

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



**Escherichia coli frente a Quinolonas en pacientes del Hospital
Cayetano Heredia - Piura. Octubre - Diciembre. 2018.**

Tesis para obtener el título profesional de Químico Farmacéutico

Autor:

Seminario Arrunátegui, Ronny Alexander

Asesor:

González Ruiz, Walter

Piura – Perú

2019

i. Palabras clave:

Tema:	Sensibilidad Quinolonas <i>Escherichia coli.</i>
Especialidad	Farmacia y Bioquímica

Theme	Sensitivity Quinolones <i>Escherichia coli.</i>
Specialty	Pharmacy and Biochemistry

Línea de investigación (OCDE)

Área	Ciencias médicas y de salud	01010001
Sub área	Ciencias de la salud	02030001
Disciplina	Epidemiología	03030009

ii. Título

Escherichia coli frente a Quinolonas en pacientes del Hospital Cayetano
Heredia - Piura. Octubre - Diciembre. 2018.

iii. **Resumen**

El uso indiscriminado de Antibióticos ha generado que ciertas bacterias causantes de infecciones en el ser humano generen resistencia, especialmente a las Quinolonas, lo que hace difícil combatir dichas infecciones con medicamentos de amplio uso a nivel Hospitalario. Por lo cual surgió la necesidad de evaluar la sensibilidad a las Quinolonas especialmente contra *Escherichia coli*, por ser la bacteria de mayor aislamiento en los cultivos. Esta investigación tiene como objetivo evaluar la sensibilidad Antibiótica de *Escherichia coli* frente a Quinolonas en urocultivos de pacientes del Hospital Cayetano Heredia - Piura, Octubre a Diciembre del 2018. Es una investigación de tipo descriptiva, prospectiva y transversal. La muestra estuvo conformada por 44 aislamientos de *Escherichia coli* procedentes de pacientes atendidos en el Hospital Cayetano Heredia - Piura, obtenida por conveniencia durante los meses de Octubre a Diciembre del 2018. Los resultados indican una resistencia a las Quinolonas desde 79.55% hasta 84.30 %, siendo el servicio de Medicina General quien reporta la mayor cantidad de urocultivos positivos a *Escherichia coli*.

Palabras clave: Sensibilidad, Quinolonas, *Escherichia coli*.

iv. Abstract

The indiscriminate use of antibiotics has caused certain bacteria that cause infections in humans to generate resistance, especially to quinolones, which makes it difficult to fight these infections with widely used medications at the Hospital level. Therefore, the need arose to evaluate the sensitivity to quinolones especially against *Escherichia coli*, as it is the bacteria with the highest isolation in crops. This research aims to evaluate the antibiotic sensitivity of *Escherichia coli* against quinolones in urine cultures of patients at Cayetano Heredia Hospital - Piura, October to December 2018. It is a descriptive, prospective and transversal research. The sample consisted of 44 *Escherichia coli* isolates from patients treated at Hospital Cayetano Heredia - Piura, obtained for convenience during the months of October to December 2018. The results indicate a resistance to quinolones from 79.55% to 84.30%, being the General Medicine service who reports the largest amount of urine cultures positive to *Escherichia coli*.

Keywords: Sensitivity, Quinolones, *Escherichia coli*.

v. Índice

	Pág.
- Palabras clave - Línea de investigación.....	ii
- Título de la investigación.....	iii
- Resumen.....	iv
- Abstract.....	v
- Índice.....	vi
- Introducción.....	7
- Metodología.....	21
- Resultados.....	23
- Análisis y Discusión.....	30
- Conclusiones y recomendaciones.....	31
- Agradecimientos.....	33
- Referencias bibliográficas.....	34
- Anexos.....	38

I. INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antimicrobianos es el término más amplio para los diferentes tipos de microorganismos que incluye la resistencia a los productos antibacterianos, antivirales, antiparasitarios y fungicidas, siendo facilitada por el uso inadecuado de los medicamentos, como, consumir Antibióticos para tratar infecciones víricas como el resfriado o la gripe, o al adquirir y consumir Antibióticos recomendados por otros pacientes. Ésta resistencia es consecuencia de la capacidad de ciertos microorganismos (por ejemplo, bacterias y virus) de neutralizar el efecto de los Antibióticos y mutación del microorganismo o por la adquisición del gen de resistencia. (Organización Mundial de la Salud, 2017). A nivel mundial, la resistencia a los Antibióticos va en aumento, en donde determinados productos dejan de ser efectivos para combatir infecciones bacterianas.

1.1. Antecedentes y Fundamentación Científica.

1.1.1. Antecedentes

Villarroel y Unona, (2015). En su estudio “*Resistencia a Quinolonas en aislados clínicos de Escherichia Coli uropatogénica en pacientes hospitalizados y ambulatorios procesados en el laboratorio clínico central de la ciudad de Cochabamba a partir del mes de Setiembre a Diciembre de 2015*” realizado en Bolivia. Fué un estudio no experimental, transversal, cuya muestra fue de 142 pacientes, cuyas edades oscilaban entre 18 a 94 años. Se encontró que en el 76% de los pacientes infectados, *Escherichia coli* presentó resistencia al Ácido Nalidíxico; en cambio sólo el 50% presentó resistencia frente a las Fluoroquinolonas: Ciprofloxacina y Levofloxacina. El 78% de la bacteria que infectó a los pacientes ambulatorios presentó resistencia al Ácido Nalidíxico, frente al 64% que infectó a los pacientes internados. En cambio, la resistencia observada frente a la Ciprofloxacina y Levofloxacina fue de un 52% en

ambulatorios y 36% en internados.

El artículo “Infección del tracto urinario y resistencia antimicrobiana en la *comunidad*” realizado por Marrero, Leyva, & Castellanos, (2015), en Cuba y publicado por la Revista Cubana de Medicina General Integral, buscó actualizar la prevalencia y susceptibilidad de los Antibióticos del microorganismo más frecuente. El estudio fue retrospectivo sobre microorganismos uropatógenos. De 2,912 pacientes, 484 urocultivos fueron positivos en la municipalidad de Banes, Holguín desde el 2012 a 2013, encontrándose que *Escherichia coli* fue el germen más frecuente, afectando principalmente a mujeres y mostrando mayor resistencia al Ampicilina (83,7%), Cefazolina (74,5%), Ácido Nalidíxico (72,1%), Cotrimoxazol (57,3 %), alrededor del (50,0 %) de resistencia a la Ciprofloxacina, Kanamicina y Ceftaxidima; mejor sensibilidad ante la Gentamicina, Cefotaxima y Ceftriaxona.

Chindembele, Romeu, Chivela, Resto, & Rojas, (2015). Publica en la revista cubana de ciencias biológicas el artículo “*Evaluación de la resistencia antimicrobiana de cepas de Escherichia coli causantes de infecciones urinarias en la provincia de Huambo, Angola*” en Cuba cuyo motivo fue identificar las cepas de *Escherichia coli* y su sensibilidad causante de infecciones del tracto urinario Se procesaron 387 urocultivos, de los cuales el 35,1% fue positivo para el crecimiento de uropatógenos. De los cultivos positivos fue *Escherichia coli* (83%) el más prevalente. Los mayores porcentajes de resistencia fueron frente Ampicilina (96,5%), Cefalexina (59,6%) y Sulfametoxazol/Trimetropim (52,6%) y mostró sensibilidad alta para Imipenem (97,4%), Amikacina (95,6%), Nitrofurantoina (76,3%), Ciprofloxacino (73,7%), Norfloxacino (73,7%) y Ácido Nalidíxico (70,2%).

Sucapuca, (2015). En su investigación titulada “*Sensibilidad antibiótica de Escherichia coli causante de infección del tracto urinario en multigestas hospitalizadas en el servicio de ginecología y obstetricia del hospital de Ventanilla, Enero 2015 - Septiembre 2015.*” Desarrollada en Lima. El estudio fué, descriptivo, serie de casos. Se realizó la sensibilidad de *Escherichia coli* a determinados Antibióticos y se determinó el Antibiótico con el cual *Escherichia coli* es más sensible. Los datos fueron ingresados al programa SPSS 22.0; Los resultados fueron: De las 155 con ITU probable, sólo 57 de ellas tuvieron un urocultivo positivo (63.2%). La Ampicilina tuvo una sensibilidad frente a *Escherichia coli* de 12.3%, Amoxicilina/Ácido Clavulámico 22.8%, Ciprofloxacino 57.9%, Norfloxacino 47.4%, Nitrofurantoina 78.9%, Ceftriaxona 100%, Amikacina 73.7%, Gentamicina 80.7%, Imipenem 57.9%, Cefuroxima 42.1% y Cefotaxima 10.5%. Concluye que el Antibiótico con más alta sensibilidad frente a *Escherichia coli* es Ceftriaxona.

Torres, (2015). Realizó la investigación “*Perfil Microbiológico y Resistencia Bacteriana de Infecciones del Tracto Urinario en Pacientes hospitalizados el Servicio de Medicina del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en el Año 2015. Lima - Perú*”, su objetivo fue determinar el perfil microbiológico en pacientes hospitalizados con infecciones en el tracto urinario, siendo un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal, se utilizó el método de disco de difusión según Kirby Bauer, encontrándose que de 78 pacientes *Escherichia coli* es el agente más aislado con frecuencia (72%), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (11%). *Escherichia coli* presentó 3.6% de resistencia a Amikacina, 30.4% a Ampicilina/Sulbactam, 91.10% a Ciprofloxacino, 69.6% a Ceftriaxona, 0% a Imipenem, 3.6% a Nitrofurantoína, 75% a Trimetropim/Sulfametoxazol. Predomina la incidencia en el Sexo Femenino sobre el Sexo Masculino en una relación aproximada de 2:1, con una media de edad de 73.3 años en un rango de 15 a 95 años.

1.1.2. Fundamentación científica

Antibióticos

Se consideran antimicrobianos a toda molécula natural (producida por un organismo vivo, hongo o bacteria), sintética o semisintética, capaz de inducir la muerte o la detención del crecimiento de bacterias, virus u hongos. Asimismo, se denomina quimioterápicos, a las moléculas de origen sintético y sus derivados. (Seija & Vignoli, s.f.) (Mendoza , 2008) (Flóres, 2014)

Los Antibióticos pueden agruparse en:

Bactericidas: producen la muerte de los microorganismos responsables del proceso infeccioso. Por ejemplo, los Antibióticos b-lactámicos, Aminoglucósidos, Rifampicina, Vancomicina, Polimixinas, Fosfomicina, Quinolonas y Nitrofurantoínas. (Alos, 2009) (Katzung & Trevor, 2016)

Bacteriostáticos: inhiben el crecimiento bacteriano aunque el microorganismo permanece viable, de forma que, una vez suspendido el Antibiótico, puede recuperarse y volver a multiplicarse. Por ejemplo, Tetraciclinas, Cloranfenicol, Macrólidos, Lincosaminas, Sulfamidas y Trimetoprima. (Maguiña & Solari, 2002) (Katzung & Trevor, 2016)

Quinolonas

Las Quinolonas son agentes antiinfecciosos, efectivas, seguras y pocas veces ocurren eventos adversos. Después de 1962, cuando apareció el primer Quinolon, el Ácido Nalidíxico, aparecieron en el mercado nuevas generaciones de Quinolonas. (Cué , Morejón & Salup , 2005). (Flóres, 2014)

Las Quinolonas son agentes totalmente sintéticos (Anexo 1) en adultos son los Antibióticos más ampliamente prescritos y en niños tiene poca evidencia

científica aun así debe tenerse los cuidados respectivos.

Farmacodinamia y Farmacocinética de las Quinolonas

Las Quinolonas bloquean la síntesis de DNA bacteriano por inhibición de la topoisomerasa II bacteriana (DNA girasa) y la topoisomerasa IV. La inhibición de la topoisomerasa IV interfiere en la separación del DNA cromosómico replicado en las células hijas respectivas durante la división celular tiene acción bactericida. (Katzung & Trevor, 2016)

Las Quinolonas se adsorben bien (biodisponibilidad de 80% a 95%) y se distribuyen en los líquidos y tejidos corporales. Las VM séricas varían de 3 a 10 horas. La absorción oral se altera con los antiácidos. Por tanto Casi todas las Quinolonas se eliminan por mecanismos renales. Las Quinolonas que no se eliminan por vía renal están relativamente contraindicadas en pacientes con insuficiencia hepática. (Katzung & Trevor, 2016)

Clasificación de las Quinolonas

Primera generación: El Ácido Nalidíxico y el Ácido Pipemídico conforman este grupo. Son de restringida actividad antibacteriana a *Escherichia coli*. De muy pobre actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa*. (Maguiña & Solari, 2002) (Cué, Et al. 2005). Los representantes de esta generación son: Ácido Nalidíxico, Ácido Oxolínico, Ácido Piromídico, Ácido Pipemídico, Rosoxacino, Cinoxacino, Flumequino (Álvarez, et al., 2015).

Segunda generación: Pertenecen a este grupo Ciprofloxacino, Norfloxacino, Enoxacino, Pefloxacino, Fleroxacino, Lomefloxacino, Ofloxacino y Rufloxacino, Nadifloxacino. (Maguiña & Solari , 2002) (Álvarez , et al., 2015).

Tercera generación: Debido a que las Quinolonas del grupo anterior tienen

moderada actividad a los *Saphylococcus aureus*, especialmente a los resistentes a la meticilina (SARM), y una débil acción sobre *Streptococcus pneumoniae*, se sintetizaron los siguientes medicamentos Sparfloxacino, Levofloxacino, Tosufloxacino, Gatifloxacino, Pazufloxacino y Grepafloxacino, Temafloxacino. Siendo estas Quinolonas de mayor actividad bactericida que las de segunda generación. (Maguiña & Solari, 2002), (Álvarez, et al., 2015).

Cuarta generación: Las Quinolonas Trovafloxacino (retirada), Clinafloxacino, Sitafloxacino, Gemifloxacino y Moxifloxacino, Balofloxacino, Gatifloxacino, Pazufloxacino, Arenfloxacino, Rovafloxacino, son consideradas de cuarta generación por su actividad antianaerobia, que se utilizan en infecciones polimicrobianas. (Maguiña & Solari , 2002) (Álvarez, et al., 2015).

Resistencia a las Quinolonas

No todos los Antibióticos son efectivos contra todas las bacterias, esto puede ser porque carecen del sitio de acción del Antibiótico o porque es inaccesible. Esto se conoce como *resistencia natural*. Otras especies son susceptibles al Antibiótico, pero, por diferentes razones, se puede aislar variantes de la especie bacteriana que sean resistentes al Antibiótico. En este caso se habla de *resistencia adquirida*. (Katzung & Trevor, 2016)

La aparición de la resistencia bacteriana es una consecuencia de la capacidad de la bacteria que como ser vivo, evolucionar y desarrollar mecanismos para evadir el efecto de los Antibióticos. La aparición de cepas resistentes puede ocurrir localmente en una determinada especie y en una situación geográfica. Sin embargo, la capacidad bacteriana para compartir su información genética acaba diseminando la resistencia a otros géneros y el desplazamiento o migración de la población se encarga de diseminar por todo el mundo las cepas resistentes. (Mendoza , 2008)

La resistencia es *cruzada* cuando aparece resistencia simultánea a varios Antibióticos de un mismo grupo que poseen estructura similar (resistencia cruzada homóloga) o Antibióticos que tienen un mecanismo de acción parecido (Resistencia cruzada heteróloga) o bien comparten el mismo sistema de transporte. (Katzung & Trevor, 2016) (Mendoza, 2008)

Pruebas para evaluar la Sensibilidad Antibiótica

La CMI se define como la mínima concentración de antimicrobiano (en $\mu\text{g/mL}$) que inhibe el crecimiento visible de un microorganismo después de 24 horas de incubación a 37°C . (Horna, Silva, Vicente, & Tamaríz., 2005)

La CMB se define como la mínima concentración de antimicrobiano que elimina a más del 99,9% de los microorganismos viables después de un tiempo determinado de incubación (generalmente 24 horas). (Horna, et al., 2005)

Pruebas de dilución para evaluar la CMI han sido utilizadas durante años. (Taroco, Seija, & Vignoli, S.f)

Habitualmente se utiliza caldo estéril de medio Müller Hilton, agregando en una serie de tubos 1ml de caldo estéril. A continuación, se agrega 2 ml de la solución concentrada del Antibiótico a evaluar al primer tubo, se mezcla y se transfiere con una pipeta estéril 1 ml de esta solución al segundo tubo, se mezcla y se transfiere al tercer tubo, y así sucesivamente. Al último tubo no se le agregará solución de Antibióticos, se le deja como control de crecimiento bacteriano.

Posteriormente se prepara una suspensión de la bacteria a inocular, la cual se preparará en un tubo con caldo Müller Hinton estéril. De ésta suspensión agrega 1 ml a cada tubo, se incuba por 18 a 24 horas y se evalúa el crecimiento mediante la turbidez generada. (Taroco, et al., S.f).

El reporte se realiza en ug/ml, pudiendo ser Sensible o Resistente. Por ejemplo, para las enterobacterias se considera que Ciprofloxacino es sensible cuando el resultado es menor o igual a 1 ug/ml, y resistente cuando el valor es mayor o igual a 4 ug/ml.

Otro método es el de disco de difusión o de Kirby Bauer en éste método los reportes son Sensible, Intermedio y Resistente, según las dimensiones del diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano, reportándose en mm.

Métodos Automatizados para evaluar Concentración Mínima Inhibitoria (CMI)

En el diagnóstico microbiológico, en el aislamiento, identificación bacteriana y determinación de la sensibilidad Antibiótica, es importante reducir los tiempos. Estos métodos pueden ser fenotípicos como los de microdilución rápida, y genotípicos mediante detección de mutaciones en genes de resistencia a los Antibióticos, existiendo muchas marcas como Vitek, Phoenix, MicroScan. (Hervé , 2015)

Escherichia Coli

Bacilo Gram negativo, presente en la microbiota intestinal del humano y algunas especies de mamíferos. Pertenece a la familia de las Enterobacteriaceae, grupo de bacterias que causan un gran número de infecciones en el humano.

Taxonomía:

Dominio:	Bacteria
División o Phylum:	Proteobacteria
Clase:	Gammaproteobacteria
Orden:	Enterobacteriales

Familia:	Enterobacteriaceae
Género:	Escherichia
Especie:	<i>Escherichia coli</i>

Morfología y características:

Bacilo Gram negativo, anaerobio facultativo, móviles, degrada la glucosa, lactosa y otros azúcares, posee flagelos, no forman esporas (Winn, y otros, 2008)

Las variedades patógenas *de Escherichia coli* se han clasificado en cinco grupos de virulencia (Winn, y otros, 2008):

- ECEP
- ECET
- ECVT
- ECEI
- ECEH

El modo de transmisión de estas bacterias es fecal oral. Y por problemas de higiene, pueden invadir órganos urogenitales causando en algunos casos infecciones del tracto urinario. (Winn, y otros, 2008) (Brooks ,et al., 2011)

1.2. Justificación de la Investigación

La resistencia bacteriana es una causa que afecta la salud. Se extiende a nivel mundial genera resistencia a nuevos agentes antimicrobianos, así como su presencia en patógenos relacionados con enfermedades prevalentes, como son las diarreas agudas, infecciones respiratorias agudas y las infecciones intrahospitalarias, le dan el carácter de problema prioritario. Por ello, el conocimiento de los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana debe orientar a la elaboración de esquemas de tratamiento más eficaces. (Sacsquispe & Velásquez, 2002). Y considerando que las diferentes especies y cepas de un microorganismo tienen grados variables de

susceptibilidad a los antimicrobianos, y que dicha susceptibilidad puede cambiar durante el tratamiento, por ello que en un proceso infeccioso es importante que el médico conozca además de la identidad del microorganismo, los antimicrobianos a los cuales es sensible el microorganismo para brindar un eficaz tratamiento. (Sacsquispe & Ventura, 2002).

Teniendo en cuenta dicha problemática se deduce que la vigilancia a la resistencia antimicrobiana. Más aún, permitirá recomendar esquemas de tratamiento empíricos y modificar los petitorios de antibióticos en los hospitales según el perfil de sensibilidad detectado.

Las especies bacterianas como *Escherichia coli* que pertenece a las enterobacterias, y siendo esta la bacteria más abundante y que forma parte de la microbiota del tracto digestivo de los individuos sanos, que, por diversas circunstancias, al migrar de su microhabitat, se convierten en causa principal y frecuente de infecciones, como sucede en dicho Hospital en mención. Causan un gran impacto epidemiológico y daño a la salud debido a su amplia y frecuente distribución intra y extrahospitalaria, que se refleja en las tasas de morbimortalidad del hospital.

El uso indiscriminado de Antibióticos ha hecho que ciertas bacterias causantes de infecciones en el ser humano generen resistencia, especialmente a las Quinolonas, razón por la cual se hace cada día más difícil combatir dichas infecciones con estos medicamentos de amplio uso en este Hospital, por lo que surge la necesidad de evaluar la sensibilidad a las Quinolonas de estas bacterias más frecuentes, que permita aplicar un esquema de tratamiento más efectivo, y actualizar el petitorio y/o requerimiento de Antibióticos según los patrones de sensibilidad obtenidos.

Por tal motivo, el propósito en la presente investigación es evaluar la sensibilidad Antibiótica de *Escherichia coli* frente a las Quinolonas de mayor uso que contribuya a la disminución de la viabilidad de estos patógenos, y así recomendar la

prescripción y dispensación de Antibióticos del tipo de las Quinolonas efectivos para combatir diverso tipo de infecciones causadas por estas especies bacterianas.

1.3. Problema

¿Cuál es la sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli* frente a Quinolonas de mayor uso en pacientes del Hospital Cayetano Heredia - Piura, Octubre - Diciembre del 2018?

1.4. Conceptuación y Operacionalización de Variables.

Variable Dependiente:

- Sensibilidad Antibiótica:

Conceptuación:

Determina la efectividad de los Antibióticos contra bacterias aisladas en los cultivos de muestras procedentes de pacientes.

Operacionalización:

Efectividad de las Quinolonas de mayor uso en el Hospital Cayetano Heredia - Piura, contra aislamientos de *Escherichia coli*.

Valores de la sensibilidad: Sensible, Intermedio y Resistente

Variables Intervinientes:

- Edad

Conceptualización

Años cumplidos del paciente desde su nacimiento.

Operacionalización

Años cumplidos del paciente al momento de obtención de la muestra para el aislamiento de Escherichia coli.

- Género

Conceptualización

Género del individuo investigado: Masculino o Femenino.

Operacionalización

Pacientes de un mismo género que están incluidos en el estudio, siendo Masculino o Femenino.

- Servicio de salud.

Conceptualización

Área del establecimiento de salud que brinda determinado servicio y cuenta con infraestructura, equipamiento y personal especializado.

Operacionalización

Servicio de salud del Hospital Cayetano Heredia, Piura, donde fue atendido el paciente y se le tomó la muestra.

CUADRO DE OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	CONCEPTUACIÓN	OPERACIONALIZACIÓN	Valor
Variable dependiente: Sensibilidad Antibiótica	Determina la efectividad de los Antibióticos contra bacterias aisladas en los cultivos de muestras procedentes de pacientes.	Efectividad de las Quinolonas de mayor uso en el Hospital Cayetano Heredia - Piura, contra aislamientos de <i>Escherichia coli</i> . Valores de la sensibilidad: Sensible, Intermedio y Resistente	- Sensible - Intermedio - Resistente
Variable. Intervenientes: -Edad	Años cumplidos del paciente desde su nacimiento.	Años cumplidos del paciente al momento de obtención de la muestra para el aislamiento de <i>Escherichia coli</i> .	Años de edad cumplidos al momento de obtención de la muestra.
-Género	Género del individuo investigado. Masculino o Femenino.	Pacientes de un mismo género que están incluidos en el estudio, siendo Masculino o Femenino.	-Masculino -Femenino
-Servicio de Salud.	Área del establecimiento de salud que brinda determinado servicio y cuenta con infraestructura, equipamiento y personal especializado.	Servicio de salud del Hospital Cayetano Heredia - Piura, donde fue atendido el paciente y se le tomó la muestra.	Consultorios externos Hospitalización Emergencia UCI

1.5. Hipótesis

Existe adecuada sensibilidad Antibiótica de *Escherichia coli* frente a Quinolonas en pacientes del Hospital Cayetano Heredia - Piura. Octubre - Diciembre. 2018.

1.6. Objetivos

1.6.1. Objetivo general

Evaluar la sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli* frente a Quinolonas a partir de urocultivos de pacientes del Hospital Cayetano Heredia - Piura. Octubre - Diciembre. 2018.

1.6.2. Objetivos Específicos

- * Determinar la frecuencia de sensibilidad Antibiótica de *Escherichia coli* frente a las Quinolonas de urocultivos de pacientes del Hospital Cayetano Heredia, Piura. Octubre - Diciembre del 2018.
- * Determinar la Quinolona que presenta mayor y menor sensibilidad Antibiótica frente a *Escherichia coli* aisladas de urocultivos de pacientes del Hospital Cayetano Heredia - Piura. Octubre - Diciembre del 2018.
- * Relacionar la sensibilidad Antibiótica con las características de filiación y procedencia de urocultivos de pacientes del Hospital Cayetano Heredia - Piura. Octubre – Diciembre 2018.
- * Determinar los cultivos positivos por Sexo y por tipo de bacterias en pacientes del Hospital Cayetano Heredia - Piura. Octubre - Diciembre del 2018.

II. METODOLOGÍA

2.1. Tipo y Diseño de investigación

2.1.2. Tipo de Investigación

Según el tiempo de realización de los eventos y recojo de los datos de la Investigación, el trabajo es:

Prospectivo: Los datos de los eventos corresponden a un tiempo y espacio posterior a la planificación de la investigación; donde el autor de la investigación observará la ocurrencia de los hechos.

Según el periodo y secuencia del estudio es:

Transversal: La investigación se realizará en una muestra definida y se toman los datos en un solo momento, de Octubre a Diciembre del 2018.

Según el análisis y alcance de los resultados el estudio es:

Descriptivo: Porque los datos de los eventos o resultados se tomarán tal como ocurren. Sin manipulación ni alteración de alguna de las variables.

2.1.3. Diseño de Investigación

Es una investigación no experimental:

Porque se realiza sin manipular deliberadamente alguna de las variables. Se basa en la observación de fenómenos tal y como suceden en su ámbito natural. No se aplican estímulos ni modifican condiciones.

2.2. Población y muestra

2.2.2. **La población:** estuvo conformada por todas las muestras para cultivo con aislamiento de *Escherichia coli*, de pacientes atendidos en el Hospital Cayetano Heredia - Piura. Octubre a Diciembre. 2018.

2.2.3. **La muestra:** No Probabilística, por conveniencia, siendo un total de 44 muestras con aislamientos de *Escherichia coli*, elegidas al azar de todos los aislamientos obtenidos de Octubre - Diciembre del 2018.

2.3. Técnicas e instrumentos de investigación

Para la recopilación de información se utilizó la técnica de la observación. Dicha información fue recogida y consolidada en una matriz en Excel según Anexo 3.

Los cultivos con aislamiento de *Escherichia coli* fueron sometidos a pruebas de sensibilidad Antibiótica, enfrentándolas a Quinolonas: Ciprofloxacino, Ácido Nalidíxico, Norfloxacino y Levofloxacino. Asimismo, se realizó prueba de sensibilidad a una cepa patrón de *Escherichia coli* ATCC 25922 como prueba de sensibilidad de referencia. Los resultados de la evaluación de la sensibilidad Antibiótica, se reportaron como: Sensible, Intermedio o Resistente.

Como instrumento de recojo de información, se utilizó una tabla elaborada en Excel, donde se registró el código de la muestra de cada paciente, edad, sexo, agente etiológico aislado, servicio de procedencia, y los resultados de la evaluación de la sensibilidad antibiótica. (Anexo 3)

2.4. Procesamiento y Análisis de la Información

Los datos registrados en el instrumento de recojo de información (Anexo 3), fueron utilizados para realizar un análisis de la información y la aplicación de estadística descriptiva simple.

III. RESULTADOS

Tabla N° 1. Perfil de resistencia a las Quinolonas de los cultivos positivos a *Escherichia coli* de pacientes del Hospital Cayetano Heredia - Piura. Octubre - Diciembre del 2018.

	Ac. Nalidíxico		Ciprofloxacino		Levofloxacino		Norfloxacino	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Resistente	37	84.10	37	84.10	35	79.55	36	81.82
Intermedio	0	0.00	0	0.00	2	4.55	0	0.00
Sensible	7	15.90	7	15.90	7	15.90	8	18.18
TOTAL	44	100.00	44	100.00	44	100.00	44	100.00

Fuente: Laboratorio Hospital Cayetano Heredia EsSalud Piura

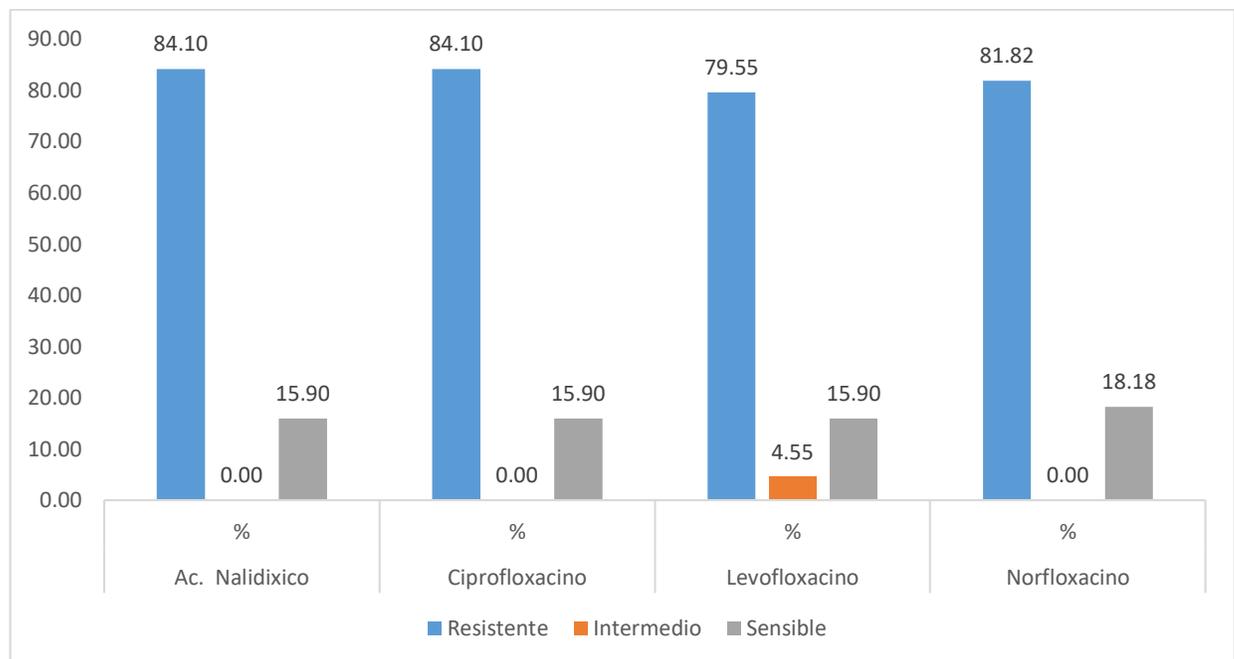


Gráfico N° 1. Perfil de resistencia a las Quinolonas de los cultivos positivos a *Escherichia coli* de pacientes del Hospital Cayetano Heredia - Piura. Octubre - Diciembre del 2018.

Interpretación:

En el presente gráfico se observa que existe una resistencia a las Quinolonas del 79 al 84% de los urocultivos con aislamiento de *Escherichia coli* siendo el Ácido nalidixico (84.30%) y Ciprofloxacino (84.30%) que presentan la mayor resistencia. La sensibilidad de *Escherichia coli* a las Quinolonas va desde 15.90 % hasta el 18.18 %

Tabla N° 2. Frecuencia de infecciones urinarias causadas por *Escherichia coli* por servicio del Hospital Cayetano Heredia – Piura. Octubre - Diciembre del 2018

Servicios	Cantidad	%
Medicina, C.E.	13	29.55
Emergencia	9	20.45
Nefrología, C.E.	6	13.64
Urología, C.E.	10	22.73
Neurocirugía, Hosp.	1	2.27
Gastroenterología, C.E.	1	2.27
UCI, Hosp.	1	2.27
Ginecología, C.E.	2	4.55
Otros, C.E.	1	2.27
Total	44	100.00

Fuente: Laboratorio Hospital Cayetano Heredia EsSalud Piura

C.E.: Consultorios externos. Hosp.: Hospitalización.

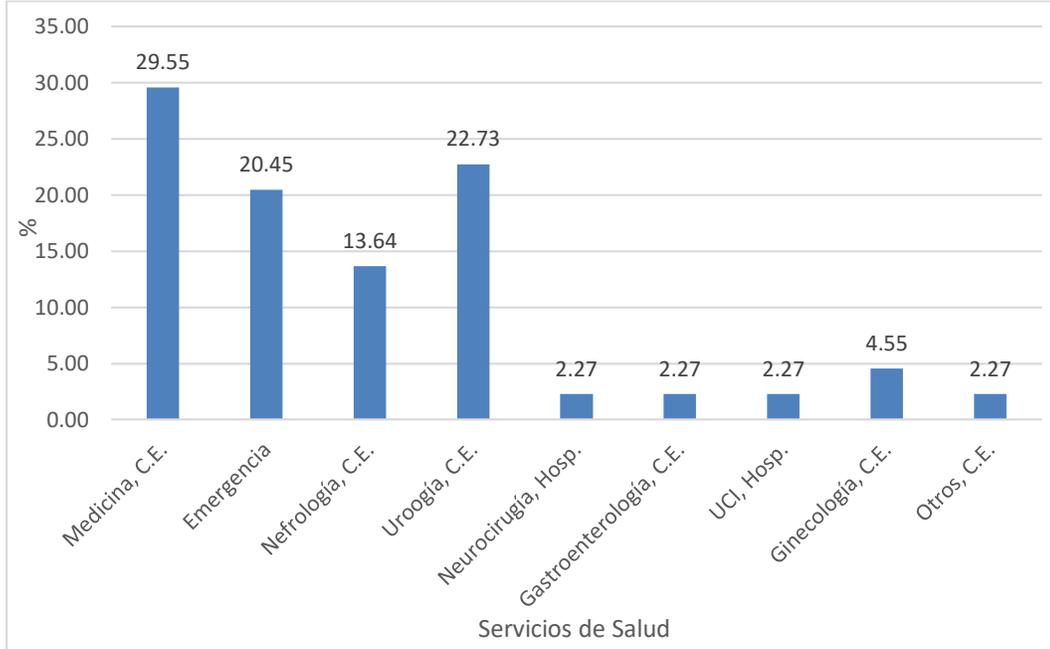


Gráfico N° 2. Frecuencia de infecciones urinarias causadas por *Escherichia coli* por servicio del Hospital Cayetano Heredia - Piura. Octubre - Diciembre del 2018.
C.E.: Consultorios externos. Hosp.: Hospitalización.

Interpretación:

Se observa que la mayoría de los pacientes con urocultivo positivo y crecimiento de *Escherichia coli* proceden del servicio de Medicina (29.25%), seguidos del servicio de Urología (22.73%) y Emergencia (20.45%). Los servicios con menor porcentaje de urocultivos positivos con *Escherichia coli* son Neurocirugía, Gastroenterología, UCI, y otros cada uno de ellos con el 2.27%.

Tabla 3. Cultivos positivos, por sexo, en pacientes del Hospital Cayetano Heredia - Piura. Octubre - Diciembre del 2018

Sexo	N°	%
Femenino	36	59.0
Masculino	25	41.0
Total	61	100.00

Fuente: Laboratorio Hospital Cayetano Heredia EsSalud Piura

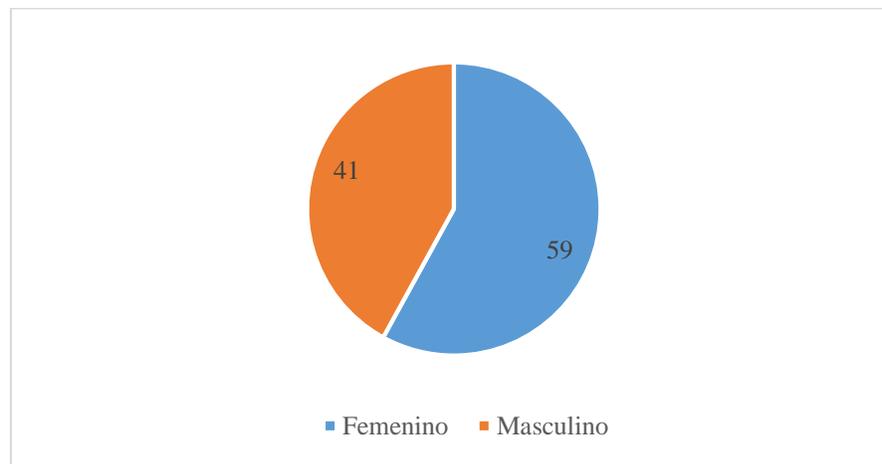


Gráfico 3. Cultivos positivos, por sexo, en pacientes del Hospital Cayetano Heredia - Piura. Octubre - Diciembre del 2018

Interpretación:

Se observa que la mayoría de pacientes con urocultivo positivo pertenecen al sexo Femenino, 59%, y del sexo Masculino es el 41%.

Tabla 4. Cultivo positivo por tipo de bacterias de pacientes del Hospital Cayetano Heredia - Piura. Octubre - Diciembre del 2018

Sexo	Positivos a <i>E. coli</i>	%	Positivos a otras bacterias	%
Femenino	25	41.0	11	18.0
Masculino	19	31.2	6	9.8
Total	44	72.2	17	27.8

Fuente: Laboratorio Hospital Cayetano Heredia EsSalud Piura

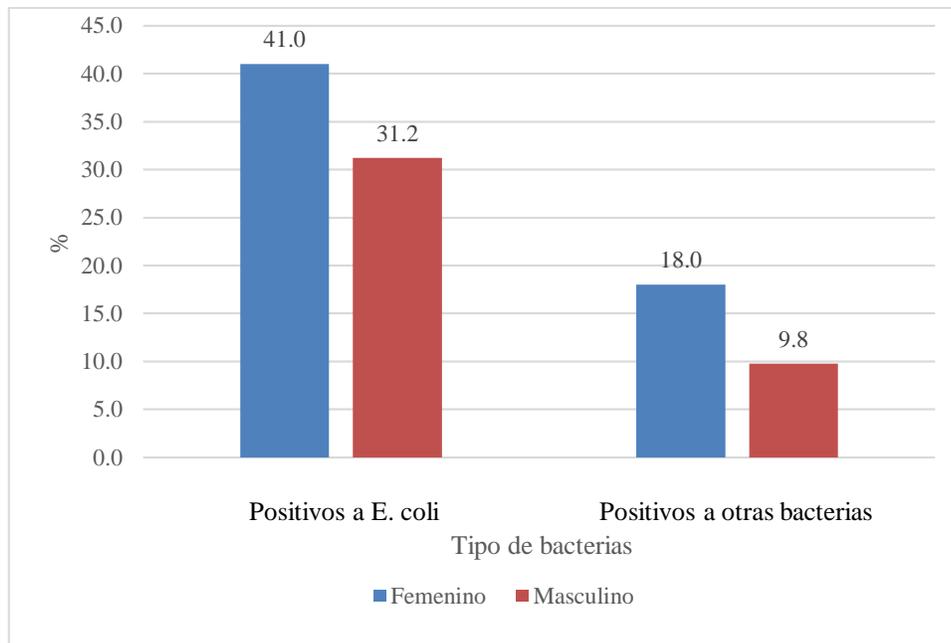


Gráfico 4. Cultivo positivo por tipo de bacterias de pacientes del Hospital Cayetano Heredia - Piura. Octubre - Diciembre del 2018

Interpretación

Se observa que *Escherichia coli* es la bacteria que más causa infecciones urinarias, siendo en ésta investigación con una prevalencia del 72.2% (41.0 % para el Sexo Femenino, y 32.2 % para el Sexo Masculino). En tanto para otras bacterias, se obtiene una prevalencia del 27.8 %, tanto para el Sexo Femenino como para el Masculino.

Tabla 5. Especies de bacterias aisladas en urocultivos de pacientes del Hospital Cayetano Heredia - Piura. Octubre - Diciembre del 2018

Especies de bacterias aisladas	N°	%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	6	9.8
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	1.6
<i>Escherichia coli</i>	44	72.2
<i>Klebisella oxitoca</i>	2	3.3
<i>Klebisella pneumoniae</i>	7	11.5
<i>Proteus mirabilis</i>	1	1.6
Total	61	100.0

Fuente: Laboratorio Hospital Cayetano Heredia EsSalud Piura

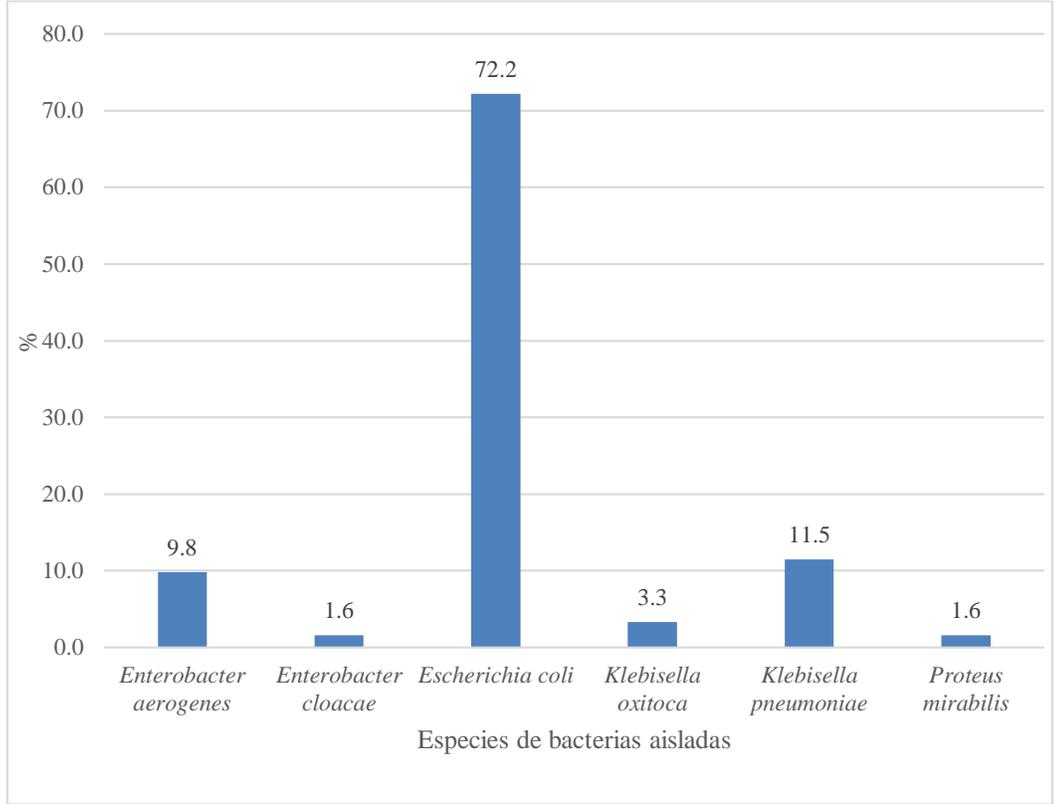


Tabla 5. Especies de bacterias aisladas en urocultivos de pacientes del Hospital Cayetano Heredia - Piura. Octubre - Diciembre del 2018

Interpretación

En la presente investigación se aislaron seis especies de bacterias, siendo la de mayor prevalencia *Escherichia coli* (72.2%), seguida de *Klebisella pneumoniae* (11.5%), *Enterobacter aerogenes* (9.8 %); en tanto, *Proteus mirabilis* y *Enterobacter cloacae*, con la menor prevalencia (1.6 % cada uno).

IV. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Los resultados obtenidos relacionados al objetivo general evidencia que existe una resistencia que va desde el 79.55% para Levofloxacino hasta el 84.30 % para Ácido Nalidixico y Ciprofloxacino dichos resultados tienen mucha relacion a diferentes estudios como por ejemplo el de Villarroel y Unona (2015) donde se encuentra una resistencia del 76% para Ácido Nalidixico y un 50% para los medicamentos de Ciprofloxacino y Levofloxacino.

En cuanto a la mayor sensibilidad la presenta Norfloxacino en el 18.18% de los urocultivos, en tanto que el Ácido Nalidixico, Ciprofloxacino y Levofloxacino presentan una sensibilidad del 15.90 % de los urocultivos procesados.

La Quinolona de mayor sensibilidad antibiotica frente a *Escherichia coli* es el Norfloxacino, con el 18.18% de los urocultivos procesados. En tanto el ácido Nalidixico, Ciprofloxacino y Levofloxacino presentan la menor sensibilidad Antibiótica a las Quinolonas siendo ésta del 15.90 % de los urocultivos procesados.

Los urocultivos positivos con crecimiento de *Escherichia coli* proceden del servicio de Medicina General (29.25%), en donde el 20.45 % de los aislamientos presentan resistencia a todas las Quinolonas utilizadas (Ácido Nalidíxico, Ciprofloxacino, Levofloxacino, Norfloxacino); y el 9.1% de los aislamientos presentaron sensibilidad a todas las Quinolonas utilizadas. Observándose un comportamiento similar de resistencia en el servicio de Urología.

Los urocultivos positivos por sexo pertenecen al sexo Femenino(58%) y Masculino(42%) en el Hospital Cayetano Heredia – Piura. Octubre – Diciembre 2018. Observándose que *Escherichia Coli* es la bacteria con mayor prevalencia(72.2%) donde el 41% es de sexo Femenino y 32.2% sexo Masculino. Dichos resultados tienen similitud al trabajo de Torres 2015 donde predomina el sexo Femenino.

V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

- La resistencia Antibiótica a las Quinolonas en el Hospital Cayetano Heredia de Piura es del 79.55%.
- La frecuencia de *Escherichia coli* frente a Quinolonas va desde 15.90% a 18.18%.
- La Quinolona que presenta mayor sensibilidad Antibiotica es el Norfloxacino y el de menor sensibilidad Antibiotica es el Acido Nalidixico, Ciprofloxacino y Levofloxacino.
- El servicio que reporta mayor cantidad de infecciones urinarias por *Escherichia coli* es el servicio de Medicina General(29.25%).
- El sexo con mayor urocultivos positivos para *Escherichia coli* es el sexo Femenino(41%).
- El principal agente etiologico de infecciones urinarias es *Escherichia coli*.

5.2. Recomendaciones

- Debido a la presentación de la resistencia a todas las Quinolonas, es necesario ampliar estudios con Quinolonas de cuarta generacion como por ejemplo: Moxifloxacino para plantear nuevos esquemas de tratamiento y de ser posible incluirlo en el petitorio farmacologico de EsSalud.
- Determinar las causas biologicas, epidemiológicas y sociales que puedan estar favoreciendo la presentación de la resistencia a las Quinolonas como por ejemplo la Automedicacion que es una situacion que abunda en nuestra sociedad

especialmente en el departamento de Piura.

- Es necesario determinar genéticamente los factores de resistencia a las Quinolonas mediante pruebas de secuenciación del ADN de los cultivos positivos.
- Generar una cultura de higiene a través de charlas informativas con demostraciones presenciales acerca de cómo lavarse las manos antes y después de consumir algún alimento así como para defecar y orinar. Y que contribuya satisfactoriamente a la disminución de contagios por la bacteria de *Escherichia coli*.
- Debido a la infección por *Escherichia coli* en el Sexo Femenino con mayor incidencia se recomienda lavarse sus genitales de adentro hacia afuera con abundante agua y jabón y de esta forma prevenir dicha enfermedad.

VI. AGRADECIMIENTO

Dedico éste informe a mi familia en especial a mi padre fallecido en esta pandemia covid-19 por su apoyo incondicional durante mi formación espiritual como profesional.

Asimismo darle gracias a Dios por permitirme surgir profesionalmente y brindarme siempre salud, amor, sabiduría, fortaleza y paz.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alos, J. (2009). Quinolonas. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2009;27(5):290–297, 27(5), 290-297. Recuperado el 09 de Octubre de 2018
- Álvarez, D., Garza, G., & Vázquez, R. (2015). Quinolonas. Perspectivas actuales y mecanismos de resistencia. *Rev Chilena Infectol*, 32(5), 499-504. Recuperado el 10 de Octubre de 2018
- Ares, J., Sáenz, R., Alfayate, S., & Garrido, B. (2018). Amoxicilina, ácido clavulánico y quinolonas: ¿hay algo nuevo? *Rev Pediatr Aten Primaria Supl.* 2018;(27):33-44, *supl.* 27(1), 33-44. Recuperado el 10 de Octubre de 2018
- Brooks, F., Carroll, K., Butel, J., Morse, S., & Mietzner, T. (2011). *Jawetz, Melnick y Adelberg Microbiología médica* (25° ed.). Mexco DF, Mexico: McGRAW-HILL INTERAMERICANA EDITORES, S.A. de C.V.
- Casas, J., Repullo, J., & Donado, J. (2003;). La encuesta como técnica de investigación. Elaboración de cuestionarios y tratamiento estadístico de los datos (I). *Aten Primaria*, 31(8), 527-38. Obtenido de <file:///C:/Users/familia/Downloads/13047738.pdf>
- Chávez, V., Ramírez, M., Silva, J., & Cervantes, C. (2015). Resistencia bacteriana a quinolonas: Determinantes codificados en plásmidos. *REB*, 34(1), 4-9.
- Chindembele, J., Romeu, B., Chivela, M., Resto, G., & Rojas, N. (2015). Evaluación de la resistencia antimicrobiana de cepas de *Escherichia coli* causantes de infecciones urinarias en la provincia de Huambo, Angola. *Revista Cubana de Ciencias Biológicas*, 4(2). Obtenido de <http://www.rccb.uh.cu/index.php/RCCB/article/view/172>

- Cué, M., Morejón, M., & Salup, R. (2005). Actualidad de las quinolonas. *Rev Cubana Farm.*, 39(1), 1-15. Recuperado el 08 de Octubre de 2018
- Flóres, J. (2014). *Farmacología humana* (6ta. ed.). M..A.S.O.N. Recuperado el 10 de Octubre de 2018
- Hervé, B. (2015). Nuevas tecnologías en el diagnóstico microbiológico: Atomatización y algunas aplicaciones en identificación microbiana y estdios de susceptibilidad. *Rev. Med. Clín. CONDES*, 26(6), 753-763. Recuperado el 2018 de Octubre de 2018, de https://ac.els-cdn.com/S0716864015001510/1-s2.0-S0716864015001510-main.pdf?_tid=3457f225-31e7-40d9-b3ce-0639dd0d6902&acdnat=1549231656_fb65a92dc9c31bc06443fd4c9afcb57b
- Horna, G., Silva, M., Vicente, W., & Ramirez, J. (2005). Concentración mínima inhibitoria y concentración mínima bactericida de ciprofloxacina en bacterias uropatógenas aisladas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. *Rev Med Hered*, 16(1), 39-45. Recuperado el 09 de Octubre de 2018
- Horna, G., Silva, M., Vicente, W., & Tamaríz, J. (2005). Concentración mínima inhibitoria y concentración mínima bactericida de ciprofloxacina en bacterias uropatógenas aisladas en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas. *Rev Med Hered*, 16(1), 39-45. Recuperado el 08 de Octubre de 2018
- Katzung, B., & Trevor, A. (2016). *Farmacología básica y clínica*. McGraw-Hill Education. Recuperado el 11 de Octubre de 2018
- Marrero, J., Leyva, M., & Castellanos, J. (2015). Infección del tracto urinario y resistencia antimicrobiana. *Revista Cubana de Medicina General Integral.*, 31(1), 78 - 84. Obtenido de [/www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedgenint/cmi-2015/cmi151k.pdf](http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedgenint/cmi-2015/cmi151k.pdf)

- Mendoza, N. (2008). *Farmacología médica*. México: Editorial Médica Panamericana.
Recuperado el 11 de Octubre de 2018
- Pons, M., Mosquito, S., Ochoa, T., Vargas, M., Molina, M., Lluque, A., . . . Ruiz, J. (2012). Niveles de resistencia a antimicrobianos, en especial a quinolonas, en cepas de *Escherichia coli* comensales en niños de la zona periurbana de Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*, 29(1), 82-86. Recuperado el 92 de Octubre de 2018, de <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v29n1/a12v29n1.pdf>
- Rodríguez, J. (2005). Mecanismos de resistencia a quinolonas mediada por plásmidos. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 23(1), 25-31. Recuperado el 02 de Octubre de 2018
- Sacaquispe, C. R., & Velásquez, P. J. (2002). *Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de Disco Difusión. Serie de Normas Técnicas; 30*. Lima, Perú: Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud.
Recuperado el 09 de Octubre de 2018
- Seija, V., & Vignoli, R. (s.f.). *Principales grupos de antibióticos*. Recuperado el 09 de Octubre de 2018, de <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/BacteCEFA34.pdf>
- Sucapuca, F. (2015). *Sensibilidad antibiótica de Escherichia coli causante de infección del tracto urinario en multigestas hospitalizadas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Ventanilla, enero 2015 – septiembre 2015*. Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano, Universidad Ricardo Palma, Facultad de Medicina Humana, Lima. Recuperado el 02 de Octubre de 2018, de http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/781/SucapucaFrank_pdf_2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Torres, L. (2015). *"Perfil Microbiológico y resistencia Bacteriana de Infecciones de Tracto Urinario en pacientes Hospitalizados del servicio de Medicina del Hospital Regional Edgardo REbagliati Martins en el año 2015.Lima-Perú*. Informa de

Tesis, Universidad Nacional del centro del Perú, Huancayo. Obtenido de Repositorio.unfv.edu.pe/handle/UNFV/1926

Villarroel, M., & Unona, X (2016). Resistencia a quinolonas en aislados clínicos de *Escherichia Coli* uropatogénica en pacientes hospitalizados y ambulatorios procesados en el laboratorio clínico central de la ciudad de Cochabamba a partir del mes de septiembre a diciembre de 2015. *Revista de Investigación e información en Salud*, 11(26).

Winn, C., Allen, D., Janda, M., Koneman, E., Procop, G., Schreckenberger, P., & Woods, G. (2008). *Koneman. Diagnóstico microbiológico. Texto y Atlas en color* (6° ed.). Argentina: Editorial Médica Panamericana.

VIII. ANEXOS Y APENDICES

ANEXO 1

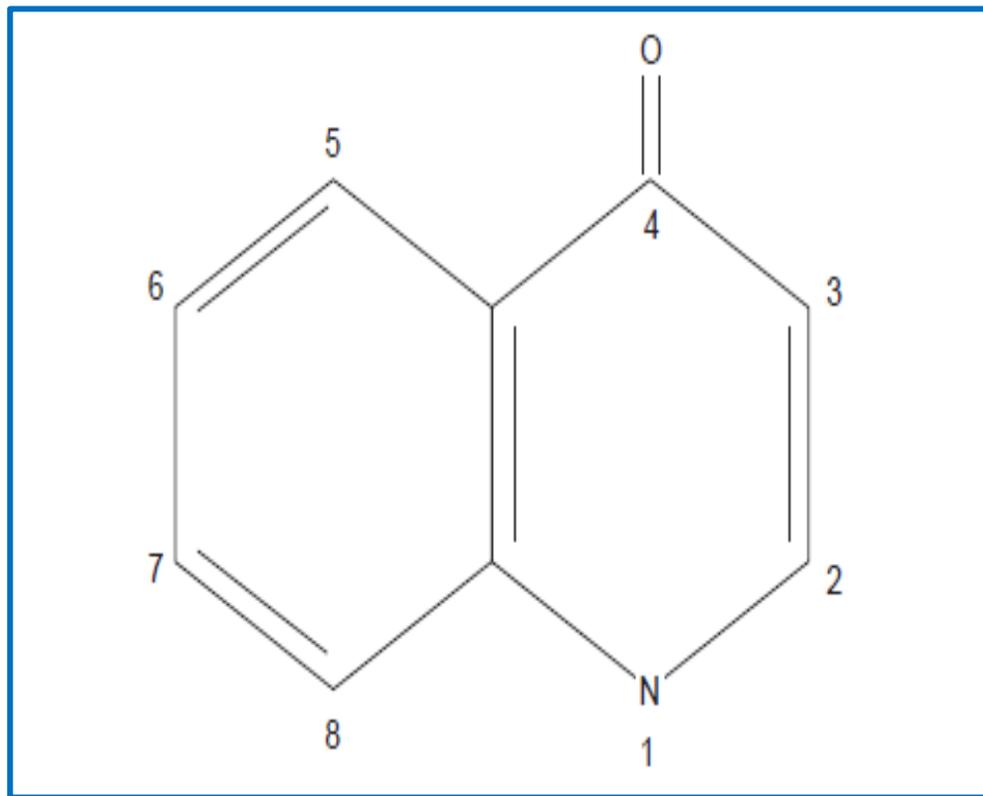
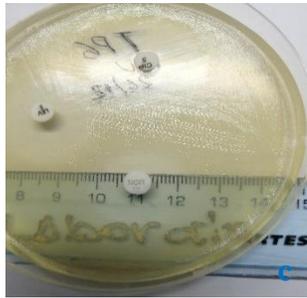
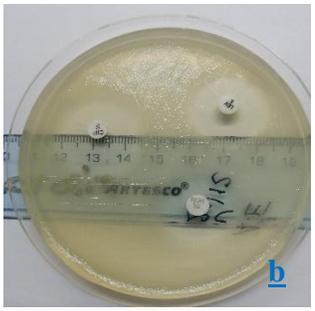
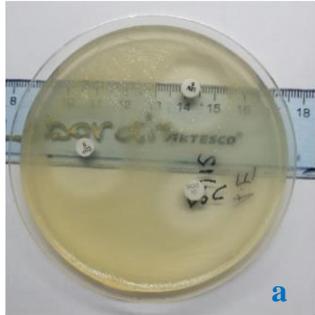


Ilustración Estructura de la 4-quinolona, a partir de donde derivan las demás Quinolonas. A los (2009)

ANEXO 2



Halos de inhibición de muestras (a, b, c). Halos de inhibición de cepa control de *E. coli* ATCC 25922

