



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



**SUSCEPTIBILIDAD A QUINOLONAS DE UROPATÓGENOS EN  
PACIENTES AMBULATORIOS DEL HOSPITAL REGIONAL  
MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN DE PUNO - 2023**

**TESIS**

**PRESENTADA POR:**

**Bach. JESUS SEBASTIAN VELASQUEZ LOAYZA**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:**

**LICENCIADO EN BIOLOGÍA: MICROBIOLOGÍA Y  
LABORATORIO CLÍNICO**

**PUNO – PERÚ**

**2024**



## Reporte de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

**SUSCEPTIBILIDAD A QUINOLONAS DE U  
ROPATÓGENOS EN PACIENTES AMBUL  
ATORIOS DEL HOSPITAL REGIONAL MA  
NUEL**

AUTOR

**JESÚS SEBASTIÁN VELÁSQUEZ LOAYZA**

RECUENTO DE PALABRAS

**18131 Words**

RECUENTO DE CARACTERES

**106916 Characters**

RECUENTO DE PÁGINAS

**106 Pages**

TAMAÑO DEL ARCHIVO

**1.8MB**

FECHA DE ENTREGA

**Oct 17, 2024 11:00 AM GMT-5**

FECHA DEL INFORME

**Oct 17, 2024 11:01 AM GMT-5**

### ● 19% de similitud general

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

- 18% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 15% Base de datos de trabajos entregados
- 4% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

### ● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Material citado
- Bloques de texto excluidos manualmente
- Material citado
- Coincidencia baja (menos de 8 palabras)



DANTE MAMANI SARTUPAC  
Ingeniero en Biotecnología  
C.B.P. 3843



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

SUSCEPTIBILIDAD A QUINOLONAS DE UROPATÓGENOS EN PACIENTES  
AMBULATORIOS DEL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN DE  
PUNO - 2023

TESIS PRESENTADA POR:

Bach. JESUS SEBASTIAN VELASQUEZ LOAYZA

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

LICENCIADO EN BIOLOGÍA: MICROBIOLOGÍA Y LABORATORIO CLÍNICO

APROBADA POR:

PRESIDENTE:

Dr. DANTE JONI CHOQUEHUANCA PANCLAS

PRIMER MIEMBRO:

M.Sc. JUAN PABLO HUARACHI VALENCIA

SEGUNDO MIEMBRO:

Dr. LUIS ANGEL PAUCAR FLORES

DIRECTOR / ASESOR:

Mg. DANTE MAMANI SAIRITUPAC

FECHA DE SUSTENTACIÓN: 21/10/2024

ÁREA: Ciencias Biomédicas

SUBLINEA: Diagnóstico y Epidemiología



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



## DEDICATORIA

A mis queridos padres Jesús Rodolfo Velásquez Sandoval y Leslie Giovanna Loayza Ayllón. Su compromiso con mi educación es el obsequio que valoro más allá de las palabras. Los amo profundamente

**Jesús Sebastián Velásquez Loayza.**



## AGRADECIMIENTOS

A mi alma mater, Universidad Nacional del Altiplano – Puno, a sus docentes que me brindaron excelentes enseñanzas, al Dr. Buenaventura Carpio QEPA, al Sr. Chipoco de la Sub-Unidad de recreación y a mis amigos de la selección de atletismo los viajes y las experiencias que pasamos quedaran siempre en mi memoria, a la Miss Rochoy (Roxana Pancca), mi entrenadora desde el colegio, gracias por los entrenamientos intensos, forje mi carácter gracias a sus enseñanzas un saludo fraternal siempre, a la licenciada Lisset Yanarico, mi tutora en mi internado periférico y a todo el centro de Salud Cono Norte de Ayaviri, quienes me apoyaron, recibieron y me hicieron sentir como en casa. También a los Licenciados y técnicos del Hospital Manuel Núñez Butrón, a la Licenciada María Mendiguri, encargada del área de microbiología, al Lic. Mario Ruelas jefe de laboratorio clínico del Hospital, al señor Jaime, muchas gracias por las enseñanzas y consejos, al Lic. Franklin, gracias por brindarme su amistad y por los buenos momentos, al Dr. Lajo jefe del Departamento de Patología clínica y Anatomía patológica quien autorizó realizar mi proyecto de investigación en el Hospital. Y por último mi más sincero agradecimiento a mi asesor de tesis Mg. Dante Mamani Sairitupac, por su tiempo, paciencia, sabiduría y por brindarme sus valiosas sugerencias para culminar este trabajo.

**Jesús Sebastián Velásquez Loayza.**



# ÍNDICE GENERAL

	Pág.
<b>DEDICATORIA</b>	
<b>AGRADECIMIENTOS</b>	
<b>ÍNDICE GENERAL</b>	
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b>	
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b>	
<b>ÍNDICE DE ANEXOS</b>	
<b>ACRÓNIMOS</b>	
<b>RESUMEN .....</b>	<b>16</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>17</b>
<b>CAPÍTULO I</b>	
<b>INTRODUCCIÓN</b>	
<b>1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....</b>	<b>19</b>
<b>1.2. OBJETIVO GENERAL .....</b>	<b>19</b>
<b>1.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....</b>	<b>20</b>
<b>CAPÍTULO II</b>	
<b>REVISIÓN DE LITERATURA</b>	
<b>2.1. ANTECEDENTES .....</b>	<b>21</b>
2.1.1. Internacional.....	21
2.1.2. Nacional .....	25
2.1.3. Local .....	28
<b>2.2. MARCO TEÓRICO .....</b>	<b>29</b>
2.2.1. Infecciones urinarias .....	29
2.2.1.1. Clasificación.....	29



2.2.1.2. Epidemiología .....	30
2.2.1.3. Vías de infección.....	30
2.2.1.4. Desarrollo de las ITU .....	31
2.2.2. Aspectos microbiológicos .....	31
2.2.3. Factores de virulencia y mecanismos de infección .....	32
2.2.3.1. <i>Escherichia coli</i> .....	33
2.2.3.2. <i>Staphylococcus aureus</i> .....	35
2.2.3.3. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	37
2.2.3.4. <i>Enterococcus faecalis</i> .....	39
2.2.3.5. <i>Streptococcus sp.</i> .....	40
2.2.4. Quinolonas .....	41
2.2.4.1. Mecanismo de acción de las quinolonas .....	42
2.2.4.2. Ácido nalidíxico (primera generación) .....	43
2.2.4.3. Norfloxacinó .....	43
2.2.4.4. Ciprofloxacino .....	44
2.2.4.5. Ofloxacino (tercera generación).....	45
2.2.4.6. Levofloxacino (tercera generación) .....	46
2.2.5. Mecanismo de resistencia hacia las quinolonas .....	46

### CAPÍTULO III

#### MATERIALES Y MÉTODOS

<b>3.1. ÁREA DE ESTUDIO.....</b>	<b>48</b>
<b>3.2. DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO .....</b>	<b>48</b>
3.2.1. Población.....	49
3.2.2. Muestra .....	49
3.2.3. Caracterización de la muestra .....	49



3.2.3.1. Criterios de inclusión .....	49
3.2.3.2. Criterios de exclusión.....	49
<b>3.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO .....</b>	<b>49</b>
<b>3.4. VARIABLES DE ESTUDIO.....</b>	<b>50</b>
<b>3.5. METODOLOGÍA .....</b>	<b>50</b>
3.5.1. Susceptibilidad a quinolonas.....	50
3.5.1.1. Método: Disco difusión de Kirby Bauer .....	50
3.5.1.2. Método: Lectura de halos de inhibición.....	51
3.5.2. Uropatógenos aislados en pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno .....	53
3.5.2.1. Método: Urocultivo.....	53
3.5.2.2. Método: Tinción Gram.....	53
3.5.1.5. Método: Pruebas bioquímicas .....	55

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

<b>4.1. PREVALENCIA DE UROPATÓGENOS EN PACIENTES AMBULATORIOS DEL HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN.....</b>	<b>58</b>
<b>4.2. SUSCEPTIBILIDAD A QUINOLONAS DE UROPATÓGENOS EN PACIENTES AMBULATORIOS DEL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN DE PUNO.....</b>	<b>62</b>
4.2.1. Susceptibilidad de <i>Escherichia coli</i> .....	62
4.2.2. Susceptibilidad de <i>Streptococcus sp</i> .....	67
4.2.3. Susceptibilidad de <i>Staphylococcus aureus</i> .....	69
4.2.4. Susceptibilidad de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> .....	72
4.2.5. Susceptibilidad de <i>Enterococcus faecalis</i> .....	75





4.2.6. Susceptibilidad general de los uropatógenos aislados .....	77
<b>V. CONCLUSIONES.....</b>	<b>81</b>
<b>VI. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>82</b>
<b>VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>83</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>89</b>

**Área:** Ciencias Biomédicas.

**Sub línea de investigación:** Diagnóstico y Epidemiología.

**Fecha de sustentación:** 21 de octubre del 2024



## ÍNDICE DE TABLAS

	<b>Pág.</b>
<b>Tabla 1</b> Clasificación de quinolonas según su generación.....	41
<b>Tabla 2</b> Antibióticos y diámetros de halos de inhibición de cada patógeno (mm ....	52
<b>Tabla 3</b> Interpretación de las pruebas bioquímicas .....	57
<b>Tabla 4</b> Prevalencia de uropatógenos en pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023.....	58
<b>Tabla 5</b> Susceptibilidad antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> a quinolonas en pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023 .....	63
<b>Tabla 6</b> Susceptibilidad antimicrobiana de <i>Streptococcus sp.</i> a quinolonas en pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023.....	67
<b>Tabla 7</b> Susceptibilidad a quinolonas de <i>Staphylococcus aureus</i> en pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023 .....	70
<b>Tabla 8</b> Susceptibilidad a Quinolonas de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023 .....	72
<b>Tabla 9</b> Susceptibilidad a quinolonas de <i>Enterococcus faecalis</i> en pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023 .....	75
<b>Tabla 10</b> Susceptibilidad a las quinolonas de uropatógenos en pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023.....	78



<b>Tabla 11</b>	Matriz de tabulación de datos de la prevalencia de uropatógenos en pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023 .....	89
<b>Tabla 12</b>	Matriz de tabulación de datos de <i>Escherichia coli</i> en Pacientes Ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno - 2023.....	90
<b>Tabla 13</b>	Matriz de tabulación de datos de <i>Streptococcus sp.</i> , en Pacientes Ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023 .....	91
<b>Tabla 14</b>	Matriz de tabulación de datos de <i>Staphylococcus aureus</i> en pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno - 2023 .....	93
<b>Tabla 15</b>	Matriz de tabulación de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> en Pacientes Ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023.....	94
<b>Tabla 16</b>	Matriz de tabulación de <i>Enterococcus faecalis</i> en Pacientes Ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023.....	96
<b>Tabla 17</b>	Matriz de tabulación de susceptibilidad a quinolonas de uropatógenos en pacientes Ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023.....	97



## ÍNDICE DE FIGURAS

	<b>Pág.</b>
<b>Figura 1</b> Mecanismos de virulencia de <i>Escherichia coli</i> uropatógeno .....	34
<b>Figura 2</b> Mecanismo de virulencia de <i>P. aeruginosa</i> .....	38
<b>Figura 3</b> Estructura molecular de donde derivan las quinolonas de uso clínico .....	42
<b>Figura 4</b> Estructura química del anillo del ácido nalidíxico .....	43
<b>Figura 5</b> Estructura química del anillo del norfloxacinó .....	43
<b>Figura 6</b> Estructura química del anillo del ciprofloxacino.....	44
<b>Figura 7</b> Estructura química del anillo del ofloxacino.....	45
<b>Figura 8</b> Estructura química del anillo del levofloxacino.....	46
<b>Figura 9</b> Prevalencia de uropatógenos en pacientes ambulatorios en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023.....	59
<b>Figura 10</b> Susceptibilidad antimicrobiana de <i>Escherichia coli</i> ante quinolonas. ....	63
<b>Figura 11</b> Susceptibilidad antimicrobiana a quinolonas de <i>Streptococcus sp</i> .....	68
<b>Figura 12</b> Susceptibilidad antimicrobiana de <i>Staphylococcus aureus</i> ante quinolonas .....	70
<b>Figura 13</b> Susceptibilidad antimicrobiana de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> ante quinolonas .....	73
<b>Figura 14</b> Susceptibilidad antimicrobiana de <i>Enterococcus faecalis</i> ante quinolonas	76
<b>Figura 15</b> Susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos aislados en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.....	78
<b>Figura 16</b> Laboratorio de microbiología de la Facultad de Medicina Humana .....	99
<b>Figura 17</b> Equipos del laboratorio de la Facultad de Medicina Humana, de la UNA- Puno.....	99
<b>Figura 18</b> Medios de cultivo utilizados en esta investigación .....	100



<b>Figura 19</b>	Preparación de medios y plaqueo .....	100
<b>Figura 20</b>	Discos de sensibilidad antimicrobiana .....	101
<b>Figura 21</b>	Aislamiento de uropatógenos en el laboratorio de la facultad de medicina humana de la Universidad Nacional del Altiplano.....	101
<b>Figura 22</b>	Crecimiento de <i>Staphylococcus aureus</i> , en Agar Manitol Salado .....	102
<b>Figura 23</b>	Antibiograma realizado a <i>Escherichia coli</i> , realizado en el laboratorio de medicina humana de la UNA Puno .....	102
<b>Figura 24</b>	Medición de halos de inhibición, de los antibiogramas .....	103



## ÍNDICE DE ANEXOS

	<b>Pág.</b>
<b>ANEXO 1</b> Tablas de tabulación de datos de la prevalencia.....	89
<b>ANEXO 2</b> Evidencias fotográficas.....	99
<b>ANEXO 3</b> Constancia de ejecución de tesis .....	104
<b>ANEXO 4</b> Declaración jurada de autenticidad de tesis.....	105
<b>ANEXO 5</b> Autorización para el deposito de tesis en el Repositorio Institucional....	106



## ACRÓNIMOS

<b>CIP:</b>	Ciprofloxacino.
<b>EPOC:</b>	Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.
<b>HRMNB:</b>	Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.
<b>I:</b>	Intermedio.
<b>ITU:</b>	Infección del tracto urinario.
<b>LFX:</b>	Levofloxacino.
<b>NAL:</b>	Ácido nalidíxico.
<b>NOR:</b>	Norfloxacino.
<b>OFX:</b>	Ofloxacino.
<b>PNA:</b>	Pielonefritis aguda.
<b>R:</b>	Resistente.
<b>S:</b>	Sensible.
<b>UFC:</b>	Unidades formadoras de colonia.



## RESUMEN

La resistencia antimicrobiana a las quinolonas se ha convertido en un problema difícil de tratar puesto las ITU cada vez son más frecuentes y aumentan los casos de prevalencia en los pacientes del consultorio de urología, es por eso por lo que se realizó este trabajo de investigación cuyo objetivo fue determinar la susceptibilidad a las quinolonas de uropatógenos y su prevalencia en pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023. Se realizó un estudio de diseño observacional, tipo descriptivo comparativo, de corte transversal, la población estuvo conformada por pacientes ambulatorios del Consultorio de Urología, con una muestra de 50 pacientes. Las muestras de orina fueron procesadas en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Altiplano, mientras que para la determinación de la prevalencia se realizó mediante la técnica de urocultivo. La susceptibilidad antimicrobiana a las quinolonas se determinó realizando antibiogramas por el método de Kirby Baüer. El estudio se realizó en el lapso de julio a noviembre del 2023. Se determinó que *Escherichia coli* fue el agente etiológico más frecuente (42.0%), seguido de *Streptococcus sp.* (24.0%), *Staphylococcus aureus* (20.0%), *Enterococcus faecalis* (10.0%) y *Pseudomonas aeruginosa* (4.0%) ( $\chi^2=21.400$  p:0.00026), también se determinó la susceptibilidad antimicrobiana donde las respuestas sensibles fueron al levofloxacino 74.0%, seguido de ofloxacino 70.0%, ciprofloxacino 60.0%, norfloxacino 60.0% y ácido nalidíxico 14.0%. Por otra parte, las respuestas resistentes fueron ante ácido nalidíxico con 44.0%, seguido de ciprofloxacino 26.0%, levofloxacino 26.0%, norfloxacino 24.0%, y ofloxacino 24.0% ( $\chi^2 = 73.797$  p = 0.008).

**Palabras clave:** Ambulatorios, Pacientes, Quinolonas, Susceptibilidad, Uropatógenos.





## ABSTRACT

Antimicrobial resistance to quinolones has become a difficult problem to treat since UTIs are becoming more frequent and the prevalence cases in urology office patients are increasing, which is why this research work was carried out with the objective of determining the susceptibility to quinolones of uropathogens and their prevalence in outpatients of the Manuel Núñez Butrón Regional Hospital in Puno - 2023. An observational, descriptive, comparative, cross-sectional study was carried out, the population was made up of outpatients of the Urology Office, with a sample of 50 patients. The urine samples were processed in the Microbiology Laboratory of the Faculty of Human Medicine of the National University of Altiplano, while the prevalence was determined by the urine culture technique. Antimicrobial susceptibility to quinolones was determined by performing antibiograms using the Kirby Baier method. The study was conducted from July to November 2023. It was determined that *Escherichia coli* was the most frequent etiological agent (42.0%), followed by *Streptococcus sp.* (24.0%), *Staphylococcus aureus* (20.0%), *Enterococcus faecalis* (10.0%) and *Pseudomonas aeruginosa* (4.0%) ( $\chi^2=21.400$   $p:0.00026$ ), antimicrobial susceptibility was also determined where the sensitive responses were to levofloxacin 74.0%, followed by ofloxacin 70.0%, ciprofloxacin 60.0%, norfloxacin 60.0% and nalidixic acid 14.0%. On the other hand, resistant responses were against nalidixic acid with 44.0%, followed by ciprofloxacin 26.0%, levofloxacin 26.0%, norfloxacin 24.0%, and ofloxacin 24.0% ( $\chi^2 = 73.797$   $p = 0.008$ ).

**Keywords:** Outpatients, Patients, Quinolones, Susceptibility, Uropathogens.



# CAPÍTULO I

## INTRODUCCIÓN

La infección del tracto urinario (ITU) se caracteriza por la presencia de microorganismos perjudiciales en la orina obtenida de forma estéril, ya sea con o sin síntomas clínicos. Las ITU son causadas por diversos patógenos y representan un problema común en entornos hospitalarios. (Carriel, 2021).

En la práctica clínica, el tratamiento de las ITU no siempre se realiza de manera correcta debido a factores como las pruebas diagnósticas, el uso de antibióticos y la duración del tratamiento. En distintas instituciones, es fundamental llevar a cabo un seguimiento regular para mejorar la efectividad del tratamiento empírico. (Pinto, 2017).

El diagnóstico temprano, basado en criterios clínicos, así como la identificación del agente causal y la implementación de una terapia antibiótica ajustada a los resultados de las pruebas de susceptibilidad del laboratorio, son esenciales para prevenir complicaciones, mejorar el pronóstico del paciente y evitar la resistencia bacteriana. (Cabrera *et al.*, 2019).

Es fundamental tener en cuenta los efectos adversos asociados con la terapia antibiótica, así como el aumento de problemas como la resistencia a los fármacos. (Pérez *et al.*, 2022). Las bacterias pueden establecer mecanismos de resistencia a los antimicrobianos, siendo los mecanismos adquiridos y transmisibles los más relevantes debido a su capacidad de propagación. (Ortiz *et al.*, 2023).

A pesar de que este es un problema global, los países con menos recursos destinan menos inversión a la prevención, lo que resulta en tasas de resistencia más elevadas. (García, 2020). Esto significa que las repercusiones se manifiestan en términos de



morbilidad, mortalidad y costos sanitarios asociados con la atención médica, lo que podría poner en riesgo la sostenibilidad de los sistemas de salud. (Carriel, 2021).

En el tratamiento terapéutico, las quinolonas se utilizan en una amplia gama de infecciones intrahospitalarias y comunitarias, como terapia complementaria. La aparición y propagación de resistencia a las quinolonas ha limitado su uso en algunas condiciones y puede afectar su aplicación en el futuro (Alós, 2005). En el tratamiento terapéutico, las quinolonas son empleadas para una variedad de infecciones tanto intrahospitalarias como comunitarias, actuando como terapia complementaria. Sin embargo, la aparición y propagación de resistencia a las quinolonas ha restringido su uso en ciertas situaciones y podría influir en su aplicación futura. (Campos *et al.*, 2008).

El desafío relacionado con las quinolonas en Puno es que estos fármacos son los antimicrobianos más prescritos en la comunidad, y su uso excesivo ha generado un aumento en la resistencia bacteriana. Se recomienda un uso racional de estos medicamentos tanto en la población adulta como en la infantil, reservándolos para pacientes con patologías moderadamente graves, en los casos donde no existan otras opciones terapéuticas viables. (Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. *et al.*, 2017).

### **1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

- ¿Cuál es la susceptibilidad a las quinolonas de uropatógenos en pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023?

### **1.2. OBJETIVO GENERAL**

- Determinar la susceptibilidad a las quinolonas de uropatógenos en pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023.



### 1.3 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la prevalencia de uropatógenos en pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno.
- Determinar el perfil de susceptibilidad a quinolonas en uropatógenos de pacientes ambulatorios del servicio de Urología del Hospital Manuel Núñez Butron de Puno.



## CAPÍTULO II

### REVISIÓN DE LITERATURA

#### 2.1. ANTECEDENTES

##### 2.1.1. Internacional

Guajardo (2009), en el Hospital de San José de Monterrey, México, un estudio de susceptibilidad antimicrobiana realizado mediante un método automatizado reportó una alta resistencia al ciprofloxacino, que es la primera opción para el tratamiento empírico de infecciones urinarias en la comunidad. Esta resistencia relativamente elevada limita su uso empírico y reduce las opciones de manejo disponibles. Se sugiere el uso de nitrofurantoína en mujeres y fosfomicina en hombres.

Alvarado y Salas (2016), En un estudio descriptivo y transversal realizado en la Ciudad de México por el Instituto de México, se determinó la prevalencia de bacteriuria en pacientes embarazadas de una unidad de medicina familiar del Seguro Social. Los resultados mostraron una prevalencia del 13.8%, con *Escherichia coli* identificado como el germen causal en el 90.0% de los casos. En el grupo de pacientes primigestas, se observaron frecuencias elevadas de bacteriuria (55.0%), lo que resultó en que el 50.0% de ellas recibiera tratamiento.

Bouza y Ochoa (2007), En un estudio sobre el perfil etiológico de las infecciones urinarias y su patrón de sensibilidad, llevado a cabo en el área de microbiología clínica del Hospital Clínico Universitario de Valladolid en Galicia, se determinó que *Escherichia coli* sigue siendo el principal agente causante de infecciones urinarias en la infancia, representando entre el 70.0% y el 90.0% de



los casos. Su patrón de sensibilidad es crucial para guiar el tratamiento empírico. Sin embargo, su prevalencia puede disminuir en ocasiones en las que otras bacterias, como *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus faecalis*, aumentan su presencia, lo que debe ser considerado especialmente en niños pequeños. También se identificaron microorganismos menos frecuentes, como *Streptococcus agalactiae* y *Staphylococcus spp.* El uso previo de antibióticos y antecedentes de hospitalización son factores que incrementan la probabilidad de aparición de estas bacterias.

Losada *et al.*, (2020), En un estudio transversal, multicéntrico y retrospectivo realizado en ocho hospitales públicos de Galicia, España, se analizó la población con infecciones del tracto urinario (ITU) causadas por *E. coli* en orina durante el período de 2016 a 2017. Los hallazgos indicaron que la resistencia antimicrobiana en hombres aumenta con la edad, siendo *E. coli* el patógeno más prevalente, responsable del 75.0% al 95.0% de los casos de cistitis aguda no complicada. En mujeres, el tratamiento preferido sigue siendo la nitrofurantoína y la fosfomicina. En hombres menores de 15 años, se recomienda el uso de fosfomicina, mientras que para hombres mayores de 15 años se sugiere realizar primero un urocultivo. Como tratamiento empírico, no se recomienda el ciprofloxacino debido a sus altos niveles de resistencia.

Ortega y Hernández (2018), En un estudio transversal realizado en el Hospital Infantil Federico Gómez en la Ciudad de México, se reportó que, en las últimas décadas, ha aumentado exponencialmente la información sobre la estrecha relación entre las biopelículas y las infecciones, especialmente las infecciones crónicas. El tratamiento de estas infecciones crónicas causadas por bacterias que producen biopelícula representa un desafío clínico, debido a la falta de



tratamientos específicos con actividad antibioplécula. Sin embargo, el estudio también demostró que el ciprofloxacino, levofloxacino y ofloxacino presentan actividad contra las biopléculas.

Peñaranda *et al.*, (2020), En un estudio prospectivo sobre episodios de infecciones urinarias en pacientes hospitalizados, que abarcó tanto infecciones intrahospitalarias como aquellas adquiridas en la comunidad que requirieron internación, se reportó en un hospital privado universitario en Córdoba, Argentina, la importancia de conocer el espectro de susceptibilidad a los antimicrobianos en las ITU. Esto permite establecer tratamientos empíricos adecuados. Además, se destacó la necesidad de diferenciar entre ITU complicadas y no complicadas, ya que esta distinción influye en la evaluación inicial y en la elección y duración del tratamiento.

Santana *et al.*, (2019), En un estudio descriptivo de diseño transversal, se buscó identificar la presencia de microorganismos en los teléfonos móviles del personal de la unidad de cuidados intensivos (UCI) de un hospital en España. Se analizaron 111 teléfonos celulares de profesionales sanitarios y no sanitarios que los utilizaban durante su jornada laboral, encontrándose que 56 de ellos estaban contaminados. De estos, el 41.5% pertenecía a enfermeras, el 41.1% a médicos y el 60.6% a técnicos de enfermería. Los microorganismos aislados incluyeron *Pseudomonas aeruginosa* (12.5%) y *Staphylococcus aureus* (10.9%).

Gómez y Herrera (2018), en un estudio observacional realizado con pacientes gestantes que asistieron a control prenatal en la Clínica Colsanitas de Bogotá, se recolectaron todos los resultados de urocultivos, excluyendo aquellos que sugerían contaminación. El análisis de los patógenos aislados y su sensibilidad



a distintos antibióticos reveló aislamientos de *Enterococcus faecalis* (7.9%). Sin embargo, los investigadores no recomendaron el uso de quinolonas para tratar este agente etiológico.

Giono *et al.*, (2020), en un estudio realizado en México sobre el riesgo que representa la resistencia antimicrobiana, se indicó que la Organización Mundial de la Salud estima que para el año 2050, la resistencia bacteriana podría causar 10 millones de muertes. Como parte del Plan de Acción Mundial sobre la Resistencia a los Antimicrobianos, se propuso la creación de redes de laboratorios especializados con el fin de conservar cepas y optimizar el uso de los medicamentos.

Cabrera *et al.*, (2019), En un estudio descriptivo retrospectivo realizado con pacientes comunitarios en el Centro Municipal de Higiene, Epidemiología y Microbiología de la Región de Mayabeque (Cuba), se identificó a *Escherichia coli* como el agente etiológico más prevalente, reportando niveles de resistencia antimicrobiana superiores al 60.0% frente al ácido nalidíxico. Se observó la circulación de cepas multidrogoresistentes responsables de infecciones del tracto urinario. Además, se sugirió que la nitrofurantoina y la amikacina podrían ser utilizadas como tratamiento empírico en esa área geográfica.

Viquez *et al.*, (2020), En un estudio observacional de corte transversal que investigó las infecciones urinarias y las complicaciones más comunes durante el embarazo en un hospital de Costa Rica, se reportó que los cambios hormonales, como el aumento en los niveles de progesterona, junto con la disminución del tono muscular uretral y vesical, así como la reducción de la peristalsis uretral,





conducen a una estasis urinaria. Esta situación crea un entorno propicio para el sobrecrecimiento bacteriano y el potencial desarrollo de un foco séptico.

La OMS (2021), En un artículo científico sobre la resistencia a los antimicrobianos, se determinó que la tasa de resistencia al ciprofloxacino, un antibiótico comúnmente utilizado para tratar infecciones urinarias oscila entre el 8.4% y el 92.9%. En el caso de *Escherichia coli*, la resistencia a los antimicrobianos representa una amenaza significativa para la salud y el desarrollo global. Asimismo, se afirmó que la resistencia a los antimicrobianos es una de las diez principales amenazas de salud pública que enfrenta la humanidad, lo que requiere acciones urgentes de múltiples sectores para lograr los objetivos de desarrollo sostenible (ODS). El uso inadecuado y excesivo de antimicrobianos es el factor clave que contribuye a la aparición de patógenos farmacorresistentes.

Lima *et al.*, (2022), En un estudio de diseño transversal cuyo objetivo fue identificar la resistencia antimicrobiana al ciprofloxacino mediante una base de datos en el Hospital Universitario de Recife, Brasil, se reportó que *Escherichia coli* fue la bacteria más prevalente. Los investigadores afirmaron que el aumento de la resistencia al ciprofloxacino podría limitar las opciones terapéuticas efectivas para el tratamiento de infecciones del tracto urinario (ITU). Para mitigar esta situación, es esencial alertar y concientizar a la población sobre los peligros y riesgos de utilizar antimicrobianos sin receta médica y de forma incorrecta.

### **2.1.2. Nacional**

Grández *et al.* (2018), En un estudio descriptivo transversal sobre urocultivos de diversos servicios del Hospital Nacional Alberto Sabogal Sologuren (Callao - Lima), que abarcó los años 2013, 2014 y 2015, se reportó que



el patógeno más aislado fue *Escherichia coli*, con una prevalencia del 56.6%. Además, se observó que el porcentaje de resistencia al ciprofloxacino fue del 67.0%, 72.0% y 82.0% en cada uno de esos años, respectivamente.

Sucapuca (2016), en un estudio observacional no intervencionista y descriptivo, se registró a todas las multigestas hospitalizadas con posible infección del tracto urinario (ITU) en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital de Ventanilla durante el período de enero a septiembre de 2015. Se aisló *Escherichia coli* en un 63.2% de los casos y se evaluó la susceptibilidad antimicrobiana a ciprofloxacino, norfloxacino y nitrofurantoína, obteniendo respuestas de sensibilidad del 57.9%, 47.4% y 78.9%, respectivamente.

Pons *et al.*, (2012), en un estudio transversal de vigilancia a niños de la población periurbana de Lima (Perú), observaron cepas de *Escherichia coli* y su nivel de resistencia ante los antibióticos, en donde destaca la gran magnitud de resistencia a las quinolonas como el ácido nalidíxico y ciprofloxacino 32.0% y 12.0% respectivamente. Este grado tan elevado frente a las quinolonas, incrementan el uso extendido y su impacto en la comunidad, evidenciando el posible peligro de su disminución de beneficio. en el tratamiento.

Morales *et al.*, (2023), En un estudio retrospectivo que analizó 142 resultados de urocultivos positivos procesados en el sistema automatizado MicroScan en el Hospital de Valledupar, Colombia, se reportó que las enterobacterias fueron los aislamientos más frecuentes, siendo *Escherichia coli* el patógeno más predominante, con una representación del 87.4%. El número de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido indica la necesidad de un monitoreo más riguroso de la presión selectiva de antibióticos, teniendo en



cuenta el patrón de multirresistencia y sus implicaciones para la selección de tratamientos.

Miranda *et al.*, (2019), En un estudio descriptivo y retrospectivo que tuvo como objetivo evaluar la resistencia antimicrobiana en adultos mayores, realizado entre 2014 y 2016 en la Clínica Centenario Peruano Japonesa en Lima, Perú, se encontró que *Escherichia coli* fue el agente etiológico más predominante, con una prevalencia del 56.3% en pacientes hospitalizados y del 76.4% en pacientes ambulatorios. Se observó que la proporción de *E. coli* disminuyó en el entorno hospitalario, lo que permitió la aparición de microorganismos como *Enterococcus faecalis* (7.8%) y *Pseudomonas aeruginosa* (5.8%). Esto complica el tratamiento, ya que estas bacterias tienen una alta capacidad para desarrollar resistencia. Las tasas de sensibilidad al ciprofloxacino fueron del 36.8% para *E. coli*, del 74.0% para *Enterococcus faecalis* y del 36.7% para *Pseudomonas aeruginosa*.

Choque (2020), En un estudio sobre el perfil microbiológico y la resistencia antibiótica de uropatógenos realizado en la Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa, se reportaron como principales agentes etiológicos a *Escherichia coli* (89.7%) y *Pseudomonas aeruginosa* (1.0%). *Escherichia coli* mostró tasas de sensibilidad del 21.7% al ácido nalidíxico, 29.1% al ciprofloxacino y 24.0% al norfloxacino. Por otro lado, *Pseudomonas aeruginosa* presentó un 100.0% de respuesta sensible al ácido nalidíxico, norfloxacino y levofloxacino, y un 50.0% de sensibilidad al ciprofloxacino. El estudio enfatiza la importancia de realizar investigaciones locales para mejorar la selección del tratamiento empírico y comprender mejor el perfil microbiológico y la multirresistencia antibiótica.



Melgar (2022), en un estudio descriptivo realizado en el Hospital Regional Docente Infantil “El Carmen”, se revisaron los urocultivos positivos de pacientes gestantes, encontrando que *Escherichia coli* fue el uropatógeno más aislado, representando el 93.0% de los casos. Se observó una alta resistencia antimicrobiana frente a las fluoroquinolonas, con un 100% de resistencia al levofloxacino, 64% al norfloxacino y 56.4% al ciprofloxacino.

### 2.1.3. Local

Carreras *et al.*, (2021), En un análisis retrospectivo transversal basado en 1,717 registros del Servicio de Microbiología de una entidad sanitaria en la región de Puno, Perú, desde 2014 hasta 2017, el objetivo principal fue estudiar la resistencia antimicrobiana y los factores asociados de la familia Enterobacteriaceae aisladas de pacientes en atención ambulatoria en una zona altoandina. Se reportó que *Escherichia coli* representó el 96.0% de los aislamientos, con un 47.0% de respuesta sensible al ácido nalidíxico, 69.7% al ciprofloxacino y 70.8% al norfloxacino. La conclusión del estudio fue que la resistencia a los antibióticos en la región altoandina de Perú aumenta con la edad.

Pinto, (2017), en un estudio descriptivo y retrospectivo de diseño transversal, se reportó que el principal uropatógeno aislado en la población pediátrica del ESSALUD PUNO en 2016 fue *Escherichia coli*, con una prevalencia del 96.0%, siendo sensible al ciprofloxacino en un 87.0%. Se sugiere realizar investigaciones adicionales que incluyan el análisis de historias clínicas para determinar las causas de los patógenos identificados.

Apaza, (2017), en un estudio de diseño descriptivo y transversal, se evaluó la resistencia bacteriana mediante el método de difusión de Kirby-Bauer in vitro



en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno. Se identificaron uropatógenos gramnegativos, siendo *Escherichia coli* el más prevalente con un 72.5%, seguido por *Enterococcus sp* con un 5.0%. Además, se encontró que el 65.5% de *Escherichia coli* era resistente al ácido nalidíxico.

## 2.2. MARCO TEÓRICO

### 2.2.1. Infecciones urinarias

Las infecciones del tracto urinario (ITU) ocupan el segundo lugar entre los procesos infecciosos, constituyendo la principal causa de bacteriemia y sepsis en adultos mayores. (Carriel, 2021). Sus síntomas se manifiestan como lumbalgia unilateral o bilateral, polaquiuria, orina turbia, disuria, leucocitosis y un aumento en la velocidad de sedimentación de los glóbulos. (Paredes, 2005).

#### 2.2.1.1. Clasificación

Según su grado de complejidad.:

- a. **ITU no complicada:** Se presentan con síntomas miccionales, generalmente sin fiebre, y pueden ser agudas, esporádicas o recurrentes. Este tipo de infecciones es típico en mujeres premenopáusicas no embarazadas, sin anormalidades anatómicas o funcionales, ni comorbilidades, en las que los mecanismos de defensa están intactos. (Malpartida, 2020).
- b. **ITU complicada:** Se considera una infección del tracto urinario (ITU) complicada a toda infección urinaria en hombres, en mujeres embarazadas, en niños menores de 5 años, así como en individuos inmunodeprimidos, diabéticos, pacientes con insuficiencia renal o con



infecciones recurrentes, y en aquellos que han tenido manipulaciones urológicas. (Malpartida, 2020).

### 2.2.1.2. Epidemiología

Las infecciones del tracto urinario (ITU) representan un problema significativo de salud pública, ya que entre el 50.0% y el 60.0% de las mujeres adultas experimentarán al menos un episodio de ITU a lo largo de su vida, y el 25.0% sufrirá de infecciones recurrentes. La incidencia de ITU aumenta con la edad, la presencia de comorbilidades y la institucionalización (Malpartida, 2020).

En las ITU complicadas, el espectro de bacterias involucradas es mucho más amplio que en las ITU no complicadas, incluyendo patógenos como *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus aureus* y hongos. No obstante, *Escherichia coli* sigue siendo el principal agente causal de las infecciones del tracto urinario en general. (Alos, 2005).

### 2.2.1.3. Vías de infección

- a. **Por contigüidad:** A través de las manos del personal y de equipos instrumentales contaminados (Jiménez & Sociedad Española de Geriatria y Gerontología., 2007).
- b. **Hematógena:** Por una sepsis, siendo poco común en infecciones urinarias en ancianos (Jiménez & Sociedad Española de Geriatria y Gerontología., 2007).
- c. **Ascendente:** La uretra femenina es más corta en comparación con la masculina, lo que permite un acceso más fácil a los patógenos al tracto



urinario. Además, la proximidad entre el meato uretral y el ano reduce la distancia que deben recorrer las bacterias para causar una infección. Esto contribuye a la recurrencia de infecciones urinarias, ya que la zona periuretral y el vestíbulo vaginal actúan como Notas de gérmenes, facilitando su colonización y proliferación en el tracto urinario. (Jiménez & Sociedad Española de Geriatria y Gerontología., 2007).

#### **2.2.1.4. Desarrollo de las ITU**

La presencia de bacterias en el tracto urinario no es suficiente para desencadenar una infección del tracto urinario (ITU); esto depende de la interacción entre el microorganismo y el huésped. En el huésped, existen mecanismos de defensa fundamentales, como el flujo regular de orina, la actividad antimicrobiana del líquido prostático, el pH de la orina, el componente inmunológico de la mucosa vesical y la peristalsis uretral, que ayudan a prevenir la expansión de una infección. Sin embargo, hay factores que pueden favorecer el desarrollo de la ITU, tales como la edad, el sexo, la frecuencia de la actividad sexual y la falta de higiene. (Paredes, 2005).

#### **2.2.2. Aspectos microbiológicos**

La virulencia del uropatógeno es fundamental y se refleja en sus factores de colonización, como la capacidad de adherencia, la presencia de antígenos capsulares, la producción de ureasa, la motilidad y la existencia de fimbrias, que facilitan la invasión del tracto urinario. Los patógenos urinarios urealíticos favorecen la formación de cálculos, en los que pueden sobrevivir protegidos de



los antimicrobianos, lo que conduce a reinfecciones. Esto establece un ciclo continuo de infección, litiasis, tratamiento y reinfección (Paredes, 2005).

En la vejiga, el patógeno normalmente se multiplica, lo que conduce a la formación de biopelículas que facilitan su invasión y supervivencia. Durante este proceso, las bacterias producen toxinas y proteasas que dañan el tejido, lo que favorece un aumento en la población bacteriana y su posible ascenso hacia los riñones. (Essalud, 2019).

Las bacterias que producen ureasa tienen la capacidad de inducir la formación de cálculos coraliformes de fosfato amónico magnésico, los cuales pueden alcanzar dimensiones significativas y ocupar las cavidades renales. En algunos casos, el paciente podría presentarse en consulta debido a episodios recurrentes de bacteriuria, que son provocados por estos microorganismos. Este tipo de bacteriuria suele estar asociada con un pH urinario considerablemente alcalino, sin la presencia de dolor lumbar o cólico renal (Gómez, 2008).

### **2.2.3. Factores de virulencia y mecanismos de infección**

Las infecciones del tracto urinario (ITU) pueden tener un origen bacteriano, fúngico o parasitológico, siendo la etiología bacteriana la más frecuente. Las ITU se dividen en asintomáticas y sintomáticas, y estas últimas se subdividen en complicadas y no complicadas. Dentro de las bacterias, los cocos Gram negativos son los más significativos, destacando *Escherichia coli* como el principal agente etiológico, con una prevalencia que oscila entre el 70% y el 85% (Neto y Souza, 2021).





### 2.2.3.1. *Escherichia coli*

#### - *Taxonomía*

DOMINIO:	Bacteria
REINO:	Monera
PHYLUM:	Proteobacteria
CLASE:	Gamaproteibacterias
ORDEN:	Enterobacteriales
FAMILIA:	Yersiniaceae
GENERO:	<i>Escherichia</i>
ESPECIE:	<i>Escherichia coli</i>

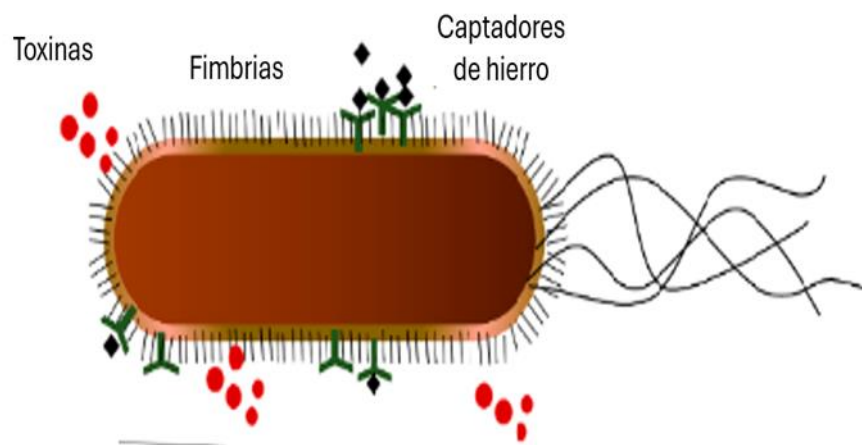
Nota: (Larico, 2022).

- a. Características morfológicas: Es un bacilo Gram negativo de 2 a 3  $\mu\text{m}$ , anaerobio facultativo y móvil gracias a sus flagelos peritricos. Se caracteriza por producir indol a partir de triptófano, no utiliza el citrato como Nota de carbono y fermenta glucosa y lactosa con generación de gas (Cachón et al., 2024). Esta bacteria es mesófila, con un periodo óptimo de crecimiento entre 35° y 37°C, que corresponde a la temperatura corporal. Además, el pH influye en su crecimiento, siendo óptimo un pH de 7.2; su desarrollo se detiene en extremos de pH (inferiores a 3.8 o superiores a 9.5). Su reproducción es asexual, ocurriendo mediante fisión binaria, y en condiciones ideales puede dividirse cada 20 minutos. (Cachón et al., 2024).
- b. Epidemiología y patología: Es el microorganismo gram negativo más común, y su capacidad para causar infecciones fuera del intestino se

debe a la adquisición de genes que codifican factores de virulencia. Entre estos factores, se incluyen adhesinas que permiten la adherencia de las bacterias a las células, sistemas de defensa del huésped como cápsulas y lipopolisacáridos, mecanismos para la adquisición de nutrientes, proteasas, factores invasivos y toxinas como hemolisina y factor citotóxico necrosante. Esta variedad de factores puede influir en los tipos de infecciones que puede causar. (Cachón, 2024).

### Figura 1

#### *Mecanismos de virulencia de Escherichia coli uropatógeno*



Nota: (Cachón, 2024).

- **Fimbrias y adhesinas:** Estructuras que sirven para adherirse a células humanas, requisito previo para una infección exitosa
- **Receptores que capturan Hierro:** Para su supervivencia, las bacterias utilizan receptores que les permiten absorber hierro del sistema urinario mediante captadores llamados sideróforos. Estos compuestos son fundamentales para la colonización bacteriana, la formación de comunidades microbianas y la generación de



biopelículas. Los sideróforos facilitan la obtención de hierro, un nutriente esencial, lo que a su vez favorece el crecimiento y la persistencia de las bacterias en ambientes hostiles.

- **Toxinas:** Contribuyen a que el patógeno penetre en los tejidos más profundos, permitiéndole acceder a nutrientes esenciales, mientras que también afectan las defensas inmunológicas del sistema urinario. Esta capacidad de invasión no solo facilita la colonización, sino que también compromete la respuesta inmune del huésped, lo que aumenta la probabilidad de que la infección progrese y se vuelva más severa.

#### 2.2.3.2. *Staphylococcus aureus*

- **Taxonomía**

DOMINIO:	Bacteria
REINO:	Procariotae
PHYLUM:	Firmicutes
CLASE:	Bacili
ORDEN:	Baciliales
FAMILIA:	Micrococcaceae
GENERO:	<i>Staphylococcus</i>
ESPECIE:	<i>Staphylococcus aureus</i>

Nota: (Larico, 2022).

- a. Características morfológicas: El estafilococo dorado es un coco anaerobio facultativo, grampositivo, que se caracteriza por su



capacidad para fermentar el manitol, lo que resulta en una coloración amarilla (Ruiz *et al.*, 2016).

- b.** Epidemiología y patología: En las últimas décadas, este microorganismo ha ganado una relevancia significativa en el ámbito clínico, debido a su elevada patogenicidad y al incremento en la prevalencia de cepas resistentes a antibióticos. La patogenicidad de esta bacteria está mediada por mecanismos multifactoriales y complejos, que se basan en su habilidad para expresar una amplia variedad de factores de virulencia que facilitan el proceso infeccioso. Estos factores permiten a la bacteria evadir las defensas del huésped y colonizar diversos tejidos, lo que complica el manejo y tratamiento de las infecciones que genera (Acosta *et al.*, 2017).

Los factores de virulencia más importantes son:

- La  $\alpha$ -hemolisina responsable de la lisis de los eritrocitos y polimorfonucleares.
- b-hemolisina (producida por el 97.0% de las cepas de *S. aureus*), la cual posee propiedades surfactantes y actividad dermonecrótica, así como la  $\gamma$ -hemolisina, que impacta el funcionamiento de neutrófilos, macrófagos y eritrocitos (Acosta *et al.*, 2017).



### 2.2.3.3. *Pseudomonas aeruginosa*

#### - *Taxonomía*

DOMINIO:	Bacteria
PHYLUM:	Proteobacteria
CLASE:	Gamma Proteobacteria
ORDEN:	Pseudomonadales
FAMILIA	Pseudomonadaceae
GENERO:	<i>Pseudomonas</i>
ESPECIE:	<i>P. aeruginosa</i>

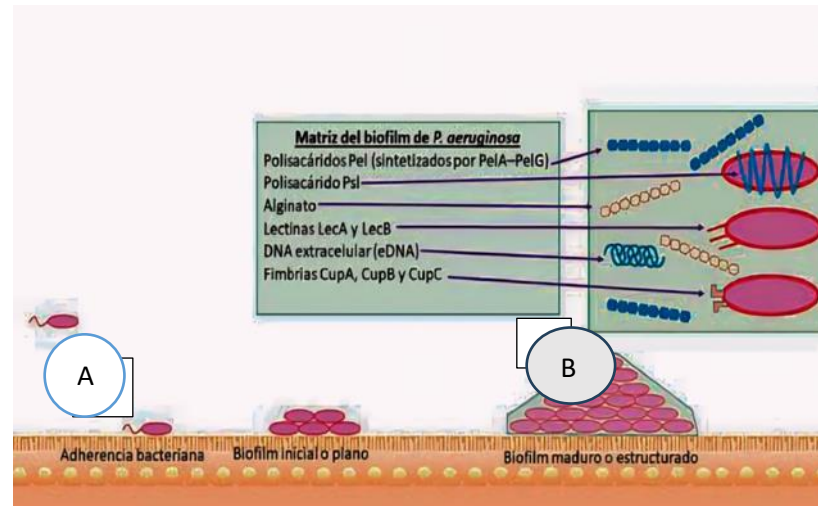
Nota: (Paz *et al.*, 2019)

- a. Características morfológicas: Es un bacilo recto o ligeramente curvado, gramnegativo y aerobio, aunque puede desarrollarse en condiciones anaerobias utilizando nitrato. Su tamaño oscila entre 2-4 x 0,5-1 micras, y es móvil gracias a la presencia de un flagelo polar. Es positivo para catalasa y oxidasa. Se distingue por la producción de una variedad de pigmentos, incluyendo la piocianina (de color azul verdoso), la pioverdina (un pigmento fluorescente de color verde amarillento) y la piorrubina (de color rojo) (Paz *et al.*, 2019).
- b. Epidemiología y patología: Es uno de los principales patógenos nosocomiales y se destaca por su elevada capacidad para desarrollar resistencias a los antimicrobianos, lo que ha dado lugar a la aparición de cepas multirresistentes (MDR) y extremadamente resistentes (XDR) (Gómez, 2016). En las últimas décadas, ha habido un aumento significativo en las infecciones causadas por cepas multirresistentes, lo que ha subrayado la necesidad de un uso prudente de los antimicrobianos y el desarrollo de estrategias efectivas para el control de infecciones. *P. aeruginosa* es capaz de acumular diversos factores

de resistencia y virulencia, lo que complica el tratamiento de las infecciones, siendo el más destacado la formación de biopelículas. (Gómez, 2016).

## Figura 2

### Mecanismo de virulencia de *P. aeruginosa*



Nota: (Paz *et al.*, 2019; Ortega, 2018).

- a. La adherencia bacteriana facilita el desarrollo de la biopelícula plana. La biopelícula madura se forma cuando la matriz es generada por el agregado bacteriano a través de la producción de factores liberados.
- b. Biopelículas. Son comunidades de microorganismos rodeada de una matriz extracelular que ellos mismos producen, que les ayuda a desarrollar alta tolerancia a las moléculas con actividad antimicrobiana, son difíciles de tratar con antibióticos convencionales, ocasionando altas tasas de morbilidad y mortalidad



#### 2.2.3.4. *Enterococcus faecalis*

##### - *Taxonomía*

DOMINIO:	Bacteria
PHYLUM:	Firmicutes
CLASE:	Bacilli
ORDEN:	Lactobacillales
FAMILIA:	Enterococcaceae
GENERO:	<i>Enterococcus</i>
ESPECIE:	<i>Enterococcus faecalis</i>

Nota: (Padilla *et al.*, 2011)

- a. **Características morfológicas:** Estos microorganismos son anaerobios facultativos y quimiorganotrófos, con un metabolismo fermentativo que requiere condiciones nutricionales complejas. Su actividad catalasa puede ser negativa o, en ocasiones, positiva. Tienen un rango de crecimiento que va desde los 5 °C hasta los 50 °C, y son capaces de desarrollarse en un pH que oscila entre 4.6 y 9.9. Además, presentan un sistema homeostático de cationes que les otorga resistencia frente a variaciones de pH, así como a la presencia de sales, metales y condiciones de desecación. (Padilla *et al.*, 2011).
- b. **Epidemiología y patología:** Entre los factores más comunes en las infecciones humanas destaca la proteína de superficie extracelular, la cual facilita la adhesión y colonización de los patógenos, así como la evasión del sistema inmunológico. Además, esta proteína desempeña un papel clave en la formación de biopelículas y parece estar implicada en la resistencia a los antimicrobianos. (Padilla *et al.*, 2011).



### 2.2.3.5. *Streptococcus sp*

#### - Taxonomía

DOMINIO:	Bacteria
REINO:	Procariotae
PHYLUM:	Firmicutes
CLASE:	Bacili
ORDEN:	Lactobacillales
FAMILIA:	Streptococcaceae
GENERO:	<i>Streptococcus</i>

Nota: (Larico, 2022)

- a. Características morfológicas: Es una bacteria grampositiva, anaerobia facultativa, inmóvil, con forma esférica o de coco, algunas especies tienen cápsula y normalmente se agrupan formando cadenas de dos (diplococcus) o más bacterias (Del Mar, 2016).
- b. Epidemiología y patología: Presenta una capacidad hemolítica que se clasifica en tres tipos: beta ( $\beta$ ), que provoca hemólisis completa de los hematíes; gamma ( $\gamma$ ), que no es hemolítica; y alfa ( $\alpha$ ), que genera hemólisis parcial y una decoloración verdosa. Además, posee diversos mecanismos de patogenicidad, muchos de los cuales están relacionados con el proceso de adhesión y colonización (como el ácido lipoteicoico), la evasión del sistema inmunitario (a través de la cápsula de ácido hialurónico, C5a peptidasa, proteína M, SLO, SpeB),





y la facilitación de la propagación bacteriana en los tejidos blandos del huésped (mediante la estreptoquinasa y la hialuronidasa) (Del Mar, 2016).

#### 2.2.4. Quinolonas

Constituyen una familia de antibióticos bactericidas que eliminan microorganismos grampositivos y gramnegativos, de amplio espectro, bloquean la duplicación bacteriana del DNA, al inhibir la topoisomerasa bacteriana II (DNA-girasa) y la topoisomerasa IV (Campos, *et al.*, 2008).

##### a. Clasificación de las quinolonas

**Tabla 1**

*Clasificación de quinolonas según su generación*

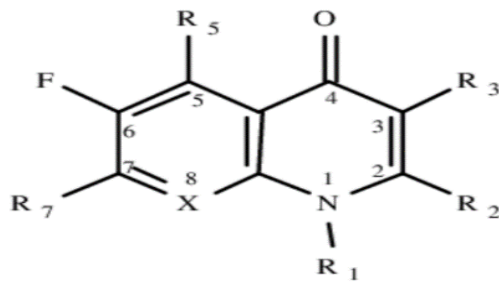
Primera generación	Segunda generación	Tercera generación
Ácido nalidíxico (NAL)	Norfloxacin (NOR) Ciprofloxacino (CIP) Ofloxacino (OFX)	Levofloxacino (LVX)

Nota: (Leyva y Leyva, 2008)

A pesar de su amplio espectro y eficacia para el tratamiento empírico de infecciones, las quinolonas no siempre son el antibiótico de primera elección. Su uso puede inducir resistencia en los microorganismos, lo que resulta en una pérdida significativa de su utilidad clínica. Esta resistencia creciente limita las opciones de tratamiento y subraya la importancia de un uso prudente y controlado de estos antimicrobianos. (Campos, *et al.*, 2008).

### Figura 3

*Estructura molecular de donde derivan las quinolonas de uso clínico*



Nota: Con una estructura compuesta por dos anillos, con un nitrógeno en el primero, un grupo carbonilo en el cuarto y un grupo carboxilo en el tercer lugar. Cuando se coloca un átomo de flúor en la posición 6, el espectro y la potencia se incrementan, podría ser debido a que mejora la penetración en los tejidos y la conexión con las topoisomerasas bacterianas. Si en la posición 7 se encuentra un grupo piperacínico (norfloxacino, ciprofloxacino) o un grupo metil-piperacínico (ofloxacino, levofloxacino), la potencia también se incrementa.

Nota: (Leyva & Leyva, 2008).

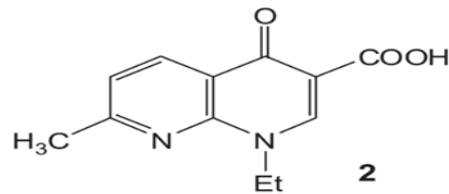
#### 2.2.4.1. Mecanismo de acción de las quinolonas

Las quinolonas buscan interrumpir la síntesis del ADN, a través de la fragmentación cromosómica llevan a la muerte celular bacteriana. Mediante la fragmentación cromosómica, estas enzimas interactúan directamente con la replicación bacteriana al interactuar con dos enzimas: ADN girasa (blanco primario en bacterias gramnegativas) y topoisomerasa IV (en bacterias grampositivas), que realizan el superenrollamiento del ADN. Algunas quinolonas con espectro de actividad y potencia mejorada parecen tener como blanco ambas enzimas (Álvarez *et al.*, 2015).

#### 2.2.4.2. Ácido nalidíxico (primera generación)

**Figura 4**

*Estructura química del anillo del ácido nalidíxico*



Nota: C<sub>12</sub>-H<sub>12</sub>-N<sub>2</sub>-O<sub>3</sub>

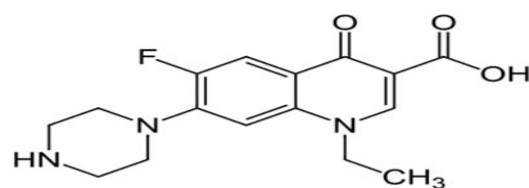
Nota: (Leyva & Leyva, 2008)

- a. Mecanismo de acción: A principios de los años 60, se introdujo la primera quinolona clínicamente utilizada, que mostró actividad significativa contra la mayoría de las bacterias gramnegativas responsables de infecciones urinarias, además de una actividad moderada contra algunas bacterias grampositivas y Pseudomonas. Sin embargo, su eficacia se vio rápidamente comprometida por un aumento en las tasas de resistencia, lo que llevó a una disminución en su uso y efectividad en el tratamiento de estas infecciones. (Alós, 2009).

#### 2.2.4.3. Norfloxacin

**Figura 5**

*Estructura química del anillo del norfloxacin*



Nota: C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>N<sub>3</sub>O<sub>3</sub>

Nota: (Leyva & Leyva, 2008)

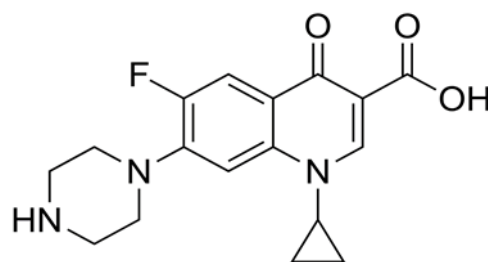
- a. Mecanismo de acción: Es una quinolona muy activa frente a diversas bacterias aerobias grampositivas y gramnegativas, activa en el tratamiento de las infecciones de vías urinarias incluyendo cistitis y pielonefritis. Según su concentración, su efecto puede ser bacteriostático o bactericida, actuando a nivel intracelular e inhibiendo la subunidad A de la DNA girasa, enzima esencial para el enrollamiento del DNA bacteriano, acción que impide su duplicación y favorece su rompimiento. (Leyva & Leyva, 2008).

Poseen actividad frente a gramnegativos, como *Pseudomonas aeruginosa*, así como frente a bacterias poco comunes. No obstante, exhiben una actividad moderada frente a grampositivos y casi nula frente a anaerobios. Las concentraciones en suero y muchos tejidos son bajas, por lo que no se suelen usar en infecciones sistémicas (Alós, 2009).

#### 2.2.4.4. Ciprofloxacino

##### Figura 6

*Estructura química del anillo del ciprofloxacino*



Nota:  $C_{17}H_{18}FN_3O_3$

Nota: (Leyva & Leyva, 2008).

- a. Mecanismo de acción: Contiene el mecanismo de acción general de las quinolonas, aunque existe evidencia de que la ADN girasa es el blanco preferido para las fluoroquinolonas en bacterias gramnegativas

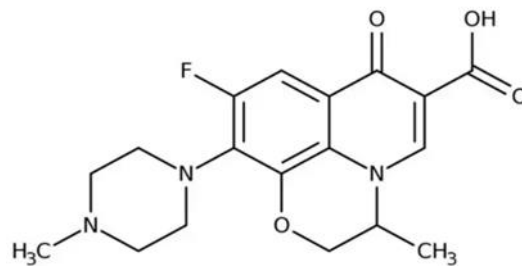
y para bacterias grampositivas su blanco es la topoisomerasa IV.

(Leyva y Leyva, 2008).

#### 2.2.4.5. Ofloxacino (tercera generación)

##### Figura 7

*Estructura química del anillo del ofloxacino*



Nota:  $C_{18}H_{20}FN_3O_4$

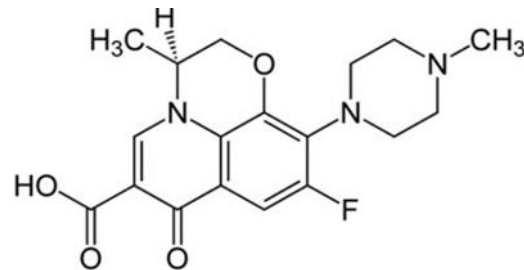
Nota: (Leyva & Leyva, 2008)

- a. Mecanismo de acción: Es utilizado para el tratamiento ciertas infecciones causadas por bacterias, como las enfermedades venéreas e infecciones de la próstata, la piel y las vías urinarias, incluyendo las causadas por microorganismos con resistencia a varios antibióticos, como la *Pseudomonas*. Al igual que otras quinolonas, actúa al inhibir la enzima ADN girasa, encargada del empaque y desempaque del ADN durante la replicación genética de la bacteria (Leyva y Leyva, 2008).

#### 2.2.4.6. Levofloxacin (tercera generación)

**Figura 8**

*Estructura química del anillo del levofloxacin*



Nota:  $C_{18}H_{20}FN_3O_4$

Nota: (Leyva y Leyva, 2008).

- a. Mecanismo de acción: Funciona al inhibir la enzima topoisomerasa IV y el ADN girasa en las bacterias propensas, que generan pliegues super helicoidales de doble cadena en el ADN, favoreciendo la descomposición de estas cadenas. Los genes "gyrA" y "gyrB" codifican el ADN girasa, liberando las cadenas del cromosoma bacteriano para la duplicación del material genético. Las quinolonas inhiben estas subunidades impidiendo la replicación y la transcripción del ADN bacteriano. (Leyva y Leyva, 2008).

El levofloxacin es más activo que otros de su grupo frente a grampositivos y su pico sérico, con dosis diarias de 750–1.000 mg, es lo bastante alto como para obtener un buen índice terapéutico frente a estos microorganismos (Alós, 2009).

#### 2.2.5. Mecanismo de resistencia hacia las quinolonas

Por muchos años han sido el centro de interés, en ámbitos clínicos y científicos, porque son considerados como un fármaco ideal por su alta actividad,



amplia gama de acciones, excelente biodisponibilidad, composiciones orales e intravenosas., un amplio volumen de distribución, niveles altos en suero, y baja incidencia de efectos adversos. Pero como en la mayoría de antimicrobianos, en las quinolonas también existen microorganismos resistentes a estos antibióticos (Chávez *et al.*, 2019).

- a. Mutación cromosómica. Las bacterias han desarrollado varios e ingeniosos mecanismos de resistencia, tanto en genes cromosómicos como en genes de plásmidos, que son elementos genéticos extracromosómicos de ADN que están presentes en la mayoría de las bacterias, se transfieren de una célula bacteriana a otra, suelen poseer genes que codifican propiedades adaptativas que permiten sobrevivir en condiciones ambientales adversas, como la presencia de antibióticos y de otros compuestos nocivos (Chávez *et al.*, 2019).



## CAPÍTULO III

### MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. ÁREA DE ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en el Servicio de Urología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, situado en la Av. El Sol #1022, en la altura del Jr. Ricardo Palma, Barrio Porteño, con coordenadas geográficas de 15°50'31" latitud Sur y 70°01'11" longitud Oeste, en el sector central de la ciudad de Puno a una altitud de 3825 metros sobre el nivel del mar (Google, Google, Google).

La manipulación de las muestras se llevó a cabo en el Laboratorio de Microbiología de la Facultad de Medicina Humana de la Universidad Nacional del Altiplano de Puno, situado en Av. Floral #1153 (Bezirko San José). Latitud Sur: 15°50'31" y longitud Oeste: 70°01'11", con una altitud de 3825 metros sobre el nivel del mar (Google, s/f).

#### 3.2. DISEÑO Y TIPO DE ESTUDIO

La investigación fue aplicada porque se requirió supervisar y controlar los objetivos planeados, de diseño observacional porque no se realizó algún manejo de forma intencional de las variables independientes que fueron los uropatógenos aislados en los pacientes ambulatorios del Servicio de Urología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón (Puno); ni de las variables dependientes que fueron las respuestas del perfil de susceptibilidad a las quinolonas obtenidos de los uropatógenos aislados. Se dio de manera transversal, porque se analizaron los datos de las variables tanto dependientes como independientes recopiladas en el periodo de julio a noviembre del 2023, sobre la población seleccionada.





### **3.2.1. Población**

Estuvo constituida por 50 uropatógenos aislados e identificados de exámenes de urocultivo de pacientes ambulatorios de todas las edades y de ambos sexos atendidos en el Servicio de Urología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón del 2023, a los cuales se les realizó las pruebas de susceptibilidad a quinolonas.

### **3.2.2. Muestra**

La muestra fue censal, en donde se tomó en cuenta todos los uropatógenos aislados e identificados de pacientes ambulatorios que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos para este estudio.

### **3.2.3. Caracterización de la muestra**

#### **3.2.3.1. Criterios de inclusión**

- Uropatógenos aislados e identificados de pacientes con resultado positivo al urocultivo.

#### **3.2.3.2. Criterios de exclusión**

- Urocultivos que obtuvieron resultado negativo.

## **3.3. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Para determinar la frecuencia de la prevalencia de uropatógenos se realizó mediante la prueba de chi cuadrado en el Software R (Python) y para comparar la medida de los halos de inhibición, por tanto, la susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos a las quinolonas, se utilizó el Epidat con la prueba de Chi cuadrado.



$$\text{Formula: } \chi^2 = \frac{\sum(O_i - E_i)^2}{E}$$

O<sub>i</sub>: frecuencia observada. E<sub>i</sub>: frecuencia esperada.

### 3.4. VARIABLES DE ESTUDIO

- Variables independientes: Uropatógenos Gram positivos y Gram negativos aislados.
- Variables dependientes: Respuestas de susceptibilidad (resistencia a quinolonas) de uropatógenos Gram negativos y Gram positivos.

### 3.5. METODOLOGÍA

#### 3.5.1. Susceptibilidad a quinolonas

##### 3.5.1.1. Método: Disco difusión de Kirby Bauer

- Fundamento:** Se refiere a la acción in vitro de un antibiótico específico en relación con un microorganismo específico, que muestra su habilidad para frenar el crecimiento y desarrollo de una bacteria. El antibiograma disco-placa implica la aplicación de discos de papel secante en la superficie de agar de una placa de Petri que ha sido previamente inoculada con el microorganismo, impregnados con los distintos antibióticos. A medida que el disco saturado de antibiótico interactúa con la superficie húmeda del agar, el filtro absorbe agua y el antibiótico se infiltra en el agar. El antibiótico se propaga radialmente a través del grosor del agar desde el disco, generando un gradiente de concentración. Tras las 18-24 horas de incubación, los



discos se presentan envueltos por una región de inhibición. (Vázquez, 2024).

- b. Procedimiento:** Con una placa de urocultivo positiva de 18 a 24 horas, se recolectaron diversas colonias utilizando un hisopo estéril. El inóculo se ajustó a una turbidez que correspondía al 0.5 de la escala de McFarland en suero fisiológico. Se inocularon las placas de Mueller Hinton completamente de los uropatógenos aislados (*Escherichia coli*, *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus faecalis*), sin dejar ninguna zona libre, realizando una siembra uniforme y dejando secar de 3 a 5 minutos antes de poner los discos de sensibilidad (ácido nalidíxico, levofloxacino, norfloxacino, ciprofloxacino, ofloxacino) y luego se incubó a 37°C durante 24 horas (Vázquez, 2024).

#### 3.5.1.2. Método: Lectura de halos de inhibición

- a. Fundamento:** El halo inhibidor se refiere a la región circundante a un disco de antibiótico en un antibiograma donde no se genera crecimiento bacteriano, en una placa de agar que ha sido inoculada con el microorganismo. Es una medida de la potencia del antibiótico frente al germen, más siempre es para medir la resistencia y sensibilidad que tiene un germen a un antibiótico a través de un antibiograma (Cantón, 2010).
- b. Procedimiento:** Tras la incubación, que usualmente dura 16 a 18 horas, se determinó el diámetro de la región de inhibición que envuelve cada disco. Cada mezcla de microorganismos y antibióticos posee diámetros variados que indican su sensibilidad, medio o

resistencia. Se realizaron mediciones de los diámetros en la zona de inhibición utilizando un Vernier.

### c. Interpretación de resultados

- Sensible (S): Cuando el patógeno es inhibido *in vitro* por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a una alta probabilidad con el éxito terapéutico (Cantón, 2010).
- Intermedio (I): Cuando la bacteria es inhibida *in vitro* por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a un efecto terapéutico incierto (Cantón, 2010).
- Resistente (R): Cuando la bacteria es inhibida *in vitro* por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a una alta probabilidad con el fracaso terapéutico (Cantón, 2010).

### d. Valores de referencia e interpretación

**Tabla 2**

*Antibióticos y diámetros de halos de inhibición de cada patógeno (mm)*

Patógeno	Antibiótico	Contenido	Susceptibilidad antimicrobiana		
			R	I	S
<i>Staphylococcus aureus</i>	Norfloxacino	10 µg	≥12	13-16	≥17
	Ciprofloxacino	5 µg	≥15	16-20	≥21
<i>Streptococcus sp.</i>	Levofloxacino	5 µg	≥12	14-16	≥17
	Ofloxacino	5 µg	≥12	13-15	≥16
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Ciprofloxacino	5 µg	≥15	16-20	≥21
	Ofloxacino	5 µg	≥12	13-15	≥16
	Norfloxacino	10 µg	≥12	13-16	≥17
<i>Escherichia coli</i>	Ciprofloxacino	5 µg	≥15	16-20	≥21
	Ofloxacino	5 µg	≥12	13-15	≥16
	Norfloxacino	10 µg	≥12	13-16	≥17
<i>Enterococcus faecalis</i>	Ac. Nalidíxico	30 µg	≥13	14-18	≥19
	Ciprofloxacino	5 µ	≥15	16-20	≥21
	Levofloxacino	5 µ	≥13	14-16	≥17
	Norfloxacino	10 µ	≥12	13-16	≥17

Nota: R= Resistente; I= Intermedio; S= Sensible

Nota: (I.N.S, 2002).



### 3.5.2. Uropatógenos aislados en pacientes ambulatorios del Hospital

#### Regional Manuel Núñez Butrón de Puno

##### 3.5.2.1. Método: Urocultivo

- a. **Fundamento:** El urocultivo, es la prueba que permite detectar al agente causal de la infección del tracto urinario de un paciente con riesgo de tener infección asintomática (bacteriuria asintomática). Es el estándar de oro para el diagnóstico de una ITU, se confirma una infección con crecimiento de  $>100\ 000$  unidades formadoras de colonias (UFC) por ml, aunque las más recientes recomendaciones sugieren basar el diagnóstico en la presencia de bacteriuria y un urocultivo con más de  $50\ 000$  UFC/ml (Donough, 2022).
- b. **Procedimiento:** Con un asa de Colle se realizó una siembra en el medio del cultivo por el método de dispersión y agotamiento, con la muestra que previamente fue recogida de forma estéril en un frasco de muestra de orina, en los medios de crecimiento (agar MacConkey, agar Manitol Salado, agar nutritivo) y por último se incubó a una temperatura de  $37^{\circ}\text{C}$  durante 72 horas (Donough, 2022).

##### 3.5.2.2. Método: Tinción Gram

- a. **Fundamento:** Las bacterias responden de diferente forma a la coloración de Gram, debido a las variaciones estructurales en sus paredes que establecen la retención o la liberación del complejo cristal violeta/yodo (lugol). Dentro de sus diferencias, las bacterias grampositivas poseen un peptidoglucano en su pared celular de mayor tamaño y exhiben un polímero con numerosas uniones cruzadas que



generan un plano de malla pequeña. Por otro lado, las bacterias gramnegativas poseen un polímero con escasas uniones cruzadas que generan una malla plana de "criba" o tamiz de gran tamaño. Por lo tanto, al incorporar el yodo se crea un complejo cristal violeta/mordiente con un tamaño molecular superior al del tamiz del peptidoglucano de las bacterias grampositivas y inferior al del tamiz de las gramnegativas, respectivamente. Por lo tanto, al decolorar el producto con alcohol o alcohol-acetona, las células grampositivas conservan el complejo de colorante-mordiente y se mantienen de tonalidad violeta. Por otro lado, en las células gramnegativas, el alcohol modifica la capa externa de lipopolisacárido y se extrae el complejo colorante/mordiente de la capa fina de peptidoglucano, transformando su color a un tono rosado. (Reynoso *et al.*, 2015).

- b. Procedimiento:** Luego de realizar los frotis en los portaobjetos y haberlos dejado secar por unos minutos; encima de los frotis, se les echó cristal violeta hasta cubrir todo el portaobjetos durante un minuto y se lavaron con agua corriente, para luego aplicar lugol encima de los portaobjetos durante 30" y lavarlos con agua corriente, para después decolorarlos con alcohol – acetona por 30", y lavarlos con agua corriente. Por último, se les echó safranina de 25 a 30 segundos y se lavaron con agua corriente, dejándolos, secando. Una vez realizada la tinción Gram, se observaron en el microscopio colocando una gota muy pequeña de aceite de inmersión encima del frotis ya coloreado, con objetivo 10X para identificar el campo y luego aumentar la vista del objetivo a 100X, (Ramírez *et al.*, 2018).



### c. Interpretación de tinciones

- Microorganismos color violeta: Gram positivos y  
Microorganismos color rosado: Gram negativos (Ramírez *et al.*, 2018).

#### 3.5.1.5. Método: Pruebas bioquímicas

**a. Fundamento:** Las pruebas bioquímicas facilitaron la identificación de las propiedades metabólicas de las bacterias, ya que estas analizan la existencia de enzimas preformadas formadas por: TSI, un medio diferencial empleado para la diferenciación de bacilos gramnegativos entéricos basándose en la fermentación de carbohidratos (sacarosa, lactosa y dextrosa) y la generación de ácido sulfhídrico. LIA, que se utilizó para determinar la descarboxilación y desaminación de la lisina y en la producción de ácido sulfhídrico. Citrato: Se utilizó para la diferenciación de Enterobacterias y otras bacterias gramnegativas para así observar el uso del citrato como Nota de carbono. Urea: Se utilizó para observar si el microorganismo posee la enzima ureasa que cataliza la hidrólisis de la urea. SIM (Sulfuro - Indol - Movilidad): Con este medio se pudo verificar la movilidad, producción de indol y de sulfuro de hidrógeno en un mismo tubo.

#### **b. Procedimiento:**

- **TSI:** Con la ayuda de un asa bacteriológica puntiaguda se sembró una colonia aislada, por el método de pico de flauta y se incubó a 35° C por 18 – 24 horas (M.D.M, 2020).



- **LIA:** Se eligió una colonia bien aislada, para después realizar una punción por estría y agotamiento en la zona inclinada del tubo. Se incubó a 35° C por 24 horas (M.D.M., 2020).
- **Citrato:** Se seleccionó una colonia bien aislada y con un asa puntiaguda solo se dio un toque en el medio, evitando arrastrar la muestra, porque se podría provocar un falso positivo. Se incubó a lo largo de la superficie inclinada, a 35°C de 24 a 48 horas (M.D.M, 2020).
- **Urea:** Se eligió una colonia del cultivo positivo, para así inocularlas sobre la superficie del agar urea inclinado. No se insertó el inóculo en la base del agar, puesto sirve como control de color, Luego se incubó a 35°C de 18-24 horas con la tapa aflojada, en este caso se examinó las reacciones cada 2, 4, 6 y 24 horas (M.D.M, 2020).
- **SIM:** Se tomó una colonia para luego inocularla e introducir el asa recta en el tubo (en el centro) hasta aproximadamente 2/3 de la profundidad del medio. Este medio se incubó a 35 °C 18-24 horas y se observó para ver la movilidad, la producción de sulfhídrico y finalmente la producción de indol a partir del triptófano (M.D.M, 2020). Y para la prueba para producción de indol, se adicionaron de 3 a 4 gotas (200 µl) de reactivo de Kovacs al tubo y se pudo observar la producción de un anillo de color rojo (positivo) (M.D.M, 2020).





**Tabla 3**

*Interpretación de las pruebas bioquímicas*

---

<b>Serie bioquímica</b>	<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>
Urea	Viraje a rosado	Amarillo- color inicial
Citrato	Cambio a color azul	Verde- color inicial
Lisina	KR/A Violeta-Rojo/Amarillo	Morado- color inicial
SIM	Crecimiento en línea de siembra	Amarillo- color inicial
TSI	K/A, negro por producción de H <sub>2</sub> S (+), movilidad (+), gas (+)	Rojo- color inicial

---

Nota: (M.D.M., 2020).

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

#### 4.1. PREVALENCIA DE UROPATÓGENOS EN PACIENTES AMBULATORIOS DEL HOSPITAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN

En la Tabla 8 y Figura 9, se muestra la prevalencia de uropatógenos en los pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno durante el periodo de estudio, siendo *Escherichia coli* el más predominante (42.0%), seguido de *Streptococcus sp.* (24.0 %), *Staphylococcus aureus* (20.0%), *Enterococcus faecalis* (10.0%) y finalmente *Pseudomonas aeruginosa* (4.0%).

#### Tabla 4

*Prevalencia de uropatógenos en pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023*

Uropatógeno	N°	%
<i>Escherichia coli</i>	21	42.0%
<i>Streptococcus spp.</i>	12	24.0%
<i>Staphylococcus aureu.</i>	10	20.0%
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	10.0%
<i>Pseudomonas aerugi</i>	2	4.0%
<b>TOTAL</b>	50	100.0%

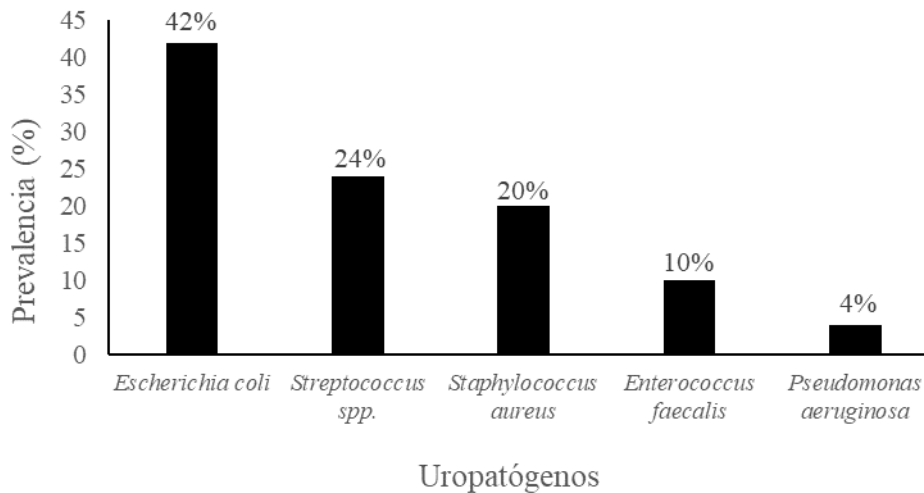
$\chi^2_c = 21.400$       gl: 4      P: 0.00026

Nota: Elaboración propia.

## Figura 9

### Prevalencia de uropatógenos en pacientes ambulatorios en el Hospital Regional

Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023



Nota: Elaboración propia

En la Tabla 8 y Figura 9 después de realizar la prueba de chi cuadrado con un 95% de confiabilidad, se puede observar que existe una diferencia significativa en las respuestas de susceptibilidad antimicrobianas de *Escherichia coli*, debido a que el valor de  $\chi^2$  es 21.400.

Por lo que se acepta la hipótesis alterna de que existe diferencia significativa en la prevalencia de uropatógenos, descartándose la hipótesis nula.

Mayores prevalencias de *Escherichia coli* fueron reportadas por Pinto (2017), como principal uropatógeno en población pediátrica de EsSalud en la región Puno (92.4%), asimismo; Choque (2020), en pacientes ambulatorios de emergencia del Hospital Carlos Alberto Seguin Escobedo en la ciudad de Arequipa (89.7%); Sucapuca (2016), en pacientes hospitalizados de Servicio de Ginecología del Hospital de Ventanilla en Lima (63.5 %). Y a nivel internacional en pacientes embarazadas de una unidad de medicina familiar del Estado de México (90.0%), Alvarado y Salas (2016).



Gómez y Herrera (2018), reportaron aislamientos de *Enterococcus faecalis* en población de mujeres gestantes de control prenatal en la Clínica Colsanitas en la ciudad de Bogotá (7.9%). Viquez *et al.*, (2020), explica que esto podría deberse a los cambios hormonales como el aumento en la progesterona y la disminución del tono muscular uretral y vesical y reducción en la peristalsis ureteral que conllevan a estasis urinaria; generando así, un entorno facilitador para sobrecrecimiento bacteriano y potencial desarrollo de un foco séptico. Por otro lado, Bouza y Ochoa (2007), recomiendan que este patógeno se debe considerar en pacientes infantiles, en tanto que en esta investigación su prevalencia fue de 10.0%.

La prevalencia de *Pseudomonas aeruginosa* (4.0%) encontrada en este estudio puede deberse a que este patógenos tiene presencia en ambientes intrahospitalarios, como lo reportado por Santana *et al.* (2019), en un Hospital de España a partir de 111 teléfonos móviles del personal de la unidad de cuidados intensivos (UCI), donde el microorganismo más aislado fue *Pseudomonas aeruginosa* (12.5%).

Según Malpartida (2020), las infecciones del tracto urinario son un peligro constante para los pacientes comunitarios, y cerca del 50.0% y 60.0% de las mujeres adultas tendrán al menos un episodio de ITU en su vida y el 25% tendrá un incidente recurrente, siendo la vía ascendente la Nota de infección más frecuente, porque la colonización periuretral y del vestíbulo vaginal es de donde proceden los gérmenes. Por otra parte, Jiménez y Sociedad Española de Geriatria y Gerontología (2007), explican que el hecho de que la uretra en la mujer sea más corta que en varones y exista menor distancia entre meato uretral y ano, justifica porque las infecciones urinarias son más frecuentes en el sexo femenino.



En cuanto a la prevalencia global para ambos sexos es de 3.0%, la incidencia anual en mujeres es del 6.0%. Su prevalencia aumenta con la edad, la comorbilidad y la institucionalización. Por otro lado, Malpartida, (2020), explica que el espectro de bacterias que causan ITU complicada es mucho más amplio y peligroso que el de las que causan ITU no complicada, tanto el uso previo a medicamentos, antecedentes de hospitalización o la existencia de anomalías urinarias incrementan la probabilidad de que otros microorganismos aparezcan, tales como *Enterococcus faecalis*, quien tiene entre los factores más recurrentes en infecciones humanas está la proteína de superficie extracelular, que promueve la adhesión, colonización y evasión del sistema inmune, también genera biopelícula y parece tener un rol en la resistencia antimicrobiana. Padilla, (2011).

*Staphylococcus aureus* quien por su alta patogenicidad está impulsada por mecanismos multifactoriales y complejos determinados por la capacidad de la bacteria para expresar una amplia variedad de factores de virulencia que facilitan la infección (Acosta et al., 2017) y *Pseudomonas aeruginosa*, quien posee una gran capacidad de desarrollar resistencias a los antimicrobianos, es capaz de acumular diferentes factores de resistencia y virulencia, dificultando el tratamiento de las infecciones y la más principal es la formación de biopelículas (Gómez, 2016).

Sin embargo, *Escherichia coli* es el principal agente causal de las infecciones del tracto urinario en esta investigación. Es porque este patógeno tiene factores de virulencia muy importantes como el antígeno capsular (K); el mismo que proporciona a la bacteria capacidad de inhibir la fagocitosis (Apaza, 2017). Aparte de poseer fimbrias y adhesinas que hacen que su expulsión sea más difícil, proliferándose en el tracto urinario donde captara hierro y liberará toxinas formando biopelículas. (Cachón, 2024).



La prevalencia de *Escherichia coli* en los pacientes ambulatorios del Consultorio de Urología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, es la más alta, resultado que se esperaba puesto que en la mayoría de los casos es el uropatógeno más predominante. Sin embargo, lo más destacable es la prevalencia de las bacterias grampositivas, que a lo largo de los años han ido aumentando y se han convertido en un peligro para la salud pública, debido a su naturaleza anaeróbica facultativa, pueden adaptarse a todo tipo de huéspedes y sobrevivir sobre cualquier tipo de objetos, se debe llevar a cabo más estudios de prevalencia en diferentes áreas del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón. Estos agentes etiológicos representan un problema para la comunidad médica, por lo tanto, se busca que los niveles de prevalencia sean menores.

## **4.2. SUSCEPTIBILIDAD A QUINOLONAS DE UROPATÓGENOS EN PACIENTES AMBULATORIOS DEL HOSPITAL REGIONAL MANUEL NÚÑEZ BUTRÓN DE PUNO**

### **4.2.1. Susceptibilidad de *Escherichia coli***

En la Tabla 9 y Figura 10 se pueden observar que las mayores respuestas resistentes de susceptibilidad de *Escherichia coli* fueron ante el ácido nalidíxico (47.6%), seguido de ciprofloxacino (28.6%), norfloxacino (23.8%), levofloxacino (23.8%) y ofloxacino (23.8%). Por otro lado, las respuestas sensibles fueron ante levofloxacino (76.2%), ofloxacino (76.2%), ciprofloxacino (61.9%), norfloxacino (42.9%) y ácido nalidíxico (19.0%).

**Tabla 5**

*Susceptibilidad antimicrobiana de Escherichia coli a quinolonas en pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023*

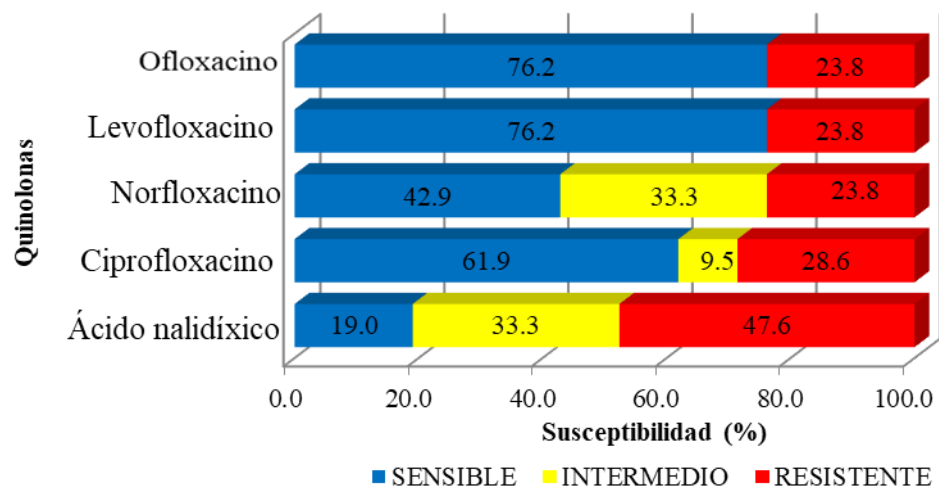
Antibiótico	Respuesta de susceptibilidad						Total	
	Sensible		Intermedio		Resistente		N°	%
	N°	%	N°	%	N°	%		
Ac. Nalidíxico	4	19.0	7	33.3	10	47.6	21	100
Ciprofloxacino	13	61.9	2	9.5	6	28.6	21	100
Norfloxacino	9	42.9	7	33.3	5	23.8	21	100
Levofloxacino	16	76.2	0	0.0	5	23.8	21	100
Ofloxacino	16	76.2	0	0.0	5	23.8	21	100

$\chi^2_c = 27.976$                       gl: 8                      P = 0.001

Nota: Elaboración propia.

**Figura 10**

*Susceptibilidad antimicrobiana de Escherichia coli ante quinolonas.*



Nota: Elaboración propia.

En la Tabla 9 y Figura 10 luego de realizar la prueba de chi cuadrado con un 95.0% de confiabilidad, se puede observar que existe una diferencia



significativa en las respuestas de susceptibilidad antimicrobianas de *Escherichia coli*, debido a que el valor de  $\chi^2$  es 27.976.

Carreras *et al.*, (2021), en su estudio sobre la resistencia antimicrobiana en distintos grupos etarios destacó que, a mayor edad de los pacientes, mayor resistencia a los antimicrobianos. Entre los principales factores de la resistencia a los antimicrobianos se encuentra el uso indebido y excesivo de antibióticos OMS, (2021), situación que no es ajena al comportamiento de los pobladores de la ciudad de Puno frente al uso de antibióticos, que sin receta se automedican, complicando el tratamiento terapéutico.

Losada *et al.* (2020), reportó que *Escherichia coli*, causa entre el 75.0%-95.0% de episodios de cistitis aguda no complicada y su tratamiento terapéutico es la nitrofurantoína, y el ciprofloxacino no se recomienda como tratamiento empírico debido a sus altas tasas de resistencia. En su estudio, donde su objetivo fue conocer el espectro de susceptibilidad de *Escherichia coli*, el ciprofloxacino presentó 26.2% de resistencia, similar al de esta investigación donde el ciprofloxacino obtuvo 28.6% de respuesta resistente.

En el Perú, Choque (2020), reportó en *Escherichia coli* resistencias ante estos antibióticos: ácido nalidíxico (78.0%), ciprofloxacino (68.0%) y norfloxacino (76.0%). Por otro lado, en esta investigación el ácido nalidíxico tiene mayor respuesta resistente (42.0%), seguido de ciprofloxacino (28.6%) y norfloxacino (23.8%). Esto podría deberse a que por muchos años han sido el centro de interés, en ámbitos clínicos y científicos, porque son considerados como un antibiótico perfecto debido a su elevada potencia, extenso espectro de acción, excelente biodisponibilidad, preparaciones orales e intravenosas, elevados niveles





en suero, un extenso volumen de distribución y escasa incidencia de efectos secundarios. Pero como en la mayoría de antimicrobianos, en las quinolonas también existen microorganismos resistentes a estos antibióticos (Chávez et al., 2019).

Pons (2014), observó en 222 aislamientos de *Escherichia coli* el nivel de resistencia ante los antibióticos, destacando los elevados niveles de resistencia a quinolonas: ácido nalidíxico (32.0%) y ciprofloxacino (12.0%). Estos elevados niveles de resistencia hacia las quinolonas hacen notar el uso masivo y el efecto del consumo de estos antimicrobianos en la comunidad, evidenciando el posible peligro de su disminución de utilidad en el sector. Esta investigación muestra comportamiento ya que frente al ácido nalidíxico, se encontraron mayor respuesta resistente (47.6%), en los perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli*, en pacientes del Consultorio de Urología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.

Morales et al., (2023), reportó que las enterobacterias ocuparon el primer lugar de aislamientos en urocultivos, resultados similares a lo documentado a nivel mundial. El número de bacterias con betalactamasas de espectro extendido sugiere un monitoreo más exhaustivo de la presión selectiva de antibióticos, considerando el patrón de multirresistencia antibiótica y las repercusiones para establecer el tratamiento.

Cachón (2024), determinó que *Escherichia coli*, es el principal microorganismo gramnegativo, causante de infecciones urinarias del 70.0% - 90.0% de los casos, es el más frecuente, debido a su capacidad de adquirir genes que codifican factores de virulencia como la adherencia de las bacterias a las



células humanas y factores que permiten evitar o sobrevivir a los sistemas de defensa del huésped (como cápsulas y lipopolisacáridos), proteasas invasivas y toxinas (hemolisina y factor citotóxico necrosante), por lo que su patrón de sensibilidad habitualmente lo determina el tratamiento empírico.

Por otro lado, ofloxacino, levofloxacino y ciprofloxacino son quinolonas de amplio espectro, eso explica las respuestas sensibles en los pacientes ambulatorios del Consultorio de Urología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón. Asimismo, la actividad de norfloxacino frente a los microorganismos anaerobios es baja y el ácido nalidíxico es casi inactivo frente a bacterias anaerobias como *Escherichia coli* (Alós, 2009).

La selección para el tratamiento médico, frente a *Escherichia coli*, debe basarse en los patrones de susceptibilidad antimicrobiana obtenidas en un laboratorio clínico, por la razón que a nivel mundial se han estado reportando un incremento en las tasas de resistencia antimicrobiana de este uropatógeno. Es preciso, por lo tanto, el seguimiento de la prevalencia de infecciones urinarias a nivel local y sus respuestas de susceptibilidad a antimicrobianos si se quiere una optimización para el tratamiento de las ITU causadas por este agente etiológico.

Las tasas de susceptibilidad antimicrobiana sensible hacia las quinolonas obtenidas en la investigación señalan que la efectividad de estos antimicrobianos aún está presente en nuestra población, salvo en el caso del ácido nalidíxico, quien no tuvo éxito frente a *Escherichia coli*. El tratamiento empírico debe quedar atrás porque en la mayoría de los casos se recetan antibióticos de mayor potencia, no siendo necesarios aún, porque estos uropatógenos son sensibles a otros con menor potencia, causando resistencia antimicrobiana de manera deliberada.



#### 4.2.2. Susceptibilidad de *Streptococcus sp*

En la Tabla 10 y Figura 11 se muestra el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *Streptococcus sp.*, frente a las quinolonas donde las respuestas sensibles fueron: al ciprofloxacino (75.0%), norfloxacino (75.0%), ofloxacino (75.0%), seguido de levofloxacino (66.7%). Este antibiótico también presentó respuesta intermedia (66.7%). En tanto que, las respuestas resistentes fueron: a ciprofloxacino (25.0%), norfloxacino (25.0%), levofloxacino (33.3%), ácido nalidíxico (33.3%) y ofloxacino (25.0%).

**Tabla 6**

*Susceptibilidad antimicrobiana de Streptococcus sp. a quinolonas en pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023*

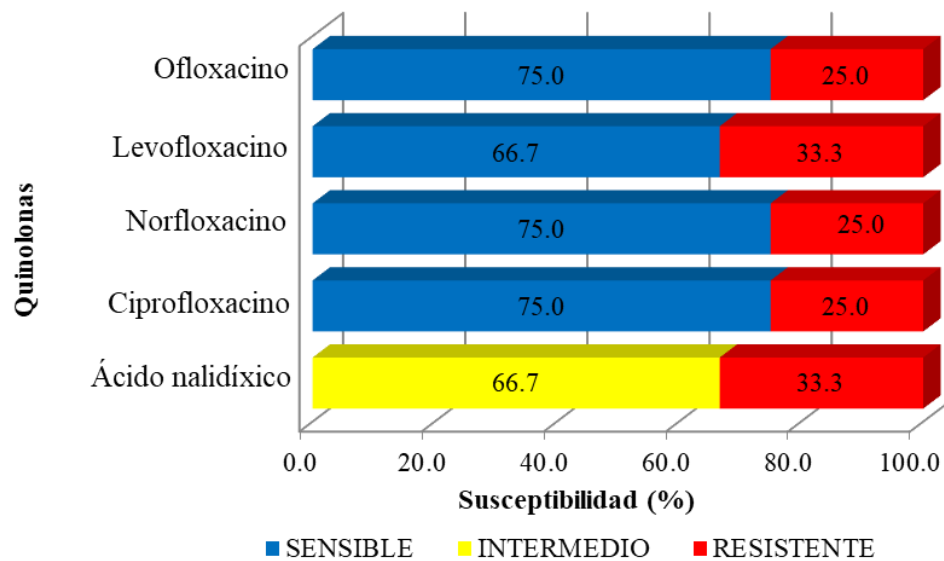
Antibiótico	Respuesta de susceptibilidad						Total	
	Sensible		Intermedio		Resistente		N	%
	N	%	N	%	N	%		
Ac. Nalidíxico	0	0.0	8	66.7	4	33.3	12	100
Ciprofloxacino	9	75.0	0	0.0	3	25.0	12	100
Norfloxacino	9	75.0	0	0.0	3	25.0	12	100
Levofloxacino	8	66.7	0	0.0	4	33.3	12	100
Ofloxacino	9	75.0	0	0.0	3	25.0	12	100

$\chi^2_c = 41.210$       gl: 8      P=0.000

Nota: Elaboración propia.

**Figura 11**

*Susceptibilidad antimicrobiana a quinolonas de Streptococcus sp*



Nota: Elaboración propia

En la Tabla 10 y Figura 11, luego de realizar la prueba de chi cuadrado con un 95.0% de confianza, se encontró que no existe diferencias significativas en las respuestas de susceptibilidad antimicrobiana de *Streptococcus sp.* frente a las quinolonas en estudio ( $\chi^2= 41.210$ ).

La mayoría de las investigaciones sobre la resistencia antimicrobiana en infecciones urinarias están enfocadas sobre *Escherichia coli*, que es la más común, por lo tanto, entra al grupo de patógenos habituales, pero en el caso de los agentes etiológicos infrecuentes como *Streptococcus sp.* se necesita más información (Gómez *et al.*, 2016).

*Streptococcus sp.* tiene diversos mecanismos de patogenicidad, muchos de ellos están implicados en el proceso de adhesión y colonización (ácido lipoteicoico), en la evasión del sistema inmunitario (cápsula de ácido hialurónico, C5a peptidasa, proteína M, SLO, SpeB) y en facilitar la propagación de la bacteria



en los tejidos blandos del huésped (estreptoquinasa, hialuronidasa), la convierten en una bacteria peligrosa y difícil de combatir (Del Mar, 2016).

En esta investigación se demuestra que, en nuestra localidad en el área del Consultorio de Urología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, las quinolonas podrían utilizarse con relativa eficacia en el tratamiento de infecciones urinarias por *Streptococcus sp.* debido a sus elevadas respuestas sensibles (66.7% - 75.0%) en pacientes ambulatorios, esto debido a que según Alos, (2009), las quinolonas de segunda generación, como el ofloxacino y ciprofloxacino, tienen una actividad regular frente a los grampositivos. Sin embargo, no se recomienda en monoterapia para las infecciones causadas por estos gérmenes, por la posibilidad de un rápido surgimiento de resistencia. En el caso de levofloxacino tiene aumentada su actividad frente a grampositivos (*Staphylococcus*, *Streptococcus* y otros) y si se puede recomendar para un tratamiento terapéutico frente a las ITU causadas por esta bacteria grampositiva. En el caso del ácido nalidíxico, que es la primera quinolona en ser diseñada solo para bacterias gramnegativas, su actividad frente a las bacterias grampositivas es nula según Leyva y Leyva (2008), eso explica la respuesta menos eficaz frente a *Streptococcus sp.*

#### **4.2.3. Susceptibilidad de *Staphylococcus aureus***

Según la Tabla 11 y Figura 12, las respuestas sensibles de *Staphylococcus aureus* fueron al ofloxacino (60.0%), levofloxacino (60.0%), norfloxacino (60.0%), ciprofloxacino (60.0%), ácido nalidíxico (20.0%). Frente al ácido nalidíxico las respuestas fueron resistente (50.0%), intermedio (30.0%) y sensible

(20.0%). Las respuestas frente a ciprofloxacino, norfloxacino, levofloxacino y ofloxacino fue resistente (40.0%) en todos los casos.

**Tabla 7**

*Susceptibilidad a quinolonas de Staphylococcus aureus en pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023*

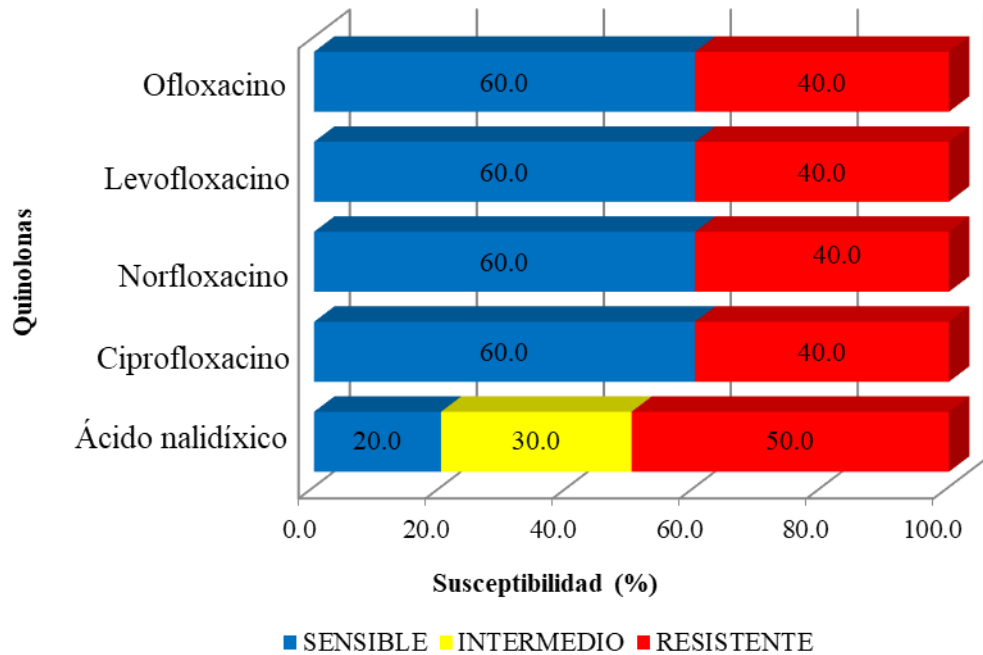
Antibiótico	Respuesta de susceptibilidad						Total	
	Sensible		Intermedio		Resistente		N°	%
	N°	%	N°	%	N°	%		
Ac. Nalidíxico	2	20.0	3	30.0	5	50.0	10	100
Ciprofloxacino	6	60.0	0	0.0	4	40.0	10	100
Norfloxacino	6	60.0	0	0.0	4	40.0	10	100
Levofloxacino	6	60.0	0	0.0	4	40.0	10	100
Ofloxacino	6	60.0	0	0.0	4	40.0	10	100

$\chi^2_c = 18.461$       gl: 8      P = 0.018

Nota: Elaboración propia.

**Figura 12**

*Susceptibilidad antimicrobiana de Staphylococcus aureus ante quinolonas*



Nota: Elaboración propia



En la Tabla 11 y Figura 12, luego de realizar la prueba de chi cuadrado con un 95.0% de nivel de confianza, no existe diferencias significativas en la susceptibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus aureus* a las quinolonas ( $\chi^2 = 18.461$ ).

Comparativamente, se ha obtenido una similitud de resultados con Ruiz *et al.* (2016), quienes evaluaron la susceptibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus aureus*, reportando 66.7% de respuesta sensible a ciprofloxacina, ya que en este estudio se obtuvo 60.0% de respuesta sensible.

Los niveles de resistencia de *Staphylococcus aureus* en esta investigación son relativamente altos comparado con los otros uropatógenos aislados, esto podría deberse a que en las últimas décadas, adquirió una creciente importancia en la medicina humana por su alta patogenicidad y prominente prevalencia de cepas farmacorresistentes, que está impulsada por mecanismos multifactoriales y complejos, como la capacidad para expresar una amplia variedad de factores de virulencia que facilitan la infección, sus factores de virulencia como:  $\alpha$ -hemolisina, producida por el 97.0 % de las mismas, que tienen función surfactante y actividad dermonecrótica y la  $\gamma$ -hemolisina que afecta el funcionamiento de neutrófilos, macrófagos y los eritrocitos (Acosta *et al.*, 2017). En este estudio se confirma que la agresividad de este patógeno ha ido avanzando rápidamente, porque ofloxacino, levofloxacino y ciprofloxacino siendo quinolonas de amplio espectro, con efectividad antimicrobiana frente a las bacterias grampositivas, presentaron niveles relativamente altos de resistencia. Asimismo, por parte de norfloxacino y el ácido nalidíxico es debido a que estas quinolonas no tienen baja actividad en bacterias anaerobias facultativas grampositivas (Leyva y Leyva, 2008).



Las infecciones intrahospitalarias que se dan por esta bacteria grampositiva son un verdadero problema clínico porque en la mayoría de los casos son resistentes a varios medicamentos, haciendo más difícil el tratamiento terapéutico, recomendando que se realice una desinfección más exhaustiva en las áreas peligrosas como el quirófano. En el caso de la comunidad se recomienda mayor higiene y cuidado ya que se dan por contaminación y arrastre.

#### 4.2.4. Susceptibilidad de *Pseudomonas aeruginosa*

En la Tabla 12 y Figura 13, se observa las respuestas de susceptibilidad antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa* ante las quinolonas, considerando que se encontraron solo 2 aislamientos, se obtuvo como resultado, respuestas 100.00% sensibles a ciprofloxacino, norfloxacino, levofloxacino y ofloxacino, en todos los casos, excepto frente al ácido nalidíxico, donde se presentaron 50.0% de respuestas sensible e intermedia.

**Tabla 8**

*Susceptibilidad a Quinolonas de Pseudomonas aeruginosa en pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023*

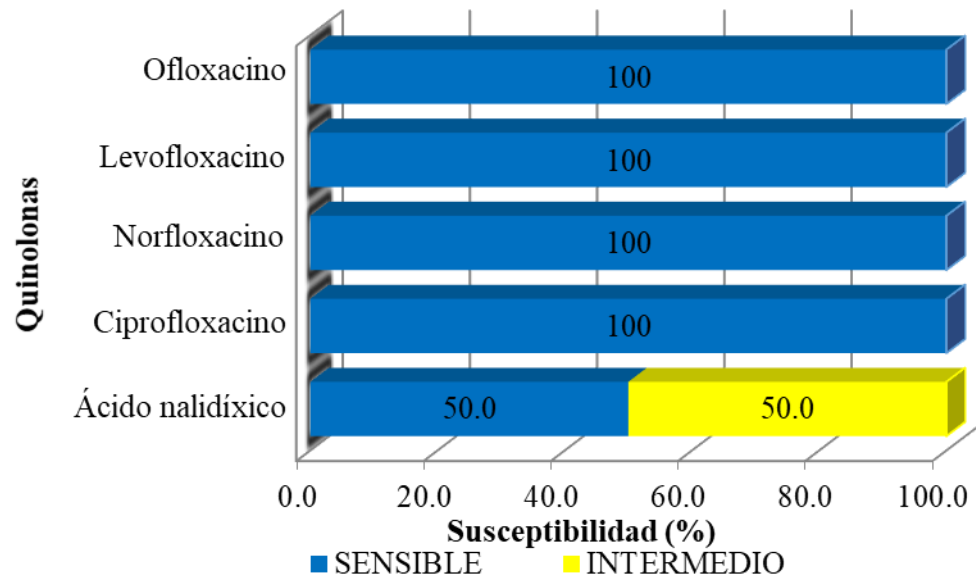
Antibiótico	Respuesta de susceptibilidad						Total		
	Sensible		Intermedio		Resistente		N.º	%	
	N.º	%	N.º	%	N.º	%			
Ac. Nalidíxico	1	50.0	1	50.0	0	0.0	2	100	
Ciprofloxacino	2	100	0	0.0	0	0.0	2	100	
Norfloxacino	2	100	0	0.0	0	0.0	2	100	
Levofloxacino	2	100	0	0.0	0	0.0	2	100	
Ofloxacino	2	100	0	0.0	0	0.0	2	100	
		$\chi^2 = 6.518$		gl: 4		P = 0.163			

Nota: Elaboración propia.



**Figura 13**

*Susceptibilidad antimicrobiana de Pseudomonas aeruginosa ante quinolonas*



Nota: Elaboración propia

En la Tabla 12 y Figura 13, luego de realizar la prueba de chi cuadrado con un 95.0% de confianza, no existe diferencias significativas en el perfil de susceptibilidad antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa*, ante las quinolonas ( $\chi^2 = 6.518$ ).

Bouza y Ochoa (2007), precisaron que la efectividad de tratamiento terapéutico para *Pseudomonas aeruginosa* con las quinolonas ha descendido especialmente para ciprofloxacino. Por otro lado, Miranda *et al.* (2019), quienes también realizaron la susceptibilidad antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa*, reportaron que la respuesta sensible para ciprofloxacino fue de 36.7% y Cabrera (2019), en su estudio realizado en pacientes hospitalizados y comunitarios encontró en su respuesta sensible al ciprofloxacino 24.2%, correspondiendo a que ciprofloxacino tiene baja actividad frente a esta bacteria.



Sin embargo, correspondiendo a los resultados de esta investigación Choque (2020), quien también aisló a *P. aeruginosa*, presentó 100.00% de respuesta sensible al ácido nalidíxico, norfloxacino y levofloxacino y 50.0% al ciprofloxacino, a diferencia que en esta investigación se encontró 50.0% de resistencia al ácido nalidíxico y 100.00% de respuesta sensible al ciprofloxacino, cabe recalcar que en este trabajo fue el uropatógeno con menor resistencia antimicrobiana pero que se trataron de solo 2 aislamientos. Las quinolonas son potentes ante bacterias gramnegativas, incluyendo las causadas por microorganismos con resistencia a varios antibióticos, como la *Pseudomonas aeruginosa*. (Alós, 2009).

No obstante, los resultados obtenidos en este estudio, *Pseudomonas aeruginosa* es capaz de acumular diferentes factores de resistencia y virulencia, dificultando el tratamiento de las infecciones y la más principal es la formación de biopelículas (Gómez, 2016), las biopelículas son comunidades de microorganismos rodeadas de una matriz extracelular que ellos mismos producen y les ayuda a desarrollar alta tolerancia a las moléculas con actividad antimicrobiana, son difíciles de tratar con antibióticos convencionales, ocasionando altas tasas de morbilidad y mortalidad (Ortega,2018).

*Pseudomonas aeruginosa* es causante de infecciones graves, por ende, si no se da un buen tratamiento tendrían una alta letalidad. Por ese lado, el incremento de cepas resistentes a antimicrobianos es un problema mayor en la práctica clínica. En algunos hospitales la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* al ciprofloxacino, es alta y las opciones de manejo son pocas. Como punto positivo se podría decir que en nuestra región aún no llegamos a esos niveles de resistencia antimicrobiana en pacientes ambulatorios. Pero se resalta que el perfil

microbiológico y la multirresistencia antibiótica evidencian la necesidad de desarrollar investigaciones locales que permitan optimizar la elección del tratamiento empírico de forma periódica.

#### 4.2.5. Susceptibilidad de *Enterococcus faecalis*

En la Tabla 13 y Figura 14, se muestra la susceptibilidad de *Enterococcus faecalis* ante las quinolonas, donde se encontraron las mayores respuestas sensibles a levofloxacino (100.00%), norfloxacino (80.0%), ciprofloxacino (60.0%) y ofloxacino (40.0%). Por otro lado, se encontró mayor respuesta resistente al ácido nalidíxico (60.0%).

**Tabla 9**

*Susceptibilidad a quinolonas de Enterococcus faecalis en pacientes*

*ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023*

Antibiótico	Respuesta de susceptibilidad						Total	
	Sensible		Intermedio		Resistente		N°	%
	N°	%	N°	%	N°	%		
Ac. Nalidíxico	0	0.0	2	40.0	3	60.0	5	100
Ciprofloxacino	3	60.0	2	40.0	0	0.0	5	100
Norfloxacino	4	80.0	1	20.0	0	0.0	5	100
Levofloxacino	5	100.0	0	0.0	0	0.0	5	100
Ofloxacino	2	40.0	3	60.0	0	0.0	5	100

$$\chi^2 = 20.535$$

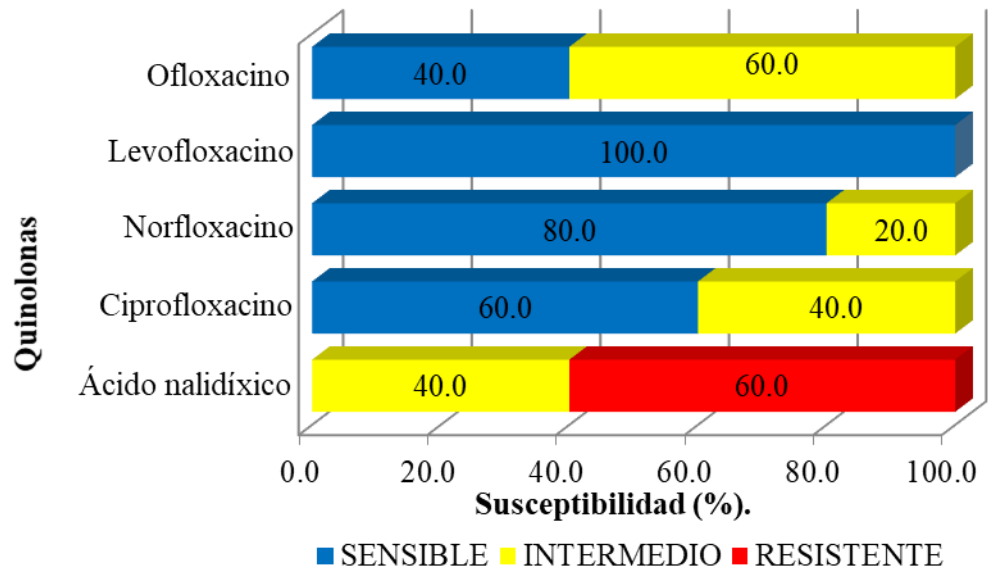
gl: 8

$$P = 0.008$$

Nota: Elaboración propia

**Figura 14**

*Susceptibilidad antimicrobiana de Enterococcus faecalis ante quinolonas*



Nota: Elaboración propia

En la Tabla 13 y Figura 14, luego de realizar la prueba de chi cuadrado con 95.0% de confianza, existe diferencias significativas en la prueba de susceptibilidad antimicrobiana de *Enterococcus faecalis* ( $\chi^2 = 20.535$ ).

Gómez y Herrera (2018), quienes reportaron aislamientos de *Enterococcus faecalis*, recomendaron que las quinolonas no deben ser recetadas frente a este tipo de uropatógeno. Sin embargo, en esta investigación se obtuvo niveles considerables de respuestas sensibles a las quinolonas.

La resistencia antimicrobiana de *Enterococcus faecalis* se debe a que entre sus factores de virulencia se encuentra la proteína de superficie extracelular, que promueve la adhesión, colonización y evasión del sistema inmune, también genera biopelículas y parece tener un rol en la resistencia antimicrobiana (Padilla et al., 2011).



Las mayores respuestas sensibles encontradas frente al norfloxacin y ciprofloxacino, pueden deberse a que las quinolonas frente a bacterias gramnegativas tienen la potencia aumentada, al igual que el levofloxacino (Leyva & Leyva, 2008). Por otro lado el ofloxacino se indica para el tratamiento ciertas infecciones causadas por bacterias, como las enfermedades venéreas e infecciones de la próstata y las vías urinarias. Al igual que otras quinolonas, actúa al inhibir la enzima ADN girasa, encargada del empaque y desempaque del ADN durante la replicación genética de la bacteria (Leyva y Leyva, 2008). Sin embargo en esta investigación no se obtuvo la efectividad antimicrobiana esperada.

El alto porcentaje de virulencia de este microorganismo hace que una infección no tratada pueda ocasionar problemas y dificultades al momento de dar el tratamiento al paciente, por lo que se recomiendan nuevos estudios donde se reflejen el control que se le puede dar para que en el futuro no ocasione problemas en la comunidad.

#### **4.2.6. Susceptibilidad general de los uropatógenos aislados**

En general respecto a los uropatógenos encontrados en este estudio como se muestra en la Tabla 14 y Figura 15, según las respuestas de susceptibilidad antimicrobiana de los mismos, el levofloxacino fue el antibiótico con mayor respuesta sensible (74.0%) seguida de ofloxacino (70.0%), ciprofloxacino (60.0%), norfloxacin (60.0%) y ácido nalidíxico (14.0%), quien a su vez obtuvo mayor resistencia (44.0%).

**Tabla 10**

*Susceptibilidad a las quinolonas de uropatógenos en pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023*

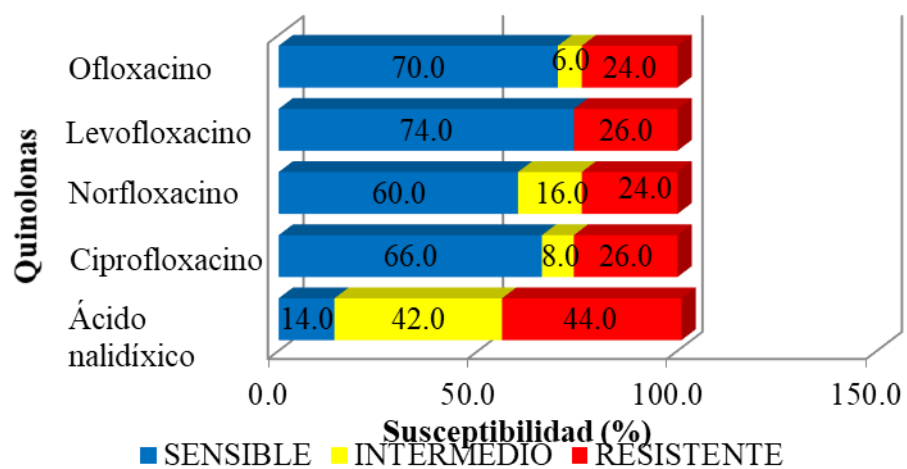
Antibiótico	Respuesta de susceptibilidad						Total	
	Sensible		Intermedio		Resistente		N.º	%
	N.º	%	N.º	%	N.º	%		
Ac. Nalidíxico	7	14.0	21	42.0	22	44.0	50	100
Ciprofloxacino	33	66.0	4	8.0	13	26.0	50	100
Norfloxacino	30	60.0	8	16.0	12	24.0	50	100
Levofloxacino	37	74.0	0	0.0	13	26.0	50	100
Ofloxacino	35	70.0	3	6.0	12	24.0	50	100

$\chi^2 = 73.797$                       gl: 8                      P = 0.008

Nota: Elaboración propia.

**Figura 15**

*Susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos aislados en el Hospital Regional Manuel Núñez Butrón*



Nota: Elaboración propia



En la Tabla 14 y Figura 15, luego de realizar la prueba de chi cuadrada con una 95.0% de confianza, existe diferencia estadística significativa en la susceptibilidad antimicrobiana de los uropatógenos aislados ante las quinolonas en esta investigación (*Escherichia coli*, *Streptococcus sp.*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterococcus faecalis*), ( $\chi^2 = 73.797$ ).

Giono *et al.* (2020), señalaron que La Organización Mundial de la Salud estima que en 2050 la resistencia bacteriana ocasionará 10 millones de muertes y propuso redes de laboratorios especializados, para conservar cepas y optimizar el uso de los antimicrobianos. Por otro lado, Lima *et al.* (2022) En un hospital universitario reportó que la creciente resistencia al ciprofloxacino puede limitar las opciones terapéuticas eficaces para el tratamiento de la ITU y para minimizar esta situación, es necesario alertar y concientizar a la población sobre los peligros y riesgos de utilizar antimicrobianos sin receta médica y de manera equivocada.

Peñaranda *et al.* (2020), reportaron que para las instituciones es importante conocer el espectro de susceptibilidad antimicrobiana de las ITU para establecer tratamientos empíricos adecuados y recalcó que hay que distinguir entre ITU complicada y no complicada, ya que influye en la evaluación inicial, la elección y duración de la terapia antimicrobiana. Asimismo, Ortega y Hernández (2018), explican que la estrecha relación que existe entre las biopelículas y las infecciones crónicas aumentó de manera exponencial por microorganismos productores de biopelículas y esto representa un gran reto para dar un tratamiento terapéutico adecuado en el ámbito hospitalario, debido a que no se cuenta con un tratamiento específico que posea actividad antibiopelícula. Sin embargo, en su estudio demostraron que ciprofloxacino, levofloxacino y ofloxacino si tienen actividad antibiopelícula.



Por otro lado, la actividad antimicrobiana de las quinolonas es eficaz debido a que el blanco de estas es interferir en la síntesis del ADN, conduciendo a muerte celular bacteriana mediante la fragmentación cromosómica. Penetrando la pared celular a través de porinas, inhibiendo directamente la replicación bacteriana al interactuar con dos enzimas; ADN girasa y topoisomerasa IV, las cuales son necesarias para realizar el superenrollamiento del ADN. (Álvarez et al., 2015). Y con este estudio se demuestra la efectividad de las quinolonas en el tratamiento terapéutico para las ITU.

No obstante Alós, (2005), reportó en el tratamiento terapéutico, las quinolonas se utilizan en una gran variedad de infecciones intrahospitalarias y comunitarias, como tratamiento de elección o como terapia alternativa. Sin embargo, la aparición y propagación de resistencia a las quinolonas ha limitado su uso en algunas condiciones y puede afectar su aplicación en el futuro. Asimismo, Campos et al., (2008), menciona que las quinolonas no siempre constituyen el antibiótico de primera elección, ya que inducen resistencia de los microorganismos, lo que provoca una pérdida de su utilidad clínica. La resistencia a los antimicrobianos es una amenaza para la salud y el desarrollo mundial.

Es de resaltar la resistencia al ácido nalidíxico en los resultados obtenidos en esta investigación, sobre todo, si tenemos en cuenta a *Escherichia coli* como el agente etiológico más prevalente y con más resistencia antimicrobiana. No obstante, a ello, demostramos que los niveles de resistencia antimicrobiana a quinolonas en nuestra región son relativamente bajos. El análisis hecho por laboratorio clínico debe ser necesario para así determinar cuál es el tratamiento adecuado para cada paciente.





## V. CONCLUSIONES

- La prevalencia de uropatógenos en pacientes ambulatorios del Consultorio de Urología del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón Puno, fue en *Escherichia coli* (21.0%), siendo este el más predominante, seguido de *Streptococcus sp* (24.0%), *Staphylococcus aureus* (20.0%), *Enterococcus faecalis* (10.0%) y *Pseudomonas aeruginosa* (4.0%), con diferencias significativas entre si ( $\chi^2= 21.400$ , p: 0.00026).
- En general, las respuestas de susceptibilidad antimicrobiana sensible de los uropatógenos frente a las quinolonas fueron: levofloxacino (74.0%), seguido de ofloxacino 70.0%, ciprofloxacino 60.0%, norfloxacino 60.0% y el ácido nalidíxico 14.0%. Por otro lado, las respuestas resistentes fueron al ácido nalidíxico (44.0%), seguido de ciprofloxacino (26.0%), levofloxacino (26.0%), norfloxacino (24.0%) y ofloxacino (24.0%), con presencia de diferencias significativas ( $\chi^2 = 73.797$ , p = 0.008).



## VI. RECOMENDACIONES

- A los investigadores y egresados recomendar el estudio de la susceptibilidad antimicrobiana de uropatógenos, utilizando otros antibióticos como la nitrofurantoina y la fosfomicina, además de más uropatógenos como *Proteus mirabilis* y *Krebsiella spp.*
- Se debe realizar estudios de la actividad antimicrobiana de las quinolonas no solo en infecciones del tracto urinario, sino también en otro tipo de infecciones como estomacales, respiratoria y de la piel.



## VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acosta, A. et al., (2017). Factores de virulencia de *Staphylococcus aureus*. Medicina Veterinaria. Universidad Federal Rural de Pernambuco - Brasil, 11(4).
- Alós, J. (2005). Epidemiología y etiología de la infección urinaria comunitaria. Sensibilidad antimicrobiana de los principales patógenos y significado clínico de la resistencia. Revista de Enfermedades Infecciosas. Microbiología Clínica (Vol. 23).
- Alós, J. I. (2009). Quinolonas. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 27(5). <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2009.03.001>
- Alvarado y Salas, (2016). Prevalencia de bacteriuria en pacientes embarazadas de una unidad de medicina familiar del Estado de México. *Atención Familiar*, 23(3). <https://doi.org/10.22201/facmed.14058871p.2016.3.56525>
- Álvarez, et al., (2015). Quinolonas. Perspectivas actuales y mecanismos de resistencia. Revista Chilena de Infectología, 32(5). <https://doi.org/10.4067/S0716-10182015000600002>
- Apaza R. (2017). Resistencia de uropatógenos gramnegativos y grampositivos a los antimicrobianos que se prescriben en el hospital regional “Manuel Núñez Butron” 2016 6(1), 103–109. <https://doi.org/10.26788/riepg.2017.31>
- Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria, (2017). Revista pediatría. (Vol. 19, Número 74). [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1139-76322017000200018&lng=es&nrm=iso&tlng=](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322017000200018&lng=es&nrm=iso&tlng=)
- Bouza & Ochoa, (2007), Perfil etiológico de las infecciones urinarias y patrón de sensibilidad de los uropatógenos. En Revista de Pediatría. Barcelona (Vol. 67, Número 5). <http://www.doyma.esel03/11/2007>.
- Cabrera et al., (2019). Multirresistencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* provenientes de pacientes con infección del tracto urinario adquirida en la comunidad.



- Cachón, (2024). *Escherichia coli*: amiga y enemiga en nuestro cuerpo. *Revista Digital Universitaria*, 25(1). <https://doi.org/10.22201/cuaieed.16076079e.2024.25.1.4>
- Campos, et al., (2008). Quinolonas. *Revista de la Facultad de Medicina UNAM, México* Vol. 51
- Cantón, (2010). Lectura interpretada del antibiograma: Una necesidad clínica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 28(6), 375–385. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2010.01.001>
- Carreras, et al., (2021) Resistencia antimicrobiana de Enterobacterias. *Revista del Cuerpo Médico del Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*, 14(3), 337–343. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2021.143.1255>
- Carriel, (2021). Prevalencia de infección del tracto urinario y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en Enterobacterias. *Revista Vive*, 4(11). <https://doi.org/10.33996/revistavive.v4i11.89>
- Chávez, et al., (2019). Resistencia Bacteriana a Quinolonas: Determinantes Codificados en Plásmidos. *REB. Revista de educación bioquímica*, 34(1).
- Choque, (2019). Perfil microbiológico y resistencia antibiótica de uropatógenos. Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa. Facultad de Medicina.
- Guajardo, (2009). Resistencia antimicrobiana en la infección urinaria causada por *Escherichia coli* adquirida en la comunidad. ¿Cuál antibiótico voy a usar? <https://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v51n2/v51n2a12.pdf>
- Del Mar, (2016). Factores de virulencia de *Streptococcus*.
- Donough, J. (2022). Infecciones del Tracto Urinario en pediatría. *Wolters Kluwer*, 3.
- Essalud. (2019). Guía de práctica clínica para el manejo de la infección de tracto urinario no complicada. Perú.
- Paredes, (2005). Infección del tracto urinario. *Offarm: farmacia y sociedad*, págs. 52-58
- García, (2020). Resistencia antimicrobiana. Simposio. Vol. (58).



- Giono, et al., (2020). Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gaceta Médica de México*, *156*(2). <https://doi.org/10.24875/gmm.20005624>
- Herrera & Gómez, (2018). Resistencia bacteriana en urocultivos de una población de embarazadas de control prenatal en Bogotá junio 2013 – junio 2015. *Biociencias*, *13*(2), 111-124. <https://doi.org/10.18041/2390-0512/biociencias.2.5003>
- Google Maps (s/f). <https://www.google.com/maps/place.com>
- Gómez, (2008). Litiasis renal Etiopatogenia, clínica y factores de riesgo. *Revista de farmacia comunitaria*
- Gómez, (2016). Impacto de la multirresistencia en la patogenicidad de *Pseudomonas aeruginosa*: Perspectiva epidemiológica clínica y experimental. *TDX (Tesis Doctorals en Xarxa)*.
- Grandez, et al., (2018). Situación del mapeo microbiológico de urocultivos en un hospital de referencia del Perú *Revista de la Facultad de Medicina Humana*, *18*(1). <https://doi.org/10.25176/rfmh.v18.n1.1268>
- I.N.S. (2002). Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión. Instituto nacional de Salud. Perú.
- Jiménez, & Sociedad Española de Geriatria y Gerontología. (2007). *Tratado de Geriatria para residentes*. Sociedad Española de Geriatria y Gerontología.
- Larico. (2022). Bacterias patógenas intrahospitalarias y su resistencia a antibióticos en teléfonos móviles del personal de salud del departamento de patología clínica y anatomía patológica del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón – Puno.
- Leyva, S., & Leyva, E. (2008). Fluoroquinolonas. Mecanismos de acción y resistencia, estructura, síntesis y reacciones fisicoquímicas importantes para propiedades medicinales. *Bol. Soc. Quím. México*, *2*(1), 1–13.
- Lima, et al, (2022). Prevalencia de microorganismos resistentes a ciprofloxacino aislados en infecciones de trato urinario en Hospital Universitario. De Recife/PE. *Research, Society and Development*, *11*(8), e10411830588. <https://doi.org/10.33448/rsd-v11i8.30588>



- López, et al., (2014). Las tinciones básicas en laboratorio de microbiología. Laboratorio de Infectología, Centro Nacional de Investigación y Atención a Quemados (CENIAQ), Instituto Nacional de Rehabilitación. Vol. 3, Núm. 1 <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/publicaciones.cgi?IDREVISTA=279>
- Losada, et al., (2020). Susceptibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* productoras de infecciones del tracto urinario comunitarias en Galicia (España). Periodo: 2016-2017. Atención Primaria, 52(7), 462–468. <https://doi.org/10.1016/j.aprim.2019.06.007>
- Malpartida, (2020). Infección del tracto urinario no complicada. Revista Médica Sinergia, 5(3), e382. <https://doi.org/10.31434/rms.v5i3.382>
- MDM. (2020). Series de identificación bioquímica (Urea, citrato, lisina, SIM y TSI). [www.mdmcientifica.com](http://www.mdmcientifica.com)
- Melgar, (2022). Estudio clínico epidemiológico y bacteriológico en gestantes con infección urinaria de Huancayo 2020. Universidad Peruana los Andes Facultad de Medicina Humana.
- Miranda, (2019). Resistencia antimicrobiana de uropatógenos aislados en adultos en una clínica privada en Lima, Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica, 36(1), 87–92. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2019.361.3765>
- Neto & Souza, (2021). Infección de trato urinario, morfofisiología urinaria, etiología, prevalencia, síntomas y tratamiento. Revisión bibliográfica. *Revista Artigos. Com*, 31.
- O.M.S. (2021). Resistencia a los antimicrobianos. <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Ortega y Hernández (2018), Biopelículas microbianas y su impacto en áreas médicas: fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Hospital Infantil de México Federico Gómez, México.
- Ortiz, (2023). Mecanismos plasmídicos de resistencia a quinolonas, betalactámicos y colistina en Salmonella entérica. Paraguay 2020-2021. Memorias del Instituto de



Investigaciones en Ciencias de la Salud, 21(1).  
<https://doi.org/10.18004/mem.iics/1812-9528/2023.e21122313>

Padilla, et al., (2011). Genes de virulencia y bacteriocinas en cepas de *Enterococcus faecalis* aisladas desde diferentes muestras clínicas en la Región del Maule, Chile.  
[www.sochinf.com](http://www.sochinf.com)

Paz et al. (2019). *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. [www.sochinf.cl](http://www.sochinf.cl)

Peñaranda, (2020). Infecciones urinarias en pacientes hospitalizados. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas de Córdoba 2020; 77(4): 265-271 265.  
<https://doi.org/10.31053/1853.0605.v77.n4.26331>

Pinto Callo. (2017). Uropatógenos y su patrón de resistencia en niños con infección urinaria en el servicio de pediatría de Essalud Puno 2016.  
<http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/3808>

Pons, et al., (2012). Niveles de resistencia a quinolonas y otros antimicrobianos en cepas no patógenas de *Escherichia coli* en niños del área periurbana de Lima, Perú. *Revista Médica de Salud Pública*. (Vol. 29, Número 1).

Ramírez, (2018). Manual de laboratorio de microbiología.  
<https://repositorioslatinoamericanos.uchile.cl/handle/2250/6645677?show=full>

Reynoso et al., (2015). Manual General de Microbiología. Universidad Nacional de Río de Cuarto. Argentina.

Ruiz, et al., (2016). Susceptibilidad antimicrobiana de *Staphylococcus spp.* Cepas aisladas del personal de enfermería de la unidad de neonatología del hospital universitario “Antonio patricio de Alcalá”, Cumaná, Venezuela. 28, 558–565.

Santana, (2019). Presencia de microorganismos en los teléfonos móviles del área de cuidados intensivos en un hospital de España. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, 36(4), 676–680  
<https://doi.org/10.17843/rpmesp.2019.364.4421>

Sucapuca, (2016). Sensibilidad antibiótica de *Escherichia coli* causante de infección del tracto urinario en multigestas hospitalizadas en el servicio de ginecología y



obstetricia del hospital de ventanilla, enero 2015 – septiembre 2015. Universidad  
Ricardo Palma. <https://hdl.handle.net/20.500.14138/781>

Vázquez, (2024). Pruebas de sensibilidad o antibiogramas.  
[https://www.msmanuals.com/es-pe/professional/enfermedades-  
infecciosas/diagnostico-de-laboratorio-de-las-enfermedades.com](https://www.msmanuals.com/es-pe/professional/enfermedades-infecciosas/diagnostico-de-laboratorio-de-las-enfermedades.com)

Viquez et al., (2020), Infecciones del tracto urinario en mujeres embarazadas.  
Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Revista Médica Sinergia Vol.5  
Num:5. Costa Rica.





## ANEXOS

### ANEXO 1. Tablas de tabulación de datos de la prevalencia

#### Tabla 11

Matriz de tabulación de datos de la prevalencia de uropatógenos en pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023

Uropatógenos aislados	Frecuencia	%
<i>Escherichia coli</i>	21	42.0%
<i>Streptococcus sp</i>	12	24.0%
<i>Staphylococcus aureus</i>	10	20.0%
<i>Enterococcus faecalis</i>	5	10.0%
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2	4.0%

Nota: Elaboración propia.

Cálculo de la frecuencia realizado con el Software R (Python)

- 50 urocultivos positivos
- 5 tipos de uropatogenos encontrados
- Prueba Chi – cuadrado de Pearson

Chi cuadrado	gl	Valor P
21.4	4	0.00026

Nota: Elaboración propia.



**Tabla 12**

*Matriz de tabulación de datos de Escherichia coli en Pacientes Ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno - 2023*

<b>Antibióticos</b>	<b>Sensible</b>	<b>Intermedio</b>	<b>Resistente</b>	<b>Total</b>
Ácido nalidíxico	4	7	10	21
Ciprofloxacino	13	2	6	21
Norfloxacino	9	7	5	21
Levofloxacino	18	0	5	21
Ofloxacino	18	0	5	21
<b>TOTAL</b>	<b>58</b>	<b>16</b>	<b>31</b>	<b>105</b>

Nota: Elaboración propia.

Porcentajes (Por filas)

<b>Antibióticos</b>	<b>Sensible</b>	<b>Intermedio</b>	<b>Resistente</b>	<b>Total</b>
Ácido nalidíxico	19.05%	33.3	47.52	100.00
Ciprofloxacino	61.90%	9.52%	28.57%	100.00%
Norfloxacino	42.86%	33.3%	23.81%	100.00%
Levofloxacino	76.19%	0.00%	23.81%	100.00%
Ofloxacino	76.19%	0.00%	23.81%	100.00%
<b>TOTAL</b>	<b>55.24%</b>	<b>15.24%</b>	<b>29.52%</b>	<b>100.00%</b>

Nota: Elaboración propia.

Existen una o varias celdas con frecuencia 0 y, por tanto, no se presentan algunos resultados.

- **% de celdas con frecuencia esperada <5: 33.3%**



a. Prueba Chi - cuadrado de Pearson

Chi cuadrado	gl	Valor P
27.9762	8	0.0005

Nota: Elaboración propia.

b. Medidas de asociación para variables nominales

- Estimación

<b>Coefficiente de contingencia</b>	0.4587
<b>Coefficiente V de Cramer</b>	0.3650

Nota: Elaboración Propia.

- Tau de Goodman y Kruskal

<b>Filas/columnas</b>	0.1356
<b>Columns/Filas</b>	0.0666

Nota: Elaboración Propia

**Tabla 13**

*Matriz de tabulación de datos de Streptococcus sp., en Pacientes Ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023*

Antibióticos	Sensible	Intermedio	Resistente	Total
Ácido nalidíxico	0	8	4	12
Ciprofloxacino	9	0	3	12
Norfloxacino	9	0	3	12
Levofloxacino	8	0	4	12
Ofloxacino	9	0	3	12
<b>TOTAL</b>	35	8	17	60

Nota: Elaboración propia.



Porcentajes.

Antibióticos	Sensible	Intermedio	Resistente	TOTAL
Ácido nalidíxico	0.00%	66.67%	33.33%	100.00%
Ciprofloxacino	75.00%	0.00%	25.00%	100.00%
Norfloxacino	75.00%	0.00%	25.00%	100.00%
Levofloxacino	66.67%	0.00%	33.3%	100.00%
Ofloxacino	75.00%	0.00%	25.0%	100.00%
<b>TOTAL</b>	<b>58.33%</b>	<b>13.33%</b>	<b>28.33%</b>	<b>100.00%</b>

Nota: Elaboración propia.

Existen una o varias celdas con frecuencia 0 y, por tanto, no se presentan algunos resultados.

- **% de celdas con frecuencia esperada <5: 66.7%**

a. Prueba Chi - cuadrado de Pearson

Chi cuadrado	gl	Valor P
41.2101	8	0.0000

Nota: Elaboración propia.



**b. Medidas de asociación para variables nominales**

- Estimación

<b>Coefficiente de contingencia</b>	0.4587
<b>Coefficiente V de Cramer</b>	0.3650

Nota: Elaboración Propia

- Tau de Goodman y Kruskal

<b>Filas/columnas</b>	0.1356
<b>Columnas/Filas</b>	0.0666

Nota: Elaboración Propia.

**Tabla 14**

*Matriz de tabulación de datos de Staphylococcus aureus en pacientes ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno - 2023*

<b>Antibióticos</b>	<b>Sensible</b>	<b>Intermedio</b>	<b>Resistente</b>	<b>Total</b>
Ácido nalidíxico	2	4	4	10
Ciprofloxacino	6	0	4	10
Norfloxacino	6	0	4	10
Levofloxacino	6	0	4	10
Ofloxacino	6	0	4	10
<b>Total</b>	26	4	20	50

Nota: Elaboración propia.

Existen una o varias celdas con frecuencia 0 y, por tanto, que en el EPIDAT no se presentan algunos resultados.



- % de celdas con frecuencia esperada <5: 66.7%

a. Prueba Chi - cuadrado de Pearson

Chi cuadrado	gl	Valor P
18.4615	8	0.0180

Nota: Elaboración propia.

b. Medidas de asociación para variables nominales

- Estimación

<b>Coefficiente de contingencia</b>	0.4587
<b>Coefficiente V de Cramer</b>	0.3650

Nota: Elaboración propia.

- Tau de Goodman y Kruskal

<b>Filas/columnas</b>	0.1356
<b>Columns/Filas</b>	0.0666

Nota: Elaboración Propia

### Tabla 15

*Matriz de tabulación de Pseudomonas aeruginosa en Pacientes Ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023*

Antibióticos	Sensible	Resistente	Total
Ácido nalidíxico	1	1	2
Ciprofloxacino	2	0	2
Norfloxacino	2	0	2
Levofloxacino	2	0	2
Ofloxacino	2	0	2
<b>TOTAL</b>	9	1	10

Nota: Elaboración propia.



- Frecuencias observadas

a. Porcentajes

<b>Antibióticos</b>	<b>Sensible</b>	<b>Resistente</b>	<b>Total</b>
Ácido nalidíxico	33.33	66.67%	100.00%
Ciprofloxacino	100.00%	0.00%	100.00%
Norfloxacino	100.00%	0.00%	100.00%
Levofloxacino	100.00%	0.00%	100.00%
Ofloxacino	100.00%	0.00%	100.00%
<b>TOTAL</b>	81.82%	18.18%	100.00%

Nota: Elaboración propia.

Existen una o varias celdas con frecuencia 0 y, por tanto, no se presentan algunos resultados.

- **% de celdas con frecuencia esperada <5: 100.0%**

a. Prueba Chi - cuadrado de Pearson

<b>Chi cuadrado</b>	<b>G1</b>	<b>Valor p</b>
6.5185	4	0.1636

Nota: Elaboración propia.

b. Medidas de asociación para variables nominales

Estimación

<b>Coefficiente de contingencia</b>	0.6100
<b>Coefficiente V de Cramer</b>	0.7698

Elaboración Propia.



### Tau de Goodman y Kruskal

<b>Filas/columnas</b>	0.5926
<b>Columnas/Filas</b>	0.1852

Nota: Elaboración Propia

### Tabla 16

*Matriz de tabulación de Enterococcus faecalis en Pacientes Ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023*

<b>ANTIBIÓTICOS</b>	<b>SENSIBLE</b>	<b>INTERMEDIO</b>	<b>RESISTENTE</b>	<b>TOTAL</b>
Ácido nalidíxico	0	2	3	5
Ciprofloxacino	3	2	0	5
Norfloxacino	4	1	0	5
Levofloxacino	5	0	0	5
Ofloxacino	2	3	0	5
<b>TOTAL</b>	14	8	3	25

Nota: Elaboración propia.

Existen una o varias celdas con frecuencia 0 y, por tanto, no se presentan algunos resultados.

Porcentajes.

<b>Antibióticos</b>	<b>Sensible</b>	<b>Intermedio</b>	<b>Resistente</b>	<b>Total</b>
Ác. nalidíxico	0.00%	40.0%	60.0%	100.00%
Ciprofloxacino	60.0%	40.0%	0.00%	100.00%
Norfloxacino	80.0%	20.0%	0.00%	100.00%
Levofloxacino	100.00%	0.00%	0.00%	100.00%
Ofloxacino	40.0%	60.0%	0.00%	100.00%
<b>TOTAL</b>	56.0%	32.0%	12.0%	100.00%

Nota: Elaboración propia.



Existen una o varias celdas con frecuencia 0 y, por tanto, no se presentan algunos resultados.

- **% de celdas con frecuencia esperada <5: 100.0%**

a. Prueba Chi - cuadrado de Pearson

<b>Chi cuadrado</b>	<b>Gl</b>	<b>Valor p</b>
20.5357	8	0.085

Nota: Elaboración propia.

b. Medidas de asociación para variables nominales

b. Estimación

<b>Coefficiente de contingencia</b>	0.6716
<b>Coefficiente V de Cramer</b>	0.6409

Nota: Elaboración Propia.

c. Tau de Goodman y Kruskal

<b>Filas/columnas</b>	0.3820
<b>Columnas/Filas</b>	0.2054

Nota: Elaboración Propia.

**Tabla 17**

*Matriz de tabulación de susceptibilidad a quinolonas de uropatógenos en pacientes*

*Ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno – 2023*

<b>Antibióticos</b>	<b>Sensible</b>	<b>Intermedio</b>	<b>Resistente</b>	<b>Total</b>
Ácido nalidíxico	7	21	22	50
Ciprofloxacino	33	4	13	50
Norfloxacino	30	8	12	50
Levofloxacino	37	0	13	50
Ofloxacino	35	3	12	50
<b>TOTAL</b>	<b>142</b>	<b>36</b>	<b>72</b>	<b>250</b>

Nota: Elaboración propia.



Existen una o varias celdas con frecuencia 0 y, por tanto, no se presentan algunos resultados.

a. Porcentajes.

Antibióticos	Sensible	Intermedio	Resistente	Total
Ácido nalidíxico	14.00%	42.0%	44.0%	100.00%
Ciprofloxacino	66.0%	8.0%	26.0%	100.00%
Norfloxacin	60.0%	16.0%	24.0%	100.00%
Levofloxacin	74.00%	0.00%	26.0%	100.00%
Ofloxacin	70.0%	6.0%	24.0%	100.00%
<b>TOTAL</b>	<b>56.80%</b>	<b>14.40%</b>	<b>28.80%</b>	<b>100.00%</b>

Nota: Elaboración propia.

Existen una o varias celdas con frecuencia 0 y, por tanto, no se presentan algunos resultados.

- **% de celdas con frecuencia esperada <5: 0.0%**

a. Prueba Chi - cuadrado de Pearson

Chi cuadrado	gl	Valor p
63.7930	8	0.0000

Nota: Elaboración propia.

b. Medidas de asociación para variables nominales

<b>Coefficiente de contingencia</b>	0.4509
<b>Coefficiente V de Cramer</b>	0.3572

Nota: Elaboración Propia.

d. Tau de Goodman y Kruskal

<b>Filas/columnas</b>	0.1315
<b>Columnas/Filas</b>	0.0638

Nota: Elaboración Propia

## ANEXO 2. Evidencias fotográficas

### Figura 16

*Laboratorio de microbiología de la Facultad de Medicina Humana*



Nota: Aquí se realizó los urocultivos con muestras positivas a infección urinaria del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón, para luego realizar las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana.  
Nota: Banco de imágenes.

### Figura 17

*Equipos del laboratorio de la Facultad de Medicina Humana, de la UNA-Puno*



**A. Autoclave. B. Contador de colonias. C. Gramera. D. Refrigeradora.**

Nota: Banco de imágenes.

## Figura 18

*Medios de cultivo utilizados en esta investigación*

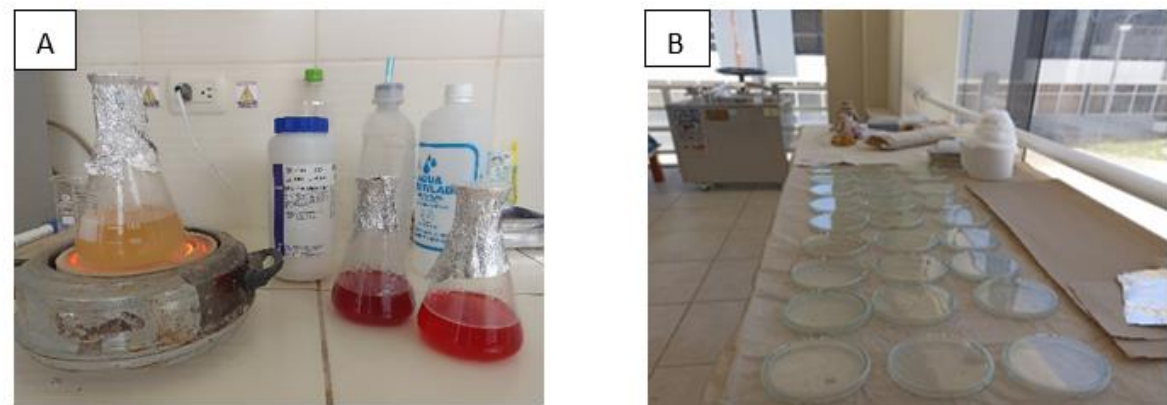


- A. Agar MacConkey.
- B. Agar Sangre.
- C. Agar Müeller Hinton.

Nota: Banco de imágenes.

## Figura 19

*Preparación de medios y plaqueo*



- A. Preparación de Agar MacConkey, Agar Sangre y Agar Nutritivo.
- B. Placas Petri esterilizadas, listas para realizar el plaqueo.

Nota: Banco de imágenes.

## Figura 20

### *Discos de sensibilidad antimicrobiana*

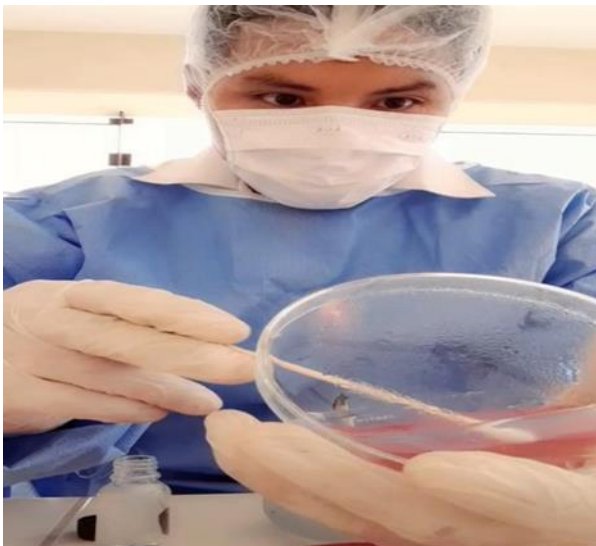


Nota: Discos sensibilidad antimicrobiana (quinolonas), que se utilizaron en los antibiogramas (ácido nalidíxico, levofloxacin, ciprofloxacino, norfloxacino y ofloxacino).

Nota: Banco de imágenes.

## Figura 21

### *Aislamiento de uropatógenos en el laboratorio de la facultad de medicina humana de la Universidad Nacional del Altiplano*



Nota. Realizando el sembrado de *Escherichia coli* en Agar MacConkey. En el frasco pequeño se puede observar la inoculación que se hizo de esta bacteria en suero fisiológico, del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón.

Nota: Banco de imágenes.

## Figura 22

*Crecimiento de Staphylococcus aureus, en Agar Manitol Salado*

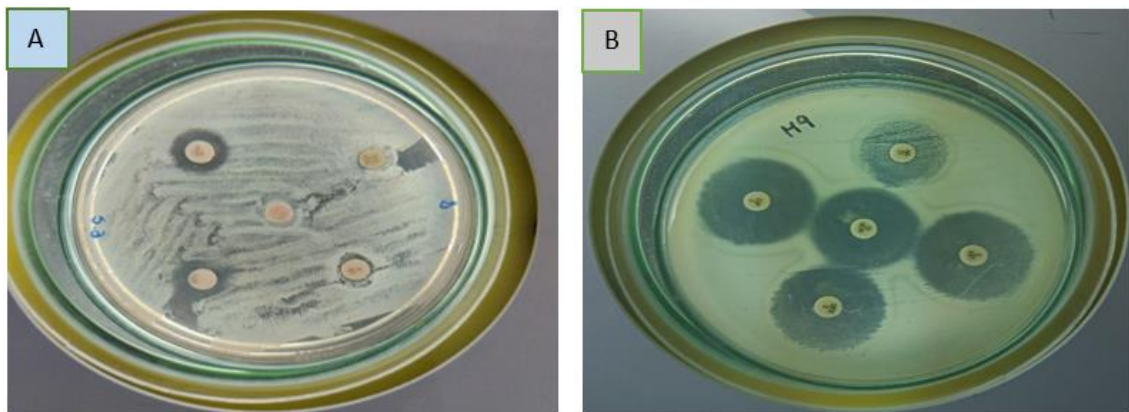


Nota: Produce esa coloración amarilla debido a la fermentación de manitol.

Nota: Banco de imágenes.

## Figura 23

*Antibiograma realizado a Escherichia coli, realizado en el laboratorio de medicina humana de la UNA Puno*



A. Antibiograma con resistencia antimicrobiana.

B. Antibiograma con sensibilidad antimicrobiana.

Nota: Banco de imágenes.

## Figura 24

*Medición de halos de inhibición, de los antibiogramas*

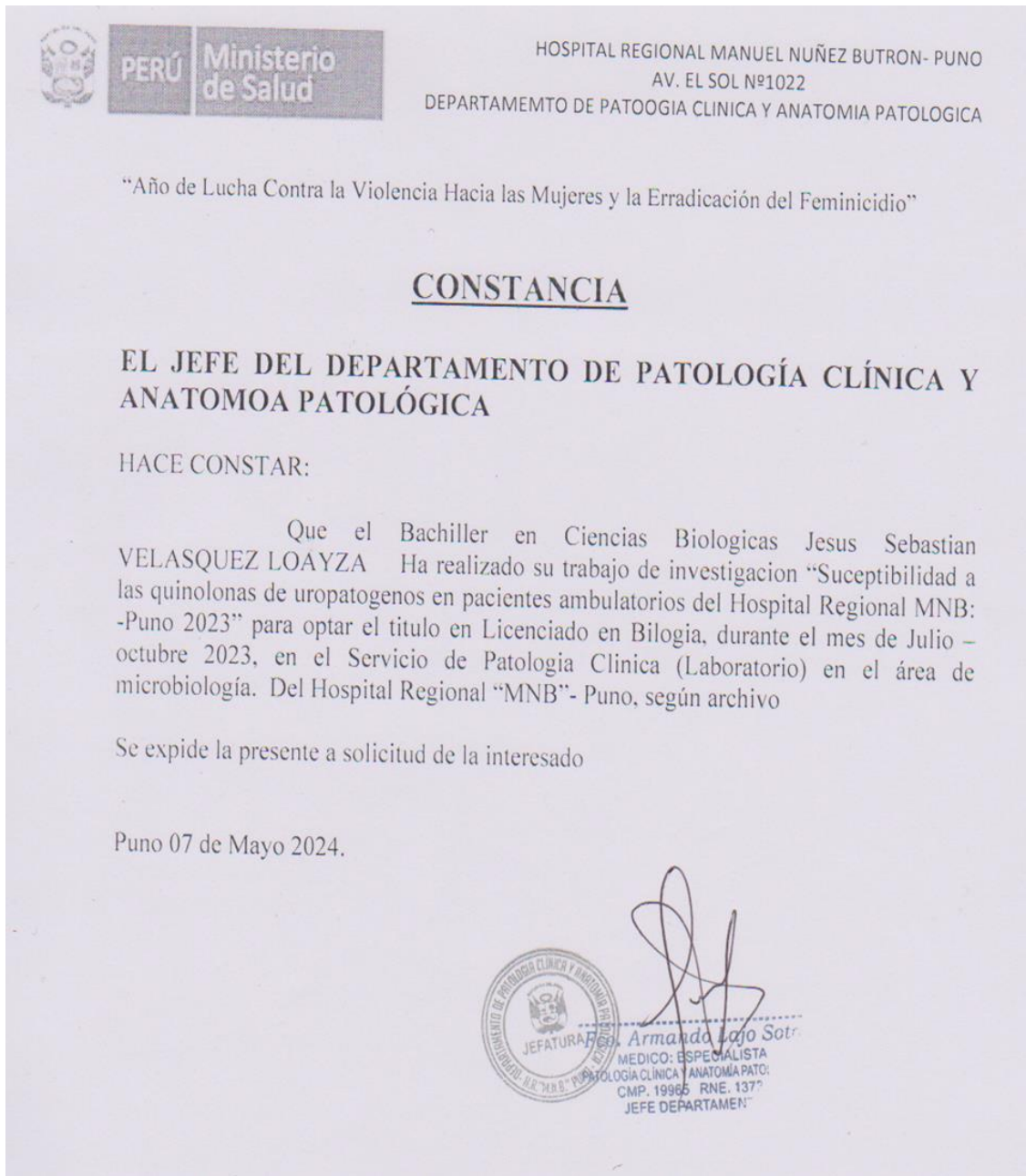


Nota: Interpretando resultados de los antibiogramas, con ayuda de un Vernier.

Nota: Banco de imágenes.



### ANEXO 3. Constancia de ejecución de tesis



Nota: Constancia de ejecución de tesis, firmada por el Dr. Armando Lajo Soto, jefe del Departamento de Patología Clínica y Anatomía Patológica del HRMNB.

Nota: Banco de imágenes.





## ANEXO 4. Declaración jurada de autenticidad de tesis



Universidad Nacional  
del Altiplano Puno



Vicerrectorado  
de Investigación



Repositorio  
Institucional

### DECLARACIÓN JURADA DE AUTENTICIDAD DE TESIS

Por el presente documento, Yo Jesús Sebastián Velásquez Loayza,  
identificado con DNI 70391061 en mi condición de egresado de:

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

informo que he elaborado el/la  Tesis o  Trabajo de Investigación denominada:  
" Susceptibilidad a quinolonas de uropatógenos en pacientes  
ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de Puno -  
2023 "

Es un tema original.

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

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

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

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

Puno 11 de octubre del 2024

  
FIRMA (obligatoria)



Huella



## ANEXO 5. Autorización para el depósito de tesis en el Repositorio Institucional



Universidad Nacional  
del Altiplano Puno



Vicerrectorado  
de Investigación



Repositorio  
Institucional

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

Por el presente documento, Yo Jesús Sebastián Velásquez Loayza  
identificado con DNI 70391061 en mi condición de egresado de:

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

De Biología.

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

“ Susceptibilidad a las quinolonas de uropatógenos en pacientes  
ambulatorios del Hospital Regional Manuel Núñez Butrón de  
Puno - 2023. ”

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

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

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

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

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

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

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

En señal de conformidad, suscribo el presente documento.

Puno 11 de octubre del 2024

FIRMA (obligatoria)



Huella