

**UNIVERSIDAD NACIONAL “PEDRO RUIZ GALLO”**  
**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**  
**SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MICROBIOLOGIA CLÍNICA**



**TESIS**

**Efecto bactericida de solución acuosa de plata sobre *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de Betalactamasas de Espectro extendido aisladas en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque.**

**Para optar el título de segunda especialidad profesional en análisis clínicos**

**Autora:**

Lic. Lopez Esquen Maria Del Carmen Fiorella

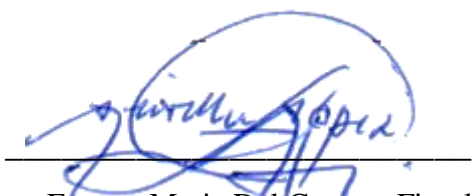
**Asesora:**

Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza

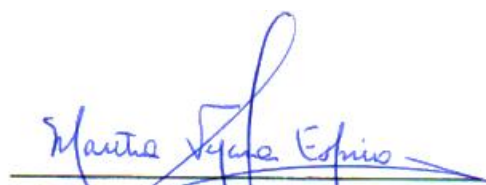
**Lambayeque – Perú**

**2024**

Efecto bactericida de solución acuosa de plata sobre *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de Betalactamasas de Espectro extendido aisladas en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque.



Lic. Lopez Esquen Maria Del Carmen Fiorella  
Autora



Dra. Matha Arminda, Vergara Espinoza  
DNI N° 16581832

Asesora

Presentada a la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo para optar el título de Segunda Especialidad Profesional en análisis clínicos

**Aprobado por:**



Dra. Gianina Llontop Barandiarán

Presidente



Dra. Consuelo Rojas Idrogo

Secretario



Msc. Mario Cecilio Moreno Mantilla

Vocal

## Acta de sustentación



### ACTA DE SUSTENTACIÓN

ACTA DE SUSTENTACION N° 002-2023-FCCBB-UI



Siendo las 09:00 horas del día 16 de junio de 2023, se reunieron los Miembros de Jurado evaluador de la tesis titulada **"Efecto bactericida de solución acuosa de plata sobre *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de Betalactamasas de Espectro extendido aisladas en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén -Lambayeque"**, designados por Resolución N° 550-2018-FCCBB/D de fecha 13 de noviembre de 2018, con la finalidad de evaluar y calificar la sustentación de la tesis antes mencionada, conformada por los siguientes docentes:

Dra. Gianina Llontop Barandiaran  
MSc. Consuelo Rojas Idrogo  
MSc. Mario Cecilio Moreno Mantilla  
Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza

Presidenta  
Secretaria  
Vocal  
Asesora

La sustentación presencial, es autorizada mediante Resolución N°135-2023-VIRTUAL-FCCBB/D, de fecha 13 de junio de 2023.


La Tesis fue presentada y sustentada por la Lic. **MARÍA DEL CARMEN FIORELLA LÓPEZ ESQUÉN** y tuvo una duración de **6.0** minutos. Después de la sustentación y absueltas las preguntas y observaciones de los miembros del jurados; se procedió a la calificación respectiva, otorgándole el calificativo de (**Excedente**) (**19.66**) en la escala vigesimal.

Por lo que queda APTA para obtener el título de Segunda Especialidad Profesional. Especialista en Análisis Clínico, de acuerdo a la Ley Universitaria 30220 y la normatividad vigente de la Facultad de Ciencias Biológicas y la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Siendo las **10:30** se dio por concluido el presente acto académico, dándose conformidad con la firma de los miembros del jurado.

  
Dra. Gianina Llontop Barandiaran  
Presidenta

  
Dra. Consuelo Rojas Idrogo  
Secretaria

  
MSc. Mario Cecilio Moreno Mantilla,  
Vocal

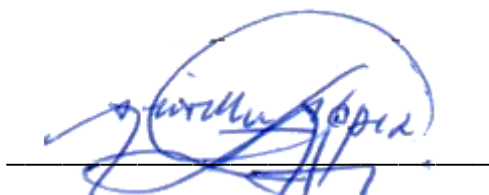
  
Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza  
Asesora

## Declaración de originalidad

Yo Lic. María del Carmen Fiorella López Esquén investigador principal y Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza, asesora del trabajo de investigación “Efecto bactericida de solución acuosa de plata sobre *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de Betalactamasas de Espectro extendido aisladas en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque”, declaramos bajo juramento que este trabajo no ha sido plagiado, ni contiene datos falsos.

En caso se demostrará lo contrario, asumo responsablemente la anulación de este informe y por ende el proceso administrativo a que hubiere lugar. Que puede conducir a la anulación del título o grado emitido como consecuencia de este informe.

Lambayeque, 22 de febrero del 2023



Lic. Lopez Esquen Maria Del Carmen Fiorella  
Autora



Dra. Martha Arminda, Vergara Espinoza  
DNI N° 16581832

Asesora

## **Dedicatoria**

Esta tesis de segunda especialidad se la  
dedico a Dios dador de vida por concederme  
sabiduría y paciencia sin desmayar en mi fe  
a pesar de las adversidades que se me presentaron  
y finalmente poder culminar con este proyecto.

A mis amados y respetados padres  
Amaro y María este logro va para uds  
desde el fondo de mi corazón siendo  
ejemplares de un matrimonio filial,  
honestos, sencillos quienes me  
inculcaron grandes valores para ser cada  
día una mujer de bien. Y aunque  
físicamente no estés, papito, un abrazo  
de corazón a corazón hasta el cielo.

A mis queridos hermanos: Socorro,  
Fernando, Delicia, Jenny y Antonio, a  
mis sobrinos: Benjita, Carlitos y a mi amor Diego  
por brindarme sus buenas vibras y apoyo incondicional  
en la realización de este proyecto.

Con mucho cariño...

**Lopez Esquen Maria Del Carmen  
Fiorella**

## **Agradecimientos**

A Dios por darnos la vida y ver realizados  
nuestros sueños.

A mi querida asesora Dra. Martha Arminda  
Vergara Espinoza por su comprensión,  
paciencia, amistad y apoyo para la  
realización de esta investigación.

A mi amigo MSc. Fransk A, Carrasco  
Solano por el apoyo para la realización de  
esta investigación.

A los miembros del jurado por brindarnos  
su sugerencia en la realización del trabajo.

A la Facultad de Ciencias Biológicas de la  
U.N.P.R.G. por las enseñanzas  
impartidas en sus aulas

Al Hospital Provincial Docente Belén de  
Lambayeque por su apoyo en la realización  
de este trabajo.

*A todos muchas gracias...*

***Lopez Esquen Maria Del Carmen  
Fiorella***

<b>Índice</b>	<b>Pág</b>
ÍNDICE DE TABLAS.	8
INDICE DE FIGURA	9
ÍNDICE DE ANEXOS.	10
RESUMEN	11
ABSTRACT	12
I. INTRODUCCIÓN	13
II. MARCO TEORICO	16
2.1 Antecedentes del tema	16
2.2 Bases teóricas.	19
2.3 Definición de términos	22
III. MATERIALES Y METODOS.	23
3.1 Tipo y Diseño de investigación	23
3.2 Población, muestra y criterios de selección.	
3.3 Procedimiento, técnicas e instrumentos de recolección de datos.	24
3.4 Aspecto ético	27
3.5 Análisis de datos	27
IV. RESULTADOS.	28
V. DISCUSIÓN	39
VI. CONCLUSIONES.	44
VII. RECOMENDACIONES.	45
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	46
IX. ANEXOS.	50

## Índice de tablas

	Pág
<b>Tabla 1:</b> Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) de una solución acuosa de plata sobre <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de Betalactamasas de Espectro extendido aisladas en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque.	27
<b>Tabla 2:</b> Concentración Bactericida Mínima (CBM) de una solución acuosa de plata sobre <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de Betalactamasas de Espectro extendido aisladas en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque.	29
<b>Tabla 3:</b> Supervivencia de <i>Escherichia coli</i> productora de Betalactamasas de Espectro extendido aislada en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque según concentración de solución acuosa de plata y tiempo de exposición.	31
<b>Tabla 4:</b> Supervivencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de Betalactamasas de Espectro extendido aislada en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque según concentración de solución acuosa de plata y tiempo de exposición.	32
<b>Tabla 5:</b> Análisis de Varianza (ANAVA) del efecto de una solución acuosa de plata sobre las cepas de <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de Betalactamasas de Espectro extendido aisladas en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque.	35
<b>Tabla 6:</b> Prueba de significancia de Tukey según el tiempo del efecto bactericida de una solución acuosa de plata sobre las cepas de <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de Betalactamasas de Espectro extendido aisladas en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque.	36
<b>Tabla 7:</b> Prueba de significancia de Tukey del efecto de las Concentraciones de una solución acuosa de plata sobre las cepas de <i>Escherichia coli</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de Betalactamasas de Espectro extendido aisladas en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque.	37



## Índice de figuras

	Pág.
<b>Figura 1</b> Electrodo de plata sumergidos en agua destilada	24
<b>Figura 2</b> Conexión de los electrodos a un transformador y éste a la corriente eléctrica	24
<b>Figura 3</b> Verificación de nanopartículas	24
<b>Figura 4</b> Concentración mínima inhibitoria de <i>Escherichia coli</i> productora de Betalactamasas de Espectro extendido a partir de la concentración de 2.5ppm sin crecimiento visible	28
<b>Figura 5</b> Concentración mínima inhibitoria de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de Betalactamasas de Espectro extendido a partir de la concentración de 2.5ppm sin crecimiento visible	28
<b>Figura 6</b> Concentración Bactericida Mínima (CBM) de una solución acuosa de plata sobre <i>Escherichia coli</i> productora de Betalactamasas de Espectro extendido aislada en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque.	30
<b>Figura 7</b> Concentración Bactericida Mínima (CBM) de una solución acuosa de plata sobre <i>Klebsiella pneumoniae productora</i> de Betalactamasas de Espectro extendido aislada en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque.	30
<b>Figura 8</b> Curva de muerte de <i>Escherichia coli</i> productora de Betalactamasas de Espectro extendido aislada en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque según concentración de solución acuosa de plata y tiempo de exposición	33
<b>Figura 9</b> Curva de muerte de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productora de Betalactamasas de Espectro extendido aislada en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén - Lambayeque según concentración de solución acuosa de plata y tiempo de exposición	34

## Índice de anexos

	Pág.
<b>Anexo A</b> Constancia de permiso del Hospital Provincial Docente Belén Lambayeque.	50
<b>Anexo B</b> Protocolo del área de Microbiología del Hospital Provincial Docente Belén Lambayeque.	51
<b>Anexo C</b> Esquema de determinación de CMI y CMB	52
<b>Anexo D</b> Cuaderno de Registro de Secreciones del área de Microbiología del Hospital Provincial Docente Belén Lambayeque.	53
<b>Anexo E</b> Ficha de recolección de datos.	62

## Resumen

La aparición de las bacterias que producen enzimas betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se han descrito como punto crítico de urgencia debido a su alta propagación en diferentes tipos de infecciones. En el Hospital Provincial Docente Belén Lambayeque se presenta casos de infecciones de heridas superficiales y profundas, causadas por enterobacteriaceas BLEE. El objetivo es determinar el efecto bactericida de una solución acuosa de plata sobre 14 cepas de *Escherichia coli* productora BLEE y 01 cepa de *Klebsiella pneumoniae* productora BLEE aisladas en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén-Lambayeque. Se trabajó con los métodos Concentración Mínima Inhibitoria (CIM), Concentración Mínima Bactericida (CBM) y curva de muerte bacteriana. Para la CIM y la CBM, la fase experimental estuvo representada por 225 unidades experimentales (15 cepas y 5 concentraciones de solución de plata) y para la Curva de muerte bacteriana fueron 1350 unidades experimentales, correspondiendo a 15 cepas, 5 concentraciones de solución de plata y 6 tiempos de exposición, considerando tres repeticiones para cada método. Se obtuvo como resultado que el valor de la CIM y la CMB de una solución acuosa de plata coincidieron en la concentración siendo 2.5 ppm; asimismo se estableció que la curva de muerte para todas las cepas fue a una concentración de plata de 10ppm con exposición de 4 horas. Se concluye que la solución acuosa de plata obtenida mediante electrólisis puede ser una opción terapéutica tópica potencial en pacientes.

Palabras claves: betalactamasas de espectro extendido (BLEE), *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumoniae*; Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) y Concentración Máxima Bactericida (CBM).

## Abstract

The appearance of bacteria that produce extended-spectrum beta-lactamase enzymes (ESBL) has been described as a critical point of urgency due to its high propagation in different types of infections. At the Belén Lambayeque Teaching Provincial Hospital, cases of superficial and deep wound infections caused by ESBL enterobacteriaceae are presented. The objective is to determine bactericidal effect of aqueous silver solution on 14 strains of *Escherichia coli* and 01 strain of *Klebsiella pneumoniae* producer ESBL isolated in the Surgery service of the Belén Lambayeque Teaching Provincial Hospital. The Minimum Inhibitory Concentration (MIC), Minimum Bactericidal Concentration (MBC) and bacterial death curve methods were used. For the MIC and the CBM, the experimental phase was represented by 225 experimental units (15 strains and 5 concentrations of silver solution) and for the Bacterial death curve there were 1350 experimental units, corresponding to 15 strains, 5 concentrations of silver solution, and 6 exposure times, considering three repetitions for each method. It was obtained as a result that the value of the MIC and the CMB of aqueous silver solution coincided in the concentration being 2.5 ppm; It was also established that the death curve for all the strains was at a silver concentration of 10ppm with a 4-hour exposure. It is concluded that the aqueous silver solution obtained by electrolysis can be a potential topical therapeutic option in patients.

**Keywords:** extended-spectrum beta-lactamases (ESBLs), *Escherichia coli*; *Klebsiella pneumoniae*; Minimum Inhibitory Concentration (MIC) and Maximum Bactericidal Concentration (CBM).

## I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones producidas por las bacterias multirresistentes a los antibióticos son de preocupación a nivel mundial, aproximadamente en el 2019 a nivel mundial murieron casi 5 millones de personas como resultado directo de estas infecciones ocasionadas por dichas bacterias equivaliendo a un promedio de casi 3500 fallecimientos por día. La estimación de muertes globales se justificó en un estudio de 204 naciones realizado por el equipo del Instituto para las Métricas y Evaluación en Salud (IHME) de la Universidad de Washington, siendo *S. aureus*, *E. coli*, *S. pneumoniae*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*, los responsables de más de la mitad de esas muertes. (Torres y Gonzales, 2022)

Así, la Organización Mundial de Salud (OMS) describió a la Resistencia Antimicrobiana (RAM) como uno de los diez principales desafíos a los que se enfrenta el ser humano y estima que de no intervenir, el número de muertes mundiales por esta causa sería de 10 millones de personas al año para el 2050 según un reporte que emitió la BBC News Mundo (2022), siendo una cifra que está muy cerca de la que se pensaba más aún como consecuencia por la pandemia del COVID 19.

La aparición de bacterias productoras de enzimas betalactamasas de espectro extendido (BLEE) se han detallado en todo el mundo como punto crucial y de urgencia debido a su gran propagación en ambientes comunitarios y hospitalarios en donde causan diferentes infecciones; los tipos y localización de las infecciones provocadas por cepas BLEE son muy diversos, los informes refieren bacteriemia, neumonía, flebitis, heridas quirúrgicas, tejidos blandos e infecciones en vías urinarias y respiratorias altas; así mismo las investigaciones relacionadas demuestran que dichas cepas frecuentemente pertenecen a la familia enterobacteriaceae (Loor - Moreira et al., 2021) del orden Enterobacterales (Adelou et al., 2016)

Las infecciones producidas por los miembros de la orden Enterobacterales productores de BLEE, como *Escherichia*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia* y *Proteus*, entre otras, no sólo limitan el uso de cefalosporinas de amplio espectro, sino también originan una corresponsabilidad a otros antibióticos, quedando mínimas opciones de tratamiento disponibles; provocando el aumento del número de personas enfermas y del número de muertes, así como el incremento

de la permanencia del paciente en el hospital y de elevados costos hospitalarios. Todo esto se traduce en una situación que afecta negativamente el bienestar de la población, siendo la frecuencia más alta de producción de Enterobacterales productoras de BLEE en países de Latinoamérica (35%) más que en otras regiones del mundo (Europa 20% y América del Norte 10%) alcanzando porcentajes alarmantes en Ecuador, Argentina, Chile, Colombia, Guatemala, Perú, México, Venezuela, Panamá y Brasil comparado con (Maguiña, 2016; Máttar et al., 2007; Winkour et al., 2001).

En el Perú, datos epidemiológicos reportaron muertes por bacteriemias causadas por enterobacterias de 41.2%, de las cuales 54.3% fueron productoras de BLEE. Otros reportes describieron a *E.coli* y *Klebsiella spp.* BLEE positivas como agentes asociados a mortalidad temprana en bacteriemia (Penalillo et al., 2017). En Lambayeque, la prevalencia de Enterobacterales productoras de BLEE es alta, alcanzando entre los 20,83% a 42,30% (Bustamante, 2015; Galindo y Gutiérrez, 2015). Asimismo, Bustamante en el 2015 en un estudio realizado en pacientes con infección del tracto urinario intrahospitalario, identificó a *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* BLEE positiva en un 39% y 6,5% como las principales causantes. Por otro lado Castañeda y Díaz en el 2020 determinaron una prevalencia de 31.03% de *E.coli* BLEE positiva en pacientes de la comunidad con ITU.

En los últimos diez años en el Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque en el servicio de Cirugía se presenta casos de infecciones bacterianas en heridas superficiales y profundas, causadas por especies de la familia Enterobacteriaceae BLEE positivas, las que se aíslan con más continuidad en el hospital, de ellas las más frecuentes son *E. coli* y *K. pneumoniae*, como lo confirma los reportes de laboratorio del área de Microbiología, para el año 2007 se aislaron sólo 5 cepas productoras de BLEE mientras que en el 2017 se aisló 167 cepas; actualmente en el hospital la resistencia ya no sólo es betalactámicos y cefalosporinas sino también a quinolonas como ciprofloxacino, aminoglucósidos como gentamicina y a trimetoprim-sulfametoxazol (registros de WHONET, 2017). En otra investigación del 2018 en el mismo nosocomio se evidenció 219 casos de cepas BLEE para *E. coli* y 13 casos de *Klebsiella sp* productoras de BLEE en urocultivos (Delgado, 2021)

Desde la antigüedad en Roma y en Grecia, la plata fue empleada como agente antimicrobiano para el control de las infecciones, heridas y potabilización del agua. Se ha documentado que

este metal no solo posee actividad antimicrobiana contra bacterias sino también contra hongos y virus (Li et al., 2008; Ayala, 2010 y Mikhalovsky, Khajibaev, 2011). Productos farmacológicos como cremas, ungüentos y apósitos elaborados a base de plata, son usados ampliamente de manera tópica en los servicios de cirugía y unidades de quemados en todos los establecimientos de salud tanto públicos y privados del mundo con la finalidad de contrarrestar las infecciones en heridas agudas y crónicas, esto debido a sus propiedades inhibitorias y bactericidas con resultados satisfactorios (Feng et al., 2000).

Ante la problemática mencionada, se planteó la interrogante ¿Tiene efecto bactericida una solución acuosa de plata frente a *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de Betalactamasas de Espectro extendido aisladas en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén - Lambayeque? Considerando que la solución acuosa de plata sí tiene efecto bactericida sobre las bacterias mencionadas, se programó la presente investigación que tiene como objetivo general:

- Determinar el efecto bactericida de solución acuosa de plata sobre *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de Betalactamasas de Espectro extendido aisladas en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque.

y como objetivos específicos:

- Determinar la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) de una solución acuosa de plata sobre *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de Betalactamasas de Espectro extendido aisladas en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque.
- Determinar la Concentración Bactericida Mínima (CBM) de una solución acuosa de plata sobre *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de Betalactamasas de Espectro extendido aisladas en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque.
- Determinar la curva de muerte de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de Betalactamasas de Espectro extendido aisladas en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque.

## II. MARCO TEORICO

### 2.1. Antecedentes

Lloor - Moreira et al. (2021) realizaron una investigación documental de 104 artículos a fin de caracterizar y determinar la prevalencia de infecciones por bacterias gramnegativas BLEE positiva. Reportaron los autores que del 40 al 60% de las infecciones fueron causadas por *E. coli* y *K. pneumoniae*; de las enzimas relacionadas a la síntesis de BLEE, la enzima CTX-M (más sensible a tazobactam que al ácido clavulánico) predominó frente a TEM y SHV. En Perú, *K. pneumoniae* y *E. coli* fueron las enterobacteriaceas con mayor capacidad de sintetizar BLEE por la presencia de enzimas tipo TEM, SHV Y CTX-M, asimismo en América Latina la frecuencia de infecciones por *E. coli* BLEE positiva ha sobrepasado el 30%.

Castañeda y Díaz (2020) determinaron la prevalencia de enzimas BLEE y Carbapenemasas en *Escherichia coli*. De las 263 muestras analizadas, se encontró un 76,4% de muestras positivas a ITU. La especie bacteriana presente con mayor frecuencia de 57.7%, fue *E. coli* y *Pseudomonas aeruginosa*, el de menor frecuencia con 0.5%, en cuanto a las cepas de *E. coli* BLEE positiva la prevalencia fue del 31.03%; mientras que en cepas de *E. coli* productoras de Carbapenemasas fue de 17.2%.

Quijada et al. (2017) realizó una investigación con 73 muestras de orina, de las cuales 34 fueron del sexo femenino mientras que 39 del sexo masculino, se reportó que *E. coli* tuvo mayor resistencia frente a cefalosporinas de espectro extendido y frente a carbapenemes. Resultando ser todas BLEE positivas y ocho de éstas ser productoras de Carbapenemasas. Para KPC, dieron positivas tres *E. coli* y una *K. pneumoniae* y para metalobetalactamasas se les detectó a las cuatro restantes. La mayor prevalencia de resistencia se encontró frente al ácido nalidíxico (94%), y Cefalotina (89,8%).

Mateo y Jiménez (2022) realizó una investigación bibliográfica centrándose en el uso potencial de las nanopartículas de plata en la terapia de enfermedades causadas por bacterias resistentes a los antibióticos. Estas bacterias se conocen como "superbacterias", siendo las más preocupantes: *Acinetobacter baumannii*,



*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* (resistentes a meticilina y vancomicina) y algunas Enterobacteriaceae. Se determinó que la actividad tóxica de las AgNP depende de la dosis, el tamaño, la forma y la carga eléctrica, asimismo que su mecanismo de acción implica interacciones en varios niveles, como la membrana plasmática, la replicación del ADN, la inactivación de proteínas/enzimas necesarias y la formación de especies reactivas de oxígeno (ROS) que conducen a la muerte celular.

Flores (2017) confrontó la efectividad de las nanopartículas de plata (Ag NPs) (sintetizadas con té verde y con plata comercial) con desinfectantes tales como iodopovidona y cloruro de benzalconio. A una dosis de 25.8mg/L de AgNPs sintetizada con té verde se logró una actividad bactericida del 90% para *E. coli* mientras que para *Salmonella sp.* y *S. aureus* fue de 65 y 63% respectivamente. En cambio, con las AgNPs comerciales la actividad bactericida fue de 100% tanto para *S. aureus* y *E. coli* mientras que el 91% fue para *Samonella sp.* a una dosis de 7.93mg/L. En tanto que los desinfectantes fueron de 128mg/L para cloruro de benzalconio y 4025mg/L para la yodopovidona siendo sus concentraciones más altas en comparación con la AgNP.

Vásquez (2017) evaluó la acción que ejerce las Ag NP sobre cepas patógenas. Reportando que las CMI<sub>s</sub> frente a cepas como *E.coli*, *S. typhimurium*, *S. aureus* y *B. subtilis* fueron de 10-12 ug ml<sup>-1</sup> mientras que para *Fusarium oxysporum* y *Candida albicans* fueron de 20 y 45 respectivamente. Asimismo, concluyó que según sea la complejidad del medio de cultivo que se utilice influirá sobre las propiedades antimicrobianas de la plata y sobre el valor de la CMI.

Abanto (2017) en su trabajo de investigación utilizó el proceso de electrólisis para sintetizar nanopartículas de plata aplicando un voltaje de 20 voltios con un tiempo de síntesis de 50 minutos obteniendo un tamaño de partículas de 24nm con la finalidad de reducir los niveles de *E.coli* en aguas de mar. En un inicio la presencia de *E.coli* fue de 140 NMP sin aplicar el tratamiento con Ag NP, después de su aplicación, los niveles de *E.coli* mostraron una notable reducción menor a 1.8 NMP. Logrando

resultados significativos del 99.28% de eficiencia. Por lo tanto la obtención de nanopartículas a partir del método de electrolisis es una elección eficaz.

San Lucas (2017) evaluó la acción del agua de plata a concentraciones de 5 y 10 ppm con un tiempo de exposición de 1 y 5 minutos frente a microorganismos indicadores de contaminación presentes en ensaladas para el consumo humano, siendo coliformes totales, *E.coli*, mesófilos aerobios, mohos y levaduras. Reportándose que la solución acuosa de plata redujo en más del 50% la carga inicial bacteriana siendo la concentración de 10 ppm a un tiempo de 5 minutos la mejor combinación de factores que ejercieron la reducción de dicha carga.

Vaca (2015) investigó el uso de la plata coloidal sobre bacterias presentes en carne vacuna usando siete concentraciones diferentes de 29, 21, 14, 10, 7, 5 y 3 ppm. La CMI de la plata frente a cepas certificadas fue de 29 ppm. Posteriormente con esta concentración se aplicó en carne inoculada con *E. coli*, *S. typhi* y *S. aureus*, confirmando la acción bacteriostática de la plata coloidal y por ende obteniendo un alimento con mayor tiempo de vida media.

Gardea (2014) en su investigación sintetizó por método de reducción química nanopartículas de plata y paladio (AgNPs, PdNPs) caracterizándolos en cuanto a forma y tamaño obteniendo rangos de 20-50nm para Ag NPs y de 9-18 nm para PdNPs. Asimismo, dichas nanopartículas fueron enfrentadas a cepas de *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* para evaluar su efecto inhibitorio reportándose menor valor de CMI en Ag NPs que con PdNPs (129.6ppm y 337.4ppm respectivamente) sobre *S. aureus*; mientras que para *P. aeruginosa* fue de 9.29 expuesta a AgNPs. Por otro lado, realizó un análisis proteómico demostrando de cambios y daños en la expresión proteica de las bacterias expuestas a estas nanopartículas.

Ayala (2010) demostró que las nanopartículas de plata tienen efecto antiviral actuando eficazmente contra el VIH-1y frente a bacterias con resistencia antibiótica, siendo su mecanismo de acción la interacción proteica presentes en estos microorganismos. En su investigación utilizó diferentes concentraciones (100 mM,

50 mM, 25 mM, 12.5 mM) sobre ocho cepas bacterianas, todas las dosis afectaron al crecimiento de bacterias siendo el efecto proporcional a las dosis, así la concentración de 100 mM, fue la más efectiva en comparación con la de 12.5 mM.

Monge (2009) utilizó cepas de importancia clínica como *Listeria monocytogenes* CECT 4032, *S. aureus* 25923, *E. coli* ATCC 25922 enfrentándolas a Ag NPs con un tamaño de diámetro de 1-10 nm, como resultados se obtuvo valores de CMI de 12.5 ug/ml y de CMB fue de 25ug/ml. En cuanto al tiempo de exposición para la eliminación casi completa de la cepa *E.coli* fue de 2.5 horas. Se demostró que la AgNPs tienen una actividad bacteriostática y bactericida muy buenas.

## **2.2. Bases teóricas**

En la infección de una herida se da una serie de eventos que se inicia con la colonización, temporalmente todas las heridas pueden alojar microorganismos que proviene de la piel sana circundante del paciente o de su entorno, siendo más aún un riesgo en pacientes hospitalizados por la colonización de microorganismos con resistencia antimicrobiana. En principio la flora bacteriana más próxima coloniza a la herida, para luego ser reemplazada por bacterias del medio local y el paso a la infección sucede cuando la respuesta inmunológica del paciente es deficiente siendo superada por la proliferación bacteriana, diversos factores están involucrados como: la magnitud de la carga bacteriana, su virulencia, la acción sinérgica de diferentes especies bacterianas y la capacidad del hospedador para desarrollar una respuesta inmune adecuada (Frank et al., 2005; Siddiqui y Bernstein, 2010).

Las cualidades de la flora que coloniza las heridas difieren en función del tiempo de evolución, por ejemplo, los cocos grampositivos como *Staphylococcus spp* y estreptococos predominan en heridas con menos tiempo de evolución. Posteriormente, se van incorporando de manera progresiva bacilos gramnegativos como *Proteus spp.*, *E. coli* y *Klebsiella spp.* Y en etapas más avanzadas, las bacterias anaerobias pueden proliferar; e incluso después de muchos meses de evolución, las heridas pueden estar colonizadas por más de cuatro especies diferentes (Schultz et al., 2003).

Las infecciones de sitio quirúrgico (ISQ) están relacionadas con infecciones a la asistencia sanitaria (IRAS), provocadas por bacterias que ingresan a través de las incisiones efectuadas durante un procedimiento quirúrgico, ya sea en piel, tejido, órgano, espacio o material implantado, en combinación con signos y síntomas que denotan infección, el Center for Disease Control and prevention (CDC) clasifica a las heridas como superficial, profunda y órgano espacio y los factores de riesgo son extrínsecos como: técnica quirúrgica abierta, tiempo quirúrgico prolongado, amplia permanencia hospitalaria, prescripción de antibióticos; e intrínsecos: comorbilidades, obesidad y edad (Gómez et al., 2017)

Se consideran a las ISQ como una de las infecciones más usuales poniendo en riesgo la vida de millones de pacientes, siendo cinco veces más el riesgo de morir que aquellos no infectados y como consecuencia el aumento y la transferencia de resistencia bacteriana. Así también, las IRAS afectan a un tercio de pacientes que se sometieron a una operación quirúrgica, es decir que el 11% de pacientes que se realiza una cirugía terminan presentando infección (Gómez et al., 2017)

Las betalactamasas son enzimas de codificación cromosómica o plasmídica, producidas y secretadas por lo general por bacterias gramnegativas y siendo gran parte de ellas miembros del orden Enterobacterales. Se han identificado más de 300 tipos de  $\beta$ -lactamasas, entre ellas las que tienen mayor impacto clínico y epidemiológico en los nosocomios son las BLEE, las de tipo AmpC y las carbapenemasas. (Mercedes et al., 2019). Las BLEE hidrolizan específicamente la unión amida en el anillo B-lactámico de análogos de penicilinas formándose el ácido peniciloico, con lo cual el antibiótico resulta inactivo. Estas enzimas se caracterizan por conferir resistencia a penicilina, cefalosporinas de espectro extendido y a monobactámicos. Pueden ser inhibidas por el ácido clavulánico, así como también el tazobactam y sulbactam (Martín et al., 2010)

La codificación plasmídica de las BLEE permite la diseminación de la resistencia no sólo entre cepas de la misma especie, también se da en distintas especies bacterianas, a diferencia de las BLEE cromosómicas. También se pueden incorporar con frecuencia en integrones o transposones pudiendo asociarse con otros determinantes

genéticos de resistencia transferible, generándose una corresponsabilidad a las tetraciclinas, aminoglucósidos y trimetopim-sulfametoxazol originando superbacterias de resistencia múltiple. (Mendoza et al., 2019; Pigrau, 2013)

Entre los factores de riesgo de colonización por microorganismos productores de BLEE en pacientes internados se tiene: la gravedad y edad del paciente; uso de técnicas diagnósticas y terapéuticas agresivas (catéteres intravasculares, urinarios, endoscopias, intubación orotraqueal, ventilación mecánica y otras), nutrición parenteral, desarrollo de úlceras, uso de inmunosupresores, amplia permanencia hospitalaria, enfermedades de base como diabetes, insuficiencia renal crónica, hematológicas y neoplasias, también procesos sanitarios deficientes como el lavado de manos por el personal de salud, mala descontaminación de los ambientes y materiales o equipos hospitalarios (Paredes, 2013)

Desde miles de años atrás la plata fue uno de los metales más utilizados en la industria de la joyería metalurgia y medicina adquiriendo un impacto muy favorable en el área de salud con el fin de minimizar o erradicar el crecimiento de patógenos en heridas, mucosas y quemaduras, así también para el tratamiento del agua potable ejerciendo una buena efectividad bactericida. Dado el beneficio múltiple que presenta este metal, en el mercado existen variedad de compuestos como nitrato de plata, agua de plata, óxido de plata, iones de plata, nanopartículas de plata y plata coloidal, siendo estas 2 últimas la más empleadas y estudiadas como bactericidas y sin perjuicio para la salud. Cada compuesto son obtenidos por diferentes métodos: top down y bottom up, procesos electrolíticos, químicos (San Lucas, 2017)

El efecto antibacteriano de la plata se fundamenta en la interacción de ésta con la membrana celular provocando daños estructurales y funcionales; interacciona con el ribosoma impidiendo la traducción y síntesis de proteínas y enzimas esenciales para la producción de ATP; se fija al ADN de las bacterias, bloqueando e inhibiendo la replicación celular; lo que dificulta la supervivencia bacteriana; (White, 2001)

### 2.3. Definición de términos

Resistencia antimicrobiana: “La resistencia a los antimicrobianos (RAM) surge cuando las bacterias, los virus, los hongos y los parásitos cambian a lo largo del tiempo y dejan de responder a los medicamentos, lo que hace más difícil el tratamiento de las infecciones e incrementa el riesgo de propagación de enfermedades, de aparición de formas graves de enfermedades y de muerte.” (OMS, 2020).

Electrólisis: “Es el proceso que separa los elementos de un compuesto por medio de la electricidad generando cambios químicos; mediante una reacción redox. Se aplica una corriente eléctrica continua mediante un par de electrodos conectados a una fuente de alimentación eléctrica y sumergidos en disolución” (Díaz, 2008).

Curva de muerte bacteriana: “Es un método mediante el cual se determina la actividad *in vitro* de diferentes concentraciones de un antibiótico frente a un microorganismo durante un período de tiempo que suele ser de 24 horas, midiendo la cinética de muerte bacteriana mediante el recuento de colonias que permanecen viables tras la exposición al antibiótico en relación al inóculo original” (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica SEIMC2020)

### **III. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **3.1 Tipo de investigación.**

La presente investigación es de tipo experimental y el Diseño de contrastación es de Estímulo creciente (Alvitres, 2000).

#### **3.2 Población, Muestra y criterios de selección**

##### **3.2.1. Población y Muestra**

Siendo un trabajo experimental, para las determinaciones de CMI y CMB la población y muestra estuvo representada por 75, representada por 15 cepas bacterianas (14 cepas de *Escherichia coli* productora BLEE y 01 cepa de *Klebsiella pneumoniae* productora BLEE) y 5 concentraciones de solución de plata (10 ppm; 5 ppm; 2,5 ppm; 1,25 ppm; 0,625 ppm.), considerando tres repeticiones, se totalizaron 225 unidades experimentales.

Para la determinación de Curva de muerte bacteriana la población y muestra fueron 450, correspondiendo a 15 cepas bacterianas (14 cepas de *Escherichia coli* productora BLEE y 01 cepa de *Klebsiella pneumoniae* productora BLEE), 5 concentraciones de solución de plata (10 ppm; 5 ppm; 2,5 ppm; 1,25 ppm; 0,625 ppm.) y 6 tiempos de exposición (0h, 2h, 4h, 6h, 8h y 24h), considerando tres repeticiones, se totalizan 1350 unidades experimentales.

##### **3.2.2. Criterios de selección**

Criterios de Inclusión: Pacientes hospitalizados en los servicios de Cirugía del Hospital Docente Belén de Lambayeque con un tiempo de permanencia no menor a 48 horas.

Criterios de exclusión: Pacientes de los servicios de Emergencia, consultorios externos.

##### **3.2.3. Autorización de hospital**

Se solicitó autorización al director del hospital docente Belén de Lambayeque para la ejecución del proyecto de investigación y la obtención de las cepas bacterianas aisladas de muestras de secreciones de heridas superficiales de pacientes hospitalizados del servicio de cirugía del Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque (Anexo A)

### **3.3. Procedimientos, técnicas e instrumentos.**

#### **3.3.1. Procedimientos**

##### **3.3.1.1 Obtención y tratamiento de la muestra.**

Las cepas bacterianas de *Escherichia coli* y de *Klebsiella pneumoniae* productoras BLEE fueron aisladas de muestras de secreciones de heridas superficiales de pacientes hospitalizados del servicio de cirugía del Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque siguiendo el protocolo del área de Microbiología del hospital. (Anexo B)

En una placa con Agar Tripticasa Soya se sembraron las cepas bacterianas y se incubaron por 24 horas, se eligieron colonias aisladas y se suspendió a un tubo que contenía 5 ml de caldo Tripticasa Soya se incubó a 35°C por 6 horas, se ajustó con solución salina fisiológica la turbidez del inóculo a la escala del nefelómetro 0.5 de Mc Farland, cuyo equivalente de densidad poblacional es de  $1.5 \times 10^8$  UFC/ml (Norma Técnica N°30 INS 2002). A partir de esta suspensión se efectuaron diluciones seriadas hasta  $10^{-4}$  ( $1.5 \times 10^4$  UFC/ml).

##### **3.3.1.2. Obtención de la solución acuosa de plata.**

Para obtener la solución acuosa de plata se empleó el método de Electrólisis (Khaydarov et al., 2009)

En un vaso de precipitación estéril se agregó 200ml de agua destilada de uso para inyectable. Se sumergió dos varillas de plata pura con un calibre de 0.2 x 17 cm aproximadamente, uniéndolas a las pinzas (uno positivo y otro negativo) del transformador de 20 voltios. (Figura 1)

Se conectaron los electrodos de plata al transformador de 20 voltios. (Figura 2)

El transformador se conectó a la corriente eléctrica por un espacio de tiempo correspondiente hasta obtener concentraciones de solución acuosa de plata de 10 ppm, 5 ppm, 2.5 ppm, 1.25 y 0.625 ppm.

Para 10 ppm, 5 ppm, 2.5 ppm, 1.25 ppm, 0.625 ppm se aplicaron tiempos de 180, 90, 45 minutos, 15 minutos y 7 minutos respectivamente.

Para verificar la cantidad de las nanopartículas disueltas se usó un lector de partículas. (Figura 3).



**Figura 1** *Electrodos de plata sumergidos en agua destilada*



**Figura 2** *Conexión de electrodos a un transformador y éste a la corriente eléctrica*



**Figura 3** *Verificación de nanopartículas*



### **3.3.1.3 Determinación de la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) de una solución acuosa de plata sobre *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras BLEE.**

Se adecuó la técnica según Norma Técnica N°30 INS 2002 donde:

Se etiquetó 7 tubos esterilizados 13x100 mm, Control (+), Control (-); 10 ppm; 5 ppm; 2,5 ppm; 1,25 ppm; 0,625 ppm.

Se agregó 0,5 ml de solución acuosa de plata con las diferentes concentraciones en los tubos según corresponda :10 ppm; 5 ppm; 2,5 ppm; 1,25 ppm; 0,625 ppm y también al Control (-) considerándose como control de esterilidad; al tubo Control (+) no se le agregó.

Posteriormente se agregó 0,5 ml de la cepa preparada a todos los tubos.

Se llevó a incubación de 35°C por 24 horas. Esquema de Determinación de CMI (ANEXO C)

El valor de la CIM correspondió a aquella menor concentración de plata contenida en el primer tubo de la serie a la cual se inhibió el crecimiento microbiano con respecto al control positivo (sin tratamiento con solución de plata). Para determinarla se observó a simple vista si hubo crecimiento o no en base a la turbidez de los tubos. Las pruebas se realizaron por triplicada para cada cepa bacteriana.

#### **3.3.1.4 Determinación de la Concentración Bactericida Mínima (CBM) de una solución acuosa de plata sobre *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras BLEE (Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica SEIMC, 2000).**

De los tubos donde no hubo crecimiento durante la determinación del CIM se sembraron en placas de agar Trypticase de Soya con un asa calibrada incubándose a 35°C por 24 horas, posteriormente se observó si hubo en las placas crecimiento. Esquema de determinación de CMB(ANEXO C)

El valor de la CMB se consideró la menor concentración de la solución acuosa de plata que mata el 99.9% del inóculo original

#### **3.3.1.5 Determinación de la curva de muerte bacteriana de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras BLEE (SEIMC, 2000)**

La técnica aplicada es muy similar al CIM y CMB, con la diferencia de que se medirán a las 0, 2, 4, 6, 8 y 24 horas, la viabilidad celular, después de la exposición e incubación de las bacterias con distintas dosis de solución acuosa de plata (10 ppm; 5 ppm; 2,5 ppm; 1,25 ppm; 0,625 ppm).

De cada tubo con concentración y tiempos diferentes se tomó 0.1ml y se sembró en toda la superficie de la placa con TSA se llevó a incubación por 24 horas a 35°C.

Después se procedió a realizar el recuento de bacterias viables mediante la siguiente fórmula:

$$\text{UFC/ml} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de colonias} \times \text{Dilución}}{\text{Volumen de la muestra}}$$

Las pruebas se realizaron por triplicado para cada tubo de dilución y cepa bacteriana.

### **3.3.2. Técnicas:**

Se utilizó observación y análisis

### **3.3.3. Instrumentos:**

Solicitud de permiso (ANEXO A), Cuaderno de registro de secreciones (ANEXO D), ficha de recolección de datos (ANEXO E), Laptop, cámara fotográfica

## **3.4 Aspecto ético**

La ejecución de los análisis se hizo previo a un diagnóstico clínico y a la orden medica así mismo la presente investigación, tuvo solo fines científicos. Este trabajo se realizó, conforme a lo dispuesto por el Consejo de Organizaciones Internacionales de Ciencias Médicas (CIOMS); así mismo se cumplió con las normas de Buenas Prácticas y la Ley General de Salud N°26842 (MINSA, 1997) en relación a las investigaciones ejecutadas con muestras recolectas de personas.

## **3.5. Procesamiento y Análisis de datos.**

Los datos obtenidos fueron procesados y resumidos en tablas y gráficos, mediante modelos de distribución de frecuencias; los resultados del CIM y CBM se expresaron como el valor de la media  $\pm$  el error estándar de la media, los cuales fueron obtenidos mediante los programas estadísticos Statsoft y SPSS v23.0. Se aplicó ANOVA y Tukey para determinar diferencias significativas en la acción bactericida de una solución acuosa de plata frente *E.coli* y *K. pneumoniae* productoras BLEE.

## IV. RESULTADOS

### A. Concentración Inhibitoria Mínima (CIM)

La concentración inhibitoria mínima de la solución acuosa de plata fue de 2.5 ppm tanto para *Escherichia coli* como para *Klebsiella pneumoniae* productoras BLEE (Tabla 1, Figura 4 y 5)

**Tabla 1**

*Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) de una solución acuosa de plata sobre Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae productoras de Betalactamasas de Espectro extendido aisladas en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque.*

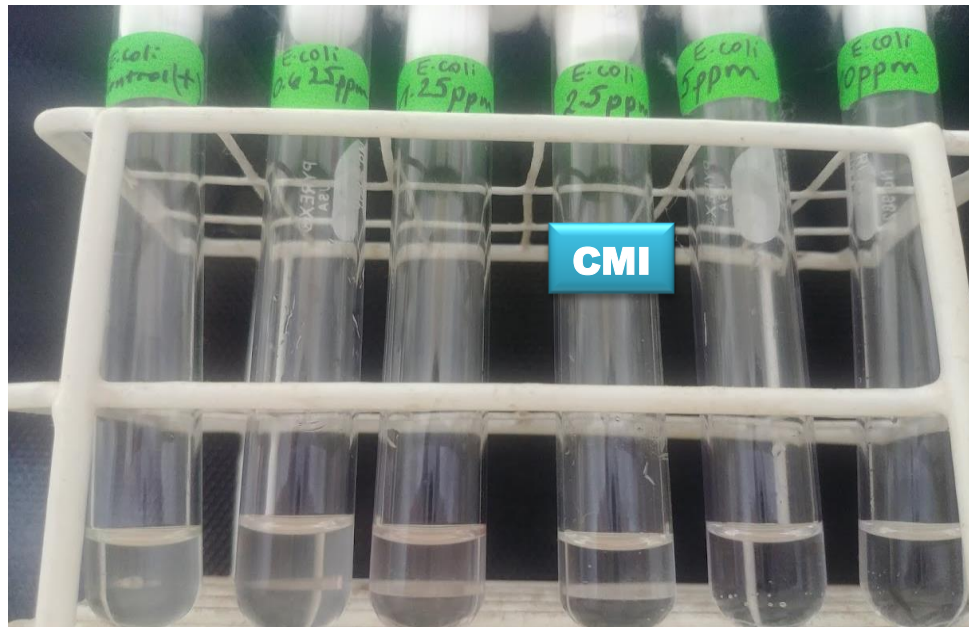
Especie bacteriana	Concentraciones de solución acuosa de plata				
	0.625 ppm	1.25 ppm	2.5 ppm	5 ppm	10 ppm
<i>Escherichia coli</i> BLEE	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo
<i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE	Positivo	Positivo	Negativo	Negativo	Negativo

Positivo: Crecimiento visible      Negativo: Sin crecimiento visible

Nota: Instrumento de recolección de datos

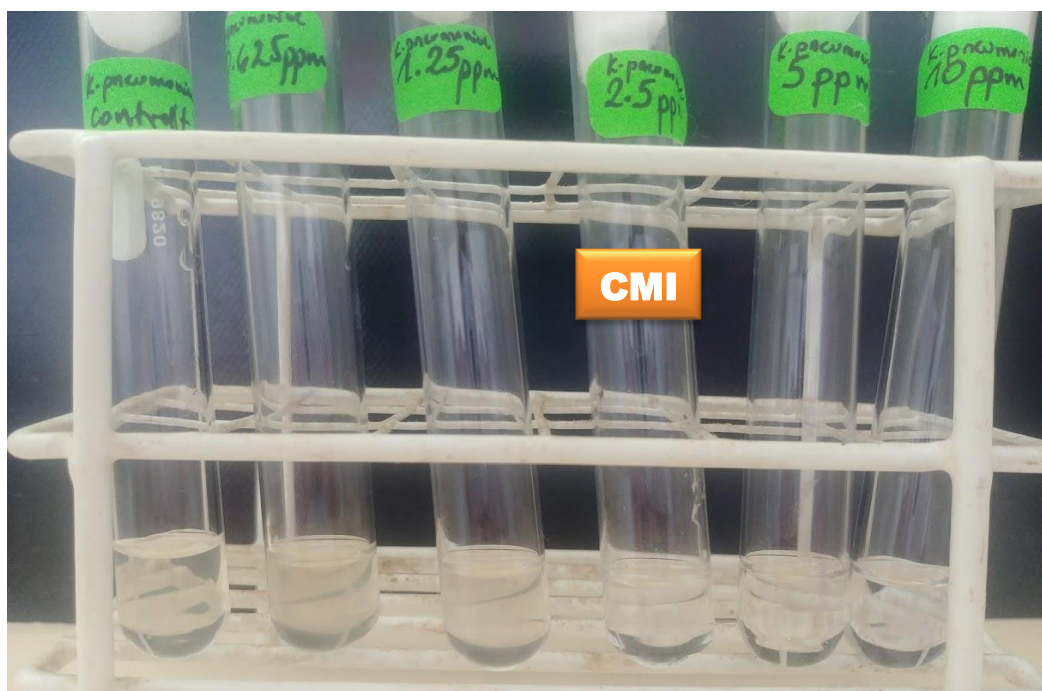
#### Figura 4

*Concentración mínima inhibitoria de Escherichia coli productora de Betalactamasas de Espectro extendido a partir de la concentración de 2.5ppm sin crecimiento visible*



#### Figura 5

*Concentración mínima inhibitoria de Klebsiella pneumoniae productora de Betalactamasas de Espectro extendido a partir de la concentración de 2.5ppm sin crecimiento visible*



## B. Concentración Bactericida Mínima (CBM)

En la tabla 2 se observa que la concentración bactericida mínima de la solución acuosa de plata fue de 2.5ppm tanto para *Escherichia coli* como para *Klebsiella pneumoniae* productoras BLEE.

**Tabla 2**

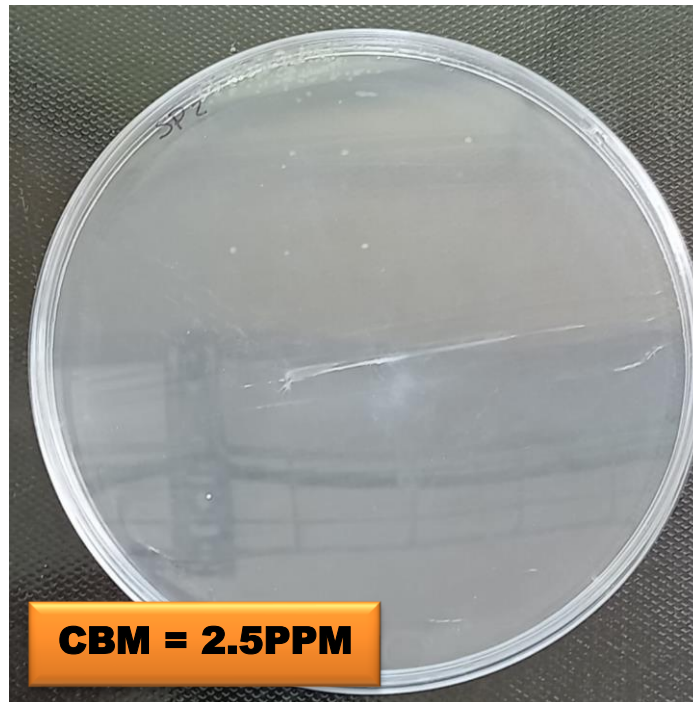
*Concentración Bactericida Mínima (CBM) de una solución acuosa de plata sobre Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae productoras de Betalactamasas de Espectro extendido aisladas en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque.*

Especie Bacteriana	10 ppm	5 ppm	2.5 ppm		1.25 ppm		0.625 ppm	
	Sobrevivientes	Sobrevivientes	Sobrevivientes (0.0974%)	Muertas (99.9026%)	Sobrevivientes (0.1503%)	Muertas (99.8497%)	Sobrevivientes (0.1781%)	Muertas (99.8212%)
<b><i>Escherichia coli</i> BLEE</b>	0	0	1.461X10 <sup>5</sup>	1.4985X10 <sup>8</sup>	2,254x10 <sup>5</sup>	1.497746X10 <sup>8</sup>	2,671x10 <sup>5</sup>	1.497329X10 <sup>8</sup>
Especie Bacteriana	10 ppm	5 ppm	2.5 ppm		1.25 ppm		0.625 ppm	
	Sobrevivientes	Sobrevivientes	Sobrevivientes (0.0978%)	Muertas (99.9026%)	Sobrevivientes (0.1353%)	Muertas (99.864%)	Sobrevivientes (0.1698%)	Muertas (99.8302%)
<b><i>Klebsiella pneumoniae</i> BLEE</b>	0	0	1.467x10 <sup>5</sup>	1.498533X10 <sup>8</sup>	2,203x10 <sup>5</sup>	1.49797X10 <sup>8</sup>	2,547x10 <sup>5</sup>	1.497453X1 <sup>8</sup>

Nota: Instrumento de recolección de datos

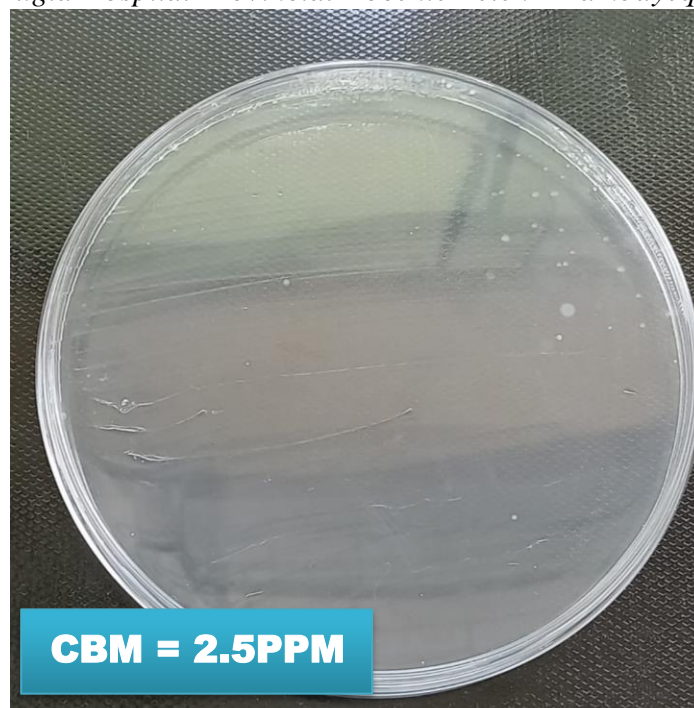
### Figura 6

*Concentración Bactericida Mínima (CBM) de una solución acuosa de plata sobre Escherichia coli productora de Betalactamasas de Espectro extendido aislada en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque..*



### Figura 7

*Concentración Bactericida Mínima (CBM) de una solución acuosa de plata sobre Klebsiella pneumoniae productora de Betalactamasas de Espectro extendido aislada en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque.*



### C. Curva de muerte de *Escherichia coli* productora BLEE

En la tabla 3 se puede observar que en el transcurso de las 24 horas las concentraciones de la solución acuosa de plata de 10ppm y 5ppm a las 4 y 8 horas respectivamente no existió crecimiento bacteriano, siendo éstas las concentraciones más altas y por lo tanto con mayor acción bactericida a diferencia del resto.

**Tabla 3**

*Sobrevivencia de Escherichia coli productora de Betalactamasas de Espectro extendido aislada en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque según concentración de solución acuosa de plata y tiempo de exposición*

TIEMPO DE EXPOSICIÓN	CONCENTRACIONES DE SOLUCIÓN ACUOSA DE PLATA											
	Control +		10ppm		5ppm		2.5ppm		1.25ppm		0.625ppm	
	n UFC/ml	log 10	n UFC/ml	log 10	n UFC/ml	log 10	n UFC/ml	log 10	n UFC/ml	log 10	n UFC/ml	log 10
0 Horas	1.46 X 10 <sup>4</sup>	4.1643	7.4x10 <sup>3</sup>	3.8692	1.06x10 <sup>4</sup>	4.0253	1.25x10 <sup>4</sup>	4.0969	1.36x10 <sup>4</sup>	4.1335	1.44x10 <sup>4</sup>	4.1584
2 horas	8.46X10 <sup>5</sup>	5.9245	4.7x10 <sup>3</sup>	3.6721	9.0x10 <sup>3</sup>	3.9542	4.266x10 <sup>5</sup>	5.63	7.18x10 <sup>5</sup>	5.8566	8.21x10 <sup>5</sup>	5.9143
4 horas	1.726X10 <sup>6</sup>	6.237	0	0	6.6x10 <sup>3</sup>	3.8195	6.969x10 <sup>5</sup>	5.8432	1.251x10 <sup>6</sup>	6.0974	1.696x10 <sup>6</sup>	6.2297
6 horas	8.48X10 <sup>5</sup>	5.9284	0	0	3.5x10 <sup>3</sup>	3.544	3.768x10 <sup>5</sup>	5.5761	6.88x10 <sup>5</sup>	5.5891	8.228x10 <sup>5</sup>	5.9153
8 horas	5.52X 10 <sup>5</sup>	5.7423	0	0	0	0	2.34x10 <sup>5</sup>	5.3707	3.91x10 <sup>5</sup>	5.5922	5.23x10 <sup>5</sup>	5.7185
24 horas	2.84X10 <sup>5</sup>	5.4545	0	0	0	0	1.461x10 <sup>5</sup>	5.1647	2.25x10 <sup>5</sup>	5.3529	2.671x10 <sup>5</sup>	5.4267

Nota: Instrumento de recolección de datos



#### D. Curva de muerte de *Klebsiella pneumoniae* productora BLEE

En la tabla 4 se puede también observar que las concentraciones de 10ppm y 5ppm de la solución acuosa de plata a las 4 y 8 horas no hubo viabilidad celular de la cepa de *Klebsiella pneumoniae* BLEE tal como sí sucedió para las concentraciones de 2.5, 1.25 y 0.625 ppm

**Tabla 4:**

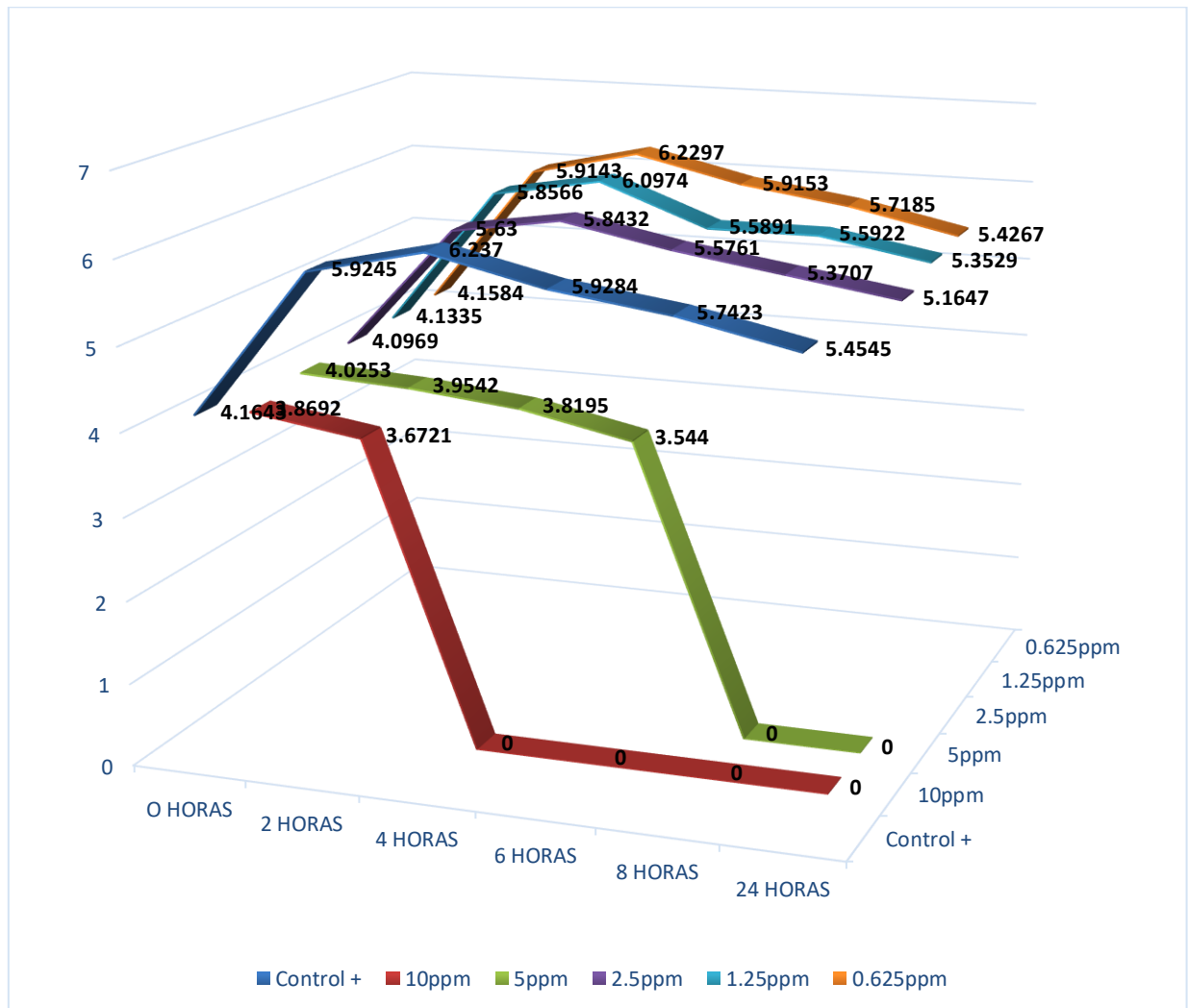
*Sobrevivencia de Klebsiella pneumoniae productora de Betalactamasas de Espectro extendido aislada en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque según concentración de solución acuosa de plata y tiempo de exposición*

TIEMPO DE EXPOSICION	CONCENTRACIONES DE SOLUCIÓN ACUOSA DE PLATA											
	Control+		10ppm		5ppm		2.5ppm		1.25ppm		0625ppm	
	n UFC/ml	log 10	n UFC/ml	log 10	n UFC/ml	log 10	n UFC/ml	log 10	n UFC/ml	log 10	n UFC/ml	log 10
0 Horas	1.49 X 10 <sup>4</sup>	5.1732	7.4x10 <sup>3</sup>	3.8751	9.4x10 <sup>3</sup>	3.9731	1.16x10 <sup>4</sup>	4.0645	1.39x10 <sup>4</sup>	4.143	1.47x10 <sup>4</sup>	4.1673
2 horas	8.8X10 <sup>5</sup>	5.9444	4.3x10 <sup>3</sup>	3.6335	7.7x10 <sup>3</sup>	3.8865	3.7x10 <sup>5</sup>	5.5682	7.567x10 <sup>5</sup>	5.8789	8.633x10 <sup>5</sup>	5.9362
4 horas	1.897X10 <sup>6</sup>	6.2781	0	0	5.3x10 <sup>3</sup>	3.7243	6.333x10 <sup>5</sup>	5.8016	1.173x10 <sup>6</sup>	6.0693	1.853x10 <sup>6</sup>	6.2679
6 horas	8.81X10 <sup>5</sup>	5.9451	0	0	3.0x10 <sup>3</sup>	3.4771	2.29x10 <sup>5</sup>	5.3604	7.06x10 <sup>5</sup>	5.8489	8.63x10 <sup>5</sup>	5.9362
8 horas	7.16X 10 <sup>5</sup>	5.8553	0	0	0	0	1.5x10 <sup>5</sup>	5.1761	3.74x10 <sup>5</sup>	5.5732	6.56x10 <sup>5</sup>	5.8174
24 horas	2.77X10 <sup>5</sup>	5.4436	0	0	0	0	1.467x10 <sup>5</sup>	5.1664	2.20x10 <sup>5</sup>	5.343	2.54x10 <sup>5</sup>	5.406

Nota: Instrumento de recolección de datos

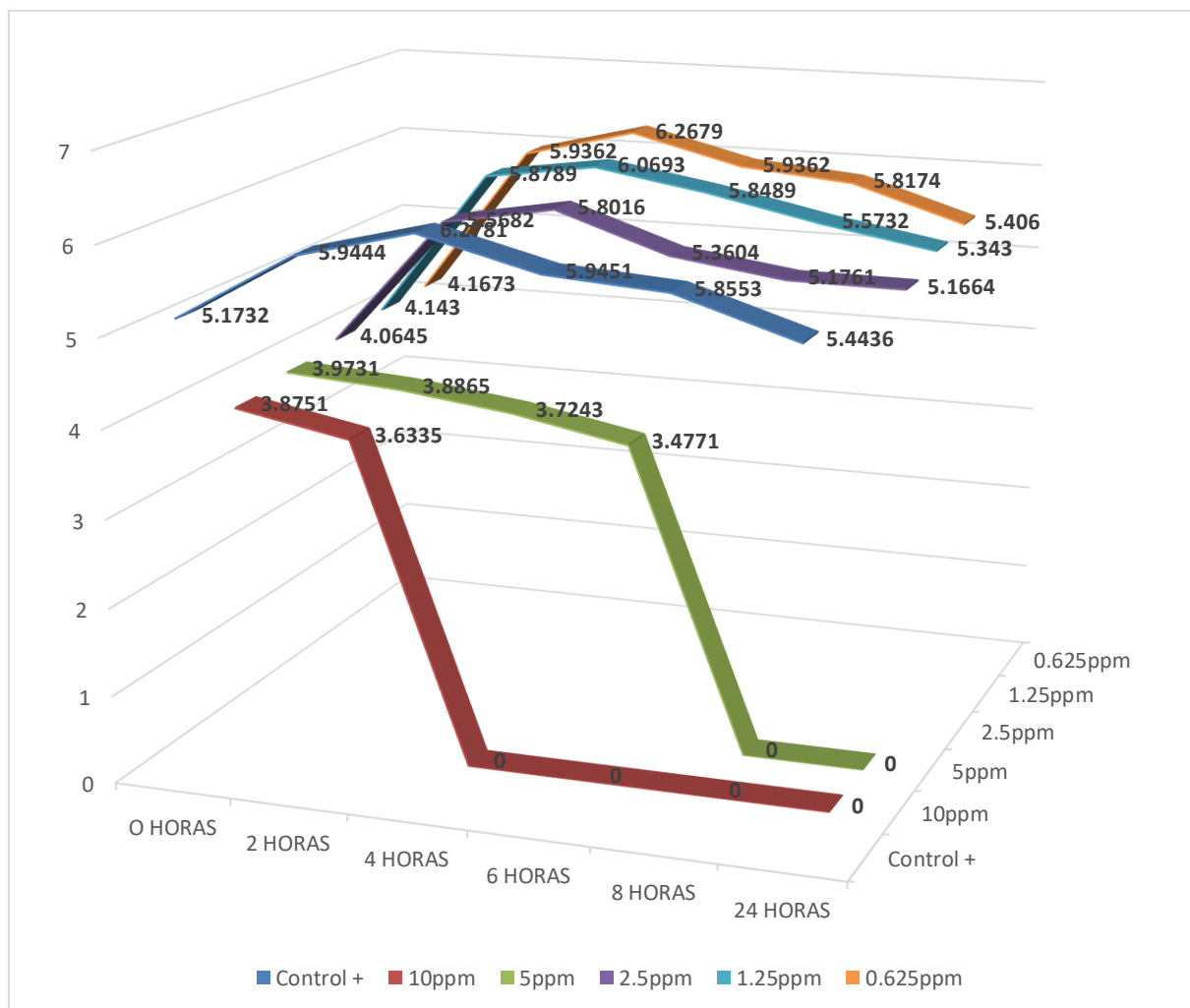
**Figura 8**

*Curva de muerte de Escherichia coli productora de Betalactamasas de Espectro extendido aislada en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque según concentración de solución acuosa de plata y tiempo de exposición.*



**Figura 9**

*Curva de muerte de Klebsiella pneumoniae productora de Betalactamasas de Espectro extendido aislada en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén - Lambayeque según concentración de solución acuosa de plata y tiempo de exposición*



### E. Análisis de Varianza (ANOVA) de la solución acuosa de plata

El Análisis de varianza reveló la existencia de diferencias significativas entre el efecto de una solución acuosa de plata frente las cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras BLEE; mostró diferencias significativas, tanto para las concentraciones, como por tiempo y cepas probadas (Tabla 5).

#### HIPOTESIS:

- Cepas  
H<sub>01</sub>: 14 cepas EC = 1 cepa KN
- Concentraciones  
H<sub>02</sub>: C10 ppm = C5 ppm = C2.5 ppm = C1.25 ppm = C0.625 pp
- Interacciones  
H<sub>03</sub>: No hay efecto de una solución acuosa de plata sobre las cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras BLEE

**Tabla 5:**

*Análisis de Varianza (ANOVA) del efecto de una solución acuosa de plata sobre las cepas de Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae productoras de Betalactamasas de Espectro extendido aisladas en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque..*

Fuente de variación	SC	GL	CM	F	Decisión
Tiempo	1288551	5	257710	6800.87	Rechaza Ho
Cepa	3741	14	267	7.05	Rechaza Ho
Concentración (CC)	1423849	5	284770	7514.96	Rechaza Ho
Tiempo*Cepa	12683	70	181	4.78	Rechaza Ho
Tiempo*CC	843524	25	33741	890.41	Rechaza Ho
Cepa*CC	9656	70	138	3.64	Rechaza Ho
Tiempo*Cepa*CC	21872	350	62	1.65	Rechaza Ho
Error	40925	1080	38		

SC: Suma de Cuadrados, GL: Grados de libertad, CM: Cuadros medios, F: Frecuencia  
P<0.05: Diferencia estadística significativa

Nota: Instrumento de recolección de datos

### F. La prueba de significancia de Tukey

Estadísticamente se demostró, a través de la prueba de Tukey que el recuento de colonias (UFC) de acuerdo al tiempo llega a su máximo crecimiento a las 4 horas de incubación y a partir de ahí comienza a decrecer de acuerdo a las diferentes concentraciones de la solución acuosa de plata expuestas, Según el tiempo de exposición el efecto bactericida de la plata sobre el recuento de colonias fueron similares en los tiempos de 2 y 4 horas.

**Tabla 6:**

*Prueba de significancia de Tukey según el tiempo del efecto bactericida de una solución acuosa de plata sobre las cepas de Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae productoras de Betalactamasas de Espectro extendido aisladas en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque.*

HORAS	RECuento DE COLONIAS (UFC)	SIGNIFICANCIA P<0.05
0 horas	1,21734	b
24 horas	15.36900	c
8 horas	28.57481	d
6 horas	45.76104	a
2 horas	46.80794	a
4 horas	89.77526	E

Nota: Instrumento de recolección de datos  
Letras diferentes: Diferencia significativa

Según las concentraciones de una solución acuosa de plata sobre las cepas de *Escherichia coli* BLEE (14 cepas) y *Klebsiella pneumoniae* BLEE (01 cepa) fue similar en 10ppm y 5ppm siendo el efecto mayor en comparación de las concentraciones 2.5ppm, 1.25ppm y 0.625ppm y 0ppm (tabla 7).

**Tabla 7:**

*Prueba de significancia de Tukey del efecto de las Concentraciones de una solución acuosa de plata sobre las cepas de Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae productoras de Betalactamasas de Espectro extendido aisladas en el servicio de Cirugía Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque.*

Concentraciones de una solución de Plata	Recuento de colonias (UFC)	SIGNIFICANCIA P<0.05		
10 ppm	0.20251	A		
5 ppm	0.49274	A		
2.5 ppm	31,1672		b	
1.25 ppm	55,6463			c
0.625 ppm	69,4870			d
0 ppm	71,5095			E

Nota: Instrumento de recolección de dato  
Letras diferentes: Diferencia significativa

## V. DISCUSIÓN

En la actualidad existen diferentes métodos para obtener nanopartículas de plata como son: los físicos, electroquímicos y biológicos. En el presente estudio se obtuvo una solución acuosa de plata a partir del proceso de electrólisis en la cual consiste en una serie de reacciones de oxidación y reducción siendo un método sencillo, sin requerimientos de equipos costosos, y sobre todo eficiente ya que la presencia de una fuerza eléctrica y el uso de algunos voltios de electricidad por electrodos de plata permiten la obtención de iones de plata que son utilizados en el control de la actividad microbiana; provocando una desestabilización en sus estructuras, y mejorando significativamente la velocidad por la cual mueren muchas bacterias tal como lo menciona Akhavan 2009.

A diferencia de lo realizado por Monge en el 2009 quien aplicó un método denominado organometálico que consistió en el empleo de agentes precursores y estabilizantes para la obtención de nanopartículas siendo un método más complejo buscando precisión sobre la forma y tamaño de dichas nanopartículas, mientras más pequeñas (rango de 1-10nm) sean las nanopartículas mejor efecto antimicrobiano tendrá, permitiendo que se aproveche mejor las propiedades de éstas. Cabe mencionar que en esta investigación no se ha caracterizado a las partículas de plata por su forma y tamaño sin embargo durante el proceso de electrólisis se consideran factores como el voltaje y tiempo de síntesis que influyen en la obtención del tamaño de las nanopartículas tal como lo reportó Abanto (2017) en su investigación obteniendo un tamaño de 24 nm con un voltaje de 20 voltios siendo el mismo voltaje utilizado en este estudio. Por lo que se puede inferir que aproximadamente con esos tamaños disueltos en la solución acuosa, la plata iónica atraviesa con facilidad por los poros o canales iónicos presentes en la membrana celular.

En el presente estudio se demostró que existe efecto inhibitorio y bactericida de la solución acuosa de plata frente a las bacterias en estudio. Este efecto también lo menciona Monge, 2009; Ayala, 2010; Chamakura, 2011; San Lucas, 2017; Abanto, 2017 y Flores, 2017, quienes a pesar que trabajaron con diferentes especies bacterianas tanto Gram positivas como Gram negativas, el efecto de la plata en su forma iónica es

similar ya que actúa principalmente a nivel de las membranas celulares, generándole un daño letal al microorganismo por el mismo hecho que a través de la membrana las bacterias realizan funciones vitales como transporte de nutrientes y desechos, respiración celular, fosforilación oxidativa, biosíntesis de proteínas, síntesis de ATP. Así también por su gran reactividad frente a proteínas, enzimas a través de sus grupos funcionales basados en azufre o fósforo.

El efecto inhibitorio se denotó por la falta de crecimiento visible de las bacterias a partir de la concentración de 2.5 ppm en adelante tanto para *E.coli* y *K. pneumoniae* productoras BLEE y dicho valor coincide con la CMB considerándose que para ser bactericida deberá de matar el 99.9% o más del inóculo inicial reportándose para este estudio el 99.9026% a dicha concentración por lo que se infiere que las nanopartículas no sólo inhibieron, sino que mataron a las bacterias en estudio a partir de esa concentración, obteniéndose una sobrevivencia menor del 0.1%. Son pocos los antibióticos cuya CMI coinciden con la CMB ya que por lo general la CMB es superior a la CMI. En cambio el daño generado por los iones de plata es más potente y letal puesto que no solo inhibe sino que mata en comparación con los antibióticos.

El efecto bactericida se fundamenta por la gran interacción del metal que tiene con las diferentes dianas de los patógenos provocando daños estructurales y funcionales en su forma iónica al perder un electrón cargándose positivamente. Al suceder esto, la carga positiva de los iones de plata se adhiere a la carga negativa que posee en sus paredes celulares tanto de las bacterias Gram positivas (G+) y Gram negativas (G-), así tenemos que en bacterias Gram+ los ácidos teicoicos son los que le confieren la carga negativa, debido a la presencia de fosfatos dentro de su estructura; mientras que en las Gram- los fosfolípidos que están presentes en la membrana externa de su pared celular le otorgan una fuerte carga negativa. Esta atracción electrostática que se genera es llamado proceso de Biosorción. Este proceso conlleva a la formación de hoyos en la membrana generándose el escape de contenido celular del microorganismo como proteínas, ácidos nucleicos entre otros provocando un desequilibrio electrolítico permitiendo la entrada de iones de plata hacia el interior del citoplasma. (Shao et al., 2017)



Por otro lado, internamente los iones interfieren con el transporte de electrones inhibiendo las enzimas deshidrogenasas propias de la cadena respiratoria asimismo se genera un retrocontrol negativo de enzimas antioxidantes como catalasa, superóxido dismutasa y glutatión resultando en la bacteria estrés oxidativo y el aumento de la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS).

Otro efecto de la plata es que interacciona con el ribosoma inhibiendo la síntesis de proteínas celulares y enzimas necesarias para la biosíntesis de trifosfato de adenosina (ATP) tal como lo menciona Mateo y Jiménez 2022

Finalmente se produce la muerte de la bacteria, peroxidación lipídica y daño al ADN. En el ADN los iones se intercalan entre la purina y pirimidina rompiendo los iones de hidrógeno entre ellas bloqueándose e inhibiéndose la replicación celular, dañando la información genética de forma irreversible (Qing et al., 2018).

Al comparar los valores de la CIM con otros autores no concuerdan como sucede con Monge (2009) quien obtuvo una CMI de 12.5 ug/ml, lo que es equivalente a 12.5ppm, con Gardea (2014) cuyo CMI fue de 9.2 para *Pseudomonas*, ni con Vaca (2015) encontrando una CMI de 29ppm frente a *E.coli*, *Salmonella* y *Staphylococcus aureus*.

La variación de las CMI se puede atribuir a diferentes factores como el método de obtención de nanopartículas de plata, como lo menciona los siguientes autores Monge (2009), Gardea (2014) y Flores (2017) quienes se inclinan por obtener métodos que empleen agentes precursores, reductores y estabilizantes que permitan controlar el tamaño y la forma de dichas nanopartículas consiguiendo un tamaño de 9.8 nm, ya que logrando tener un diámetro de 1 a 10nm logran ser excelentes inhibidores de crecimiento bacteriano.

Otro factor que se debe tener en cuenta sería el número de bacterias sembradas es decir a la concentración del inóculo utilizado, mientras la población de bacterias sea mayor entonces la CMI será más elevada, así tenemos que Vaca (2015) utilizó una concentración de inóculo  $12 \times 10^8$  UFC/ml en cambio en esta investigación fue de  $1.5 \times 10^8$  UFC/ml

El valor de la CMB no concuerda con el estudio de Flores (2017) quien registra un valor de 25.8 mg/L equivalente a 25.8 ppm de Ag Nps sintetizadas con té verde, para tener efecto bactericida sobre *E.coli*, probablemente por el tiempo de síntesis que demandó la

obtención de dichas nanopartículas por ese método biológico, siendo la duración de hasta 24 horas mientras que en esta investigación tomó de 7 minutos hasta 3 horas la obtención de acuerdo a las concentraciones. Según la investigadora las partículas de plata de menor diámetro se encontraron después de 2 horas de síntesis con 25 nm (siendo más efectivas) aproximadamente, mientras que después de 8 horas se encontraron diámetros más grandes.

Tampoco coincide con Chamaekura (2011) quien reporta una CMB de 0.6 ppm esta diferencia puede incidir en el método de obtención de las nanopartículas, siendo sintetizada mediante un método de química coloidal verde incorporándole un protocolo de pretratamiento basado en la utilización de las nanopartículas en una suspensión coloidal cuyo efecto está mediado por interacciones con las moléculas que existen en la superficie en las que la dinámica dependería de la proporción de nanopartículas de plata a *E. coli*, en lugar de la concentración real.

Ante ello podemos decir que existe una amplia gama de reportes sobre el acción bactericida de las nanopartículas de plata debido al uso de diferentes procesos de síntesis de nanopartículas de plata como de métodos de evaluación, así tenemos: difusión en disco, macrodilución en tubos, microdilución en placa o en agar, recuento de microorganismos en placa, ante esa diferencia se genera resultados diferentes, en este trabajo se encontró que se requiere de una menor concentración bactericida para disminuir el crecimiento bacteriano. Considerando esto, es posible decir que la ausencia de un método estándar para evaluar la actividad bactericida de las AgNPs evita que se concluya sobre la concentración idónea para usarla como control de la proliferación bacteriana.

Asimismo las diferencias de los resultados de la CMI y CMB registrados en las diferentes investigaciones se puede deber al estado fisiológico (en fase de adaptación, exponencial, estacionaria, o de latencia) de la célula, así como el número de células expuestas a las AgNPs.

Para determinar la curva de muerte de *E.coli* y *K. pneumoniae* BLEE positivas, al medir la sobrevivencia a las 0,2,4,6,8 y 24 horas de exposición, ambas bacterias tuvieron muy similar comportamiento al exponerse con diferentes concentraciones de solución acuosa de plata (10ppm, 5ppm ,2.5ppm, 1.25ppm y 0.625ppm), en todos los casos la solución acuosa de plata tuvo una acción inicial inhibitoria (no total) desde las 0 horas de

exposición, efecto que es proporcional a la concentración de plata, así también tenemos que a las 4 y 8 horas de exposición a una concentración de 10ppm y 5ppm respectivamente no hubo viabilidad celular obteniéndose 0 UFC/ml en comparación con el control positivo. Por otro lado, en la concentración de 2.5 ppm mostró una ligera sobrevivencia hasta las 24 horas. En la concentración de 0.625ppm presentó recuentos celulares parecidos al control positivo.

Estos resultados han permitido evaluar la efectividad de la solución acuosa de plata sobre *E.coli* y *K. pneumoniae* BLEE positivas siendo dependiente a las concentraciones y al tiempo expuesto y siempre comprándolo con el control positivo tal como lo menciona Ayala et al.,2010; Lara et al.,2011, en sus respectivas investigaciones. Así tenemos que la concentración de 10 y 5 ppm han tenido mayor efectividad en ambas cepas sin requerir de un tiempo prolongado, bastó con 4 y 8 horas de tiempo para que no haya viabilidad, resultados parecidos a los que determinó Ayala (2010) quien trató ocho cepas con AgNPs logrando una efectividad en aproximadamente 8.45 h, y para Chamakura et-al (2011) fue de 6 horas cuando se usa como desinfectante.

Para la concentración de 2.5ppm la efectividad de la solución acuosa se prolongó a más tiempo siendo la exposición a las 24 horas, tiempo que fue necesario para ser una concentración bactericida ya que mató a más del 99.9% con respecto al inóculo original y en comparación al control positivo. En cambio, para las otras concentraciones que fueron menores hubo mayor viabilidad de bacterias.

En este estudio de investigación también se evidenció que la solución acuosa de plata tiene un efecto letal independiente al mecanismo de resistencia que tienen estas bacterias frente a los antibióticos betalactámicos.

## VI. CONCLUSIONES

- Se determinó que la solución acuosa de plata sobre *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras BLEE sí tiene efecto bactericida.
- Se determinó que tanto la CMI como la CMB de la solución acuosa de plata fue de 2.5 ppm tanto para las especies de *E.coli* y *K. pneumoniae* produtoras BLEE.
- Se estableció que la curva de muerte tanto para *E.coli* y *K. pneumoniae* productoras BLEE a través del recuento de sus colonias empezó a descender con una concentración de plata de 10 ppm a partir de un tiempo de exposición de 4 horas con un recuento de 0 UFC/ml, similar fue con la concentración de 5 ppm siendo el tiempo de exposición de 8 horas con igual recuento. Mientras que a una concentración de 2.5ppm el recuento fue disminuyendo con el transcurrir del tiempo siendo a las 24 horas de  $1.461 \times 10^5$  UFC/ml y  $1.467 \times 10^5$  UFC/ml respectivamente, sobrevivencia que representa menos del 0.1%. En tanto las concentraciones de 1.25pmm y 0.625ppm la sobrevivencia fue mayor. Determinándose que la sobrevivencia bacteriana depende de la concentración utilizada.

## **VII. RECOMENDACIONES**

- Ejecutar un trabajo aplicativo de la solución acuosa de plata como desinfectante sobre los instrumentos quirúrgicos empleados para la curación de heridas de los pacientes hospitalizados del servicio de cirugía del hospital Belén.
- Realizar investigaciones *in vivo* sobre el efecto de toxicidad de una solución acuosa de plata con animales de experimentación.

## VIII. REFERENCIAS

- Alvitres, V. (2000). *Métodos científico planificación de la investigación*. Editorial Ciencia.
- Abanto, J. (2017). *Aplicación de Nanopartículas de Plata sintetizada por electrolisis para la reducción de Escherichia coli en las aguas de la Bahía de Ancón, a nivel de laboratorio* [Tesis de pregrado, César Vallejo. Perú]. Archivo digital <https://hdl.handle.net/20.500.12692/16962>
- Ayala, N. (2010). *Nanopartículas de plata como microbicidas: actividad y mecanismo de acción contra la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y diferentes bacterias resistentes a antibióticos* [Tesis doctoral, Universidad Autónoma de Nuevo León. México]. Archivo digital <http://cdigital.dgb.uanl.mx/te/1080190951.PDF>
- Bustamante, O. (2015). *Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en pacientes con infección intrahospitalaria del tracto urinario. Hospital Regional Lambayeque. Enero – julio 2015* [Tesis de posgrado, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Perú]
- Castañeda, K. y Díaz, S. (2020). *Prevalencia de cepas de Escherichia coli productoras de betalactamasas de espectro extendido y de carbapenemasas aisladas de pacientes ambulatorios con ITU en laboratorios clínicos privados de la ciudad de Chiclayo, mayo - diciembre del 2018* [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Perú]. Archivo digital. [https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/9374/Casta%20Bleda\\_Torres\\_Karem\\_Elizabeth\\_y\\_D%20ADaz\\_Vel%20Alsquez\\_Sharon.pdf?sequence=1&isAllowed=y](https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/9374/Casta%20Bleda_Torres_Karem_Elizabeth_y_D%20ADaz_Vel%20Alsquez_Sharon.pdf?sequence=1&isAllowed=y).
- Chamakura, K., Perez-Ballesteros, R., Luo, Z., Bashir, S. y Liu, J. (2011). Comparación de actividades bactericidas de nanopartículas de plata con desinfectantes químicos comunes. *Coloides y superficies B: Biointerfaces*, 84, 88-96
- Díaz, F. (2008). Principios de electrodeposición. Facultad de estudios superiores Cuautitlán. UNAM.
- Delgado, E. (2021). *Prevalencia de Escherichia coli y Klebsiella spp. productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos de pacientes del Hospital*

- Docente Belén de Lambayeque. Enero-Diciembre 2018.* [Tesis de posgrado, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Perú]. Archivo digital  
<https://repositorio.unprg.edu.pe/handle/20.500.12893/4985>
- Frank, C., Bayoumi, I., y Westendorp, C. (2005). Aproximación a las úlceras cutáneas infectadas. *Revista Can Fam Medico*, 51(10), 1352-1359.
- Feng, Q. L., Wu, J., Chen, G. Q., Cui, F. Z., Kim, T. N., y Kim, J. O. (2000). Un estudio mecanicista del efecto antibacteriano de los iones de plata en *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus*. *Revista J.Biomed Mater*, 52(4), 662-668.  
doi: 10.1002/1097-4636(20001215)52:4<662::aid-jbm10>3.0.co;2-3.
- Galindo A y Gutiérrez L. (2015). *Prevalencia de Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE y AmpC aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITUs). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque Agosto 2014 – Febrero 2015* [Tesis de pregrado. Universidad Pedro Ruiz Gallo. Perú]. Archivo digital.  
<https://hdl.handle.net/20.500.12893/816>
- Gardea, J. (2014). *Expresión diferencial de proteínas citoplasmáticas de Staphylococcus aureus y Pseudomonas aeruginosa en respuesta a nanopartículas de plata y nanopartículas de paladio* [Tesis de Maestría. Centro de Investigación de Materiales Avanzadas CIMAV. México]
- Flores, M. (2017). *Efecto bactericida de nanopartículas de plata y desinfectantes sobre bacterias multirresistentes* [Tesis de Maestría Universidad Autónoma de México] Archivo digital  
<http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/67954>.
- Gómez, F., Fernández, M. y Navarro, J. (2017). Prevención de la infección de sitio quirúrgico: análisis y revisión narrativa de las guías de práctica clínica. *Revista Cirugía Española*, 95(9), 490–502.  
<https://doi.org/10.1016/j.ciresp.2017.09.004>
- Khaydarov, R. A., Khaydarov, R. R., Garupova, O., Estrin, Y. y Scheper, T. (2009). Método electroquímico para la síntesis de nanopartículas de plata. *Revista de investigación de nanopartículas*, 11(5), 1193-1200

- Loor-Moreira, J., Párraga-Roca, C. y Lucas-Párrales, E. (2021). Betalactamasas de espectro extendido en bacilos Gram negativos: caracterización y prevalencia por tipo de infección. *Revisión Sistemática. Kasmera*, 49(S1), e49S136019. <https://doi.org/10.5281/zenodo.5529681>.
- Li, Q., Mahendra, S., Lyon, D. Y., Brunet, L., Liga, M. V., Li, D., y Alvarez, P. J.(2008). Nanomateriales antimicrobianos para la desinfección del agua y el control microbiano: posibles aplicaciones e implicaciones. *Investigación del agua*, 42(18), 4591-4602.
- Maguiña, C. (2016) Infecciones nosocomiales. *Acta Médica Perú*, 33(3),175-177
- Mateo, E.; Jimenez , M. (2022). Terapia basda en nanopartículas de plata:¿puede combatir las bacterias multirresistentes? *Antibióticos*, 11(9),1205. <https://doi.org/10.3390/antibióticos11091205>
- Máttar, S. y Martínez, P. (2007) Emergencia de la resistencia antibiótica debida a las  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE): detección, impacto clínico y epidemiología. *Asociación Colombiana de Infectología*, 11(1), 23-35.
- Mendoza, J., Maguiña, C. y Gonzales, F. (2019). La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio. *Acta Médica Perú*, 36(2), 145-51. <http://www.scielo.org.pe/pdf/amp/v36n2/a11v36n2.pdf>.
- Mercedes, A., Hernández, C., Restrepo E. y Villegas, M. (2019). Distribución y caracterización molecular de betalactamasas en bacterias Gram negativas en Colombia. *Biomédica*, 39(Supl.1),199-220. <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v39s1/0120-4157-bio-39-s1-00199.pdf>.
- Mikhalovsky, S. y Khajibaer, A. (2011). Uso de nanopartículas de plata como agente antimicrobiano. *Biodefensa - Materiales y métodos avanzados para la protección de la salud* (pp.169-177). Editorial Springer.
- Instituto Nacional de Salud. (2002). *Manual de procedimiento para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de disco de difusión*.
- Monge, M. (2009). Nanopartículas de Plata. Métodos de Síntesis en dilución y Propiedades Bactericidas. *Real Sociedad Española de Química*, 105(1), 33-41.
- "Pandemia silenciosa": las infecciones por bacterias resistentes a antibióticos matan más personas que la malaria y el sida (2022, enero 20). *BBC News Mundo*.



- Paredes, R. (2013). *Prevalencia de enterobacteriaceas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en la clínica Good Hope durante el periodo Marzo-agosto del 2012*. [Tesis de pregrado, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú]. Archivo digital.  
<https://hdl.handle.net/20.500.12672/3497>
- Penalillo, M., Rosas, M. y Benites, J. (2017). *Caracterización fenotípica de las bacterias causantes de infecciones intrahospitalarias en pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, durante el 2016*. [Tesis de pregrado, Universidad Norbert Wiener. Perú].
- Pigrau, C. (2013). Infecciones del tracto urinario nosocomiales. *Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica*, 31(9), 614-624.  
<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2012.11.015>
- Organización Mundial de la Salud [OMS]. (2020, 13 de octubre). *Resistencia a los antimicrobianos*.  
<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
- Qing, Y., Cheng, L., Li, R., Liu, G., Zhang, Y. y Tang, X. (2018). Mecanismo antibacteriano potencial de nanopartículas de plata y la optimización de implantes ortopédicos mediante tecnologías de modificación avanzadas. *In t J Nanomedicina*, 5(13), 3311-3327.
- Quijada Martínez, P., Flores Carrero, A., Labrador, I., y Araque, M. (2017). Estudio clínico y microbiológico de la infección urinaria asociada a catéter, en los servicios de medicina interna de un hospital universitario venezolano. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 34(1), 52-61.  
<http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2017.341.2766>,
- San Lucas, S. (2017). *Determinación de la actividad bactericida del agua de plata sobre ensaladas listas para el consumo humano en restaurantes cercanos a una institución de educación superior*. [Tesis de pregrado, Universidad Técnica De Ambato]. Archivo digital.  
<https://repositorio.uta.edu.ec/jspui/handle/123456789/26439>
- Schultz, G., Sibbald, R., Falanga, V., Ayello, E., Dowsett, C., Harding, K., y Vanscheidt, W. (2003). Preparación del lecho de la herida: un enfoque sistemático para el manejo de la herida. *Reparación de heridas Regen*, 11 (1), 1-28.

- Shao, L., Wang, L. y Hu, C. (2017). La actividad antimicrobiana de las nanopartículas: situación actual y perspectivas para el futuro. *Int J Nanomedicina*, 12, 1227-1249
- Siddiqui, A. y Bernstein, J. (2010). Infección de herida crónica: hechos y controversias. *Clin Dermatol*, 28(5), 519-526.
- Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. (2000). *Métodos especiales para el estudio de la sensibilidad a los antimicrobianos*.  
<https://www.seimc.org/documentoscientificos>
- Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. (2020). *Métodos microbiológicos para la determinación in vitro de la actividad de combinaciones de antimicrobianos*.  
<https://seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimiento70.pdf>
- Torres, J. y Gonzales, J. (2022, noviembre 28). Infecciones Bacterianas – Global: segunda causa más importante de muerte. *El Español*.
- Vaca, D. (2015). *Determinación de la concentración mínima Inhibitoria (CMI) de la plata coloidal sobre el crecimiento de microorganismos patógenos en carne fresca vacuna*. [Tesis de pregrado, Universidad Tecnológica Equinoccial, Ecuador]
- Vásquez, R. (2017). *Evaluación de las interacciones entre las nanopartículas de plata y microorganismos patógenos*. [Tesis doctoral, Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada, Baja California]. Archivo digital.  
[https://cicese.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1007/1893/1/tesis\\_V%C3%A1zquez\\_Mu%C3%B1oz\\_Roberto\\_08\\_dic\\_2017.pdf](https://cicese.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1007/1893/1/tesis_V%C3%A1zquez_Mu%C3%B1oz_Roberto_08_dic_2017.pdf).
- White, R. (2001). Una descripción histórica del uso de la plata en el manejo de heridas. *Revista Británica de enfermería*, 10(15), 3-8.
- Winkour, P., Canton, R., Casellas, J. & Legakis, N. (2001). Variations in the prevalence of strains expressing an extended-spectrum beta-lactamase phenotype of isolates from Europe the Americas and the Western Pacific Region. *Clin Infect*, 32(Suppl.2), S94-105

## ANEXOS

### Anexo A

#### Constancia de permiso del Hospital Provincial Docente Belén de Lambayeque



Id seguridad: 5753673

Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional

Chiclayo 02 abril 2018

CONSTANCIA CERTIFICACION N° 000102-2018-GR.LAMB/GERESA/HB.L/DE [4059669 - 1]

## CONSTANCIA

### EL DIRECTOR DEL HOSPITAL "BELÉN" DE LAMBAYEQUE HACE CONSTAR:

Que, la Lic. **LOPEZ ESQUEN MARIA DEL CARMEN FIORELLA** estudiante de la Segunda Especialidad en Análisis Clínicos de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo ha sido aceptada para ejecutar en esta institución, su proyecto de investigación denominado: " **Efecto bactericida de solución acuosa de plata sobre Escherichia coli BLEE y Klebsiella pneumoniae BLEE aisladas en servicio de Cirugía del Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque**".

Se expide la presente, para los fines que la interesada considere conveniente.

Atentamente,

Firmado digitalmente  
WILTON RUBEN ROJAS RUIZ  
DIRECTOR DEL HOSPITAL BELÉN LAMBAYEQUE  
Fecha y hora de proceso: 02/04/2018 - 15:24:31

*Esta es una copia auténtica imprimible de un documento electrónico archivado por Gobierno Regional Lambayeque, aplicando lo dispuesto por el Art. 26 de D.S. 070-2013-PCM y la Tercera Disposición Complementaria Final del D.S. 028-2016-PCM. Su autenticidad e integridad pueden ser contrastadas a través de la siguiente dirección web: <https://sistema3.regional Lambayeque.gob.pe/verifica/>*

VoBo electrónico de:

- 9.0 UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA E INVESTIGACIÓN  
MILUSKA JUDITH TERAN MEDINA  
JEFE DE LA UNIDAD DE APOYO A LA DOCENCIA  
02-04-2018 / 15:29:29

### ANEXO B

## **PROTOCOLO DEL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA DEL HOSPITAL PROVINCIAL BELÉN LAMBAYEQUE.**

### **a. Obtención de muestra de herida superficiales**

#### **Procedimiento:**

- Colocarse los guantes de látex.
- Realizar una buena asepsia de los bordes de la herida con agua y jabón. La limpieza debe realizarse de adentro hacia fuera en forma concéntrica.
- Retirar el exudado de la superficie enjuagando y limpiando con solución salina estéril (también se puede usar agua estéril).
- Separar suavemente los bordes de la herida con el pulgar e índice de una mano.
- Con la otra mano, cuidando de no tocar los bordes cutáneos adyacentes, introducir la punta del hisopo en la profundidad de la herida. Obtener la muestra rotando el hisopo y avanzando hacia fuera sin tocar el borde de la herida.
- Obtener dos muestras: una muestra para cultivo, la cual se introduce en un medio de transporte, la segunda muestra se obtiene para realizar una coloración Gram.
- Realizar el frotis inmediatamente después de haber obtenido la muestra cuidando que éste no sea muy grueso.
- En el medio de transporte se puede mantener la muestra a temperatura ambiente hasta 24 horas.
- Sembrar en los respectivos agares (agar sangre, Mc Conkey)

### **b. Identificación de las cepas *Escherichia coli* BLEE y *Klebsiella pneumoniae* BLEE**

Las cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae* BLEE se sembraron en agar Mc Conkey para la observación fenotípica de sus colonias, para su identificación se utilizó cuatro pruebas bioquímicas como Citrato, TSI (agar hierro triple azúcar), LIA (agar lisina – hierro) y MIO (motilidad, indol, ornitina), para la confirmación de BLEE se usó el método francés (uso del inhibidor amoxicilina-ácido clavulánico y cefalosporinas: ceftriaxona, cefotaxima, y ceftazidima) y americano(uso de ceftazidima, ceftazidima-ácido clavulánico, cefotaxima, cefotaxima-ácido clavulánico).

## ESQUEMA DE LA DETERMINACIÓN DE CMI Y CMB



## ANEXO D

### Cuaderno de registro de secreciones

[illegible][illegible]



No	Fecha	Código	Proced.	Blx	Paciente	Edad	Sexo	Grav.
011	11/01/12	101015	Hosp Cirugía	Seco	José Ayala Pacheco	38	M	Prim = 12-15 Basal 6 (-) 8 CD = 100000
012	13/01/12	101022	Hosp Radiología	Seco	Tomas Chaparrón Vargués	16	M	2-30-10 4-25-10 10-10-10 10-10-10 10-10-10 10-10-10
013	16/01/12	101008	C. Ext.	Seco	Vargués Septapulo		M	Prim = 10 AN 0-1 F1 = 10-10-10 F2 = 10-10-10
014	16/01/12	101529	Hosp.	S. Seco	Ayala Pacheco José	24	M	Prim = 10-11 F1 = 10-11 F2 = 10-11
015	16/01/12	101411	H. Cir.	3H	Osada David A.	15	M	Prim = 0-2 F1 = 0-1 F2 = 0-2
016	18/01/12	101357	C. Ext.	Seco	Carver Fernando		M	C. Ext. 10-10 F1 = 10-10 F2 = 10-10
017	18/01/12	101140	C. Ext.	Seco	Cardales Pineda Higinio		M	Prim = 10-10 F1 = 10-10 F2 = 10-10
018	18/01/12	101230	Hosp. Med.	Epist.	Peltre Vargués Raúl		M	Prim = 10-10 F1 = 10-10 F2 = 10-10
019	20/01/12	101974	C. Ext.	Epist.	Pozo Elvira Víctor	60	M	Prim = 10-10 F1 = 10-10 F2 = 10-10
020	20/01/12	102187	Hosp. Ginec.	S. Seco	Gómez Arredondo Claudio	18	M	C = 0-1 F1 = 0-2 F2 = 0-1
021	20/01/12		Hosp. Ginec.	S. Seco	Villa Delgado Elsa	60	M	C = 0-1 F1 = 0-1 F2 = 0-1

No	Gravamen	Ampliograma	Observaciones
011	Grav.	Ampl.	Grav. 10-10
012	Grav.	Ampl.	Grav. 10-10
013	Grav.	Ampl.	Grav. 10-10
014	Grav.	Ampl.	Grav. 10-10
015	Grav.	Ampl.	Grav. 10-10
016	Grav.	Ampl.	Grav. 10-10
017	Grav.	Ampl.	Grav. 10-10
018	Grav.	Ampl.	Grav. 10-10
019	Grav.	Ampl.	Grav. 10-10
020	Grav.	Ampl.	Grav. 10-10
021	Grav.	Ampl.	Grav. 10-10

No.	Fecha	Localidad	Mr.	Dr. C. R.	Dr. S.
035	6/2/47	103620	C.S.4	Sig.	Correio Cordado Maria
037	8/2/47	103665	Cov.	Sig.	Vakantim. Prado Seelen
038	8/2/47	103661	Hosp. Parv.	L.C.R.	Boyer. Z. Maria E.N.
039	11/2/47	103881	H.	S.H.	Gomez Vio Maria
040	10/02/47	103823	C-ext.	Hinda	Acosta. Urtup
041	10/02/47	103896	C-ext.	San. Vap.	Zorra. Sandoval. Bery
042	10/02/47	104123	hosp. Parv.		Harding. Rivera. Esgara
043	11/02/47	104124	Hosp. Parv.	Sig.	L. W. T. T. Maria E.N.
044	14/02/47	104990	Hosp. Parv.	Sig.	Espe. T. Maria E.N.
045	16/2/47	104485	H. Parv.	S.H.	T. Maria E.N.
046	17/2/47	104524	Sig.		S. Maria E.N.

No.	Fecha	Localidad	Mr.	Dr. C. R.	Dr. S.
047	18/2/47	104524	Sig.		S. Maria E.N.
048	19/2/47	104524	Sig.		S. Maria E.N.
049	20/2/47	104524	Sig.		S. Maria E.N.
050	21/2/47	104524	Sig.		S. Maria E.N.
051	22/2/47	104524	Sig.		S. Maria E.N.
052	23/2/47	104524	Sig.		S. Maria E.N.
053	24/2/47	104524	Sig.		S. Maria E.N.
054	25/2/47	104524	Sig.		S. Maria E.N.
055	26/2/47	104524	Sig.		S. Maria E.N.
056	27/2/47	104524	Sig.		S. Maria E.N.
057	28/2/47	104524	Sig.		S. Maria E.N.
058	29/2/47	104524	Sig.		S. Maria E.N.
059	30/2/47	104524	Sig.		S. Maria E.N.
060	31/2/47	104524	Sig.		S. Maria E.N.



VP	Fecha	CE	Pres	Dir	F. A. E. S. N. T. E.	Ed	Ed
C77	11/04/17	107512	Wasp	Sec. Muc. Agnada Sec.	Josana Ponce Llopis	20	107512
C78	05/04/17	107475	C. 4.1	Enviado	Willy Montero Moreno		107475
C79	05/04/17	107522	S. 4.1	Enviado	Andrés Quirozán Polo	29	107522
C80	11/04/17	107515	Wasp	Sec. Muc. Agnada	Luis Guay Mayanga		107515
C81	11/04/17	107516	Wasp	Sec. Muc. Agnada	Alcayde Ponce Llopis		107516
C82	11/04/17	107517	C. 4.1	Sec. Muc. Agnada	Viktor Ruge Voral		107517
C83	11/04/17	107518	Wasp	Sec. Muc. Agnada	Wangy Benilla Polo	34	107518
C84	21/04/17	111559	Wasp	Sec. Muc. Agnada	Tomás Llopis		111559
C85	21/04/17	111560	Wasp	Sec. Muc. Agnada	Andrés Llopis		111560
C86	21/04/17	111561	Wasp	Sec. Muc. Agnada	Andrés Llopis		111561
C87	21/04/17	111562	Wasp	Sec. Muc. Agnada	Andrés Llopis		111562

VP	Fecha	CE	Pres	Dir	F. A. E. S. N. T. E.	Ed	Ed
C88	11/04/17	107519	Wasp	Sec. Muc. Agnada	Josana Ponce Llopis	20	107519
C89	05/04/17	107476	C. 4.1	Enviado	Willy Montero Moreno		107476
C90	05/04/17	107523	S. 4.1	Enviado	Andrés Quirozán Polo	29	107523
C91	11/04/17	107516	Wasp	Sec. Muc. Agnada	Luis Guay Mayanga		107516
C92	11/04/17	107517	Wasp	Sec. Muc. Agnada	Alcayde Ponce Llopis		107517
C93	11/04/17	107518	Wasp	Sec. Muc. Agnada	Wangy Benilla Polo	34	107518
C94	21/04/17	111559	Wasp	Sec. Muc. Agnada	Tomás Llopis		111559
C95	21/04/17	111560	Wasp	Sec. Muc. Agnada	Andrés Llopis		111560
C96	21/04/17	111561	Wasp	Sec. Muc. Agnada	Andrés Llopis		111561
C97	21/04/17	111562	Wasp	Sec. Muc. Agnada	Andrés Llopis		111562







Nº	FECHA	Origen	Alcance	Medio	Procedencia	Edad	Sexo	Observaciones
176	16/08/11	120741	Hosp.	Secundaria	Suramericano Intermedia	3m		Med. 2-2 Med. 2-2 P. 1-1
177	16/08/11	120742	Emerg.	Secundaria	Quito Intermedia	4m		Med. 2-2 P. 1-1
178	22-08-17	121579	C-E	Secundaria	Quito Intermedia	32		Med. 2-2 P. 1-1
179	25-08-17	121378	Hosp.	Secundaria	Quito Intermedia	24		Med. 2-2 P. 1-1
180	27-08-17	121216	Hosp.	Secundaria	Quito Intermedia	24		Med. 2-2 P. 1-1
181	27-08-17	121215	C-E	Secundaria	Quito Intermedia	98		Med. 2-2 P. 1-1
182	29-08-17	121472	C-E	Secundaria	Quito Intermedia			Med. 2-2 P. 1-1
183	28-08-17	121502	C-E	Secundaria	Quito Intermedia	39		Med. 2-2 P. 1-1
184	30/08/17	121943	Hosp.	Secundaria	Quito Intermedia	52		Med. 2-2 P. 1-1
185	30/08/17	121944	Hosp.	Secundaria	Quito Intermedia	52		Med. 2-2 P. 1-1
186	31-08-17	121370	C-E	Secundaria	Quito Intermedia	39		Med. 2-2 P. 1-1

Nº	FECHA	Origen	Alcance	Medio	Procedencia	Edad	Sexo	Observaciones
187	31-08-17	121370	C-E	Secundaria	Quito Intermedia	39		Med. 2-2 P. 1-1
188	31-08-17	121370	C-E	Secundaria	Quito Intermedia	39		Med. 2-2 P. 1-1
189	31-08-17	121370	C-E	Secundaria	Quito Intermedia	39		Med. 2-2 P. 1-1
190	31-08-17	121370	C-E	Secundaria	Quito Intermedia	39		Med. 2-2 P. 1-1
191	31-08-17	121370	C-E	Secundaria	Quito Intermedia	39		Med. 2-2 P. 1-1
192	31-08-17	121370	C-E	Secundaria	Quito Intermedia	39		Med. 2-2 P. 1-1
193	31-08-17	121370	C-E	Secundaria	Quito Intermedia	39		Med. 2-2 P. 1-1
194	31-08-17	121370	C-E	Secundaria	Quito Intermedia	39		Med. 2-2 P. 1-1
195	31-08-17	121370	C-E	Secundaria	Quito Intermedia	39		Med. 2-2 P. 1-1
196	31-08-17	121370	C-E	Secundaria	Quito Intermedia	39		Med. 2-2 P. 1-1





2							3						
NO	FECHA	ORDEN	PALEO	MUESTRA	P.A.C.I.E.N.T.E	T.O.	GRD	AL	ADREN	TEST	QUIN	CONVA	OBJETO
220	26/9/14	124442			Pap. Red. Tula. Zona. V. de. M.	42	342						
221	5/10/14	124475	S. M. U. G.	S. B. M. G.	Tigrid. Obispo. S. de. S.	42	342						
222	02/10/14	124489	Am. G. C.	Am. G. C.	S. de. S. de. S.	42	342						
223	02/10/14	125113	C. F. R.	Am. G. C.	P. de. S. de. S.	42	342						
224	08/10/14	125216	V. de. S.	Am. G. C.	Am. G. C.	42	342						
225	03/10/14	124493	C. F. R.	Am. G. C.	Am. G. C.	42	342						
226	03/10/14	125410	Am. G. C.	Am. G. C.	Am. G. C.	42	342						
227	9/10/14	125362	C. F. R.	Am. G. C.	Am. G. C.	42	342						
228	5/10/14	125332	Am. G. C.	Am. G. C.	Am. G. C.	42	342						
229	9/10/14	125204	C. F. R.	Am. G. C.	Am. G. C.	42	342						
230	9/10/14	125194	C. F. R.	Am. G. C.	Am. G. C.	42	342						

**ANEXO E**  
**FICHA DE RECOLECIÓN DE DATOS**

***Klebsiella pneumoniae* BLEE positiva**

**Cepa 01 – Rep. 01**

<b>CEPA 1</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.4	0.76	0.95	1.2	1.4	1.4
2 H	80.5	0.453	0.8	37.5	71	81
4 H	195.8	0	0.5	66	118	192
6 H	88.5	0	0.3	20.5	64	88
8 H	69	0	0	14.3	39.4	60
24 H	25.5	0	0	12	20.1	21.5

**Cepa 01 – Rep. 02**

<b>CEPA 1</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.6	0.73	0.92	1.15	1.38	1.5
2 H	88.2	0.433	0.9	33.6	76	87
4 H	180.1	0	0.7	64	113	172
6 H	84.6	0	0.4	25.1	68	80
8 H	68	0	0	18.5	36.5	65
24 H	28.4	0	0	15	22.4	27.6

**Cepa 01 – Rep. 03**

<b>CEPA 1</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.47	0.762	0.94	1.13	1.39	1.5
2 H	95.3	0.4	0.6	39.9	80	91
4 H	193.3	0	0.4	60	121	192
6 H	94.3	0	0.2	23.2	80	91
8 H	78	0	0	12.2	36.4	72
24 H	29.4	0	0	17	23.6	27.3

***Escherichia coli* BLEE positiva**

**Cepa 02 – Rep. 01**

<b>CEPA 2</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.5	0.78	0.92	1.16	1.48	1.5
2 H	83.5	0.355	0.71	39.3	69	82
4 H	152.1	0	0.6	56	120	150
6 H	81	0	0.22	28.9	66	80
8 H	49	0	0	18.2	40.2	45
24 H	28.9	0	0	13.8	22.3	21

**Cepa 02 – Rep. 02**

<b>CEPA 2</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.3	0.69	0.93	1.18	1.25	1.3
2 H	91.9	0.35	0.75	63	78	90
4 H	162.3	0	0.66	36.3	120	160
6 H	74.2	0	0.24	26.1	35.4	71
8 H	62.1	0	0	17.5	28.2	60
24 H	25.5	0	0	14.8	20.1	25.3

**Cepa 02 – Rep. 03**

<b>CEPA 2</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.58	0.78	0.93	1.29	1.38	1.58
2 H	89.5	0.38	0.85	62.3	75.1	83.5
4 H	179	0	0.45	33.3	119.1	170
6 H	79.1	0	0.32	24.3	36.2	75.2
8 H	48	0	0	18.3	25.1	43.5
24 H	23.9	0	0	10.3	15.3	23.8

**Cepa 03 – Rep. 01**

<b>CEPA 3</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.35	0.63	0.9	1.18	1.24	1.35
2 H	85.8	0.65	0.81	38.3	73.2	85.1
4 H	189	0	0.65	65	135.2	185
6 H	86	0	0.32	46.3	68.3	85.6
8 H	47	0	0	25.3	38.1	45.8
24 H	24	0	0	12.8	25.1	20.9

**Cepa 03 – Rep. 02**



<b>CEPA 3</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.42	0.73	0.91	1.18	1.23	1.42
2 H	86	0.58	1.3	30.4	68.4	83.3
4 H	173.7	0	0.75	68.4	125.3	167.6
6 H	69.3	0	0.37	45.3	65.3	68.6
8 H	45.2	0	0	23.6	35.7	42.7
24 H	26.6	0	0	17.4	19.5	24.6

### **Cepa 03 – Rep. 03**

<b>CEPA 3</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.53	0.66	0.95	1.21	1.38	1.53
2 H	77.8	0.75	0.94	29.4	63.5	75.3
4 H	179.3	0	0.67	60.4	126.4	186.4
6 H	83.2	0	0.22	43.2	58.5	78.3
8 H	48.2	0	0	25.3	37.5	44.4
24 H	26.5	0	0	14.6	22.3	26.4

### **Cepa 04 – Rep. 01**

<b>CEPA 4</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.42	0.72	0.93	1.19	1.39	1.41
2 H	82.3	0.385	0.59	36.5	70.7	81.6
4 H	177.4	0	0.99	65.3	127.5	168
6 H	80.5	0	0.27	20.1	64.8	77.8
8 H	55	0	0	14.5	39	54.7
24 H	24.5	0	0	12.5	23.1	23.7

### **Cepa 04 – Rep. 02**

<b>CEPA 4</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.55	0.75	0.98	1.28	1.43	1.54
2 H	89.9	0.33	0.9	33.6	76	87
4 H	175.7	0	0.7	64	113	172
6 H	83.6	0	0.4	25.1	68	80
8 H	45	0	0	18.5	36.5	43
24 H	28.4	0	0	15	22.4	27.6

**Cepa 04 – Rep. 03**

<b>CEPA 4</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.34	0.68	0.92	1.17	1.29	1.34
2 H	82.9	0.38	0.64	39.9	80	81
4 H	182.8	0	0.4	60	121	180
6 H	89.3	0	0.2	33.2	80	85.2
8 H	64	0	0	23.1	36.4	60
24 H	26.4	0	0	17	23.6	24.9

**Cepa 05 – Rep. 01**

<b>CEPA 5</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.38	0.62	1.17	1.25	1.33	1.37
2 H	82.6	0.33	0.9	38.5	73	81
4 H	170.5	0	0.6	68	122	168
6 H	81.4	0	0.4	22.5	74	78
8 H	59.5	0	0	16.3	40	59
24 H	25.8	0	0	13	24	24.8

**Cepa 05 – Rep. 02**

<b>CEPA 5</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.6	0.83	1.1	1.25	1.45	1.59
2 H	80.7	0.4	0.9	33.6	73	79.2
4 H	179	0	0.7	64	110	175
6 H	84.6	0	0.4	25.1	70	81
8 H	63	0	0	18.5	38	61
24 H	25.4	0	0	15	23	23.5

**Cepa 05 – Rep. 03**

<b>CEPA 5</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.3	0.62	0.92	1.13	1.29	1.3
2 H	92.3	0.35	0.6	39.9	76	92
4 H	183	0	0.4	60	125	182
6 H	88.3	0	0.2	23.2	84	88
8 H	68	0	0	17	39.6	64
24 H	27.4	0	0	12.2	25.9	26.4

**Cepa 06 – Rep. 01**

<b>CEPA 6</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.48	0.74	0.96	1.17	1.32	1.45
2 H	85.5	0.35	0.75	38.5	68	81
4 H	179	0	0.66	59	119	179
6 H	75	0	0.21	29.9	63	71
8 H	45	0	0	20.1	41	44
24 H	26.1	0	0	10.5	22	25

**Cepa 06 – Rep. 02**

<b>CEPA 6</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.36	0.65	1.16	1.27	1.34	1.36
2 H	95.9	0.35	0.97	35	75	95
4 H	168	0	0.76	49	112	167
6 H	84.7	0	0.34	28	65	81
8 H	42.4	0	0	18	30	40
24 H	26	0	0	16	22	25.1

**Cepa 06 – Rep. 03**

<b>CEPA 6</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.46	0.77	1.16	1.28	1.34	1.44
2 H	82.5	0.7	0.83	45.3	67	82
4 H	175	0	0.55	63	121	170
6 H	79.1	0	0.36	33	66	78
8 H	48	0	0	25	35	45
24 H	24.5	0	0	13	20	23.2

**Cepa 07 – Rep. 01**

<b>CEPA 7</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.45	0.79	1.16	1.23	1.34	1.44
2 H	84.5	0.33	0.9	33.4	75.3	83.5
4 H	169	0	0.75	64	148	165
6 H	84	0	0.38	43.3	67.8	82
8 H	47	0	0	24.7	37.1	42.4
24 H	29	0	0	15.8	23.8	28.4

**Cepa 07 – Rep. 02**

<b>CEPA 7</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.42	0.72	1.16	1.27	1.34	1.41
2 H	79.2	0.63	1.4	32.4	58.9	78.5
4 H	180	0	0.72	63.2	125.8	170.7
6 H	80	0	0.36	42.3	63.7	79.8
8 H	46	0	0	21.7	36.8	44.4
24 H	25.3	0	0	16.9	18.6	23.4

**Cepa 07 – Rep. 03**

0 H	1.48	0.72	0.92	1.22	1.37	1.48
2 H	77.8	0.38	0.84	33.4	60.5	72.3
4 H	189.3	0	0.67	65.4	126.3	180.5
6 H	75.2	0	0.32	44.4	60.5	73.2
8 H	44.2	0	0	24.6	38	42.3
24 H	28	0	0	15.1	24.6	27.1

**Cepa 08– Rep. 01**

<b>CEPA 8</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.35	0.65	1.14	1.25	1.3	1.34
2 H	89.9	0.37	0.98	35.5	71.1	85.6
4 H	168.3	0	0.55	64.3	137.6	165.6
6 H	85.3	0	0.37	21.1	65.8	84.3
8 H	52.4	0	0	16.5	40	50.7
24 H	26.6	0	0	13.2	24.1	25.3

**Cepa 08– Rep. 02**

<b>CEPA 8</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.49	0.75	1.16	1.29	1.32	1.45
2 H	89.9	0.45	0.99	34.6	75	88
4 H	175.7	0	0.65	65	112	175
6 H	79.6	0	0.38	26.1	67	75
8 H	60	0	0	19.5	35.5	56
24 H	26.8	0	0	14	21.4	26.3

**Cepa 08– Rep. 03**

<b>CEPA 8</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.33	0.63	1.15	1.25	1.29	1.33
2 H	92.9	0.65	0.85	38.9	81	92
4 H	182.8	0	0.65	61	125	180
6 H	89.3	0	0.3	31.2	73	85
8 H	64	0	0	22.1	35.6	62
24 H	26.4	0	0	16	22.9	25

**Cepa 09– Rep. 01**

<b>CEPA 9</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.4	0.73	1.17	1.29	1.31	1.39
2 H	85	0.42	0.95	39.5	72	84
4 H	181.5	0	0.68	67	120	181
6 H	80.2	0	0.37	24.5	74	80
8 H	58.4	0	0	15.3	42	49
24 H	34.2	0	0	12	22	31

**Cepa 09– Rep. 02**

<b>CEPA 9</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.41	0.73	1.16	1.28	1.32	1.41
2 H	84.9	0.33	1.1	37.6	70	84
4 H	165	0	0.67	66	125	163
6 H	83.6	0	0.3	25.1	69	79
8 H	59	0	0	18.5	39	55
24 H	32.8	0	0	13	21	32

**Cepa 09– Rep. 03**

<b>CEPA 9</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.4	0.68	1.16	1.24	1.38	1.4
2 H	86.3	0.35	1	38.9	75	85
4 H	173	0	0.55	61	123	172
6 H	87.3	0	0.25	24.3	78	86
8 H	67	0	0	18.2	37.6	62
24 H	26.4	0	0	13	22.1	25.4

**Cepa 10– Rep. 01**

<b>CEPA 10</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.45	0.89	0.92	1.23	1.39	1.43
2 H	94	0.498	0.85	59.6	88.6	93.2
4 H	179.3	0	0.72	61.5	121.5	178
6 H	98	0	0.37	26.1	71.4	97.6
8 H	69	0	0	17.8	40.1	66.6
24 H	23.1	0	0	11.6	18.7	22.3

**Cepa 10– Rep. 02**

<b>CEPA 10</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.58	0.71	1.21	1.42	1.48	1.53
2 H	98.1	0.68	1.19	68.2	77.5	90.3
4 H	183.8	0	0.85	73.4	130.4	181.1
6 H	81.2	0	0.38	31.3	77.1	79.7
8 H	61.5	0	0	22.5	48.8	60.1
24 H	33.4	0	0	16.2	25.6	28.3

**Cepa 10– Rep. 03**

<b>CEPA 10</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.37	0.61	0.98	1.15	1.29	1.3
2 H	97.4	0.591	1.28	67.3	85.3	95.1
4 H	106.3	0	0.8	35.6	98.2	101.7
6 H	76.2	0	0.45	30.1	75.9	79.3
8 H	62.8	0	0	26.9	51.6	55.8
24 H	26.1	0	0	19.7	23.1	25.9

**Cepa 11– Rep. 01**

<b>CEPA 11</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.57	0.83	0.97	1.26	1.4	1.52
2 H	89	0.52	0.76	55.9	81.3	88.7
4 H	165	0	0.69	84.2	142.6	163.9
6 H	90.7	0	0.37	46.1	71.4	89.5
8 H	69	0	0	20.2	52.7	66.6
24 H	30.5	0	0	15.6	21.9	28.3

**Cepa 11– Rep. 02**

<b>CEPA 11</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.48	0.77	0.96	1.28	1.36	1.41
2 H	82.9	0.38	0.64	39.9	80	81
4 H	172.6	0	0.52	83.1	131.4	170
6 H	86.6	0	0.48	51.1	80.5	86
8 H	55.9	0	0	29.9	39.3	54
24 H	28.7	0	0	16.1	20.4	23.8

**Cepa 11– Rep. 03**

<b>CEPA 11</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.55	0.86	1.25	1.4	1.47	1.5
2 H	72.4	0.74	1.14	46.8	69.3	71.6
4 H	180.1	0	0.82	65.3	127.5	176.9
6 H	88.2	0	0.45	28.3	79.4	87.2
8 H	65	0	0	24.3	39	64.7
24 H	31.7	0	0	18.6	26.2	31

**Cepa 12– Rep. 01**

<b>CEPA 12</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.3	0.71	1.1	1.18	1.21	1.29
2 H	70.7	0.59	0.85	37.6	63.5	69.1
4 H	160.8	0	0.67	73	134.2	160
6 H	97.1	0	0.5	37.7	80.9	91
8 H	59.5	0	0	16.3	40	59
24 H	41.8	0	0	14.2	31.1	36.5

**Cepa 12– Rep. 02**

<b>CEPA 12</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.65	0.87	1.26	1.3	1.38	1.55
2 H	83.9	0.66	1.03	44.1	75.9	82
4 H	190	0	0.87	80.2	125.5	188.3
6 H	97.1	0	0.56	59.5	79.4	97
8 H	69.3	0	0	29.9	31.7	59.8
24 H	35.4	0	0	12.6	28	35

**Cepa 12– Rep. 03**

<b>CEPA 12</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.53	0.59	0.88	1.2	1.31	1.47
2 H	76.2	0.41	0.79	35.4	70	75.1
4 H	155.2	0	0.51	119.7	125	150.3
6 H	91	0	0.29	72.1	80.3	85.6
8 H	54.4	0	0	49.7	50.6	54
24 H	25.9	0	0	19.8	20.5	24.1

**Cepa 13– Rep. 01**

<b>CEPA 13</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.42	0.74	0.96	1.17	1.32	1.39
2 H	80.5	0.51	0.81	40.7	58.3	79.2
4 H	173	0	0.6	76.2	127.1	170.3
6 H	68.4	0	0.21	29.9	63	68
8 H	34.2	0	0	20	27.5	33.7
24 H	20.5	0	0	11.9	15.3	19.1

**Cepa 13– Rep. 02**

<b>CEPA 13</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.39	0.51	0.93	1.19	1.27	1.33
2 H	90	0.24	0.88	39.6	76	88.2
4 H	154.4	0	0.51	67.2	101.7	154
6 H	92.3	0	0.4	52.7	79.9	81
8 H	54.3	0	0	36.5	48.8	51.6
24 H	33.4	0	0	12.7	23.1	27.9

**Cepa 13– Rep. 03**

<b>CEPA 13</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.43	0.96	1.17	1.2	1.37	1.4
2 H	54	0.41	0.8	40.3	49	50.2
4 H	169.1	0	0.71	74.2	142.5	166.6
6 H	89	0	0.42	67.4	78.5	82.3
8 H	68.3	0	0	44.1	60.2	65.7
24 H	39.2	0	0	24.9	35.1	38.4



**Cepa 14– Rep. 01**

<b>CEPA 14</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.51	0.87	1.25	1.38	1.43	1.5
2 H	66.2	0.45	1.13	44.7	51.9	65.3
4 H	182	0	0.96	97.2	123	181.7
6 H	98.1	0	0.48	70.4	75.9	98
8 H	59.9	0	0	38.7	43.5	50.1
24 H	35.4	0	0	17.9	26	34.5

**Cepa 14– Rep. 02**

<b>CEPA 14</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.56	0.95	1.24	1.37	1.42	1.49
2 H	69.3	0.46	0.9	47.5	56.2	67
4 H	176.1	0	0.67	100	117.6	173.2
6 H	86.5	0	0.44	60.3	63.7	81
8 H	52.8	0	0	26.8	37.3	51.9
24 H	39.4	0	0	10.6	20.2	37.1

**Cepa 14– Rep. 03**

<b>CEPA 14</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.56	0.95	1.24	1.37	1.42	1.49
2 H	69.3	0.46	0.9	47.5	56.2	67
4 H	176.1	0	0.67	100	117.6	173.2
6 H	86.5	0	0.44	60.3	63.7	81
8 H	52.8	0	0	26.8	37.3	51.9
24 H	39.4	0	0	10.6	20.2	37.1

**Cepa 15– Rep. 01**

<b>CEPA 15</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.61	0.86	1.16	1.39	1.5	1.56
2 H	91.1	0.41	0.83	40.1	78.3	89
4 H	172	0	0.78	87.5	157.9	169.6
6 H	82.6	0	0.51	47.3	67.8	79.4
8 H	45.8	0	0	27.6	39.3	43
24 H	22.1	0	0	11.1	18.7	20.9

**Cepa 15– Rep. 02**

<b>CEPA 15</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.58	0.97	1.23	1.41	1.46	1.55
2 H	81.9	0.57	0.73	54.5	76.2	80.1
4 H	176.6	0	0.48	102.1	129.4	172.3
6 H	91	0	0.33	47.6	78.4	89.5
8 H	56.2	0	0	19.5	35.5	56
24 H	29.1	0	0	12.8	18.4	26.2

**Cepa 15– Rep. 03**

<b>CEPA 15</b>	<b>Control</b>	<b>10 ppm</b>	<b>5 ppm</b>	<b>2.5 ppm</b>	<b>1.25 ppm</b>	<b>0.625 ppm</b>
0 H	1.56	0.73	1.18	1.34	1.49	1.52
2 H	86.3	0.39	0.91	46.4	77.3	85.1
4 H	188.6	0	0.56	98.9	134.4	185.1
6 H	97.6	0	0.3	31.2	73	96.7
8 H	47.1	0	0	24.1	32.4	40.2
24 H	24.9	0	0	15.5	21	23.2

En la tabla 8 se puede observar que las cepas 13,8, 9 empleadas en el presente estudio tuvieron similar recuento de colonias a diferencias de las otras cepas que tuvieron recuentos distintos existiendo diferencia significativa.

**Tabla 8:**

*Prueba de significancia de Tukey del efecto de la solución acuosa de plata sobre las cepas de Escherichia coli BLEE y Klebsiella pneumoniae BLEE.*

CEPA	Recuento de colonia (UFC)	SIGNIFICANCIA			
		P<0.05			
C2	34.90014	a			
C6	35.93093	a	b		
C7	36.06167	a	b		
C3	37.07787	a	b	c	
C4	37.24088	a	b	c	
C13	37.49028	a	b	c	d
C8	37.61444	a	b	c	d
C9	37.64287	a	b	c	d
C5	37.83685		b	c	d
C10	38.67962		b	c	d
C1	38.93424			c	d
C14	39.56333			c	d
C15	39.66852			c	d
C11	39.90880			c	d
C12	40.21306				d

## ANEXO F

### CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD DE TESIS

Yo, **Martha Arminda Vergara Espinoza**, Dra., Asesora de Tesis de segunda especialidad en Análisis Clínico de la **Lic. López Esquén María del Carmen Fiorella**, autora de la Tesis Titulada: **Efecto bactericida de solución acuosa de plata sobre *Escherichia coli* BLEE y *Klebsiella pneumoniae* BLEE aisladas en servicio de Cirugía del Hospital Provincial Docente Belén – Lambayeque**, luego de la revisión exhaustiva del documento en mención, dejo constancia que la misma tiene un índice de similitud de **10%** verificable en el reporte de similitud del programa Turnitin.

La suscrita analizó dicho reporte y concluyó que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Lambayeque, 22 mayo de 202



Dra. Martha Arminda, Vergara Espinoza  
DNI N° 16581832

## ANEXO G: Recibo digital Turnitin



### Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por Turnitin. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Fiorella Lopez Esquen  
Título del ejercicio: segunda esp  
Título de la entrega: Efecto bactericida de solución acuosa de plata sobre Escheri...  
Nombre del archivo: Informe\_Final\_de\_tesis\_2023.docx  
Tamaño del archivo: 14.12M  
Total páginas: 73  
Total de palabras: 14,207  
Total de caracteres: 72,089  
Fecha de entrega: 22-may.-2023 10:35p. m. (UTC-0500)  
Identificador de la entre... 2099761350



Derechos de autor 2024 Turnitin. Todos los derechos reservados.

  
Dra. Martha Arminda, Vergara Espinoza  
DNI N° 16581832

## ANEXO H: Informe de originalidad

Efecto bactericida de solución acuosa de plata sobre Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae productoras de Betalactamasas de Espectro extendido aisladas en el servicio de Cirugía Hospital Provincial

### INFORME DE ORIGINALIDAD

10%	10%	5%	4%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

### FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://www.investigacion.us.es">www.investigacion.us.es</a>	1 %
Fuente de Internet		
2	<a href="http://fr.slideshare.net">fr.slideshare.net</a>	1 %
Fuente de Internet		
3	Submitted to Universidad Senor de Sipan	1 %
Trabajo del estudiante		
4	<a href="http://repositorio.uam.es">repositorio.uam.es</a>	1 %
Fuente de Internet		
5	<a href="http://dspace.ucuenca.edu.ec">dspace.ucuenca.edu.ec</a>	1 %
Fuente de Internet		
6	<a href="http://cdigital.dgb.uanl.mx">cdigital.dgb.uanl.mx</a>	<1 %
Fuente de Internet		
7	<a href="http://renati.sunedu.gob.pe">renati.sunedu.gob.pe</a>	<1 %
Fuente de Internet		
8	<a href="http://revistas.ucv.edu.pe">revistas.ucv.edu.pe</a>	<1 %
Fuente de Internet		

  
Dra. Matha Arminda Vergara Espinoza  
DNI N° 16581832