

Pontificia Universidad
Católica del Ecuador

SEDE
ESMERALDAS

Carrera de Laboratorio Clínico

Tesis de Grado

Resistencia Fenotípica en Enterobacterias Asociadas a Infecciones del Tracto Urinario en Mujeres de 20 a 65 Años del Hospital General Sur Delfina Torres de Concha.

Previo a la Obtención del Título de Licenciada en Laboratorio Clínico

Autora

Dhamar Alejandra Rivera Pullas

Docente asesor

Mgt. Alejandro Castro Demera

Esmeraldas, 2022

TRIBUNAL DE GRADUACIÓN

Trabajo de tesis aprobado luego de haber dado cumplimiento a los requisitos exigidos por el reglamento de grado de la PUCESE previo a la obtención del título de LICENCIADA EN LABORATORIO CLÍNICO

Mgt. Dicke Alejandro Castro Demera

Director de Tesis

Mgt. Nelfa España Francis

Lector 1

Mgt. Elena Johanna Pérez Laborde

Lectora 2

Mgt. Nelfa Elizabeth España Francis

Coordinadora de la carrera

Mgt. Alex David Guashpa Gómez

Secretario General Pucese

Esmeraldas - Ecuador, Mayo 2022

AUTORÍA

Yo, RIVERA PULLAS DHAMAR ALEJANDRA, declaro que la presente investigación, enmarcada en el actual trabajo de tesis, es absolutamente original, auténtica y personal, siendo la responsable legal de las ideas, métodos y resultados presentados en esta investigación.

En virtud de que el contenido de esta investigación es de exclusiva responsabilidad legal y académica del autor y de la PUCESE.

Rivera Pullas Dhamar Alejandra

CI. 0803601756

AGRADECIMIENTO

A Dios, por bendecirme a lo largo de esta experiencia.

A mis padres, por los consejos, valores y principios brindados.

A mis profesores, por las enseñanzas de sus valiosos conocimientos, direccionamiento y colaboración.

DEDICATORIA

A mis padres por ser los promotores de este objetivo y pilar en mi vida.

A mi familia por ser mi apoyo en todo el proceso universitario, por creer en mí y ayudarme en medida de sus posibilidades.

INDICE DE CONTENIDOS

TRIBUNAL DE GRADUACIÓN	2
AGRADECIMIENTO	4
DEDICATORIA	5
RESUMEN	10
ABSTRACT	11
INTRODUCCIÓN	12
DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA A ESTUDIAR	13
JUSTIFICACIÓN	14
OBJETIVOS	15
OBJETIVO GENERAL	15
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	15
CAPÍTULO I	16
1. MARCO TEÓRICO	16
1.1 Familia Enterobacteriaceae	16
1.2 Pruebas de identificación	17
1.2.1 Cultivo de orina	17
1.2.2 Pruebas bioquímicas para diagnóstico de enterobacterias	18
1.2.3 Tinción Gram	21
1.3 Enfermedades infecciosas	21
1.3.1 Infecciones nosocomiales	22
1.4 Infecciones del tracto urinario	23
1.4.1 Clasificación del tracto urinario según su localización anatómica	23
1.4.2 Infección del tracto urinario inferior (ITU bajo)	23
1.4.3 Infección del tracto urinario superior (ITU alto)	24
1.4.4 Clasificación de ITU	24
1.4.5 Epidemiología	25
1.5 Resistencia bacteriana	26
1.5.1 Bacteriostático	26
1.5.2 Bactericida.	26
1.6 Resistencia bacteriana en ITU	28
1.6.1 Tipos de resistencia bacteriana	28
1.6.2 Mecanismos de resistencia bacteriana	29
1.6.3 Fenotipos de resistencia natural	30

1.6.4 Fenotipos de resistencia adquirida -----	30
1.7 Antibiograma. -----	31
1.7.1 Clasificación de antibiogramas -----	32
CAPÍTULO II -----	34
MATERIALES Y MÉTODOS -----	34
2.1 Delimitación espacio- temporal del estudio -----	34
2.2 Tipo de estudio -----	34
2.3 Materiales de investigación -----	35
2.4 Métodos de investigación -----	36
2.4.1 identificación bacteriana -----	36
2.4.2 Determinación de los antibiogramas -----	36
2.5 Población y muestra -----	37
2.5.1 Criterios de inclusión -----	37
2.5.2 Criterios de exclusión -----	37
2.6 Técnicas e instrumentos -----	37
2.7 Análisis de Datos. -----	38
2.8 Normas Éticas -----	38
CAPÍTULO III -----	39
RESULTADOS -----	39
CAPÍTULO IV -----	45
DISCUSIÓN -----	45
CAPÍTULO V -----	48
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES -----	48
5.1 CONCLUSIONES -----	48
5. 2 RECOMENDACIONES -----	49
REFERENCIAS -----	50
Anexos -----	55
Anexo A -----	55
Anexo B -----	62
Anexo C -----	64
Anexo D -----	65

INDICE DE TABLAS

TABLA 1 FACTORES DE VIRULENCIA BASADA EN SU ESTRUCTURA, TOXINAS Y PLÁSMIDOS EN BACTERIAS GRAM NEGATIVAS.....	17
TABLA 2 TIPOS DE MORFOLOGÍA MACROSCÓPICA EN LAS COLONIAS DE LOS MEDIOS DE CULTIVO.....	18
TABLA 3 LISTA DE SUSTRATOS DEL SISTEMA MICROGEN ID CON SUS RESPECTIVAS REACCIONES.....	21
TABLA 4 CARACTERÍSTICAS MORFOLÓGICAS DE LAS PRINCIPALES BACTERIAS CAUSALES DE ITU.....	21
TABLA 5 ANTIBIÓTICOS ADMINISTRADOS USUALMENTE PARA ITU.....	27
TABLA 6 MATERIALES, REACTIVOS Y EQUIPOS USADOS PARA LA INVESTIGACIÓN PRESENTE.....	35
TABLA 7 CARACTERÍSTICAS MICROSCÓPICAS EN TINCIÓN GRAM.....	40
TABLA 8 REACCIONES DE PRUEBAS BIOQUÍMICAS PARA IDENTIFICACIÓN BACTERIANA SISTEMA API.....	41
TABLA 9 MORFOLOGÍA MACROSCÓPICA DE ENTEROBACTERIAS AISLADAS EN AGAR McCONKEY.....	42
TABLA 10 BACTERIAS GRAM NEGATIVAS IDENTIFICADAS EN INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO.....	42
TABLA 11 PATRONES DE SUSCEPTIBILIDAD DE LAS ENTEROBACTERIAS EN ESTUDIO.....	43
TABLA 12 ANÁLISIS DE ANTIBIOGRAMAS EN FUNCIÓN DE LA EFECTIVIDAD DE LOS ANTIBIÓTICOS EN BASE A LAS ITU.....	44

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 MÉTODO DE DIFUSIÓN EN AGAR MÜLLER HINTON.....	33
FIGURA 2 PREVALENCIA DE UROCULTIVOS EN MUJERES DE 20 A 65 AÑOS QUE ACUDEN AL ÁREA DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL SUR DELFINA TORRES DE CONCHA.	39
FIGURA 3 RANGOS DE EDADES DE MUJERES CON DIAGNÓSTICO DE ITU DEL ÁREA DE GINECOLOGÍA DEL HOSPITAL GENERAL SUR DELFINA TORRES DE CONCHA.....	40

RESUMEN

Las infecciones del tracto urinario son una problemática en la sociedad actual y en Ecuador son un motivo común de asistencia médica, figurando como principal dificultad los mecanismos de resistencia bacterianos naturales o adquiridos que son desarrollados por los agentes etiológicos causantes de estas infecciones, por factores como la sobreprescripción y la automedicación. Por esta razón el objetivo de este estudio tuvo como finalidad evaluar la resistencia fenotípica en enterobacterias asociadas a infecciones del tracto urinario en mujeres de 20 a 65 años en el área de ginecología del Hospital General Sur Delfina Torres de Concha durante el periodo marzo-diciembre 2021. Para su ejecución se analizaron 80 urocultivos del cual se realizó identificación etiológica por sistema API y antibiogramas para estudio de los patrones fenotípicos. En los resultados se evidenció que las ITU prevalecieron en mujeres de 20-30 años y el agente causal más aislado fue la bacteria *Escherichia coli* 64,7%. En los datos de resistencia fenotípica se demostró que la familia de las penicilinas tuvo la menor efectividad como la ampicilina en un 19,4%. Estos análisis demostraron que la *E.coli* es común en ITU dentro de esta institución y surge la necesidad de continuar con estudios que incluyan diagnóstico genético para mejorar el conocimiento del esquema bacteriano actual.

Palabras clave: ITU, resistencia fenotípica, urocultivo, mujeres, enterobacteria.

ABSTRACT

Urinary tract infections are a problem today and in Ecuador they are a common reason for medical care, with the main difficulty being natural or acquired bacterial resistance mechanisms that are developed by the etiological agents that cause these infections, due to factors such as over prescription and self-medication. Therefore, the objective of this study was to evaluate the phenotypic resistance in enterobacteria associated with urinary tract infections in women aged 20 to 65 years in the gynecology area of the Hospital General Sur Delfina Torres de Concha during the period March-December 2021. For its execution, 80 urine cultures were analyzed, of which etiological identification was made by the API system and antibiograms to study the phenotypic patterns. The results showed that UTIs prevailed in women aged 20-30 years and the most isolated causal agent was the bacterium *Escherichia coli* 64.7%. In the phenotypic resistance data, it was shown that the penicillin family had the least effectiveness as ampicillin in 19.4%. These analyzes showed that *E.coli* is common in UTIs within this institution and there is a need to continue with studies that include genetic diagnosis to improve knowledge of the current bacterial pattern.

Keywords: UTI, phenotypic resistance, urine culture, women, Enterobacteriaceae

INTRODUCCIÓN

Las infecciones del tracto urinario (ITU) constituyen uno de los principales problemas de salud pública que afectan a la población mundial. Estas infecciones se caracterizan por la invasión, colonización y multiplicación de bacterias oportunistas que forman parte del microbioma normal y microbiota transitoria y se proliferan cuando la capacidad inmunitaria del hospedador es deficiente. Anatómicamente, pueden desplazarse vía ascendente o hematológica desde la uretra hasta los riñones y ser capaz de producir ausencia o presencia de síntomas, afectando así al 20 o 35 % de personas en el transcurso de su vida (1).

Los agentes etiológicos más comunes asociados a las ITU suelen poseer mecanismos de defensa naturales o adquiridos para evadir los efectos de los antibióticos que permiten prolongar los procesos infecciosos. (2)

La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente caracterizado por la refractariedad parcial o total de las bacterias al efecto de los antibióticos. En el Ecuador en el año 2010 se reportó el primer caso de resistencia bacteriana de una *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas, en consecuencia a ello, se mantienen vigente las medidas de prevención y control antimicrobiano en toda la población (2).

DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA A ESTUDIAR

De manera global, en los últimos 10 años, se ha registrado que una de las infecciones con mayor morbilidad que ha prevalecido es la Tuberculosis, seguido de las infecciones del tracto urinario (ITU), mismas que representan la tercera infección más común en mujeres, que prevalece entre la etapa reproductiva hasta la primera fase de la tercera edad (3).

Algunos géneros bacterianos incluidos dentro de la familia *Enterobacteriaceae* constituyen uno de los principales agentes causales de las ITU. En Ecuador, se ha identificado la prevalencia de algunas enterobacterias como *Escherichia coli*, la cual abarca la mayoría de los casos, alcanzando hasta un 80% de todas las ITU adquiridas, seguido de *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Enterobacter sp.*, y *Pseudomona sp.* (3). Desde el año 2010 hasta el año 2019 se ha reportado un aumento en cuanto a su número de casos, siendo una de las principales preocupaciones la resistencia antibiótica desarrollada por estas enterobacterias que produce este tipo de infecciones (3).

Las enterobacterias resistentes son capaces de producir eventos cruciales como el aumento de la tasa de morbimortalidad, que llega hasta un 14.3% a nivel nacional, según datos del Instituto Nacional de Estadística y Censo (INEC) (4). Uno de los principales motivos se atribuye al desarrollo de mecanismos de resistencia, dados por la alteración del punto diana, inactivación o limitación de la llegada del antibiótico, bombas de eflujo o actividad enzimática. Además, existen factores que contribuyen a la propagación de bacterias resistentes, como pueden ser el uso indiscriminado e inapropiado de antibióticos, prescripción libre de medicamentos, problemas socioeconómicos y control deficiente de infecciones hospitalarias, lo que se traduce en el aumento del tiempo de estancia dentro de los hospitales y por ende a afrontar mayores gastos dentro de las unidades de salud pública. Uno de los principales inconvenientes que propicia el aumento de la resistencia antibiótica se enmarca en la falta de alternativas terapéuticas (5).

JUSTIFICACIÓN

Según INEC en el 2018, las ITU se encuentran en la séptima posición con respecto a las infecciones con mayor morbilidad en mujeres, con una tasa de 16,01%. Las infecciones urinarias han dejado de ser conceptualizadas como una complicación leve y ahora se consideran un problema de salud pública, es por esta razón que surge la necesidad de determinar los agentes etiológicos más frecuentes y sus patrones de resistencia antibiótica, estableciendo estrategias para el manejo de estas y mejorando así, la calidad de vida de las mujeres (6).

En la actualidad, las bacterias desarrollan varios mecanismos de resistencia antibiótica de manera frecuente, no solo en países con escasos controles en la distribución de fármacos sino también, en países que poseen estrictos controles de suministros, en ambos contextos ha sido posible observar cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.*, resistentes a antibióticos incluidos en la familia de las Betalactamasas y Cefalosporinas de tercera y cuarta generación principalmente (7).

La sobreprescripción y la automedicación constituyen unos de los principales factores asociados al desarrollo de la resistencia bacteriana, estos tratamientos empíricos son muy empleados al necesitar una respuesta inmediata sin controles clínicos posteriores y son administradas en dosis inadecuadas en pacientes con infecciones crónicas (7).

En Ecuador se han registrado estudios previos sobre la resistencia bacteriana de manera fenotípica y genotípica a causa de ITU como los realizados por Durant et, al. En Esmeraldas, las ITU se han convertido en una de las enfermedades infecciosas más comunes de consulta médica, solo superada por las infecciones respiratorias y gastrointestinales. Sin embargo, no se encuentra información sobre estudios similares que orienten de manera explícita el comportamiento epidemiológico de las bacterias invasoras del tracto urinario en cuanto a la resistencia y sensibilidad a los antibióticos incluidos en los Betalactámicos y Cefalosporinas de uso común por el personal médico. Estudios previos solo se han encargado de estudiar patrones de resistencia bacterianos, relacionando características epidemiológicas y etiología bacteriana. Por ello, el presente estudio pretende determinar los patrones de resistencia bacterianos fenotípicos frente al esquema antimicrobiano establecido en el Hospital Delfina Torres de Concha, de manera

que obtengan datos actuales sobre la realidad en cuanto a la resistencia de enterobacterias a los antibióticos incluidos en estas familias (7;8).

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la resistencia fenotípica en enterobacterias asociadas a infecciones del tracto urinario en mujeres de 20 a 65 años en el área de ginecología del Hospital General Sur Delfina Torres de Concha durante el periodo marzo- diciembre de 2021.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Caracterizar fenotípicamente los cultivos de enterobacterias causales de infección del tracto urinario.
- Determinar el género bacteriano con mayor prevalencia de resistencia fenotípica asociado a infecciones del tracto urinario.
- Identificar la familia antibiótica con menor porcentaje de efectividad en el control de infecciones del tracto urinario.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Familia Enterobacteriaceae

Las bacterias son microorganismos procariontes que están presente en todos los ambientes formados por estructuras esenciales como su pared celular, que está constituida por peptidoglucano y diferencia las bacterias Gram negativas de las Gram positivas en base a su grosor. También está constituido por membrana citoplasmática, nucleioide, citoplasma y mesosomas (9).

Las bacterias Gram negativas se caracterizan por presentar dos membranas lipídicas en una pared fina de peptidoglucano. Existen muchas especies que causan enfermedades infecciosas, entre las más representativas se encuentran aquellas que producen infecciones urinarias tales como (*Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens*) (9).

La familia enterobacteriaceae son el grupo más grande y heterogéneo de las bacterias Gram negativas, son los más relevantes para análisis clínicos y científicos puesto que, representan el 80% de bacterias aisladas en los laboratorios clínicos (9).

Las enterobacterias a nivel fenotípico son oxidasa negativa, no formadoras de esporas y crecimiento en presencia o ausencia de oxígeno (anaerobio facultativo). Sus factores de virulencia se clasifican de acuerdo con su estructura, toxinas y plásmidos como se encuentra en la tabla 1 (9).

Factores de virulencia en BGN

ESTRUCTURA	Pared celular (LPS y lípido A) endotoxinas Antígeno somático O Antígeno flagelar H Cápsula, antígeno K Pili, fimbria "Slime", biofilms	Citotox.: shock séptico, muerte Serotipos específicos Motilidad Evita fagocitosis, mec. Inmune Aherencia Evade fagocitosis, mec.inmune
TOXINAS	Endotoxinas Exotoxinas Neurotoxinas Hemolisinas	Pared celular Termoestable, alt. Transp. Electrolitos, agua, dest. Cel., espec. Téjidos SNC, inhibe síntesis prot. Lisis de Glb. rojos
PLASMIDOS	Factores de colonización, hemolisinas, resistencia a ATB, toxinas	Aherencia a cél. Epit, dest. Cel, resit. Bact.

Tabla 1 Factores de virulencia basada en su estructura, toxinas y plásmidos en bacterias Gram negativas.

La colonización por enterobacterias aumenta el riesgo de infecciones nosocomiales en ambientes intrahospitalarios, sus mecanismos de transmisión incluyen la diseminación de persona a persona por medio de contaminaciones de grado menor como, por ejemplo, a través de las manos, contaminación del medio o por superficies húmedas. Es importante señalar que el surgimiento de enterobacterias resistentes se está convirtiendo en un problema mundial en especial por las enterobacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido y de cefalosporinasas, por esta razón se da uso de urocultivos que sirven como método diagnóstico por medio del crecimiento e inhibición bacteriana (11).

1.2 Pruebas de identificación

1.2.1 Cultivo de orina

Es un método de diagnóstico que se realiza una vez hecho un examen microscópico y elemental de orina (EMO). En ese sentido, una muestra de orina que tenga ausencia de bacterias no tiene interés bacteriológico, por ende, no aplica la realización de un cultivo. El urocultivo permite conocer el número de colonias presentes (100 UFC/ml) en la muestra analizada y la identificación del género y especie bacteriana causante del proceso infeccioso (12).

En este método se pueden emplear dos tipos de medios de cultivos selectivo como son el agar EMB (Eosina azul de metileno) y agar McConkey, los cuales provee el desarrollo de la mayor parte géneros de enterobacterias. Estos dos medios de cultivo pueden ser sustituibles por el agar CLED (Cistina Lactosa Electrolito Deficiente) el cual es un medio

no selectivo diferencial que permite el crecimiento de *Enterobacterias sp.*, *Pseudomonas sp.*, *Staphylococcus sp.*, *Enterococcus sp.*, y *Candida sp.* Las colonias de los medios de cultivo pueden analizarse desde una perspectiva macroscópica en función de las características coloniales como forma, elevación, márgenes o bordes (Tabla 2) (12).

Tabla 2 Tipos de morfología macroscópica en las colonias de los medios de cultivo.

Forma	Margen o borde
Puntiformes	Entero
Circulares	Ondulado
Filamentosas	Lobulado
Irregulares	Erosionado
Rizoides	Filamentoso
Fusiformes	Rizado
Elevación	Textura
Planas	Suave
Elevadas	Brillante
Convexas	Rugosa
Pulvinadas	Arrugada
Umbonadas	Seca

1.2.2 Pruebas bioquímicas para diagnóstico de enterobacterias

Las pruebas bioquímicas son técnicas rápidas que producen la determinación metabólica bacteriana que permite dar a conocer el género y especie de los microorganismos en estudio. Estas pruebas poseen de diferentes factores y tiempos para metabolizar, algunas de ellas pueden reaccionar entre pocos minutos o pocas horas por motivo de que evalúan la presencia de una enzima preformada. Otras necesitan ser incubadas de 18 a 48 horas porque requieren de crecimiento bacteriano, a este grupo pertenece la mayor parte de las pruebas que detectan componentes metabólicos, aunque pueden ser realizadas de manera rápida al incubar de 2 a 6 horas ya que son determinadas como reacciones enzimáticas cromogénicas (12).

Las pruebas que se utilizan para identificación bacteriana con lectura rápida son la catalasa y oxidasa. Otras de ellas, pero cuya lectura es menor a 6 horas son la hidrólisis de piruvato, B galactosidasa (ONPG), aminopeptidasas, urea e indol. Pruebas lentas con

lectura de 18 a 48 horas son la oxido-fermentación, reducción de nitratos, rojo de metilo, Voges-Proskauer, Agar hierro de Kligler, Fermentación de azúcares, hidrólisis de esculina, coagulasa, fenilalanina-desaminasa, DNasa, hidrolisis de gelatina, decarboxilasas, lipasa, lecitinasa, utilización de citratos, malonato y CAMP (12).

1.2.2.1 Sistema API Microgen GN-ID

Es un sistema bioquímico miniaturizado para identificación bacteriana compuesto de 24 pruebas bioquímicas para identificar la familia *Enterobacteriaceae* y otros géneros Gram negativos (oxidasa negativos y positivos).

Su fundamento radica en que los sustratos deshidratados son reconstituidos con suspensión salina del organismo a identificar. Si metabolizan por el organismo, se observarán cambios de color durante incubación o después de la aplicar el reactivo adicional. La permutación de los sustratos metabolizados se puede interpretar usando el Software Microgen Identificación. Los cambios de color por reacción de cada prueba bioquímica pueden ser observadas en la tabla 3 (13).

Pocillo	Reacción	Descripción	Positiva	Negativa
1	Lisina	La lisina decarboxilasa – al azul de Bromotimol pasa de a verde/azul, indicando la producción de la amina cadaverina.	Verde / Azul	Amarillo
2	Omitina	La Omitina decarboxilasa – el azul de Bromotimol se mantiene azul indicando la producción de la amina putrescina.	Azul	Amarillo / Verde
3	H ₂ S	Producción de H ₂ S – el Tiosulfato se reduce a H ₂ S que reacciona con las sales de hierro produciendo un precipitado negro.	Marrón / Negro	Color paja
4	Glucosa	Fermentación – el azul de Bromotimol cambia de azul a amarillo como resultado de la producción de ácido a partir de la fermentación de carbohidratos.	Amarillo	Azul / Verde
5	Manitol			
6	Xilosa			
7	ONPG		Hidrolisis – la hidrolisis de la OPNG por la B- galactosidasa da lugar a la producción de amarillo de orto – nitrofenol.	Amarillo
8	Indol	El indol se produce a partir de triptófano y da lugar a un complejo rosa / rojo cuando se añade el reactivo de Kovac's.	Rosa / Rojo	Incoloro
9	Ureasa	La hidrolisis de la urea da lugar a la formación de amoniaco que provoca un incremento de pH que hace virar el rojo de fenol de amarillo rosa / rojo.	Rosa muy profundo	De color paja a rosa salmón pálido
10	VP	La producción de acetoina a partir de glucosa se detecta por la formación de un complejo rosa / rojo después de la adición de alfa naftol y creatina en presencia de KOH.	Rosa profundo / rojo	Incoloro a rosa pálido
11	Citrato	La utilización de citrato (solo como fuente de carbono) da lugar a un incremento de pH que proporciona un cambio de color de azul de bromotimol de verde a azul.	Azul	Amarillo / verde pálido
12	TDA	El ácido indolpirúvico se produce a partir de triptófano por el triptófano deaminasa dando un color rojo cereza cuando se añaden los iones de hierro. Los microorganismos indol positivos pueden dar coloración marrón – en caso de resultado negativo.	Rojo cereza	Color paja
13	Gelatina	Los enzimas proteolíticos licuan la gelatina dando lugar a partículas negras que quedaran dispersadas por el pocillo.	Negro	Incoloro
14	Malonato	Cuando el malonato sódico es la única fuente de carbono se inhibe la conversión del ácido succínico a ácido fumárico. Un microorganismo incapaz de usar ese sustrato da lugar a la acumulación de ácido succínico y el microorganismo no crece. Una reacción positiva es resultado de la utilización de malonato sódico a la vez que el sulfato de amonio se utiliza como fuente de nitrógeno dando lugar a hidróxido sódico que aumentara la alcalinidad dando color azul.	Azul	Verde
15	Inositol	Fermentación – el azul de Bromotimol cambia de azul a amarillo como resultado de la producción de ácido por la fermentación de carbohidratos.	Amarillo	Azul
16	Sorbitol			
17	Ramnosa			
18	Sucrosa			
19	Lactosa			
20	Arabinosa			
21	Adonitol			
22	Rafinosa			
23	Salicina			
24	Arginina	La Arginina para a ornitina, amoniaco y Co ₂ por la acción de la arginina dihidrolasa dando lugar a un incremento del pH y a un cambio de color de azul de bromotimol de verde a azul. A las 48 horas las reacciones verdes son negativas.	Verde / Azul azul	Amarillo Amarillo / Verde

Pocillo	Reacción	Descripción	Positiva	Negativa
1	Lisina	La lisina decarboxilasa – al azul de Bromotimol pasa de a verde/azul, indicando la producción de la amina cadaverina.	Verde / Azul	Amarillo

Tabla 3 Lista de sustratos del sistema Microgen ID con sus respectivas reacciones.

1.2.3 Tinción Gram

La tinción de Gram es una tinción diferencial que clasifica en dos grupos a las bacterias Gram positivas y Gram negativas por medio del uso de un colorante principal y otro de contraste. Los principios de esta técnica radican en demostrar las características de la pared celular bacteriana que confiere propiedades de defensa para el mismo. La pared de las bacterias Gram negativas se constituye por una capa fina de peptidoglucano además de poseer una membrana celular externa. Por el contrario, las bacterias Gram positivas tienen una pared gruesa de peptidoglucano con ausencia de membrana celular externa. Es así como las características tintoriales se determinan acorde a la composición química de la pared celular. De las bacterias causales de ITU como *E.coli*, *Klebsiella spp.*, y *Proteus mirabilis* se presentan las características morfológicas en tinción Gram (Tabla 4) (14).

Tabla 4 Características morfológicas de las principales bacterias causales de ITU.

<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella spp.</i>	<i>Proteus spp.</i>
Bacilo Gram negativo no forma esporas, son móviles (flagelos peritricos), mide 0.5 u de ancho por 3 u de largo, catalasa positivos, reducen nitratos a nitritos y producen vitamina B y K (15).	Bacilos cortos Gram negativo, no tienen agrupación definida y son con o sin cápsula, no forman esporas y no tienen flagelo, miden entre 0.5 u y 2 u (15).	Bacilos Gram negativos, no forman esporas, fermentan glucosa, reducen nitratos a nitritos, crecen formando capas diseminadas por virtud de su gran movilidad (15).

1.3 Enfermedades infecciosas

La infección es la presencia y multiplicación de un microorganismo en los tejidos de un huésped donde se produce la interacción del agente patógeno, factores de virulencia contra el huésped. Su clasificación dependerá del microorganismo causal o desde las manifestaciones clínicas (16).

Las enfermedades infecciosas más comunes en el ambiente intrahospitalario son:

- Neumonía: Los pacientes que usan dispositivo de respiración tienden a adquirir infecciones, algunas bacterias que lo producen son: *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *Staphylococcus aureus*, *Legionella*, *Mycoplasma* (16).
- Infección urinaria: La mayoría de los casos ocurre por el uso de sondas urinarias durante el periodo de estancia, las bacterias causales son: *Escherichia coli*, *Proteus sp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella sp.*, *Enterobacter sp.*, *Enterococcus faecalis* y hongos como *Candida sp.* (16).
- Infección de la piel: Es causado por aplicación de inyecciones, por recolección de muestras, biopsias, cicatriz de cirugía. Las bacterias que lo producen son: *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*, *Enterobacter sp.*, *Serratia sp.*, *Streptococcus sp.*, *Enterococcus* y *Staphylococcus epidermitis* (16).

1.3.1 Infecciones nosocomiales

Son infecciones adquiridas dentro del hospital que no estaban presentes en el periodo de incubación ni en el momento de ingreso del paciente. Se considera infección nosocomial cuando se producen después de las 48 horas de estancia hospitalaria (17).

Pueden ser causadas por el desequilibrio de la microbiota normal del organismo, por el uso de medicamentos, por disminución del sistema inmune o por procedimientos invasivos como el uso de sondas, catéter, endoscopias o cirugías (17).

Las bacterias que causan infecciones hospitalarias se caracterizan por ser oportunistas y tienden a desarrollar en estos pacientes infecciones graves y de difícil tratamiento cuando la bacteria que adquieren produce mecanismos de multirresistencia (17).

Las infecciones nosocomiales pueden ser:

- Endógenas: La proliferación de las bacterias es causada por la propia persona, es común en inmunodeprimidos (17).
- Exógena: Causado por una bacteria que no es parte del microbiota normal de la persona, y es adquirida por contaminación de manos del personal de salud o alimentos contaminados (17).

- Cruzada: Es la transmisión de microorganismos entre todas las personas hospitalizadas, es común en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) (17).
- Interhospitalaria: Infecciones llevadas de un hospital a otro al internar una misma persona (17).

1.4 Infecciones del tracto urinario

Actualmente uno de los padecimientos que se observan con más frecuencia en la sala de ginecología son las infecciones del tracto urinario, en diferentes fases de vida en las mujeres y son causadas por bacterias que invaden el aparato urinario y se multiplican (12).

El autor demuestra que la invasión, adherencia y colonización de estos microorganismos afectará las vías urinarias por medio de la inflamación el cual afectará todos los órganos que se encargan de almacenar y transportar la orina que sería toda la estructura del aparato urinario (12).

1.4.1 Clasificación del tracto urinario según su localización anatómica

Las fisiopatologías de la infección se diferencian por la zona donde las bacterias se han colonizado, si afecta únicamente al riñón y la pelvis renal se habla de una pielonefritis, la cistitis es aquella inflamación a la vejiga y uretritis inflamación en la uretra se dividen de la siguiente manera (18).

1.4.2 Infección del tracto urinario inferior (ITU bajo)

Es conocida como las infecciones de las vías urinarias donde hay presencia de microorganismos únicamente en la uretra y vejiga.

1.4.2.1 Uretritis: Es la inflamación que se da en la uretra donde sus conductos se estrechan y se da por infección bacteriana o uso de sustancias químicas el cual la poca ingesta de líquidos podría incrementarla (18).

Sus síntomas por lo general son muy poco frecuentes, suele ser asintomático, pero al aparecer hay problemas miccionales por la inflamación y sin fiebre (18).

1.4.2.2 Cistitis: Es una forma de infección urinaria de las vías bajas, esta alteración que produce inflamación en la vejiga está vinculada a los hábitos sexuales a pesar de que se puede causar medicamentos, hormonas e incluso en radioterapias. La cistitis al estar muy cerca de la uretra y están proporcionalmente vinculadas, también tiende a provocar una uretritis. También existe la cistitis hemorrágica que presenta como signo la hematuria y la bacteriuria asintomática que no presenta síntomas (19).

1.4.3 Infección del tracto urinario superior (ITU alto)

1.4.3.1 Pielonefritis

Es una infección que se encuentra ubicada justo en el parénquima y en la pelvis renal. Se presentan 250000 casos de pielonefritis aguda al año y cerca de 100000 casos deben ser hospitalizados (20).

Esta patología puede ser complicada o grave dependiendo el patógeno y la susceptibilidad del paciente. Si la persona tiene enfermedades crónicas o padecimientos renales, puede fomentar a que haya mayores efectos como una pielonefritis aguda, sepsis o abscesos renales y llevar a consecuencias de por vida como la hipertensión secundaria o la insuficiencia renal (20).

1.4.4 Clasificación de ITU

1.4.4.1 ITU no complicada: Son aquellas que ocurren por lo general en la vía urinaria baja como la cistitis con síntomas como: disuria, dolor suprapúbico, polaquiuria, problemas en la micción, o en la vía urinaria alta como la pielonefritis con: Dolor renal, fiebre o puño- percusión positiva (21).

Pueden ser esporádicas o recurrentes. Es decir que, estará directamente relacionado con la salud que tiene la paciente e incluso si está o no en gestación (21).

1.4.4.2 ITU complicada: Son ITU donde su evolución es muy desfavorable y por lo general ocurre en mujeres gestantes, o pacientes con enfermedades crónicas o con ITU recurrente (21).

1.4.4.3 ITU asociada a catéter: Esta ITU se conoce por causar la alteración por el uso prolongado del catéter por lo general pasa en mujeres embarazadas (21).

1.4.4.4 ITU recurrente: Es cuando esta infección que puede ser complicada o no complicada se repite al menos 3 veces al año o dos ITU a los seis meses (21).

Es importante llevar este control porque la ITU recurrente lleva a la inmunosupresión que puede provocar como signo más grave una sepsis por diseminación de la bacteria. Suele ser muy común con la bacteria *E.coli* (21).

1.4.4.5 Urosepsis: Es una disfunción orgánica que causa riesgo vital debido a una ITU (21).

Este tipo es uno de los más riesgosos porque nos muestra una etapa final donde se debería dar uso de medicamentos de amplio espectro, aunque ciertas veces ya no hagan efectos y causen la muerte del paciente (21).

1.4.5 Epidemiología

Existe globalmente al menos 150 millones de casos de infecciones urinarias por año y en Estados Unidos 7 millones de consultas por año son solicitadas por esta patología (20).

Las infecciones de vías urinarias son más propensas en mujeres y en especial las adolescentes, consecuente a esto un 30% de aquellas podría desarrollar el ITU recurrente. Las características epidemiológicas son más frecuentes las de sexo femenino, hasta un 50% de las mujeres pueden presentar ITU durante toda su vida y se relaciona principalmente con la actividad sexual que puede aumentar si estas son diarias, embarazos y la edad (11).

Esto da a entender que, a relación con los hombres va a haber una significativa diferencia en cuanto al número de infecciones y tienen menos riesgos de sufrir infecciones del tracto urinario recurrente en los hombres jóvenes habrá de 5 a 8 infectados por cada 10000 hombres (20).

La infección urinaria es la causa más frecuente de sepsis por microorganismos Gram negativos (20). Según los estudios de Bush, en todos los casos expuestos de mujeres que han sido afectadas por ITU de *E.coli* han tenido recurrencia. Lo que expone que esta bacteria puede resistir a medicamentos de amplio espectro por sus mutaciones constantes y generar al paciente la muerte por sepsis (22).

Dentro de Ecuador afirma el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos del Ecuador (INEC) En el año 2009 que Ecuador tenía las infecciones urinarias de séptimo lugar como

un problema de salud constando en la lista de las diez causas principales de morbimortalidad (4).

Los datos epidemiológicos presenten han demostrado en gran escala los entornos afectados incluyendo los factores de riesgo, las poblaciones afectadas por esta infección e incluso la bacteria más común que provee información clínica y analíticamente que permite guiar a análisis elementales y tratamientos iniciales empíricos gracias a la caracterización de los pacientes (4).

1.5 Resistencia bacteriana

Un microorganismo es sensible a un antimicrobiano cuando no puede crecer en presencia de este agente, mientras que es resistente cuando adquiere la capacidad de crecer en presencia de un antimicrobiano, teniendo en cuenta que la especie o grupo al que pertenece es habitualmente sensible a este agente (31).

El efecto que tienen los agentes antimicrobianos sobre la célula bacteriana puede ser de dos tipos (24).

1.5.1 Bacteriostático. En este caso se para el crecimiento celular, pero no mata al microorganismo, es decir, que la célula sigue siendo viable y podrá multiplicarse si desaparece este agente del medio en el que se desarrolla. (24).

1.5.2 Bactericida. Provoca la muerte o destrucción de la célula sobre la que actúa. A veces, el efecto puede variar dependiendo de la concentración de antimicrobianos presente (24).

Cabe destacar que cada antibiótico actúa acorde a un mecanismo, nivel de espectro o estructura y entre ellos tenemos distintas clases, en la tabla 5 se muestra los efectos bactericidas y bacteriostáticos de los antibióticos de mayor administración. (24).

Antimicrobianos	Efecto
Aminoglucósidos (p. ej., gentamicina, estreptomina, kanamicina)	Normalmente bactericidas
β-lactámicos (p. ej., penicilina, ampicilina)	
Fluoroquinolonas o quinolonas (p. ej., ciprofloxacino)	
Metronidazol	
Quinolonas	
Rifampicina	
Vancomicina	
Cloranfenicol	
Eritromicina	
Sulfonamidas	
Tetraciclinas	
Trimetoprima	

Tabla 5 Antibióticos administrados usualmente para ITU

- Betalactámicos y glucopeptidos: que se encargan de inhibir la pared de la bacteria, e incluso son los elegidos para las infecciones causadas por BLEE, tomando en consideración el meropenem e imipenem por ser los más accesibles (24).
- Polimixina: Son usados para elección en las Gram negativas y se encargan de inhibir la membrana de las bacterias por medio de una desintegración con aniones y cationes (24).
- Quinolonas: Son bactericidas porque intervienen en el ADN bacteriano explícitamente en la replicación y transcripción inhibiendo la síntesis de los ácidos nucleicos (24).
- Sulfamidas: Es un antibiótico que interviene en las vías metabólicas del patógeno esencialmente en el ácido fólico ya que es un compuesto esencial para la supervivencia de las bacterias, una de las sulfamidas más importantes es el trimetoprim que se encarga de inhibir la síntesis de un compuesto tetrahidrofolatos que es necesario para sintetizar proteínas y el ADN (24).

1.6 Resistencia bacteriana en ITU

La mayoría de las infecciones del tracto urinario son dadas por la proliferación bacteriana, pero algunas se suelen hacerse resistentes por múltiples factores que intervienen en el proceso (20).

En datos bacteriológicos del Ecuador en el año 2015 una resistencia de *Escherichia Coli* a la ampicilina en un 80,9 %, y un 63 % al ciprofloxacino a un nivel comunitario. El *Staphylococcus aureus* tuvo resistencia a: eritromicina 41,2% y oxacilina 45% en ambiente hospitalario, la *Klebsiella pneumoniae* mostró resistencia a la cefotaxina en un 82% en muestra de sangre y 60% en muestra de orina, la *Pseudomona aeruginosa* tuvo resistencia a la ciprofloxacina en 36,6% y a la gentamicina con 37% y por último la *Enterococcus faecium* que tuvieron resistencia a la gentamicina de amplio espectro (7-23).

Dentro de estos datos, se aprecia que los microorganismos pueden estar ubicuos y sin importar el área intrahospitalaria o comunitaria, las cepas pueden mutar y volverse resistentes por medio de un factor o varios factores que afecten en la salud del paciente (23).

1.6.1 Tipos de resistencia bacteriana

Las bacterias pueden adquirir la resistencia de distintas formas, y cada una de ellas pueden conferirles mutaciones para que puedan tener mejores mecanismos de evasión ante los antibióticos, entre ellas se encuentra.

1.6.1.1 Resistencia Natural: Cuando todas las cepas de una misma especie bacteriana son resistentes a un antibiótico determinado, por ejemplo, en el caso de las bacterias Gram negativas ellas tendrán resistencia a la vancomicina por defecto (25).

1.6.1.2 Resistencia adquirida: Ocurre cuando la bacteria se ha modificado por mutación o adquisición de genes por medio de plásmidos, integrones o transposones. Su evolución dependerá de la utilización del antibiótico. Este tipo de resistencia es muy variable y lo puede conseguir e incluso solo una cepa de un tipo de bacterias. El proceso de donación de genes consta de tres pasos: 1. La transformación, donde las células mueren y llega otra bacteria para adjuntarse al ADN flotante. 2. Conjugación, por medio de plásmidos, integrones o transposones se transfiere el ADN a la bacteria. 3. Transducción es la

adquisición del ADN y se lo realiza por medio de los bacteriófagos, puesto que, son virus que tienen la facilidad de agarrar este genoma y pasarlo a las demás bacterias para que adquieran la resistencia (25).

1.6.2 Mecanismos de resistencia bacteriana

Las bacterias para poder tener resistencia bacteriana no solo necesitan de una táctica de evasión, las bacterias pueden manejar múltiples maneras para no tener efecto hacia el antibiótico y esto dependerá mucho del nivel de acción que tenga, existen algunos tipos de mecanismos de resistencias que efectúan las bacterias (25).

1.6.2.1 Inactivación del antibiótico por modificación o destrucción.

Existen varias enzimas que entran en juego para inactivar el antibiótico: entre estas están las betalactamasas y la eritromicina esterasa que son capaces de destruir su estructura química. Las betalactamasas en el antibiótico rompen el enlace amida e hidrolizan el núcleo beta-lactámico y la eritromicina esterasa hidroliza el anillo de lactona (26).

Hay otras enzimas que en vez de destruir pueden modificar la estructura del medicamento que es el cloranfenicol acetiltransferasa y otras como la acetilasa, adenilsasa y fosfatasa que modifican los aminoglucósidos, lincosamidas y estreptograminas (26).

1.6.2.2 Alteración del sitio blanco del antibiótico.

Las bacterias son capaces de cambiar el sitio específico donde el antibiótico causará efecto, ellas pueden cambiar la subunidad 50S o 30 S ribosomales, pared o la membrana celular, por ejemplo, quienes confieren la resistencia *P. aeruginosa* o *E. coli* son las mutaciones de los genes GyrA y GyrB que codifican para las topoisomerasas II Y IV y hacen frente a las quinolonas. Para los aminoglucósidos, macrólidos, tetraciclinas y lincosamidas están los cambios en las subunidades 30S y 50S a nivel ribosomal (26).

1.6.2.3 Barreras de permeabilidad.

Esto se dan expresivamente dentro de la pared o membrana celular presentando una barrera efectiva que impide que el paso del antibiótico (26).

La célula bacteriana altera los componentes de su estructura que dan paso a la permeabilidad, además inhibe su transporte activo al tener contacto con el antibiótico a pesar de que la internalización de los elementos hidrófilos se dan por las porinas y estos contienen agua (26).

1.6.2.4 Bombas de eflujo.

Las bombas de eflujo son elementos esenciales cuando el antimicrobiano entra a la célula bacteriana porque tiene la función de expulsarlos y es útil para todo tipo de bacterias porque los puede sacar tan rápido como entran. Otorga resistencia para varios antibióticos como puede ser: betalactámicos, quinolonas e incluso antisépticos o desinfectantes (26).

1.6.3 Fenotipos de resistencia natural

Se expone que son todas las bacterias pertenecientes a una misma especie resistentes a algunas familias de antibiótico en común y estas son clasificadas por grupos (27).

Grupo 1: Exponen un fenotipo sensible a betalactámicos están conformados por: *E.coli*, *Shigella*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella entérica* (27).

Grupo 2: Presenta resistencia a las aminopenicilinas, carboxipenicilinas. Sensibilidad a cefalosporinas, monobactámicos, carbapenémicos y también con asociaciones de los inhibidores de betalactamasas. Sensibilidad media a las ureidopenicilinas. Se encuentran en este grupo *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter koseri* y *Citrobacter amalonaticu*. (27).

Grupo 3: Presenta resistencia a aminopenicilinas, cefalosporinas de primera generación y sensible a carboxi/ureidopenicilinas.monobactámicos, carbapenémicos, cefalosporinas de tercera y cuarta generación. Está compuesto por, *Enterobacter spp.*, *Providencia spp.*, *Citrobacter freundii*, *Morganella morganii*, *Proteus Vulgaris*, *Serratia spp.*, *Klebisella aerogenes* (27).

Grupo 4: Resistente a aminopenicilinas, cefalosporinas de primera y segunda generación,carboxipenicilinas, amoxicilina/clavulánico. Conformado por *Yersinia Enterocolitica* (27).

1.6.4 Fenotipos de resistencia adquirida

Son grados de resistencia dados por la obtención de material genético externo que manifiestan mutaciones de genes cromosómicos existentes y se clasifican de la siguiente manera (27).

1.6.4.1 Producción de penicilinasas: Son las betalactamasas clásicas de la clase A de Ambler. Poseen las enzimas TEM-1, TEM-2 Y SHV-1 que marcan resistencia a las

carboxipenicilinas y aminopenicilinas. No obstante, una hiperproducción de estas podría facilitar la resistencia en cefalosporinas de primera y segunda generación (27).

1.6.4.2 Producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE): Poseen una enzima CTX-M que es capaz de inactivar en su totalidad las cefalosporinas excepto a las cefamicinas, mantienen sensibilidad a los carbapenémicos e inhibidores (27).

1.6.4.3 Producción de betalactamasas resistentes a inhibidores: No son sensibles a los inhibidores y no tienen actividad sobre los demás betalactámicos porque derivan mayoritariamente del TEM-1 y TEM-2 y son resistentes a las aminopenicilinas, carboxipenicilinas y ureidopenicilinas (27).

1.6.4.4 Hiperproducción de betalactamasa cromosómica clase A: Se observa en especies como la *K. pneumoniae*, *P. vulgaris*, *C. koseri* pero de manera relevante la hiperproducción de K1 puede conferir fenotipos similares de BLEE a la *K. oxytoca* (27).

Hiperproducción de betalactamasa cromosómica clase C y AmpC plasmídica: Posee resistencia a todos los betalactámicos y en algunas cefalosporinas dependiendo de la producción enzimática. Pueden ser inhibidas por cloxacilina y ácido borónico y es por esta razón que se diferencian de las BLEE (27).

1.6.4.5 Producción de carbapenemasas: Hidrolizan la mayoría de betalactámicos incluyendo los carbapenémicos, poseen tres clases que son: Clase A que tiene mayor acción sobre el meropenem más que por el imipenem, la clase B que es inhibido con EDTA y no tiene acción sobre el aztreonam y la clase D que manejan el OXA-48 (27).

1.7 Antibiograma.

Se denominan pruebas de sensibilidad antimicrobiana a aquellos procedimientos que se utilizan para detectar sensibilidad y resistencia a los agentes antimicrobianos. Un antibiograma es una prueba de sensibilidad in vitro para el estudio de la actividad de uno o varios antimicrobianos frente a una bacteria (28).

Mediante este procedimiento se determina la capacidad del microorganismo para crecer en presencia del agente. Actualmente existen más casos de resistencia frente a bacterias, por lo que es fundamental la aplicación de estas técnicas a una gran parte de los aislamientos bacterianos en el laboratorio. El antibiograma es de gran ayuda para el establecimiento de un tratamiento adecuado de las infecciones (28).

En general, estas pruebas se realizan para establecer un tratamiento adecuado, aunque existen algunas que se utilizan en los esquemas de identificación microbiana (28).

1.7.1 Clasificación de antibiogramas

1.7.1.1 Método de dilución en caldo.

Consiste en inocular una suspensión de microorganismos en tubos con medio de cultivo líquido que contienen diferentes concentraciones del agente antimicrobiano a estudiar. La suspensión con el microorganismo debe tener una turbidez igual al estándar 0,5 McFarland ($1,5 \times 10^8$ UFC/ml). Tras la incubación se determina el crecimiento. La concentración menor de antibiótico que inhibe completamente el crecimiento del microorganismo se conoce como concentración mínima inhibitoria (CMI) (29).

1.7.1.2 Método de dilución en agar

Se preparan diluciones del agente antimicrobiano y se añaden a una placa de agar. Se inocula el microorganismo y se incuba. Al igual que en el método de dilución en caldo, se determina el CMI (29).

1.7.1.3 Método de difusión con discos

En este caso se evalúa la actividad de varios agentes antimicrobianos contra la cepa bacteriana. Se hace una suspensión con el microorganismo aislado y se siembra la superficie de la placa de agar (29).

Se colocan discos de papel impregnados con determinados agentes antimicrobianos que difunden y crean un gradiente de concentración alrededor del disco. Después de la incubación, los microorganismos sensibles no crecen en la zona donde difunde el antimicrobiano y se forma un halo de inhibición que se mide en milímetros (es el diámetro del halo) y se establece la clasificación de sensible, intermedio y resistente (29).

Para las pruebas de sensibilidad a antimicrobianos se usa como estándar el medio Muller-Hinton; sin embargo, cuando se cultivan especies exigentes nutricionalmente como *Haemophilus influenzae*, deben utilizarse medios con suplementos o medios especiales, en la figura 1 se observa el proceso del método de difusión con discos (29).

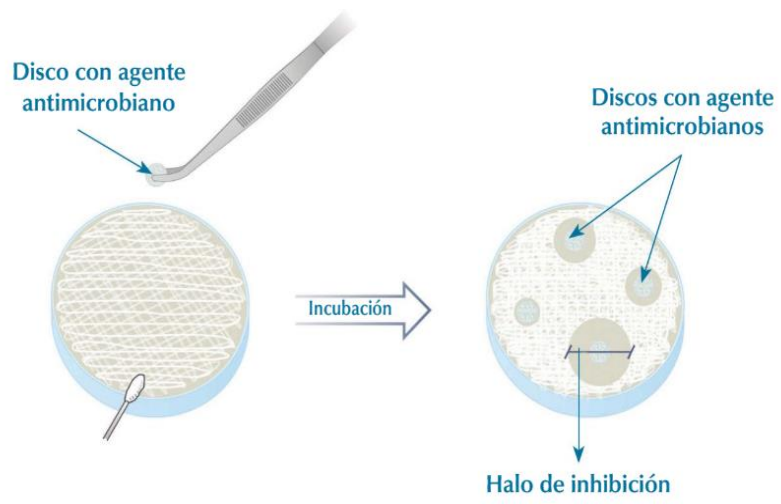


Figura 1 Método de difusión en agar Müller Hinton.

CAPÍTULO II

MATERIALES Y MÉTODOS

2.1 Delimitación espacio- temporal del estudio

En esta investigación el desarrollo del componente experimental se llevó a cabo en el laboratorio de Microbiología del Hospital Delfina Torres de Concha (HDTC), el establecimiento está ubicado en la parroquia Simón Plata Torres, Av. Del Pacífico, entre las calles Av. El Ejército y S/N, barrio la Inmaculada Concepción, sector San Rafael.

2.2 Tipo de estudio

Se realizó un cuali/cuantitativo de corte transversal y experimental. Las variables para analizar fueron el género de enterobacterias, resistencia bacteriana, infección del tracto urinario, antibiótico.

En este estudio las variables fueron contextualizadas como se detalla en el Anexo A

- Enterobacteria: Amplia familia heterogénea Gram negativas que forma parte de la microbiota del cuerpo que pueden tener forma de bacilo, cocobacilo y algunos forman pleomorfismo (30).
- Resistencia bacteriana: Es el resultado de la prueba del antibiograma in vitro para conocer el comportamiento de una bacteria frente a varios antibióticos, y sus resultados se reportan como "sensibilidad" y "resistencia" (30).
- Infección del tracto urinario: Son procesos que se basan en la presencia de microorganismos en la orina, generalmente bacterias en una proporción determinada (30).
- Antibiótico: Es una sustancia producida por el metabolismo de organismos vivos, en especial por bacterias que posee la propiedad de inhibir el crecimiento o destruir microorganismos y pueden ser biológicos, sintéticos y semisintéticos.

2.3 Materiales de investigación

Para realizar los análisis correspondientes de identificación bacteriana y sensibilidad-resistencia antibiótica, se requirieron de ciertos materiales, insumos y equipos específicos para la correcta ejecución de este tipo de ensayos.

Tabla 6 Materiales, reactivos y equipos usados para la investigación presente.

Materiales/Insumos	Reactivos	Equipos
<ul style="list-style-type: none">• Cajas de Petri• Asas bacteriológicas• Papel toalla• Hisopos estériles• Probeta• Cocineta• Cinta testigo• Rotulador• Matraz de vidrio• Tubos de vidrio de 5 CC• Gradilla• Agar Mueller Hinton• Agar MacConkey	<ul style="list-style-type: none">• Solución salina• Agua destilada• Cristal violeta• Alcohol acetona• Lugol• Safranina• Antibióticos	<ul style="list-style-type: none">• Incinerador bacteriológico-BAT-850• Dispensador de discos antibióticos Thermo Scientific• Autoclave• Medidor de Turbidez• Incubadora• Microscópio• Computadora• Refrigeradora• Sistema de identificación MICROGEN GN-ID

2.4 Métodos de investigación

2.4.1 identificación bacteriana

La identificación del agente causal de las ITU fue realizada mediante un asilamiento por agotamiento en Agar MacConkey. Además, se utilizó un método de análisis bioquímico estándar denominado Índice de Perfil Analítico (API) de la marca Microgen GN-ID que sirve para la identificación de bacterias pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae* y otros géneros Gram negativos, la cual, abarca 24 pruebas bioquímicas en pocillos (12 en cada uno de los dos paneles). Finalmente, se incubó de 24 a 48 horas, observando los resultados por medio de un software computacional al ingresar la numeración de cada pocillo.

La morfología macroscópica de las colonias aisladas en agar MacConkey se caracterizaron de acuerdo con su color, tamaño, elevación y forma, mientras que las características bacterianas microscópicas se describieron acorde con su forma, tamaño y tinción de Gram.

Para esta tinción de Gram se fijó el inóculo, luego se aplicó el colorante cristal violeta por un minuto, luego el Lugol como solución mordiente por un minuto, después de esto se procede a decolorar con alcohol/acetona por 15 segundos y por último se agrega safranina como colorante de contraste durante 1 minuto.

2.4.2 Determinación de los antibiogramas

Previo a la realización del antibiograma se preparó una dilución a partir de los urocultivos positivos con escala McFarland 0.5. Luego se realizó la prueba de susceptibilidad bacteriana mediante el método de difusión en agar (Kirby Bauer) aplicando una siembra masiva de la muestra en el agar Mueller-Hinton, tal como presenta Bedoya en su estudio de determinación de perfil microbiológico y sensibilidad antimicrobiana en mujeres con infección urinaria (37).

Luego de esto, se colocaron los discos de antibióticos utilizando un dispensador automático sobre la superficie del agar. Una vez terminado este procedimiento, se deja las placas 15 minutos a temperatura ambiente y se ubica de forma invertida a 37°C de 18-24 horas en incubación (23).

La interpretación de los resultados se lo realizó siguiendo las recomendaciones del Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) para caracterizar el perfil de sensibilidad de las enterobacterias en estudio (23).

2.5 Población y muestra

Se analizaron 80 muestras de orina seleccionadas por muestreo aleatorio simple en una población compuesta por mujeres de 20 a 65 años con infección del tracto urinario atendidas en el periodo marzo-diciembre de 2021 en el área de ginecología del Hospital General Sur Delfina Torres de Concha.

2.5.1 Criterios de inclusión

- Mujeres de 20 a 65 años con un diagnóstico de infección de tracto urinario por bacterias.
- Haber sido atendida dentro del periodo marzo-diciembre del 2021 en el área de ginecología del Hospital Delfina Torres de Concha.
- Pacientes con datos completos.
- Pacientes ingresadas con consentimiento informado.

2.5.2 Criterios de exclusión

- Pacientes que hayan ingerido antibióticos en los últimos 5 o 3 días previos a realizarse el examen.
- Pacientes ambulatorios.
- Pacientes mujeres con enfermedades neurológicas.

2.6 Técnicas e instrumentos

Se usó la guía de observación que será adaptada de Vásquez (31) con ligeras modificaciones las cuales consistieron en origen del cultivo, y otros tipos de antibióticos (Anexo B). Del mismo modo se utilizó el análisis de documentos para recolección de datos personales y antecedentes médicos de las pacientes en estudio por medio de una

ficha que fue adaptada de Bojorge (1) con modificación en cuanto a la inclusión cuadro clínico y antecedentes de antibióticos (Anexo C).

2.7 Análisis de Datos.

Se tabularon los datos en una tabla de Excel, en donde se reflejaron los resultados en porcentajes. Esos resultados se plasmaron en tablas y figuras, del mismo modo, los datos indexados de la guía de observación se redactaron en Microsoft Word.

2.8 Normas Éticas

Para la ejecución de este trabajo de investigación se usó la aprobación individual a través del consentimiento informado y se manifestó que todos los datos recogidos serán para uso exclusivo de la Universidad Católica del Ecuador, sede Esmeraldas. No se publicará nada que dañe el prestigio del paciente (Anexo D).

CAPÍTULO III

RESULTADOS

A continuación, se presentan los resultados de este estudio sobre resistencia fenotípica en enterobacterias asociadas a infecciones del tracto urinario en mujeres de 20 a 65 años que acuden al área de ginecología del Hospital General Sur Delfina Torres de Concha durante el periodo Marzo- diciembre de 2021.

Entre el mes de marzo hasta diciembre se estudiaron 80 pacientes mujeres del cual se presentan los urocultivos positivos y negativos (Figura 2).

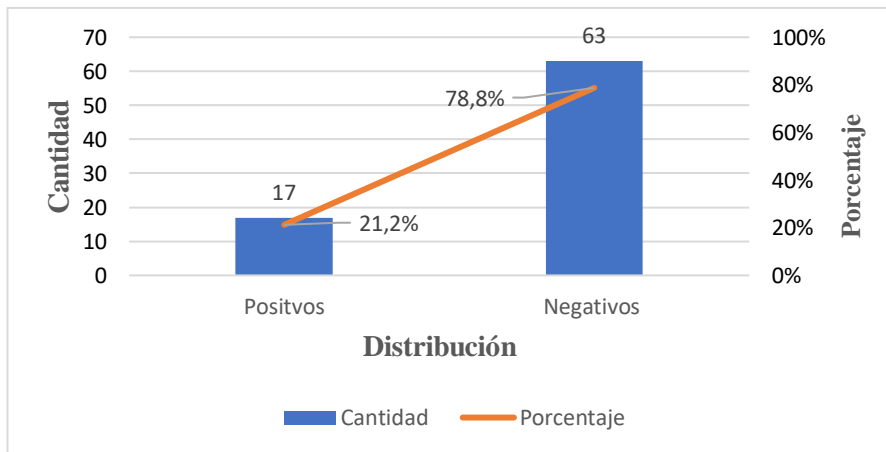


Figura 2 Prevalencia de urocultivos en mujeres de 20 a 65 años que acuden al área de ginecología del Hospital General Sur Delfina Torres de Concha.

De las 80 pacientes en estudio se presentan las edades con mayor frecuencia de ITU a continuación (Figura 3).

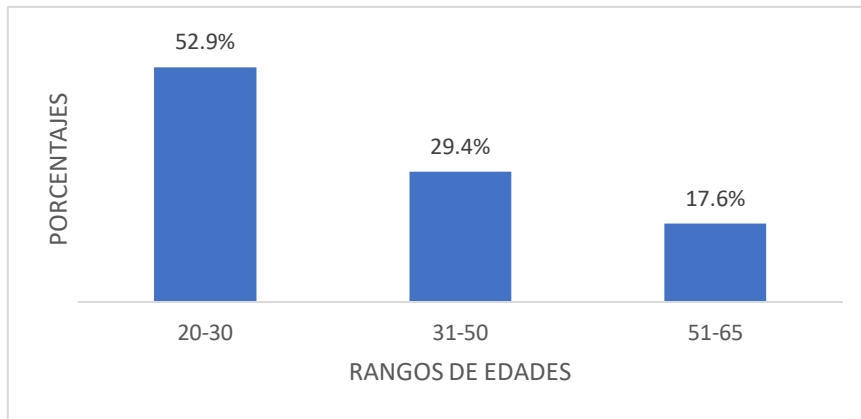


Figura 3 Rangos de edades de mujeres con diagnóstico de ITU del área de ginecología del Hospital General Sur Delfina Torres de Concha.

La caracterización fenotípica de los cultivos de enterobacterias causales de infección se los identificó de acuerdo con la morfología macroscópica de las colonia, pruebas bioquímicas y tinción Gram tal como se presenta en la tabla 7, 8 y 9.

Tabla 7 Características microscópicas en tinción Gram.

Bacteria	Forma	Tinción Gram	Tamaño
<i>Escherichia coli</i>	Bacilo	Negativo	Corto
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Bacilo	Negativo	Corto
<i>Proteus mirabilis</i>	Bacilo	Negativo	Alargado
<i>Acinetobacter baumanii</i>	Bacilo	Negativo	Corto

Tabla 8 Reacciones de pruebas bioquímicas para identificación bacteriana sistema API.

Pruebas bioquímicas	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella penumoniae</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Acinetobacter baumannii</i>
Lisina	+	+	-	+
Ornitina	+	-	+	-
H2S	-	-	+	-
Glucosa	+	+	+	+
Manitol	+	+	-	-
Xilosa	+	+	+	+
ONPG	+	+	-	+
Indol	+	-	-	-
Ureasa	-	+	+	-
VP	-	+	-	-
Citrato	-	+	+	+
TDA	-	-	+	-
Gelatina	-	-	+	-
Malonato	-	+	-	+
Inositol	-	+	-	-
Sorbitol	+	+	-	-
Ramnosa	+	+	-	-
Sucrosa	-	+	-	-
Lactosa	+	+	-	-
Arabinosa	+	+	-	+
Adonitol	-	+	-	-

Rafinosa	-	+	-	-
Salicina	-	+	-	-
Arginina	-	-	-	-

Tabla 9 Morfología macroscópica de enterobacterias aisladas en agar McConkey.

Bacteria	Color	Tamaño	Elevación	Forma	Fermentación de Lactosa
<i>Escherichia coli</i>	Rosa	Mediano	Convexo	Circular	Positivo
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Rosa	Grande	Convexo	Mucoide	Positivo
<i>Proteus mirabilis</i>	Incolora	Mediano	Convexo	Redondeado	Negativo
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Incolora	Mediano	Convexo	Mucoide	Negativo

Las enterobacterias identificadas asociadas a ITU más frecuentes fueron *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y *Acinetobacter baumannii*.(Tabla 10)

Tabla 10 Bacterias Gram negativas identificadas en infecciones del tracto urinario.

Bacterias	Cantidad	%
<i>Escherichia coli</i>	11	64,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	4	23,5
<i>Proteus mirabilis</i>	1	5,9
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	5,9
Total	17	100

En la siguiente tabla se presenta los patrones de susceptibilidad de cada enterobacteria identificada, expresada su cantidad en porcentaje como se visualiza en la tabla 11.

Tabla 11 Patrones de susceptibilidad de las enterobacterias en estudio.

Bacterias	<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Proteus mirabilis</i>		<i>Acinetobacter baumannii</i>	
	<i>N=11</i>		<i>N=4</i>		<i>N=1</i>		<i>N=1</i>	
	S	R	S	R	S	R	S	R
Ampicilina	18	82	25	75	0	100	0	100
Ampicilina/Sulbactam	18	55	50	50	100	0	0	100
Piperacilina/ Tazobactam	55	18	75	25	100	0	100	0
Ceftazidima	55	27	75	0	100	0	100	0
Ceftriaxona	55	27	50	50	0	100	100	0
Cefepima	45	18	100	0	100	0	100	0
Meropenem	73	9	75	0	100	0	100	0
Ciprofloxacino	45	27	50	25	100	0	0	100
Trimetropin/Sulfamet oxazol	36	36	50	25	100	0	0	100
Nitrofurantoína	36	27	75	50	100	0	100	0
Cefazolina	27	55	25	75	100	0	100	0
Cefoxitima	36	55	25	50	100	0	100	0

En la tabla 3 se muestra la sensibilidad y resistencia en función del nivel de efectividad de las diferentes familias de antibióticos en base a las ITU, representado en cantidad y porcentaje (Tabla 12).

Antibióticos	Sensible		Resistencia		Intermedio	
	Cantidad	%	Cantidad	%	Cantidad	%
Ampicilina	2	2,0%	14	19,4%	1	3,6%
Ampicilina/Sulbactam	5	5,1%	9	12,5%	3	10,7%
Piperacilina/ Tazobactam	11	11,1%	3	4,2%	3	10,7%
Ceftazidima	11	11,1%	3	4,2%	3	10,7%
Ceftriaxona	9	9,1%	6	8,3%	1	3,6%
Cefepima	11	11,1%	2	2,8%	1	3,6%
Meropenem	13	13,1%	1	1,4%	2	7,1%
Ciprofloxacino	8	8,1%	6	8,3%	3	10,7%
Trimetropin/Sulfametoxazol	7	7,1%	6	8,3%	4	14,3%
Nitrofurantoína	9	9,1%	5	6,9%	3	10,7%
Cefazolina	6	6,1%	9	12,5%	2	7,1%
Cefoxitima	7	7,1%	8	11,1%	2	7,1%
Total	99	1	72	1	28	1

Tabla 12 Análisis de antibiogramas en función de la efectividad de los antibióticos en base a las ITU.

CAPÍTULO IV

DISCUSIÓN

Durante la realización de la presente investigación, se estudiaron 80 pacientes de género femenino con edades comprendidas entre 20 y 65 años que acudieron al área de ginecología del Hospital General Sur Delfina Torres de Concha de la ciudad de Esmeraldas durante el periodo marzo-diciembre de 2021. De las cuales 17 presentaron urocultivos positivos y 63 negativos, donde se evidenció que las bacterias que se aislaron con mayor frecuencia fueron *Escherichia coli* (64.7%), *Klebsiella pneumoniae* (23.5%), *Proteus mirabilis* (5.9%), y *Acinetobacter baumannii* (5.9%). En relación con el estudio de Baenas et al (19) donde se realizó la determinación de los perfiles de resistencia antimicrobiana y la etiología de los microorganismos causantes de infecciones urinarias no complicadas, se identificaron las mismas enterobacterias como agentes etiológicos de infecciones en vías urinarias, de esta manera *Escherichia coli* se logró aislar en un 85.5% y *Klebsiella pneumoniae* en un 4.7%. En contraste con nuestro estudio, adicionalmente, lograron aislar bacterias Gram positivas donde destacan *Staphylococcus saprophyticus* (3,1%), y *Staphylococcus aureus* (1%). Cabe destacar que en nuestra investigación no se lograron aislar bacterias Gram positivas debido a que nos centramos en la identificación de enterobacterias (bacterias Gram negativas), por lo que, para su aislamiento se empleó medios de cultivo para aislamiento selectivo de este grupo bacteriano.

La mayor exposición de *E.coli* en nuestro estudio ocurre debido a los mecanismos de resistencia que desarrolla esta bacteria, que dificulta su expulsión a través de la orina al adherirse a las paredes del conducto urinario, por esta razón, puede llegar desde la uretra y ascender hasta la vejiga permitiéndole tener mayor capacidad de supervivencia en el medio circundante. Algunos de estos mecanismos son la producción de biofilm, el pili tipo 1 y P, que facilitan la adhesión e invasión de células epiteliales formando comunidades bacterianas de manera intracelular, también por sus tres tipos de toxinas Alfa hemolisina, factor citotóxico necrosante tipo 1 (CNF1) y la toxina secretada autotransportadora. Todos estos factores juntos promueven a la resistencia de la actividad bactericida y a la fagocitosis (12-32). Por esta razón afirma Bojorge (1) que *Escherichia coli* es una de las bacterias más frecuentes y el primer agente asociado a ITU abarcando la mayoría de los casos, alcanzando un 90%.

Klebsiella pneumoniae también fue una de las bacterias más frecuentes que se pudieron aislar (23,5%) y a pesar que no sea una bacteria que esté a la par de *E. coli* en cuanto a la prevalencia en ITU, es una bacteria de gran interés clínico puesto que es considerada como superbacteria debido a los mecanismos de resistencia adquirida como la producción de dos tipos de enzima como las beta-lactamasas y carbapenemasas. Estudios similares como el Malgarejo et al (21). Señala que *Klebsiella pneumoniae* fue la segunda bacteria más prevalente asociada a ITU (32).

Proteus mirabilis y *Acinetobacter baumannii* fueron bacterias poco frecuentes dentro del desarrollo de esta investigación (5,9%), esto puede producirse porque son microorganismos que no poseen una gran capacidad para producir genes que pudieran ocasionar mayor variabilidad en los mecanismos de resistencia, además, ambas bacterias están presente en suelo y aguas. En ambientes nosocomiales *Proteus mirabilis* está más relacionada a heridas superficiales y oídos, pudiendo complicarse hasta el desarrollo de una bacteriemia e infecciones profundas y metastásicas en este órgano y en los senos mastoideos; en el tracto urinario suele afectar generalmente a pacientes inmunocomprometidos Al igual que *Acinetobacter baumannii*, que en ambiente nosocomiales afecta principalmente a infecciones respiratorias y en raras ocasiones pueden causar meningitis, motivo por el cual se confirma que generalmente actúan de manera oportunista (33;34).

En las pacientes de esta área se presentó que hubo prevalencia en mujeres con un rango de edad de 20-30 años con ITU en un 52,9%. Estos resultados ocurren porque en las mujeres jóvenes existe mayor vida sexual activa además de que en esta edad es muy común el uso de anticonceptivos y espermicida que dan paso a la recurrencia de la infección (35). Estudios similares como el de Orrego et al (3) de prevalencia a infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana presentó que la frecuencia de ITU oscilaba en mujeres con edad de 20 a 56 años en un 49,5%.

En la caracterización fenotípica de los cultivos de enterobacterias causales de infección se mostró la morfología de las colonias, y se presentó que *Klebsiella pneumoniae* formó un tipo de colonias mucoides, esto se debe a la adquisición de genes de resistencia que le confiere un fenotipo hipermucoviscoso que se caracteriza por la presencia de cápsula y lipopolisacárido como factor de virulencia permitiéndole así la colonización del epitelio del tracto urinario y así evadir el proceso de fagocitosis. Tal cual como sucede con la cápsula y las colonias del *Acinetobacter baumannii*. Por otro lado, las colonias de

Escherichia coli y *klebsiella pneumoniae* produjeron un cambio de color rosado en el medio de cultivo. Esto es se da por motivo de que estas bacterias acidifican el medio permitiendo ver esta característica bioquímica típica de fermentación de lactosa puesto que poseen una enzima conocida como galactosidasa que consume este carbohidrato y al reaccionar causa una disminución de pH y crea un color rojo neutro dado por el indicador de rojo fenol (36).

Respecto a los patrones de susceptibilidad de cada enterobacteria se distinguió que la bacteria con mayor resistencia fue la *Escherichia coli* con relación a la ampicilina (82%), ampicilina/sulbactam (55%), Trimetropin sulfametoxazol (36%). De acuerdo con el estudio realizado por Bedoya donde abarcó el perfil microbiológico y la sensibilidad antimicrobiana en mujeres de edad fértil con infección de vías urinarias, demostró que *Escherichia coli* fue resistente a ampicilina/sulbactam (27%), ampicilina (78%), ciprofloxacina (48%). Esto se debe a que esta bacteria posee el mecanismo de resistencia AmpC (resistencia natural), la cual hace que la bacteria sea resistente a algunas penicilinas y con el paso del tiempo ha presentado resistencia por Betalactamasas de amplio espectro (BLEA) y Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) que hidrolizan penicilinas y algunas cefalosporinas (37).

Los antibióticos que más presentaron resistencia ante las enterobacterias identificadas de manera general fueron la ampicilina con mayor prevalencia con un 19,4% y el menos resistente fue el meropenem (1,4%). Esto se debe a que las bacterias Gram negativas tienen un mecanismo de resistencia a los betalactámicos por medio de la producción de betalactamasas que se localiza en el espacio periplásmico y son codificadas por genes cromosómicos o extracromosómicos y tiene resistencia a penicilinas, cefalosporinas y monobactámicos, pero no causan este mismo efecto bajo las cefamicinas ni carbapenémicos como imipenem o meropenem ya que muestra ciertos grados de sensibilidad. Estudios similares como los de Bertoni et al (20) de resistencia y etiología a antimicrobianos de infección no complicada del tracto urinario muestra que las bacterias que tuvieron mecanismos de resistencia en mayor proporción fueron Ampicilina-sulbactam (37%), cefalexina (28%), trimetoprima (22%), nitrofurantoína (12%), y por último en la ciprofloxacina (5%) (27).

Por otra parte, dentro de nuestra investigación se reportaron halos de inhibición intermedios como el de piperacilina tazobactam (10,7%). es preciso señalar que este tipo de resultados dentro de los antibiogramas suele ser considerado no aptos para tratamiento

clínico puesto que la evolución puede ser desfavorable al no alcanzar la efectividad necesaria y por ende conlleva al fracaso del tratamiento. Es por esta razón que estudios como el Cercenado y Saavedra (38) interpretan los resultados intermedios como resistentes.

CAPÍTULO V

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 CONCLUSIONES

Del total de 80 urocultivos analizados un 21,2% obtuvieron urocultivos positivos y un 78,8% urocultivos negativos siendo estas infecciones más predominantes en mujeres de 20 a 30 años.

E.coli se logró aislar en un 64,7% de las muestras analizadas, siendo así la más prevalente y a los antibióticos que presentó mayor patrón de resistencia fenotípica fue a la ampicilina con un 82%.

Las familias de antibióticos con menor efecto bactericida de manera general fueron las penicilinas como la ampicilina en un 19,4%, ampicilina sulbactam 12,5%. Seguido de algunos antibióticos derivados de las cefalosporinas que son una subclase de los antibióticos de la familia de los betalactámicos como cefazolina 12,5%, cefoxitina 11,1% y ceftazidima 4,2 %

5. 2 RECOMENDACIONES

Realizar análisis serológicos para determinar que cepa de *E. coli* es la más predominante en el área de estudio de la unidad hospitalaria.

Ejecutar un estudio molecular para la determinación de los genes de resistencia implicados en adquisición de mecanismos para evadir la acción de los antibióticos.

Aplicar un estudio de prevalencia para investigación de bacterias Gram positivas en ambiente nosocomial que afectan el tracto urinario.

Desarrollar un proyecto que pueda dar a conocer el esquema epidemiológico a la unidad hospitalaria de manera general abarcando un estudio de resistencia bacteriana (genotípica y fenotípica) incluyendo todas las áreas establecidas en la institución en pacientes de ambos géneros hospitalizados con ITU de tipo baja y alta.

Incluir un análisis de cumplimiento de las buenas prácticas sanitarias llevadas a cabo por el personal de salud.

REFERENCIAS

1. Pigrau C (2018). Infección del tracto urinario. SALVAT. Recuperado de: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/otrosdeinteres/seimc-dc2013-LibroInfecciondeltractoUrinario.pdf>
2. Echevarría J, Sarmiento E, Osoreo F (2016). Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. Acta médica peruana Vol.23, Núm.1. Recuperado de: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172006000100006
3. Orrego C, Henao C, Cardona J (2019). Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. Acta médica colombiana Vol. 39, Núm.4. Recuperado de: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v39n4/v39n4a08.pdf>
4. Instituto Nacional de Estadística y Censo (2019). Boletín técnico, registro estadístico de defunciones generales. Recuperado de: https://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/web-inec/Poblacion_y_Demografia/Defunciones_Generales_2020/boletin_tecnico_edg_2020_v1.pdf
5. Moreno C, González R, Beltrán C (2019). Mecanismos de resistencia antimicrobiana en patógenos respiratorios. Revista de otorrinolaringología y cirugía de cabeza y cuello; 69:185-192. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0718-48162009000200014>
6. Viquez M, Chacón C, Rivera S (2020). Infecciones del tracto urinario en mujeres embarazadas. Revista Médica Sinergia. Vol. 5 Núm. 5. DOI: <https://doi.org/10.31434/rms.v5i5.482>
7. Organización Mundial de la Salud (2020). Resistencia a los antimicrobianos. Recuperado de: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
8. Guerra D (2017). Resistencia bacteriana a fluroquinolonas en pacientes de consulta externa con infecciones de tracto urinario atendidos en el Hospital

- Enrique Garcés. Tesis de grado. Recuperado de:
<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/16479/1/T-UCE-0014-CME-022.pdf>
9. Fernández D, Quirós M, Cuevas O (2021). Los antibióticos y su impacto en la sociedad. *MediSur*, Vol.19, Núm.3, Págs: 447-491. Recuperado de:
<https://www.redalyc.org/journal/1800/180068641015/html/>
 10. Salton M, Kim K (2016). Structure. in: *Baron's Medical Microbiology* (Baron S et al, eds.), 4th ed., Univ of Texas Medical Branch.
 11. Basualdo W (2019). Bacilos Gram Negativos. Presentación de pediatría-infectología y microbiología. Recuperado de:
https://www.cure4kids.org/private/courses_documents/m_149/Cure4Kids-02-BACILOS-GRAM-NEGATIVOS-ACTUALIZADO.pdf
 12. Fernandez A, García C, Sáez J, Valdezate S (2016). Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología. *Procedimientos de Microbiología Clínica*. Recuperado de:
<https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia37.pdf>
 13. Microgen bioproducts (2020). Microgen GN-ID identificación. Recuperado de:
<http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/12143/MICROGEN-GN-ID-MID64-641-65.%5B2%5D.pdf?sequence=2&isAllowed=y>
 14. López L, Hernández M, Colín C, Ortega S, Cerón G, Franco R (2014). Las tinciones básicas en el laboratorio de microbiología. Artículo de revisión *medigraphic*. Vol. 3, Núm.1. Pags: 10-18. Recuperado de:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/invd/ir-2014/ir141b.pdf>
 15. Reyes A (2018). *Escherichia coli, klebsiella y proteus*. Recuperado de:
<https://www.uv.mx/personal/sbonilla/files/2011/06/escherichia-coli-i-klebsiella-proteus.pdf>
 16. García J, Agüero J, Parra J, Santos M (2020). Enfermedades infecciosas. Concepto. Clasificación. Aspectos generales y específicos de las infecciones. Criterios de sospecha de enfermedad infecciosa. Pruebas diagnósticas

- complementarias. Criterios de indicación. *Medicine Madrid*; 10(49): 3251-3264.
DOI: 10.1016/S0304-5412(10)70027-5
17. Pujol M, Limón E (2018). Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. *Sistemas y programas de vigilancia. Revista. Elsevier*; Vol. 31, Núm.2, Págs: 108-113. DOI: 10.1016/j.eimc.2013.01.001
 18. Lemos M (2021). Infecciones nosocomiales: qué son, causas, tipos y prevención. Revisión clínica. Recuperado de: <https://www.tuasaude.com/es/infecciones-nosocomiales/>
 19. Rojas J (2021). Agente Etiológico Mas Frecuente En Infección Urinaria Recurrente En Embarazadas. Tesis. Recuperado de: <https://www.grin.com/document/197357>
 20. Boville G (2020). Pielonefritis. Clínica Universidad de Navarra. Recuperado de: <https://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/pielonefritis>
 21. García V (2018). Infecciones urinarias. *Revista Pediatría Atención Primaria*, Vol.15, Supl.23. DOI: <https://dx.doi.org/10.4321/S1139-76322013000300008>
 22. Bush L (2022). E. Coli. Manual MSD. Recuperado de: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/infecciones/infecciones-bacterianas-bacterias-gramnegativas/infecciones-por-escherichia-coli>
 23. Instituto Nacional de Investigación de Salud Pública INSPI (2016). Datos resistencia bacteriana Ecuador2015. Recuperado de: <http://www.investigacionsalud.gob.ec/webs/ram/wp-content/uploads/2017/07/1-DATOS-RESISTENCIAS-2015.docx.pdf>
 24. Cavalieri J (2019). Manual de pruebas de susceptibilidad antimicrobiana. Organización Mundial de la Salud. Recuperado: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2005/susceptibilidad-antimicrobiana-manual-pruebas-2005.pdf>
 25. Garza U, Silva J, Martínez E (2019). Genética y genómica enfocadas en el estudio de la resistencia bacteriana, Vol.51, Supl.3. Recuperado de: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342009000900009

26. Abarca G, Herrera M (2021). Betalactamasas: su importancia en la clínica y su detección en el laboratorio, Revista Médica del Hospital Nacional de Niños Dr. Carlos Sánchez Herrera. Vol. 36, Núm 1-2. Recuperado de: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1017-85462001000100011
27. Cercenado E, Cantón R (2021). Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gramnegativos. Procedimientos en Microbiología Clínica. Recuperado de: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia38.pdf>
28. Vásquez V (2020). Pruebas de sensibilidad o antibiogramas. Manual MSD. Recuperado de: <https://www.msmanuals.com/es-ec/professional/enfermedades-infecciosas/diagnostico-de-laboratorio-de-las-enfermedades-infecciosas/pruebas-de-sensibilidad-o-antibiogramas>
29. Bou G, Fernández A, García C, Sáez J, Valdezate S (2021). Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología. Servicio de Microbiología, Complejo Hospitalario Universitario, La Coruña España. Recuperado de: <http://www.revistabioanálisis.com/images/flippingbook/Rev46%20n/nota3.pdf>
30. Centrón D (2019). Antibióticos. Laboratorio de investigaciones de mecanismos de resistencia a antibióticos. Universidad de Buenos Aires. Recuperado de: <https://www.fmed.uba.ar/sites/default/files/2020-02/C9%20Clase%209%20Antibi%C3%B3ticos%201-Centr%C3%B3n%202020.pdf>
31. Tulio J, David R, Cohrs P. Paho.org. [citado el 14 de julio de 2022]. Recuperado de: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51601/MicrobiologiaPractico_sp.pdf?sequence=1&isAllowed=y
32. Miranda et al. Relación entre factores de virulencia, resistencia a antibióticos y los grupos filogenéticos de *Escherichia coli* uropatógena en dos localidades de México. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2017 [citado el 14 de julio de

- 2022];35(7):426–33. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-relacion-entre-factores-virulencia-resistencia-S0213005X16300064>
33. López Vargas J, María L, Toro E, M, López J. *pneumoniae*: ¿la nueva “superbacteria”? Patogenicidad, epidemiología y mecanismos de resistencia [Internet]. Org.co. [citado el 14 de julio de 2022]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v23n2/v23n2a7.pdf>
34. Pérez Á, Resumen C. Factores de virulencia de uropatógenos aislados en Gran Canaria [Internet]. Ulpge.es. [citado el 14 de julio de 2022]. Disponible en: https://accedacris.ulpgc.es/bitstream/10553/8310/1/0231633_00012_0005.pdf
35. Malpartida Ampudia MK. Infección del tracto urinario no complicada. Rev Medica Sinerg [Internet]. 2020;5(3):e382. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.31434/rms.v5i3.382>
36. Labrador YYI. Fenotipo hipermucoviscoso de *Klebsiella pneumoniae* hipervirulenta: Lo nuevo de un viejo enemigo. Avances en biomedicina. septiembre de 2019;118.
37. Bedoya A. Perfil microbiológico y sensibilidad antimicrobiana en infección urinaria en mujeres en edad fértil del Hospital Guillermo de la Vega de Abancay. Abril 2015 a abril 2016. [Tesis de grado]. Puno-Perú;2017
38. Cercenado E, Saavedra-Lozano J. El antibiograma. Interpretación del antibiograma: conceptos generales (I). An Pediatr Contin [Internet]. 2009 [citado el 14 de julio de 2022];7(4):214–7. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-anales-pediatria-continuada-51-articulo-el-antibiograma-interpretacion-del-antibiograma-S1696281809719274>

Anexos

Anexo A

Operacionalización de las variables

Objetivo	Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Técnica/instrumento
Caracterizar fenotípicamente los cultivos de enterobacterias causales de infección del tracto urinario.	Urocultivo	Es una prueba usada para el diagnóstico específica de las infecciones del tracto urinario y para analizar el uso racional de los antibióticos.	Presencia de colonias bacterianas Ausencia de colonias bacterianas	>100.000 UFC <100.000 UFC	Observación/ guía de observación Análisis de documentos/historias clínicas
Determinar el género bacteriano con mayor prevalencia de resistencia fenotípica asociado a infecciones	Enterobacteria	Amplia familia heterogénea Gram negativas que forma parte de la microbiota del cuerpo que pueden	<i>Escherichia</i> y <i>Shigella</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>E.coli</i> • <i>S.dysenteriae</i> • <i>S. flexneri</i> • <i>S. boydii</i> • <i>S. sonnei</i> 	Observación/ guía de observación

			<i>Serratia</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. marcescens</i> • <i>S. liquifaciens</i> • <i>S. rubidaea.</i> • <i>S. adorifera</i> 	
			<i>Hafnia</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>H. alvei</i> 	
			<i>Proteus, Morganelly Providencia.</i>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>P. vulgaris</i> • <i>P. mirabilis</i> • <i>P. myxofaciens</i> • <i>P. morganii</i> • <i>P. alcalifaciens</i> • <i>P. stuartii</i> • <i>P. rettgeri</i> 	
			<i>Yersinia</i>		

			<i>Citrobacter</i>	<ul style="list-style-type: none">• <i>Y. pestis</i>• <i>Y. pseudotuberculosis</i>• <i>Y. enterocolitica</i>	
			<i>Edwardsiella</i>		
			<i>Salmonella</i>	<ul style="list-style-type: none">• <i>C. amalonaticus</i>• <i>C. diversus</i>• <i>C. freundii</i>	
				<ul style="list-style-type: none">• <i>E. tarda</i>	

				<ul style="list-style-type: none"> • <i>S. choleraesuis</i> • <i>S. bongori</i> 	
Identificar la familia antibiótica con menor porcentaje de efectividad en el control de infecciones del tracto urinario.	Susceptibilidad bacteriana	Es el resultado de la prueba del antibiograma in vitro llevadas a cabo para conocer el comportamiento de un microorganismo frente a determinado	Sensible Intermedio	Formación de halo de inhibición Formación de halo de inhibición reducido	Observación/guía de observación

		<p>s antibióticos, cuyos resultados se expresan en términos de "sensibilida d" y "resistencia"</p>	<p>Resistent e</p>		
	<p>Infección del tracto urinario</p>	<p>Se define a una serie de procesos que asientan en el aparato urinario y que tienen como común denominado r la presencia de microorgani smos en la orina, generalment e bacterias</p>	<p>Infección urinaria alta</p>	<p>Ausencia de halo de inhibición</p>	

		en una proporción determinada (28).	Infección urinaria baja	<ul style="list-style-type: none">• Pielonefritis• Absceso intrarenal• Absceso perirenal • Uretritis• Cistitis	
--	--	-------------------------------------	-------------------------	--	--

--	--	--	--	--	--

Anexo B

Guía de observación

Modelo del reporte de observación microbiológica

1. Datos Generales:

- Nombre:
- Edad:
- Institución:
- Tiempo de observación inicial:
- Tiempo de observación final:
- Fecha:

2. Condición clínica del paciente:

ITU Complicada.... ITU no complicada.... ITU recurrente....

3. Resultado del urocultivo / Horas de incubación.

4. Agente biológico aislado

5. Antibiograma

Antibiótico	Sensible	Resistente	Intermedio
Penicilina			
Ampicilina/Sulbactam			
Piperacilina/ Tazobactam			
Ceftriaxona			
Meropenem			
Ceftazidima			
Ciprofloxacino			
Trimetropin/Sulfametoxazol			
Nitrofurantoína			
Cefazolina			
Cefotixina			

Comentario

Anexo C

Ficha de recolección de datos

Ficha de recolección de datos		
Fecha		
Nombres Apellidos		
Edad		
Dirección		
Fecha de ingreso al hospital		
Fecha de inicio de la enfermedad		
Cuadro clínico		
Ha ingerido antibióticos	Si:	No:
Tipo de muestra		
Diagnóstico clínico		
Médico Encargado		

Anexo D

Consentimiento informado



Pontificia Universidad
Católica del Ecuador

SEDE
ESMERALDAS

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante

Fecha

He explicado al Sr(a). _____ La naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los puntos que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha

