1	1	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0	0
3	3	1	2	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0
4	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0
5	1	1	2	1	0	0	1	0	1	1	0	0	0	1	0	1	0	0
6	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1	0	0	1	1	0	1	0	1
7	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0
8	1	1	1	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0	1	1	1	1	1
9	3	1	3	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0
10	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
11	2	1	3	1	1	1	1	0	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0
12	1	1	4	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
13	2	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	0	0	1	1	1	0	1
14	1	1	3	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0
15	1	1	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
16	1	1	2	1	1	0	0	0	1	1	0	1	1	1	0	1	0	0
17	3	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	0	0
18	3	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	0	1	0	0	1	0
19	2	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	0
20	1	1	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	1	0
21	3	1	1	1	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0	0
22	1	1	1	1	0	1	1	0	1	1	0	1	0	0	1	1	0	0
23	2	1	3	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1	0



















**ANEXO 3.** Prueba de Chi-cuadrado Prevalencia de uropatógenos gramnegativos según edad en pacientes mujeres.

	Valor	gl	p
Chi-cuadrado de Person	5,699	10	0,84
Razón de verosimilitud	5,883	10	0,825
Asociación lineal por lineal	0,172	1	0,678
N de casos válidos	222		

a. 9 casillas (50,0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuerdo mínimo esperado es ,32.

**ANEXO 4.** Prueba de Chi-cuadrado de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* frente a antibióticos de uso común.

	Valor	gl	p
Chi-cuadrado de Person	6,980	14	0,935
Razón de verosimilitud	6,986	14	0,935
Asociación lineal por lineal	0,26	1	0,872
N de casos válidos	1354		

a. 2 casillas (6,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuerdo mínimo esperado es ,59.

**ANEXO 5.** Prueba de Chi-cuadrado de resistencia antimicrobiana de *Klebsiella pneumoniae* frente a antibióticos de uso común.

	Valor	gl	p
Chi-cuadrado de Person	12,822	14	0,541
Razón de verosimilitud	13,521	14	0,486
Asociación lineal por lineal	1,535	1	0,215
N de casos válidos	1354		

a. 2 casillas (6,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuerdo mínimo esperado es ,26.





**ANEXO 6.** Prueba de Chi-cuadrado de resistencia antimicrobiana de *Proteus vulgaris* frente a antibióticos de uso común.

	Valor	gl	p
Chi-cuadrado de Person	25,389	14	0,031
Razón de verosimilitud	21,935	14	0,08
Asociación lineal por lineal	2,553	1	0,11
N de casos válidos	1354		

a. 2 casillas (6,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuerdo mínimo esperado es ,17.

**ANEXO 7.** Prueba de Chi-cuadrado de resistencia antimicrobiana *Enterobacter cloacae* frente a antibióticos de uso común.

	Valor	gl	p
Chi-cuadrado de Pearson	3,566	14	0,998
Razón de verosimilitud	3,964	14	0,996
Asociación lineal por lineal	0,113	1	0,737
N de casos válidos	1354		

a. 16 casillas (53,3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es ,06.

**ANEXO 8.** Prueba de Chi-cuadrado de resistencia antimicrobiana *Citrobacter freundii* frente a antibióticos de uso común.

	Valor	gl	p
Chi-cuadrado de Person	3,415	14	0,998
Razón de verosimilitud	3,406	14	0,998
Asociación lineal por lineal	0	1	0,995
N de casos válidos	1354		

a. 2 casillas (46,7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuerdo mínimo esperado es ,08.



**ANEXO 9.** Prueba de Chi-cuadrado de resistencia antimicrobiana *Pseudomonas aeruginosa* frente a antibióticos de uso común.

	Valor	gl	p
Chi-cuadrado de Person	44,471	14	0
Razón de verosimilitud	7,123	14	0,93
Asociación lineal por lineal	0,01	1	0,919
N de casos válidos	1354		

a. 16 casillas (53,3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuerdo mínimo esperado es ,02.

**ANEXO 10.** Criterios para interpretar los diámetros de las zonas de inhibición y MIC de enterobacterias CLSI M100-ED33 (2023).

ANTIMICROBIANO	CONT ENIDO	DIAMETRO EN mm			MIC EN µg/mL		
		R	I	S	R	I	S
<b>PENICILINAS</b>							
Ampicilina	10 µg	≤ 13	14-16 <sup>^</sup>	≥ 17	≥ 32	16 <sup>^</sup>	≤ 8
Piperacilina	100 µg				≥ 32	16 (SDD)	≤ 8
<b>CEFALOSPORINAS</b>							
Cefazolina (parenteral) no ITUnc	30 µg	≤ 19	20-22	≥ 23	≥ 8	4	≤ 2
Cefazolina (parenteral) ITUnc	30 µg	≤ 14		≥ 15	≥ 32		≤ 16
Cefazolina (oral) ITUnc	30 µg	≤ 14		≥ 15	≥ 32		≤ 16
Cefuroxima (oral)	30 µg	≤ 14	15-22 <sup>^</sup>	≥ 23	≥ 32	8-16 <sup>^</sup>	≤ 4
Cefuroxima (parenteral)	30 µg	≤ 14	15-17 <sup>^</sup>	≥ 18	≥ 32	16 <sup>^</sup>	≤ 8
Cefoxitina	30 µg	≤ 14	15-17 <sup>^</sup>	≥ 18	≥ 32	16 <sup>^</sup>	≤ 8
Cefotetan	30 µg	≤ 12	13-15 <sup>^</sup>	≥ 16	≥ 64	32 <sup>^</sup>	≤ 16
Cefotaxima	30 µg	≤ 22	23-25 <sup>^</sup>	≥ 26	≥ 4	2 <sup>^</sup>	≤ 1
Ceftriaxona	30 µg	≤ 19	20-22 <sup>^</sup>	≥ 23	≥ 4	2 <sup>^</sup>	≤ 1
Ceftazidima	30 µg	≤ 17	18-20 <sup>^</sup>	≥ 21	≥ 16	8 <sup>^</sup>	≤ 4
Cefixima	5 µg	≤ 15	16-18 <sup>^</sup>	≥ 19	≥ 4	2 <sup>^</sup>	≤ 1
Cefepime	30 µg	≤ 18	19-24 (SDD)	≥ 25	≥ 16	4-8 (SDD)	≤ 2
<b>β-LACTAMICO/INHIBIDOR DE BETALACTAMASA</b>							
Amoxicilina/acido Clavulanico	20 µg/10 µg	≤ 13	14-17 <sup>^</sup>	≥ 18	≥ 32/16	16-8 <sup>^</sup>	≤ 8-4
Ampicilina/sulbactam	10 µg/10 µg	≤ 11	12-14	≥ 15	≥ 32/16	16-8 <sup>^</sup>	≤ 8-4
Piperacilina/tazobactam	100µg/10 µg	≤ 20	21-24 (SDD)	≥ 25	≥ 32/4	16/4 (SDD)	≤ 8/4
Ticarcilina/acido Clavulanico	75 µg/10 µg	≤ 14	15-19	≥ 20	≥ 128/2	32/2-64/2 <sup>^</sup>	≤ 16/2
<b>MONOBACTAMS</b>							
Aztreonam	30 µg	≤ 17	18-20 <sup>^</sup>	≥ 21	≥ 16	8 <sup>^</sup>	≤ 4
<b>CARBAPENEMS</b>							
Imipenem	10 µg	≤ 19	20-22 <sup>^</sup>	≥ 23	≥ 4	2 <sup>^</sup>	≤ 1
Meropenem	10 µg	≤ 19	20-22 <sup>^</sup>	≥ 23	≥ 4	2 <sup>^</sup>	≤ 1
Ertapenem	10 µg	≤ 18	19-21 <sup>^</sup>	≥ 22	≥ 2	1 <sup>^</sup>	≤ 0.5
<b>AMINOGLUCOSIDOS</b>							
Gentamicina	10 µg	≤ 12	13-14 <sup>^</sup>	≥ 15	≥ 16	8 <sup>^</sup>	≤ 4
Amikacina	30 µg	≤ 14	15-16 <sup>^</sup>	≥ 17	≥ 64	32 <sup>^</sup>	≤ 16
Tobramicina	10 µg	≤ 12	13-14 <sup>^</sup>	≥ 15	≥ 16	8 <sup>^</sup>	≤ 4
<b>QUINOLONAS</b>							
Acido nalidixico	30 µg	≤ 13	14-18 <sup>^</sup>	≥ 19	≥ 32	-	≤ 16
Norfloxacin	10 µg	≤ 12	13-16 <sup>^</sup>	≥ 17	≥ 16	8 <sup>^</sup>	≤ 4
Ciprofloxacina (para Samonella)	5 µg	≤ 20	21-30 <sup>^</sup>	≥ 31	≥ 1	0.12-0.5 <sup>^</sup>	≤ 0.06
Ciprofloxacina (Enterobacterias)	5 µg	≤ 21	22-25 <sup>^</sup>	≥ 26	≥ 1	0.5 <sup>^</sup>	≤ 0.25
Levofloxacina (para Salmonella)	-				≥ 2	0.25-1 <sup>^</sup>	≤ 0.12
Levofloxacina (Enterobacterias)	5 µg	≤ 16	17-20 <sup>^</sup>	≥ 21	≥ 2	1 <sup>^</sup>	≤ 0.5
<b>TETRACICLINAS</b>							
Tetraciclina	30 µg	≤ 11	12-14	≥ 15	≥ 16	8	≤ 4
Minociclina	30 µg	≤ 12	13-15	≥ 16	≥ 16	8	≤ 4
<b>OTROS</b>							
Cloramfenicol	30 µg	≤ 12	13-17	≥ 18	≥ 32	16	≤ 8
Trimetoprim/sulfametoxazol	1.25	≤ 10	11-15	≥ 16	≥ 4/76	-	≤ 2-38
Nitrofurantoina	300 µg	≤ 14	15-16	≥ 17	≥ 128	64	≤ 32
Fosfomicina	200 µg	≤ 12	13-15	≥ 16	≥ 256	128	≤ 64

Fuente: CLSI, 2023.



## ANEXO 11. Base de datos SICAM sistema de la Clínica Americana

CLINICA AMERICANA DE JULIACA  
SIRVIENDO CON AMOR!

---

Menu Principal

Opcion	Nombre
>>	Hospitalizacion
>>	Articulos
>>	Emergencia
>>	Laboratorio
>>	Ventas
>>	Admision
>>	Archivos
>>	Cdi

Menu Principal

Opcion	Nombre
>>	Cirugia
>>	Liq. Medicos
>>	CM Movil
>>	Portal Clinico
>>	Recepcion
>>	Seguridad
>>	Gerencia
>>	Horario

LABORATORIO
INICIO ANEXOS TRAMITES CORREO

LABORATORIO: veronicar frost laboratorio-886447656 PUNTO: 34 - Laboratorio - PRINCIPAL

PACIENTE

QUISPE RIOS VDA DE RUIZ EUSEBIA NHC x: 0058209

<<		EXAMENES REALIZADOS				>>	
Nº	ORDEN	EXAMEN	ESTADO	OPCIONES	EXAMENES ESPECIALES	Comparativo	
Imprimir chequeados							
Tipo: Ambulatorio <span style="color: orange;">Print Orden 345922 / 30-11-2023 carlose</span> Bol. Electr. 8035-234929-mchoque [ Ver Completo ]							
1 -	2003	1087811	<input type="checkbox"/> UROCULTIVO	✓	[ Ver ] [ Imp.Exam. ] [ Imp II ]	0007773	
2 -	2003	1088028	<input type="checkbox"/> UROCULTIVO (ANTIBIOGRAMA)	✓	[ Ver ] [ Imp.Exam. ] [ Imp II ]	0001537	
3 -	2005	1087810	<input type="checkbox"/> EXAMEN COMPLETO ORINA	✓	[ Ver ] [ Imp.Exam. ] [ Imp II ]	0001620	
Tipo: Ambulatorio <span style="color: orange;">Print Orden 310555 / 30-03-2022 ladyh</span> Bol. Electr. 8035-164137-mchoque [ Ver Completo ]							
4 -	2003	978798	<input type="checkbox"/> UROCULTIVO	✓	[ Ver ] [ Imp.Exam. ] [ Imp II ]	0007773	
Tipo: Ambulatorio <span style="color: orange;">Print Orden 309932 / 18-03-2022 veronicar</span> Bol. Electr. 8035-162933-mchoque [ Ver Completo ]							
5 -	2003	972236	<input type="checkbox"/> UROCULTIVO (ANTIBIOGRAMA)	✓	[ Ver ] [ Imp.Exam. ] [ Imp II ]	0001537	
6 -	2003	976832	<input type="checkbox"/> UROCULTIVO	✓	[ Ver ] [ Imp.Exam. ] [ Imp II ]	0007773	
Tipo: Ambulatorio <span style="color: orange;">Print Orden 308289 / 21-02-2022 ladyh</span> Bol. Electr. 8027-29226-mluque [ Ver Completo ]							
7 -	2003	972110	<input type="checkbox"/> UROCULTIVO (ANTIBIOGRAMA)	✓	[ Ver ] [ Imp.Exam. ] [ Imp II ]	0001537	
8 -	2003	971585	<input type="checkbox"/> UROCULTIVO	✓	[ Ver ] [ Imp.Exam. ] [ Imp II ]	0007773	
Tipo: Ambulatorio <span style="color: orange;">Print Orden 307392 / 07-02-2022 yferandez</span> Bol. Electr. 8027-28860-mluque [ Ver Completo ]							
9 -	2003	969060	<input type="checkbox"/> UROCULTIVO (ANTIBIOGRAMA)	✓	[ Ver ] [ Imp.Exam. ] [ Imp II ]	0001537	
10 -	2003	968470	<input type="checkbox"/> UROCULTIVO	✓	[ Ver ] [ Imp.Exam. ] [ Imp II ]	0007773	
Tipo: Ambulatorio <span style="color: orange;">Print Orden 299317 / 28-09-2021 jhonatanm</span> Bol. Electr. 8035-139197-danielt [ Ver Completo ]							
11 -	2003	944773	<input type="checkbox"/> UROCULTIVO (ANTIBIOGRAMA)	✓	[ Ver ] [ Imp.Exam. ] [ Imp II ]	0001537	
12 -	2003	944558	<input type="checkbox"/> UROCULTIVO (ANTIBIOGRAMA)	✓	[ Ver ] [ Imp.Exam. ] [ Imp II ]	0001537	
13 -	2003	944044	<input type="checkbox"/> UROCULTIVO	✓	[ Ver ] [ Imp.Exam. ] [ Imp II ]	0007773	



## ANEXO 12. Registro de urocultivo y antibiograma

Operaciones

- Crear Orden
- Impresión
- Ingreso Result.
- Libro de Pacientes
- Resultados
- Reportes
- Banco de Sangre

PACIENTE	
CHOQUE PARI MAYERLY DARIANA NHC xx: 0137181	
<b>PATOLOGÍA CLÍNICA</b>	
Dr. Loredo 315, Juliaca - Puno TELEF.: 051-2231418 FAX: 051-221001 Email: informes@clinicaamericana.org.pe	
Paciente :	CHOQUE PARI MAYERLY DARIANA / :
Médico :	MEDICO PARTICULAR
Núm. HC :	0137181
Nº de Orden :	320144
Fecha Orden :	25/09/2022
Fecha Imp. :	18/06/2023
EXAMEN SOLICITADO	RESULTADO
<b>UROCULTIVO</b> Ingreso: 27/09/2022 07:33:51 - yfemendez	
COLORACION GRAM	BACILOS GRAM NEGATIVOS
RECUEENTO DE COLONIAS	> 100 000 UFC/ML
SE AISLA :	Klebsiella pneumoniae
EXAMEN DIRECTO:	
CEL. EPITELIALES:	2 a 4 X Campo
LEUCOCITOS:	> 100 X Campo
HEMATÍES:	1 a 3 X Campo
BACTERIAS:	3 (+)
CULTIVO	POSITIVO
OBSERVACIONES	Cepa productora de BLEEs

PACIENTE	
CHOQUE PARI MAYERLY DARIANA NHC xx: 0137181	
<b>UROCULTIVO (ANTIBIOGRAMA)</b> Ingreso: 27/09/2022 07:40:49 - veronicav	
AC. NALIDDICO	SENSIBLE
AMPICILINA	
TETRACICLINA	
AMIKACINA	RESISTENTE
AMOX. ACIDO CLAVULANICO	RESISTENTE
AZITROMICINA	
CEFADROXILO	
CEFACLOR	RESISTENTE
CEFALOTINA	
CEFAZOLINA	
CEFEPIME	SENSIBLE
CEFOTAXIMA	
CEFOXITINA	
CEFTAZIDIMA	RESISTENTE
CEFTRIAXONA	RESISTENTE
CEFUROXIMA	
CIPROFLOXACINO	SENSIBLE
CLINDAMICINA	
ERITROMICINA	
GENTAMICINA	RESISTENTE
IMPENEM	SENSIBLE
LEVOPLOXACINO	SENSIBLE
NITROFURANTOINA	SENSIBLE
SULFATRIMETOPRIM	RESISTENTE
PENICILINA	
OxALINDINA	
DICLOXACILINA	
CLORANFENICOL	SENSIBLE
ACIDO PIPEMIDICO	
VANCOMICINA	



### ANEXO 13. Solicitud a la institución Clínica Americana de Juliaca

"Año del bicentenario del Perú: 200 años de independencia"



#### SOLICITO: AUTORIZACIÓN PARA REALIZAR TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

**DR. BORIS T. ALOMÍA PADILLA**  
**DIRECTOR GENERAL DE LA CLÍNICA AMERICANA DE JULIACA.**

De mi mayor consideración, mediante el presente aprovecho la oportunidad para saludarlo cordialmente y a su vez presentarme. Yo, Veronica Dulia Vasquez Quispe, identificada con DNI 71349095, egresada de la Universidad Nacional del Altiplano, Bachiller en Biología de la Facultad Ciencias Biológicas.

Solicito me autoricen realizar, trabajo de investigación en su institución cuyo tema es: **"Uropatógenos gramnegativos y resistencia a antibióticos en pacientes mujeres en edad reproductiva de la Clínica Americana de Juliaca - 2022"**, para obtener datos de resultados de los análisis de urocultivos correspondientes a la fecha enero a diciembre del 2022, que se realizan en el área de Laboratorio de Patología Clínica y Banco de Sangre de su institución.

Quedare agradecida por su gentil atención y su apoyo en mi formación profesional. Sin otro en particular, me despido sin antes hacerle llegar mis sentimientos de aprecio y estima personal.

Juliaca, 14 de Julio del 2022

Atentamente,

Veronica Dulia Vasquez Quispe

Dr. Boris T. Alomía Padilla  
COORDINADOR DE PATOLOGÍA  
CLÍNICA Y BANCO DE SANGRE  
CLÍNICA AMERICANA JULIACA  
C.R. 0481  
V.C.B.



**ANEXO 14.** Constancia de ejecución de tesis realizado en el área de Laboratorio del servicio de Patología Clínica y Banco de Sangre.



**DR. BORIS T. ALOMÍA PADILLA**  
DIRECTOR GENERAL DE LA CLÍNICA  
AMERICANA DE JULIACA.

**HACE CONSTAR:**

Que la Sta. Veronica Dulia Vasquez Quispe, Bachiller en Biología de la Universidad Nacional del Altiplano Puno, Facultad de Ciencias Biológicas, realizó su trabajo de investigación en nuestra institución con el tema: "Uropatógenos gramnegativos y resistencia a antibióticos en pacientes mujeres en edad reproductiva de la Clínica Americana de Juliaca - 2022", a partir del 01 de enero a diciembre del 2022, según la carta N° 467-2021/DIR.G-CAJ.

Se le expide la presente constancia para fines pertinentes

Sin otro en particular, se despide.

Juliaca, 04 de enero del 2023

Atentamente,

  
Dr. Dr. Boris T. Alomia Padilla  
DIRECTOR GENERAL





**AUTORIZACIÓN PARA EL DEPÓSITO DE TESIS O TRABAJO DE INVESTIGACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Por el presente documento, yo Veronica Dulza Vásquez Guispe identificado con DNI 71349095 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional,  Programa de Segunda Especialidad,  Programa de Maestría o Doctorado de Biología

informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación denominada:

“ Tropatógenos gramnegativos y resistencia a antibióticos en pacientes mujeres en edad reproductiva de la Clínica Americana de Juliaca, 2022 ”

para la obtención de  Grado,  Título Profesional o  Segunda Especialidad.

Por medio del presente documento, afirmo y garantizo ser el legítimo, único y exclusivo titular de todos los derechos de propiedad intelectual sobre los documentos arriba mencionados, las obras, los contenidos, los productos y/o las creaciones en general (en adelante, los “Contenidos”) que serán incluidos en el repositorio institucional de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno.

También, doy seguridad de que los contenidos entregados se encuentran libres de toda contraseña, restricción o medida tecnológica de protección, con la finalidad de permitir que se puedan leer, descargar, reproducir, distribuir, imprimir, buscar y enlazar los textos completos, sin limitación alguna.

Autorizo a la Universidad Nacional del Altiplano de Puno a publicar los Contenidos en el Repositorio Institucional y, en consecuencia, en el Repositorio Nacional Digital de Ciencia, Tecnología e Innovación de Acceso Abierto, sobre la base de lo establecido en la Ley N° 30035, sus normas reglamentarias, modificatorias, sustitutorias y conexas, y de acuerdo con las políticas de acceso abierto que la Universidad aplique en relación con sus Repositorios Institucionales. Autorizo expresamente toda consulta y uso de los Contenidos, por parte de cualquier persona, por el tiempo de duración de los derechos patrimoniales de autor y derechos conexos, a título gratuito y a nivel mundial.

En consecuencia, la Universidad tendrá la posibilidad de divulgar y difundir los Contenidos, de manera total o parcial, sin limitación alguna y sin derecho a pago de contraprestación, remuneración ni regalía alguna a favor mío; en los medios, canales y plataformas que la Universidad y/o el Estado de la República del Perú determinen, a nivel mundial, sin restricción geográfica alguna y de manera indefinida, pudiendo crear y/o extraer los metadatos sobre los Contenidos, e incluir los Contenidos en los índices y buscadores que estimen necesarios para promover su difusión.

Autorizo que los Contenidos sean puestos a disposición del público a través de la siguiente licencia:

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional. Para ver una copia de esta licencia, visita: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 09 de octubre del 2024

FIRMA (obligatoria)



Huella





### DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo Verónica Dulia Vásquez Quispe  
identificado con DNI 71349095 en mi condición de egresado de:

Escuela Profesional,  Programa de Segunda Especialidad,  Programa de Maestría o Doctorado  
de Biología

informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación denominada:  
" Uropatógenos gramnegativos y resistencia a antibióticos  
en pacientes mujeres en edad reproductiva  
de la Clínica Americana de Juliaca, 2022. "

Es un tema original.

Declaro que el presente trabajo de tesis es elaborado por mi persona y **no existe plagio/copia** de ninguna naturaleza, en especial de otro documento de investigación (tesis, revista, texto, congreso, o similar) presentado por persona natural o jurídica alguna ante instituciones académicas, profesionales, de investigación o similares, en el país o en el extranjero.

Dejo constancia que las citas de otros autores han sido debidamente identificadas en el trabajo de investigación, por lo que no asumiré como tuyas las opiniones vertidas por terceros, ya sea de fuentes encontradas en medios escritos, digitales o Internet.

Asimismo, ratifico que soy plenamente consciente de todo el contenido de la tesis y asumo la responsabilidad de cualquier error u omisión en el documento, así como de las connotaciones éticas y legales involucradas.

En caso de incumplimiento de esta declaración, me someto a las disposiciones legales vigentes y a las sanciones correspondientes de igual forma me someto a las sanciones establecidas en las Directivas y otras normas internas, así como las que me alcancen del Código Civil y Normas Legales conexas por el incumplimiento del presente compromiso

Puno 09 de Octubre del 2024

FIRMA (obligatoria)



Huella