



RESISTENCIA DE UROPATOGENOS GRAMNEGATIVOS Y GRAMPOSITIVOS A LOS ANTIMICROBIANOS QUE SE PRESCRIBEN EN EL HOSPITAL REGIONAL “MANUEL NUÑEZ BUTRON” 2016

RESISTANCE OF GRAMNEGATIVE AND GRAMPOSITIVE UROPATHOGENES TO ANTIMICROBIALS PRESCRIBED IN THE "MANUEL NUÑEZ BUTRON" REGIONAL HOSPITAL 2016

Roxana Apaza Turpo^{1,*}

¹Universidad Nacional del Altiplano, Facultad de Ciencias Biológicas, Av. Floral N° 1153, Ciudad Universitaria, Puno, Perú, kim_azul_19@hotmail.com

RESUMEN

El objetivo de la investigación fue determinar la resistencia de los uropatógenos gramnegativos y grampositivos a los antimicrobianos que se prescriben en el Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón”, Puno 2016. El estudio fue descriptivo y transversal. La resistencia bacteriana se realizó mediante el método de prueba de difusión de Kirby – Bauer in vitro. El análisis estadístico que se utilizó fue análisis de varianza (ANDEVA) con un nivel de significancia de 0.05. Se obtuvieron los siguientes resultados. *Escherichia coli* con un 72.5%, fue el microorganismo que con más frecuencia se encontró en los urocultivos seguidos por *Klebsiella sp* 7.5%, *Enterobacter sp*, *Proteus sp* y *Enterococcus sp* en un 5 % y otros en menor frecuencia. *Enterococcus sp* fue resistente a la penicilina, eritromicina y vancomicina en un 100%, seguido de *Staphylococcus saprophyticus* resistente a penicilina y eritromicina en un 100% y *Escherichia coli* resistente al ácido nalidixico.

Palabras clave. Antimicrobiano, gramnegativos, grampositivos, resistencia, sensibilidad.

ABSTRACT

Objective. To determine the resistance of gram-negative and gram-positive uropathogens to antimicrobials prescribed at the Regional Hospital "Manuel Núñez Butrón" Puno 2016. Materials and methods. Descriptive and cross-sectional study. Bacterial resistance was performed by the Kirby-Bauer diffusion test method in vitro. The statistical analysis that was used was analysis of variance (ANOVA) with a level of significance of 0.05. Results. *Escherichia coli* with 72.5% was the microorganism most frequently found in urine cultures followed by *Klebsiella sp* 7.5%, *Enterobacter sp*, *Proteus sp* and *Enterococcus sp* in 5% and others in less frequency. *Enterococcus sp* was resistant to penicillin, erythromycin and vancomycin in 100%, followed by penicillin and erythromycin resistant *Staphylococcus saprophyticus* in 100% and nalidixic acid resistant *Escherichia coli*.

Keywords. Antimicrobial, Gram-negative, Gram-positive, Resistance, Sensitivity

*Autor para Correspondencia: kim_azul_19@hotmail.com





INTRODUCCIÓN

Se estima que globalmente ocurren al menos 150 millones de casos de infecciones del tracto urinario por año. En Estados Unidos 7 millones de consultas son solicitadas cada año por infecciones del tracto urinario (Echevarría *et al.*, 2006). En el Perú se desconocen cifras exactas de su incidencia pero es muy probable que sean similares a las de Estados Unidos, existen numerosos microorganismos que puedan infectar las vías urinarias, siendo el más común *Escherichia coli*, como causa del 80% de las infecciones y en menor frecuencia *Proteus sp*, *Klebsiella sp* y *Enterobacter sp* (Sherris, 2010). La resistencia a los antimicrobianos es un problema de salud mundial que se encuentra en constante evolución, de manera frecuente se reportan nuevos mecanismos de resistencia, tanto en bacterias gramnegativas y grampositivas (López, 2014). Este fenómeno observado en los laboratorios de microbiología representa un problema clínico y dificulta el buen manejo de los pacientes que sufren distintas patologías infecciosas. La Organización Mundial de la Salud (OMS, 2015) considera que, “el uso indiscriminado de los antimicrobianos es una de las principales causas del incremento de la resistencia bacteriana” (Murillo, 2006). Las bacterias que dan los mayores problemas de resistencia antimicrobiana son: Enterobacterias (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*), bacilos no fermentadores (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*), *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Enterococcus sp* (Koneman *et al.*, 2008; Sherris 2010).

Considerando esta problemática, nos planteamos llevar a cabo este estudio en el Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” Puno, debido a estudios realizados por León, (2014) quien muestra que la resistencia a los antimicrobianos supera el 50%, por lo tanto podría encontrarse resistencias que antes no existían o sensibilidad a antimicrobianos que se consideraban resistentes (Chambi, 2009). Este trabajo de investigación será importante para que permita ayudar a mejorar la terapia antimicrobiana, eliminando así el uso desmesurado de los antibióticos, permitiendo que el estudio sea de gran valor ya que en la actualidad no se conoce datos de resistencia en el Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” de Puno (Tafur *et al.*, 2008).

Diversos estudios muestran que *Escherichia coli* es el principal patógeno causante de las infecciones del tracto urinario en un 80- 90 %, seguido de *Klebsiella sp* y otros microorganismos en menor frecuencia (Álvaro, 2002; Murillo, 2006; Machado, 2012 y Govea 2007), estos estudios demuestran que *Escherichia coli* es resistente al ácido nalidixico en un 86.2%, aztreonam en un 41.2%, amikacina en un 12.8% y para ceftazidima en un 26.7% (López, 2014; Cuba, 2013; Machado, 2012; Álvaro 2002). La resistencia de *Staphylococcus saprophyticus* es cada vez mayor (Álvaro 2002; Martínez *et al.*, 2008; OMS, 2015; Tahmina y Shikha, 2011; Fariña *et al.*, 2005). El mayor problema es el de la resistencia de los Enterococos a la vancomicina, debido a un grupo de genes que codifican un precursor alternativo de la pared celular (Avellaneda y Pecho 2001); Cuba (2013); Álvaro (2002). Los objetivos fueron: Identificar los uropatógenos gramnegativos y grampositivos causantes de infecciones del tracto urinario en pacientes que asisten al consultorio de urología del Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” Puno, evaluar la resistencia de los uropatógenos gramnegativos y grampositivos frente a los antimicrobianos para los gramnegativos: ácido nalidixico, nitrofurantoina, amikacina, ceftazidima y aztreonam y grampositivos: penicilina G, oxacilina, vancomicina, eritromicina y sulfametoxazol/trimetoprim, en el Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” Puno; y comparar la resistencia entre uropatógenos gramnegativos y grampositivos a los antimicrobianos que se prescriben en los pacientes del Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” Puno.





Área de estudio

La investigación se realizó en el Servicio de Patología Clínica (Laboratorio) del Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón”, de la ciudad de Puno.

MATERIALES Y MÉTODOS

Identificar los uropatogenos gramnegativos y grampositivos causantes de infecciones del tracto urinario en pacientes que asisten al consultorio de urología del Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” Puno. Las muestras de orinas fueron recepcionadas por el servicio de laboratorio y patología, luego fueron rotuladas y se registraron los datos en las fichas clínicas. Primero se realizó el examen de sedimento urinario, donde se observó de ++ a +++ de gérmenes positivos, leucocitos de 5 a más por campo (Prieto, 2006). Se consideraron supuestos positivos a infecciones del tracto urinario. Luego se procedió a realizar el urocultivo, fueron sembradas en los medios de cultivos Mac Conkey, Manitol salado y agar sangre mediante la técnica de la asa calibrada y las 24 horas se realizó los recuentos de unidades formadoras de colonias (UFC) (Mendo, 1990). Luego de esto, se identificó la especie bacteriana causante de la infección urinaria (Torrico y Trigoso, 2003). Los datos fueron tabulados y clasificados en grampositivos y gramnegativos. Después de realizar los recuentos de frecuencia de cada uno de los uropatógenos, se calculó la prevalencia de cada uno de ellos.

Evaluar la resistencia de los uropatogenos gramnegativos y grampositivos frente a los antimicrobianos para los gramnegativos: ácido nalidixico, nitrofurantoina, amikacina, ceftazidima y aztreonam y grampositivos: penicilina G, oxacilina, vancomicina, eritromicina y sulfametoxazol/trimetoprim, en el Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” Puno. Se inoculó en el medio Muller Hinton donde la siembra se realizó en 3 direcciones haciendo girar la placa Petri en cada siembra en un Angulo de 65°C (Contreras, 2002). Luego de esto se colocaron discos para gramnegativos: nitrofurantoina, ácido nalidixico, mikacina, aztreonan y ceftazidima y para grampositivos: penicilina G, oxacilina, vancomicina, eritromicina y sulfametoxazol/trimetoprim luego se incubo las placas a 37°C por 24 horas (Torrico y Trigoso, 2003). La medición de los halos de inhibición se realizó con una regla sostenida la caja Petri en forma invertida, sobre un fondo oscuro y con luz reflejada (NCCLS, 2010).

Para la interpretación de los halos de inhibición encontrados, se utilizaron las tablas del CLSI. La sensibilidad de la cepa bacteriana esta reportada como sensible (S), intermedio (I), y resistente (R) (Prieto, 2006). En esta investigación, los datos fueron evaluados bajo un diseño completo al azar, con un nivel de confianza del 5%, para lo cual se realizó pruebas de análisis de varianza (ANDEVA). Comparar la resistencia entre uropatogenos gramnegativos y grampositivos a los antimicrobianos que se prescriben en los pacientes del Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” Puno. La comparación de la resistencia a los antibióticos prescritos entre los microorganismos grampositivos y gramnegativos, fue mediante un análisis estadístico, análisis de varianza (ANDEVA), donde fueron evaluados los halos de resistencia entre los dos grupos bacterianos.



RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Identificación de uropatogenos gramnegativos y grampositivos causantes de infecciones del tracto urinario en pacientes que asisten al consultorio de urología del Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” Puno. Los resultados demuestran que *Escherichia coli* se encontró con más frecuencia con un 72.5% y en menores frecuencias *Klebsiella sp* 7.5%, *Enterobacter sp* 5.0%, *Proteus sp* 5.0%, *Citrobacter* 2.5%, y 7.5% pertenecen a uropatógenos grampositivos como *Staphylococcus saprophyticus* 2.5% y *Enterococcus sp* 5.0% (Figura 1).

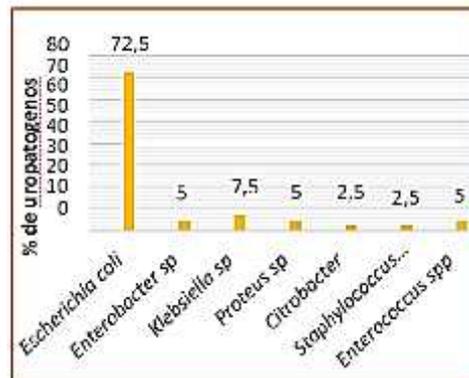


Figura 1. Porcentajes de uropatógenos gramnegativos y grampositivos identificadas de pacientes con infecciones del tracto urinario en el Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” Puno 2016.

Estos resultados muestran homogeneidad con lo reportado por Álvaro (2002), indicando que *Escherichia coli* fue el germen más aislado en un 68%, *Proteus sp* 10%, *Klebsiella sp* *Pseudomona sp* 6%, *Staphylococcus sp* y *Enterobacter sp* 5%; en tanto que Murillo (2006) obtuvo con mayor frecuencia a *Escherichia coli* 88.9 %, y en menor a *Proteus sp* 5.1%, *Klebsiella sp* 3.7%, *Enterobacter sp* 1.3%, *Citrobacter sp* 1%; similar a lo reportado por Machado (2012) el cual reportó los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Escherichia coli* 67.2%, *Klebsiella sp* 19.2 %, *Enterococcus sp* 7.8% y otros 5.8%; similar con Govea (2007) quien obtuvo que *Escherichia coli* se encontró con más frecuencia 71.05%, seguida de *Proteus sp* 13.15%, *Enterobacter cloacae* 7.89%, causantes del ITU en pacientes ambulatorios (Sherris, 2010). Se debe a que estas cepas pueden colonizar el tracto urinario en diferentes circunstancias ya sea por cuestiones anatómicas en la mujer en la que logran alcanzar el meato uretral o por circunstancia donde se ejerce presión el acto sexual (Koneman *et al.*, 2008)

Evaluación de la resistencia de los uropatogenos gramnegativos y grampositivos frente a los antimicrobianos para los gramnegativos: ácido nalidixico, nitrofurantoina, amikacina, ceftazidima y aztreonam y grampositivos: penicilina G, oxacilina, vancomicina, eritromicina y sulfametoxazol/trimetoprim, en el Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” Puno. Estos resultados son similares a lo obtenido con López (2014) quien reportó que *Escherichia coli* fue resistente al ácido nalidixico en un 86.2%, similar a Cuba (2013), donde *Escherichia coli* presentó una elevada resistencia al ácido nalidixico en un 64.7%, para aztreonam en un 41.2%, para amikacina en un 12.8% y para ceftazidima en un 26.7%; similar al estudio de Machado (2012) quien reportó que este microorganismo presentó resistencia a ácido nalidixico 62.3%, ceftazidima 50% y sensible a nitrofurantoina 100%; de igual manera con Álvaro (2002) quien obtuvo que *Escherichia coli* fue resistente a ácido nalidixico en un 59.7% y ceftazidima 53% y presentó alta sensibilidad a nitrofurantoina 80%, todos estos autores mencionados concuerdan con nuestros resultados.



En cuanto a *Staphylococcus saprophyticus*, nuestros resultados son similares con Álvaro (2002) quién reporta que este microorganismo presentó resistencia a la penicilina 100% y 67% de resistencia para eritromicina y oxacilina respectivamente, donde difiere con el antimicrobiano oxacilina, esto posiblemente se deba al uso frecuente en las últimas décadas como fármaco de primera elección para las infecciones del tracto urinario, causado por este microorganismo; asimismo, similar a Martínez *et al.* (2008) quienes reportaron que *Staphylococcus saprophyticus* es resistente a la penicilina en un 55.6%, seguido de oxacilina en un 45%, eritromicina en un 37.7% y sensible vancomicina en un 100%, en cuanto a la resistencia de oxacilina según la OMS (2015) posiblemente se deba al uso inadecuado de este antimicrobiano y uso muy frecuente; además similar a Tahmina y Shikha (2011) quienes reportaron que *Staphylococcus saprophyticus* son resistentes a la penicilina en un 75.8%; similar también a Fariña *et al.* (2005), quienes reportaron sensibilidad a la oxacilina y vancomicina en un 98%. Todos estos autores mencionados concuerdan, en la mayoría, con nuestros resultados. En cuanto a la similitud con otros estudios por Avellaneda y Pecho (2001) nos muestran la resistente a vancomicina en un 100%, penicilina en un 87.6% y eritromicina 47.5%; de igual forma presenta similitud con Cuba (2013), donde encontró resistencia a vancomicina 77.7% y eritromicina 65.9%; similar al estudio de Álvaro (2002) quien donde obtuvo resistencia a penicilina 100%, oxacilina y eritromicina 77.6% cada una respectivamente y sensible a vancomicina 100%. Todos estos autores concuerdan con los resultados obtenidos.

Los resultados muestran que no presentaron diferencia estadística significativa, ($P = 0.05$) ($F_c=1.469$; $gl=6$; $P=0.223$). Pero, aritméticamente se puede observar que la mayor resistencia antimicrobiana se registró en uropatógenos como *Enterococcus sp*, seguido de *Staphylococcus saprophyticus* y *Escherichia coli*, siendo mayor a las demás bacterias. Por lo tanto no se acepta la hipótesis planteada, debido a que no se encontró diferencia estadística significativa (Figura 2).

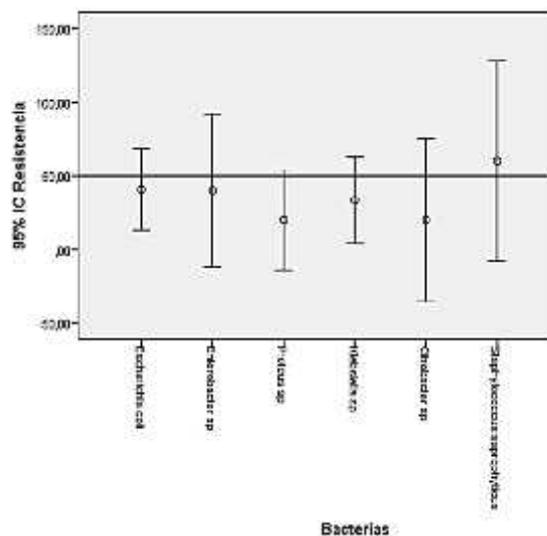


Figura 2. Promedio de resistencia de uropatógenos gramnegativos y grampositivos en pacientes que asisten al consultorio de urología del Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” Puno 2016.





Comparación de la resistencia de uropatógenos gramnegativos y uropatógenos grampositivos a los antimicrobianos que se prescriben en el Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” Puno 2016

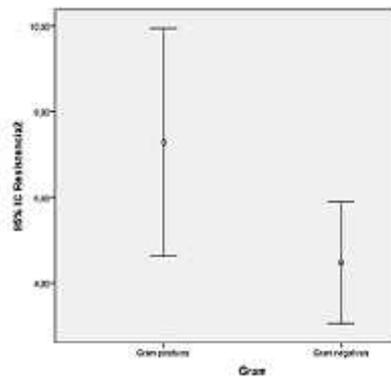


Figura 3. Comparación de la resistencia entre los uropatógenos gramnegativos y grampositivos

Los uropatógenos grampositivos son más resistentes que los uropatogenos gramnegativos; de acuerdo a los datos, se de observar que sí existe una diferencia dística significativa, donde el valor de diferencia es 0.04 0.05 (P 0.05) (Fc 585) (gl=1) (P=0.040) (Figura 3). Patógenos grampositivos fueron más Resistentes que los uropatogenos negativos; pero se rechaza la hipótesis alumno planteada debido a que nuestra hipótesis de investigación fue que los uropatógenos gramnegativos serían más resistentes que los uropatógenos grampositivos. Las infecciones causadas por el microorganismos grampositivos son las más frecuente de muerte en diferentes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos (UCI) (Sherris, 2010), los microorganismos causantes de estas infecciones han ido cambiando y desde los años 80 los grampositivos son los agentes más comúnmente encontrados, dentro de los que se destacan *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus viridans*, principalmente en salas de operaciones. En tanto a este estudio no hubo autores que hicieron comparaciones entre estos dos upos bacterianos. Por lo tanto se concluye e si existe diferencia estadística significativa (P 0.05).

LITERATURA CITADA

- Álvaro, O. (2002). Perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones del tracto urinario adquiridas en la comunidad en pacientes ambulatorios del Hospital Nacional “Daniel Alcidez Carrión” (tesis de especialidad). Callao-Lima, Perú: Universidad Mayor de San Marcos.
- Avellaneda, M. y Pecho, G. (2001). Estudio de resistencia a los antibacterianos en el centro médico naval de enero a diciembre, departamento académico de microbiología y parasitología básica y aplicada de la Universidad de San Marcos Lima-Perú.
- Comité Nacional para la Normalización de Laboratorios Clínicos (NCCLS). (2009) manual de actualización en resistencia bacteriana y normas CLSI m100 – s20.
- Contreras, R. (2002). Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco difusión /Lima: Perú Instituto Nacional de Salud.
- Cuba, P. (2013). Perfil microbiológico y resistencia bacteriana de infecciones urinarias en pacientes que acuden por consultorio externo del hospital III EsSalud Juliaca mayo – julio 2012, Perú.
- Chambi, Q. (2009). Resistencia de uropatógenos gramnegativos productores de betalactamasas de espectro extendido en pacientes que asisten al Hospital EsSalud Juliaca. Universidad Nacional del Altiplano 80 p.
- Crespo, M. (2002). La lectura interpretativa del antibiograma: una herramienta para predecir la resistencia bacteriana en el laboratorio de microbiología de rutina. Colombia medical Vol. 33 N°4. 179-193.
- Echevarría, J., Sarmiento, E., Aguilar, F., y Osoreo, F. (2006). Infección del tracto urinario y manejo antibiótico. Acta médica Peruana Vol. 23 N°1. Lima ISSN 1728-5917.
- Farina, N., Sanabria, R., Figueredo, R., Ramos, L., Samudio, M. (2005). Sobre *Staphylococcus saprophyticus* como patógeno urinario, Laboratorio “San Roque”, Paraguay. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud, Vol. 3 (1).





- Govea, A. (2007). En el estudio titulado identificación y comparación de microorganismos, susceptibilidad y resistencia a veintiún antibióticos en pacientes con infección urinaria en México. Universidad de Colima, Facultad de Medicina.
- Katzung, B., Masters, S. y Trevor A. (2014). Farmacología básica y clínica. Editorial McGRAW-Hill Interamericana, editores S, A de C.V. Editorial mexicana China.1216p.
- Koneman. Winn, H., Allen, Janda, Procop. (2008). Diagnostico Microbiológico texto y atlas a color. Buenos Aires. Editorial medica panamericana. 6ta edición. 696 p.
- León, R. (2014). Multirresistencia antimicrobiana de cepas Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido aislados en urocultivo del Hospital Regional “Manuel Núñez Butrón” Puno, Universidad Nacional del Altiplano.
- López, M. (2014). Patrón de resistencia bacteriana de los agentes etiológicos causantes de infecciones de vías urinarias altas en pacientes del servicio de medicina interna de la ciudad de Nicaragua del HEODRA, Febrero 2012-Enero 2014.
- Machado, A. (2012). Evaluación de sensibilidad antibiótica en urocultivos de pacientes en primer nivel de atención en salud de Pereira, Colombia. Revista de salud pública, volumen 14. Malagon, G. 1999. Infecciones intrahospitalarias. Buenos Aires. Medica Panamericana.
- Martínez, O., Ruiz, M. y Millán, Pérez. (2008). Staphylococcus saprophyticus, sensibilidad antimicrobiana, servicio de microbiología. Hospital Universitario, Puerta de Hierro. Centro de Especialidades Argüelles. Madrid. España.
- Mendo, R. (1990). Medios de cultivo en microbiología, manual de laboratorio. Editora TRICELN S.A. Lima -Perú.
- Morataya, M. (2004). Determinación de resistencia antimicrobiana en infección urinaria de la comunidad en el Hospital Roosevelt, universidad de san Carlos de Guatemala facultad de ciencias químicas y farmacia Guatemala, 64pp
- Murillo, A. (2006). Uso de antibióticos en infección de vías urinarias en una unidad de primer nivel de atención en salud, Bogotá, Colombia. Rev. Salud publica v.8 n.2
- Organización Mundial de la Salud (OMS). (2015). Resistencia a los antimicrobianos, una amenaza mundial: los hechos (pdf). Boletín de Medicamentos esenciales. <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/s2250s/s2250s.pdf>.
- Prieto, V. (2006). La clínica y el laboratorio, interpretación de análisis, pruebas funcionales exploración de los síndromes y cuadro biológicos de enfermedades. 20 avadición, editorial Masson S, A. Barcelona España.
- Rodríguez, E., León, G., Peterson, S., Pérez, G., Raúl, H., González, D. (2014). La evolución de la resistencia bacteriana en México. Bogotá, Colombia Biomédica, Vol. 34, Núm.1, abril, ISSN: 0120-4157.
- Servicio Nacional de Meteorología e Hidrología del Perú (SENAMHI). (2012). Clima del departamento de Puno.
- Sherris, D. (2010). Microbiología médica. México, Quinta edición. 776 p.
- Tafur, D., Torres, A. y Villegas, V., (2008). Mecanismos de resistencia a los antibióticos en bacterias gramnegativas. Centro internacional de entrenamiento e investigación médica, Cali Colombia, Vol. 12, N° 3.
- Tahmina, J. y Shikha, P. (2011), las infecciones del tracto urinario causadas por Staphylococcus saprophyticus y su patrón de sensibilidad a los antimicrobianos en mujeres adultas. Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina Sir Salimullah. Bangladesh J Med Microbiol; 05 (01): 21-25.
- Torrico, E. y Trigoso, C. (2003). Manual de Procedimientos y Control de Calidad Interno Método de Kirby Bauer. La Paz Bolivia OPS/OMS.

