



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



**PATÓGENOS BACTERIANOS EN MUESTRAS SEMINALES Y SU
RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS DE PACIENTES DE LA
CLÍNICA UROLÓGICA SAN CARLOS DE JULIACA, 2020**

TESIS

PRESENTADA POR:

Bach. TANIA MARIBEL YERBA HUANCOLLO

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

LICENCIADO EN BIOLOGÍA

PUNO – PERÚ

2022



DEDICATORIA

*A Dios por darme la fortaleza en
cada momento de debilidad; para
lograr todos mis objetivos trazados.*

*A mis padres Hugo y Valentina quienes me
han impulsado durante toda mi carrera, me
enseñaron a no rendirme por más difícil que
sea el camino hacia cualquier meta, y a mis
hermanos Alex, Carmen y Ruby.*

*A Jhon Carlos por ser mi soporte en
todo momento y a Deneb por ser el
motivo para seguir adelante.*

Tania Yerba Huancollo



AGRADECIMIENTOS

Primeramente, a mis Docentes quienes han sido un pilar fundamental en mi desarrollo profesional.

A mi familia que siempre he podido contar con ellos, principalmente mis padres quienes me apoyaron en todo momento.

A los biólogos del HCMM que con su experiencia supieron guiarme para ser una buena profesional.

A mí asesora Doctora Youri Teresa del Carpio por su paciencia y comprensión para asesorarme.



ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS

ÍNDICE DE TABLAS

LISTA DE ACRÓNIMOS

RESUMEN 12

ABSTRACT..... 13

CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

1.1. OBJETIVO GENERAL 15

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS..... 15

CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES..... 16

2.1.1. Identificación bacteriana 16

2.1.2. Resistencia bacteriana 18

2.2. MARCO TEÓRICO 21

2.2.1. Patógenos bacterianos 21

2.2.2. Resistencia bacteriana 34

2.2.3. Prostatitis 44

CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. ÁMBITO DE ESTUDIO 51



3.2. DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO	51
3.2.1. Diseño de la investigación	51
3.2.2. Tipo de investigación	51
3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA	52
3.3.1. Población	52
3.3.2. Muestra	52
3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	53
3.4.1. Técnicas	53
3.4.2. Instrumento	53
3.5. PROCEDIMIENTOS	53
3.5.1. Identificación de bacterias patógenas en muestras seminales.	53
3.5.2.- Susceptibilidad de las bacterias patógenas en muestras seminales.	57
CAPÍTULO IV	
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	
4.1.- PATÓGENOS BACTERIANOS EN MUESTRAS SEMINALES.	61
4.2.- RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN PATÓGENOS BACTERIANOS	66
4.2.1.- Resistencia de <i>Staphylococcus epidermidis</i>	66
4.2.2.- Resistencia de <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	72
4.2.3.- Resistencia de <i>Staphylococcus aureus</i>	75
4.2.4.- Resistencia de <i>Escherichia coli</i>	78
4.2.5.- Resistencia de <i>Citrobacter freundii</i>	81
4.2.6.- Resistencia de <i>Proteus vulgaris</i>	84
V. CONCLUSIONES	87
VI. RECOMENDACIONES	88
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	89



ANEXOS..... 109

ÁREA: Ciencias Biomédicas

LÍNEA: Diagnóstico y Epidemiología

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 27 de octubre del 2022



ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Localización de los antígenos O, K y H de <i>Escherichia coli</i> (Lopez, 2011).	28
Figura 2. Técnica para inocular un tubo de caldo de cultivo. a) se inclina el tubo y se deposita la inoculación. b) se endereza el tubo y se agita el asa (Ramirez et al., 2018).	31
Figura 3. La inoculación de un pico de flauta de agar se realiza con un alambre de inoculación recto. a) Primero se atraviesa el agar con el alambre hasta 2-3mm del fondo del tubo. b) el alambre se retira del agar con un movimiento en “S” sobre la superficie (Ramirez et al., 2018).	31
Figura 4. Aparato reproductor masculino. Glándula prostática (Rodríguez <i>et al.</i> , 2007).	46
Figura 5. Glándula normal y aumentada de tamaño por hiperplasia benigna de próstata (Rodríguez <i>et al.</i> , 2007).....	46
Figura 6. Porcentajes de patógenos bacterianos aislados en espermocultivos en pacientes con prostatitis.....	61
Figura 7. Porcentajes de susceptibilidad de <i>Staphylococcus epidermidis</i> para los 5 antibióticos.	66
Figura 8. Porcentajes de susceptibilidad de <i>Staphylococcus saprophyticus</i>	72
Figura 9. Porcentajes de susceptibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> para los 5 antibióticos	75
Figura 10. Porcentajes de susceptibilidad de <i>Escherichia coli</i> para los 5 antibióticos.	79
Figura 11. Porcentajes de susceptibilidad de <i>Citrobacter freundii</i> para los 5 antibióticos.	82
Figura 12. Porcentajes de susceptibilidad de <i>Proteus vulgaris</i> para los 5 antibióticos.	84



Figura 13. Flujograma de identificación manual de Staphylococcus (elaboración propia).....	114
Figura 14. Agares utilizados para el cultivo de la investigación a) Agar MacConkey, b) Agar Manitol salado.	115
Figura 15. Insumos utilizados en la investigación para identificar Staphylococcus spp.	116
Figura 16. Reactivos para identificar Enterobacterias : TSI, Urea, CS, SIM y LIA...	117
Figura 17. Insumos utilizados para la determinación de resistencia por el método Kirby-Bauer: Agar Mueller Hinton.....	118
Figura 18. Antibióticos usados en la investigación: eritromicina, norfloxacino, levofloxacina, cloranfenicol y trimetropim/ sulfametoxazol.....	118
Figura 19. Procedimientos de observación y cultivo de las muestras seminales.....	119
Figura 20. Identificación de Staphylococcus epidermidis, Staphylococcus aureus y Staphylococcus saprophyticus.....	120
Figura 21. Identificación de enterobacterias como Escherichia coli, Proteus vulgaris y Citrobacter freundii	121
Figura 22. Procedimiento en laboratorio y lectura de antibiograma de los discos de inhibición.....	122
Figura 23. Constancia de ejecución de tesis en la Clínica Urológica San Carlos.....	125



ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Clasificación de los macrólidos por la cantidad de átomos que forman el anillo de lactona	36
Tabla 2.	Especies frecuentemente sensibles a levofloxacino.....	39
Tabla 3.	Resistencia adquirida un problema para las especies.	40
Tabla 4.	Clasificación de los tipos de prostatitis de acuerdo al Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos	48
Tabla 5.	Resumen de obtención de muestras, transporte, recolección de datos y conservación de semen.	55
Tabla 6.	Halo de inhibición bacteriana por antibióticos para enterobacterias y estafilococos.....	59
Tabla 7.	Patógenos bacterianos aislados en espermocultivos en pacientes con prostatitis atendidos en la Clínica Urológica San Carlos – Juliaca. Mayo a julio del 2020.	61
Tabla 8.	Resistencia antibiótica de <i>Staphylococcus epidermidis</i> en pacientes con prostatitis aguda que asisten a la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca 2020.....	66
Tabla 9.	Contraste de la susceptibilidad sensible e intermedio frente a resistente. ...	69
Tabla 10.	Resistencia antibiótica de <i>Staphylococcus saprophyticus</i> en pacientes con prostatitis aguda que asisten a la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca. 2020.....	72
Tabla 11.	Resistencia antibiótica de <i>Staphylococcus aureus</i> en pacientes con prostatitis aguda que asisten a la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca. 2020.	75
Tabla 12.	Resistencia antibiótica de <i>Escherichia coli</i> en pacientes con prostatitis aguda que asisten a la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca. 2020.	78



Tabla 13. Resistencia antibiótica de <i>Citrobacter freundii</i> en pacientes con prostatitis aguda que asisten a la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca. 2020.	81
Tabla 14. Resistencia antibiótica de <i>Proteus vulgaris</i> en pacientes con prostatitis aguda que asisten a la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca. 2020.	84
Tabla 15. Ficha de recolección de datos utilizada para la recolección de muestra y datos del semen.	110
Tabla 16. Antibióticos y diámetro de halos de inhibición para <i>Staphylococcus</i> spp.	111
Tabla 17. Antibióticos y diámetros de halos de inhibición para Enterobacterias.	112
Tabla 18. Reacciones bioquímicas de Enterobacterias.	113
Tabla 19. Frecuencias observadas y esperadas de la susceptibilidad de <i>Staphylococcus epidermidis</i> frente a 5 antibióticos.	123
Tabla 20. Datos de contribuciones para la prueba de contraste.	123
Tabla 21. Antibióticos homogéneos excluyendo la eritromicina.	123
Tabla 22. Contraste de eritromicina frente al resto de antibióticos.	124
Tabla 23. Contraste de independencia para susceptibilidad (sensible e intermedio).	124



LISTA DE ACRÓNIMOS

IGU:	infecciones genitourinarias
HPB:	hiperplasia prostática
CaP:	cáncer de próstata
ITU:	infecciones del tracto urinario
PA:	prostatitis aguda
PAB:	prostatitis aguda bacteriana
PBC:	prostatitis bacteriana crónica
ADN:	ácido desoxirribonucleico
SNC:	sistema nervioso central
PAM:	población adulta mayor
UPEC:	<i>Escherichia coli</i> uropatógenas
KCN:	cianuro de potasio
OMS:	Organización Mundial de la Salud
SARM:	<i>Staphylococcus aureus</i> resistente a meticilina
LVX:	levofloxacino
ITS:	infecciones de transmisión sexual
Cm:	cloranfenicol
LD:	lisina decarboxilasa
H ₂ S:	ácido sulfhídrico
NCCLS:	National Committee for Clinical Laboratory Standards
UFC:	unidades formadoras de colonias



RESUMEN

Las infecciones en el tracto reproductivo masculino asociadas a desequilibrios en la microbiota bacteriana se ha convertido en un problema de salud global y de gran importancia, puesto que generan prostatitis y muchas veces resistencia a antibióticos al no tener un tratamiento adecuado. El objetivo de la investigación fue determinar patógenos bacterianos en muestras seminales de pacientes con prostatitis en la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca y su resistencia a los antibióticos. El diseño de investigación fue observacional y el tipo de estudio descriptivo, se trabajó con 70 muestras de 150 pacientes con prostatitis, se utilizó el espermocultivo para identificar patógenos bacterianos, el método Kirby Baüer para determinar la resistencia bacteriana frente a los antibióticos y la prueba estadística Chi cuadrado y su contrastación de independencia en el tratamiento de los datos. Los patógenos bacterianos identificados fueron *Staphylococcus epidermidis* con 30.00%, *Staphylococcus aureus* 30.00%, *Staphylococcus saprophyticus* 24.29%, *Escherichia coli* 10.00%, *Proteus vulgaris* 4.29% y *Citrobacter freundii* 1.43%. En relación al antibiograma, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* y *Staphylococcus aureus* presentaron resistencia a la eritromicina, siendo significativamente resistente *Staphylococcus epidermidis* ($p < 0.05$). En conclusión, *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* fueron los patógenos con mayor prevalencia en muestras seminales en pacientes con prostatitis y *Staphylococcus epidermidis* presentó mayor resistencia a la eritromicina, siendo un serio problema de salud en la recuperación de los pacientes con prostatitis de la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca.

Palabras Clave: Cultivos, patógenos bacterianos, pacientes prostáticos, resistencia antibiótica, semen.



ABSTRACT

Infections in the male reproductive tract associated with imbalances in the bacterial microbiota have become a global health problem of great importance, since they generate prostatitis and often resistance to antibiotics due to the lack of adequate treatment. The objective of the research was to determine bacterial pathogens in seminal samples of patients with prostatitis at the San Carlos de Juliaca Urological Clinic and their resistance to antibiotics. The research design was observational and the type of descriptive study, we worked with 70 samples of 150 patients with prostatitis, the sperm culture was used to identify bacterial pathogens, the Kirby Baüer method to determine bacterial resistance to antibiotics and the statistical test Chi square and its test of independence in data treatment. The bacterial pathogens identified were *Staphylococcus epidermidis* with 30.00%, *Staphylococcus aureus* 30.00%, *Staphylococcus saprophyticus* 24.29%, *Escherichia coli* 10.00%, *Proteus vulgaris* 4.29% and *Citrobacter freundii* 1.43%. Regarding the antibiogram, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus saprophyticus* and *Staphylococcus aureus* showed resistance to erythromycin, with *Staphylococcus epidermidis* being significantly resistant ($p < 0.05$). In conclusion, *Staphylococcus epidermidis* and *Staphylococcus aureus* were the pathogens with the highest prevalence in seminal samples in patients with prostatitis and *Staphylococcus epidermidis* presented greater resistance to erythromycin, being a serious health problem in the recovery of patients with prostatitis at the Urological Clinic San Carlos of Juliaca.

Keywords: Antibiotic resistance, bacterial pathogens, cultures, prostate patients, semen.



CAPÍTULO I

INTRODUCCIÓN

En la actualidad uno de los problemas mundiales que vienen afrontando los varones son las infecciones genitourinarias (IGU), representando a nivel mundial un porcentaje relevante de etiología (Ortiz, 2016). Según la Asociación Americana de Urología, las frecuencias de infección oscilan de un 0.1 a 7.0% y de 2.0 a 6.0% de infecciones del tracto urinario y prostatitis respectivamente, de los cuales 30 a 50% logran contraer bacteriemia.

A nivel nacional, la prostatitis afecta a varones de todas las edades y puede llegar a afectar hasta un 11% de los adultos entre 18 a 60 años, siendo la tercera causa más frecuente de los problemas urológicos después de hiperplasia prostática (HPB) y cáncer de próstata (CaP), figurando el 30% de las consultas urológicas (Yamile y Celis, 2012).

A nivel local, en el Hospital III EsSalud Juliaca, de un total de 141 pacientes entre varones y mujeres, el 11.34% de los varones presentaron infecciones del tracto urinario (ITU) (Cuba, 2012), estas infecciones del tracto genital, provocaron inflamación de las glándulas sexuales accesorias y del epidídimo, razón para recomendar la identificación de los gérmenes implicados mediante un espermocultivo (Albrechts, 2010), otro problema subyacente a la prostatitis es la resistencia microbiana que en la actualidad se ha convertido en un hecho caracterizado por una resistencia parcial o total de los microorganismos por el uso indiscriminado e irracional (Sussmann *et al.*, 2007). De allí la importancia de identificar gérmenes para combatirlos y erradicarlos definitivamente y evitar que lleguen a la cronicidad (Barrientos, 2018), porque al ser recurrentes como el caso de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, mayor probabilidad de resistencia a



diferentes tipos de antibióticos; sin embargo, a nivel nacional y local se carece de investigaciones en este serio problema de salud pública, a pesar de la importancia para el diagnóstico clínico.

En la investigación se determinó patógenos bacterianos en 70 muestras seminales y su resistencia a los antibióticos en pacientes con prostatitis atendidos en la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca, en el periodo de abril a julio del año 2020, ya que la prostatitis bacteriana es un cuadro que se caracteriza por las infecciones urinarias y la mayor parte de ellas son causadas por las enterobacterias (Mendoza *et al.*, 2004). Debido a la importancia desde el punto de vista de diagnóstico y pronóstico que tienen las infecciones en el líquido seminal de los varones, la detección de estos microorganismos es imprescindible, siendo el motivo de la investigación, donde se ha planteado los siguientes objetivos:

1.1. OBJETIVO GENERAL

Determinar los patógenos bacterianos en muestras seminales de pacientes con prostatitis de la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca y su resistencia a antibióticos, 2020.

1.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Identificar los patógenos bacterianos aislados de muestras seminales en pacientes con prostatitis de la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca.
- b) Determinar la resistencia a los antibióticos de patógenos bacterianos aislados de muestras seminales en pacientes de la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca.



CAPÍTULO II

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

2.1.1. Identificación bacteriana

A nivel internacional

Semg (2000) en su investigación identificó patógenos bacterianos en pacientes con prostatitis aguda, siendo los más comunes *Escherichia coli*, *Enterococcus* y *Pseudomonas*, resultados similares indican García y Noguero (2010) donde *Escherichia coli* fue el agente etiológico más frecuente (64.1%), seguido de *Enterococcus spp* (9.7%), *Klebsiella spp* (8.2%), *Pseudomonas spp* (6.3%) y *Proteus mirabilis* (5.7%).

Orrego *et al.* (2014) en el estudio de prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana reportaron a *Escherichia coli*, *Enterococcus spp* y *Klebsiella spp* en pacientes cuyas edades oscilaron entre 43 y 73 años; de manera similar en la investigación de Cardona *et al.* (2014) reportaron la prevalencia de *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.* además de *Proteus spp.*, *Enterococcus spp.*, *Pseudomonas spp.* y *Staphylococcus spp*; del mismo modo en el estudio de Pérez *et al.* (2014) determinaron a *Escherichia coli* como la especie más prevalente con 41%.

Puerta *et al.* (2015) encontraron que en 43 espermocultivos realizados entre los años 2007 y 2013 las especies más frecuentes fueron *Enterococcus faecalis* (28.5%), *Morganella morganii* (7.14%), *Escherichia coli* (21.4%) y crecimiento mixto de bacterias (42.8%), un año después Ortiz (2016) identificó de bacterias patógenas causantes de infecciones de vías seminales en varones de 20 a 40 años, y reportó nuevamente a *Escherichia coli* (30%), además de *Klebsiella pneumoniae* (10%) y *Staphylococcus spp*



(30%).

A nivel clínico, para el diagnóstico de prostatitis bacteriana, los médicos y personal de salud emplean el espermocultivo y urocultivo, así Hernández *et al.* (2017) al estudiar microorganismos patógenos en urocultivos determinaron al *Staphylococcus aureus* como el microorganismo más frecuente (52%), seguido de *Escherichia coli* (30%) y *Enterobacter agglomerans* (18%), sin embargo, Vidaurri *et al.* (2018) en su estudio de espermocultivo, identificaron 89.9% de las especies *Enterococcus faecalis*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Proteus mirabilis* y en el trabajo realizado por Neri *et al.* (2018) en un cultivo seminal, encontraron patógenos bacterianos donde los más frecuentes fueron: *Enterococcus faecalis* (32%) y *Escherichia coli* (27%), en dicha investigación también se identificaron *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, pero en menor porcentaje.

A nivel nacional

En un estudio de espermocultivo para el diagnóstico de prostatitis bacteriana crónica realizado por Mendoza *et al.* (2004), hallaron como agentes etiológicos a *Escherichia coli* (42.8%), *Citrobacter freundii* (28.5%) y *Staphylococcus aureus* (28.5%), por otro lado Aguayo (2017) en su estudio de identificación de las bacterias aisladas de muestras seminales obtuvo como resultado que la especie con mayor frecuencia fue *Enterococcus faecalis* (62.5%), seguido por *Escherichia coli* (18.8%), además, se identificó en un menor porcentaje *Klebsiella pneumoniae* (6.3%), *Enterobacter cloacae* (3.1%) *Proteus vulgaris* (3.1%), *Staphylococcus albus* (3.1%) y *Staphylococcus haemolyticus* (3.1%).

En el mismo contexto Barrientos (2018) en su estudio de identificación de



bacterias que producen infección en vías seminales identificó a *Escherichia coli* (58.33%), *Klebsiella pneumoniae* (27.38%) y *Staphylococcus spp* (10.71%), resultados similares al estudio de Choco (2019) donde refiere que los microorganismos frecuentes en la infección de tracto urinario fueron *Escherichia coli* (68.2%), *Enterococcus spp* (16.5%), *Klebsiella spp* (9.4%) y *Proteus mirabilis* (5.9%).

En otro estudio de espermocultivo en el Hospital Nacional docente Madre Niño “San Bartolomé” realizado por Mayorga (2021) determinó a *Enterococcus faecalis* (53%), *Escherichia coli* (26%), *Morganella morganii* (4%), *Klebsiella pneumoniae* (3%), *Klebsiella oxytoca* (3%), *Proteus mirabilis* (3%), *Citrobacter freundii* (3%), *Citrobacter koseri* (1%), *Enterobacter cloacae* (1%) y *Streptococcus agalactiae* (1%).

A nivel regional

En el estudio de resistencia de uropatógenos Gram negativos y Gram positivos a los antimicrobianos que se prescriben en el hospital regional “Manuel Nuñez Butron” realizado por Apaza (2017) en 44 muestras de orina positivas para infección urinaria, señaló que fueron causadas por *Escherichia coli* (70.45%); en otra investigación Quispe (2018) aisló bacterias a partir de 138 muestras procedentes de secreciones prostáticas y determinó a *Escherichia coli* (16.70%), *Pseudomonas sp* (3.60%) y otras bacterias (79.70%).

2.1.2. Resistencia bacteriana

A nivel internacional

En el estudio realizado por Faus (2003) sobre infecciones de tracto urinario en pacientes ancianos consideró el trimetoprim/sulfametoxazol, ciprofloxacino y cotrimoxazol, con una alta tasa de resistencia, frente a *Escherichia coli*, para Benavides



et al. (2005) dos aminoglucósidos, amikacina y gentamicina presentaron la resistencia más alta frente a este patógeno.

En la investigación de resistencia antibiótica de bacterias causantes de infección del tracto urinario, Requena *et al.* (2007) demostraron que *Escherichia coli* presentó una resistencia significativa a trimetoprim/sulfametoxazol, así mismo Sidahi *et al.* (2008) determinaron a *Escherichia coli* como el agente causal más frecuente y resistente a levofloxacino y ciprofloxacino, mientras que Sánchez *et al.* (2008) señalan resistencia de *Escherichia coli* frente a amoxicilina-clavulánico, cotrimoxazol, norfloxacino y ampicilina.

En el estudio de actualización de la resistencia a antimicrobianos de bacilos Gram negativos, Briceño *et al.* (2010) demostraron resistencia, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter cloacae* a cefalosporinas, sin embargo, para el género *Staphylococcus* Pérez *et al.* (2014) reportaron a estafilococos coagulasa negativo resistente a cefalotina, amikacina, cefuroxima y gatifloxacina, mientras que Izquierdo (2017) señala que *Escherichia coli* es resistente a la ampicilina y a casi todos los antibióticos utilizados en la atención primaria.

En el trabajo sobre prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana publicado por Orrego (2014) obtuvo la mayor frecuencia de resistencia para *Escherichia coli* frente a la ampicilina (61%), ácido nalidixico (48%), trimetoprim/sulfametoxazol (48%) y ciprofloxacina (42%); mientras que en *Klebsiella spp* fue trimetoprim/sulfametoxazol (23%), ampicilina-sulbactam (22%) y cefalotina (19%), de forma similar Pérez *et al.* (2014) demostraron la resistencia de *Escherichia coli* frente a cefalotina (58.7%), norfloxacino (51%), nitrofurantoína (15.5%), cefuroxima



(12.5%), cefotaxima (15.5%) y cefepime (5%).

Morales *et al.* (2016) observaron que *Staphylococcus epidermidis* fue resistente a meticilina (50%) y evidenciaron fenotipos en los macrólidos y lincosamidas: el fenotipo con sensibilidad a eritromicina y clindamicina (78%) y el fenotipo con resistencia a eritromicina y clindamicina (16%), así también Castellano *et al.* (2016) estudiaron 34 cepas cuya distribución por especie fue: *Staphylococcus haemolyticus* (38.23%), *Staphylococcus epidermidis* (29.42%), *Staphylococcus hominis* (26.47%), *Staphylococcus xylosus* (5.88%) y *Staphylococcus capitis* (5.88%) y todas las cepas fueron resistentes a oxacilina, además presentaron resistencia a gentamicina (38.46% y 100%) y a eritromicina (77.78% y 100%).

Gomez *et al.* (2016) identificaron a *Staphylococcus aureus* quién presentó la mayor resistencia a eritromicina (66.07%), mientras que la resistencia frente a aminoglucósidos, fluoroquinolonas, clindamicina y tetraciclina fue inferior (25%), la resistencia frente a trimetoprim/sulfametoxazol fue muy baja y el 100% de las cepas mostraron sensibilidad a rifampicina, linezolid, vancomicina y teicoplanina; en un estudio similar Martínez (2017) identificó a *Staphylococcus aureus* como resistente a meticilina y demostró mayor resistencia a eritromicina y azitromicina, tanto en pacientes hospitalizados como atendidos en consulta externa, al mismo tiempo obtuvo 15 patrones de corresponsión, de los cuales el patrón azitromicina, eritromicina, ciprofloxacino fue el más frecuente.

A nivel nacional

En el estudio comparado entre levofloxacino y norfloxacino en el tratamiento de la prostatitis bacteriana crónica realizado por Zegarra *et al.* (2009), en 40 pacientes con



cultivo positivo de la secreción prostática, demuestran que ambos son tratamientos exitosos para *Escherichia coli* y *Staphylococcus spp.* En el estudio infección del tracto urinario en los servicios de medicina interna García y Noguera (2010) identificaron a *Escherichia coli* como el agente etiológico más frecuente (64.1%), seguido de *Enterococcus spp* (9.7%), *Klebsiella spp* (8.2%), *Pseudomona spp* (6.3%), *Proteus mirabilis* (5.7%), siendo *Escherichia coli* resistente al 100% para ampicilina y cefalotina, a aztreonam (94.8%), ampicilina / sulbactam (89.7%), cefotaxima (82.8%), norfloxacin (74.1%), levofloxacin (72.4%) y a ciprofloxacino (70.7%), y en otro estudio similar realizado por Choco (2019) en el “Hospital Honorio Delgado de Arequipa”, encontró resistencia de *Escherichia coli* a ciprofloxacino (40.6%), a levofloxacin (34.8%) y amoxicilina/ ácido clavulánico (22.8%).

A nivel local

En el trabajo de investigación factores de riesgo asociados a la resistencia de *Escherichia coli* productoras de beta-lactamasa de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario en el “Hospital Regional Manuel Núñez Butron” realizado en Puno por Fernández (2020) identificó cepas de *Escherichia coli* BLEE (56.9%), demostrando en la evaluación de susceptibilidad antimicrobiana resistencia a cefotaxima (75.9%), ácido nalidixico (89.7%), ceftazidima (100%) y ceftriaxona (100%), también indicó una sensibilidad a amikacina (79.3%), aztreonam (75.9%), e imipenem (93.1%).

2.2. MARCO TEÓRICO

2.2.1. Patógenos Bacterianos

En general, todas las bacterias constituyen organismos unicelulares procariotas, sin núcleo (Koneman, 2006), tienen la capacidad de causar daño al ser humano y se las



encuentra en diversos ambientes por su amplio espectro de la evolución de estos organismos, (Ausina y Ruiz, 2006). Hoy en día con el avance de la tecnología las bacterias pueden ser identificadas con un cultivo que permite el aislamiento del microorganismo implicado, así también mediante la caracterización de sus secuencias de ADN ribosomal (Camilo, 2011).

La infección aparece porque se presentan microorganismos en el tracto renal (uretra, vejiga, próstata, uréteres, pelvis renal o riñones) y se requiere una relación entre el diagnóstico clínico que realizará el médico encargado y los resultados de laboratorio (Hernández, 2010). La patogenicidad de las ITU se ve alterada por diversos factores como la edad, diabetes, obstrucción del tracto urinario, lesiones de médula espinal o la cateterización urinaria (Ibarra, 2017) y es un problema muy grave en salud pública por la alta incidencia y morbilidad (Cardona et al., 2009), también es preciso conocer e informar de manera sistematizada y actualizada para la prevención oportuna (Pemberthy *et al.*, 2011), por otro lado el incremento de la resistencia a los antibióticos entre los patógenos, es un problema de grandes proporciones y aún más con la poca cantidad de antibióticos en desarrollo (Dávila, 2015).

En esta investigación se trtó los siguientes patógenos bacterianos:

2.2.2.1. Género *Staphylococcus*

a) *Staphylococcus epidermidis*

Clasificación taxonómica de *Staphylococcus epidermidis*



Dominio: Bacteria

Filo: Firmicutes

Clase: Bacilli

Orden: Bacillales

Familia: Staphylococcaceae

Género: *Staphylococcus*

Especie: *Staphylococcus epidermidis* (Murray, 2021).

Los estafilococos coagulasa negativo son las bacterias más comúnmente aisladas en los laboratorios microbiológicos (Weinstein et al., 1997). Entre ellos el *Staphylococcus epidermidis*, como un coco Gram positivo coagulasa negativo, se caracteriza por ser novobiacina sensible, anteriormente considerado como parte de la microbiota normal de la piel y conjuntiva (Bannerman et al., 1997), y fue considerado por mucho tiempo como un germen contaminante de cultivos; sin embargo, en la actualidad se le reconoce como un patógeno importante (Eiff et al., 2001) y un agente causal de diferentes entidades clínicas, como causante de infecciones urinarias intrahospitalarias, osteomielitis, bacteremia en pacientes inmunosuprimidos, endocarditis de válvula nativa, endoftalmitis después de cirugía ocular, infecciones de dispositivos médicos o cuerpos extraños (Acher, 2000).

Otra característica de importancia es la susceptibilidad antimicrobiana que presenta, por haber desarrollado resistencia a la meticilina, de la misma forma que el *Staphylococcus aureus*, pero con tasas mucho más elevadas que esta última, mientras que a inicio de 1980 las tasas de resistencia eran del 20%, en 1999 se elevaron al punto de llegar a un 80% de resistencia (Del'Alamo et al., 1998), por esta razón en la actualidad se considera que la vancomicina es la mejor opción como tratamiento para las infecciones causadas por *Staphylococcus epidermidis* (Acher, 2000). Además, este germen ha



surgido como patógeno nosocomial en infecciones relacionadas con implantes médicos relacionando su patogenicidad con la capacidad de producir biofilmes (Moreno y Ruiz, 2007).

b) Staphylococcus saprophyticus

Clasificación taxonómica de *Staphylococcus saprophyticus*

Dominio: Bacteria

Filo: Firmicutes

Clase: Bacilli

Orden: Bacillales

Familia: Staphylococcaceae

Género: *Staphylococcus*

Especie: *Staphylococcus. saprophyticus* (Murray, 2021).

Staphylococcus saprophyticus, es una bacteria coco Gram positiva, catalasa positiva y anaerobia facultativa (Alice *et al.*, 1979), este agente es causante de infecciones agudas del tracto urinario en mujeres en edad sexual activa y está considerado como el segundo agente más frecuente de cistitis después de *Escherichia coli* (Hovelius y Mardh, 1984), también causa infecciones urinarias en niños, mujeres posmenopáusicas y hombres de todas los grupos etarios, esta bacteria, cuyo más amplio reservorio humano se localiza en la uretra, el cérvix y el recto, está facultada para mantener una adherencia selectiva al epitelio del tracto genitourinario (Ronn, 2005).

El *Staphylococcus saprophyticus* se encuentra dentro de los estafilococos coagulasa negativo, en cuanto a las características, las colonias presentan una pigmentación amarilla la mayoría de las veces y no son hemolíticas, además se adhiere significativamente mejor a las células uroepiteliales que el *Staphylococcus aureus* y el



Staphylococcus epidermidis y no se adhiere a otros tipos celulares como piel y células mucosas bucales. Esta bacteria puede ser identificada por su resistencia a la novobiocina de 5 mcg y usualmente es sensible a la mayoría de los antibióticos urinarios a excepción del ácido nalidixico (Koneman, 2007) y fosfomicina (Orden *et al.*, 2008).

c) *Staphylococcus aureus*

Clasificación taxonómica de *Staphylococcus aureus*

Dominio: Bacteria

Filo: Firmicutes

Clase: Bacilli

Orden: Bacillales

Familia: Staphylococcaceae

Género: *Staphylococcus*

Especie: *Staphylococcus aureus* (Murray, 2021).

Staphylococcus aureus es la principal especie patógena de su género, causante de infecciones tanto de origen comunitario como hospitalario (Camarena y Sánchez, 2000), además es uno de los patógenos más importantes a nivel mundial ya que es una bacteria oportunista que forma parte de la microflora humana; poco después del nacimiento, los neonatos son colonizados por *Staphylococcus aureus*, en el muñón del cordón umbilical, la piel, el área perineal y a veces, el tracto gastrointestinal (Cervantes *et al.*, 2014).

El *Staphylococcus aureus* es un agente etiológico de diversas patologías, incluyendo infecciones de piel y tejidos blandos, bacteremia, endocarditis, infección del SNC y del tracto genitourinario (Gil, 2000), además representa cerca de 11 a 33% de las bacteriemias hospitalarias (Tibavizco *et al.*, 2007), particularmente el *Staphylococcus*



aureus es resistente a meticilina, también se asocia tradicionalmente a infecciones nosocomiales o relacionadas con la asistencia sanitaria, debido a la capacidad de infectar catéteres endovenosos y dispositivos protésicos intravasculares (Flores *et al.*, 2011).

El principal reservorio de *Staphylococcus aureus* es el ser humano, hallándose en los portadores sanos, especialmente en las fosas nasales, así como en los pacientes infectados. La colonización puede asentar sobre la mucosa nasal, orofaringe, epidermis íntegra, úlceras crónicas cutáneas, heridas en fase de cicatrización o en la uretra de portadores de sonda, además posee una gran capacidad para sobrevivir en un ambiente adverso y por la acción de sus determinantes de patogenicidad, acaba produciendo infección (Camarena y Sánchez, 2000).

2.2.2.2. Familia Enterobacteriácea

a) *Escherichia coli*

Clasificación taxonómica de *Escherichia coli*

Dominio: Bacteria

Filo: Proteobacteria

Clase: Gammaproteobacteria

Orden: Enterobacterales

Familia: Enterobacteriaceae

Género: *Escherichia*

Especie: *Escherichia coli* (Murray, 2021).

Escherichia coli es el patógeno más frecuente de bacteriemias en el hombre, siendo el tracto urinario la principal forma de ingreso en pacientes geriátricos (Mylotte y Tayara, 2002), porque la población adulta mayor (PAM) presenta particularidades



inmunológicas (Sauce, 2017). Por otro lado, se han descrito diversos factores de virulencia en *Escherichia coli*, asociados con bacteriemias y sepsis, por contener moléculas de adhesión celular, sistemas de captación del hierro y exotoxinas que conforman un sistema protéico que le permite eludir al sistema inmune del paciente en deterioro de su salud (Gonzales *et al.*, 2020).

Las cepas *Escherichia coli* son la especie más aisladas en los laboratorios (Mamani, 2017), y son las responsables de las infecciones adquiridas en la comunidad del tracto urinario (ITU) (70 – 95%) y una gran parte de las ITU nosocomial (50%) (Foxman, 2003), tiene una capacidad increíble para colonizar, tanto en el medio ambiente y dentro de su huésped, asimismo posee una multitud de factores de virulencia, estrategias que facilitan la propagación bacteriana y la persistencia dentro del tracto urinario irrumpiendo las células y tejidos (Travis y Wiles, 2008).

Las cepas *Escherichia coli* uropatógenas (UPEC) han desarrollado una multitud de factores de virulencia como antígenos, toxinas y adhesinas que le facilitan la supervivencia bacteriana, el antígeno somático O, es la parte más externa del lipopolisacárido bacteriano relacionado con la virulencia y causante de los ITU (Travis y Wiles, 2008). El antígeno flagelar H, confiere a la bacteria la posibilidad de desplazamiento, estas características de las bacterias no aparecen al azar, sino por combinaciones codificadas genéticamente (Smithson, 2008). Otros factores de virulencia de *Escherichia coli*, son las adhesinas como tipo 1 y P pili como se observa en la figura 1, quienes permiten su adhesión al uroepitelio, la capacidad de formar biofilm y la liberación de toxinas sideróforos que permite a las UPEC despojar las reservas de hierro del tejido infectado, también se tiene una gran diversidad de toxinas, incluyendo hemolisina y el factor necrotizante citotóxico (Travis y Wiles, 2008).

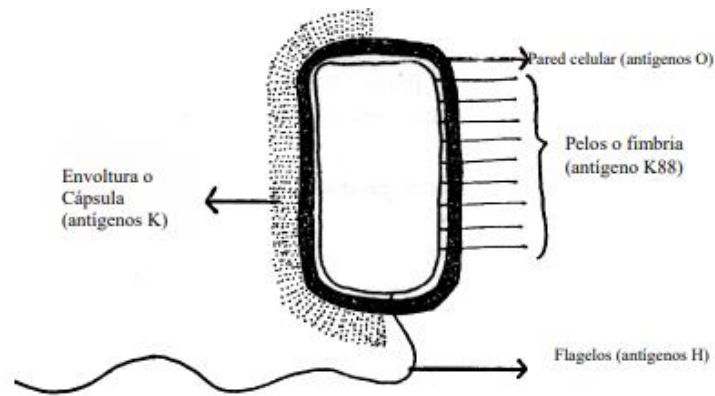


Figura 1. Localización de los antígenos O, K y H de *Escherichia coli* (Lopez, 2011).

b) *Citrobacter freundii*

Clasificación taxonómica de *Citrobacter freundii*

Dominio: Bacteria

Filo: Proteobacteria

Clase: Gammaproteobacteria

Orden: Enterobacterales

Familia: Enterobacteriaceae

Género: *Citrobacter*

Especie: *Citrobacter freundii* (Murray, 2021).

Citrobacter freundii es un bacilo Gram negativo, móvil, anaerobio facultativo perteneciente a la división de enterobacteriáceas (González *et al.*, 1982). A diferencia de otras especies de citrobacterias, este microorganismo no es capaz de descarboxilar lisina, hidrolizar ONPG (orto-nitrofenil- β -D-galactopiranosido) y crecer en caldo de cianuro de potasio (KCN), además es quien ocasiona infecciones intestinales y extraintestinales como: infecciones del tracto urinario (ITU) y septicemia (Brooks *et al.*, 2010).

Citrobacter freundii, es agente etiológico de una gran variedad de patologías como



ITU, heridas, infecciones gastrointestinales, meningitis y sepsis; especialmente en pacientes inmunocomprometidos y hospitalizados (Leski *et al.*, 2016). La resistencia desarrollada por *Citrobacter freundii* es reportada desde hace algunos años, en la India realizaron un estudio de 176 casos de bacteriemia por *Citrobacter*, el 79.1% de los casos de bacteriemia fueron producidos por *Citrobacter koseri* y el 20.9% por *Citrobacter freundii*. En cuanto a la resistencia a los antimicrobianos, se determinó que los aislados de *Citrobacter freundii*, fueron más resistentes que los de *Citrobacter koseri* (Ullauri, 2019).

El tracto urinario es la localización más frecuente de las infecciones por *Citrobacter freundii*, frecuentemente implicado en infecciones del tracto intestinal superior y pulmonar, en su mayoría son pacientes ancianos e inmunocomprometido (Ruiz, 2002).

c) *Proteus vulgaris*

Clasificación taxonómica de *Proteus vulgaris*

Dominio: Bacteria

Filo: Proteobacteria

Clase: Gammaproteobacteria

Orden: Enterobacterales

Familia: Morganellaceae

Género: *Proteus*

Especie: *Proteus vulgaris* (Murray, 2021).

Proteus vulgaris es un bacilo Gram negativo, anaeróbico facultativo. Causante de infecciones urinarias, de heridas y en abscesos hepáticos, este patógeno es generalmente sensible a la ciprofloxacina, ceftazidima, sulbactam, piperacil entre otros antibióticos. Es



fácil aislar al *Proteus vulgaris* en pacientes con enfermedades crónicas o con un sistema inmune comprometido, o como en el caso de pacientes de la tercera edad (Castro, 2017).

2.2.2.3.- Identificación bacteriana

Medios de cultivo

Los microorganismos necesitan una amplia variedad de requerimientos para su cultivo, la más importante es la nutricional y en un medio de cultivo sus componentes son: extracto de carne, peptonas, agar. Existen medios de cultivo sólidos, semisólidos y medios líquidos que no contienen agar ni gelatina, estos se pueden clasificar en: medios simples, medios enriquecidos, medios selectivos, medios diferenciables.

Inoculación

a) Inoculación por estría encaja

Método de inoculación por estría cruzada. El aislamiento de las bacterias se realiza por lo general en la superficie de una placa de agar, con el fin de repartir el inóculo (Ramirez *et al.*, 2018).

b) Inoculación en tubo:

Método de inoculación por agitación. Se debe flamear el asa, tomar la muestra a inocular para situarla en el tubo con caldo, agitando el asa en él para desprender bien el inóculo. (Figura 2)

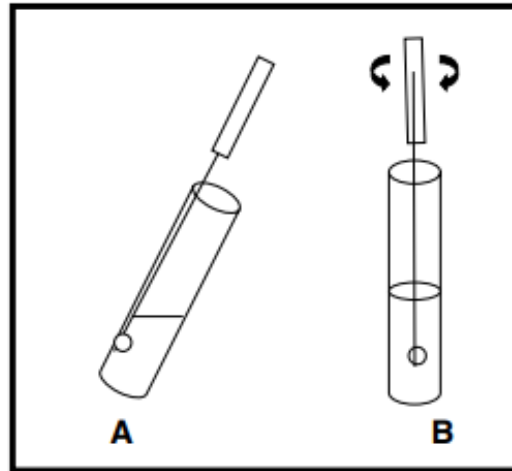


Figura 2. Técnica para inocular un tubo de caldo de cultivo. a) se inclina el tubo y se deposita la inoculación. b) se endereza el tubo y se agita el asa (Ramirez et al., 2018).

Método de inoculación por picadura. Se introduce la aguja en el medio sólido en forma de pico de flauta seguidamente picando la base del medio hasta la mitad y estriando el pico del medio. (Figura 3)

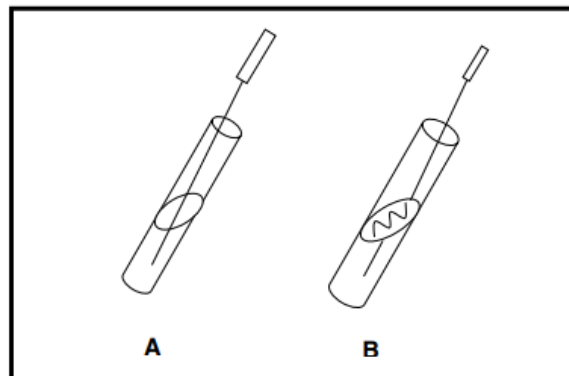


Figura 3. La inoculación de un pico de flauta de agar se realiza con un alambre de inoculación recto. a) Primero se atraviesa el agar con el alambre hasta 2-3mm del fondo del tubo. b) el alambre se retira del agar con un movimiento en “S” sobre la superficie (Ramirez et al., 2018).



Pruebas bioquímicas

a) Pruebas que se utilizan en la identificación preliminar, con lectura inmediata:

Catalasa. Las bacterias que sintetizan catalasa, hidrolizan el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno gaseoso posterior a ello se libera en forma de burbujas hacia el exterior.

b) Pruebas rápidas, con lectura en menos de 6 horas

Indol. Con esta prueba se detecta la liberación de indol en un cultivo bacteriano, esto se debe a la degradación del aminoácido triptófano mediante el enzima triptofanasa (Fernández *et al.*, 2010).

c) Series de identificación bioquímica

- *Agar Urea.* Esta base se usa para lograr la diferenciación de varios microorganismos, de manera particular las enterobacterias en base a la producción de ureasa, así mismo para la identificación de la actividad ureásica de *Proteus spp.*

Fundamento. La urea en un principio es hidrolizada por la enzima ureasa, posterior a ello forma dióxido de carbono y amoníaco (MDM, 2020).

- *Agar Citrato.* El agar citrato de Simons es utilizado para la diferenciación de enterobacterias y otras especies de bacterias gramnegativas en base a la utilización del citrato como una fuente de carbono (C).

Fundamento. Microorganismos que son capaces de emplear fosfato de amonio y citrato de sodio como única fuente de nitrógeno (N) y carbono (C) respectivamente, aumentan su población en este medio produciendo una reacción alcalina y demostrando un cambio de color por el aspecto de un indicador azul de



bromotimol logrando un cambio en el medio de verde a azul.

- *Agar Lisina*. Se emplea para diferenciar algunos microorganismos entéricos, por su capacidad para descarboxilar o desaminar a la lisina y formar ácido sulfhídrico (H_2S), además sirve para la identificación de enterobacterias, sobre todo de *salmonella*, incluidas aquellas fermentadoras de lactosa como *Salmonella arizonae*.

Fundamento. Se produce un viraje del indicador del pH de púrpura de bromocresol donde cambia a violeta, ya que la descarboxilación solo se da en lugar de medio ácido con un pH inferior a 6 y que previamente se produzca la acidificación del medio de cultivo, por fermentación de la glucosa. (MDM, 2020)

- *Agar Sim*: Es utilizado para la diferenciación de bacilos entéricos en base a la producción de ácido sulfhídrico, indol y la movilidad.

Fundamento. Las bacterias reductoras de sulfato producen ácido sulfhídrico el cual reacciona con el amonio ferroso y se produce un sulfato ferroso (H_2S) que se forma como un precipitado oscuro a lo largo de la línea de inoculación. El medio contiene caseína rica en triptona, usada por ciertos microorganismos quienes finalmente producen indol, que son revelados por el reactivo Kovacs.

- *Agar Hierro Triple Azúcar*. Este agar es utilizado para la diferenciación de bacilos Gram negativos entéricos basado en la fermentación de carbohidratos (sacarosa, lactosa y dextrosa) y la elaboración de ácido sulfhídrico. En algunos microorganismos como *proteus* y *citrobacter* que en su desarrollo y crecimiento fermentan la sacarosa, pueden encubrir el indicador de ácido sulfhídrico en el medio de cultivo.



Fundamento. Contiene tres azúcares, dextrosa, lactosa y sacarosa; se incluye el rojo de fenol para detectar la fermentación de los carbohidratos mencionados y para detectar la producción de ácido sulfhídrico el sulfato ferroso es el indicado. El tiosulfato es reducido por algunas bacterias a ácido sulfhídrico, el cual reacciona con la sal férrica produciéndose finalmente sulfuro de hierro de color negro. (MDM, 2020)

2.2.1.4. Antibiograma

El antibiograma es una prueba de laboratorio, donde se evalúa la respuesta de un microorganismo a uno o a varios antibióticos, también sirve para predecir la eficacia para la destrucción de la bacteria causante de la infección en el organismo del paciente. (Savia Salud, 2019)

Método Kirby Bauer

Es un método de susceptibilidad para los antimicrobianos, está basado en el uso de una cantidad del antimicrobiano (antibiótico) impregnado en un contenedor de papel filtro, y al ser aplicado en la superficie del medio donde anteriormente se ha sembrado el microorganismo (bacteria), forma por difusión una gradiente de concentración del antimicrobiano, cuya susceptibilidad medida por el tamaño del halo de inhibición de crecimiento alrededor del disco. El antibiograma basado en el trabajo de Kirby Bauer es uno de los métodos que el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) recomienda para la determinación de la sensibilidad bacteriana a los antimicrobianos (León, 2012).

2.2.2. Resistencia Bacteriana

La resistencia microbiana es una amenaza para la salud pública en todo el mundo,



es por esta razón que entidades como la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el centro para el control y prevención de las enfermedades de los Estados Unidos instituyeron la lucha contra la resistencia antimicrobiana como una de sus prioridades (Correa y Cadena, 2020).

Los antibióticos batallan las infecciones bacterianas para salvar vidas pero hay un creciente problema de resistencia a antibióticos, esto sucede por que la capacidad de la bacteria aumenta al resistir los efectos de un antibiótico, este problema se incrementa por el mal uso de antibióticos acarreado a una resistencia a múltiples antibióticos (Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU, 2018) y lo recomendable sería que, cuando se administre los antibióticos, las bacterias sensibles mueran, pero gérmenes resistentes pueden crecer y multiplicarse, y propagarse a otras personas. Un ejemplo claro es el estafilococo resistente a la meticilina (SARM), es la bacteria causante de infecciones y son resistentes a más de un antibiótico (Biblioteca Nacional de Medicina de EE.UU, 2018).

Es importante tener presente, que la resistencia microbiana no es solo un asunto de microorganismos, sino de un contexto social, económico y político (Wax *et al.*, 2008) en este sentido el avance de la resistencia depende de varios factores como el uso excesivo de antibióticos, la prescripción inadecuada, la venta libre de medicamentos, la ausencia de innovación de la industria farmacéutica y las barreras de acceso a los servicios de salud, entre otros, además en la práctica clínica se ha observado que la indicación del tratamiento antibiótico como la elección del agente o la duración pueden ser incorrectas entre el 30 al 50 % de los casos (Jiménez, 2017).

2.2.2.1. Antibióticos

Los antibióticos que se tomaran en cuenta en esta investigación son los siguientes:

a) Eritromicina

Los macrólidos comprenden un conjunto de antibióticos, bacteriostáticos, compuestos por un anillo lactónico a los que se les une uno o varios azúcares mediante enlaces glucosídicos. Pueden ser clasificados de acuerdo a la cantidad de átomos que forman el anillo de lactona como se muestra en la tabla 1 (Vignoli y Pardo, 2016).

Tabla 1. Clasificación de los macrólidos por la cantidad de átomos que forman el anillo de lactona

14 carbonos	15 carbonos	16 carbonos
eritromicina	azitromicina	espiramicina
oleandomicina		josamicina
roxitromicina		diacetilmidecamicina
fluritromicina		rokitamicina tilosina
claritromicina		
diritromicina		

Fuente: (Almaraz *et al.*, 1995)

La Eritromicina procede de *Saccharopolyspora erythraea*. Son activos frente a bacterias Gram positivas como *Staphylococcus sp*, *Streptococcus sp*, *Enterococcus*, algunas especies Gram negativas como *Neisseria gonorrhoeae*, *Bordetella pertussis* y *Haemophilus influenzae*; teniendo la ventaja de actuar en microorganismos intracelulares como *Legionella* y *Chlamydia*, así también en *Mycoplasma pneumoniae* (Vignoli y Pardo, 2016).

La eritromicina es una polihidroxiketolactona cuya fórmula molecular es $C_{37}H_{67}NO_{13}$ y su peso molecular es 733. En su molécula hay un azúcar sin nitrógeno (cladinosa), un aminoazúcar desosamina, ambos enlazados a un anillo lactónico macrocíclico. En solución acuosa saturada posee un pH de 9 (Alvarez y García, 2002).



Indicaciones terapéuticas

La eritromicina se utilizó en el tratamiento de infecciones bacterianas, fundamentalmente en bacterias Gram positivas y algunas Gram negativas, a pesar de su poca actividad sobre las bacterias gramnegativas, se muestra eficaz frente a algunas especies, como *Legionella*, *Bordetella*, *Campylobacter* y *Helicobacter*; asimismo incluye a los actinomicetos, treponemas, micoplasmas, clamidias y rickettsias. Sus principales limitaciones derivan de alguna de sus propiedades farmacocinéticas, el rápido desarrollo de resistencias y su limitada actividad frente a *Haemophilus influenzae*. (Alvarez y García, 2002)

Se puede utilizar en infecciones como faringitis, fiebre escarlatina, neumonía, septicemia, otitis media y sinusitis, igualmente útil en el tratamiento de la pielonefritis, cistitis u otros tipos de infecciones del aparato genitourinario (Alvarez y García, 2002).

b) Levofloxacino

Levofloxacino (LVX) reúne un conjunto de características que lo convierten en un antibiótico de primera elección para el tratamiento de infecciones respiratorias de la comunidad, infecciones de piel y partes blandas e infecciones urinarias complicadas (Alvarez et al., 2008). Pertenece al grupo de la fluoroquinolona de segunda generación, con actividad frente a microorganismos Gram negativos y Gram positivos (tabla 2 y tabla 3) (Asociación Española de Pediatría, 2015)

Indicaciones terapéuticas

Levofloxacino está indicado en adultos para el tratamiento de las infecciones como pielonefritis aguda e infecciones complicadas del tracto urinario, prostatitis bacteriana crónica y ántrax por inhalación.



En las infecciones abajo mencionadas, levofloxacino solo se debe utilizar cuando no se considere apropiado el uso de otros antibacterianos de forma habitual para el tratamiento de la sinusitis bacteriana aguda, exacerbación aguda de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica incluyendo bronquitis, infecciones complicadas de piel y tejidos blandos, y cistitis no complicadas. El levofloxacino también se puede utilizar para completar la terapia en pacientes que han mostrado una mejoría durante el tratamiento inicial con levofloxacino por vía intravenosa (AEMPS, 2022). La prevalencia de resistencias puede variar y es preferible la información local sobre resistencias (AEMPS, 2022)



Tabla 2. Especies frecuentemente sensibles a levofloxacino.

<u>Especies frecuentemente sensibles</u>
<u>Bacterias aerobias Gram- positivas</u>
<i>Bacillus anthracis</i>
<i>Staphylococcus aureus</i> sensibles a meticilina
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>
<i>Streptococci</i> , grupo C y G
<i>Streptococcus agalactiae</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Streptococcus pyogenes</i>
<u>Bacterias aerobias Gram- negativas</u>
<i>Eikenella corrodens</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>
<i>Haemophilus para – influenzae</i>
<i>Klebsiella oxytoca</i>
<i>Moraxella catarrhalis</i>
<i>Proteus vulgaris</i>
<i>Providencia rettgeri</i>
<u>Bacterias anaerobias</u>
<i>Peptostreptococcus</i>
<u>Otras</u>
<i>Chlamydophila pneumoniae</i>
<i>Chlamydophila psittaci</i>
<i>Legionella pneumophila</i>
<i>Mycoplasma pneumoniae</i>
<i>Mycoplasma hominis</i>

Fuente: (AEMPS, 2022).

Tabla 3. Resistencia adquirida un problema para las especies.

<u>Especies para las cuales una resistencia adquirida puede ser un problema</u>
<u>Bacterias aerobias Gram- positivas</u>
<i>Enterococcus faecalis</i>
<i>Staphylococcus aureus resistentes a meticilina</i>
<i>Staphylococcus spp coagulasa negativo</i>
<u>Bacterias aerobias Gram- negativas</u>
<i>Acinetobacter baumannii</i>
<i>Citrobacter freundii</i>
<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Escherichia coli</i>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>
<i>Morganella morganii</i>
<i>Proteus mirabilis</i>
<i>Providencia stuartii</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>Serratia marcescens</i>
<u>Bacterias anaerobias</u>
<i>Bacteroides fragilis</i>
<u>Cepas intrinsecamente resistentes</u>
<u>Bacterias aerobias Gram- positivas</u>
<i>Enterococcus faecium</i>

Fuente: (AEMPS, 2022).

c) Norfloxacin

Es una quinolona muy activa contra diversas bacterias aerobias Gram positivas y Gram negativas, útil en el tratamiento de las infecciones de vías urinarias. Según su concentración, su efecto puede ser bacteriostático o bactericida particularmente contra *Escherichia coli*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii*, *Klebsiella*



pneumoniae, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus rettgeri*, *Morganella morganii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Shigella flexneri* y *Salmonella*. Casi todos los microorganismos anaerobios son resistentes (Ruiz, 2012).

Norfloxacino es de absorción rápida, no obstante, tiene una absorción incompleta después de la administración oral. Se metaboliza parcialmente en el hígado, donde se producen varios metabolitos activos (Ruiz, 2012).

Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de las infecciones del tracto urinario superior e inferior, incluyendo cistitis, pielitis, cistopielitis, pielonefritis, causadas por bacterias sensibles al norfloxacino.

Infecciones del tracto urinario no complicado y complicado, gonorrea no complicada, prostatitis, infecciones gastrointestinales (shigellosis, diarrea del viajero). Son sensibles la mayoría de bacterias aerobias Gram negativas incluyendo las enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa* y la mayoría de bacterias aeróbicas Gram negativas incluyendo las productoras de penicilinasas como es el caso de *Bacillus anthracis*. Pueden ser sensibles las cepas de *Streptococcus*, in vitro es menos activa que ciprofloxacino. Entre los microorganismos no sensibles al antibiótico se encuentran *Chlamydia*, *Mycoplasma* y *Micobacterium*, bacterias anaeróbicas, hongos y virus (MINSa, 2010).

d) Cloranfenicol

El cloranfenicol (Cm) considerado como un antibiótico clásico de amplio espectro, producido por diversas especies del género bacteriano *Streptomyces*, incluyendo a *Streptomyces venezuelae* (Morales *et al.*, 2007).



Se distribuye ampliamente en los líquidos corporales, entre ellos el líquido cefalorraquídeo, y se excreta en la orina. Como su metabolización es hepática, no se acumula medicamento activo cuando hay insuficiencia renal, en la actualidad el cloranfenicol no se usa como antibiótico de primera elección, debido a su toxicidad sobre células sanguíneas y médula ósea (Werth, 2018).

Indicaciones terapéuticas

En general, debe restringirse para infecciones severas en las cuales un antimicrobiano menos tóxico es ineficaz o esté contraindicado, como es el caso de la fiebre tifoidea y otras infecciones severas por *Salmonella sp.*, meningitis por organismos susceptibles, infecciones por bacterias anaerobias, incluyendo *Bacteroides fragilis* (infecciones intraabdominales) y mixtas con aeróbicos. (Almaraz *et al.*, 1995) A continuación se detallan:

- Infecciones por Burkholderia (*Pseudomonas cepacia*), *leptospira*, *rickettsias*, *chlamydia*.
- Brucelosis, como alternativa a tetraciclinas. No recomendado en estado de portador de *Salmonella typhi*.
- Espectro. Son sensibles: Grampositivas: *Streptococcus* Grupo A, B, C, G, *Streptococcus pneumoniae*. Gram negativas: *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Moraxella catarrhalis*, *Haemophilus influenzae*, *Escherichia coli*, *Shigella*, *Salmonella sp*, *Yersinia enterocolitica*, *Brucella 'sp.* *Haemophilus ducreyi*. *Chlamydia sp*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Rickettsia sp*. Anaeróbicos: *Actinomyces*, *Bacteroides fragilis*, *Clostridium no difficile*,



Peptostreptococcus sp. Pueden ser sensibles: *Enterococcus sp*, *Staphylococcus aureus* metilina sensible, *Klebsiella sp*, *Proteus vulgaris*, *Clostridium difficile*.

- No sensibles: Gram positivas: *Staphylococcus aureus* metilino resistente, *Staphylococcus epidermidis*. Gramnegativas: *Enterobacter sp*, *Serratia marcescens*, *Pseudomonas aeruginosa* (MINSA, 2013).

e) Trimetoprim/sulfametoxazol

El trimetoprim/sulfametoxazol se maneja para tratar infecciones producidas por bacterias, además se utiliza como profilaxis para impedir infecciones en pacientes con trasplantes, ya que al ser inmunosuprimidos son más propensos a sufrir infecciones (Servicio de farmacia, 2015).

Indicaciones terapéuticas

Infección del tracto urinario, bronquitis crónica, otitis media, aguda, infección del TGI (diarrea del viajero), cólera, brucelosis, infección por nocardia, profilaxis primaria, contra toxoplasmosis, en pacientes infectados con VIH y neumonía.

Espectro: Son sensibles, Gram positivas: *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* considerados metilino sensible. Gram negativas: *Neisseria meningitidis*, *Moraxella catarrhalis*, algunas aeromonas, *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, *Yersinia enterocolitica*, *Brucella sp* y *Legionella sp* también son consideradas Gram negativas.

Pueden ser sensibles: *Staphylococcus epidermidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella sp*, *Shigella sp*, *Serratia marcescens*, *Haemophilus ducreyi*.



No sensibles: *Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus* meticilino resistente, *Corynebacterium jeikeium*, *Proteus vulgaris*, *Acinetobacter sp*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Bacteroides fragilis* (MINSA, 2013).

La trimetoprima está disponible como monofármaco o en combinación con sulfametoxazol, ambos medicamentos actúan sinérgicamente: la trimetoprima impide la reducción del dihidrofolato a tetrahidrofolato, el sulfametoxazol inhibe la conversión de ácido p-amino benzoico en dihidropteroato.

Este efecto sinérgico descrito produce una actividad antibacteriana máxima, que suele llegar a ser bactericida.

La asociación de ambos fármacos trimetoprim/sulfametoxazol (TMP/SMX) es una combinación fija de dichos fármacos considerando una relación de 1:5 (80 mg de TMP más 400 mg de SMX, o un comprimido de potencia doble de 160 mg de TMP más 800 mg de SMX).

El TMP solo, es especialmente útil para prostatitis bacteriana crónica y para profilaxis y tratamiento de las infecciones urinarias en pacientes alérgicos a las sulfamidas (Werth, 2018).

2.2.3. Prostatitis

Las infecciones urinarias son motivo de consulta frecuente en los servicios de urgencias hospitalarios (Ferre *et al.*, 2016) y dentro de ellas la prostatitis es una de las enfermedades más comunes, 15% en varones menores de 50 años (Krieger y Riley, 2002), definiéndose como una infección urinaria parenquimatosa más frecuente en el varón entre la segunda y cuarta década de la vida (León, 2017), es una inflamación de la glándula prostática que se manifiesta como varios síndromes con signos clínicos



variables, muchos de los pacientes permanecen asintomáticos; sin embargo para otros comprende un amplio espectro de síntomas como disuria o polaquiuria y disfunción sexual en sus diversas manifestaciones (Miguel et al., 2021).

La prostatitis tiene cuatro categorías de clasificación, en el 90% de los casos la causa es no bacteriana y solo en un 7% de los casos se clasifica como prostatitis bacteriana crónica (León, 2017).

2.2.3.1. Anatomía y fisiología de la próstata

La próstata es un órgano fibromuscular y glandular, produce una secreción líquida como parte del semen, contiene sustancias que proporcionan nutrientes y un medio adecuado para la supervivencia de los espermatozoides (McAnnch *et al.*, 2013), constituye parte del sistema reproductor y urinario, relacionándose con otras estructuras anatómicamente hablando, como las vesículas seminales y los conductos deferentes (Robles *et al.*, 2019).

Se encuentra localizada en la parte caudal del compartimento anterior del espacio infraperitoneal, encerrada en una celda fibrovascular (celda prostática), a través del cual establece relaciones con estructuras vecinas (Gutiérrez, 2016), disponiéndose por encima del diafragma urogenital, por debajo de la vejiga, por detrás de la sínfisis del pubis y por delante del recto como se observa en la Figura 4, lo que permite su examen mediante el tacto rectal (Lee *et al.*, 2011).

La próstata es la glándula sexual accesoria más grande del sistema genital masculino y mide unos 2 x 3 x 4 cm de espesor, largo y ancho, pesa alrededor de 20 gramos (Gutiérrez, 2016). La glándula prostática tiene gran variedad de mecanismos de defensa contra la infección como las sustancias antimicrobianas, el lavado mecánico de la uretra prostática por la micción y la eyaculación (Puerta y Cardona, 2018); el mal

drenaje de las secreciones de los conductos distales puede conducir a la inflamación o formación de cálculos, por ello la mayoría de las prostatitis bacterianas son precedidas por infecciones del tracto urinario (Zorman *et al.*, 2015).

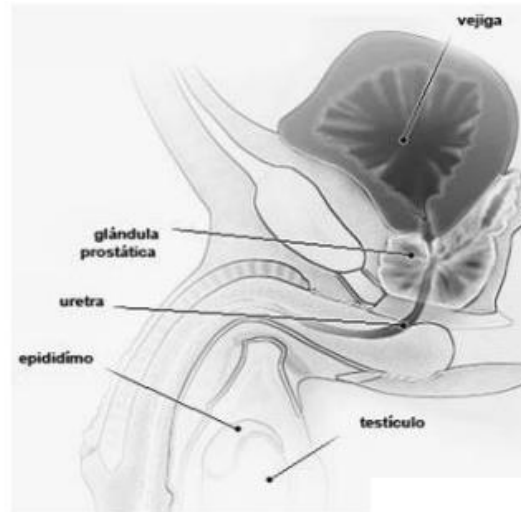


Figura 4. Aparato reproductor masculino. Glándula prostática (Rodríguez *et al.*, 2007).

2.2.3.2. Funciones de una próstata sana

La principal contribución de las glándulas accesorias es la secreción de proteínas y cofactores, en especial las semenogelinas, liberadas por la vesícula seminal que contribuyen a la viscosidad del semen como una forma de protegerlo hasta que sea depositado en la vagina (Puerta y Cardona, 2018), como se observa en la figura 5.

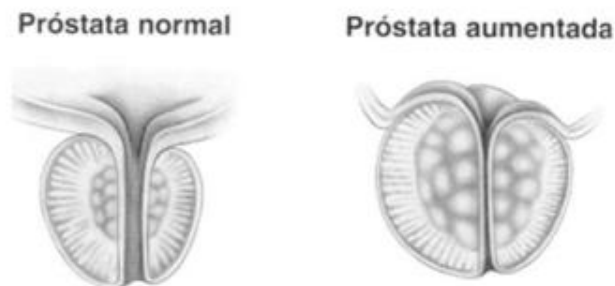


Figura 5. Glándula normal y aumentada de tamaño por hiperplasia benigna de



próstata (Rodríguez *et al.*, 2007)

2.2.3.3. Clasificación de los tipos de prostatitis

En la práctica clínica de la urología, la prostatitis sigue caracterizándose por agrupar condiciones extremadamente frecuentes, poco comprendidas, mal tratadas y no investigadas (Shoskes, 2008). De las cuatro categorías reportadas que se observan en la tabla 4, según el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos (Puerta y Cardona, 2018), la categoría III o síndrome de dolor pélvico crónico, es la más prevalente, representando casi el 90% de los casos, mientras que cerca del 10% de los casos de síndrome de dolor pélvico crónico es ocasionado por infecciones bacterianas crónicas precedidas por infecciones urinarias mal tratadas.

Tabla 4. Clasificación de los tipos de prostatitis de acuerdo al Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos

Tipo	Clasificación	Características
I	Prostatitis bacteriana aguda	Evidencia de infección bacteriana aguda
II	Prostatitis bacteriana crónica	Evidencia de infección bacteriana recurrente
III	Síndrome de dolor pélvico crónico	Infección no demostrable
	A Inflamatorio	Presencia de leucocitos en semen, secreción prostática o en el sedimento urinario del tercer vaso posterior al masaje prostático en la prueba de los cuatro vasos Meares- Stamey
	B No inflamatorio	Semen, secreción prostática o en el sedimento urinario del tercer vaso posterior al masaje prostático en la prueba de los cuatro vasos de Meares-Stamey.
IV	Prostatitis inflamatoria asintomática	Sin sintomatología. El diagnóstico es incidental durante la biopsia prostática o por presencia de leucocitos en secreciones prostáticas obtenidas durante la evaluación de otros desordenes

Fuente: (Puerta y Cardona, 2018)

Las prostatitis bacterianas agudas y crónicas son dos entidades distintas ya que las agudas casi nunca se cronifican y las crónicas casi nunca tienen el antecedente de una fase aguda (León, 2017). También se tiene la clasificación de consenso de la prostatitis del National Institute of Health (Ferre *et al.*, 2016), donde la prostatitis aguda (PA), que

se presenta con cuadro clínico de establecimiento agudo urinario, especialmente polaquiuria y disuria, en la mayoría de casos acompañada de síntomas sistémicos como malestar general, mialgias y fiebre; la prostatitis bacteriana crónica, periódicamente es responsable de infecciones urinarias repetidos con la misma cepa bacteriana; el síndrome de dolor pélvico crónico, puede acompañarse de clínica miccional en ausencia de infección, y la prostatitis inflamatoria asintomática (Etienne *et al.*, 2008).

a) Prostatitis bacteriana aguda

La prostatitis aguda bacteriana (PAB) constituye uno de los síndromes prostáticos causantes de sintomatología urinaria y dolor pélvico en varones (Collado *et al.*, 2020). Las bacterias aisladas con mayor frecuencia en este cuadro son los bacilos Gram negativos, siendo el 90% de los casos *Escherichia coli* y el resto *Klebsiella*, *Pseudomonas* y otros cocos Gram positivos como: *Enterococcus*, *Streptococcus* y *Staphylococcus* (Ramakrishnan y Salinas, 2010).

Clínicamente, la PAB está caracterizada por la presencia de dolor a nivel suprapúbico o rectal, acompañada de síntomas sistémicos (escalofríos, fiebre, náuseas y vómitos) y síntomas urinarios bajos (disuria, polaquiuria, urgencia). De estos ya mencionados, los más frecuentes son la disuria y fiebre, presentes en los pacientes superando la mitad de estos. La hematuria puede observarse en algunos casos entre el 17 al 20% de los pacientes (Collado *et al.*, 2020).

b) Prostatitis bacteriana crónica

La Prostatitis Bacteriana Crónica (PBC) o Prostatitis Categoría II es un cuadro que se caracteriza por infecciones urinarias recurrentes causadas por el mismo patógeno durante un período no menor a 3 meses (Fernandez *et al.*, 2011), también por la presencia en la secreción prostática, en la orina post masaje o en el semen de una o más bacterias



gramnegativas (Fernando y Broseta, 2005). No sucede lo mismo con las grampositivas, pues cuando acompañan a bacterias gramnegativas, son éstas las que orientan la elección del antimicrobiano, sin atribuir en principio valor patogénico a las grampositivas. En la actualidad, con las nuevas herramientas diagnósticas se aíslan especies de *Staphylococcus coagulasa negativo* y bacterias coryneformes en cultivos fraccionados mediante técnicas de biología molecular y cultivos especiales (Domingue y Hellstrom, 2008). Del mismo modo, otros estudios que utilizan parámetros de estrés oxidativo y coinciden en señalar a los grampositivos como posibles causantes de patología prostática (Shahed y Shoskes, 2000).

Cuando, clínicamente se sospecha de prostatitis crónica, el cultivo fraccionado es negativo, puede corresponder a un falso resultado o a una de las formas restantes en función de la presencia o ausencia de leucocitos en el semen, en la secreción prostática y en la orina pos masaje. En la prostatitis abacteriana crónica se considera la posibilidad de atribuir su etiología a la presencia de *Mycoplasma* y *Chlamydia* (Fernando y Broseta, 2005).



CAPÍTULO III

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. ÁMBITO DE ESTUDIO

La investigación, se realizó en el distrito de Juliaca, capital de la provincia de San Román del departamento de Puno. Creado el 6 de septiembre de 1926, limita por el noroeste con el distrito de Calapuja, por el oeste con el distrito de Lampa, por el suroeste con el distrito de Cabana, por el norte con la provincia de Azángaro, por el sur con el distrito de Cabana y distrito de Caracoto, por el noreste con el distrito de Caminaca, por el este con el distrito de Pusi, por el sureste con el distrito de Caracoto. Tiene una altitud de 3824 m.s.n.m. una latitud de 15°26'52.94" y una longitud de 70°11'9.2", con una población de 276.110 habitantes (Marin, 2018). La determinación de patógenos bacterianos en muestras seminales y su resistencia a los antibióticos en pacientes con prostatitis se realizaron en el laboratorio de la Clínica Urológica San Carlos de la ciudad de Juliaca ubicado la avenida circunvalación 288 esquina con jirón Sucre 21104.

3.2. DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

3.2.1. Diseño de la investigación

El diseño de investigación fue observacional porque se identificó la presencia de bacterias patógenas y sus efectos frente al uso de los antibióticos en muestras seminales, además que se aplicaron estrategias para comprobar las hipótesis de asociación causal.

3.2.2. Tipo de Investigación

El tipo de estudio fue analítico y correlacional porque se utilizó las características de la prevalencia de bacterias patógenas para establecer la asociación causal con el perfil

de resistencia a los antibióticos.

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.3.1. Población

La población estuvo constituida por 150 pacientes varones de 25 a 60 años de edad con prostatitis aguda según la historia clínica, que asistieron a la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca, entre el 28 de abril y el 30 de julio del 2020.

3.3.2. Muestra

La muestra se conformó de 70 pacientes varones que padecían de prostatitis aguda según su historia clínica, tomadas de una población según la afluencia habitual de pacientes y reportes del mismo periodo en el año anterior que asistieron a la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca. El tamaño de la muestra fue estimado mediante el criterio probabilístico de muestro aleatorio simple, con un 95% de confianza y un error deseado de muestreo de 5 %, en base a la siguiente fórmula.

$$n_0 = \frac{Z^2 \cdot N \cdot p \cdot q}{Z^2 \cdot p \cdot q + (N - 1)e^2}$$
$$n = \frac{(1.96)^2 \times 150 \times 0.9 \times 0.1}{(1.96)^2(0.9 \times 0.1) + (0.05)^2(150 - 1)}$$
$$n = \frac{51.8}{0.735}$$
$$n = 70.4$$
$$n = 70$$

Donde: n= Tamaño de muestra buscado; N= Tamaño de la población o universo; Z= Parámetro estadístico que depende del nivel de confianza; e= Error de estimación máximo



aceptado; p = Probabilidad de que ocurra el evento estudiado (éxito); $q=(1-p)$ = Probabilidad de que no ocurra el evento estudiado.

3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

3.4.1. Técnicas

La recolección de la información, se realizó mediante el análisis de la historia clínica, para la identificación de bacterias patógenas se utilizó la técnica de espermocultivo y para determinar la resistencia a los antibióticos se aplicó la técnica Kirby Bauer.

3.4.2. Instrumento

El instrumento utilizado fue la ficha de observación el cual se menciona en los anexos (Tabla 15).

3.5. PROCEDIMIENTOS

3.5.1. Identificación de bacterias patógenas en muestras seminales.

Técnica: Espermocultivo (Poirot y Cherruau, 2005).

Fundamento. Una infección del esperma puede evolucionar a menudo de forma crónica, sin embargo, en la mayoría de casos pasa inadvertida y de allí la importancia de solicitar un espermocultivo, cuando están alterados ciertos parámetros tanto del espermograma como del espermocitograma, presencia de numerosos leucocitos (> 106) que pueden significar la aparición de bacterias (Poirot y Cherruau, 2005). En la técnica análisis microbiológico de muestras seminales, es importante reducir la probabilidad de contaminación desde la toma de muestra hasta el cultivo en el laboratorio. Puede



considerarse el cultivo del semen puro o diluido, si la concentración de bacterias excede 1000 unidades formadoras de colonias/ml (ufc), entonces se debe identificar la bacteria y realizar un antibiograma; en el caso que el crecimiento bacteriano sea menor a 10000 ufc/ml el cultivo debe ser considerado negativo para una infección (Tapia y Rojas, 2003).

Procedimientos:

- a) **Obtención de muestras:** La recepción de muestras fue por única vez por paciente quien recolectó la muestra de semen por masturbación en un área especial brindada por la Clínica Urológica San Carlos, se les recomendó a los pacientes, según la OMS (tabla 5): abstinencia de actividad sexual de 2 a 7 días, higiene de sus genitales antes de la toma de muestra, recolección de semen en frasco estéril y su traslado al laboratorio a temperatura ambiente hasta 1 hora como máximo (Kvist & Björndah, 2004). Luego se registró la información en una ficha diseñada para tal fin y se adjunta en los anexos (tabla 15), en la primera etapa se llenó los datos de codificación de la muestra y edad, paralelamente se rotuló el frasco de la muestra.

Tabla 5. Resumen de obtención de muestras, transporte, recolección de datos y conservación de semen.

OBTENCIÓN DE MUESTRAS	TRANSPORTE	RECOLECCIÓN DE DATOS	CONSERVACIÓN
<ul style="list-style-type: none">•Método: Masturbación o con preservativo sin espermicida.•Contenedor: Plástico o vidrio, no toxico.•Temperatura: De 20 a 37°C.•Lugar: Lo más próximo al laboratorio.•Tiempo: A 1 hora máximo	<ul style="list-style-type: none">•Tiempo: Inmediato, máximo 1 hora.• Protección de la luz.• Temperatura: De 22 a 37°C	<ul style="list-style-type: none">• Identificación en el contenedor: Edad, N° de código.• Anotar las consideraciones de importancia como la medicación con algún fármaco	<ul style="list-style-type: none">•Conservación de 30 minutos a 1 hora como máximo

Fuente: (Kvist y Björndah, 2004)

a) **Examen microscópico.** Una vez obtenida la muestra se procedió a colocar una gota de semen en una lámina portaobjeto, y se llevó al microscopio para su observación a 40x, se observó la presencia de leucocitos entre 10 a 20 campos (Toro, 2009).

b) Preparación de medios de cultivo:

c.1) Agar Manitol Salado: Se procedió a suspender 111 g del medio en 1 litro de agua destilada, reposó por 5 minutos y calentó con agitación frecuente, llevando a ebullición durante 1 o 2 minutos, para la esterilización se utilizó la autoclave entre 118-121°C por 15 minutos, luego se dejó enfriar para distribuir en placas de Petri estériles. (Barrero, 2016).

c.2) Agar MacConkey: Se suspendió 50 g del medio de cultivo por litro de agua



destilada, luego se calentó suavemente, llevando a ebullición de 1 a 2 minutos para su disolución, finalmente se esterilizó en autoclave a 121°C durante 15 minutos, para después distribuir en placas Petri (GmbH, 2014).

c) Cultivo de semen: El cultivo se realizó por aislamiento por agotamiento de estría, donde se esterilizó el asa flameándola en el mechero, luego se tomó un inóculo de la muestra de semen y se transfirió a un área pequeña de la superficie de la placa con agar Manitol Salado y agar MacConkey, extendiendo el inóculo (Sanz, 2011).

d) Identificación de Staphylococcus : La identificación del grupo de Staphylococcus se realizó mediante la técnica de tinción Gram, para observar al microscopio, además de la observación del manitol salado donde los estafilococos coagulasa positiva fermentan el manitol y se visualizó las colonias amarillas rodeadas de una zona del mismo color y los estafilococos que no fermentaron el manitol, se visualizó como colonias rojas, rodeadas de una zona del mismo color o púrpura (Britania, 2009), seguidamente se aplicó la prueba de la catalasa y coagulasa que permitió identificar el *Staphylococcus aureus* (Seija, 2015), y por último se utilizó la prueba de la novobiocina para la diferenciación de *Staphylococcus saprophyticus* que son generalmente resistentes a la novobiocina, mientras que el *Staphylococcus epidermidis* no lo es (Almeira y Jorgensen, 2000).

e) Identificación de Enterobacterias: Se utilizó la identificación bioquímica para la identificación de enterobacterias (Fernández *et al.*, 2010) los siguientes reactivos:

f.1) Reactivo indol, donde se observó la presencia de un anillo rojo en la superficie de la capa, de esta forma se evidenció la reacción positiva.



f.2) Hierro-triple azúcar, se detectó la fermentación de lactosa, sacarosa y glucosa, con la formación de ácido y gas.

f.3) Urea de Cristensen, se dio lectura de la siguiente forma: Reacción positiva. al observar la alcalización del medio viraje del color amarillo al color rojo. Reacción Negativa. No se produjo cambio de color.

f.4) Agar Citrato de Simmons, se realizó la lectura de la siguiente forma: reacción positiva cuando viró a color azul (alcalinizado) y reacción negativa cuando no hubo cambio de color

f.5) Agar de Hierro y Lisina, se leyó por la producción de H₂S, lisina decarboxilasa y lisina deaminasa (Castillo, 2012)..

3.5.2. Susceptibilidad de las bacterias patógenas en muestras seminales.

Técnica: Técnica de Kirby-Bauer (Bernal y Guzman, 1984).

Fundamento. Esta técnica está basada en el trabajo de Bauer, Kirby y colaboradores, su método está recomendado por el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) para la determinación de la sensibilidad bacteriana a ciertos antimicrobianos, esta consiste en depositar discos de papel secante de antibióticos en el área de agar de una placa de Petri con el microorganismo, pasada entre 18 a 24 horas de incubación los discos presentaron una zona de inhibición. La lectura de halos de inhibición se interpreta como resistente (R), intermedia (I) y sensible (S) según las categorías ya preestablecidas por el NCCLS (García, 2000).



Procedimientos:

1.- Preparación del Agar Mueller Hinton. Se utilizó el medio de Muller-Hinton y se preparó de acuerdo a las instrucciones de la marca utilizada, luego se esterilizó en autoclave a una temperatura de 121 °C por 15 minutos, se enfrió en baño de agua hasta que alcance los 45°C - 50°C, a continuación, se distribuyó 25 cc del medio en cajas de Petri estériles de 15 x 150 ml, se enfrió y gelificó.

2.- Preparación del inóculo. Se eligió de 4 a 5 colonias del microorganismo en estudio, con asa bacteriológica y se transfirió a un tubo que contenga de 3-5cc de caldo estéril de Mueller-Hinton, se incubó a 35°C por 2 a 8 horas hasta obtener un crecimiento moderado, luego se diluyó el cultivo con solución salina estéril o caldo estéril hasta obtener una turbidez.

3.- Siembra de la muestra. Se sumergió un aplicador de algodón estéril, dentro de la suspensión del microorganismo en estudio, luego se colocó el aplicador por encima del nivel del contenido del tubo y se rotó contra las paredes para remover el exceso del inóculo, inmediatamente con el aplicador se sembró uniformemente el inóculo sobre la superficie del medio Mueller-Hinton en tres direcciones evitando acumulaciones en un solo lugar, y con pinzas estériles se colocaron en la superficie del agar los siguientes discos de antibióticos: eritromicina de 15 ug, levofloxacino de 5 ug, norfloxacino 10 ug, cloranfenicol 30 ug y trimetoprim/ sulfametoxazol 25 ug y en el centro novobiocina de 5 ug para *Staphylococcus*, dejando un espacio entre disco y disco, inmediatamente se incubó a 35°C y se realizó la lectura de los resultados después de 16-24 horas de incubación.

4.- Lectura de antibiograma. Los resultados obtenidos se interpretaron de acuerdo a lo establecido por el INS en su manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad

antimicrobiana por el método de disco difusión, evaluando así los halos de inhibición bacteriana (mm) con un vernier calibrado para la lectura de ambos grupos de bacterias tanto para staphylococcus y enterobacteriaceae, (Tabla 6).

Tabla 6. Halo de inhibición bacteriana por antibióticos para enterobacterias y estafilococos.

Antibióticos	Contenido del disco	Diámetro (mm) de halo		
		Resistente	Intermedio	Sensible
eritromicina	15 ug	<13	14-22	>23
levofloxacino	5 ug	<13	14-16	>17
norfloxacino	10 ug	<12	13-16	>17
cloranfenicol	30 ug	<12	13-17	>18
trimetropin/ sulfametoxazol	25 ug	<10	11-15.	>16

Fuente: (Sacsquispe y Velásquez, 2002).

Análisis estadístico

Procesamiento y recolección de datos:

Recolectados los datos, se cotejaron con las fichas de registro, se consignaron en Microsoft Excel y se procesaron a través del programa estadístico Infostat con el fin de realizar el análisis estadístico.

Para la elaboración de las tablas, se usó estadística descriptiva - correlacional mediante el uso de tablas de frecuencia.

El estudio fue evaluado con la prueba estadística chi cuadrado, con un error del 5% que es igual a ($p\text{-valor} > 0.05$) y un nivel de confianza del 95%:



$$X_C^2 = \sum_{i=1}^f \sum_{j=1}^f \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}$$

Dónde: X_C^2 : chi cuadrado calculado; O_{ij} : Frecuencias observadas de la i-ésima fila y j-ésima columna; E_{ij} : Frecuencias esperadas de la i-ésima fila y j-ésima columna, aquella frecuencia que se observaría si ambas variables fuesen independientes; f y c : filas y columnas respectivamente. Se empleo la prueba de contraste de independencia para buscar las causas de la significación según mostrado por Luna de Castillo (2004).

Esta fórmula también se utilizó para realizar las tablas de contribución de contraste, con las frecuencias observadas y esperadas, sin embargo, el contraste solo se aplicó para *Staphylococcus epidermidis*, puesto que fue el único que tuvo valor de X_C^2 con significancia estadística.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. PATÓGENOS BACTERIANOS EN MUESTRAS SEMINALES.

Tabla 7. Patógenos bacterianos aislados en espermocultivos en pacientes con prostatitis atendidos en la Clínica Urológica San Carlos – Juliaca. Mayo a julio del 2020.

Patógenos bacterianos	N	%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	21	30.00%
<i>Staphylococcus aureus</i>	21	30.00%
<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	17	24.29%
<i>Escherichia coli</i>	7	10.00%
<i>Proteus vulgaris</i>	3	4.29%
<i>Citrobacter freundii</i>	1	1.43%
Total	70	100%

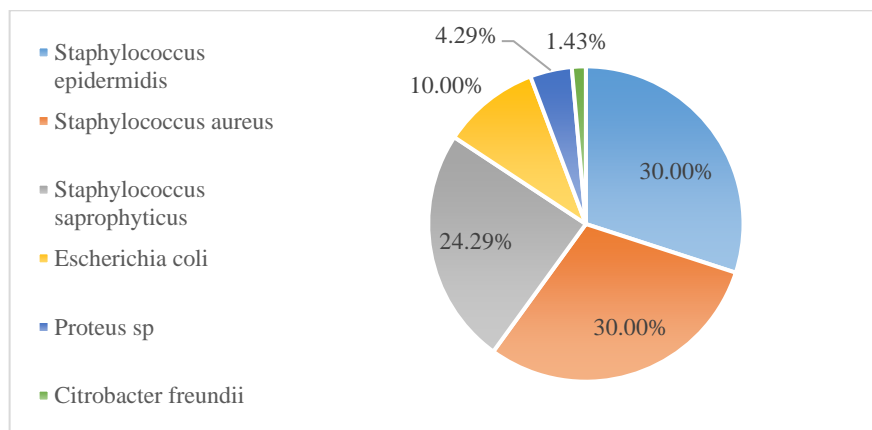


Figura 6. Porcentajes de patógenos bacterianos aislados en espermocultivos en pacientes con prostatitis.

En la tabla 7 y figura 6, se muestran los resultados de los espermocultivos positivos a prostatitis aguda bacteriana en pacientes que asistieron a la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca en el periodo de abril a julio del 2020. De un total de 70 muestras



seminales, el 30.00% (21) fueron positivas a *Staphylococcus epidermidis*, 30.00% (21) a *Staphylococcus aureus*, 24.29% (17) a *Staphylococcus saprophyticus*, 10.00% (7) a *Escherichia coli*, 4.29% (3) a *Proteus vulgaris* y 1.43% (1) a *Citrobacter freundii*.

La presencia de uropatógenos encontrados en la investigación asociados a la prostatitis aguda bacteriana en pacientes que asisten a la Clínica Urología San Carlos de Juliaca, estarían afectando toda la glándula prostática, además de estar relacionada con infecciones del tracto urinario inferior, epididimitis y uretritis (Solari, 2001), estos uropatógenos mencionados llegan a la glándula prostática por vía descendente puesto que estas bacterias están presentes en la orina y llegan mediante reflujo intraprostático, por lo cual el paciente puede tener reflujo de bacterias hasta la próstata.

En esta investigación se puede observar una mayor prevalencia a estafilococos en las muestras de semen de los pacientes, al ser cocos Gram positivos producen muchas toxinas, éstas se clasifican según su mecanismo de acción en citotoxinas como la proteína alfa-toxina de 33 kd, que produce formación de poros e induce cambios proinflamatorios en las células prostáticas, por esta razón los pacientes que salieron positivo a *Staphylococcus* estarían presentado prostatitis aguda bacteriana, ya que también producen varias enzimas como la β -lactamasa que es una enzima que inactiva la penicilina, y estas proteínas fijadoras de penicilina, son enzimas localizadas en la membrana citoplasmática, todas estas acciones estarían generando la fácil diseminación de la infección a los tejidos adyacentes de la próstata (Hurtado *et al.*, 2002).

En cuanto a la virulencia del estafilococo en la próstata, el conducto eyacular y la uretra, se han identificado genes universales que coordinan la expresión de varios grupos de genes, siendo el gen *agr* más estudiado, ya que induce la expresión de una exoproteína (proteína extracelular), mientras que suprime la expresión de una proteína de superficie a



través de un octapéptido sensible a la densidad bacteriana. Las proteínas de superficie son predominantemente sintetizadas durante la fase de crecimiento exponencial y las proteínas secretorias se sintetizan durante la fase estacionaria, las diferentes fases de la infección estafilocócica requieren diferentes grupos de determinantes de virulencia. Durante las fases primarias de la infección, la expresión de las proteínas de superficie ubicadas en la bicapalipídica que unen las moléculas de la matriz extracelular, favorece la colonización exitosa de los tejidos del huésped, mientras que la síntesis de exoproteínas favorece la diseminación a tejidos adyacentes (Hurtado *et al.*, 2002).

En la investigación se determinó prevalencia de patógenos que en orden descendente van de *Staphylococcus epidermidis* (30%), *Staphylococcus aureus* (30%), *Staphylococcus saprophyticus* (24.29%), *Escherichia coli* (10.00%), *Proteus vulgaris* (4.29%) y *Citrobacter freundii* (1.43%). Tres de estas especies fueron corroboradas por Lopez *et al.*, (2012) al señalar que los patógenos que afectan con más frecuencia son *Escherichia coli*, *Proteus spp*, *Staphylococcus aureus*, al mismo tiempo reportaron dos especies diferentes (*Klebsiella spp*, y *Pseudomona spp*), señalando que el acceso de los tres gérmenes se debe a diversas causas, una infección ascendente desde la uretra, por reflujo de orina infectada en los ductos prostáticos, por diseminación desde el recto, directa o vía linfática, por propagación desde una epididimitis o tras la utilización de sondas vesicales. Las especies identificadas como *Escherichia coli* y *Proteus vulgaris*, se puede deber a que las vías de transmisión de estas enterobacterias serían por vía sexual ya que, en la mayor parte de los casos, estas bacterias llegan desde el intestino grueso y alcanzan la vagina desde el ano, y en el acto sexual, los varones estarían propensos a desarrollar una infección por estas bacterias, y de ahí desarrollar una posterior prostatitis (Smithson, 2008).



De manera similar, Mendoza *et al.* (2004) identificaron en espermocultivos agentes etiológicos de prostatitis a *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii* y *Staphylococcus aureus*, estos patógenos son identificados con frecuencia puesto que generalmente son flora normal del conducto gastrointestinal como la *Escherichia coli*, *Citrobacter freundii*, y en el caso de *Staphylococcus aureus* su presencia se da en la piel, sin embargo la presencia de estas bacterias en pacientes inmunodeprimidos, hospitalizados o con factores que favorezcan el crecimiento bacteriano, hace que se vuelvan bacterias patógenos, es decir que pueden causar daño.

Los resultados obtenidos demuestran la importancia de realizar espermocultivos en pacientes con prostatitis, para la identificación de la bacteria patógena causante del daño, así como Ortiz, Neri *et al* (2018) y Puerta *et al.* (2015) quienes en sus investigaciones aislaron patógenos bacterianos a partir de la técnica de espermocultivo, obteniendo resultados similares a la presente investigación, tal es el caso de *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*, esta última especie, se le reconoce como un patógeno importante (Eiff *et al.*, 2001) y un agente causal de diferentes entidades clínicas, como causante de infecciones urinarias intrahospitalarias, osteomielitis, bacteremia en pacientes inmunosuprimidos, endocarditis de válvula nativa, endoftalmítis después de cirugía ocular, infecciones de dispositivos médicos o cuerpos extraños (Acher, 2000), es decir que los pacientes con prostatitis de la Clínica Urológica podrían haber estado en cualquiera de estas circunstancias motivo de próximos estudios.

En otros estudios como el de Aguayo (2017) obtuvo las especies *Enterococcus faecalis* (62.5%), *Escherichia coli* (18.8%), *Klebsiella pneumoniae* (6.3%), *Enterobacter cloacae* (3.1%), *Proteus vulgaris* (3.1%) y *Staphylococcus spp* (3.1%); Barrientos (2018) encontró *Escherichia coli* (58.33%), *Klebsiella pneumoniae* (27.38%) y *Staphylococcus*



spp (10.71%). Particularmente estos hallazgos difieren de la investigación realizada como es el caso de *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Proteus vulgaris*, situación atribuible a que probablemente estos pacientes hayan tenido un problema de prostatitis por una infección inicial con bacterias gastrointestinales, pudiendo llegar a infectarse a partir del acto sexual (Barrero, 2016).

Con ello se demuestra la diversidad de agentes bacterianos y sus prevalencias como expresión de la magnitud del problema por ser causantes de la prostatitis en varones, que también puede originar infecciones del tracto urinario inferior, epididimitis y uretritis, siendo los patógenos más frecuentes el género *Staphylococcus* y *Escherichia coli*, constituyendo un problema de salud de los pacientes que asisten a la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca, ya que el daño dependerá de la presión de la infección y de la susceptibilidad del hospedero, y que requieren de un tratamiento antimicrobiano.

Por lo tanto, se observó que la prostatitis aguda bacteriana se debe a diversos agentes patógenos

4.2. RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN PATÓGENOS BACTERIANOS

4.2.1. Resistencia de *Staphylococcus epidermidis*

Tabla 8. Resistencia antibiética de *Staphylococcus epidermidis* en pacientes con prostatitis aguda que asisten a la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca 2020.

	Sensible		Intermedio		Resistente		Total
	F	%	F	%	F	%	
Eritromicina	3	7.90%	8	18.18%	10	43.49%	21
Levofloxacino	13	34.21%	5	11.36%	3	13.04%	21
Norfloxacino	11	28.94%	7	15.91%	3	13.04%	21
Cloranfenicol	7	18.42%	11	25.00%	3	13.04%	21
Trimetoprim/ Sulfametoxazol	4	10.53%	13	29.55%	4	17.39%	21
Total	38	100%	44	100%	23	100%	105

$$\chi_c^2 = 22.62 > \chi_t^2(\alpha: 0.05; gl: 8) = 15.05 \quad p = 0.0039$$

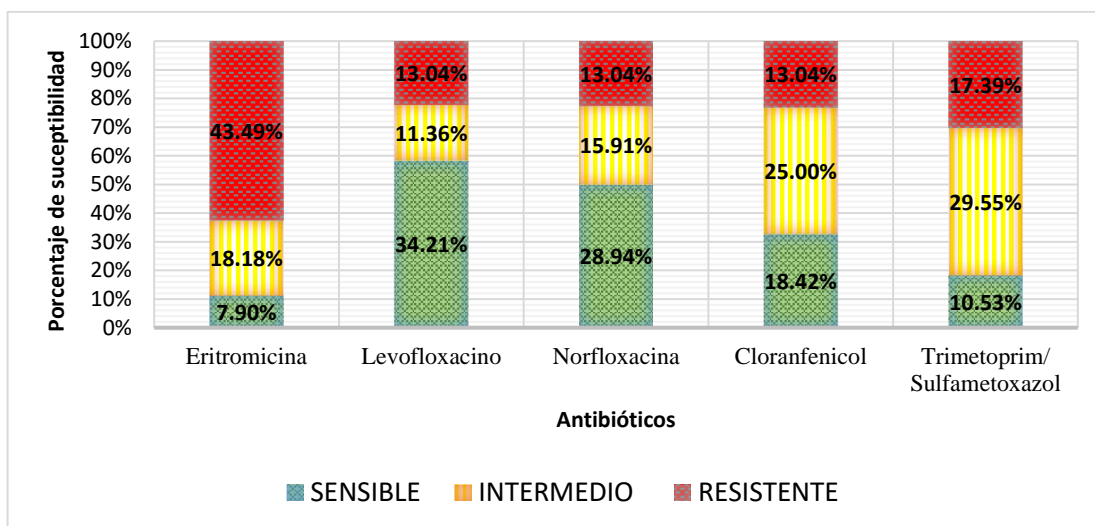


Figura 7. Porcentajes de susceptibilidad de *Staphylococcus epidermidis* para los 5 antibióticos.

En la tabla 8 y figura 7, se presenta la susceptibilidad antibiética de la bacteria *Staphylococcus epidermidis*, se observó resistencia de 43.49% (10) frente a eritromicina,



17.39% (4) a trimetoprim/ sulfametoxazol, 13.04% (3) a levofloxacino, 13.04% (3) a norfloxacino y 13.04% (3) a cloranfenicol, además mostró una sensibilidad de 34.21% (13) a levofloxacino, 28.94% (11) a norfloxacino, 18.42% (7) a cloranfenicol, 10.53% (4) a trimetoprim/sulfametoxazol y 7.90% (3) a eritromicina.

De acuerdo a la prueba de independencia (χ^2), en la tabla 19 (anexos) se muestra las frecuencias observadas (F_o) y las frecuencias esperadas (F_e) de la susceptibilidad (sensible, intermedio y resistente) de *Staphylococcus epidermidis* frente a 5 antibióticos (eritromicina, levofloxacino, norfloxacino, cloranfenicol y trimetoprim/ sulfametoxazol) en 105 lecturas por la prueba de difusión por disco, con un valor de chi cuadrado calculado (χ_c^2) de 22.62 superior al chi cuadrado tabulado (χ_t^2) de 15.05 y una probabilidad de 0.0039 menor que el nivel de significancia $\alpha=0.05$, resultando la prueba estadísticamente significativa; es decir que la susceptibilidad de *Staphylococcus epidermidis* tiene dependencia con los antibióticos empleados. Al aplicar la prueba de chi cuadrado mediante la prueba de contraste de contribuciones para conocer el tributo de cada resultado, se presenta en la tabla 20 (anexos), observándose que el tratamiento con eritromicina ha aportado mayor información (9.20), de la misma forma la susceptibilidad resistente (8.09) y sensible (9.89) son los que más han aportado a los valores de los antibióticos, motivo para inferir que el tratamiento con eritromicina será diferente a los demás tratamientos.

Seguidamente en la tabla 21 (anexos) de contraste, se observa en filas a los tratamientos con levofloxacino, norfloxacino, cloranfenicol y trimetoprim/ sulfametoxazol excluyendo al tratamiento con eritromicina que posiblemente sea la causa de la significación según la tabla 20 (anexos) de contribuciones. Con una probabilidad de valor 0.1146, ($\alpha=0.05$), se entiende que este valor no es estadísticamente significativo,



ello demuestra que levofloxacino, norfloxacino, cloranfenicol y trimetoprim/sulfametoxazol son homogéneos y/o similares con respecto a la respuesta sobre la susceptibilidad de *Staphylococcus epidermidis*; este resultado refiere que estos tratamientos al ser empleados frente a *Staphylococcus epidermidis* tienen un resultado similar con respecto a su susceptibilidad, es decir independientemente de cuál se emplee, el resultado será el mismo. Es así que la susceptibilidad de *Staphylococcus epidermidis* a los antibióticos levofloxacino, norfloxacino, cloranfenicol y trimetoprim/sulfametoxazol en la presente investigación se considera idéntica siendo demostrado estadísticamente. Dicho esto, se procede a considerar estos antibióticos como si fuera uno solo y se le agrega la eritromicina en la tabla 22 (anexos).

En la tabla 22 (anexos) se muestra a la eritromicina y los otros antibióticos considerados homogéneos (L, N, C y T); donde se obtiene una probabilidad de 0.0032 ($\alpha=0.05$), este valor es estadísticamente significativo, es así que se demuestra que el tratamiento con eritromicina es diferente significativamente del resto de tratamientos, en tal sentido la susceptibilidad de *Staphylococcus epidermidis* está más relacionada con el tratamiento de eritromicina.

Posteriormente en la tabla 23 el contraste de independencia con respecto a la susceptibilidad para las columnas sensible e intermedio excluyendo a la susceptibilidad resistente que podría ser la causa de la significación, según a la tabla 20 (anexos) de contribuciones; donde se obtiene una probabilidad de 0.1729 ($\alpha=0.05$), resultando este valor estadísticamente no significativo, y la susceptibilidad intermedio y sensible es independiente de los tratamientos. Es decir que, se puede considerar la susceptibilidad intermedio y sensible como idénticos, infiriendo que tanto la susceptibilidad intermedia y sensible con respecto a los tratamientos tienen un mismo comportamiento.

Tabla 9. Contraste de la susceptibilidad sensible e intermedio frente a resistente.

Antibióticos	Susceptibilidad				Total
	S y I		Resistente		
	Fo	Fe	Fo	Fe	
Eritromicina	11	16.4	10	4.6	21
L, N, C y T	71	16.4	13	4.6	84
Total	82		23		105

$\chi_c^2 = 10.15 > \chi_t^2(\alpha: 0.05; gl: 1) = 3.8415 \quad p = 0.0014$

L: Levofloxacino

N: Norfloxacino

C: Cloranfenicol

T: Trimetoprim/ sulfametoxazol

La tabla 9, indica que, efectivamente la susceptibilidad de *Staphylococcus epidermidis* tiene una dependencia con respecto a los tratamientos empleados que ya se había visto en la tabla 19 (anexos), no obstante, el tratamiento eritromicina es el que más relevancia estadística tiene, de esta afirmación se desprende que *Staphylococcus epidermidis* con respecto a su susceptibilidad tiene una resistencia significativa al tratamiento eritromicina, con un chi cuadrado calculado (χ_c^2) de 10.15 superior al chi cuadrado tabulado (χ_t^2) de 3.8415 y una probabilidad de 0.0014, valor altamente significativo, demostrándose estadísticamente que *Staphylococcus epidermidis* tiene resistencia al antibiotico eritromicina.

Estos hallazgos se explican porque los macrólidos y cetólidos son activos principalmente contra bacterias Gram positivas (Lopardo, 2020), incluso según el Instituto Nacional de Salud del Peru en el manual de ‘Procedimientos para la Prueba de Sensibilidad Antimicrobiana por el Método de Disco Difusión’, incluye entre sus antibióticos a la eritromicina para el grupo de estafilococos, sin embargo, en varias investigaciones como las de Duarte y Granados (2012), Benavides *et al.* (2005), entre



otros, se observó que la eritromicina tiene una resistencia frente a bacterias como los estafilococos, esto puede deberse a la alteración del sitio de unión de la eritromicina al ribosoma y esto sucede por metilación de una enzima codificada por el gen *emr*, o también ocurre por la inactivación del antibiótico por la agregación de un grupo fosfato al grupo hidroxilo por la acción de las enzimas fosfotransferasas codificadas por los genes *mphA* (González *et al.*, 2020), estas serían las causas del por qué *Staphylococcus epidermidis* presentó mayor resistencia a la eritromicina.

Los resultados obtenidos en esta investigación coinciden con la investigación que realizó Duarte y Granados (2012), donde se observó una resistencia antimicrobiana mayor al 60% en bacterias Gram positivas, resaltando mayormente al género *Staphylococcus* (86.3%) y de éste *Staphylococcus epidermidis* con 41%, ya que tuvo una resistencia antimicrobiana de 40 a 60% a ciprofloxacina, clindamicina y eritromicina. Así mismo Benavides *et al.* (2005) observaron que los géneros Gram positivos más resistentes fueron: *Staphylococcus*, *Enterococcus* y *Streptococcus*, que presentaron resistencia fundamentalmente contra penicilina y eritromicina.

Ardanuy *et al.* (2011) y Sosa *et al.* (2021) explican que en los estafilococos, la resistencia a los macrólidos (eritromicina, claritromicina, azitromicina, midecamicina) puede asociarse a diferentes fenotipos de sensibilidad o de resistencia, así como se observó la resistencia de *Staphylococcus epidermidis* que fue del 100% para bencilpenicilina, eritromicina y oxacilina. Además, en un estudio realizado por Baos (2017), se encontró que las bacterias *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus haemolyticus*, son resistentes a varios antibióticos, donde más del 50% de las cepas de *Staphylococcus epidermidis* son resistentes a aminoglucósidos y macrólidos, y en menor medida, tetraciclina, cloranfenicol, clindamicina.



Castellano *et al.* (2016) estudiaron 34 cepas cuya distribución por especie fue: *Staphylococcus haemolyticus* (38.23%), *Staphylococcus epidermidis* (29.42%), *Staphylococcus hominis* (26.47%), *Staphylococcus xylosus* y *Staphylococcus capitis* (5.88% cada uno), todas las cepas fueron resistentes a oxacilina, seguidamente a eritromicina que osciló entre 77.78% y 100%, sin embargo en el estudio de Morales *et al.* (2016), observaron que *Staphylococcus epidermidis* fue resistente a eritromicina y clindamicina en un 16%, entonces se puede inferir que los resultados de la presente investigación indican que el tratamiento con eritromicina no sería efectivo para el control de infecciones prostáticas por *Staphylococcus epidermidis* indicando que la resistencia bacteriana es un problema de salud pública, y el antibiótico eritromicina se convierte en un añadido más a este grave problema de salud, puesto que al ser recomendada por el INS, se utiliza con frecuencia en hospitales y centros de salud, del mismo modo en la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca en pacientes con prostatitis aguda bacteriana, sin embargo la falta de información sobre la importancia de tomar adecuadamente los antibióticos puede estar ocasionando un grave problema de resistencia a antibióticos.

4.2.2. Resistencia de *Staphylococcus saprophyticus*

Tabla 10. Resistencia antibiótica de *Staphylococcus saprophyticus* en pacientes con prostatitis aguda que asisten a la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca. 2020.

Antibióticos	Sensible		Intermedio		Resistente		Total
	Fo	Fe	Fo	Fe	Fo	Fe	
Eritromicina	1	4.76%	4	12.50%	12	37.50%	17
Levofloxacino	4	19.05%	5	15.63%	8	25.00%	17
Norfloxacino	8	38.10%	8	25.00%	1	3.13%	17
Cloranfenicol	5	23.81%	8	25.00%	4	12.50%	17
Trimetoprim/ Sulfametoxazol	3	14.29%	7	21.88%	7	21.88%	17
Total	21	100%	32	100%	32	100%	85

$$\chi^2 = 14.81 < \chi^2_{\alpha: 0.05; gl: 8} = 15.05 \quad p = 0.0532$$

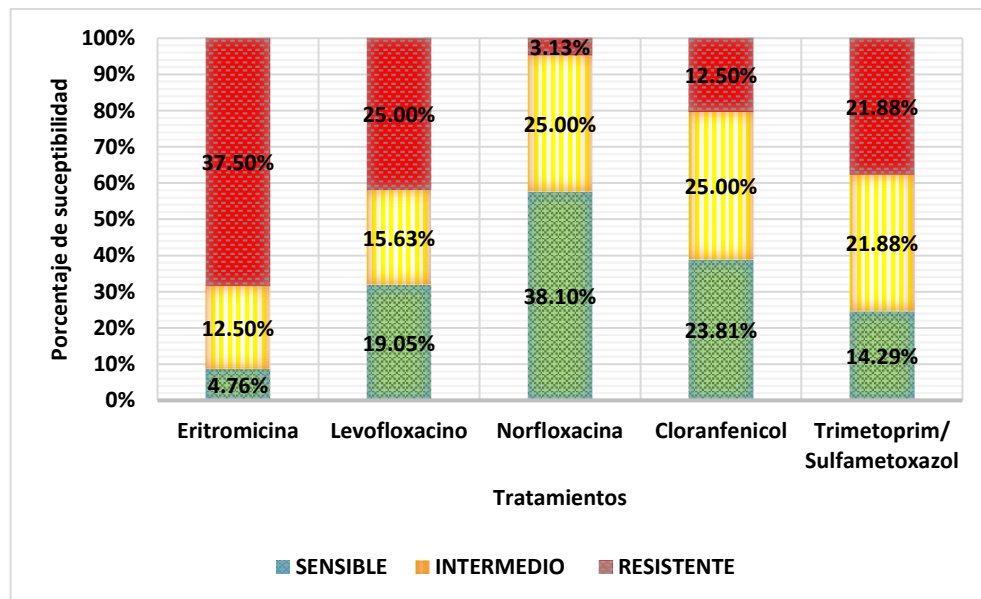


Figura 8. Porcentajes de susceptibilidad de *Staphylococcus saprophyticus*.



En la tabla 10 y figura 8, se presenta la susceptibilidad antibiótica de la bacteria *Staphylococcus saprophyticus*, observándose resistencia de 37.50% (12) frente a eritromicina, 25.00% (8) a levofloxacino, 21.88% (7) a trimetoprim/sulfametoxazol, 12.50% (4) a cloranfenicol y 11.04% (1) a norfloxacino. Se muestra además la sensibilidad de 38.10% (8) a levofloxacino, 23.81% (5) a norfloxacino, 19.05% (4) a cloranfenicol, 14.29% (3) a trimetoprim/sulfametoxazol y 4.76% (1) a eritromicina.

Estos resultados indicarían que el tratamiento con eritromicina no sería efectivo para el control de infecciones prostáticas por *Staphylococcus saprophyticus* a diferencia del tratamiento efectivo con norfloxacino.

De acuerdo a la prueba de independencia (χ^2), en la tabla 10, se muestra las frecuencias observadas (F_o) y las frecuencias esperadas (F_e) de la susceptibilidad (sensible, intermedio y resistente) de *Staphylococcus saprophyticus* frente a antibióticos (eritromicina, levofloxacino, norfloxacino, cloranfenicol y trimetoprim/ sulfametoxazol), se observa el valor de chi cuadrado calculado (χ_c^2) de 14.81 inferior al chi cuadrado tabulado (χ_t^2) de 15.05 y una probabilidad de 0.0532 mayor que el nivel de significancia $\alpha=0.05$, resultando la prueba estadística no significativa, es así que estos valores indican que la susceptibilidad de *Staphylococcus saprophyticus* no tiene dependencia con respecto a los antibióticos empleados. Sin embargo, como se observa en la figura 8 hay un mayor porcentaje de resistencia frente a la eritromicina.

Esta resistencia que presenta el *Staphylococcus saprophyticus* frente a la eritromicina se puede deber a los diversos factores que alteran el sitio de unión así como otros mecanismos de resistencia como la inactivación del antibiótico por la adición de un grupo fosfato al hidroxilo de posición número del amino azúcar por la acción de las



fosfotranferasas codificadas por los genes *mphA* (González *et al.*, 2020) de forma similar al de *Staphylococcus epidermidis*, ya que pertenecen al mismo genero, además la presencia de genes *erm* es el mecanismo más frecuente y concede un fenotipo de resistencia denominado MLSB (resistencia a los macrólidos de 16, 15, 14 átomos de carbono, las estreptograminas del grupo B y las lincosamidas) por estos mecanismos se presenta frecuentemente resistencia de eritromicina frente a staphylococos.

En un estudio realizado por Apaza (2017) en el Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” Puno 2016 se identificó a *Escherichia coli* con un 72.5%, *Klebsiella sp* 7.5%, *Enterobacter sp*, *Proteus sp* y *Enterococcus sp* en un 5% y *Staphylococcus saprophyticus*. Se observó que el *Staphylococcus saprophyticus* fue resistente a penicilina y eritromicina en un 100%, además en un estudio realizado por Duran *et al.* (2018) donde de 116 muestras, se aislaron a *Escherichia coli* (84.5%), *Staphylococcus saprophyticus* (8.6%) y *Proteus spp.* (6.9%), el patógeno *Staphylococcus saprophyticus* tuvo sensibilidad superior al 50% para gentamicina, quinolonas norfloxacino y nitrofurantoína; lo cual concuerda con el estudio realizado en cuanto al *Staphylococcus saprophyticus*.

Estos estudios realizados por otros investigadores concuerdan con los resultados obtenidos en la presente investigación, por ello se puede inferir que la eritromicina tiene una susceptibilidad resistente a *Staphylococcus saprophyticus*, sin embargo, esta relación no es estadísticamente significativa, esto debido a datos insuficientes, sin embargo como se observa en la tabla 10 y figura 8, se puede determinar que los pacientes con prostatitis aguda bacteriana con *Staphylococcus saprophyticus* presenten resistencia a eritromicina.

4.2.3. Resistencia de *Staphylococcus aureus*

Tabla 11. Resistencia antibiótica de *Staphylococcus aureus* en pacientes con prostatitis aguda que asisten a la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca. 2020.

Antibióticos	Sensible		Intermedio		Resistente		Total
	Fo	%	Fo	%	Fo	%	
Eritromicina	1	6.25%	4	13.33%	16	27.12%	21
Levofloxacino	3	18.75%	7	23.33%	11	18.64%	21
Norfloxacino	6	37.50%	4	13.33%	11	18.64%	21
Cloranfenicol	4	25.00%	7	23.33%	10	16.95%	21
Trimetoprim/ Sulfametoxazol	2	12.50%	8	26.67%	11	18.64%	21
Total	16	100%	30	100%	59	100%	105

$$\chi^2_c = 11.67 < \chi^2_{\alpha: 0.05; gl: 8} = 15.05 \quad p = 0.1667$$

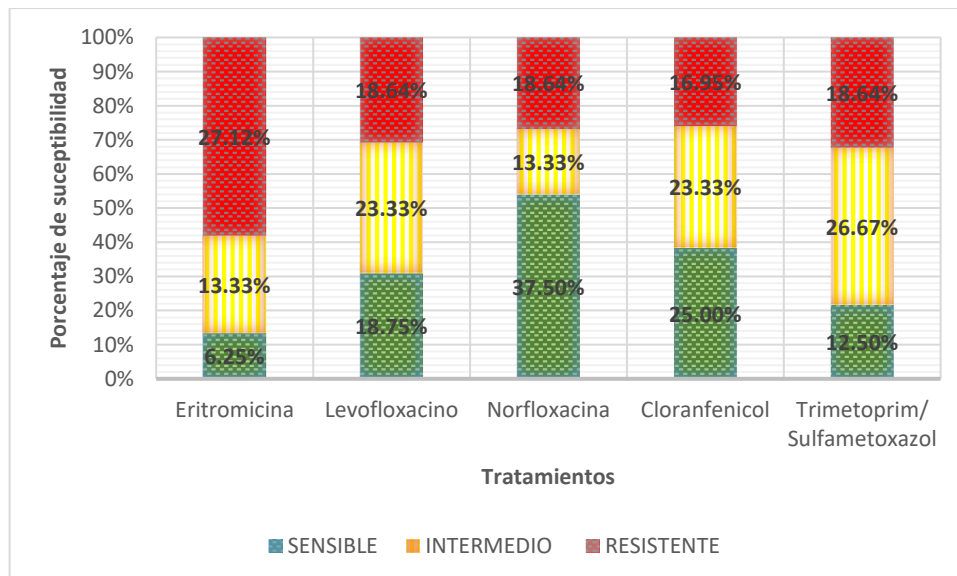


Figura 9 Porcentajes de susceptibilidad de *Staphylococcus aureus* para los 5 antibióticos

En la tabla 11 y figura 9, se presenta la susceptibilidad antibiótica de la bacteria *Staphylococcus aureus*, observándose resistencia de 27.12% (16) frente a eritromicina,

18.64% (11) a levofloxacino, 18.64% (11) a trimetoprim/sulfametoxazol, 18.64% (11) a norfloxacinay 16.95% (10) a cloranfenicol. Se muestra además la sensibilidad de 37.50% (6) a norfloxacino, 25.00% (4) a cloranfenicol, 18.75% (3) a levofloxacino, 12.50% (2) a trimetoprim/sulfametoxazol y 6.25% (1) a eritromicina. Estos resultados indicarían que el tratamiento con eritromicina no sería efectivo para el control de infecciones prostáticas por *Staphylococcus aureus* a diferencia del tratamiento efectivo con norfloxacino.

De acuerdo a la prueba de independencia (χ^2), en la tabla 11, se muestra las frecuencias observadas (F_o) y las frecuencias esperadas (F_e) de la susceptibilidad (sensible, intermedio y resistente) de *Staphylococcus aureus* frente a antibióticos (eritromicina, levofloxacino, norfloxacino, cloranfenicol y trimetoprim/ sulfametoxazol), observando el valor de chi cuadrado calculado (χ_c^2) de 11.67 inferior al chi cuadrado tabulado (χ_t^2) de 15.05 y un probabilidad de 0.1667 mayor que el nivel de significancia $\alpha=0.05$, es así que estos valores indican que la susceptibilidad de *Staphylococcus aureus* no tiene dependencia con los tratamientos empleados. No obstante, en la figura 9 se puede observar que la eritromicina presenta mayor porcentaje de resistencia frente a *Staphylococcus aureus* a diferencia de otros antibioticos.

Esta resistencia por parte del *Staphylococcus aureus* a eritromicina, se viene observando de similar forma en los patógenos *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus saprofiticus*, que tambien fueron resistentes a eritromicina, esta similitud es por que pertenecen al mismo genero de bacterias, esta resistencia por parte de los estafilococos puede deberse a los mecanismos de resistencia ya anteriormente mencionados, al ser la eritromicina parte del grupo de los macrólidos pueden resumirse en: 1) la modificación de la diana (ARNr 23S) por la acción de metilasas codificadas fundamentalmente por genes *erm* (erythromycin ribosome methylase) y en raras



ocasiones por el gen *cfr*; 2) la expulsión activa del antibiotico relacionado con diferentes genes de codificación plasmídica del tipo *msrA*; 3) inactivación del antimicrobiano (genes de tipo *lnu*); 4) modificación de la diana por mutación de proteínas ribosómicas, todos estos mecanismos podrían ser la razón de una mayor resistencia a la eritromicina por parte de los stafilococos en especial el *Staphylococcus aureus*. (Almaraz *et al.*, 1995)

Los resultados para *Staphylococcus aureus* de la presente investigación son similares al estudio de Benavides *et al.* (2005), donde tuvo como resultado que el patogeno más resistente fue *Staphylococcus aureus*, presente, con mayor resistencia contra penicilina, amikacina y eritromicina; y menor a vancomicina y norfloxacino, sin embargo, Soto *et al.* (2014) en su estudio de susceptibilidad de cloranfenicol obtuvo resultados diferentes, encontró que el 100 % de las cepas de *Staphylococcus aureus* aisladas, fueron sensibles *in vitro* al cloranfenicol. De igual manera Mensa *et al.* (2014) informan que el espectro de actividad para el cloranfenicol incluye bacterias Gram positivas y Gram negativas puesto que es un antibiótico de amplio espectro, a diferencia del linezolid, en el tratamiento de infecciones por *Staphylococcus aureus*, estos resultados pueden deberse a que ambos antibióticos son bacterostáticos y su mecanismo de acción es similar, al inhibir la síntesis de proteínas de las células bacterianas, en este caso del *Staphylococcus aureus*.

Por otro lado, en una investigación realizada por Martínez *et al.* (2017) describen que el *Staphylococcus aureus* mostró mayor resistencia a eritromicina y azitromicina, de la misma forma en el estudio realizado por Fariña *et al.* (2013) los patógenos *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus haemolyticus* presentaron una alta resistencia a eritromicina además, Treviño *et al.* (2015) menciona en su estudio que el porcentaje de resistencias de *Staphylococcus aureus* a levofloxacino fue del 27%, estos



estudios coinciden con los resultados obtenidos para *Staphylococcus aureus* con mayor resistencia para eritromicina y levofloxacino.

Los resultados del presente estudio donde *Staphylococcus aureus* presentó mayor resistente a eritromicina, tienen similitud con algunos estudios realizados por otros investigadores, corroborando de esta forma la resistencia a eritromicina por *Staphylococcus aureus*, mencionando las posibles causas que llevan a desencadenar la resistencia.

4.2.4. Resistencia de *Escherichia coli*

Tabla 12. Resistencia antibiótica de *Escherichia coli* en pacientes con prostatitis aguda que asisten a la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca. 2020.

Antibióticos	Sensible		Intermedio		Resistente		Total
	Fo	%	Fo	%	Fo	%	
Eritromicina	0	0.0	4	57.1	3	13.6	7
Levofloxacino	1	16.7	1	14.3	5	22.7	7
Norfloxacino	4	66.7	0	0.0	3	13.6	7
Cloranfenicol	1	16.7	2	28.6	4	18.2	7
Trimetoprim/ Sulfametoxazol	0	0.0	0	0.0	7	31.8	7
Total	6	100	7	100	22	100	35

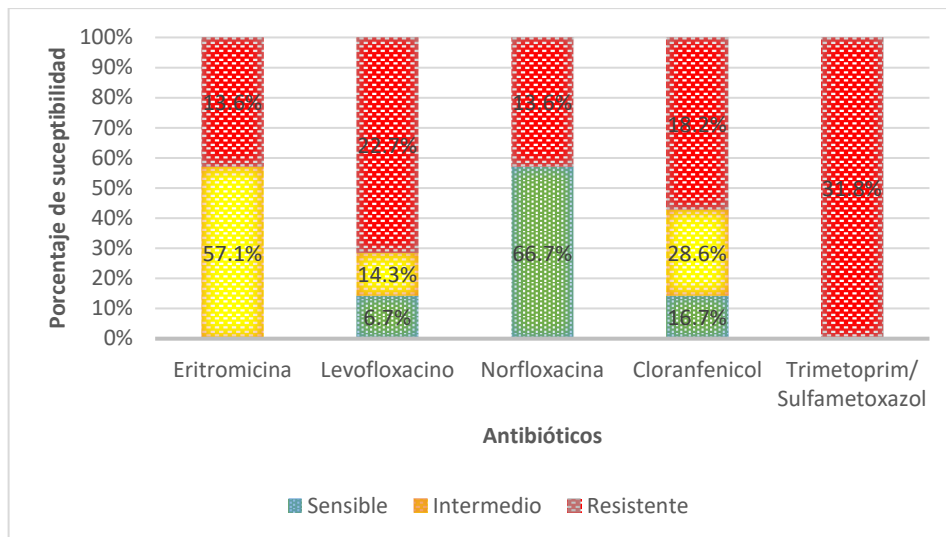


Figura 10. Porcentajes de susceptibilidad de *Escherichia coli* para los 5 antibióticos.

En la tabla 12 y figura 10, se observa los resultados de evaluación de antibiograma de *Escherichia coli* frente a eritromicina, levofloxacino, norfloxacino, cloranfenicol y trimetoprim/sulfametoxazol, donde se observa que de un total de 35 discos de inhibición lecturados, el 31.8% fueron resistentes para trimetoprim/sulfametoxazol, 22.7% para levofloxacino, 18.2% para cloranfenicol, 13.6% para eritromicina y 13.6% para norfloxacino, se puede apreciar que *Escherichia coli* tuvo mayor resistencia a la trimetoprim/ sulfametoxazol, mientras que la norfloxacina fue el más sensible con el 66.7%.

De este modo se pudo observar que la *Escherichia coli* presentó mayor resistencia a trimetoprim/ sulfametoxazol, en comparación de los demás antibióticos, esto se debe al mecanismo de acción del trimetoprim/ sulfametoxazol, puesto que al ser de amplio espectro, actúa tanto en bacterias Gram positivas y Gram negativas, en cuanto a la *Escherichia coli* que es una Gram negativa la resistencia se debe mayormente a genes de resistencia pertenecientes al genoma flexible localizado en los plásmidos, también se puede deber a la acción del trimetoprim/sulfametoxazol que tienen la acción principal de



inhibir el ácido fólico, es por eso que la *Escherichia coli* presenta resistencia al trimetoprim/sulfametoxazol en mayor frecuencia (Lopardo, 2020).

Es así que los resultados de esta investigación coinciden con los de Pérez *et al.* (2009), que diagnosticó ocho especies bacterianas con una elevada resistencia antimicrobiana; dentro de las cuales está la *Escherichia coli*, este patógeno mostró una tendencia al aumento de la resistencia a antimicrobianos como el cloranfenicol, los aminoglucósidos, las cefalosporinas y trimetoprima, además Requena *et al.* (2007), al identificar *Escherichia coli* demostró una buena sensibilidad frente a la nitrofurantoína con 92.2%. Sin embargo, expresó una resistencia significativa al trimetoprim sulfametoxazol con 56.5%, tetraciclinas con 60.2%, ampicilina con 63.1% y carbenicilina con 66%.

En un estudio de 'Infección del tracto urinario y manejo antibiótico' realizada por Echevarría *et al.* (2006) señalan que *Escherichia coli* viene mostrando una resistencia cada vez más creciente a ciertos antibióticos como la ampicilina de primera y segunda generación, macrólidos y los inhibidores de ácido láctico como el trimetoprim/sulfametoxazol, estos agentes no deberían ser usados para las infecciones urinarias, del mismo modo Sánchez *et al.* (2008) en su investigación sobre la evolución de la resistencia a antibióticos de *Escherichia coli*, presenta aumento progresivo de resistencia frente al norfloxacin y ciprofloxacina, alrededor del 30%.

Duarte y Granados (2012) clasificó a los antibióticos de acuerdo con el porcentaje de resistencia antimicrobiana, siendo así mayor que 60% en bacterias Gram positivas: amoxicilina, cefazolina, eritromicina, imipenem y oxacilina; de 40 a 60 % ciprofloxacina, clindamicina, gentamicina y trimetoprima/ sulfametoxazol, mientras que para Blasco (2006), la *Escherichia coli* mostró resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol con 82.86%

en mayor porcentaje que en la investigación de Murillo *et al.* (2006) que en cuanto a la resistencia de *Escherichia coli* se observó el 41% de resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol y 62% a la ampicilina, además Castrillón *et al.* (2019) respecto a los antibióticos analizados en los antibiogramas, sobre el perfil de susceptibilidad de *Escherichia coli* mostró mayor frecuencia de sensibilidad para amikacina, nitrofurantoina y cefoxitina por otro lado, se halló un perfil de resistencia con mayor frecuencia para cefalotina, ampicilina y trimetoprim/sulfametoxazol.

Es así que en la presente investigación la *Escherichia coli* presentó resistencia frente a todos los antibióticos utilizados, sin embargo, en mayor frecuencia fue trimetoprim/sulfametoxazol, lo cual fue corroborado por otras investigaciones ya mencionadas.

4.2.5. Resistencia de *Citrobacter freundii*

Tabla 13. Resistencia antibiótica de *Citrobacter freundii* en pacientes con prostatitis aguda que asisten a la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca. 2020.

Antibióticos	Sensible		Intermedio		Resistente		Total
	Fo	%	Fo	%	Fo	%	
Eritromicina	0	0.0	0	0.0	1	33.3	1
Levofloxacino	1	100.0	0	0.0	0	0.0	1
Norfloxacina	0	0.0	0	0.0	1	33.3	1
Cloranfenicol	0	0.0	0	0.0	1	33.3	1
Trimetoprim/ Sulfametoxazol	0	0.0	1	100.0	0	0.0	1
Total	1	100	1	100	3	100	5

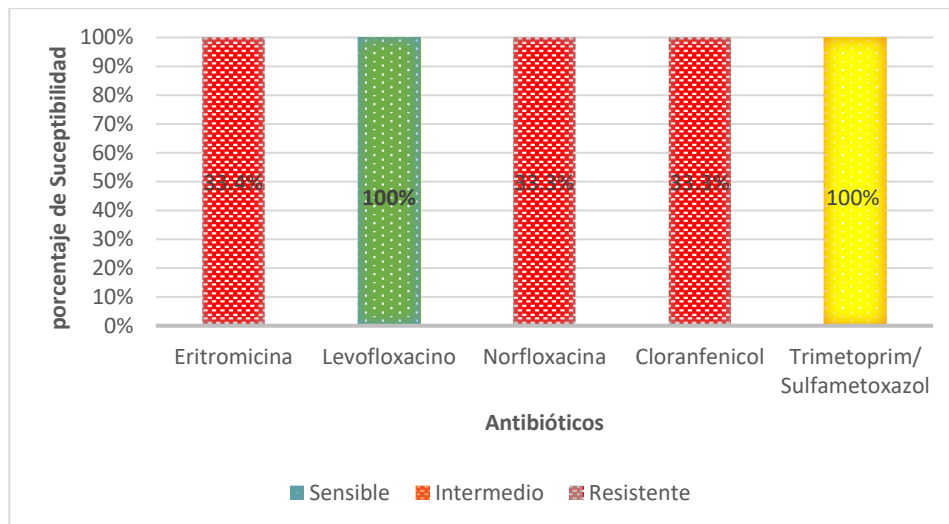


Figura 11. Porcentajes de susceptibilidad de *Citrobacter freundii* para los 5 antibióticos.

En la tabla 13 y figura 11, se observa los resultados de evaluación de antibiograma de la única muestra positiva a *Citrobacter freundii*, donde se analizó en base a 5 discos de antibióticos, donde fue resistente a eritromicina con un 33.4%, norfloxacina con 33.3% y cloranfenicol con 33.3%, mientras que este patógeno fue sensible únicamente a levofloxacino con 100%.

Entonces se puede observar que el *Citrobacter freundii* fue resistente a eritromicina, norfloxacina y cloranfenicol, esto se debe a diversos factores, dentro de estos los mecanismos de acción de las bacterias, como en el caso del cloranfenicol que su mecanismo de acción es por la unión a la subunidad 50S de los ribosomas bacterianos, lo que inhibe la formación de enlaces peptídicos, además la resistencia también se pudo deber a fallas en la inhibición de la síntesis de proteínas mitocondriales en células bacterianas, por otro lado la resistencia a la norfloxacina se pudo dar por no lograr inhibir la enzima ADN girasa, encargada del empaque y desempaquetamiento del ADN durante la replicación genética de la bacteria, y por último la eritromicina ejerce su



acción antimicrobiana mediante la unión a la subunidad 50S ribosomal de los microorganismos sensibles y mediante la inhibición de la síntesis proteica, sin embargo eso no se estaría cumpliendo, puesto que se presenta bastante resistencia frente a este antibiotico (Ibarra, 2017).

En una investigación realizada por Chavez *et al* (2012) demostró que los antibióticos a los que las bacterias mostraron resistencia durante fueron: trimetropim-sulfametoxazol, especialmente en los aislados de *Citrobacter freundii* (60% y 71.4%) mientras que Ullauri (2019) encontró que *Citrobacter. freundii* fué resistente a la ampicilina/sulbactam con 80 y 75%, otros antibióticos a los que se registró resistencia correspondieron, en el siguiente orden, a ciprofloxacina, cefotaxima, levofloxacina, y gentamicina. Por otro lado Ruiz (2002) señala que la resistencia observada en el estudio realizado a la cefalosporina de tercera generación (cefotaxima), gentamicina, ciprofloxacina y trimetropim-sulfametoxazol, demuestra una resistencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* y *Citrobacter freundii*, los resultados ya mencionados no coinciden con los resultados de la presente investigación esto se debe a que los resultados de resistencia de *Citrobacter freundii*, están basados en una sola muestra.

4.2.6. Resistencia de *Proteus vulgaris*

Tabla 14. Resistencia antibiótica de *Proteus vulgaris* en pacientes con prostatitis aguda que asisten a la Clínica Urológica San Carlos de Juliaca. 2020.

Antibióticos	Sensible		Intermedio		Resistente		Total
	Fo	%	Fo	%	Fo	%	
Eritromicina	0	0.0	0	0.0	3	37.5	3
Levofloxacino	1	25.0	2	66.7	0	0.0	3
Norfloxacina	2	50.0	0	0.0	1	12.5	3
Cloranfenicol	1	25.0	1	33.3	1	12.5	3
Trimetoprim/ Sulfametoxazol	0	0.0	0	0.0	3	37.5	3
Total	4	100	3	100	8	100	15

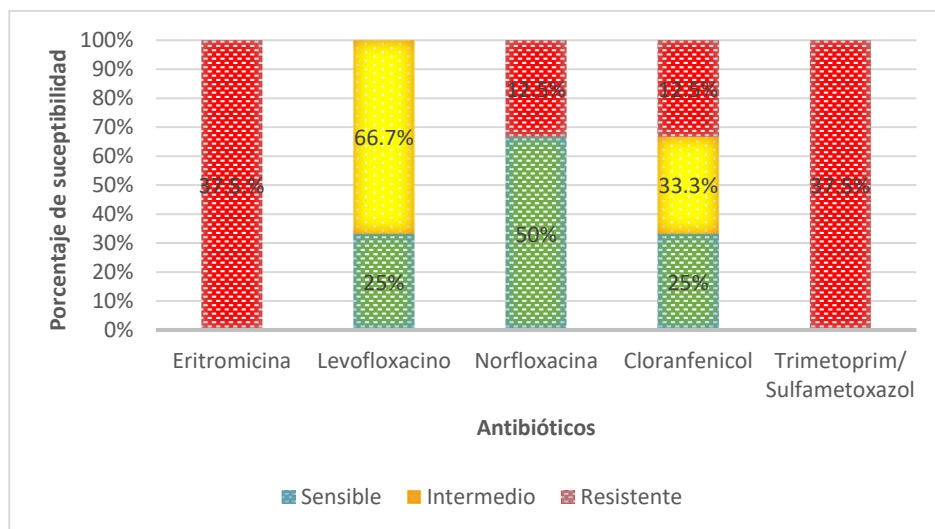


Figura 12. Porcentajes de susceptibilidad de *Proteus vulgaris* para los 5 antibióticos.

En la tabla 14 y figura 12, se observa los resultados de evaluación de antibiograma de *Proteus vulgaris* frente a eritromicina, levofloxacino, norfloxacino, cloranfenicol y trimetoprim/ sulfametoxazol, donde se aprecia la resistencia, de un total de 3 muestras



positivas para este patógeno, basado en 15 discos de inhibición, se determina que el 37.5% fueron resistentes para trimetoprim/ sulfametoxazol y eritromicina, mientras que el 12.5% para cloranfenicol y norfloxacinoy, sin embargo ninguno fue resistente a levofloxacinoy.

En cuanto a la sensibilidad antimicrobiana se encontró que *Proteus vulgaris* fue sensible en un 50% a norfloxacinoy en un 25% a cloranfenicol y levofloxacinoy, mientras que ninguno fue sensible para trimetoprim/sulfametoxazol y eritromicina, este patógeno mostró mayor sensibilidad a norfloxacinoy.

La resistencia que presenta el *Proteus vulgaris* con mayor frecuencia es frente a trimetoprim/sulfametoxazol y eritromicina, esto se debe a que el trimetoprim/sulfametoxazol es un antibiótico de amplio espectro, además de inhibir la síntesis de ácido fólico en las bacterias, sin embargo, la resistencia se puede deber a que no se está logrando inhibir adecuadamente la síntesis de proteína, en cuanto a la eritromicina su mecanismo de acción es la unión a la subunidad 50S ribosomal de los microorganismos sensibles y mediante la inhibición de la síntesis proteica, sin embargo tampoco se estaría cumpliendo este principio (Almaraz *et al.*, 1995). En general hoy en día se observa con más frecuencia resistencia a los antibióticos, por el uso excesivo e inadecuado de los mismos, ya que estos patógenos mutan y se vuelven resistentes a los antibióticos, lo que significa un grave problema de salud pública.

En los aislamientos que realizó Gallardo *et al* (2008) de *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus vulgaris* fueron ampliamente susceptibles a los antibióticos ensayados, sin embargo, ambos mostraron resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol, además *Proteus vulgaris* tuvo resistencia adicional a ciprofloxacino y a ampicilina. del mismo modo Duarte *et al* (2012), clasificó a los antibióticos de acuerdo con el porcentaje de resistencia



antimicrobiana por lo que obtuvo en un 40 a 60 % de resistencia el trimetoprim/sulfametoxazol junto a otros antibióticos.

Por otro lado en un estudio Castrillón *et al.* (2019) reportaron que la mayor sensibilidad para *Proteus vulgaris* está dada para amikacina, ceftazidima, cefoxitina, en cuanto a la resistencia, fueron nitrofurantoina, cefalotina y levofloxacino, mientras que en un estudio basado en los datos de urocultivo y espermocultivo procesados en el Hospital de Donostia realizada por el servicio de microbiología del mismo, tuvo como resultados la resistencia a quinolonas. (Donostia, 2007)

De este modo se inferiere que la resistencia por parte de *Proteus vulgaris* fue en mayor frecuencia frente a trimetoprim/ sulfametoxazol y eritromicina, corroboradas por otros autores, sin embargo, también se halló investigaciones donde la resistencia de este patógeno fue frente a otros antibióticos, esto puede deberse a que en la presente investigación la cantidad de muestras positivas a *Proteus vulgaris* fue insuficiente.



V. CONCLUSIONES

- a) Los patógenos bacterianos de muestras seminales en pacientes con prostatitis aguda bacteriana que asistieron a la Clínica Urológica San Carlos de la ciudad de Juliaca fueron *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus* en 30.00%, *Staphylococcus saprophyticus* en 24.29%, *Escherichia coli* en 10.00%, *Proteus vulgaris* en 4.29% y *Citrobacter freundii* en 1.43%, siendo los más prevalentes *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus*.
- a) La resistencia en patógenos bacterianos aislados de muestras seminales como el *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* y *Citrobacter freundii*, fueron resistentes a todos los antibióticos evaluados, pero con mayor frecuencia en *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus saprophyticus* fue la eritromicina, en *Escherichia coli* fue resistente en mayor frecuencia a trimetoprim/ sulfametoxazol, en *Proteus vulgaris* fue resistente en mayor frecuencia eritromicina y trimetoprim/ sulfametoxazol, y en *Citrobacter freundii* fue resistente a eritromicina, norfloxacino y cloranfenicol.



VI. RECOMENDACIONES

- a) Se recomienda hacer un estudio específico respecto a la resistencia del género *Staphylococcus* frente al antibiótico eritromicina en una población más representativa para determinar si el antibiótico eritromicina realmente está perdiendo efectividad para tratar de infecciones prostáticas causadas por el género *Staphylococcus*.
- b) En posteriores estudios de resistencia microbiana, considerar estrategias de muestreo no probabilístico por cuotas porque al presentarse bacterias antibiótico resistentes no es posible hacer una estratificación, a fin de asegurar cierto grado de representatividad de la susceptibilidad en el antibiograma.
- c) Investigar la resistencia con antibióticos alternativos frente a bacterias identificadas en muestras seminales de pacientes con prostatitis.



VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acher, G. (2000). Mandell, Douglas, and Bennett' Principles and Practices of Infectious Diseases. Churchill Livingstone, 2092.
- AEMPS. (2022). Ficha tecnica Levofloxacino. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios .
- Aguayo, M. (2016). Identificación de las bacterias aisladas de muestras seminales en pacientes con problemas de fertilidad utilizando el sistema automatizado vitek ® 2 durante el 2016. Universidad Técnica De Ambato, 1-120.
- Aguayo, M. (2017). Identificacion de las bacerias aisladas de muestras seminales en pacientes con problemas de fertilidad usando el sistema automatizado VITEK ® 2 durante el 2016. Lima.
- Albrehts, C. (2010). Departamento de microbiologia y virologia . Universidad de Kiel-Alemania.
- Alice, E., López, H., Goyenaga, P., & Cartin, J. (1979). Staphilococcus Saprophyticus (Su hallazgo en ambiente hospitalario). Revista Médica de Costa Rica.
- Almaraz, S., Canós, M., Rodilla, F., & Ferrer, C. (1995). Nuevos macrolidos ¿superan a eritromicina? Farm Hosp, 259-265.
- Almeira, J., & Jorgensen, J. (2000). Use of Mueller-Hinton agar to determine Novobiocine susceptibility of coagulase negative Staphylococc. J. Clin. Microbiol, 1155-1156.
- Álvarez, D., Garza, G., & Vázquez, R. (2015). Quinolonas. Perspectivas actuales y mecanismos de resistencia. Rev Chilena Infectol, 499-504.



- Álvarez, F., Romero, J., Morón, A., Ortiz, R., Borges, M., & Grau, S. (2008). Levofloxacin en el tratamiento de infecciones nosocomiales en pacientes críticos. *Rev Esp Quimioter*, 83-92.
- Alvarez, M., & García, J. (2002). Eritromicina. Descubrimiento, características y aplicaciones. *Offarm*, 21(2), 78-83.
- Apaza, A. (2017). *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario que acuden al hospital regional “Manuel Nuñez Butrón”- puno. Puno: Universidad Nacional del Altiplano.
- Apaza, R. (2017). Resistencia de uropatogenos Gram negativos y Gram positivos a los antimicrobianos que se prescriben en el hospital regional “Manuel Nuñez Butron” 2016. Universidad Nacional del Altiplano.
- Ardanuy, C., Cercenado, E., Morosini, M., & Torres, C. (2011). Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en grampositivos. *Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 1- 41.
- Asociacion Española de Pediatría. (24 de Agosto de 2015). Levofloxacin. Obtenido de <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/levofloxacin>
- Ausina, & Ruiz. (2006). *Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica*. Madrid.
- Bannerman, T., Rhoden, D., McAllister, S., Miller, J., & Wilson, L. (1997). The source of coagulase-negative staphylococci in the endophthalmitis vitrectomy study. *Arch Ophthalmol*, 357-361.
- Baos, E. (2017). Caracterización y seguimiento de la resistencia a linezolid en *staphylococcus epidermidis* en la unidad de cuidados intensivos del Hospital



- Clínico San Carlos tras la descripción del primer brote de staphylococcus aureus linezolid resistente. Universidad Complutense de Madrid, 156.
- Barrero, L. (2016). Microbiología clínica. Madrid: Editorial Sintesis , S. A.
- Barrientos, L. (2018). Identificación de bacterias que producen infección en vías seminales de los pacientes de 20 a 40 años de edad atendidos en el servicio de urología del hospital Nacional Hipólito Unanue durante el año 2017. Lima: Universidad Privada San Juan Bautista.
- Benavides, L., Aldama, A., & Vázquez, H. (2005). Vigilancia de los niveles de uso de antibióticos y perfiles de resistencia bacteriana en hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México. Salud pública de México, 219- 226.
- Bernal, M., & Guzman, M. (1984). El antibiograma de discos. Normalización de la técnica de Kirby-Bauer. Biomedica, 1-10.
- Biblioteca nacional de medicina de EE.UU. (2018). Resistencia a los antibióticos. MedlinePlus. Obtenido de <https://medlineplus.gov/spanish/antibioticresistance.html>
- Blasco Loureiro L, S. M. (2006). Infecciones del tracto urinario. Pautas de tratamiento empírico de la infección no complicada según los datos de sensibilidad antimicrobiana de un área de salud. Farmacia de atención primaria , 19-23.
- Briceño, D., Correa, A., Valencia, C., Torres, J., Pacheco, R., Montealegre, M., Villegas, M. (2010). Actualización de la resistencia a antimicrobianos de bacilos Gram negativos aislados en hospitales de nivel III de Colombia: años 2006, 2007 y 2008 . Instituto Nacional de Salud , 371-381 .
- Britania. (2009). Manitol Salado Agar. Britanialab, 1-2.



- Brooks, G., Carroll, K., Butel, J., Morse, S., Mietzner, T., & Jawets. (2010). Microbiología Médica. Mexico: McGrawHill; 2010. p 213-216.
- Cabrera, E., Gómez, F., & Zúñiga, A. (2007). La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes una manifestación de los mecanismos de supervivencia y adaptación . Colombia Médica, 149-158 .
- Cadillo, P., Villareal, E., & Cuescas, J. (2019). Contaminación bacteriana en las ligaduras de toma de muestra del servicio de laboratorio del Hospital Cayetano Heredia durante el mes de septiembre 2015.
- Calsin, Y. (2017). Actividad antimicrobiana “In vitro” del aceite esencial y extracto etanolico de Equisetum arvense “cola de caballo” frente a Escherichia coli Y Candida albicans uropatogenas. Universidad Nacional del Altiplano, 1-65.
- Camarena, J., & Sánchez, R. (2000). Infeccion por Staphylococcus aureus resistente a meticilina. SEIMC Control Calidad.
- Camilo, H. S. (2011). Manual de Procedimientos de Laboratorio . Chile: Segunda Edicion.
- Cardona, J., Ramírez, C., Álvarez, S., Mena, D., & Higueta, L. (2014). Prevalencia de uropatógenos en los pacientes atendidos en un hospital del departamento de Antioquia-Colombia. Escuela de Microbiología, Universidad de Antioquia,, 1-10.
- Cardona, M., Castaño, J., Coral, S., Gallo, X., Gañán, A., & García, Y. (2009). Comportamiento de la sensibilidad y resistencias en urocultivos de pacientes adultos con infección urinaria de Manizales.



- Castellano, M., Perozo, A., & Devis, R. (2016). Resistencia a oxacilina, eritromicina y gentamicina en cepas de *Staphylococcus coagulasa* negativa aisladas de hemocultivos. *Kasmera*, 30-38.
- Castillo, J. d. (2004). *Bioestadística para las ciencias de la salud*. Madrid: Ediciones Norma - Capitel.
- Castillo, L. (2012). Identificación de bacilos gram negativo no fermentadores para aplicación en celdas de combustible microbianas y en biorremediación. Centro de investigación en materiales avanzados, 1-71.
- Castrillón, J., Machado, J., Gómez, S., Gómez, M., Remolina, N., & Rios, J. (2019). Etiología y perfil de resistencia antimicrobiana en pacientes con infección urinaria. *Infectio* 2019, 45-51.
- Castro, S. (2017). Caso relacionado a *Proteus vulgaris*. Universidad autónoma de San Luis Potosí.
- Cervantes, E., García, R., & Salazar, P. (2014). Características generales del *Staphylococcus aureus*. *Rev Latinoam Patol Clin Med Lab*, 28-40.
- Chávez, M., Salazar, M., Cabrera, C., Gómez, R., & Pallares, C. (2012). Bacterias resistentes a los antibióticos en infecciones nosocomiales de un hospital en Colombia. *ENF INF MICROBIOL*, 19-25.
- Choco, K. (2019). Infección del tracto urinario comunitaria en el departamento de medicina, servicio de medicina interna del Hospital Regional Honorio Delgado de Arequipa durante el periodo de 2016-2017: características clínicas epidemiológicas y microbiológicas. Universidad Nacional de San Agustín, 1-48.



- Collado, S., Lenz-Lee, T., & Alban, S. (2020). Factores asociados a la presencia de prostatitis aguda bacteriana en pacientes sometidos a biopsia prostática transrectal entre los años 2015 y 2019 en un hospital de las Fuerzas Armadas de Lima, Perú. *Acta Med Peru*, 34-9.
- Correa, A., & Cadena, E. (2020). RESistencia bacteriana a los antibióticos betalactámicos. Universidad Santiago de Cali, 11-34.
- Cuba, J. (2012). Perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones urinarias en pacientes que acuden por consultorio externo del Hospital III EsSalud Juliaca Mayo - Julio 2012. Universidad Nacional del Altiplano, 83.
- Dávila, W. (2015). Prevalencia de infecciones del tracto urinario por bacterias BLEE en las salas San Pedro y San Andrés del Hospital dos de mayo durante el periodo de octubre del 2014 a setiembre del 2015.
- Del'Alamo, L., Cereda, R., Tosin, I., Miranda, E., & Sade, H. (1998). Susceptibilidad antimicrobiana de estafilococos coagulasa negativos y caracterización de aislados con susceptibilidad reducida a glicopéptidos. Sociedad Estadounidense de Microbiología.
- Díaz, J., & Flores, S. (2012). Relación entre infertilidad masculina e infección genitourinaria por micoplasmas. Una actualización. *Perinatología y reproducción humana*, 21- 34 .
- Domingue, G., & Hellstrom, W. (2008). Prostatitis. *Clinic Microb Reviews*, 604-13.
- Donostia, S. d. (2007). Guía del tratamiento empírico de la infección urinaria no complicada en el ámbito extrahospitalario. OSAKIDETZA.



- Duarte, F., & Granados, M. (2012). Resistencia antimicrobiana de bacterias en un hospital de tercer nivel. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*, 289-300.
- Duran, J., Perez, A., & Quispe, D. (2018). Resistencia y sensibilidad bacteriana en urocultivos en una población de mujeres de Ecuador. *Revista MED* .
- Echevarría, J., Sarmiento, E., & Osoreo, S. (2006). Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. *Acta Med Per*.
- Eiff, V., Proctor, R., & Peters, G. (2001). Coagulasa-negativa staphylococci: pathogens have major role in nosocomial infections. *Postgrad Med*, 63-76.
- Etienne, M., Chavanet, P., Sibert, L., Michel, F., Levesque, H., & Lorcerie, B. (2008). Acute bacterial prostatitis: heterogeneity in diagnostic criteria and management. Retrospective multicentric analysis of 371 patients diagnosed with acute prostatitis. *BMC Infect Dis*, 8- 12.
- Fariña, N., Carpinelli, L., Samudio, M., Guillén, R., & Laspina, F. (2013). Staphylococcus coagulasa-negativa clínicamente significativos. Especies más frecuentes y factores de virulencia. *Rev Chilena Infectol*, 480-488.
- farmacia, S. d. (2015). Trimetoprima – sulfametoxazol (TMS). *Hospital Universitario Austral*, 1-2.
- Faus, F., La Fuente, A., Peris, M., De la Vega, O., & M. M. (2003). Infecciones de tracto urinario en pacientes ancianos institucionalizados. Incidencia y factores de riesgo de resistencias bacterianas. *FARM HOSP (Madrid)* , 298-303.
- Fernandez, E. (2020). Factores de riesgo asociados a la resistencia de Escherichia coli productoras de beta- lactamasa de espectro extendido en pacientes con infección



del tracto urinario en el “Hospital Regional Manuel Nuñez Butron”. Universidad Nacional del Altiplano , 1- 77.

Fernández, A., Garcia, C., Saez, J., & Valdezate, S. (2010). Metodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiologia. En E. C. Cantón, Procedimientos en Microbiología Clínica . Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades.

Fernandez, E., Teque, S., & Diaz, C. (2011). Valor diagnóstico del Espermocultivo y Urocultivo en prostatitis bacteriana crónica en varones adultos: A propósito de un escenario clínico. Rev. cuerpo Med, 117 - 122.

Fernando, J., & Broseta, E. (Diciembre de 2005). Clasificación, etiología, diagnóstico y tratamiento de las prostatitis. Otros tipos de prostatitis. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 23(4), 47-56.

Ferre, C., Llopis, F., & Jacob, J. (2016). Microbiología, sensibilidad antibiótica y factores asociados a bacteriemia en la prostatitis aguda. Rev Esp Quimioter, 190-194.

Flores, W., Illescas, R., Rodríguez, L., Hidalgo, J., & Paz, E. (2011). Reporte de datos acumulados de susceptibilidad antimicrobiana periodo: 1 de enero 2009 – 30 Junio 2010. Reportes del servicio de microbiología del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen.

Foxman, B. (2003). Epidemiology of Urinary Tract Infections: Incidence, Morbidity, and Economic Costs. Open Journal of Medical Microbiology. 6(2).

Gallardo, L., Magaña, A., Andrade, R., Jiménez de la Torre, F. M., & Álvarez. (2008). Resistencia a fármacos empleados en infección de vías urinarias en pacientes de



- primer contacto en una Unidad de Medicina Familiar del IMSS. ENF INF MICROBIOL, 13-18.
- García, J. (2000). Metodos basicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos. En J. García, Procedimientos en Microbiología Clínica (pág. 54).
- García, V., & Noguerado, A. (2010). La infección del tracto urinario en los servicios de medicina interna. Rev Clin Esp, 37-44.
- Gil, M. (2000). Staphylococcus aureus: Microbiologia y aspectos moleculares de la resistencia meticilina . Rev Chil Infect , 145- 152.
- GmbH, B. D. (2014). BD MacConkey II Agar . 1- 4.
- Gómez, L., Núñez, D., Mena, P., Bermúdez, J., & Marín, M. (2016). Staphylococcus aureus con resistencia múltiple a los antibióticos (MDR) en un Hospital de Maracaibo- Venezuela. Kasmera, 53-65.
- Gonzales, A., Infante, S., Barrón, H., Llimpe, Y., Huerta, D., Wong, P, Suarez, S. (2020). REspuesta inmunológica y bioquímica de ancianos con infección urinaria frente factores de virulencia en Escherichia coli uropatógenas. Rev Peru Med Exp Salud Publica, 527-31.
- González, N., Zapata, A., Sánchez, D., & Chávez, M. (2020). Resistencia a antibióticos β -lactámicos y eritromicina en bacterias de la cavidad oral. NOVA, 27-45.
- González, O., Montes, F., Mayorga, A., & Letelier, M. (1982). Infección por Citrobacter freundii. Servicio Recién Nacidos y Prematuros.
- Gutiérrez, A. (2016). La próstata: estructura, función y patología asociada más frecuente. universidad de cantabria.



- Hernández, E. (2010). *Escherichia coli* Productores de BLEE aislados de urocultivo: Implicaciones en el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. Universidad Complutense de Madrid.
- Hernández, M., Bueso, J., & Fernández, A. (2017). Evaluación de la contaminación bacteriana del semen de moruecos recogido mediante vagina artificial . *Revista Electrónica de Veterinaria*, 1 - 9.
- Hovellius, B., & Mardh, P. (1984). *Staphylococcus saprophyticus* as a common cause of urinary tract infections. *Rev Infect Dis*, 328-37.
- Hurtado, M., De la Parte, M., & Brito, A. (2002). *Staphylococcus aureus*: Revisión de los mecanismos de patogenicidad y fisiopatología de las infecciones estafilocócicas. *Rev. Soc. Ven. Microbiol.*, 1- 8.
- Ibarra, P. (2017). Prevalencia de *Escherichia coli* productora de Beta- Lactamasas de espectro extendido (BLEE) en urocultivos en pacientes de consulta externa en el Hospital San Francisco de Quito en el periodo de Octubre 2016 – Abril 2017. Universidad Central del Ecuador.
- Izquierdo, M., Carranza, G., Valenzuela, G., & Fernandez, C. (2017). Etiología y resistencia bacteriana de las infecciones urinarias extrahospitalarias. *Research Gate*.
- Jiménez, J. (2017). La resistencia bacteriana: un grave problema de salud pública que requiere el concurso de todos. *Hechos Microbiol.* , 9-12.
- Jumbo, D., & Sobrevilla, D. (2014). Correlación de los resultados del examen químico y microscópico de muestras de orina y del urocultivo en pacientes hospitalizados del hospital “Carlos Andrade Marín” de la ciudad de Quito, 2012.



- Knneth, J., & George, C. (2010). *Microbiología Médica*. MC Graw Hill Interamericana.
- Koneman, E. (2006). *Diagnostico Microbiologico*. Madrid: Sexta Ed.
- Koneman, E. (2007). *Diagnóstico microbiológico 6ta ed*. Buenos Aires, Argentina: Editorial Médica Panamericana, S. A.
- Krieger, J., & Riley, D. (2002). Bacteria in the chronic prostatitis-chronic pelvic pain syndrome: molecular approaches to critical research questions. *Urol*, 2574–2583.
- Kvist, U., & Björndah, L. (2004). *Manual de Análisis Básico de Semen*. Madrid: ESHRE.
- Lee, C., Akin-Olugbade, O., & Kirschenbaum, A. (2011). Overview of prostate anatomy, histology and pathology. *Endocrinol Metab Clin*, 565-575.
- León, K. (2017). Prostatitis. *Revista Médica Sinergia*, 2(1), 26 - 31.
- León, L. (2012). Multirresistencia Antimicrobiana de cepas de *Escherichia coli*.
- Lopardo, H. (2020). *Antibióticos: Clasificación, estructura, mecanismos de acción y resistencia*. Buenos Aires: Editorial de la UNLP.
- López, I., García, F., Pereira, S., & Manrique, B. (2012). *Prostatitis*. Mexico: Publicaciones Medical.
- Lopez, J. (2011). *Escherichia coli*. Universidad Nacional Autonoma de Mexico, 1- 39.
- López, J., Urbano, A., & Cárdenas, M. (2012). *Manual de laboratorio para analisis del semen*. Madrid: OmniaScience.
- López, L., Hernández, M., & Colín, C. (2013). Las tinciones básicas en el laboratorio de microbiología. *Investigación en Discapacidad*, 10-18.
- Mamani, J. (2016). Incidencia y factores asociados a bacteriuria en pacientes post operados de reseccion transuretral de prostata en el hospital essalud III Daniel



- Alcides Carrion de Tacna 2012 – 2014. Universidad Nacional de San Agustín, 1-44.
- Mamani, L. (2017). Actividad antibacteriana de los extractos alcohólicos de Senecio spp (chachacoma) en el crecimiento de Escherichia coli, Klebsiella sp, Staphylococcus aureus y Enterococcus sp. Tesis de Licenciado en Biología. Facultad de Ciencias Biológicas, UNA – Puno.
- Marin, O. (2018). Plan estrategico institucional 2015-2018. Juliaca: Municipalidad provincial de San Roman.
- Martínez, A., Montes, M., Iemañy, J., Marrero, I., Reyna, R., & Cedeño, R. (2017). Resistencia antimicrobiana del Staphylococcus aureus resistente a meticilina en el Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima. MediSur, 210-216.
- Mayorga, G. (2021). Trabajo académico realizado en el laboratorio de infertilidad área espermacultivos del hospital nacional docente madre niño “San Bartolomé” – Lima, sobre el procesamiento de muestras de semen para el espermacultivo, enero a diciembre del 2018. Universidad Nacional de San Agustín, 1- 34.
- McAnnch, J., Smith, L., & Tanagh. (2013). Urología general. México.
- MDM. (2020). Series de identificación bioquímica (UREA, CITRATO, LISINA, SIM Y TSI). MDM Científica, 1-5.
- Mendoza, N., Aguirre, R., Del Castillo, A., Loza, C., Melgarejo, W., Medina, R., & Celiz, E. . (2004). Evaluación de la sensibilidad del cultivo de semen en el diagnóstico de prostatitis bacteriana crónica. Rev Med Hered, 37-43.



- Mendoza, N., Roxana, A., Del Castillo, A., Loza, C., Melgarejo, W., Medina, R., . . .
Zegarra, L. (2004). Evaluación de la sensibilidad del cultivo de semen en el diagnóstico de prostatitis bacteriana crónica. *Rev Med Hered* , 7.
- Mensa, J., Gatell, J., García, J. L., López, E., & Marco, F. (2014). *Guía de Terapéutica Antimicrobiana*. . Edi Antares, 1- 136.
- México, A. P. (2006). Resistencia bacteriana y tolerancia a los antibióticos en infecciones respiratorias agudas. Instituto Nacional de Pediatría México, 31-36 .
- Miguel, A., Fuentes, M., Jimenez, B., Gabriel, C., Sabanza, M., & Gomez, M. (2021). Diagnóstico microbiológico y etiología de la prostatitis. *Revista Sanitaria de Investigacion* .
- MINSA. (2010). Centro de atencion farmaceutica. Norfloxacin. Direccion general de medicamentos, insumos y drogas, 1-2.
- MINSA. (2013). Centro de atencion farmaceutica Sulfametoxazol + Trimetoprima. DIGEMID, 1-3.
- MINSA. (2013). Centro de atencion farmaceutica. Cloranfenicol. DIGEMID, 1-3.
- Morales, G., Yaneth, M., & Zuleta, A. (2016). Fenotipos de resistencia a meticilina, macrólidos y lincosamidas en *Staphylococcus aureus* aislados de un hospital de Valledupar, Colombia. *Rev. Cienc. Salud.*, 223-230.
- Morales, Y., Herrera, C., & Muñoz, J. (2007). Cloranfenicol, un antibiótico clásico como alternativa en el presente. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 58-69.
- Moreno, M., & Ruiz, E. (2007). *Staphylococcus epidermidis* formador de biofilm en blefaroconjuntivitis. *Revista medica del Hospital General de Mexico*, 24 - 29.



- Murillo, A., Leal, A., & Eslava, J. (2006). Uso de antibióticos en infección de vías urinarias en una unidad de primer nivel de atención en salud. *Revista de Salud Pública.*, 170- 181.
- Murray, P. (2021). *Microbiología Médica Ed.9*. Elsevier Castellano.
- Mylotte, J., & Tayara, A. (2002). Goodnough S Epidemiology of Bloodstream Infection in Nursing Home Residents: Evaluation in a Large Cohort from Multiple Homes. *Clin Infect Dis*, 1484-90.
- Neri, P., Fragos, F., Erika, Vielma, A. V., Serviere, C., & Gaona, R. (2018). Efecto del espermocultivo positivo en los parámetros seminales en los varones de un programa de reproducción asistida. *Revista Mexicana de Medicina de la Reproducción*, 1 - 9.
- Orden, B., Martinez, R., & Millán, R. (Octubre de 2008). Enfermedades infecciosas y microbiología clínica. *ELSEVIER*, 26(8), 495-499.
- Orrego, C., Henao, P., & Cardona, j. (2014). Prevalencia de infección urinaria, uropatógenos y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. *Acta Médica colombiana*, 7.
- Ortiz, J. (2016). Identificación de bacterias patógenas causantes de infecciones de vías seminales en hombres de 20 a 40 años de edad que acuden al laboratorio central Puyo. Ambato: Universidad técnica de Ambato.
- Ortiz, J. (2016). Identificación de bacterias patógenas causantes de infecciones de vías seminales en hombres de 20 a 40 años de edad que acuden al laboratorio Central Puyo.



- Pemberthy, C., Gutierrez, J., Arango, N., Monsalve, M., & Giraldo, N. (2011). Aspectos clínicos y farmacoterapéuticos de la infección del tracto urinario.
- Pérez, A., Peregrino, L., Camacho, M., & Miranda, M. G. (2014). Resistencia antimicrobiana de los uropatógenos aislados en un hospital pediátrico . Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social, 44 - 49 .
- Pérez, F., Camejo, L., & Rojas, E. (2009). Com portamiento de la resistencia antimicrobiana de gérmenes aislados en heridas por quemaduras. . Rev Cubana Cir .
- Poirot, C., & Cherruau, B. (2005). Infertilidad masculina Aspectos clínicos e investigaciones biológicas. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, 225-241.
- Puerta, J., & Cardona, W. (2018). Prostatitis: revisión de una patología enigmática y su relación con la fertilidad masculina. Urol Colomb, 233–242.
- Puerta, J., Villegas, A., Serna, G., M. A., Romero, J., Giraldo, M., . . . Cardona, W. (2015). Espermocultivo: crecimiento bacteriano del eyaculado y su relación con los parámetros seminales . Rev Chil Obstet Ginecol, 33-40.
- Quispe, J. (2018). Prevalencia de *Escherichia coli* y *Pseudomonas sp* en pacientes con infecciones prostáticas y su sensibilidad a los extractos de tubérculos de *tropaeolum tuberosum* (isaño), juliaca – 2017.
- Ramakrishnan, K., & Salinas, R. (2010). Prostatitis: acute and chronic. Clinics in Office Practice., 547-63.
- Ramirez, J., Medina, Y., & Uscanga, I. (2018). Manual de laboratorio de microbiología. Universidad Veracruzana, 1-135.



- Requena, I., De Pace, C., Torres, P., & Padron, A. (2007). Resistencia antibiotica de bacterias causantes de infeccion del tracto urinario. *Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente*, 150-158.
- Robles, A., Garibay, T., Acosta, E., & Morales, S. (2019). La próstata: generalidades y patologías más frecuentes. *Revista de la Facultad de Medicina de la UNAM* .
- Rodríguez, M., Baluja, I., Bermudez, & S. (2007). Patologías benignas de la próstata: prostatitis e hiperplasia benigna. *Rev Biomed* , 47-59.
- Ronn, T. (2005). *Staphylococcus saprophyticus* causing native valve endocarditis. *Scand J Infect Dis*, 690-1.
- Ruiz. (2012). Norfloxacin: Antimicrobianos. Access Medicina.
- Ruiz, M. (Febrero de 2002). Bacteriemia por *Citrobacter freundii*: presentación de dos casos. *Anales de medicina interna*, 19(2). Obtenido de http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992002000200011
- Sacsquispe, R., & Velásquez, J. (2002). Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el metodo de disco de difusion . Instituto Nacional de salud .
- Sánchez, J., Guillán, M., Ramiro, M., González, M., Raya, C., & García, J. (2008). Evolucion de la resistencia a antibioticos de *Escherichia coli* en muestras de orina procedentes de la comunidad. *Urología General*, 776-780.
- Santiago Brugo-Olmedo, M. C. (2003). Definicion y causas de la infertilidad. *Centro de Estudios en Ginecología y Reproducción, Viamonte* , 227 - 248.
- Sanz, S. (2011). Practicas de microbiologia. Universidad de la Rioja .



- Sauce D, D. Y.-G. (2017). Reduced oxidative burst by primed neutrophils in the elderly individuals is associated with increased levels of the CD16^{bright}/CD62L^{dim} immunosuppressive subset. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 163-72.
- Savia Salud. (2019). Antibiograma. Obtenido de <https://www.saludsavia.com/contenidos-salud/otros-contenidos/antibiograma>
- Seija, V. (2015). Cocos gram positivo : Aspectos prácticos. 1-5.
- Seng, G. d. (2000). Prostatitis. *Medicina general*, 754-758.
- Shahed, A., & Shoskes, D. (2000). Oxidative stress in prostatic fluid of patients with chronic pelvic pain syndrome: correlation with gram positive bacterial growth and treatment response. 21, 669-75.
- Shoskes, D. (2008). *Chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome*. Springer Science & Business Media.
- Sidahi, M., Mañas, M., Bellido, D., Sáenz, A., Clemente, I., & Castro, J. (2008). *Infección del tracto urinario: una mirada al panorama nacional*. Ciudad Real: Hospital General Universitario de Ciudad Real.
- Smithson, A. (2008). *Factores dependientes del microorganismo y del huésped en la patogenia de las infecciones urinarias*. Tesis de Doctor en Medicina y Cirugía de la Facultad de Medicina. Universidad de Barcelona. España., 179.
- Solari, J. (2001). *Programa de actualización continua y a distancia en Urología*. Buenos Aires : Sociedad Argentina de Urología .
- Sosa, J., Sosa, J., Ferrari, J., Chapoñan, J., & Sandoval, G. (2021). Resistencia antibiótica de bacterias aisladas en hemocultivos y urocultivos en niños hospitalizados.



- Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo 2017 – 2018. Revista del cuerpo médico.
- Soto, J. F., Zerpa, E., Moreno, R., & Colme, R. (2014). Susceptibilidad in vitro del *Staphylococcus aureus* al cloranfenicol aislado en muestras de secreciones. . Sociedad venezolana de Infectología XXV .
- Sussmann, O., Mattos, L., & Restrepo, A. (2007). Resistencia bacteriana. Hospital Universitario San Ignacio.
- T.Leski, Taitt, C., Bangura, U., Ansumana, R., Stenger, D., & Wang, Z. (2016). Finished Genome Sequence of the Highly Multidrug-Resistant Human Urine Isolate *Citrobacter freundii* Strain SL151. *Genome Announc*, 4(6).
- Tapia, S., & Rojas, R. (2003). Semiología del análisis de semen. *Revista Nacional Mexicana de Urología*, 48-52.
- Tibavizco, D., Rodríguez, J., Silva, E., Cuervo, S., & Cortés, J. (2007). Enfoque terapéutico de la bacteriemia por *Staphylococcus aureus* *Biomédica*.
- Toro, A. (2009). Espermograma. *Medicina y laboratorio*, 145- 169.
- Travis, J., & Wiles, R. (2008). Origins and virulence mechanisms of Uropathogenic *Escherichia coli*. *Experimental and Molecular Pathology*. Elsevier Inc. 11 - 19.
- Treviñ, M., Losada, I., Pallares, M., Vasallo, F., Coira, A., & Fernández, B. (2015). Vigilancia de la resistencia a los antibióticos en *Staphylococcus aureus* en Galicia: 2007-2012. *Rev Esp Quimioter* , 289-294 .
- Ullauri, G. (2019). *Citrobacter freundii* multirresistente como agente etiológico de infección de vías urinarias. *Kasmera*, 47(1), 9-13. Obtenido de <https://produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/view/24671/html>



- Vidaurri, P., Fragoso, F., Rojas, E., & al., E. (octubre-diciembre de 2018). Efecto del espermocultivo positivo en los parámetros seminales en los varones de un programa de reproducción asistida. *Reproduccion*, 9(4), 129-137.
- Vignoli, R., & Pardo, L. (2016). *Manual de Mecanismos de Resistencia a Antibióticos Macrólidos y Lincosaminas*. Universidad de la República, Uruguay.
- Villaruel, E., Navarro, P., Ramos, R., Andrade, E., Bolivar, A., & Marcano, J. (2002). *Escherichia coli* identificadas en pacientes con infecciones urinarias: Sensibilidad antimicrobiana. *Rev. Soc. Ven. Microbiol*, 18-21.
- Wax, R., Lewis, K., Salyers, A., & Taber, H. (2008). *Bacterial Resistance to Antimicrobials*. 2nd ed. Boca Raton: CRC Press.
- Weinstein, M., Pueblos, M., Quartey, S., Mirrett, S., Reimer, L., Parmigiani, G., & Reller, B. (1997). La importancia clínica de los hemocultivos positivos en la década de 1990: una evaluación prospectiva integral de la microbiología, la epidemiología y el resultado de la bacteriemia y la fungemia en adultos. *Clinical Infectious Diseases*, 584–602.
- Werth, B. (2018). Cloranfenicol. Manual MSD Version de profesionales.
- Werth, B. (2018). Trimetoprima y sulfametoxazol. Manual MSD Version para profesionales.
- Yamile, A., & Celis, B. (2012). *Escherichia coli* uropatogénica resistente a múltiples antibióticos: un problema de salud pública. *Revista Facultad Nacional de Salud Pública*, 74-77 .



Zegarra, L., Delgado, E., Melgarejo, W., & Medina, R. y. (2009). Estudio comparado doble ciego entre lomefloxacin y norfloxacin en el tratamiento de la prostatitis bacteriana crónica. *Rev Med Hered*, 90-95.

Zorman, V., Maticič, M., Jeverica, S., & Smrkolj, T. (2015). Diagnosis and treatment of bacterial prostatitis. *Acta Dermatovenerol Alp*, 25–29.



ANEXOS

Tabla 16. Antibióticos y diámetro de halos de inhibición para *Staphylococcus spp.*

ANTIMICROBIANO	CONTENIDO DEL DISCO	DIAMETRO EN mm		
		R	I	S
PENICILINAS				
Penicilina	10 unidades	£ 28	-	³ 29
Oxacilina (S. Aureus)	1 µg	£ 10	11-12	³ 13
(Estafilococos coagulasa negativos)	1 µg	£ 17	-	³ 18
GLICOPEPTIDOS				
Vancomicina	30 µg	-	-	³ 15
Teicoplanina	30 µg	£ 10	11-13	³ 14
AMINOGLUCOSIDOS				
Gentamicina	10 µg	£ 12	13-14	³ 15
FLUOROQUINOLONAS				
Norfloxacina	10 µg	£ 12	13-16	³ 17
Ciprofloxacina	5 µg	£ 15	16-20	³ 21
TETRACICLINA				
Tetraciclina	30 µg	£ 14	15-18	³ 19
MACROLIDOS				
Eritromicina	15 µg	£13	14-22	³ 23
LINCOSAMIDAS				
Clindamicina	2 µg	£ 14	15-20	³ 21
OTROS				
Cloramfenicol	30 µg	£ 12	13-17	³ 18
Rifampicina	5 µg	£ 16	17-19	³ 20
Nitrofurantoina	300 µg	£ 14	15-16	³ 17
Trimetoprim/sulfametoxazol	1.25/23.75µg	£ 10	11-15	³ 16

Fuente: INS (Sacsquispe & Velásquez, 2002)

Tabla 17. Antibióticos y diámetros de halos de inhibición para Enterobacterias.

ANTIMICROBIANO	CONTENIDO DEL DISCO	DIAMETRO EN mm		
		R	I	S
PENICILINAS				
Ampicilina	10 µg	£ 13	14-16	¹17
CEFALOSPORINAS				
Cefalotina	30 µg	£ 14	15-17	¹18
Cefuroxima axetil (oral)	30 µg	£ 14	15-22	¹23
Cefuroxima sodium (parenteral)	30 µg	£ 14	15-17	¹18
Cefoxitina	30 µg	£ 14	15-17	¹18
Cefotaxima	30 µg	£ 14	15-22	¹23
Ceftriaxona	30 µg	£ 13	14-20	¹21
Ceftazidima	30 µg	£ 14	15-17	¹18
Cefixima	5 µg	£ 15	16-18	¹19
Cefpirome *	30 µg	£ 14	15-17	¹18
Cefepime	30 µg	£ 14	15-17	¹18
B LACTAMICO/ INHIBIDOR DE BETALACTAMASA				
Ampicilina/Sulbactam	10/10 µg	£ 11	12-14	¹15
Amoxicilina/Ácido Clavulánico	20/10 µg	£ 13	14-17	¹18
Cefoperazona/sulbactam +	75 µg/30 µg	£ 15	16-20	¹21
MONOBACTAMS				
Aztreonam	30 µg	£ 15	16-21	¹22
CARBAPENEMS				
Imipenem	10 µg	£ 13	14-15	¹16
Meropenem	10 µg	£ 13	14-15	¹16
AMINOGLUCOSIDOS				
Gentamicina	10 µg	£ 12	13-14	¹15
Amikacina	30 µg	£ 14	15-16	¹17
QUINOLONAS				
Acido nalidixico	30 µg	£ 13	14-18	¹19
Norfloxacin	10 µg	£ 12	13-16	¹17
Ciprofloxacina	5 µg	£ 15	16-20	¹21
Ofloxacina	5 µg	£ 12	13-15	¹16
TETRACICLINA				
Tetraciclina	30 µg	£ 14	15-18	¹19
OTROS				
Cloramfenicol	30 µg	£ 12	13-17	¹18
Trimetoprim/sulfametoxazol	1,25/23,75µg	£ 10	11-15	¹16

Fuente:INS (Sacsquispe & Velásquez, 2002)

Tabla 18. Reacciones bioquímicas de Enterobacterias.

Bacterias	Indol	V. Proskauer	Citrato Simmons	Urea	H ₂ S	Gas de Glucosa	Movilidad	Fenilalanina	Lisina	Arginina	Sacarosa	Lactosa	Manitol
<i>Escherichia Coli</i>	+	-	-	-	-	+	+	-	+	-	V	+	+
<i>Shigella Sonnei</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
<i>Shigella (grupos) ABC</i>	V	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
<i>Sallmonella Thypi</i>	-	-	-	-	+	-	+	-	+	-	-	-	+
<i>Sallmonella ParathypiA</i>	-	-	-	-	-	+	+	-	-	-	-	-	+
<i>Sallmonella Choleroesis</i>	-	-	V	-	V	+	+	-	+	-	-	-	+
<i>Sallmonella T. Serotipos</i>	-	-	+	-	+	+	+	-	+	-	-	-	+
<i>Citrobacter Freundii</i>	-	-	+	V	V	+	+	+	-	V	V	V	+
<i>Citrobacter Diversus</i>	+	-	+	V	-	+	+	-	-	V	V	V	+
<i>Klebsiella Pneumoniae</i>	-	+	+	+	-	+	-	-	+	-	+	+	+
<i>Klebsiella Oxytoca</i>	+	+	+	+	-	+	-	-	+	-	+	+	+
<i>Enterobacter Aerogenes</i>	-	+	+	-	-	+	+	-	+	-	+	+	+
<i>Enterobacter Agglomerans</i>	V	V	V	V	-	V	V	V	-	-	V	V	+
<i>Enterobacter Cloacae</i>	-	+	+	V	-	+	+	-	-	+	+	+	+
<i>Serratia Marcascens</i>	-	+	+	-	-	V	+	-	+	-	+	-	+
<i>Proteus Mirabilis</i>	-	V	V	+	+	+	+	+	-	-	V	-	-
<i>Proteus Vulgaris</i>	+	-	V	+	+	V	+	+	-	-	+	-	-
<i>Providencia Rettgeni</i>	+	-	+	+	-	-	+	+	-	-	V	-	+
<i>Providencia Morganii</i>	+	-	-	+	-	+	+	+	-	-	-	-	-
<i>Providencia Stuartii</i>	+	-	+	V	-	-	V	+	-	-	V	-	-
<i>Yersinia Enterocolitica</i>	V	-	-	V	-	-	-	-	-	-	+	-	+
<i>Yersinia Pestis</i>	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+
<i>Y. Pseudotuberculosis</i>	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-	+

V= variable

- = Negativo

+ = Positivo

Fuente: (Aguayo, 2016)

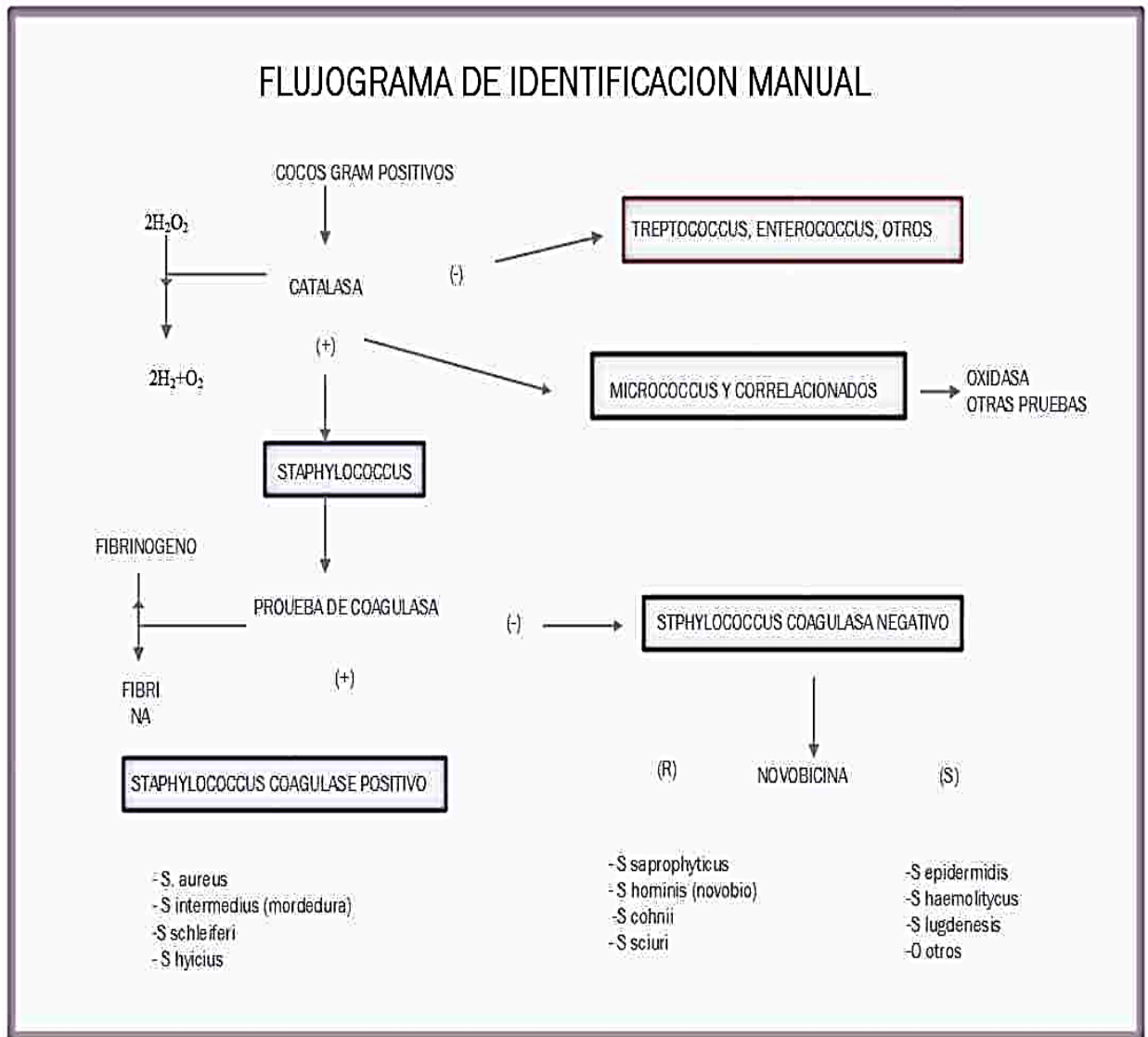


Figura 13. Flujograma de identificación manual de *Staphylococcus* (elaboración propia).

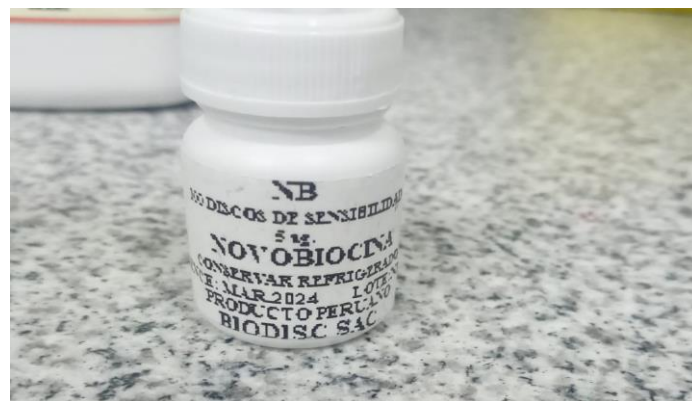


Figura 15. Insumos utilizados en la investigación para identificar *Staphylococcus* spp.



Figura 16. Reactivos para identificar Enterobacterias : TSI, Urea, CS, SIM, LIA.

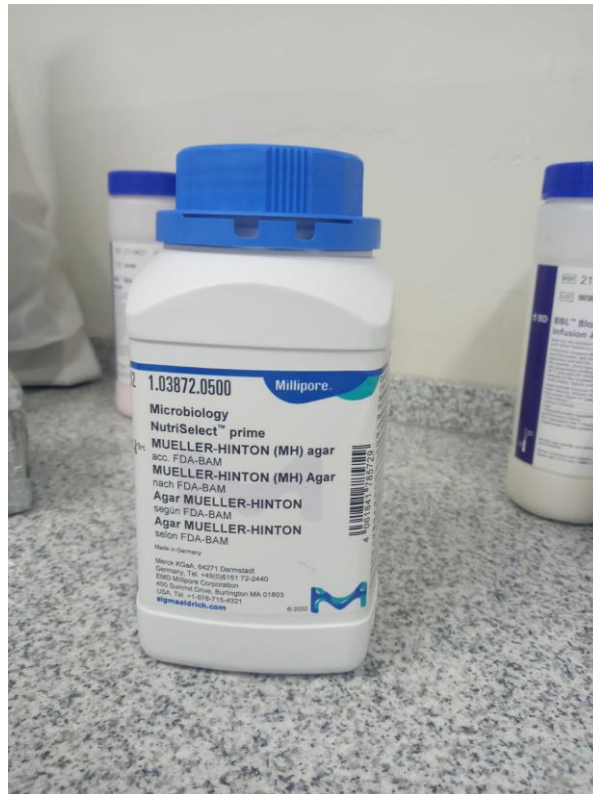


Figura 17. Insumos utilizados para la determinación de resistencia por el método Kirby-Bauer: Agar Mueller Hinton.



Figura 18. Antibióticos usados en la investigación: eritromicina, norfloxacino, levofloxacina, cloranfenicol y trimetropim/ sulfametoxazol.

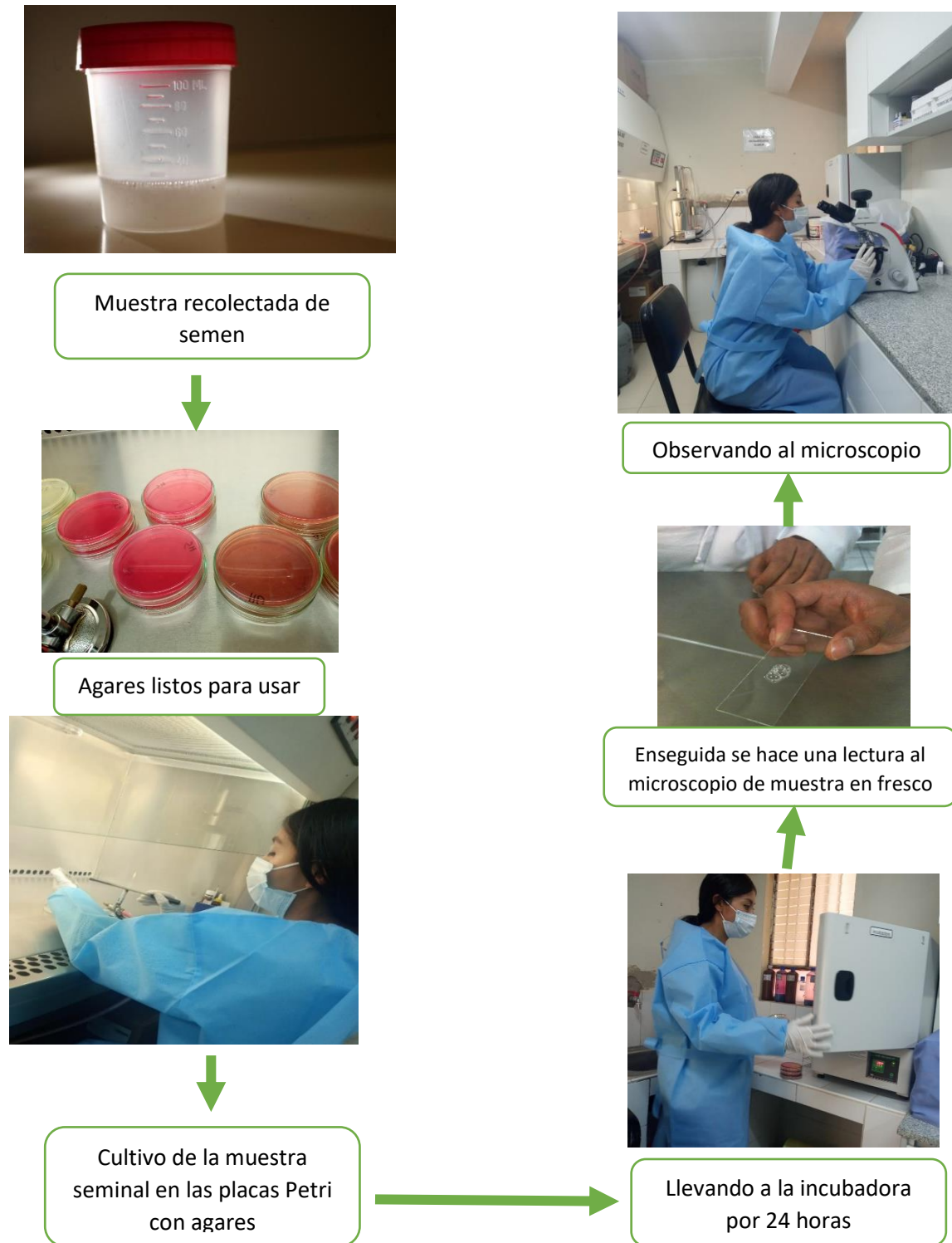


Figura 19. Procedimientos de observación y cultivo de las muestras seminales.

Identificación de patógenos

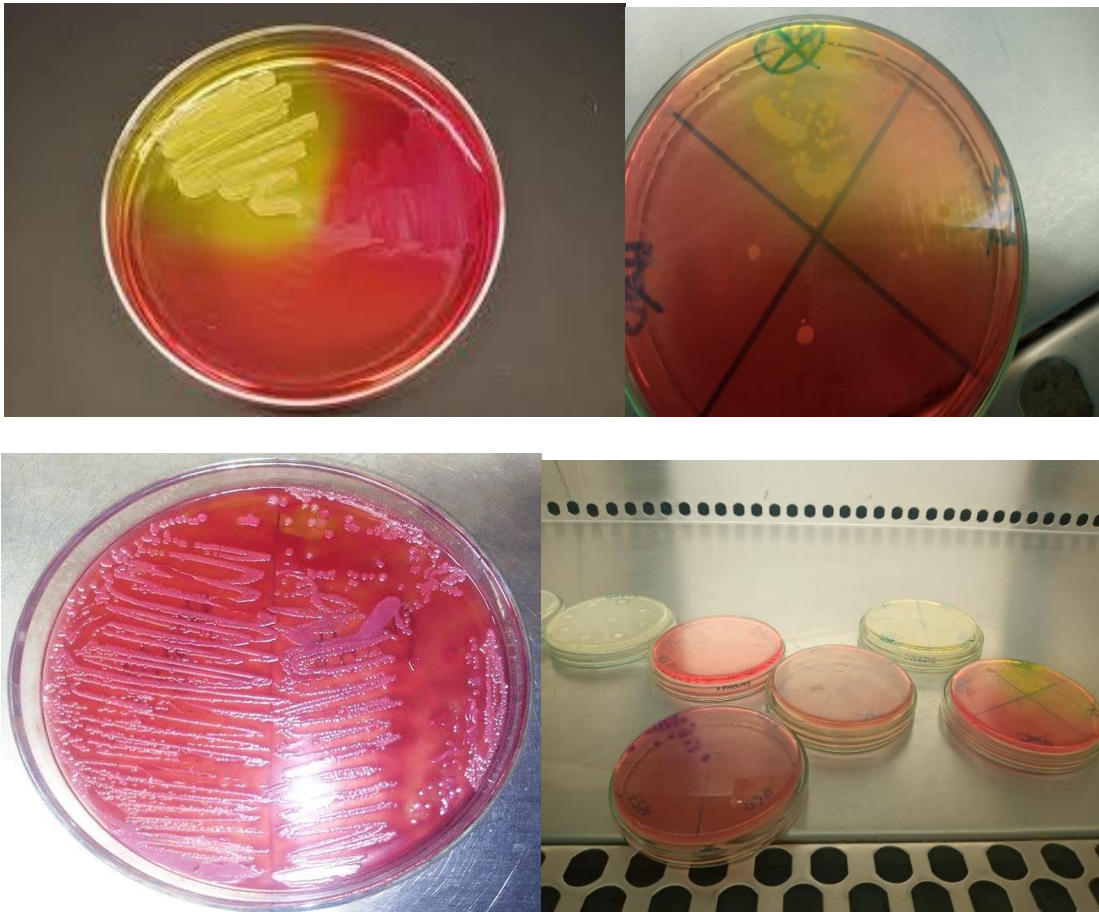
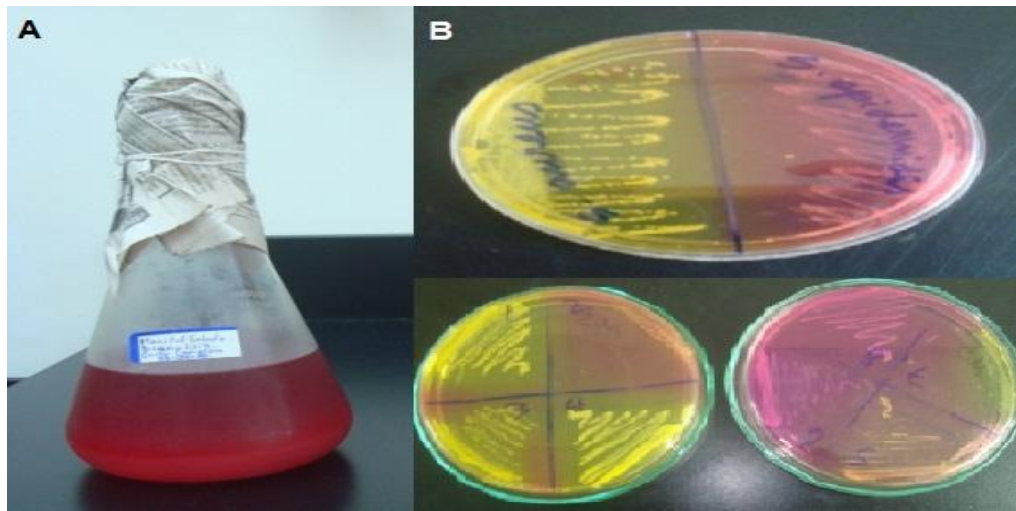


Figura 20. Identificación de *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus saprophyticus*.

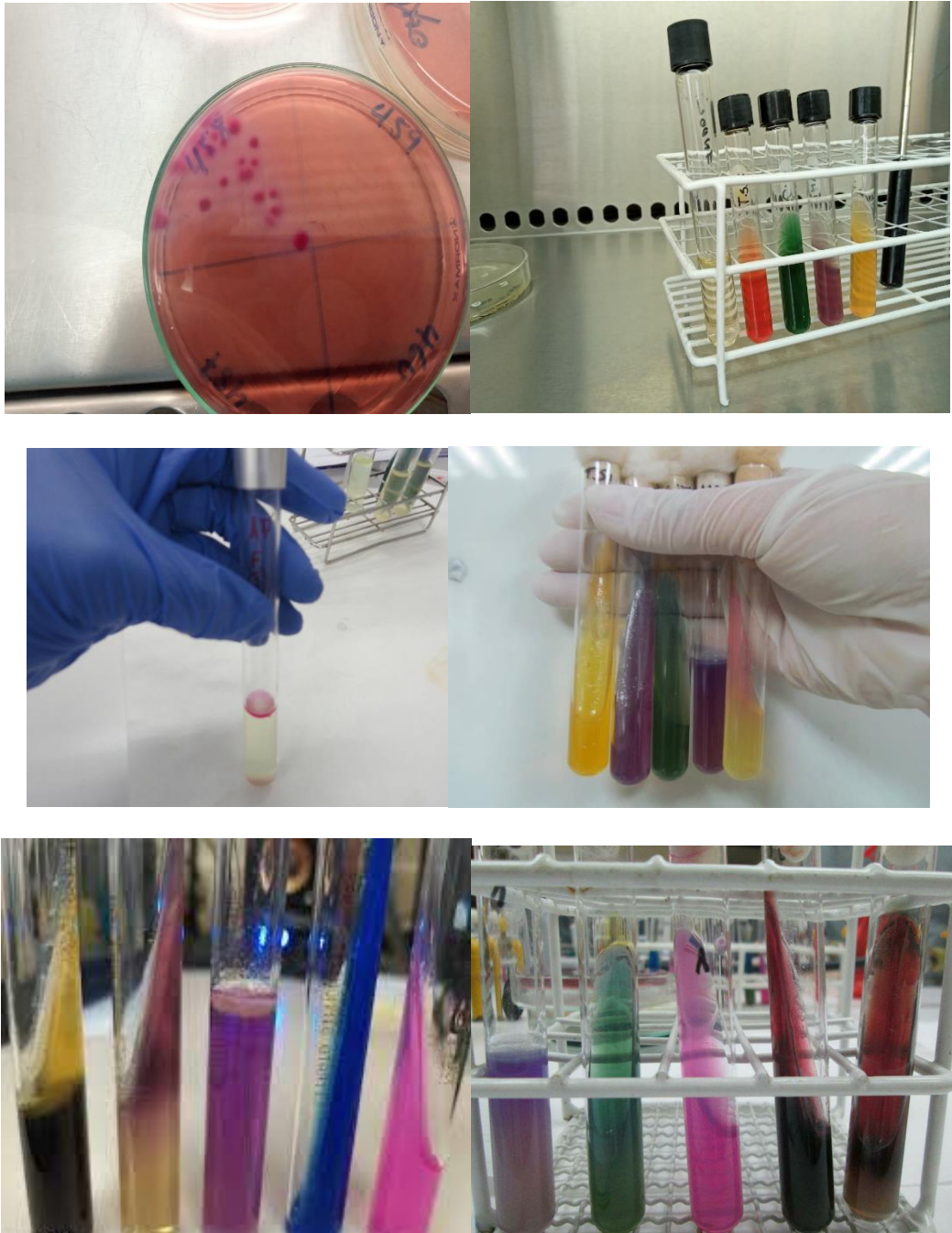
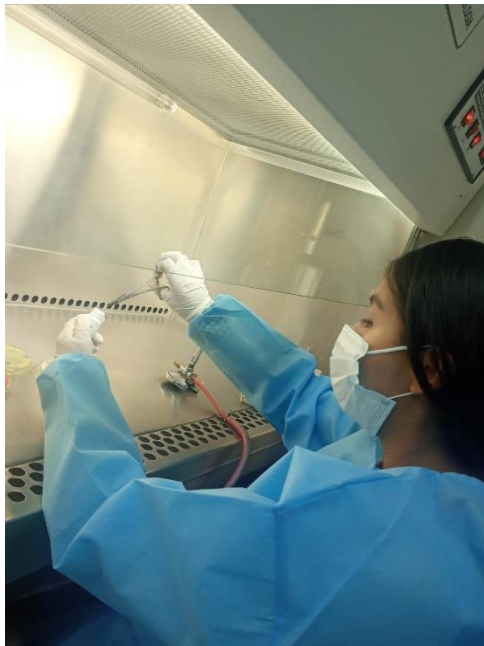


Figura 21. Identificación de enterobacterias como *Escherichia coli*, *Proteus vulgaris* y *Citrobacter freundii*



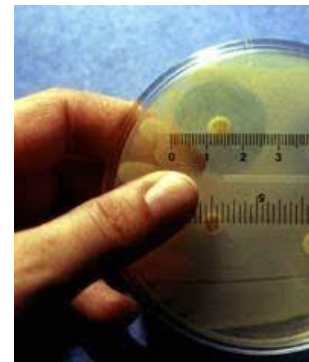
Colocando los discos sobre la superficie
del agar con pinzas estériles



Después de 18 horas de incubación
se pasa a leer



Se lectura también la novobiocina
para identificar *Staphylococcus*



Midiendo el diámetro con
una regla



Placa de antibiograma de una
Escherichia coli

Figura 22. Procedimiento en laboratorio y lectura de antibiograma de los discos de inhibición.

Tabla 19. Frecuencias observadas y esperadas de la susceptibilidad de *Staphylococcus epidermidis* frente a 5 antibióticos.

Antibióticos	Susceptibilidad						Total
	Sensible		Intermedio		Resistente		
	Fo	Fe	Fo	Fe	Fo	Fe	
Eritromicina	3	7.60	8	8.80	10	4.6	21
Levofloxacino	13	7.60	5	8.80	3	4.6	21
Norfloxacino	11	7.60	7	8.80	3	4.6	21
Cloranfenicol	7	7.60	11	8.80	3	4.6	21
Trimetoprim/ Sulfametoxazol	4	7.60	13	8.80	4	4.6	21
Total	38		44		23		105

Tabla 20. Datos de contribuciones para la prueba de contraste.

Antibióticos	Susceptibilidad			Total
	Sensible	Intermedio	Resistente	
Eritromicina	2.78	0.07	6.34	9.20
Levofloxacino	3.84	1.64	0.56	6.03
Norfloxacino	1.52	0.37	0.56	2.45
Cloranfenicol	0.05	0.55	0.56	1.15
Trimetoprim/ Sulfametoxazol	1.71	2.00	0.08	3.79
Total	9.89	4.64	8.09	22.62

Tabla 21. Antibióticos homogéneos excluyendo la eritromicina.

Antibióticos	Susceptibilidad						Total
	Sensible		Intermedio		Resistente		
	Fo	Fe	Fo	Fe	Fo	Fe	
Levofloxacino	13	21.42	5	21.43	3	3.25	21
Norfloxacino	11	21.42	7	21.43	3	3.25	21
Cloranfenicol	7	21.42	11	21.43	3	3.25	21
Trimetoprim/ Sulfametoxazol	4	21.42	13	21.43	4	3.25	21
Total	35		36		13		84

Tabla 22. Contraste de eritromicina frente al resto de antibióticos.

Antibióticos	Susceptibilidad						Total
	Sensible		Intermedio		Resistente		
	Fo	Fe	Fo	Fe	Fo	Fe	
Eritromicina	3	7.6	8	8.8	10	4.6	21
L, N, C y T	35	7.6	36	8.8	13	4.6	84
Total	38		44		23		105

$\chi_c^2 = 11.5 > \chi_t^2(\alpha: 0.05; gl: 2) = 5.9915 \quad p = 0.0032$

L: Levofloxacino

N: Norfloxacino

C: Cloranfenicol

T: Trimetoprim/ sulfametoxazol

Tabla 23. Contraste de independencia para susceptibilidad (sensible e intermedio).

Antibióticos	Susceptibilidad				Total
	Sensible		Intermedio		
	Fo	Fe	Fo	Fe	
Eritromicina	3	7.22	8	3.78	11
L, N, C y T	35	7.22	36	3.78	71
Total	44		23		67

$\chi_c^2 = 1.86 < \chi_t^2(\alpha: 0.05; gl: 1) = 3.8415 \quad p = 0.1729$

L: Levofloxacino

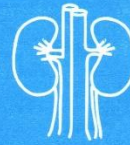
N: Norfloxacino

C: cloranfenicol

T: Trimetoprim/ sulfametoxazol



CLÍNICA "SAN CARLOS"



SERVICIO DE LABORATORIO CLÍNICO

SE REALIZA: exámenes; microbiología; bioquímica; hematología; inmunoserología;
marcadores tumorales; endocrinología; exámenes especiales

DR. JUAN CARLOS RAMOS MAMANI

GERENTE GENERAL DE LA CLINICA UROLOGICA SAN CARLOS DE LA CIUDAD DE JULIACA.

HACE CONSTAR

Que doña Tania Maribel Yerba Huancollo con número de DNI 72891087, siendo bachiller en Biología de la Universidad Nacional del Altiplano, que figura como autora del proyecto de tesis 'PATOGENOS BACTERIANOS EN MUESTRAS SEMINALES Y SU RESISTENCIA A ANTIBIOTICOS DE PACIENTES PROSTATICOS DE LA CLINICA UROLOGICA SAN CARLOS DE JULIACA', realizo la respectiva ejecución de proyecto de tesis en nuestras instalaciones de la Clínica Urológica San Carlos, desde la fecha siguiente, Inicio : 28 de abril del 2020 hasta el 30 de julio del 2020.

Y para que conste a petición de la interesada, el presente certificado para los fines que estime conveniente.

Juliaca, 3 de agosto del 2020

SERVICIOS MEDICOS SAN CARLOS S.L.R.L.
RUC: 20604416401

GERENTE GENERAL CLINICA SAN CARLOS
TITULAR GERENTE
DR. JUAN CARLOS RAMOS MAMANI

Firma

URÓLOGOS: Dr. Juan Carlos Ramos M. C.M.P. 46234 - R.N.E. 26068 / Dr. Wilfredo A. Olave B. C.M.P. 32421- R.N.E. 27680
Dr. Midward H. Arela Yacasi C.M.P. 46232 - RNE: 38026

AV. CIRCUNVALACIÓN N° 288 CON ESQUINA SUCRE - JULIACA CEL.: 986 699233 - 989 418646

Figura 23. Constancia de ejecución de tesis en la Clínica Urológica San Carlos.