



**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica**

**Tesis**

Evaluación de un método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del hospital nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023

Para optar el Título Profesional de Licenciado en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Bach. Jhonny Josmell Julcarima Briceño

Código ORCID: 0009-0001-1980-408X

2023

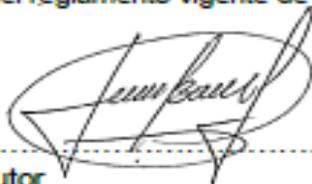
Lima - Perú

 Universidad Norbert Wiener	<b>DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA Y DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN</b>		
	CÓDIGO: UPNW-GRA-FOR-033	VERSIÓN: 01 REVISIÓN: 01	FECHA: 08/11/2022

Yo, Jhonny Josmell Julcarima Briceño egresado de la Facultad de Ciencias de la Salud y Escuela Académica Profesional de Tecnología Médica de la Universidad privada Norbert Wiener declaro que el trabajo académico **"EVALUACIÓN DE UN MÉTODO COLORIMÉTRICO PARA LA DETECCIÓN DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA RESIDUAL EN UROCULTIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOME, LIMA 2023"** Asesorado por el docente: Dra. Delia Jessica Astete Medrano DNI: 09635079 ORCID 0000-0001-5667-7369 tiene un índice de similitud de 19% con código 14912:280334619 verificable en el reporte de originalidad del software Turnitin.

Así mismo:

1. Se ha mencionado todas las fuentes utilizadas, identificando correctamente las citas textuales o paráfrasis provenientes de otras fuentes.
2. No he utilizado ninguna otra fuente distinta de aquella señalada en el trabajo.
3. Se autoriza que el trabajo puede ser revisado en búsqueda de plagios.
4. El porcentaje señalado es el mismo que arrojó al momento de indexar, grabar o hacer el depósito en el turnitin de la universidad y,
5. Asumimos la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión en la información aportada, por lo cual nos sometemos a lo dispuesto en las normas del reglamento vigente de la universidad.



.....  
Firma de autor

Jhonny Josmell Julcarima Briceño  
DNI: 46365178



.....  
Firma del Asesor

Dra. Delia Jessica Astete Medrano  
DNI: 09635079

Lima, 25 de Octubre de 2023.

Tesis

Evaluación de un método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Nacional Docente Madre Niño

San Bartolomé, Lima 2023

Línea de investigación

Salud y Bienestar

Asesora

Dra. Astete Medrano, Delia Jessica

Código ORCID: 0000-0001-5667-7369

#### DEDICATORIA

A mi familia, por darme las fuerzas a seguir adelante, a mi madre por los valores que me inculcó en el trayecto de mi vida y a mi padre por estar siempre a mi lado y enseñarme la importancia de la unión familiar.

## AGRADECIMIENTO

A la Universidad Norbert Wiener, Facultad de Ciencias de la Salud y a la Escuela de Tecnología Médica, por brindarme las herramientas necesarias para mi formación profesional; al Hospital Nacional Docente San Bartolomé por permitir el desarrollo de mi tesis, a mi asesora Dra. Delia Jessica Astete Medrano por su apoyo, orientación y tiempo; al Lic. TM Javier Soto Pastrana por sus ideas y conocimientos para encaminar la ejecución de mi tesis.

## ÍNDICE

1.	CAPITULO I: EL PROBLEMA .....	1
1.1	Planteamiento del problema .....	1
1.2	Formulación del problema .....	3
1.2.1	Problema general.....	3
1.2.2	Problemas específicos .....	3
1.3	Objetivos de la investigación .....	4
1.3.1	Objetivo general .....	4
1.3.2	Objetivos específicos.....	4
1.4	Justificación de la investigación .....	5
1.4.1	Teórica .....	5
1.4.2	Metodología .....	5
1.4.3	Práctica.....	6
1.5	Delimitaciones de la investigación .....	6
1.5.1	Temporal .....	6
1.5.2	Espacial .....	6
1.5.3	Poblacional o unidad de análisis.....	6
2.	CAPITULO II: MARCO TEÓRICO .....	7
2.1	Antecedentes .....	7
2.2	Bases teóricas.....	14
2.2.1	Infección del tracto urinario (ITU) .....	14
2.1.2	Clasificación.....	15
2.1.3	Urocultivo .....	17
2.1.4	Actividad antimicrobiana residual (AAR).....	18
2.1.5	Métodos de actividad antimicrobiana en orina .....	18
2.1.6	Cepa ATCC.....	21
2.1.7	Medios de cultivo.....	21
3.	CAPITULO III: METODOLOGÍA.....	22
3.1	Método de la investigación .....	22
3.2	Enfoque de la investigación .....	22
3.3	Tipo de investigación .....	22
3.4	Diseño de la investigación.....	22
3.5	Población, muestra y muestreo.....	23
3.6	Variables y operacionalización .....	24

3.7	Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	25
3.7.1	Técnica:.....	25
3.7.2	Descripción de instrumentos: .....	25
3.8	Plan de procedimientos y análisis de datos.....	25
3.9	Aspectos éticos.....	25
4.	CAPITULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS .....	26
4.1	Resultados.....	26
4.1.1	Análisis descriptivo de resultados .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
4.1.2	Discusión de resultados.....	31
5.	CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES .....	34
5.1	Conclusiones.....	34
5.2	Recomendaciones.....	36
6.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....	37
6.1	Anexo 1 Matriz de consistencia .....	45
6.2	Anexo 2 Ficha de recolección de datos .....	47
6.3	Anexo 3 Valoración del coeficiente kappa.....	48
6.4	Anexo 4 Aprobación del Comité de Ética .....	49
6.5	Anexo 5 Carta de aprobación de la institución .....	50
6.6	Anexo 6 Informe del asesor de turnitin .....	51
6.7	Figuras.....	52

## RESUMEN

**Objetivo:** Evaluar la eficacia del método colorimétrico para la detección actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023. **Material y método:** Estudio es Experimental de tipo aplicada con un enfoque cuantitativo y método hipotético deductivo. Se analizaron 1014 muestras de orina para urocultivo del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, las cuales se le realizaron la detección de actividad antimicrobiana residual mediante un método colorimétrico utilizando como cepa indicadora esporas de *Bacillus subtilis* ATCC 6633. Los datos estadísticos se analizaron mediante el programa IBM SPSS. **Resultados:** El método colorimétrico obtuvo una frecuencia en la detección de actividad antimicrobiana residual de 11.4%, además de una sensibilidad 97.5%, especificidad 100%, valor predictivo negativo de 99.6% y positivo de 100%, con un tiempo de interpretación de 66(6.5%) muestras en 2 horas y 50(4.9%) muestras en 4 horas. **Conclusiones:** El método colorimétrico obtuvo muy buena eficacia en base a su sensibilidad, especificidad, tiempo de interpretación, valor predictivo negativo y positivo, encontrando una concordancia con el método difusión disco de papel.

**Palabras clave:** Método colorimétrico, Actividad antimicrobiana residual, Esporas, *Bacillus subtilis* ATCC 6633.

## ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the effectiveness of the colorimetric method for detecting residual antimicrobial activity in urine cultures of the Madre Niño San Bartolomé Teaching Hospital, Lima 2023. **Material and method:** Study is Experimental of applied type with a quantitative approach and hypothetical deductive method. 1014 urine samples for urine culture from the Madre Niño San Bartolomé National Teaching Hospital were analyzed, and residual antimicrobial activity was detected using a colorimetric method using spores of *Bacillus subtilis* ATCC 6633 as an indicator strain. The statistical data were analyzed using the IBM SPSS program. **Results:** The colorimetric method obtained a frequency in detecting residual antimicrobial activity of 11.4%, in addition to a sensitivity of 97.5%, specificity of 100%, negative predictive value of 99.6% and positive predictive value of 100%, with an interpretation time of 66%. 6.5%) samples in 2 hours and 50(4.9%) samples in 4 hours. **Conclusions:** The colorimetric method obtained very good effectiveness based on its sensitivity, specificity, interpretation time, negative and positive predictive value, finding an agreement with the paper disk diffusion method.

**Keywords:** Colorimetric method, Residual antimicrobial activity, Spores, *Bacillus subtilis* ATCC 6633.

## INTRODUCCIÓN

La infección de tracto urinario (ITU) es una de las enfermedades más concurrentes de consulta médica ambulatoria y hospitalización, su incidencia es más frecuente en mujeres que en varones. Actualmente la prueba de urocultivo es el examen microbiológico de mayor importancia que sigue manteniendo su vigencia y utilidad para diagnosticar una ITU. La presencia de antibióticos en las muestras de orina va a interferir en la interpretación de urocultivos, generando resultados falsos negativos en aquellos pacientes con sospecha de ITU. Por ese motivo la presente investigación tuvo como objetivo evaluar la eficacia del método colorimétrico para la detección actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023.

Este trabajo de investigación se determinó la eficacia del método colorimétrico en relación a estudios similares mencionados en los antecedentes nacionales como internacionales, Tales como Ocán M. (2015) y Gómez J. (2017) mencionados en el capítulo 2. El capítulo 3 se detallará el desarrollo del método, tipo y enfoque de investigación, además de la población y técnicas e instrumentos de recolección de datos. En el capítulo 4 comparamos resultados de esta investigación con otros similares, luego dando paso al capítulo 5, en la cual presentaremos conclusiones y recomendaciones para mejorar y comparar con investigaciones futuras. Al final la tesis se encuentra las referencias bibliográficas la cual se utilizó para realizar el marco teórico tanto antecedentes como bases teóricas. Por último los anexos de esta investigación.

## **1. CAPITULO I: EL PROBLEMA**

### **1.1 Planteamiento del problema**

Según la OMS, la infección de tracto urinario (ITU) es una de las enfermedades más concurrentes de consulta médica ambulatoria y hospitalización, su incidencia es más frecuente en mujeres que en varones. Se estima aproximadamente que el 50% al 70% de las mujeres padecen una ITU por lo menos una vez a lo largo de su vida; de estas el 25% al 40% presentaran una infección urinaria recurrente. Las infecciones de tracto urinario son ocasionadas cuando hay presencia de microorganismos patógenos tales como parásitos, hongos, pero generalmente se producen por bacterias (1-4).

Actualmente la prueba de urocultivo es el examen microbiológico de mayor importancia que sigue manteniendo su vigencia y utilidad, siendo llamado método de oro por proporcionar un alto valor predictivo positivo para diagnosticar una ITU, por el cual se evidencia por medio del crecimiento de bacterias en base a un recuento de unidades formadoras de colonias (UFC). Sin embargo, se debe tener en cuenta que existen múltiples factores que complican la interpretación del resultado, siendo una de las más importantes la presencia de actividad antimicrobiana residual en la orina, ocasionado mayormente por la utilización inapropiado y excesivo de los antibióticos. La presencia de dichas sustancias va a interferir en la interpretación de urocultivos, generando resultados falsos negativos en aquellos pacientes con sospecha de ITU. (5-8)

Por lo antes mencionado, al realizar el urocultivo también se debe hacer de manera simultánea la prueba para la detección de actividad antimicrobiana residual, evaluando la presencia de infección sin crecimiento de microorganismos (Falso negativo), un recuento bajo de unidades formadoras de colonias, la presencia de actividad antimicrobiana y evidenciar la resistencia bacteriana. Esta prueba es ejecutada por el método de difusión, el cual utiliza disco de papel filtro estéril en placas con agar Mueller Hinton inoculadas con la cepa *Bacillus subtilis* ATCC 6633 por presentar sensibilidad a la gran mayoría de antibióticos. (9)

En la actualidad, en nuestro país se dispone de un procedimiento para realizar la detección de actividad antimicrobiana, diseñado por la Sociedad Científica Peruana de Microbiología (SOCPEMI), en la cual se trabaja con discos de papel filtro Whatman de 6mm de diámetro y la cepa de *Bacillus subtilis* ATCC 6633. La lectura de la detección de actividad antimicrobiana residual en base a este protocolo es durante 16 a 18 horas de incubación. Por ello se decidió evaluar el método colorimétrico para detectar actividad antimicrobiana residual en urocultivos utilizando esporas de *Bacillus subtilis* ATCC 6633, para determinar su eficacia y tiempo de interpretación. (10,30)

## **1.2 Formulación del problema**

### **1.2.1 Problema general**

¿Cuál es la eficacia del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023?

### **1.2.2 Problemas específicos**

- ¿Cuál es la sensibilidad del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023?
- ¿Cuál es la especificidad del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023?
- ¿Cuál es el valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023?
- ¿Cuál es la concordancia entre el método colorimétrico y método difusión disco de papel para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023?

- ¿Cuál es el tiempo de interpretación del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023?

### **1.3 Objetivos de la investigación**

#### **1.3.1 Objetivo general**

Evaluar la eficacia del método colorimétrico para la detección actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023.

#### **1.3.2 Objetivos específicos**

- Determinar la sensibilidad del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023.
- Determinar la especificidad del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023.
- Determinar el valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023.

- Determinar la concordancia entre el método colorimétrico y método difusión disco de papel para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023.
- Determinar el tiempo de interpretación del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023.

## **1.4 Justificación de la investigación**

### **1.4.1 Teórica**

Esta investigación se realizó debido a la existencia del uso excesivo e inapropiado de antibióticos por parte de la población; el cual omite esta información a los laboratorios, dando lugar a resultados falsos negativos de urocultivo. Por tal motivo el propósito de esta investigación es aportar una interpretación acertada para el diagnóstico de una infección urinaria.

### **1.4.2 Metodología**

La elaboración y aplicación de este proyecto fue evaluar la eficacia del método colorimétrico utilizando esporas de *Bacillus subtilis* ATCC 6633, para así detectar actividad antimicrobiana utilizando las mismas muestras de orina y observar alguna diferencia con el método de disco difusión establecida por la SOCPMI.

### **1.4.3 Práctica**

Esta investigación se realizó porque existe la necesidad de obtener resultados óptimos de fácil interpretación y menor tiempo del resultado. Por lo tanto, sería beneficioso para diferentes métodos que utilizan removedores de antibióticos en muestras de orina, así ayudaría a la recuperación de uropatógenos y se evitaría generar resultados falso negativos en aquellos pacientes con sospecha de infección de tracto urinario (ITU).

## **1.5 Delimitaciones de la investigación**

### **1.5.1 Temporal**

La presente investigación se realizó en el año 2023, donde la muestra fue recolectada durante el mes de octubre del mismo año.

### **1.5.2 Espacial**

La investigación se realizó en el Laboratorio de Microbiología del Hospital San Bartolomé en la ciudad de Lima Metropolitana.

### **1.5.3 Poblacional o unidad de análisis**

Muestras de orina para urocultivo.

## 2. CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

### 2.1 Antecedentes

#### INTERNACIONALES

**Ocán M. (2015)**, Realizó un estudio de corte transversal en pacientes mayores de 18 años que acudieron a la atención ambulatoria de los hospitales de Lira y Gulu, al norte de Uganda. Presentando como objetivo determinar la prevalencia y predictores del uso de antibacterianos en los pacientes que acudieron por atención ambulatoria en dichos hospitales. El estudio se llevó a cabo en 450 pacientes durante el periodo de agosto a octubre del 2013. Para el ensayo antibacteriano se utilizaron tres cepas ATCC (*Bacillus subtilis*, *Escherichia coli* y *Streptococcus pyogenes*) indicadoras de actividad antimicrobiana, el cual usaron la metodología de difusión en disco (6 mm de diámetro) de papel filtro Whatman, cada cepa indicadora se suspendió en solución de cloruro de sodio 0.85% con una turbidez a 0.5 Mc Farland luego se procedió a incubar a 37°C durante 24 horas las placas ya inoculadas con la cepa indicadora y muestra de orina de los pacientes que ingresaron a este estudio. El 30.4% (137/450) de las muestras de orina presentaron actividad antibacteriana, obteniendo una inhibición de crecimiento de *Bacillus subtilis* 25.1% (113/450) de las muestras de orina, para *Escherichia coli* la inhibición fue de 20.9% (94/450) y 16.7% (75/450) para *Streptococcus pyogenes*. Se concluye que la cepa de *Bacillus subtilis* fue el mayor predictor de antibacterianos presentes en la orina. (37)

**Fernández C. (2004)**, Ejecutó un estudio en el Hospital Virgen de las Nieves en Granada España. El cual tuvo como objetivo valorar la presencia de sustancias con actividad bactericida en muestras de orina para urocultivo. Se analizaron 147 muestras de pacientes

con procedencia de consultorio y hospitalización, la metodología realizada fue por difusión con disco en agar Mueller Hinton mezclado con cepa de *Bacillus subtilis* con una escala 6 de McFarland, tras la solidificación del medio realizaron pocillos de 5mm donde depositaron 150 ul de orina. Obtuvieron un resultado de 43 muestras con halo de inhibición, concluyendo que 29,25% de orinas estudiadas contenía sustancias bactericidas, el cual presentaron una relación entre la proporción de urocultivos negativos y flora mixta. (38)

**Suresh A. (2017)**, Realizó un estudio sobre detección de antibióticos en cultivos de orina en el Hospital Amrita de Kochi en la India, durante los meses de noviembre y diciembre del 2015, con el objetivo de medir la actividad antimicrobiana en orinas de pacientes atendidos en un hospital de tercer nivel. Se analizaron 100 muestras de orina con sospecha de infección urinaria, mediante el método de Kirby Bauer en agar Mueller Hinton con cultivos de *Escherichia coli* ATCC 25921 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25933, utilizando discos 6 mm de diámetro de papel filtro Whatman con 10 ul de orina. Obtuvieron un resultado de 26 muestras con actividad antimicrobiana positiva en cultivo negativo y 28 muestra con actividad antimicrobiana positiva con cultivo positivo, con una sensibilidad y especificidad del 85% y 53% de la prueba. Concluyeron que la presencia de actividad antimicrobiana en orina es gran importancia para la interpretación de urocultivos, en base a la cuantificación de crecimiento bacteriano y una administración temprana de antimicrobianos. (39)

**Cardozo D. (2014)**, Durante el periodo julio a diciembre del 2012 realizó una investigación en el Hospital Clínico Federal de Paraná Brasil, sobre la actividad de residuos antimicrobianos en muestras de orina en pacientes hospitalizados con el objetivo de verificar la ocurrencia de urocultivos falsos negativos debido a la presencia de residuos antimicrobianos. Evaluaron 188 muestras para urocultivo por medio de técnicas manuales por disco difusión, utilizando cepas *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 y técnicas automatizadas por turbidimetría con cepas de *Staphylococcus epidermidis* mediante un equipo Alfred 60 de ALIFAX. Los resultados fueron de 44(23,4%) para urocultivos positivos, 121(64,4%) urocultivos negativos y 23(12,2%) urocultivos con flora mixta; la cual 14 muestras de urocultivo negativo estuvieron asociadas con presencia de bacterias y actividad residual de antimicrobianos. Por el cual concluyeron que el método automatizado presento un buen desempeño en comparación al método manual con un 92,8% y 71,4% de sensibilidad. Además, destacaron que la presencia de residuos antimicrobianos puede afectar a la recuperación de bacterias, obteniendo un resultado falso negativo. (40)

**Hoppe JE. (1999)**, Realizó un estudio en Alemania sobre la detección de actividad antibacteriana en orina de niños, con el objetivo de realizar un importante diagnóstico de infección del tracto urinario, por el cual compararon el método de difusión en agar utilizando la cepa de *Bacillus subtilis* con dos métodos comerciales en tira denominados Micur BT y Urotest AB. Analizaron 566 muestras de orina de 431 pacientes; siendo el método de difusión en agar la más confiable con una precisión de 98,8%, a diferencia del Micur BT que presento una especificidad (87,6%) y Urotest tuvo una sensibilidad (86%)

ambas pruebas comparativamente baja. Determinaron que la prueba de difusión en agar con la cepa de *Bacillus subtilis* es la fiable para la detección de actividad antimicrobiana.

(9)

**Ujueta S. (2016)**, Desarrolló un estudio de detección de residuos antimicrobianos en hígado, riñón y músculo de cerdo, en expendios de Bogotá Colombia. Con el objetivo de identificar residuos de betalactámicos, aminoglucósidos y sulfonamidas, El estudio se llevó a cabo en 212 muestras obtenidos por un muestreo no probabilístico por conveniencia, en tres tipos de frigoríficos, durante enero de 2014 y febrero de 2015, utilizando el método microbiológico con esporas de *Bacillus subtilis* ATCC 6633 y el método de ELISA Randox. Las muestras de tejido para el método microbiológico fueron piezas cilíndricas de 8mm de diámetro con 2 mm de espesor, el cual fueron añadidas en placas con agar tripticasa soya; luego, incubadas por 18 horas a 30°C. Para método de ELISA fue 1 g. de tejido con 9 ml de solución de lavado, la homogenización se dio por agitación de 30 seg. por medio de un vortex y se centrifugo a 3000 rpm durante 10 min; se utilizó 50ul del sobrenadante para dicha prueba. El resultado obtenido por el método microbiológico y método de ELISA fue de 43.4% (92/212), 42% (89/212) para betalactámicos, 16.5% (13/79), 12.7% (10/79) para aminoglucósidos y 27.1% (13/48), 37.5% (18/48) para sulfonamidas, siendo las vísceras (riñón, hígado) las que presentaron mayor cantidad de residuos, a diferencia del músculo. Se concluye que ambos métodos presentaron una notable concordancia en la detección de residuos antimicrobianos, se recomienda el método microbiológico por de alto rendimiento y bajo costo. (44)

## NACIONALES

**Gómez J. (2017)**, Realizó un estudio prospectivo, descriptivo comparativo de corte transversal el cual compara tres cepas indicadoras de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, lima Perú. El objetivo de este trabajo fue evaluar cuál de las tres cepas, *Bacillus subtilis* ATCC 6633, *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Staphylococcus aureus* ATCC 25923; es la más sensible para detectar actividad antimicrobiana residual en urocultivos. Se utilizaron 1430 muestras para urocultivo, analizándose mediante el método de difusión en papel impregnado, el cual utilizo 10 ul de orina en agar Mueller Hinton. Obteniendo como resultado una sensibilidad en la cepa *Bacillus subtilis* ATCC 6633 92.6%, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 87%, *Escherichia coli* ATCC 25922 72.8% y una especificidad del 100%. Se concluye que la cepa de *Bacillus subtilis* ATCC 6633, es la mejor indicadora de actividad antimicrobiana residual en orina. (41)

**Rodríguez C. (2014)**, Desarrolló una investigación de tipo descriptivo de corte transversal, el cual compara dos métodos para la detección de actividad antimicrobiana residual en cultivos de orina procesados en el Hospital nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, lima Perú. Presentando como objetivo determinar cuál de los dos métodos de difusión en papel impregnado o inoculación directa es más frecuente en la detección de actividad antimicrobiana en cultivos de orina. Se analizaron un total de 2024 muestras de urocultivos, el cual utilizo 1 ul y 10 ul de orina en el método inoculación directa y difusión en papel impregnado respectivamente. Usando como cepa censora al *Bacillus subtilis* ATCC 6633. Los resultados obtenidos fueron 196 (9.7%) muestras de orina

presentaron actividad antimicrobiana residual por el método de difusión en papel impregnado y 129 (6.4%) muestras de orina por el método de inoculación directa. Se concluyó que el método difusión en papel impregnado, presento mayor actividad antimicrobiana residual en las muestras de urocultivo; debido a que se utilizó una mayor cantidad de orina. (42)

**Calderón V. (1984)**, Realizo un estudio basado en la detección de antibióticos en las muestras de orina para urocultivos en el Hospital central de la Sanidad de las Fuerza policiales ubicada en la ciudad de Lima, Perú. Durante el periodo enero a marzo de 1984, la cual analizaron 3000 muestras de orina (asépticas) por el método de disco difusión, utilizando *Bacillus subtilis* como cepa indicadora sembrada en agar Mueller Hinton y añadieron discos de papel filtro estéril impregnados con muestra de orina, las placas fueron incubadas a 37°C durante 24 horas por la cual consideraron positivo a todas las muestras que presentaron un halo de inhibición alrededor del disco. El resultado obtenido fue de 164 muestras con presencia de actividad antimicrobiana la cual equivale a un 5,4%. (43)

**Guerra M. (2021)**, Desarrolló un estudio descriptivo, observacional de corte transversal, sobre residuos antimicrobianos en tejidos muscular, hígado y riñones bovinos comercializados en supermercados en la ciudad de Piura, Perú. El objetivo fue determinar la presencia de residuos antimicrobianos en los tejidos de bovinos, destinados para el consumo humano. El estudio fue realizado en 200 muestra de hígado y riñón, tomado una por día y por supermercado. Utilizando como cepa indicadora, esporas de *Bacillus*

*subtilis* mediante el método microbiológico cualitativo de difusión por disco de papel, las muestras procesadas presentaron una medida de 8 mm de diámetro y 2mm de altura, el cual se colocaron en los medios de cultivo a una incubación de 37°C por 24 horas, considerándose una inhibición positiva, a la presencia de halos mayores a 2mm. Se obtuvo un total de 23 (11.5%) muestras positivas de un total de 200 muestras evaluadas, donde el 18% de muestras positivas fueron del tejido de riñón, se concluye que el resultado obtenido es debido a que el riñón es un órgano excretor de diversos metabolitos antimicrobianos y por ende es factible la mayor presencia en este tejido. (45)

**Ampuero J. (2021)**, realizó un estudio, el cual el objetivo fue determinar la presencia de antibióticos en riñón, hígado y musculo de cuyes en cuatro ciudades del Perú. La obtención de muestra fue al azar en los diferentes centros de abastos (Chiclayo, Cajamarca, Huancayo y Lima), se analizaron 410 muestras de cada tejido, utilizando la técnica microbiológica de disco difusión en agar Mueller Hinton (HM), con una suspensión de *Bacillus subtilis* ATCC 6633, a una turbidez de 0.5 de la escala de McFarland. Luego se sumerge un hisopo estéril en la suspensión para sembrar en estrías en toda la placa por tres direcciones distintas, luego se incubo a 37°C por 24 horas. Se el método se consideró positiva con la presencia de halo mayor o igual a 2 mm y negativo con halos menor a 2 mm. El resultado muestra que 337 muestras presentaron residuos de antibióticos, encontrándose un 28.54% (117/410) en riñón, el 27.07% (111/410) hígado y 26.59% (109/410) en músculo. Se concluye que el riñón presento mayor cantidad de residuos de antibióticos por ser un órgano excretor de metabolitos. (46)

## 2.2 Bases teóricas

### 2.2.1 Infección del tracto urinario (ITU)

#### Definición:

Se denomina infección del tracto urinario a la presencia, proliferación y penetración de microorganismos patógenos al urotelio del aparato urinario (uretra, vejiga, uréteres y riñones) con presencia o ausencia de manifestaciones clínicas. (11-13)

#### **Incidencia:**

Se estima un promedio anual de 150 millones de atenciones médicas por una ITU e incluyendo niños y Adultos, En los estados unidos (EEUU) las consultas por ITU alcanzan a 7 millones por año. En nuestro país se desconocen cifras exactas de su incidencia, pero es muy probable que sean similares a las de EEUU. Sin embargo se reporta como la causa más común de infecciones de la comunidad luego de las infecciones respiratorias y gastrointestinales, además una ITU puede ocurrir tanto en varones y mujeres, sin embargo en las mujeres es dos veces más frecuente que en varones, esta diferencia en la incidencia de ITU se explica porque los varones presentan mayor distancia entre el orificio de la uretra y el ano, un ambiente más seco, una uretra más larga y la actividad antimicrobiana de la secreción prostática. (14,15)

#### **Etiología**

En más del 95% de los casos, la ITU es ocasionada por un solo microorganismo, siendo la *Escherichia coli* el agente etiológico más frecuente en ambos

sexos, con una prevalencia del 75% a 90% de los casos; el 10% a 25% restante incluye a bacterias Gram Negativas (*Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter sp*, *Proteus sp* y *Pseudomonas aeruginosa*) y Gram Positivas (*Staphylococcus saprophyticus*, *Streptococcus agalactiae*, *Enterococcus faecalis*). (16-19)

### 2.1.2 Clasificación

Existen diversas formas de clasificar una ITU tales como:

#### De acuerdo con su localización

- A. **Infección de tracto urinario inferior o bajo:** Se caracteriza por la colonización bacteriana a nivel de la uretra y vejiga que normalmente se asocia a síntomas y signos como urgencia, disuria, polaquiuria, tenesmo vesical, turbidez y olor fétido de la orina. En este grupo se encuentran la uretritis y cistitis. (20)
  
- B. **Infección de tracto urinario superior o alta:** Esta infección se caracteriza por presentar una colonización a nivel del uréter y parénquima renal, con síntomas y signos como escalofríos, fiebre, dolor lumbar, náuseas y vómitos. En este grupo se encuentran las pielonefritis. (20)

Esta clasificación tiene una gran importancia clínica, ya que mientras la pielonefritis aguda puede arrastrar secuelas importantes como una cicatriz renal y en algunos casos un daño renal progresivo; la cistitis por lo general es una condición benigna y sin complicaciones posteriores. En consecuencia, la pielonefritis aguda requiere un tratamiento más agresivo, una investigación más profunda y un seguimiento más prolongado que la cistitis. (20,22)

### **De acuerdo con su estado funcional o anatómico**

- A. **Infección de tracto urinario no complicada:** Esto ocurre en pacientes con un tracto urinario normal, sin alteraciones anatómicas o funcionales y ningún rasgo reciente de instrumentación (Uretrocistoscopia, Sondaje), Esta infección es muy frecuente en mujeres jóvenes sexualmente activas. (21)
- B. **Infección de tracto urinario complicado:** Ocurre debido alteraciones anatómicas, funcionales o factores farmacológicos que predisponen al paciente a una infección persistente o recurrente y/o fracaso del tratamiento. Estas condiciones incluyen a pacientes con utilización de dispositivos urinarios, obstrucciones, diabéticos, insuficiencia renal, inmunosuprimidos y mujeres gestantes. Su espectro va desde una cistitis complicada hasta una urosepsis con choque séptico. (21)

### **De acuerdo con la sintomatología**

- A. **Infección de tracto urinario asintomática:** Ocurre cuando los pacientes presentan una bacteriuria significativa, generalmente con un recuento colonias ( $\geq 10^5$  UFC/ml) en ausencia de síntomas. (22)
- B. **Infección de tracto urinario sintomática:** Ocurre una bacteriuria significativa, con presencia de síntomas muy característicos: Dolor lumbar, náuseas, frecuencia y ardor al orinar etc. (22)

### **De acuerdo con el número de infecciones**

- A. **Infección de tracto urinario nueva:** cuando por primera vez se presenta un episodio de ITU. (20)
  
- B. **Infección de tracto urinario recurrente:** Con episodios de ITU no complicada y complicada con una frecuencia de tres veces al año o dos en los últimos seis meses, demostrados por el cultivo. (20)

### **De acuerdo con la población**

- A. **Infección de tracto urinario nosocomial:** Aparición de infección urinaria a partir de las 48 horas de la hospitalización de un paciente sin evidencia de infección, asociada a algún procedimiento invasivo, colocación de un catéter urinario. (22)

#### **2.1.3 Urocultivo**

Es una prueba primordial en los laboratorios de microbiología clínica manteniendo su vigencia y utilidad, considerado patrón de referencia o método de oro por proporcionar un alto valor predictivo positivo en el diagnóstico de infecciones urinarias tanto sintomática o asintomática. Siempre y cuando se garantiza una técnica aséptica durante la recolección de la muestra. (23,24)

Está basada en la presencia de un número significativo de bacterias representadas por el recuento de unidades formadoras de colonias (UFC), generalmente se considera

urocultivo positivo con un recuento  $\geq 100,000$  UFC/ml. con una piuria junto con la bacteriuria, es un dato muy importante para el diagnóstico de infección del tracto urinario, siempre y cuando se garantiza una técnica aséptica durante la recolección de la muestra. En conclusión, el urocultivo nos permite identificar y cuantificar los gérmenes y estudiar la sensibilidad de los mismos antibióticos. (25,26)

#### **2.1.4 Actividad antimicrobiana residual (AAR)**

Es la acción de inhibir el crecimiento bacteriano por causa de un agente bacteriostático o bactericida de origen natural o sintético. Esta prueba se realiza para detectar la existencia de antimicrobianos en tejidos y fluidos biológicos tales como la orina. La necesidad de detectar esta actividad se ha hecho muy importante en estos últimos tiempos por el aumento progresivo en la resistencia bacteriana debido al consumo inapropiado de antibióticos sin prescripción médica tanto en la población como en la ganadería. (27)

#### **2.1.5 Métodos de actividad antimicrobiana en orina**

##### **2.1.5.1 Métodos manuales**

###### **A. Método de inoculación directa**

Se basa en inocular la placa de Mueller Hinton con una suspensión de solución salina con la cepa *Bacillus subtilis* ATCC 6633 a una escala de 0.5 de Mc Farland y mediante un hisopo se desliza en tres direcciones distintas, rotando la placa unos 60° cada vez y por último por la periferia del agar para conseguir una siembra uniforme,

se deja reposar durante 3 a 5 minutos a temperatura ambiente; luego se coge muestra de orina con un asa de 1 ul para inocular por punción sobre el medio de cultivo de Mueller Hinton, Posteriormente se incuba a 37° C por un tiempo de 18 a 24 horas. Concluido el tiempo de incubación se debe observar si hubo crecimiento o inhibición alrededor de la zona de punción. Un resultado positivo se evidencia al observar un halo de inhibición alrededor de la punción y se debe reportar “Se detecta actividad antimicrobiana en la orina”. (28)

## **B. Método de difusión en disco**

### **Inoculación sobre la superficie:**

Se basa en preparar una suspensión de la cepa *Bacillus subtilis* ATCC 6633 a una escala de 0.5 de Mc Farland y mediante un hisopo se disemina en tres direcciones separadas en un ángulo de 60° sobre una placa con agar Mueller Hinton y se deja reposar durante 15 minutos a temperatura ambiente; luego con una pinza se colocan discos de papel filtro Whatman estériles de 6 mm de diámetro sobre el medio de cultivo de Mueller Hinton con una separación de 15 mm entre cada disco, luego se coge 10 ul de orina con una pipeta automática sobre el disco correspondiente, Posteriormente se incuba a 37° C por un tiempo de 18 a 24 horas. Se realiza el reporte del resultado; si hay presencia de halo de inhibición se determina: presencia de actividad antimicrobiana en la orina y en caso contrario se reporta ausencia de actividad antimicrobiana. (30)

### **INOCULACIÓN PREVIA AL VERTIDO EN PLACA:**

En la publicación de **Sabath. (1976)**, donde describe el propósito del método, basado en la obtención de información mediante el análisis rápido y preciso en la detección de antimicrobianos en sangre con la finalidad de detectar el efecto toxico y asegurar la dosis terapéutica. Por consiguiente, el método propuesto en esta investigación se llevará acabo de la siguiente manera:

Se toma un inculo 0,1 ml de esporas de *Bacillus subtilis* ATCC 6633 y se añaden a 100 ml de agar Mueller Hinton fundido a 50°C, homogenizar y verter en las placas Petri, una vez solidificado colocar discos de papel filtro estéril de 6 mm de diámetro con 10 ul de muestra de orina, incubar a 37°C durante 2 a 4 horas, luego leer los resultados. Si hay presencia de halo de inhibición se reporta: presencia de actividad antimicrobiana en la orina y si no hay presencia de halo de inhibición se determina como ausencia de actividad antimicrobiana. (34)

#### **2.1.5.2 Métodos automatizados**

En la actualidad existen diversos métodos automatizados para realizar la detección de actividad antimicrobiana, tanto por técnicas inmunológica como microbiológicas, esta última presenta equipos automatizados que determinan la detección de actividad antimicrobiana, la cual se basa en detectar el aumento de la turbidez en una cepa estandarizada con un tiempo de incubación ya determinado. El equipo Alfred 60® es un equipo automatizado capaz de realizar cultivos bacterianos, pruebas de susceptibilidad y detección de residuos antimicrobianos utilizando tecnología basada en la dispersión de luz y un turbidímetro integrado a un lector de Mc. Farland, el cual monitoriza y crea una

curva del crecimiento bacteriano. En el proceso utiliza 500 ul de muestra de orina que se agrega a un frasco sellado con una suspensión de *Staphylococcus epidermidis*. El frasco es incubado por rotación a 37°C por 3 horas, su interpretación: Si hay ausencia de turbidez entonces la prueba sería positiva, nos indicaría que hay presencia de actividad antimicrobiana. (29)

Para validar la prueba se adiciona paralelamente un frasco con 10 ug/ul de gentamicina para un control positivo y 500 ml de solución salina como control negativo. (29)

### **2.1.6 Cepa ATCC**

Es un cultivo puro certificado de American Type Culture Collection (ATCC) que son herramientas indispensables utilizadas en diferentes disciplinas para el control de calidad en microbiología. (32)

#### **Cepa de *Bacillus subtilis* ATCC 6633**

Es una cepa certificada utilizada en diversos campos como la industria alimentaria, farmacéutica, ganadería y ensayos de control de calidad en los laboratorios de microbiología. (33)

### **2.1.7 Medios de cultivo**

Es un conjunto de componentes como macronutrientes y micronutrientes que crean un ambiente con las condiciones necesarias para favorecer el desarrollo de los microorganismos. (35)

### **Agar Mueller Hinton**

Es un medio nutritivo no selectivo utilizado universalmente para la realización de la prueba de sensibilidad a los antimicrobianos en los diversos microorganismos, recomendado por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), debido a que presenta buena reproducibilidad en las pruebas de sensibilidad y su contenido en inhibidores de sulfonamidas, trimetoprima y tetraciclina es bajo. (36)

## **3. CAPITULO III: METODOLOGÍA**

### **3.1 Método de la investigación**

El método de investigación es Hipotético deductivo, la cual se basa en suposiciones de datos empíricos conforme descrito por Jorge Tam Málaga, (44)

### **3.2 Enfoque de la investigación**

El enfoque de la investigación es Cuantitativo, porque se realizó una recolección, medición y análisis estadístico de datos para contestar el problema general del estudio realizado. (44)

### **3.3 Tipo de investigación**

La presente investigación es aplicada, porque el objetivo de este estudio fue dar a conocer un nuevo método para determinar su eficacia en la detección de actividad antimicrobiana residual en muestras orina. (44)

### **3.4 Diseño de la investigación**

El diseño de la investigación es experimental, porque se busca determinar efecto y resultado del procedimiento que se llevó a cabo en este estudio. (44)

### 3.5 Población, muestra y muestreo

#### **Población:**

La población en estudio fue constituida por 1014 muestras biológicas de orina provenientes de pacientes que acudieron al Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, para realizarse la prueba de urocultivo durante el mes de octubre del 2023. Se trabajó con todas las muestras que cumplieron los criterios de selección.

#### **Criterios de inclusión:**

Todas las muestras de orina para urocultivo que cumplieron con las condiciones preanalíticas adecuadas:

- Recolección de la muestra en un frasco estéril.
- Rotulación correcta del frasco.
- Primera orina de la mañana previo aseo.
- Obtención de la muestra en condiciones asépticas.

#### **Criterios de exclusión**

Muestras de orina que fueron rechazadas por no cumplir con las condiciones establecidas:

- Frasco no estéril y mal rotulado.
- Muestras contaminadas con sangre, secreción vaginal y heces.
- Transporte inadecuado (muestra derramada).

#### **Muestra:**

La muestra estuvo conformada por la totalidad de la población que cumplieron los criterios de selección.

**Muestreo:** No aplica.

### 3.6 Variables y operacionalización

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de Medición
<b>Principal:</b>  <b>Método Colorimétrico</b>	Es la reacción bioquímica visible por sustancias coloreadas	Es la medición de una zona coloreada debido a una reacción	-----	Sensibilidad	Nominal
				Especificidad	
<b>Actividad Antimicrobiana Residual</b>	Es la presencia de antibióticos capaces de inhibir el crecimiento de microorganismos.	Es la presencia o ausencia de un halo de inhibición mediante un disco de papel filtro impregnado con la muestra de orina, mediante una cepa indicadora	Presencia de halo inhibición  Ausencia de halo inhibición	Concordancia	Nominal
				Tiempo de interpretación	

### **3.7 Técnicas e instrumentos de recolección de datos**

#### **3.7.1 Técnica:**

La modificación del artículo se adaptó el indicador púrpura de Bromocresol y glucosa al medio de cultivo (Mueller Hinton), con la finalidad que el *Bacillus subtilis* metabolice la glucosa y así por reacción del indicador nos proporcionó una mejor lectura del método.

#### **3.7.2 Descripción de instrumentos:**

El instrumento que se utilizó fue la ficha de recolección de datos, con el cual se evaluó la eficacia del método propuesto.

### **3.8 Plan de procedimientos y análisis de datos**

Con relación al análisis de datos, se utilizó una computadora Intel CORE i5, los datos fueron almacenados haciendo uso del programa Microsoft Excel.

Los datos previa verificación de calidad, fueron procesados mediante el programa estadístico SPSS versión 25. Para la presentación de resultados se hizo uso de la estadística descriptiva y la información se presentó en tablas y gráficos.

### **3.9 Aspectos éticos**

El presente estudio, por su tipo y diseño, no se contrapone con aspectos éticos de la investigación científica; se respetó estrictamente los principios bioéticos de Autonomía, Beneficencia, No maleficencia y justicia. Por el cual se sometió al comité de ética de esta institución de la Universidad Norbert Wiener.

## 4. CAPITULO IV: PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

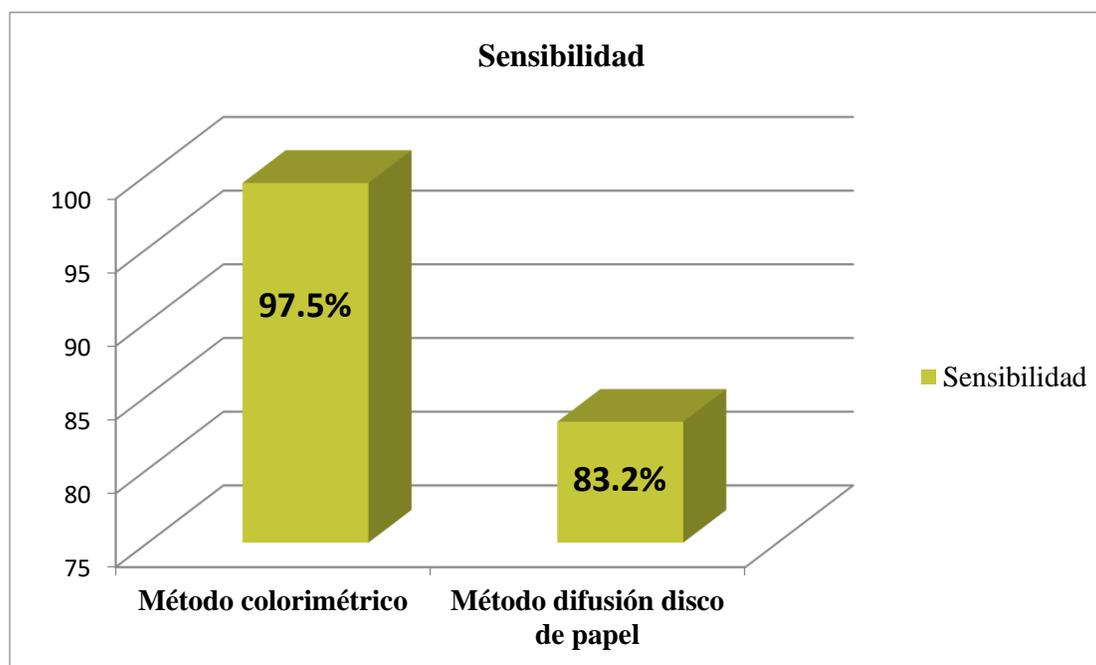
### 4.1 RESULTADOS

En este estudio el método colorimétrico fue eficaz en base a la determinación de la sensibilidad (97.5%), especificidad (100%), tiempo de interpretación de 2 y 4 horas, con un valor predictivo negativo (99.6%) y valor predictivo positivo (100%), encontrando una concordancia con el método difusión disco de papel; según la escala de valoración de Landis y Koch, a continuación nos enfocaremos en los resultados específicos antes mencionado:

#### 4.1.1 Resultados de la Sensibilidad del método colorimétrico

##### Figura 1.

*Sensibilidad del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023*

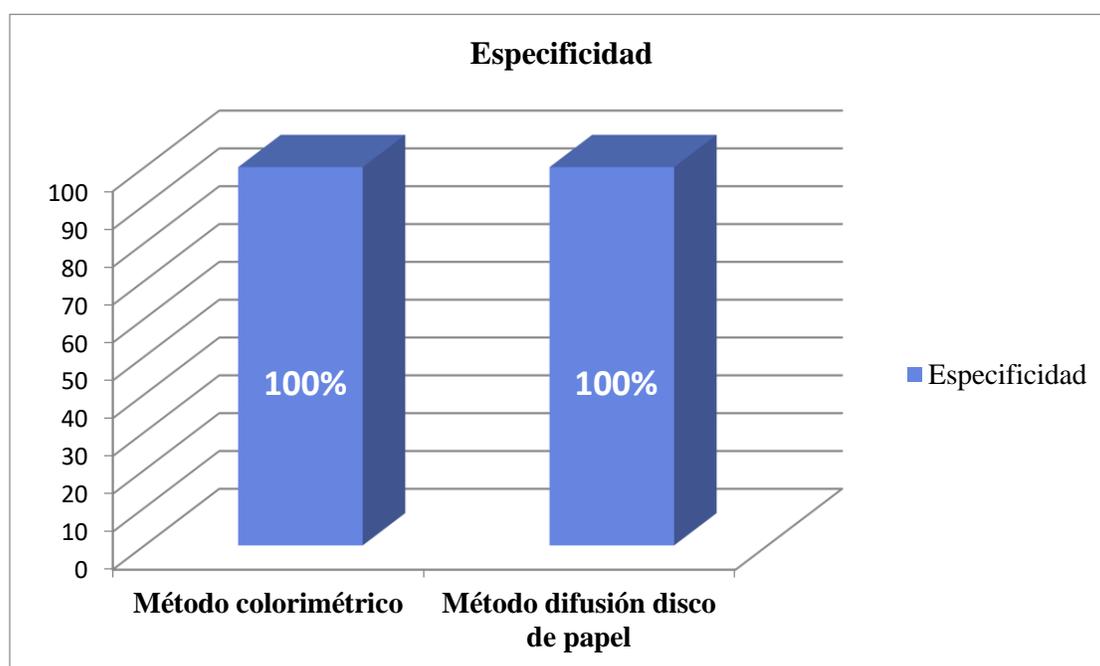


**Interpretación Figura 1:** Se ha determinado la sensibilidad para la prueba de actividad antimicrobiana residual (AAR) por medio del método colorimétrico y método difusión disco de papel, obteniendo como resultado un 97.5% y 83.2% respectivamente. Se utilizó como *Gold Standar* el AAR total obtenida en el estudio.

#### 4.1.2 Resultados de la Especificidad del método colorimétrico

**Figura 2.**

*Especificidad del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023*



**Interpretación Figura 2:** Se ha determinado la especificidad para la prueba de actividad antimicrobiana residual (AAR) con un 100% tanto con el método colorimétrico y el método difusión disco de papel.

**4.1.3 Resultados del valor predictivo negativo y valor predictivo positivo del método colorimétrico.**

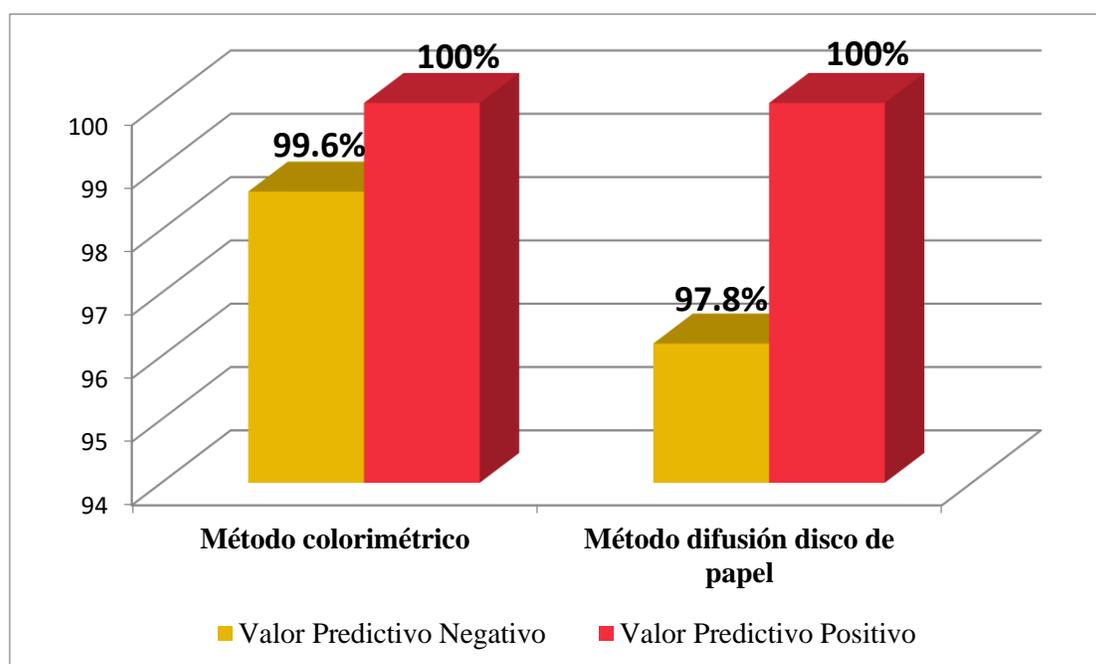
**Tabla 3**

*Valor predictivo negativo (VPN) y Valor predictivo positivo (VPP) del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023*

<b>ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA RESIDUAL (AAR)</b>	<b>VALOR PREDICTIVO NEGATIVO (VPN)</b>	<b>VALOR PREDICTIVO POSITIVO (VPP)</b>
<i>Método Colorimétrico</i>	<b>99.6%</b>	<b>100%</b>
<i>Método Difusión Disco de papel</i>	<b>97.8%</b>	<b>100%</b>

**Figura 3**

*Valor predictivo negativo (VPN) y Valor predictivo positivo (VPP) del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023*



**Interpretación Tabla 3 y Figura 3:** Los valores predictivos negativos para la prueba de actividad antimicrobiana residual (AAR) fueron de 99.6% para el método colorimétrico y 97.8% para el método difusión disco de papel. Los valores predictivos positivos fueron del 100% para ambos métodos. Se utilizó como *Gold Standar* el AAR total obtenida en el estudio.

#### **4.1.4 Resultados de la concordancia del método colorimétrico y el método difusión disco de papel.**

**Tabla 4**

*Concordancia entre el método colorimétrico y método difusión disco de papel para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023*

		<i>MÉTODO DIFUSIÓN DISCO DE PAPEL</i>		Total
		Positivo	Negativo	
<i>MÉTODO COLORIMÉTRICO</i>	Positivo	96	20	116
	Negativo	3	895	898
Total		99	915	1014

**Interpretación Tabla 4:** La concordancia para la prueba de actividad antimicrobiana residual (AAR) entre el método colorimétrico y método difusión disco de papel fue de un coeficiente Kappa 0.880 considerándose un valor casi perfecto según la escala de valoración de Landis y Koch (ver anexo 3). El Chi cuadrado demostró un  $p < 0.001$ , presentando relación entre los dos métodos antes mencionados.

#### 4.1.5 Resultados del tiempo de interpretación del método colorimétrico

**Tabla 5**

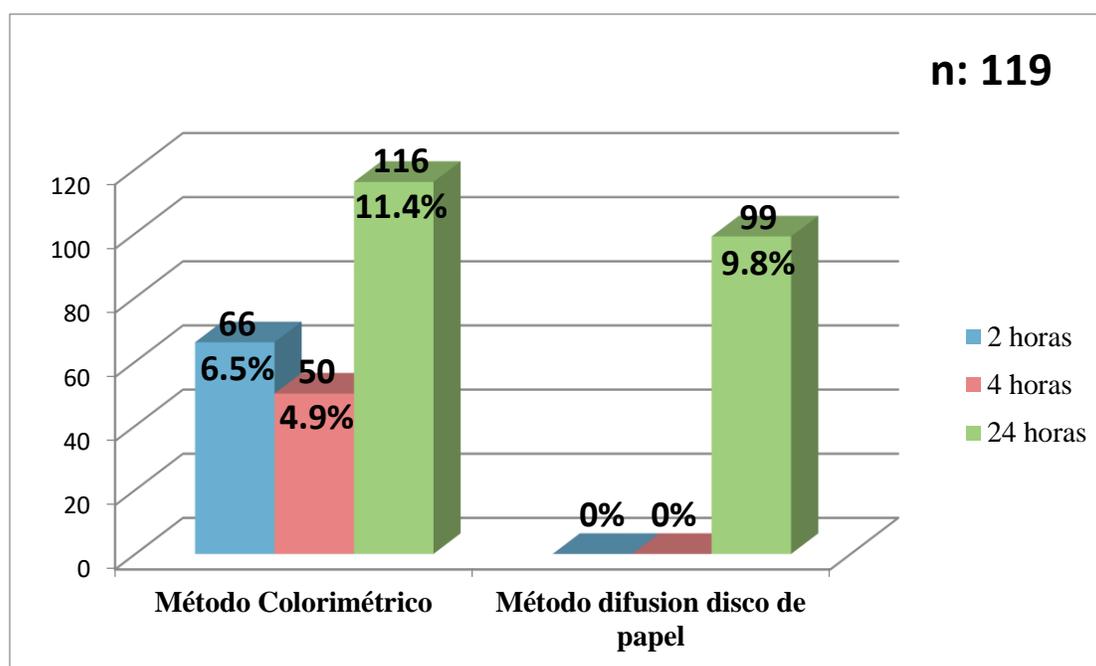
*Tiempo de interpretación del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual (AAR) en muestras de urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023*

#### TIEMPO DE INTERPRETACIÓN

	AAR	2 horas	4 horas	24 horas
<i>Método Colorimétrico</i>	<b>Positivo</b>	66 (6.5%)	50 (4.9%)	116 (11.4%)
<i>Método Difusión Disco de Papel</i>		0 (0%)	0 (0%)	99 (9.8%)

**Figura 5**

*Tiempo de interpretación del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en muestras de urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023*



**Interpretación Tabla 5 y Figura 5:** Se ha determinado el tiempo de interpretación para la prueba de actividad antimicrobiana residual (AAR) a partir del método colorimétrico y método difusión disco de papel, un total de 1014 muestras de urocultivo, obteniendo 895(88.3%) muestras sin AAR y 119(11.7%) muestras con AAR. Las 119 muestras con AAR se determinaron en tiempos de 2, 4 y 24 horas, obteniendo como resultado con el método colorimétrico a 2 horas: 66(6.5%), 4 horas: 50(4.9%) y 24 horas: 116(11.4%) y con el método difusión disco de papel se obtuvo a las 2 y 4 horas: 0(0%) y 24 horas: 99(9.8%).

#### 4.1.1 Discusión de resultados

En relación a la detección de actividad antimicrobiana residual (AAR) en orina, este estudio obtuvo como resultado una sensibilidad del 97.5% y una especificidad del 100%, con un Valor predictivo negativo (VPN) 99.6% y un Valor predictivo positivo (VPP) 100%, lo cual se corrobora con Gómez J.(2017) presentando una igualdad en la especificidad y valor predictivo positivo del 100% y un desacuerdo en la sensibilidad de 92.6% y un valor predictivo negativo de 98.9% ambos estudios utilizaron como referencia la misma cantidad de orina (10 ul) y cepa indicadora(*Bacillus subtilis* ATCC 6633).

La determinación del tiempo de interpretación para la detección de actividad antimicrobiana residual en muestras de orina para urocultivo fue realizada en este estudio, obteniendo como resultado un total de 11.4% de muestras con actividad antimicrobiana, donde 6.5% de las muestras corresponden a un tiempo de 2 horas de incubación y 4.9% a las 4 horas de incubación. La cual se contrapone con los estudios de Gómez J. (2017) donde demostró 11.46% de muestras con actividad antimicrobiana, de igual forma Rodríguez C. (2014) que obtuvo 9.7%, por ultimo Calderón V. (1984) con un 5.4% donde el tiempo de interpretación fue a partir de las 18 horas

de incubación. Delante de lo expuesto, este estudio demuestra un tiempo menor en la interpretación de los resultados utilizando el Método colorimétrico, la cual contiene esporas de *Bacillus subtilis* ATCC 6633, indicador púrpura e bromocresol y glucosa, siendo así nuestro estudio un trabajo inédito y nueva propuesta para la rutina del laboratorio.

El estudio realizado por Rodríguez C. (2014), la cual llevo a cabo la determinación de la actividad antimicrobiana residual en muestras de urocultivo donde analizaron 2024 muestras, ya que obtuvieron una frecuencia de 9.7% y 6.4%, utilizando cantidades de 10ul y 1ul de orina respectivamente, mediante el uso de la cepa indicadora de *Bacillus subtilis* ATCC 6633. Por lo tanto nuestro estudio se contrapone debido a que determino una mayor frecuencia de 11.4%. Esta desigualdad se debería a la utilización del método colorimétrico por parte de nuestro estudio.

En el estudio de Calderón V. (1984), donde evaluaron 3000 muestras para determinar la actividad antimicrobiana residual en orina para urocultivo, obtuvieron como resultado 164 muestras equivalente a una frecuencia de 5.4% en relación a la actividad antimicrobiana. Este estudio se contrapone debido a que obtuvo como resultado una mayor frecuencia de 11.4%, utilizando la misma cepa indicadora *Bacillus subtilis* ATCC 6633. Esta diferencia es debido al consumo inapropiado de antimicrobianos de la población en estos tiempos, según la OMS.

En relación a la detección de actividad antimicrobiana residual (AAR), el presente estudio determinó un resultado de 119 casos con actividad antimicrobiana que representaron 11.70% de un total de 1014 muestras de orina para urocultivo de pacientes atendidos en el Hospital Nacional Docente San Bartolomé; sin embargo estos resultados fueron distintos a los obtenidos

por Ocán M. (2015) en los hospitales de Lira y Gulu, al norte de Uganda, encontrando 137 casos con actividad antimicrobiana residual que representaron el 30.4% de un total de 450 muestras de orina, al igual forma Fernández C. (2004), en su estudio encontró 43 muestras con actividad antimicrobiana equivalente a 29.25% de un total de 147 muestras de procedencia de consultorio y hospitalización en el hospital virgen de las nieves en Granada España, Estos desacuerdos en la frecuencia se debería a que el estudio de Ocán M. (2015), el 62.2% de pacientes atendidos en los Hospitales de Lira y Gulu habría utilizado antimicrobianos. De igual manera la diferencia de frecuencias en el estudio de Fernández C. (2004) se debería a que utilizaron una mayor cantidad de muestra de orina (150 ul) para el análisis de actividad antimicrobiana residual.

En el estudio de Cardozo D. (2014), se determinó un total de 188 muestras de orina para urocultivo de las cuales el 64.3% presentaron actividad antimicrobiana residual por métodos manuales utilizando cepas *Escherichia coli* ATCC 25922, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212 y método automatizado por turbidimetría con cepas de *Staphylococcus epidermidis* y una sensibilidad correspondiente a 71.4%, 42.8% y 92.6% respectivamente. A diferencia de este estudio que presentó una frecuencia de 11.70% siendo menor; a su vez presento una sensibilidad del 97.5% mayor a la encontrada por Cardozo. Esta desigualdad de frecuencia se debería a que el estudio de Cardozo utilizó muestras de pacientes hospitalizados en su totalidad.

De lo expuesto anteriormente, verificamos algunas discrepancias encuaneto a la sensibilidad, valor predictivo negativo y tiempo de interpretación en comparacion a otros estudios, esto posiblemente sea debido a la metologia utilizada en este estudio, como es el método

colorimétrico, la cual propone una nueva alternativa dentro de la rutina del laboratorio, porque demuestra ser barata, eficaz y rápida; además de ser un trabajo inédito .

Con relación a la frecuencia de muestras de orina presentando AAR, en este estudio se evidenció 11,4% de un total de 1014 muestras de orina. Otros trabajos nacionales como los estudios realizados por Calderón V. (1984), Rodríguez C. (2014), Gómez J. (2017), presentaron frecuencias de 5,4%, 9.7% y 11.46% respectivamente. Verificándose que un incremento gradual con el transcurrir del tiempo, esto nos lleva a considerar la problemática que vivimos en estos tiempos actuales sobre el uso irracional e indiscriminados de los antimicrobianos siendo un problema para el campo médico y a la organización mundial de la salud (OMS).

Por lo tanto este trabajo demuestra ser una nueva metodología con una fácil interpretación y un menor tiempo del resultado, con la finalidad de rastrear las AAR en muestras de orina de nuestra población que cada vez más viene haciendo uso indiscriminado de antimicrobianos. Además será beneficioso para los métodos propuestos que utilizan removedores de antibióticos en muestras de orina, así ayudar a la recuperación de uropatógenos y evitar generar resultados falso negativos en aquellos pacientes con sospecha de infección de tracto urinario.

## **5. CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES**

### **5.1 Conclusiones**

- Se evaluó la eficacia del método colorimétrico para la prueba de actividad antimicrobiana residual en urocultivos, en base a la sensibilidad, especificidad, nivel de concordancia con el método difusión de disco y el tiempo de interpretación, obteniendo resultados

relevantes con respecto al método propuesto por la sociedad Científica Peruana de Microbiología (SOCPEMI).

- La sensibilidad para la prueba de actividad antimicrobiana residual en urocultivos es mayor con el método colorimétrico 97.5%, con respecto al método difusión disco de papel 83.2%.
- La Especificidad del método colorimétrico es del 100% para la detección de actividad antimicrobiana residual al igual que el método difusión disco de papel.
- El valor predictivo negativo para la prueba de actividad antimicrobiana residual en urocultivos es mayor por el método colorimétrico 99.6%, con respecto al método difusión disco de papel 97.8% y el valor predictivo positivo es de 100%, para ambos métodos.
- El nivel de concordancia entre el método colorimétrico y método difusión disco de papel para la prueba de actividad antimicrobiana residual en urocultivos, determinados por el índice Kappa es de 0,88. Obteniendo una fuerza de concordancia casi perfecta, la cual determina que se puede utilizar ambos métodos para la prueba de actividad antimicrobiana residual.
- El tiempo de interpretación del método colorimétrico para la prueba de actividad antimicrobiana residual en urocultivos es de 2 y 4 horas, a diferencia del método difusión disco de papel, la cual obtuvo un tiempo de interpretación a las 18 horas.

## 5.2 Recomendaciones

- Utilizar el método colorimétrico debido a que presenta una mayor sensibilidad y valor predictivo negativo, además un menor tiempo de interpretación con respecto al método difusión disco de papel con la cepa indicadora *Bacillus subtilis* ATCC 6633.
- Evaluar el método colorimétrico con otras cepas indicadoras como *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Bacillus stearothermophilus* ATCC 7953, *Streptococcus pyogenes* ATCC 19615 y *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, para la detección de actividad antimicrobiana residual en orina.
- Evaluar el método colorimétrico con un método automatizado para la detección de actividad antimicrobiana residual en orina.

## 6. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Becerra AM, Parra D, Gustavo C, Azuero J, García S, Daza F, et al. Uncomplicated urinary tract infections in women. *Urol Colomb*. 2021; 30:123–34.
2. Solano A, Castillo AS, Ramírez X. Update on the management of uncomplicated urinary tract infections. *Rev. Med. Sinergia*. 2020;5(2):356.
3. Rodríguez AM, Nieto E. Infecciones del tracto urinario. abordaje clínico y terapéutico. *Cad. Aten. Primaria*. 2019;25(2):12–16.
4. Anger J, Lee U, Ackerman L, Chou R, Chughtai B, Clemens Q, et al. Recurrent Uncomplicated Urinary Tract Infections in Women. *The journal of urology*. 2019; 202:282–289.
5. Pascual M, Aties L, Torres I. Urine culture and partial urinalysis in the diagnosis of urinary tract infections. *Rev. electrón Dr. Zoilo Mar Vidaurreta [Internet]*. 2020;45(1). Disponible en: <https://revzoilomarinello.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2038>
6. Piñeiro R, Cilleruelo MJ, Ares J, Baquero F, Silva JC, Velasco R, et al. Recomendaciones sobre el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. *An Pediatr [Internet]*. 2019; Disponible en: <https://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2019.02.009>

7. Alkhalwaldeh R, Farha RA, Hammour KA, Alefishat E. Optimizing antimicrobial therapy in urinary tract infections: A focus on urine culture and sensitivity testing. *Front Pharmacol* [Internet]. 2022;13. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.3389/fphar.2022.1058669>
8. Liang S, Camins B. Urine culture and uncomplicated cystitis: A Bigger picture. *Ann Emerg Med*. 2019;73(3):308–9.
9. Hoppe JE, Schlegel M. Detection of Antibacterial Activity in Urine of Children: Comparison of three Tests. *Klin Padiatr*. 1999;211(2):79–82.
10. Lennette EH. *Manual of Clinical Microbiology* 4th illustrated edition. Washington D.C., DC, Estados Unidos de América: American Society for Microbiology; 1985.
11. Arias JE, Ochoa M, Marcano LE. Prevalencia de infección del tracto urinario y factores asociados en pacientes menores de 5 años hospitalizados. *Rev. Ecuat. Pediatría*. 2021;22(1):1-9.
12. Geerlings SE. Clinical Presentations and Epidemiology of Urinary Tract Infections. *Microbiol Spectrum* [Internet]. 2016;4(5). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.UTI-0002-2012>

13. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Enfermedades infecciosas. Principios y práctica octava edición. Travessera de Gràcia, 17-21 – 08021 Barcelona, España: Elseiver; 2015.
14. Öztürk R, Murt A. Epidemiology of urological infections: a global burden. World J Urol [Internet]. 2020;38(11):2669–79. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s00345-019-03071-4>
15. Medina M, Castillo E. An introduction to the epidemiology and burden of urinary tract infections. Ther Adv Urol. 2019;11:3–7.
16. Ara R, Nasrullah SM, Tasnim Z, Afrin S, Rahman S, Hossain MD. Effective antimicrobial therapies of urinary tract infection among children in low-income and middle-income countries: protocol for a systematic review and meta-analysis. BMJ Open [Internet]. 2022;12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2021-060568>
17. Espitia FJ. Infección de las vías urinarias en el embarazo Urinary tract infection in pregnancy. Rev Avances en Salud. 2020;4(2):40–53.
18. Khan A, Jhaveri R, Seed PC, Arshad M. Update on Associated Risk Factors, Diagnosis, and Management of Recurrent Urinary Tract Infections in Children. J Pediatric Infect Dis Soc. 2019;8(2):152–9.

19. Zboromyrska Y, Cueto M, Tarrès CA, Sánchez V. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto urinario [Internet]. 2019. Disponible en:  
<file:///C:/Users/user/Desktop/tesis%20ultimo%20articulos/etiologia/19seimc-procedimiento14a.pdf>
20. Hevia PJ, Alarcón CO, González CC, Nazal VC, Rosati MP. Recommendations on diagnosis, management and study of the urinary tract infection in pediatrics. *Rev Chil Pediatr.* 2020;91(2):281–8.
21. Guzmán N, García HA. Novelties in the diagnosis and treatment of urinary tract infection in adults. *Rev Mex Urol.* 2019;79(6):1–14.
22. Echevarría J, Sarmiento E, Osoreo F. Urinary tract infection and antibiotic treatment. *Acta Med Per.* 2006;23(1):26–31.
23. Humphries R, Bobenchik AM, Hindler JA, Schuetzd AN. Overview of Changes to the Clinical and Laboratory Standards Institute Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, M100, 31st Edition. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2021;59(12):e00213-21. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1128/JCM.00213-21>.
24. Rapoport M. Novedades CLSI 2023 [Internet]. 2023. Disponible en:  
[http://antimicrobianos.com.ar/category/novedad\\_clsi/](http://antimicrobianos.com.ar/category/novedad_clsi/)

25. Dueñas C, Quintana L, Quintero ID, Ramos Y, Ramírez AM, Barreto ID, et al. Lectura interpretada de antibiograma: un enfoque basado en preguntas. Acta Colombiana de Cuidado Intensivo [Internet]. 2020;9(6). Disponible en:  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.acci.2020.09.006>
26. Esparza GF, Moto G, Robledo C, Villegas MV. Aspectos microbiológicos en el diagnóstico de infecciones del tracto urinario. Elseiver. 2015;19(4):150–60.
27. Ali F. RAA – Prueba de Actividad Residual Antimicrobiana.  
[https://www.bganalizadores.com.ar/img/BG-ALIFAX\\_RAA.pdf](https://www.bganalizadores.com.ar/img/BG-ALIFAX_RAA.pdf). 2015.
28. Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. Manual de urocultivo. Código POE-MI/01. 2015.
29. Huang W, Oiu O, Chen M. Determination of 18 antibiotics in urine using LC-QqQ MS/MS. Elseiver. 2019;1105:176–83.
30. Pastrana JS, Oneeglio AG, León RR. Sociedad Científica Peruana de Microbiología (SOCPEMI). Manual de Procedimientos en Microbiología Clínica. Primera edición. M01. A01. 2012: 1-37.
31. Weinstein MP, Patel JB, Burnham CA, Campeau S, Conville PS, Doern C, et al. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests M02. 13th ed. CLSI [Internet]. 2018. Disponible en: [https://clsi.org/media/1925/m02ed13\\_sample.pdf](https://clsi.org/media/1925/m02ed13_sample.pdf)

32. Picazo JJ. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica SEIMC. Métodos básicos para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos [Internet]. 2000. Disponible en: <https://www.seimc.org/documentos-cientificos/procedimientos-microbiologia>
33. Villarreal MF, Villa ED, Cira LA. The genus Bacillus as a biological control agent and its implications in the agricultural biosecurity. *Rev Mex de Fitopatol.* 2017;36(1):95–130.
34. Sabath LD. The Assay Of Antimicrobial Compounds. *Hum Pathol* [Internet]. 1976;7(3):287–95. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s0046-8177\(76\)80039-1](http://dx.doi.org/10.1016/s0046-8177(76)80039-1).
35. Espinosa AA, Sánchez MF. Medios de cultivo microbiológico [Internet]. *revistasanitariadeinvestigacion.* 2023 [citado el 19 de agosto de 2023]. Disponible en: [https://revistasanitariadeinvestigacion.com/medios-de-cultivo/#google\\_vignette](https://revistasanitariadeinvestigacion.com/medios-de-cultivo/#google_vignette)
36. Wayne PA. Performance Standards for Antimicrobial Disk Susceptibility Tests. M02 13th. Ed. Clinical and Laboratory Standards Institute [Internet]. [www.clsi.org](http://www.clsi.org). 2015 [citado el 19 de agosto de 2023]. Disponible en: [https://clsi.org/media/1925/m02ed13\\_sample.pdf](https://clsi.org/media/1925/m02ed13_sample.pdf)
37. Ocan M, Manabe Y, Baluku H, Atukwase E, Ogwal-Okeng J, Obua C. Prevalence and predictors of prior antibacterial use among patients presenting to hospitals in Northern Uganda. *BMC Pharmacol Toxicol.* 2015;16(26):1–8.

38. Fernández C, Turiño JD, Martínez-Brocal A, López MA, De la Rosa M. Presencia de Sustancias con Actividad Bactericida en Muestras de Orina para Urocultivo. *Enferm Infecc. Microbiol. Clin.* 2004;22(1):199–200.
39. Suresh A, Gopinathan A, Dinesh K, Kumar A. Antibiotic Screening of Urine Culture for Internal Quality Audit at Amrita Hospital, Kochi. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2017;11(7):24–6.
40. Cardozo D, Botão GM, Cogo LL. Research on antimicrobial residues activity in urine samples of hospitalized patients. *J Bras Patol Med Lab.* 2014;50(6):417–20.
41. Gómez JM. Comparación de tres cepas indicadoras de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. [Lima]: Universidad Alas Peruanas; 2017.
42. Rodríguez CL. Comparación de dos métodos para la detección de actividad antimicrobiana residual en cultivos de orina procesados en el Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé. [Lima]: Universidad Privada Norbert Wiener; 2015.
43. Calderón V, Romero E, Ramos A. Detección de antibiótico en urocultivos. *Rev serv sanid fuerzas polic* ; 45(2): 121-4. 1984;45(2):121–4.
44. Ujueta S, Araque A. Detección de Residuos Antimicrobianos en Músculo, Hígado y Riñón de Cerdo Expendidos en Bogotá, Colombia. *Revista UDCA Actualidad & Divulgación Científica.* 2016;19(2):371–9.

45. Guerra MS, Elera RN. Residuos de antimicrobianos en tejido muscular y riñones bovinos comercializados en supermercados de Piura, Perú. *Salud tecnol vet.* 2021;1:9–16.
46. Ampuero J, Morales S. Determinación de residuos de antibióticos en músculo, hígado y riñón de cuyes comercializados en cuatro ciudades del Perú. *Rev Inv Vet Perú.* 2021;32(1):e19508.
47. Tam J, Vera G, Oliveros R. *Tipos, Métodos y Estrategias de Investigación Científica.* Perú. Escuela de Posgrado de la Univ Ricardo Palma; 2008.

## 6.1 Anexo 1

**MATRIZ DE CONSISTENCIA**  
**EVALUACION DE UN MÉTODO COLORIMETRICO PARA LA DETECCIÓN DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA RESIDUAL EN UROCULTIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOME, LIMA 2023**

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	VARIABLES	METODOLOGÍA
<p><b>Problema General</b></p> <p>¿Cuál es la eficacia del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023?</p>	<p><b>Objetivo General</b></p> <p>Evaluar la eficacia del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023.</p>	<p><b>Principal</b></p> <p>Método Colorimétrico</p>	<p><b>Tipo de investigación</b></p> <p>Aplicada</p>
<p><b>Problemas Específicos</b></p> <p>¿Cuál es la sensibilidad del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023?</p> <p>¿Cuál es la especificidad del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023?</p>	<p><b>Objetivos Específicos</b></p> <p>Determinar la sensibilidad del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023.</p> <p>Determinar la especificidad del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023.</p>	<p><b>Secundarias</b></p> <p>Actividad antimicrobiana residual</p>	<p><b>Método y Diseño de la investigación</b></p> <p>Hipotético deductivo, Experimental.</p> <p><b>Población</b></p> <p>La población en estudio será constituida por 1014 muestras biológicas de orina provenientes de pacientes que acudieron al Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, para realizarse la prueba de urocultivo durante el mes de octubre del 2023. Se trabajará con todas las muestras que cumplan los criterios de selección.</p>

<p>¿Cuál es el valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023?</p> <p>¿Cuál es la concordancia entre el método colorimétrico y método difusión disco de papel para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023?</p> <p>¿Cuál es el tiempo de interpretación del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023?</p>	<p>Determinar el valor predictivo positivo (VPP) y valor predictivo negativo (VPN) del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivo del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023.</p> <p>Determinar la concordancia entre el método colorimétrico y método difusión disco de papel para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivos del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023.</p> <p>Determinar el tiempo de interpretación del método colorimétrico para la detección de actividad antimicrobiana residual en urocultivo del Hospital Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023.</p>		<p><b>Muestra</b></p> <p>La muestra estará conformada por la totalidad de la población que cumplan los criterios de selección.</p>
---	---	--	--

## 6.2 Anexo 2

**FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

EVALUACION DE UN MÉTODO COLORIMETRICO PARA LA DETECCIÓN DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA RESIDUAL EN MUESTRAS DE ORINA PARA UROCULTIVO DEL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOME, LIMA 2022

FECHA	N° DE MUESTRAS		EDAD	SEXO	PACIENTE			CEPA DE Bacillus subtilis ATCC 6633 INDICADORA DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA						RESULTADO UROCULTIVO
					COD	HOSP	CONS	Siembra directa			Esporas			
								10 ul			10 ul			
								HORA DE LECTURA						
2	4	24	2	4	24									
21/09/2023	32	7	34	F	633		*	-	-	+	-	+	+	NEGATIVO
		16	32	F	642	*		-	-	-	+	+	+	NEGATIVO
02/10/2023	28	17	29	F	745		*	-	-	+	+	+	+	NEGATIVO
		29	1	F	757	*		-	-	+	+	+	+	NEGATIVO
12/10/2023	25	20	1	F	1044	*		-	-	+	+	+	+	NEGATIVO (BGN/LEUCOCITOS)
14/10/2023	32	14	32	F	1108		*	-	-	+	-	+	+	NEGATIVO
16/10/2023	39	35	3	M	4804	*		-	-	+	-	+	+	POSITIVO 10 <sup>3</sup> (BGN/LEUCOCITOS)
18/10/2023	24	27	30	F	4832	*		-	-	+	-	+	+	NEGATIVO

COD: Código / HOSP: Hospitalizados / CONS: Consultorio / \*: Pacientes atendidos / - : Negativo / +: Positivo

## 6.3 Anexo 3

**VALORACIÓN DEL COEFICIENTE KAPPA**  
(Landis y Koch)

<b>Coefficiente Kappa</b>	<b>Fuerza de Concordancia</b>
0,00	Pobre ( <i>Poor</i> )
0,01 – 0,20	Leve ( <i>Slight</i> )
0,21 – 0,40	Aceptable ( <i>Fair</i> )
0,41 – 0,60	Moderada ( <i>Moderate</i> )
0,61 – 0,80	Considerable ( <i>Substantial</i> )
0,81 – 1,00	Casi perfecta ( <i>Almost perfect</i> )

	Valor	Error estándar asintótico <sup>a</sup>	T aproximada <sup>b</sup>	Significación aproximada
Medida de acuerdo Kappa	<b>.880</b>	.025	28.146	<b>&lt;.001</b>
N de casos válidos	1014			

## 6.4 Anexo 4

## Aprobación del Comité de Ética



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA PARA LA  
INVESTIGACIÓN

CONSTANCIA DE APROBACIÓN

Lima, 12 de setiembre de 2023

Investigador(a)  
Jhonny Josmell Julcarima Briceño  
Exp. N°: 0939-2023

---

De mi consideración:

Es grato expresarle mi cordial saludo y a la vez informarle que el Comité Institucional de Ética para la investigación de la Universidad Privada Norbert Wiener (CIEI-UPNW) evaluó y APROBÓ los siguientes documentos:

- Protocolo titulado: “Evaluación de un Método Colorimétrico para la Detección de Actividad Antimicrobiana Residual en Urocultivos del Hospital Nacional Docente Madre Niño San Bartolomé, Lima 2023” Versión 01 con fecha 24/08/2023.

El cual tiene como investigador principal al Sr(a) Jhonny Josmell Julcarima Briceño y a los investigadores colaboradores (no aplica)

La APROBACIÓN comprende el cumplimiento de las buenas prácticas éticas, el balance riesgo/beneficio, la calificación del equipo de investigación y la confidencialidad de los datos, entre otros.

El investigador deberá considerar los siguientes puntos detallados a continuación:

1. La vigencia de la aprobación es de dos años (24 meses) a partir de la emisión de este documento.
2. El Informe de Avances se presentará cada 6 meses, y el informe final una vez concluido el estudio.
3. Toda enmienda o adenda se deberá presentar al CIEI-UPNW y no podrá implementarse sin la debida aprobación.
4. Si aplica, la Renovación de aprobación del proyecto de investigación deberá iniciarse treinta (30) días antes de la fecha de vencimiento, con su respectivo informe de avance.

Es cuanto informo a usted para su conocimiento y fines pertinentes.

Atentamente,

  
Yenny Marisol Bellido Fuente  
Presidenta del CIEI- UPNW



## 6.5 Anexo 5

## Carta de aprobación de la institución para la recolección de datos



PERÚ

Ministerio  
de SaludHospital Nacional  
Docente Madre Niño  
"San Bartolomé"Oficina de Apoyo  
a la Docencia  
e Investigación

Decenio de la Igualdad de Oportunidades para mujeres y hombres

Lima, 20 de setiembre de 2023

**OFICIO N° 750-2023-OADI-HONADOMANI-SB****JHONNY JULCARIMA BRICEÑO**

Investigador Principal

Presente.-

Expediente N°18264-23

Tengo el agrado de dirigirme a usted para saludarlo cordialmente y en relación al Proyecto de Investigación; titulado:

**"EVALUACIÓN DE UN MÉTODO COLORÍMETRICO PARA LA DETECCIÓN DE ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA RESIDUAL EN UROCULTIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO SAN BARTOLOMÉ, LIMA 2023".**

Al respecto se informa lo siguiente:

El planteamiento del tema, la metodología estadística propuesta, así como el plan de análisis de los resultados a obtener son apropiados para el estudio.

Conclusión:

El Comité Investigación del HONADOMANI San Bartolomé y el Comité Institucional de Ética en Investigación, aprueban el proyecto de investigación con Expediente N°18264-23.

Hago propicia la oportunidad para renovar los sentimientos de nuestra consideración y estima personal.

Atentamente.

MINISTERIO DE SALUD  
HOSPITAL NACIONAL DOCENTE MADRE NIÑO  
"SAN BARTOLOMÉ"  
*[Firma]*  
M.C. J. SONOY ROSCO IGARIBAY PH.D. DR. DR.  
Jefe de la Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación  
OADI-114



JOMA/vma  
cc. archivo

Av. Alfonso Ugarte 825 4to piso/Lima Perú

Teléfono 2809400 anexo 162

## 6.6 Anexo 6

## Informe del asesor de turnitin

<b>Reporte de similitud</b>	
<b>NOMBRE DEL TRABAJO</b> <b>TESIS FINAL- JHONNY JULCARIMA.doc</b>	
<b>RECuento DE PALABRAS</b> <b>10639 Words</b>	<b>RECuento DE CARACTERES</b> <b>60103 Characters</b>
<b>RECuento DE PÁGINAS</b> <b>68 Pages</b>	<b>TAMAÑO DEL ARCHIVO</b> <b>18.4MB</b>
<b>FECHA DE ENTREGA</b> <b>Oct 25, 2023 3:30 PM GMT-5</b>	<b>FECHA DEL INFORME</b> <b>Oct 25, 2023 3:32 PM GMT-5</b>
<p>● <b>19% de similitud general</b> El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• 18% Base de datos de Internet</li> <li>• Base de datos de Crossref</li> <li>• 7% Base de datos de trabajos entregados</li> <li>• 3% Base de datos de publicaciones</li> <li>• Base de datos de contenido publicado de Crossref</li> </ul>	
<p>● <b>Excluir del Reporte de Similitud</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Material bibliográfico</li> <li>• Material citado</li> <li>• Bloques de texto excluidos manualmente</li> <li>• Material citado</li> <li>• Coincidencia baja (menos de 10 palabras)</li> </ul>	
Resumen	

## 6.7 FIGURAS

### COSECHA DE ESPORAS DE *Bacillus Subtilis* ATCC 6633

**FIGURA N° 1:** Se realizó la cosecha de **Esporas de *Bacillus Subtilis* ATCC 6633** a partir del medio Trypticase de soya (TSA), la cual se obtiene mediante un lavado de la superficie del medio con 5 ml de agua estéril y un asa de 10 ul.



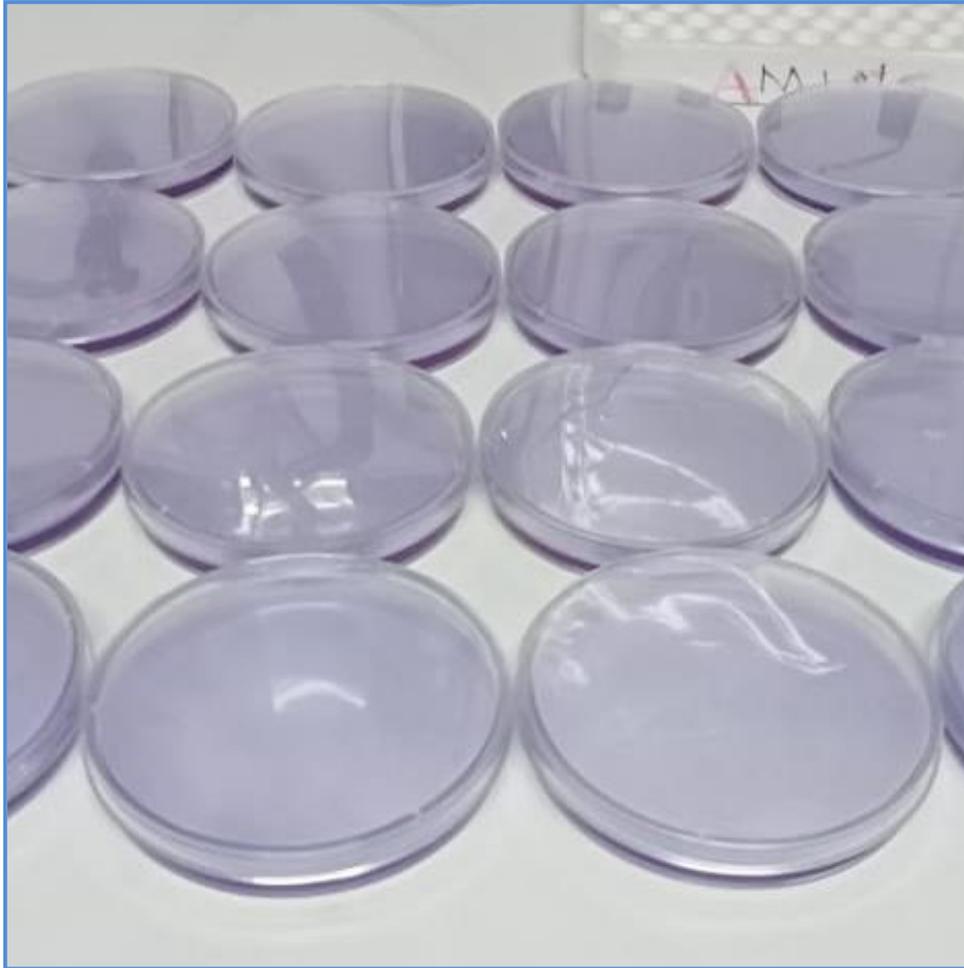
**Fuente:** Propia del investigador.

**MATERIALES PARA LA PREPARACIÓN DEL MEDIO COLORIMÉTRICO****FIGURA N° 2**

**Fuente: Propia del investigador.**

### PLACAS CON EL MEDIO COLORIMÉTRICO

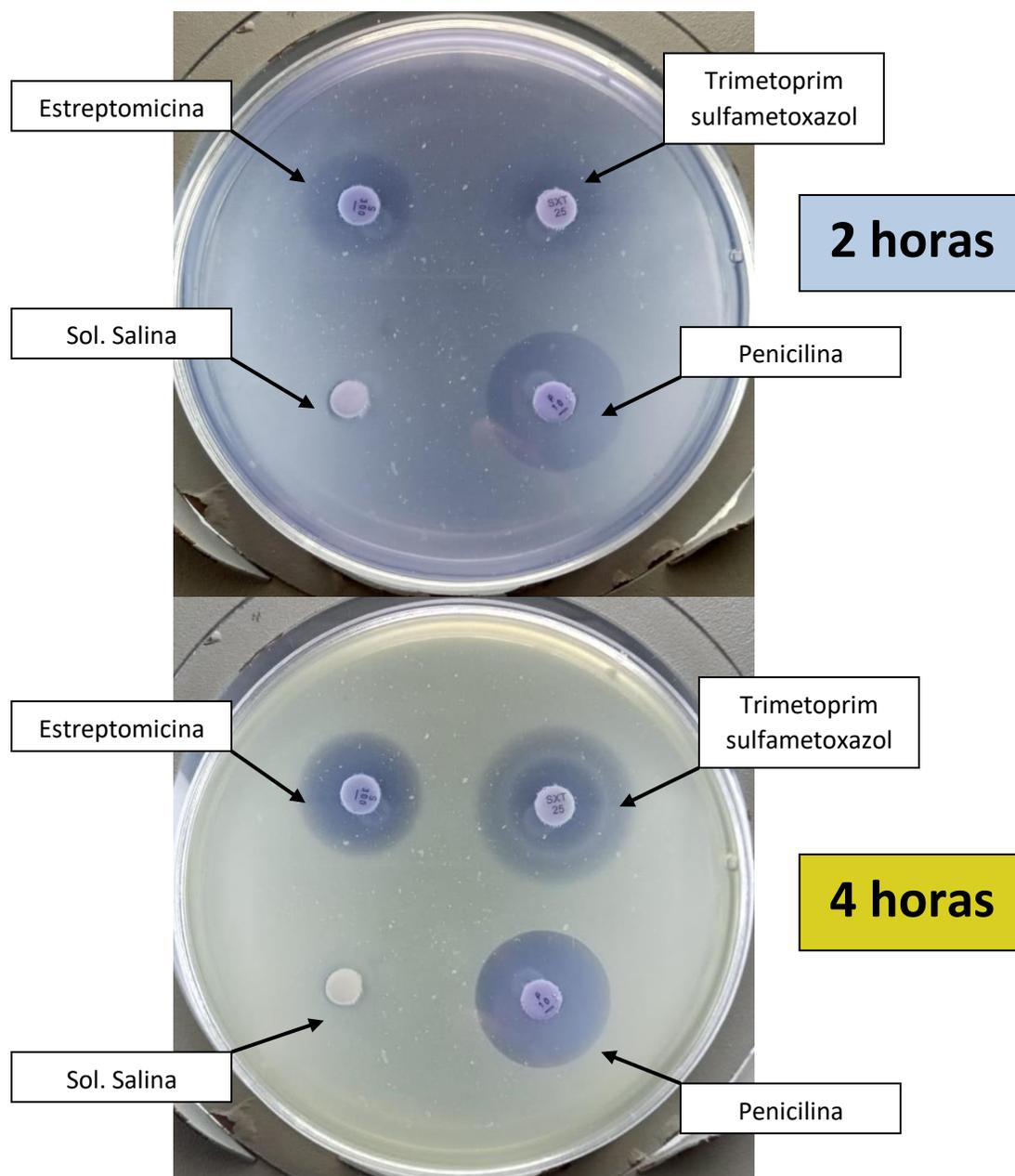
**FIGURA N° 3:** Las placas con el medio colorimétrico se obtuvo mediante la mezcla del **agar Mueller Hinton estéril** con la adición de las **esporas de *Bacillus subtilis* ATCC 6633**, **glucosa al 10%** y el **indicador púrpura de Bromocresol 0.4%**, la cual cada placa contiene unos 15 ml del medio.



**Fuente:** Propia del investigador.

## CONTROL DE CALIDAD DEL MEDIO COLORIMÉTRICO

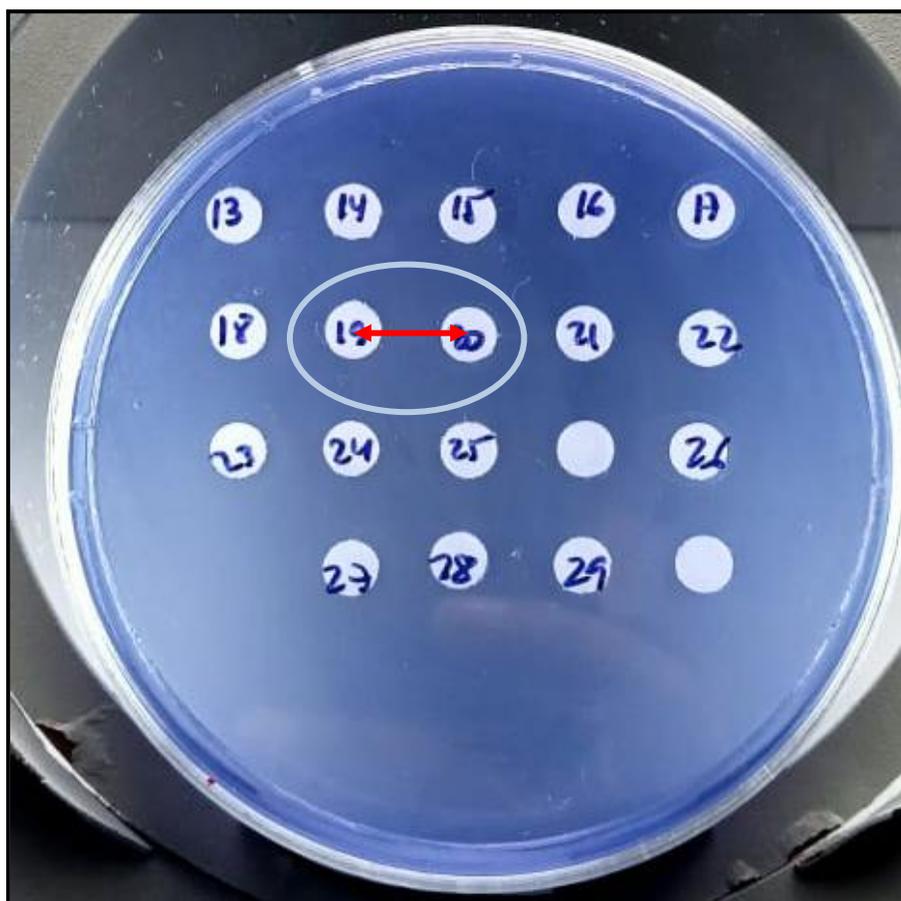
**FIGURA N° 4:** Presencia de halos de inhibición a las 2 y 4 horas de incubación a 37°C, con los discos de antibióticos (Estreptomycin, Trimetoprim + sulfametoxazol, penicilina) como control positivo y un disco con 10 ul de agua estéril como control negativo.



**Fuente:** Propia del investigador.

## PLACA CON EL MEDIO COLORIMÉTRICO INOCULADA CON MUESTRAS DE ORINA

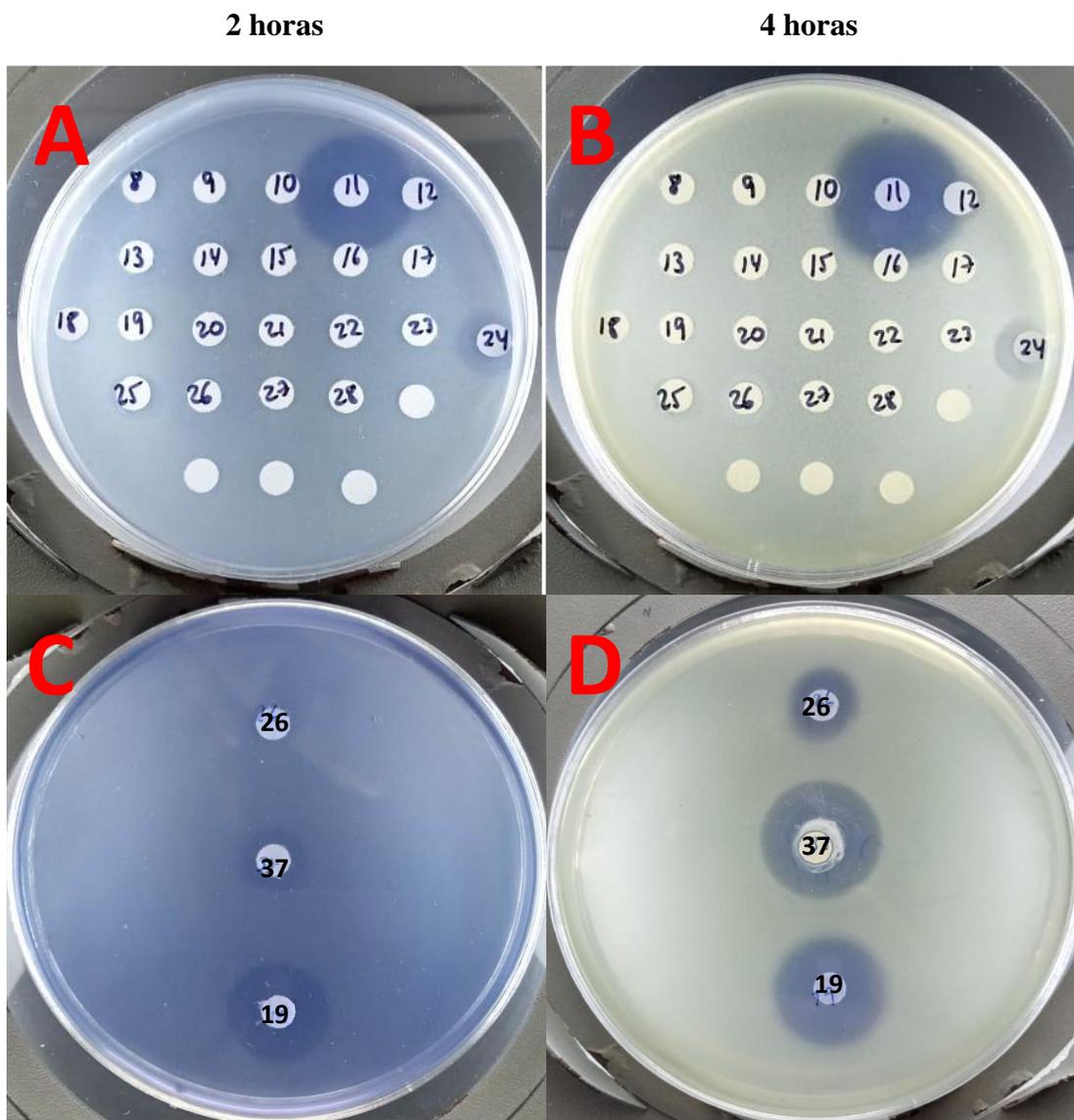
**FIGURA N° 5:** Se observan los discos de **papel filtro Whatman (6mm)** colocados a una **distancia de 15 mm entre el centro de cada disco**, la cual se le añadió 10 ul de orina a cada disco.



**Fuente:** Propia del investigador.

**PLACAS CON HALOS DE INHIBICIÓN MEDIANTE EL METODO COLORIMETRICO DURANTE EL TIEMPO DE 2 Y 4 HORAS**

**FIGURA N° 6:** Se observa en la **imagen A y B** un **HALO DE INHIBICIÓN BIEN NOTORIO** durante las **2 y 4 horas** de incubación en el **disco N° 11**. **Imagen C**, se observa un halo de inhibición a las **2 horas** de incubación en el **disco N° 19**. **Imagen D**, halos de inhibición a partir de las **4 horas** de incubación en los **discos N° 26 y 37**.

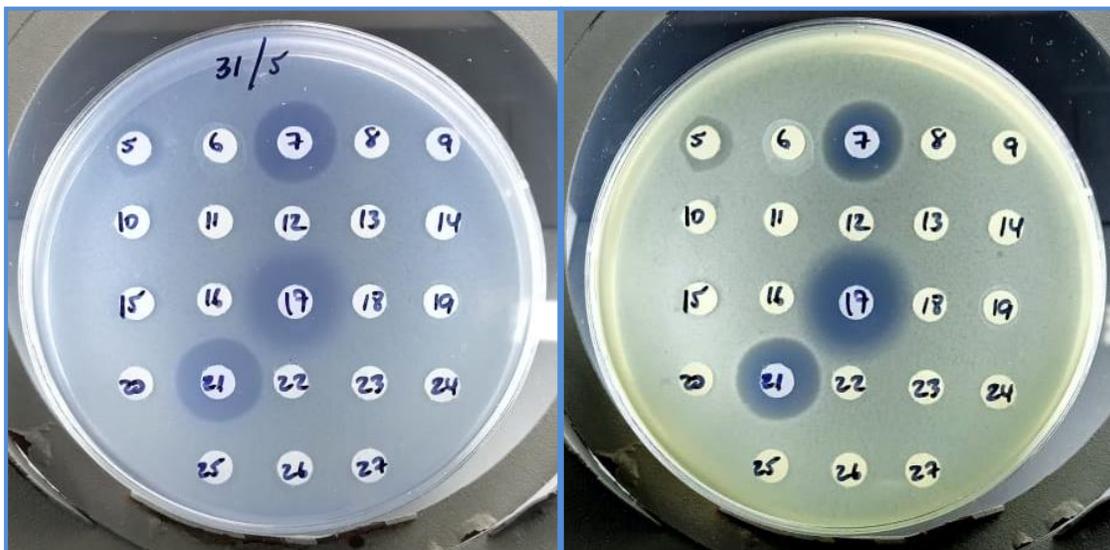


## MÉTODO COLORIMÉTRICO

**FIGURAS N° 7:** Se observan **HALOS DE INHIBICIÓN** a las 2 y 4 horas de incubación en los discos N° 7,17 y 21. Presentando halos de inhibición bien marcados a las 4 horas, debido a la **degradación de la glucosa que acidifica el medio** y el indicador púrpura de Bromocresol vira a un color amarillo, observando un halo de color púrpura la cual nos indica la inhibición del *Bacillus subtilis*.

2 horas

4 horas



## MÉTODO DIFUSIÓN DISCO DE PAPEL

**FIGURAS N° 8:** Durante las 2 y 4 horas de incubación **NO SE OBSERVAN HALOS DE INHIBICIÓN**, después de las 18 horas de incubación se observan halos de inhibición.

2 y 4 horas

18 horas

