

# Universidad Católica de Santa María

## Facultad de Medicina Humana

### Escuela Profesional de Medicina Humana



## **IDENTIFICACIÓN MICROBIANA Y GRADO DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN EL SERVICIO DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOGAR CLÍNICA SAN JUAN DE DIOS 2017**

Tesis presentada por el Bachiller:

Aranibar Meléndez, Hubert Brandon

para optar el Título Profesional de:

Médico Cirujano

Asesora: Del Castillo Solórzano, Noemí

**Arequipa - Perú**

**2018**



## Universidad Católica de Santa María

☎ (51 54) 382038 Fax: (51 54) 251213 ✉ ucsm@ucsm.edu.pe 🌐 http://www.ucsm.edu.pe Apartado:1350

AREQUIPA - PERÚ

### INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS

DECRETO N° 153 - FMH-2017

Visto el Borrador de Tesis titulado:

“IDENTIFICACIÓN MICROBIANA Y GRADO DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN EL SERVICIO DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOGAR CLÍNICA SAN JUAN DE DIOS 2017”

Presentado por el (la) Sr. (ta):

**HUBERT BRANDON ARANIBAR MELENDEZ**

Nuestro dictamen es:

*Favorable*

OBSERVACIONES:

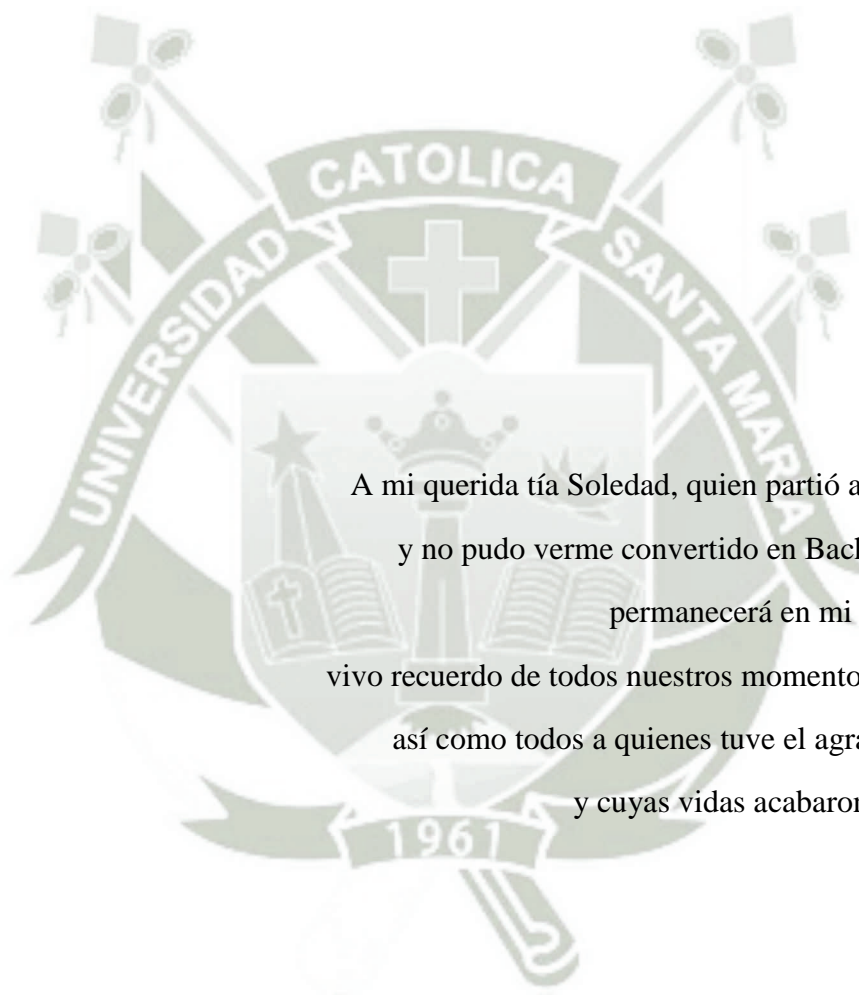
Arequipa, *13 - Marzo - 18*

*Jacqueline Portugal Chávez*  
.....  
DRA. JACKELINE MARÍA PORTUGAL  
CHÁVEZ

*Henry Juan Díaz Murillo*  
.....  
DR. HENRY JUAN DÍAZ MURILLO

*Germán A. Vargas Olivera*  
.....  
DR. GERMÁN VARGAS OLIVERA  
*Germán A. Vargas Olivera*  
MEDICO-CIRUJANO  
MAGISTER EN SALUD MENTAL  
CMP: 36097

## DEDICATORIA



A mi querida tía Soledad, quien partió antes de tiempo  
y no pudo verme convertido en Bachiller, pero que  
permanecerá en mi mente como el  
vivo recuerdo de todos nuestros momentos compartidos,  
así como todos a quienes tuve el agrado de conocer  
y cuyas vidas acabaron precozmente.

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco inmensamente a mis padres por apoyarme en todo sentido durante mi carrera universitaria y a mi hermana por darme entusiasmo y distraerme de vez en cuando.

Agradezco al Dr. Pedro Emilio Alcázar Zuzunaga, gerente del cuerpo médico del Hogar Clínica San Juan de Dios, por inspirarme a realizar este estudio, y también por su autorización, junto con la Unidad de Docencia de dicha institución, para su ejecución.

Agradezco a la Sede de AngloLab en Arequipa por su permiso para el ingreso a sus instalaciones y base de datos, y en especial al Lic. Julio Bustinza Bustinza, por su gran apoyo en la recolección de datos.

Agradezco a mi asesora, la Dra. Noemí del Castillo Solórzano, por ser mi guía para el planteamiento y la ejecución de mi investigación.

Finalmente, agradezco a mis jurados por moldear los últimos detalles de la presentación de este trabajo, así como por invertir su tiempo y atención en el desarrollo del presente estudio.

Les deseo puedan disfrutarlo en leer más de lo que yo lo disfruté en redactar.



## INTRODUCCIÓN

Actualmente el tratamiento de las enfermedades infecciosas se ha visto dificultado por los cada vez más frecuentes casos de infecciones causadas por gérmenes no susceptibles a los antimicrobianos más comunes. El desarrollo de resistencia antimicrobiana por parte de los microorganismos viene incrementándose progresivamente, amenazando seriamente la salud pública, al presentar una mayor morbilidad y mayor uso de recursos. Además, esta tendencia se ha identificado en varias regiones del mundo, por lo que se podría decir que se trata de un proceso global y emergente(1).

Sin embargo, la resistencia antimicrobiana no es idéntica en cada sitio en donde se detecta, sino que presenta varios patrones según la localidad donde emerge. Es por ello que los mapas microbiológicos han tomado mucha importancia al poder describir los patógenos más frecuentes en una localidad, así como su perfil de sensibilidad. Lo que resulta de mucha ayuda para decidir la terapia empírica inicial del caso, lo cual reduce la morbilidad y mejora el pronóstico de las infecciones causadas por microorganismos resistentes. Así mismo se ha resaltado la relevancia de desarrollar sistemas de vigilancia de resistencia antimicrobiana, de tal manera que se identifiquen oportunamente nuevos casos de infecciones por patógenos resistentes, brotes o epidemias de enfermedades infecciosas con algún patrón de resistencia, la adquisición de nuevos mecanismos de resistencia por microorganismos que no la presentaban, entre otros; para poder tomar las medidas y decisiones pertinentes(2).

Tomando en cuenta lo ya dicho, la OMS ha desarrollado recientemente el Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) como respuesta a la situación actual de la resistencia antimicrobiana y la necesidad mundial de unificar y estandarizar los sistemas de vigilancia ya creados, así como la información que generan. Todo con la finalidad de obtener evidencia científica que fundamente las decisiones clínicas, las medidas de prevención y las políticas locales sobre farmacorresistencia(3).

El presente estudio se realizó con la finalidad de describir la resistencia antimicrobiana que presentan los microorganismos aislados de pacientes de cuidados críticos en una clínica local, de tal manera que se contribuya al sistema de vigilancia de dicha institución y en tener una mejor perspectiva sobre la situación de resistencia antimicrobiana a nivel local. Cabe

mencionar que no se ha hecho un estudio similar antes en el nosocomio, por lo que no se contaba con información acumulada de sensibilidad antimicrobiana antes del desarrollo de la investigación. En tal sentido se ha logrado generar esta información que puede ser interpretada como un mapa microbiológico correspondiente al servicio de UCI, y usado para la toma de decisiones en la práctica médica al interior de la clínica-



## RESUMEN

**Introducción:** Actualmente se ha visto una tendencia mundial de desarrollo de resistencia antimicrobiana, que amenaza la salud pública. En respuesta se ha creado un sistema de vigilancia global de resistencia antimicrobiana (GLASS). No se ha estudiado hasta ahora los gérmenes resistentes ni su grado de sensibilidad en una clínica local.

**Materiales y Métodos:** Se realizó una búsqueda en base a pacientes en el registro de ingreso a UCI del año 2017 del HCSJD, extrayendo los informes de cultivos con antibiograma asociado que presentaron en la base de datos de AngloLab. Éstos fueron sometidos a criterios de inclusión y exclusión, luego ingresados en una matriz digital y ordenados estadísticamente.

**Resultados:** Se seleccionaron un total de 51 informes de 171 pacientes ingresados a UCI. Los Bacilos Gram(-) fueron los más frecuentes (58.8%), siendo *E. coli* la especie más frecuente (31.4%). Las muestras más cultivadas (45.1%) fueron las de la vía aérea baja (VAB) y en éstas *C. albicans* fue la especie más frecuente (35.8%), seguida de *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae* (13% ambas). *E. coli* fue la especie más frecuente (72.7%) en urocultivos. Los Bacilos Gram(-) presentaron sensibilidad baja para Aminopenicilinas, moderada para las Cefalosporinas, Tetraciclinas y Cotrimoxazol; y alta para los Carbapenems, Aminoglucósidos y Fluoroquinolonas. En urocultivos la sensibilidad fue menor para Cefalosporinas, Fluoroquinolonas y Cotrimoxazol, pero alta para Nitrofurantoína para estos microorganismos. Mientras que en cultivos de VAB la sensibilidad fue mayor para Piperacilina/Tazobactam, Cefalosporinas de 3° y 4° generación, Tetraciclinas y Cotrimoxazol. *E. coli* presentó menor sensibilidad para las Cefalosporinas, Fluoroquinolonas y Cotrimoxazol que los Bacilos Gram(-) en general. Así como una mayor tasa de BLEE (50%) que dichos microorganismos en conjunto (26.7%). *S. aureus* fue resistente a Oxacilina (SARM) en el 50% de sus cepas. Todos los Hongos aislados fueron informados sensibles a los antifúngicos disponibles.

**Conclusiones:** Los Bacilos Gram(-) son los principales microorganismos aislados en la UCI del HCSJD, siendo *E. coli* la principal especie. Los cultivos de la VAB son los más frecuentes en este servicio. Los Bacilos Gram(-) aislados aún presentan sensibilidad aceptable ante Piperacilina/Tazobactam, Nitrofurantoína (sólo en urocultivos) y Cotrimoxazol (sólo en cultivos de VAB), por lo que son elegibles para terapia empírica. Aunque la especie *E. coli* presenta menor sensibilidad y mayor frecuencia de BLEE que el resto de Bacilos Gram(-), lo que complica su manejo.

**Palabras Clave:** Sensibilidad antimicrobiana, unidad de cuidados intensivos (UCI), perfil microbiológico, vigilancia microbiológica.



## ABSTRACT

**Introduction:** Nowadays a global tendency of antimicrobial resistance development has been seen, which threatens public health. In response, a global antimicrobial resistance surveillance system (GLASS) has been created. Up until now, resistant microorganisms in a local clinic had not been studied.

**Materials & Methods:** A search based on the ICU internalization registry from 2017 at HCSJD was made, extracting the culture with associated antibiogram informs present in AngloLab database. These were seen under the scope of inclusion and exclusion criteria, then uploaded to a digital matrix and fixed statistically.

**Results:** A total of 51 informs were selected from 171 patients internalized to the ICU. Gram(-) Bacili were the most frequent (58.8%), being *E. coli* the most frequent species (31.4%). The most cultured samples (45.1%) were those from the low airway (LAW) and within these *C. albicans* was the most frequent (35.8%), followed by *P. aeruginosa* and *K. pneumoniae* (13% both). *E. coli* was the most frequent species (72.7%) isolated in urine cultures. Gram(-) Bacili presented low sensitivity to Aminopenicillins, moderated sensibility to Cephalosporines, Tetracyclins and Cotrimoxazole; and high sensitivity to Carbapenems, Aminoglycosides and Fluoroquinolones. In urine cultures sensitivity was low to Cephalosporines, Fluoroquinolones and Cotrimoxazole, but it was high to Nitrofurantoin in these microorganisms. While in LAW cultures sensitivity was higher to Piperacillin/Tazobactam, 3<sup>o</sup> and 4<sup>o</sup> generation Cephalosporines, Tetracyclins and Cotrimoxazole. *E. coli* presented lower sensitivity to Cephalosporines, Fluoroquinolones and Cotrimoxazole than Gram(-) Bacili in general. Similarly a higher ESBL rate (50%) than these microorganisms as a group (26.7%). *S. aureus* was resistant to Oxacillin (MARS) in 50% of its isolates. All Fungi isolates were informed as sensitive to the available antifungals.

**Conclusions:** Gram(-) Bacili are the main microorganisms isolated in the ICU at HCSJD, being *E. coli* the main species. LAW cultures are the most frequent in this service. Gram(-) Bacili isolates still present acceptable sensitivity to Piperacillin/Tazobactam, Nitrofurantoin (only in urine cultures) and Cotrimoxazole (only in LAW cultures), therefore these are eligible for empirical therapy. However *E. coli* species present lower sensitivity and a higher ESBL rate than the rest of Gram(-) Bacili, which complicates its management.

**Clue words:** Antimicrobial sensitivity, intensive care unit (UCI), microbiological profile, microbiological surveillance.



## ÍNDICE

Introducción.....	v
Resumen .....	vii
Abstract.....	viii
<b>Capítulo I: Materiales y Métodos .....</b>	<b>1</b>
<b>Capítulo II: Resultados.....</b>	<b>6</b>
<b>Capítulo III: Discusión.....</b>	<b>26</b>
<b>Capítulo IV: Conclusiones.....</b>	<b>47</b>
<b>Capítulo V: Recomendaciones .....</b>	<b>51</b>
Bibliografía .....	54
Anexo N°1: Lista de antibióticos y sus siglas .....	58
Anexo N°2: Proyecto de tesis.....	59

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla1:	Bacilos Gram (-) .....	13
Tabla2:	Hongos .....	14
Tabla3:	Enterobacter aerogenes .....	23
Tabla4:	E. coli enteroinvasiva.....	24
Tabla5:	Streptococcus pneumoniae .....	25



## ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico1:	Frecuencia de aislamientos por tipo de microorganismo .....	7
Gráfico 2:	Frecuencias de aislamientos por especie .....	8
Gráfico3:	Frecuencias de cultivos por tipo de muestra.....	9
Gráfico4:	Frecuencias de especies indentificadas en muestras de orina.....	10
Gráfico5:	Frecuencias de especies identificadas en muestras de VAB .....	11
Gráfico6:	Frecuencias de especies identificadas en muestras de sangre .....	12
Gráfico7:	Frecuencias de los tipos de muestra en E.coli y C. albicans.....	15
Gráfico8:	Perfil de Sensibilidad para Bacilos Gram (-).....	16
Gráfico9:	Perfil de Sensibilidad para E. coli .....	17
Gráfico10:	Perfil de Sensibilidad para Bacilos Gram (-) en muestras de Orina.....	18
Gráfico11:	Perfil de Sensibilidad para Bacilos Gram(-) en muestras de VAB.....	19
Gráfico12:	Perfil de Sensibilidad para Bacilos Gram(-) en muestras de sangre.....	20
Gráfico13:	Perfil de Sensibilidad de S. aureus .....	21
Gráfico14:	Frecuencia de Betalactamasas en Bacilos Gram (-) .....	22
Gráfico15:	Frecuencia de Betalactamasas en E. coli .....	22





# **CAPÍTULO I: MATERIALES Y MÉTODOS**

## **Materiales y Métodos**

El presente es un estudio descriptivo observacional retrospectivo, en el cual se revisaron los informes de cultivo y antibiograma emitidos por el laboratorio de microbiología de AngloLab correspondientes a muestras obtenidas de pacientes hospitalizados en UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios (HCSJD) durante el periodo correspondiente al año 2017. Con la ayuda de una matriz y un software procesador de datos se realizó el ordenamiento y análisis estadístico de la información recolectada. Posteriormente en este capítulo se explicará el desarrollo del estudio detalladamente.

Una vez aprobado el proyecto de investigación por la facultad y programa profesional de Medicina Humana de la UCSM se procedió a realizar las coordinaciones con las autoridades de la clínica y el laboratorio para su respectiva aprobación. Una vez obtenidos los permisos de parte de la unidad docente y académica del HCSJD y la gerencia de la sede AngloLab en la misma, se utilizó el registro mensual de pacientes ingresados a UCI del departamento de Estadística para la búsqueda en la base de datos de AngloLab (a base de apellidos y nombres) de todos los informes de cultivo y antibiograma realizados a dichos pacientes y emitidos por el laboratorio de microbiología durante el año calendario 2017.

Los informes de cultivo y antibiograma realizados en el laboratorio de microbiología de la sede AngloLab se obtienen mediante el método de Kirby-Bauer o también conocido como difusión de discos, de acuerdo con los lineamientos y estándares normados por el Instituto Nacional de Salud (INS) en su Manual de Procedimientos para la Prueba de Sensibilidad por el Método de Disco-Difusión(4). Así mismo la identificación microbiana a nivel de género y especie se realiza por técnicas convencionales también estandarizadas por el INS. Los manuales de procedimientos del INS rigen la práctica clínica en microbiología a nivel nacional y siguen las recomendaciones y lineamientos del Clinical & Laboratory Standards Institute (CLSI), entidad que desarrolla estándares internacionales de pruebas clínicas.

La totalidad de informes encontrados fueron sometidos a los criterios de inclusión y exclusión descritos en el proyecto del estudio (adjunto como anexo), siendo seleccionados los cultivos positivos con antibiograma asociado de muestras aisladas de pacientes de UCI durante su

permanencia en dicho servicio o posterior a este, durante el año en estudio; así mismo no fueron seleccionados los informes no validados, ni los sospechosos de contaminación, ni aquellos que mostraban un mismo resultado (tanto en el espécimen identificado como en su antibiograma en un mismo paciente), tomando en cuenta solo el primero en haberse aislado. Este último criterio se adoptó de las recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC) sobre la realización de informes de antibiogramas acumulados. Aquellos que cumplieron los criterios fueron anotados y luego impresos, contabilizándose una muestra de 51 antibiogramas

Posteriormente se ingresaron los informes seleccionados (n=51) en una matriz de datos elaborada digitalmente en la hoja de cálculo de Excel 2010. En dicha matriz se atribuyó un número de código a cada informe, además se consideraron la fecha de obtención de la muestra, el tipo de muestra, la especie informada, la categoría la que pertenece (ver cuadro de análisis de variables en proyecto de tesis adjunto), la presencia de un fenotipo de antibiograma compatible con algún mecanismo de multidrogorresistencia adquirido (BLEE, AMP-C) y por último la categoría de sensibilidad ante cada antimicrobiano evaluado, excepto para los informes del género *Candida*, puesto que solo se aislaron cepas sensibles a los antifúngicos evaluados en el laboratorio. La matriz fue entonces rellena con los códigos o letras asignadas a cada categoría y subcategoría como consta en el cuadro de análisis de variables en el proyecto adjunto.

Con los datos completamente ingresados y ordenados en la matriz se procedió a la aplicación de estadística descriptiva con la ayuda de la hoja de cálculo Excel. Se ordenaron los datos en función de cada variable y de acuerdo a los objetivos planteados en el proyecto de este estudio. De esta manera se elaboraron diversas tablas de doble entrada para describir las proporciones en que se halló a cada categoría dentro de las variables cualitativas tomadas en cuenta. Los especímenes informados se dividieron en tres principales grupos según su naturaleza biológica, siendo tales: Bacilos Gram(-), Cocos Gram(+) y Hongos. Dentro de los Bacilos Gram(-) se incluyeron a las especies: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter aerogenes*. Dentro de los Cocos Gram(+) se incluyeron a *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*. Dentro de los Hongos solo se hallaron especímenes del género *Candida*: *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis* y *Candida spp*. No se encontraron informes correspondientes a aislamientos de bacterias anaerobias.



Los antimicrobianos para los cuales fueron evaluados los especímenes fueron colocados uno a uno en la matriz usando abreviaturas prácticas y en los cuadros de doble entrada usando una abreviatura internacional para cada uno. Estos fueron ordenados de acuerdo a su categoría química: Penicilinas, Cefalosporinas (I, II III y IV generación), Monobactámicos, Carbapenems, Aminoglucósidos, Nitrofuranos, Fluoroquinolonas, Tetraciclinas, Macrólidos Sulfonamidas, Fenicoles, Lincosamidas, Asamicinas, Fosfomicina, Glucopeptidos, Oxazolidonas, etc.; de tal manera que los antimicrobianos de una misma familia se encuentren juntos. Se usaron las Categorías: Sensible, Intermedio y Resistente según el informe de antibiograma para asignarles un grado de sensibilidad a cada espécimen. No se realizaron cuadros de frecuencia para cada grado de sensibilidad de manera global, ni para cada antimicrobiano ya que carecería de utilidad en la práctica médica.

Posteriormente se determinaron las proporciones para cada categoría dentro de la variable: tipo de muestra. Las que se determinaron como: Orina, Sangre, Vía aérea baja (VAB), Secreción de herida, Secreción de absceso, Punta de catéter (CVC), Punta de sonda (vesical) y Heces. Cabe mencionar que la categoría de muestra de Vía aérea baja se había contemplado como Secreción bronquial en el proyecto del estudio, pero se decidió cambiar su denominación al encontrarse informes que consideraban diferentes nombres para las muestras tomadas de la vía aérea baja (por ejemplo: aspirado bronquial, secreción traqueal). Además el resto de categorías se fueron añadiendo de acuerdo a como venían siendo halladas durante la recolección de datos.

Se elaboraron cuadros de doble entrada para relacionar dos variables y determinar las proporciones de cada cruce de categorías, de tal manera que se hallaron la frecuencia de las categorías de microorganismo y especies halladas en las muestras de Orina, Sangre y Vía aérea baja (VAB). Los tipos de muestra en los que se hallaron 1 solo tipo de espécimen no ameritaron mayor análisis. Luego se procedió a calcular las proporciones correspondientes al grado de sensibilidad antimicrobiana por cada especie encontrada en la categoría de Bacilos Gram (-). El resto de grupos de microorganismos no alcanzo un tamaño de muestra significativo como para la elaboración de un cuadro como el ya mencionado, ya que, de acuerdo con las recomendaciones de la SEIMC y el CLSI el tamaño de muestra debe ser de al menos 30 especímenes para tener significancia(5). Dicho valor fue solo alcanzado por el grupo de Bacilos Gram (-) como conjunto.

Se tomaron en cuenta las recomendaciones del documento M39-A de la CLSI que indica que basta con 10 especímenes de un mismo tipo para poder emitir un informe acumulado de susceptibilidad antimicrobiana que tenga significancia y por lo tanto utilidad, en caso no se cuente con dicho número aún se puede elaborar el informe pero se debe indicar en éste su falta de representatividad(6). Este valor mínimo de muestra fue tomado en cuenta en el informe del programa Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) de la OMS para cada combinación de espécimen-antibiótico(7). Los especímenes de *E. coli* y *C. albicans* seleccionados fueron los que sobrepasaron el umbral descrito, sin embargo no se elaboró el cuadro de proporciones de sensibilidad para los especímenes de *Candida*, ya que no tuvieron un valor de sensibilidad otro que sensible ante los antifúngicos.

Además se realizaron los mencionados cuadros de sensibilidad para los especímenes encontrados en las muestras de Orina, Sangre y VAB, por haber sido contemplados en los objetivos del proyecto de este estudio. Sin embargo, debe hacerse notar que sólo la categoría de VAB fue la única que superó el nivel de 10 especímenes dentro del grupo de los Bacilos Gram (-). Debe tenerse en cuenta que no es de utilidad realizar un cuadro de doble entrada que relacione todos los especímenes de un mismo tipo de muestra con su grado de sensibilidad antimicrobiana, ya que los microorganismos de diferentes grupos son evaluados en su grado de sensibilidad para diferentes antimicrobianos, lo que no los hace comparables ni acumulables. Si bien es cierto que hubieron especímenes de un mismo grupo de microorganismos, o inclusive de la misma especie, que no fueron evaluados con un set idéntico de antimicrobianos y esto podría involucrar que no sean acumulables como se explicó antes; se decidió tomarlos en cuenta de todas maneras, ya que las recomendaciones de la SEIMC indican que si algún o algunos especímenes no son evaluados para precisamente los mismos antibióticos (por falta de reactivo, por ejemplo), el antibiótico que queda en defecto no perderá necesariamente su significancia y por lo tanto el resultado final no sería inválido(5).

Durante la ejecución del estudio se decidió tomar en cuenta una cuarta variable: la presencia de un fenotipo al antibiograma compatible con un mecanismo de multidrogorresistencia, ya que se notaron varios especímenes BLEE(+) y uno Amp-C(+), todos pertenecientes a la especie *E. coli*. Se consideró de relevancia clínica y microbiológica el reporte de la proporción de estos mecanismos dentro de la especie y el grupo de Bacilos Gram(-), así como en las categorías de tipos de muestra en las que se presentaron.



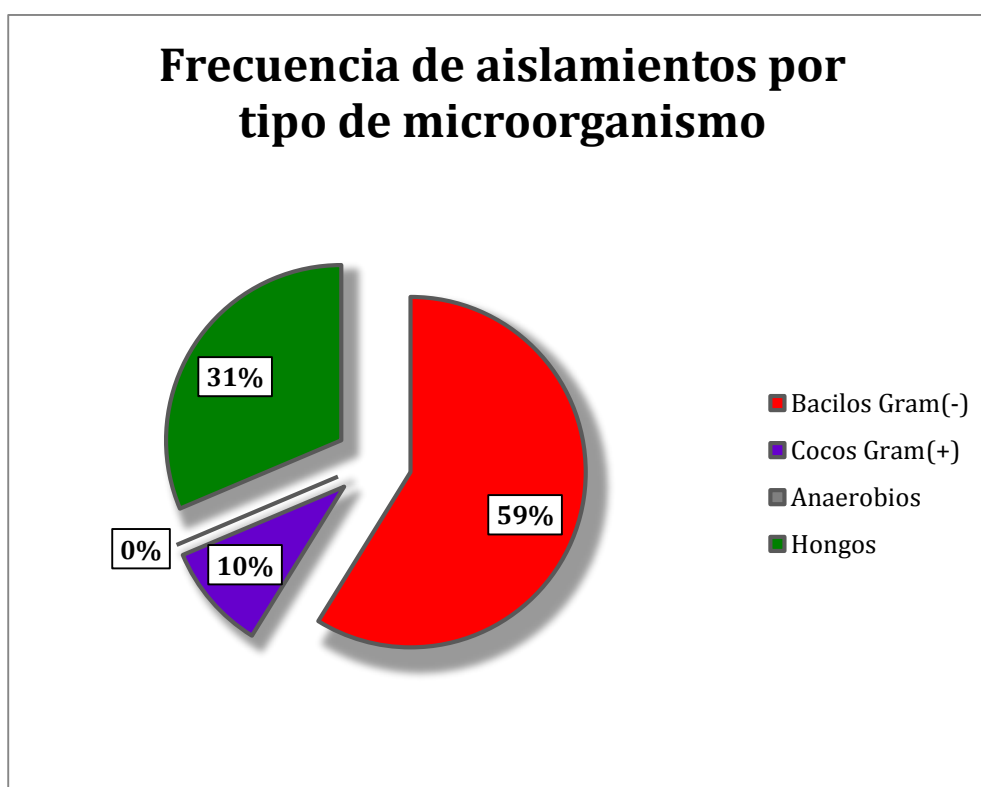
# **CAPÍTULO II: RESULTADOS**



## Resultados

### Identificación Microbiana y Grado de Sensibilidad Antimicrobiana en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios 2017

Gráfico1:

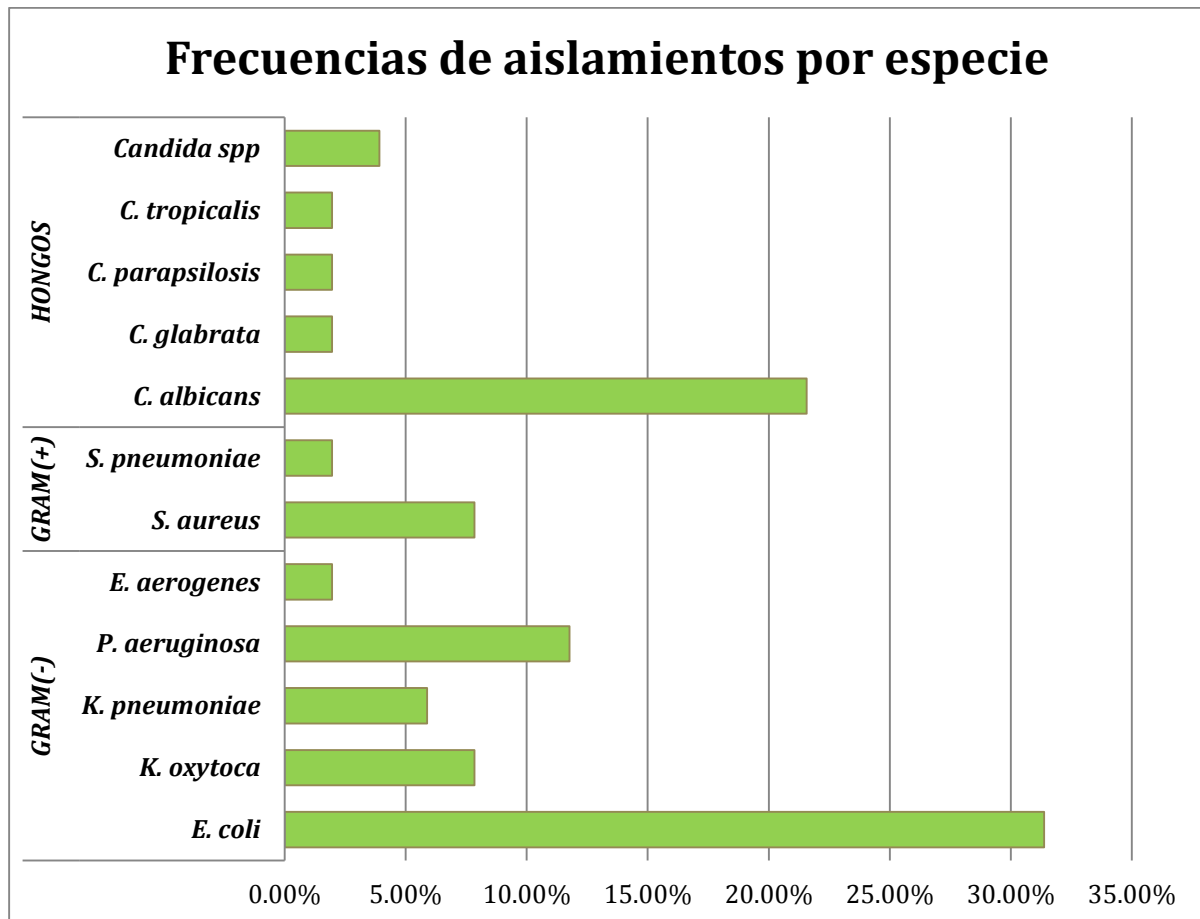


Fuente de Gráfico1: Elaboración propia.

**Comentario:** Se aprecian los valores relativos de frecuencia para cada grupo de microorganismos redondeados a unidades. Nótese que los Bacilos Gram(-) fueron los de mayor frecuencia, seguidos por los Hongos y en tercer lugar los Cocos Gram(+). No se aislaron especímenes de bacterias anaerobias durante el periodo en estudio.

## Identificación Microbiana y Grado de Sensibilidad Antimicrobiana en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios 2017

Gráfico 2:



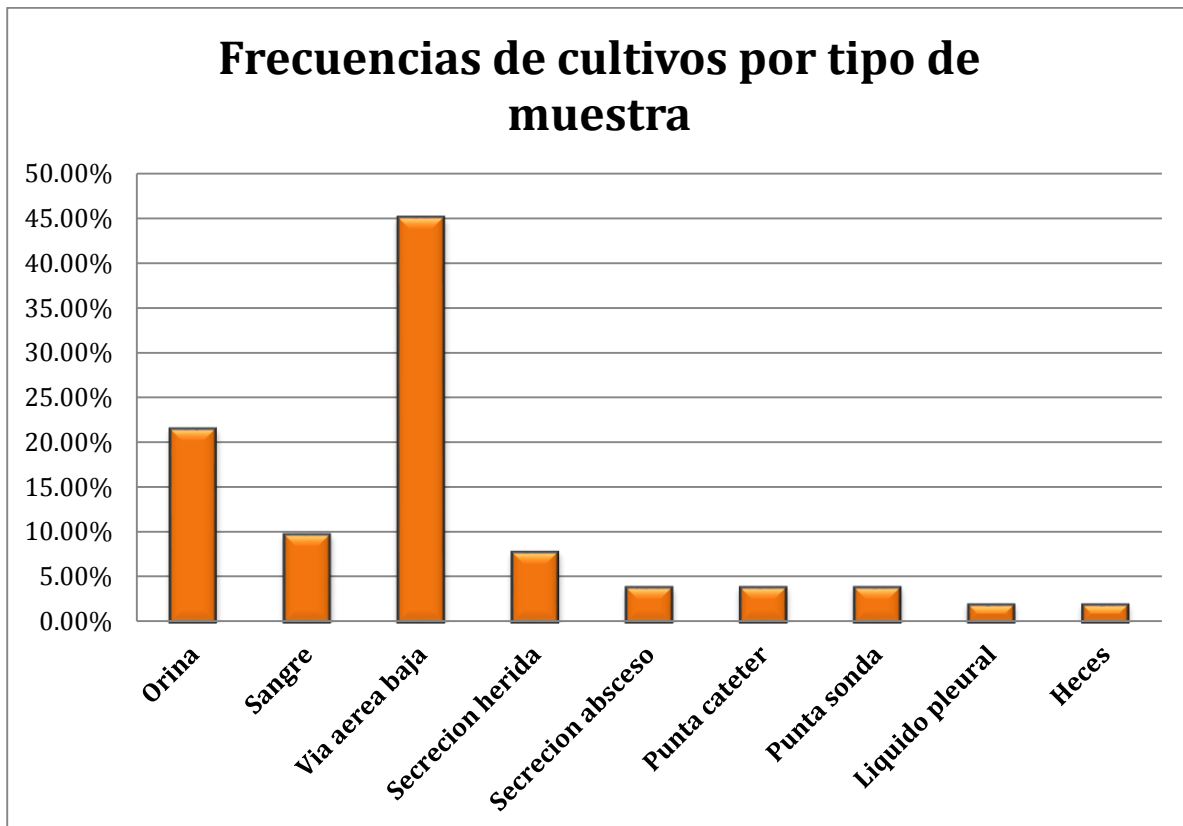
Fuente de Gráfico2: Elaboración propia.

**Comentario:** Se aprecian los valores relativos de frecuencia para cada especie identificada.

Siendo 31.37% de los aislamientos de la especie *Escherichia coli*, 7.84% de la especie *Klebsiella oxytoca*, 5.88% de la especie *Klebsiella pneumoniae*, 11.76% de la especie *Pseudomonas aeruginosa*, 1.96% de la especie *Enterobacter aerogenes*, 7.84% de la especie *Staphylococcus aureus*, 1.96% de la especie *Streptococcus pneumoniae*, 21.57% de la especie *C. albicans*, 1.96% de la especie *C. glabrata*, 1.96% de la especie *C. parapsilosis*, 1.96% de la especie *C. tropicalis* y 3.92% especímenes fueron informados como *Candida spp*. Nótese la marcada predominancia de las especies *E. coli* y *C. albicans*, y también que todos los aislamientos positivos para el grupo de Hongos pertenecieron al género *Candida*,

## Identificación Microbiana y Grado de Sensibilidad Antimicrobiana en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios 2017

Gráfico3:



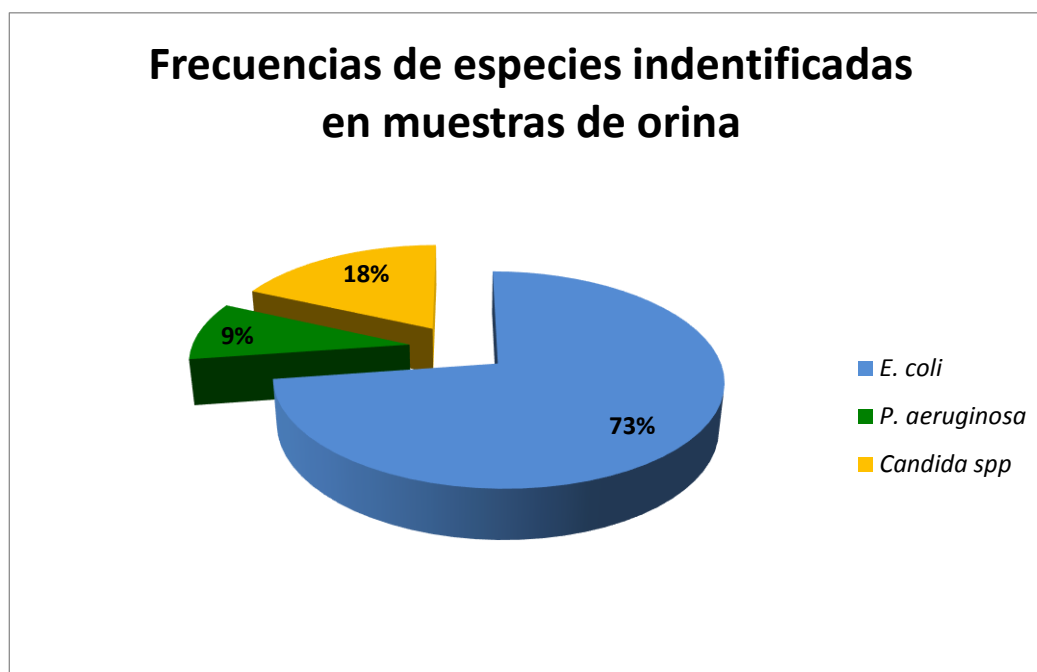
Fuente de Gráfico3: Elaboración propia.

**Comentario:** Se muestran los valores relativos de frecuencia para cada tipo de muestra. Del total se encontraron que el 21.57% de cultivos fueron de orina (urocultivos), 9.8% fueron de sangre (hemocultivos), 45.1% fueron de muestras provenientes de la vía aérea baja (VAB), 7.84% fueron de secreción de herida, 3.92% fueron de secreción de absceso, 3.92% fueron de punta de catéter venoso central (CVC). 3.92% fueron de punta de sonda vesical, 1.92% fueron de líquido pleural y 1.92% fueron de heces (coprocultivo). Nótese la marcada predominancia de las muestras de Orina y de Vía aérea baja (VAB).



## Identificación Microbiana y Grado de Sensibilidad Antimicrobiana en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios 2017

Gráfico4:

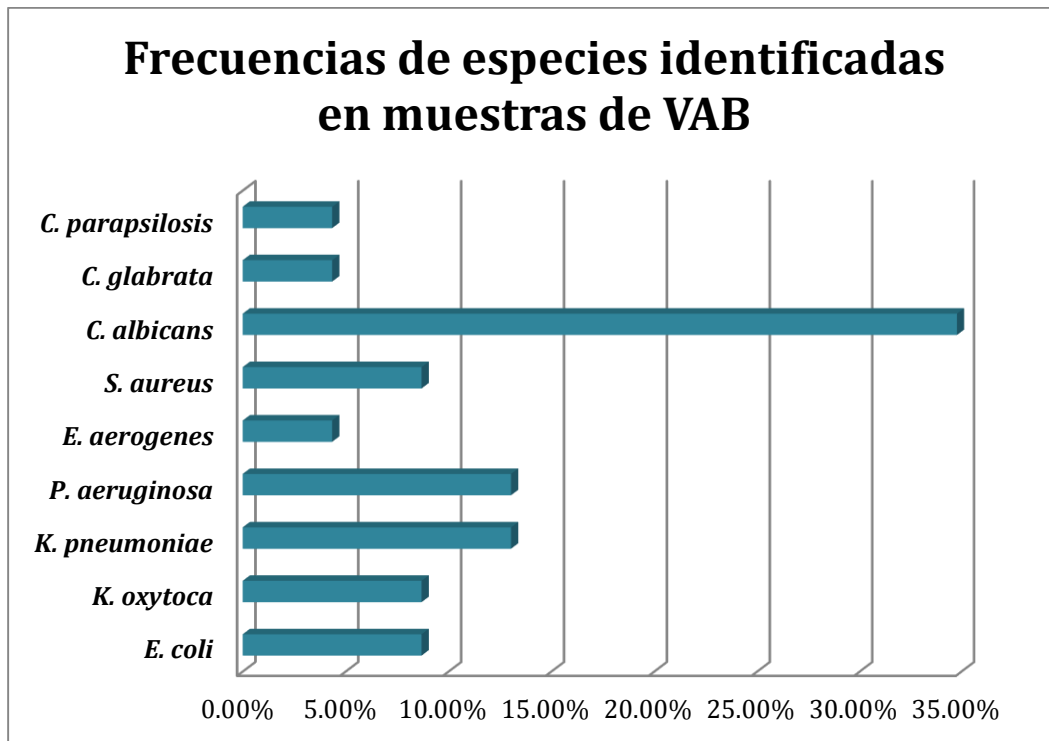


Fuente de Gráfico4: Elaboración propia.

**Comentario:** Se pueden apreciar los valores de frecuencia relativos redondeados a unidades para cada especie identificada en muestras de orina. Del total de urocultivos el 72.73% de aislamientos fueron de *E. coli* y 9.09% de *P. aeruginosa*, que están comprendidos en el grupo de Bacilos Gram(-) y sumarian un total de 81.82%. Además se halló que el 18.18% de aislamientos fueron de *Candida spp*, que corresponde al grupo de Hongos. No se aislaron especímenes correspondientes al grupo de Cocos Gram(+) en muestras de orina. Nótese la mayor frecuencia corresponde a *E. coli*, seguida de *C. albicans*.

## Identificación Microbiana y Grado de Sensibilidad Antimicrobiana en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios 2017

Gráfico5:

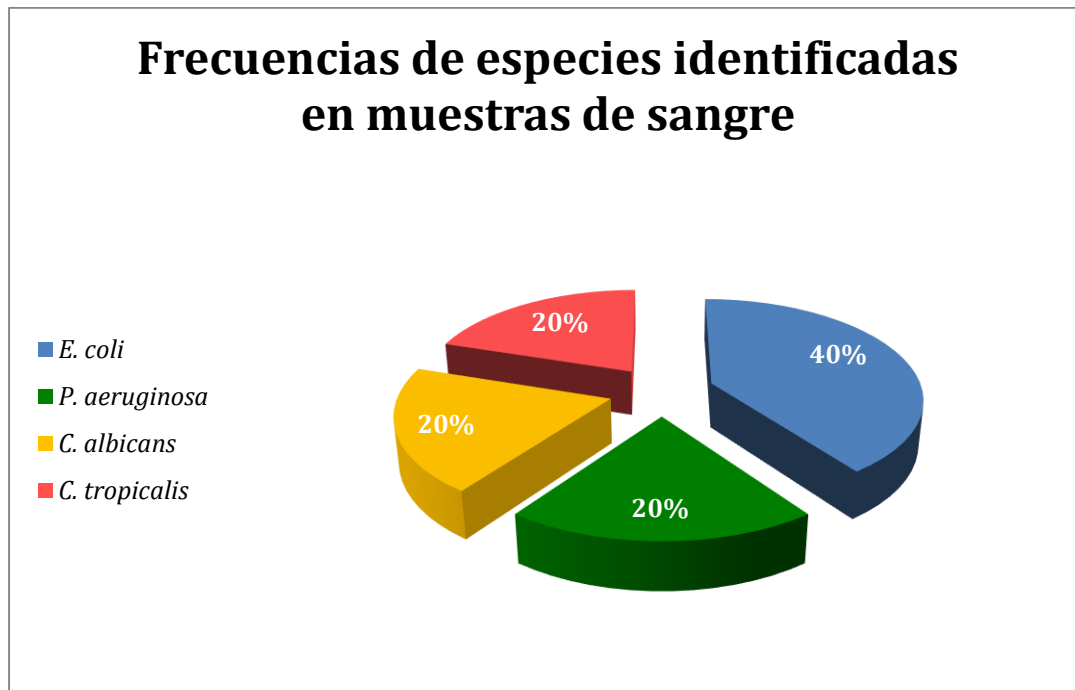


Fuente de Gráfico5: Elaboración propia.

**Comentario:** Se muestran los valores relativos de frecuencia de las especies halladas en muestras de la Vía aérea baja (VAB). Resultando 8.7% de aislamientos de *E. coli*, 8.7% de *K. oxytoca*, 13.04% de *K. pneumoniae*, 13.04% de *P. aeruginosa* y 4.35% de *Enterobacter aerogenes*, en los comprendidos en el grupo de Bacilos Gram(-) y sumarian un total de 60.87% de aislamientos en muestras de VAB. Además se hallaron el 8.7% de aislamientos de *S. aureus*, que corresponde al grupo de Cocos Gram(+). Por último, 34.78% de los especímenes fueron de *C. albicans*, 4.35% de *C. glabrata* y otro 4.35% de *C. parapsilosis*, correspondientes al grupo de Hongos. Nótese la marcada predominancia de la frecuencia de *C. albicans*.

## Identificación Microbiana y Grado de Sensibilidad Antimicrobiana en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios 2017

Gráfico6:



Fuente de Gráfico6: Elaboración propia.

**Comentario:** Se aprecian los valores relativos de frecuencia de las especies identificadas en hemocultivos, donde se identificaron al 40% de aislamientos de *E. coli* y 20% de *P. aeruginosa*, que están comprendidos en el grupo de Bacilos Gram(-) y sumarían un total de 60% de hemocultivos. Además se halló a *C. albicans* y a *C. tropicalis* en 20% de casos cada uno, correspondientes al grupo de Hongos. No se identificaron especímenes pertenecientes al grupo de Cocos Gram(+) en cultivos de muestras de sangre. Nótese que el mayor valor corresponde a la especie de *E. coli*. Cabe mencionar que el número de aislamientos en muestras de sangre (n=5) no es suficiente como para ser representativo, como se explica en la sección de Materiales y Métodos



## Identificación Microbiana y Grado de Sensibilidad Antimicrobiana en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios 2017

**Tabla1:**

<b>Bacilos Gram (-)</b>		
<b>Tipo de muestra</b>	<b>Especies</b>	<b>%</b>
<b>Orina</b>	<i>E. coli</i> (8)	30%
	<i>P. aeruginosa</i> (1)	
<b>Sangre</b>	<i>E. coli</i> (2)	10%
	<i>P. aeruginosa</i> (1)	
<b>Vía aérea baja (VAB)</b>	<i>K. pneumoniae</i> (3)	36.67%
	<i>K. oxytoca</i> (2)	
	<i>P. aeruginosa</i> (3)	
	<i>E. coli</i> (2)	
	<i>E. aerogenes</i> (1)	
<b>Secreción de herida</b>	<i>K. oxytoca</i> (2)	6.67%
<b>Secreción de absceso</b>	<i>E. coli</i> (2)	6.67%
<b>Punta de CVC</b>	<i>E. coli</i> (1)	3.33%
<b>Punta de sonda vesical</b>	<i>P. aeruginosa</i> (1)	3.33%
<b>Heces</b>	<i>E. coli enteroinvasiva</i> (1)	3.33%
<b>Total</b>	<i>n=30</i>	100%

Fuente de Tabla1: Elaboración propia.

**Comentario:** Se muestran los valores de frecuencia relativos para cada tipo de muestra en el que se aislaron bacilos Gram(-) a la derecha, acompañados de las especies aisladas en cada tipo de muestra con su valor absoluto entre paréntesis al medio de la tabla. Éstos se compusieron por un total de 30 aislamientos. Nótese que los mayores porcentajes corresponden a las muestras de la VAB, seguidas por las de orina. Además que *E. coli enteroinvasiva*, aislada del único coprocultivo en el estudio, fue la única en su cepa

## Identificación Microbiana y Grado de Sensibilidad Antimicrobiana en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios 2017

**Tabla2:**

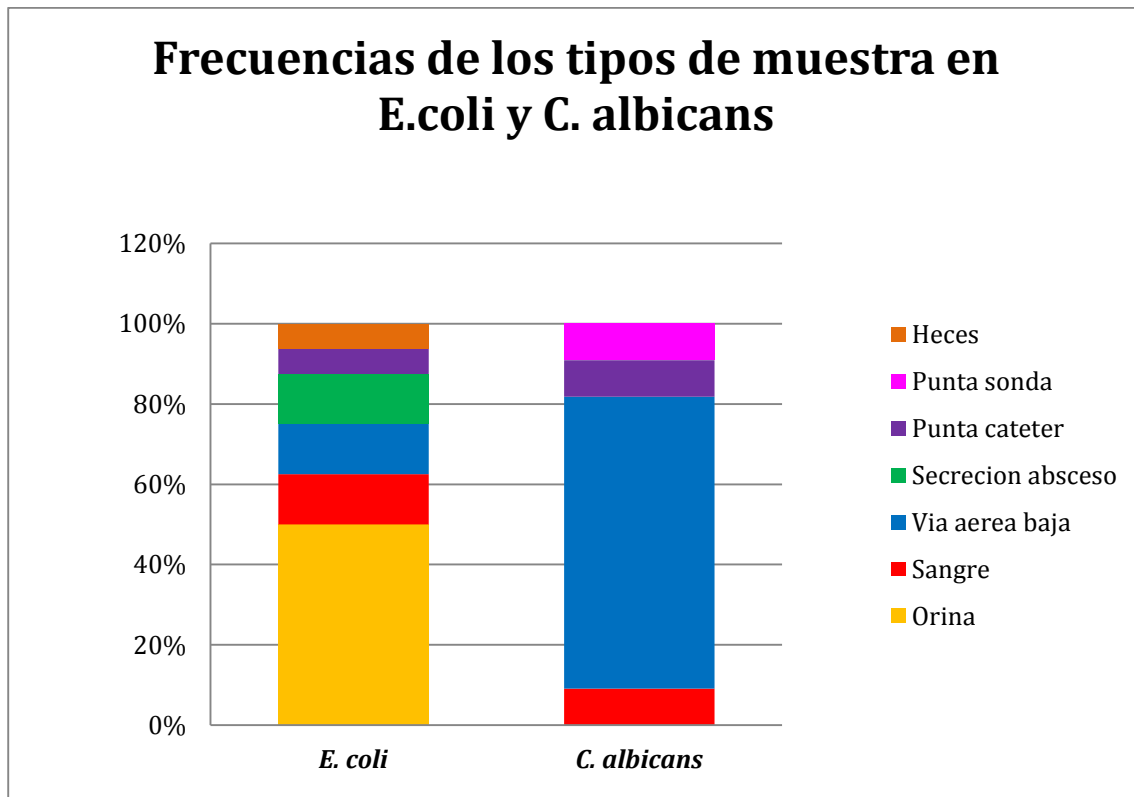
<b>Hongos</b>		
<b>Tipo de Muestra</b>	<b>Especies</b>	<b>%</b>
<b>Orina</b>	<i>Candida spp</i> (2)	12.5%
<b>Sangre</b>	<i>C. albicans</i> (1)	12.5%
	<i>C. tropicalis</i> (1)	
<b>Vía aérea baja (VAB)</b>	<i>C. albicans</i> (8)	62.5%
	<i>C. glabrata</i> (1)	
	<i>C. parapsilosis</i> (1)	
<b>Punta de CVC</b>	<i>C. albicans</i> (1)	6.25%
<b>Punta de sonda vesical</b>	<i>C. albicans</i> (1)	6.25%
<b>Total</b>	<i>n=16</i>	100%

Fuente de Tabla2: Elaboración propia.

**Comentario:** Se muestran los valores de frecuencia relativos para cada tipo de muestra en el que se aislaron Hongos a la derecha, acompañados de las especies aisladas en cada tipo de muestra con su valor absoluto entre paréntesis al medio de la tabla. Éstos se compusieron por un total de 16 aislamientos. Nótese que los mayores porcentajes corresponden a las muestras de la VAB, y éstos a su vez compuestos por *C. albicans* en mayor medida.

## Identificación Microbiana y Grado de Sensibilidad Antimicrobiana en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios 2017

Gráfico7:



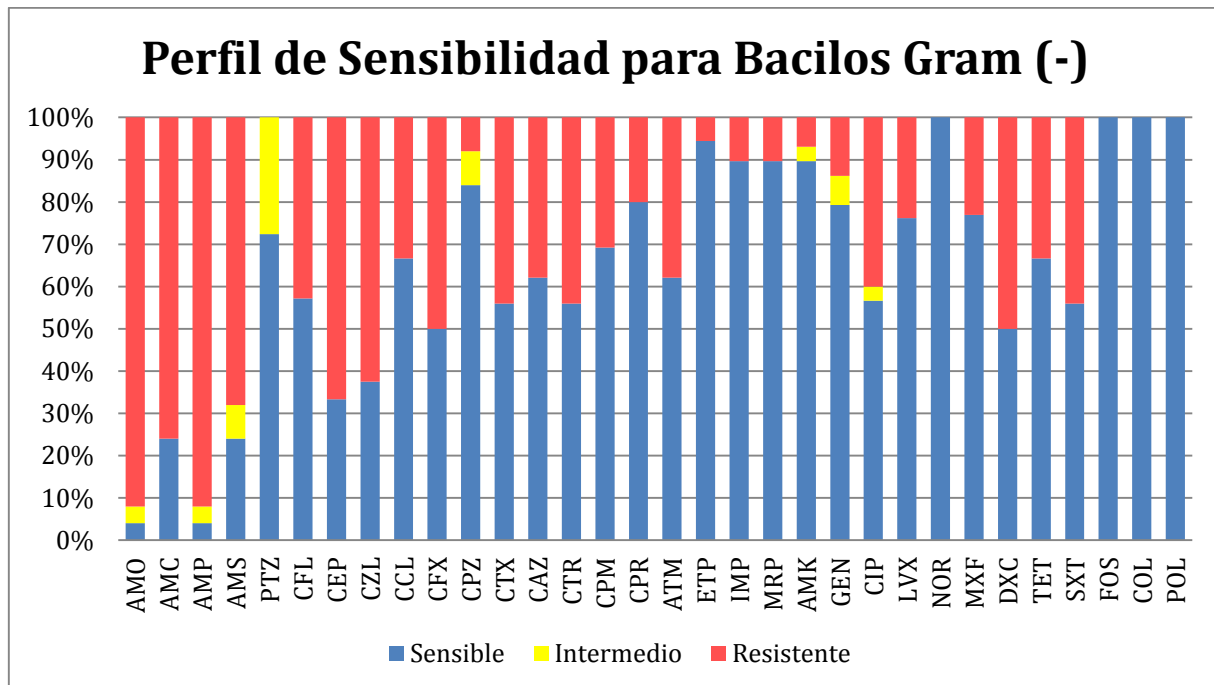
Fuente de Gráfico7: Elaboración propia.

**Comentario:** Se aprecian la distribución de valores relativos de los tipos de muestra en los que fueron aisladas las especies *E. coli* y *C. albicans*. Dentro de todos los especímenes de *E. coli*, 50% fueron aislados de urocultivos, el 12.5% de hemocultivos, el 12.5% de muestras de la VAB, el 12.5% de secreción de absceso, el 6.25% fue aislado de un cultivo de punta de CVC y el 6.25% último fue aislado de un coprocultivo (*E. coli enteroinvasiva*). No se hallaron aislamientos de *E. coli* en el resto de tipos de muestra. Mientras que de todos los especímenes de *C. albicans* se encontró que el 9.09% fue aislado en un hemocultivo, el 72.73% de muestras de la VAB, el 9.09% de punta de CVC y el 9.09% último en un cultivo de punta de sonda vesical. No se aislaron especímenes de *C. albicans* en el resto de tipos de muestra. Nótese que la mayor parte de los especímenes de *E. coli* fueron hallados en urocultivos y la mayor parte de los especímenes de *C. albicans* se hallaron en cultivos de muestras de la VAB.



## Identificación Microbiana y Grado de Sensibilidad Antimicrobiana en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios 2017

Gráfico8:

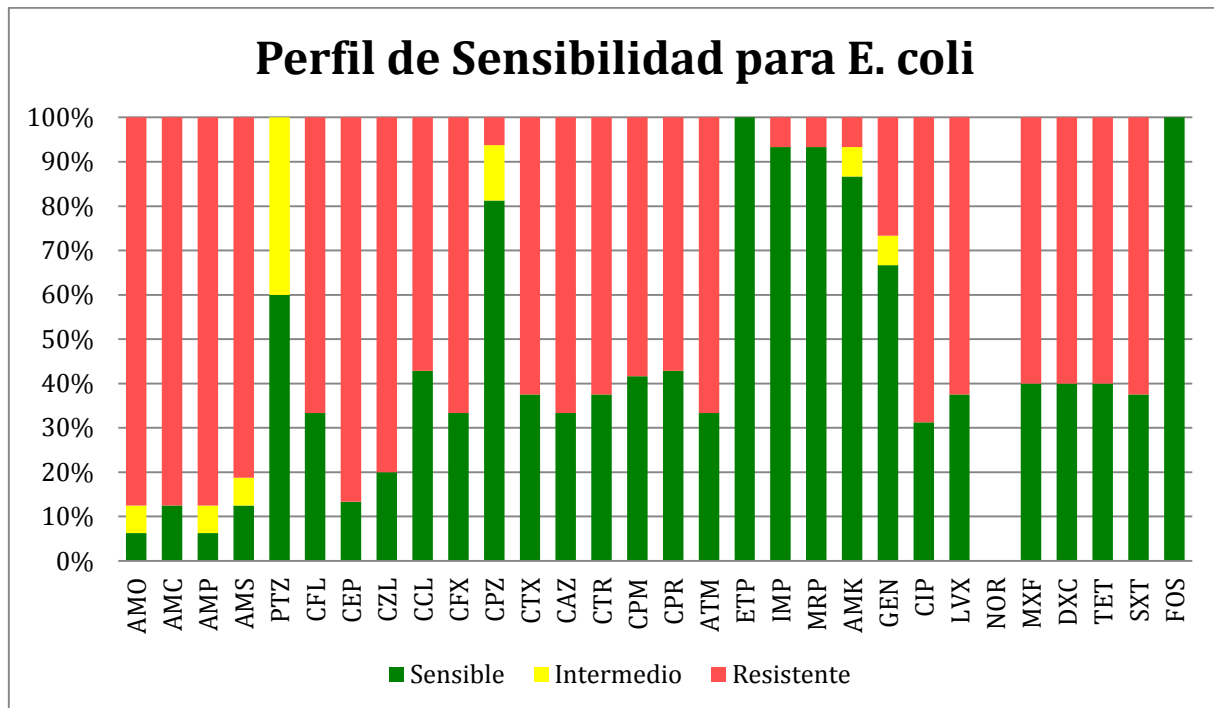


Fuente de Gráfico8: Elaboración propia.

**Comentario:** Se aprecian las proporciones del grado de sensibilidad de los Bacilos Gram(-) para cada antibiótico evaluado. Nótese que la proporción más alta de sensibles dentro de las Penicilinas la presenta Piperacilina/Tazobactam (PTZ) y dentro de las cefalosporinas corresponde a Cefoperazona/Sulbactam (CPZ). También debe notarse que el grupo de Carbapenems presenta las proporciones de sensibles más altas. No se aislaron especímenes que no sean sensibles a Fosfomicina (FOS), Colistina (COL) ni Polimixina B (POL) dentro de los Bacilos Gram(-). Se debe mencionar que los aislamientos evaluados para Norfloxacin (NOR), Colistina y Polimixina B sólo pertenecieron a *P. aeruginosa* y no fueron suficientes como para ser representativo ( $n < 10$ ), como se explica en la sección de Materiales y métodos. Además se debe considerar que se logró tener datos de sensibilidad de la totalidad de aislamientos de este grupo sólo ante Ciprofloxacino (CIP). Se recomienda consultar el Anexo1 en caso de duda sobre las abreviaturas de los antibióticos evaluados en este estudio.

## Identificación Microbiana y Grado de Sensibilidad Antimicrobiana en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios 2017

Gráfico9:

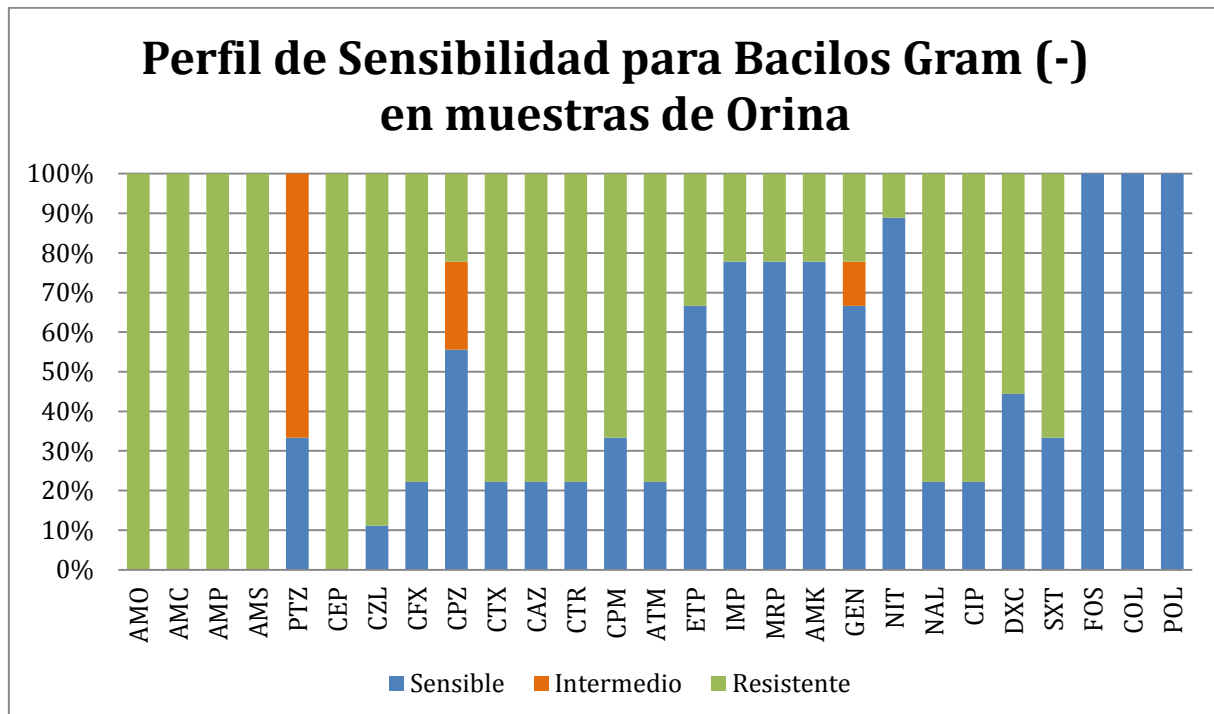


Fuente de Gráfico9: Elaboración propia.

**Comentario:** Se aprecian las proporciones del grado de sensibilidad de los especímenes de *E. coli* para cada antibiótico. Nótese que la proporción más alta de sensibles dentro de las penicilinas la presenta Piperacilina/Tazobactam (PTZ) y dentro de las cefalosporinas corresponde a Cefoperazona/Sulbactam (CPZ). También debe notarse que el resto de familias presenta proporciones de sensibles menor al 50%, exceptuando la familia de Carbapenems y Aminoglucósidos. Los aislamientos no fueron evaluados para Norfloxacin (NOR) según los informes, por lo cual no se aprecia barra en el gráfico. No se aislaron especímenes que no sean sensibles a Fosfomicina (FOS) dentro de los especímenes de *E. coli*. Se recomienda consultar el Anexo1 en caso de duda sobre las abreviaturas de los antibióticos evaluados en este estudio.

## Identificación Microbiana y Grado de Sensibilidad Antimicrobiana en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios 2017

Gráfico10:



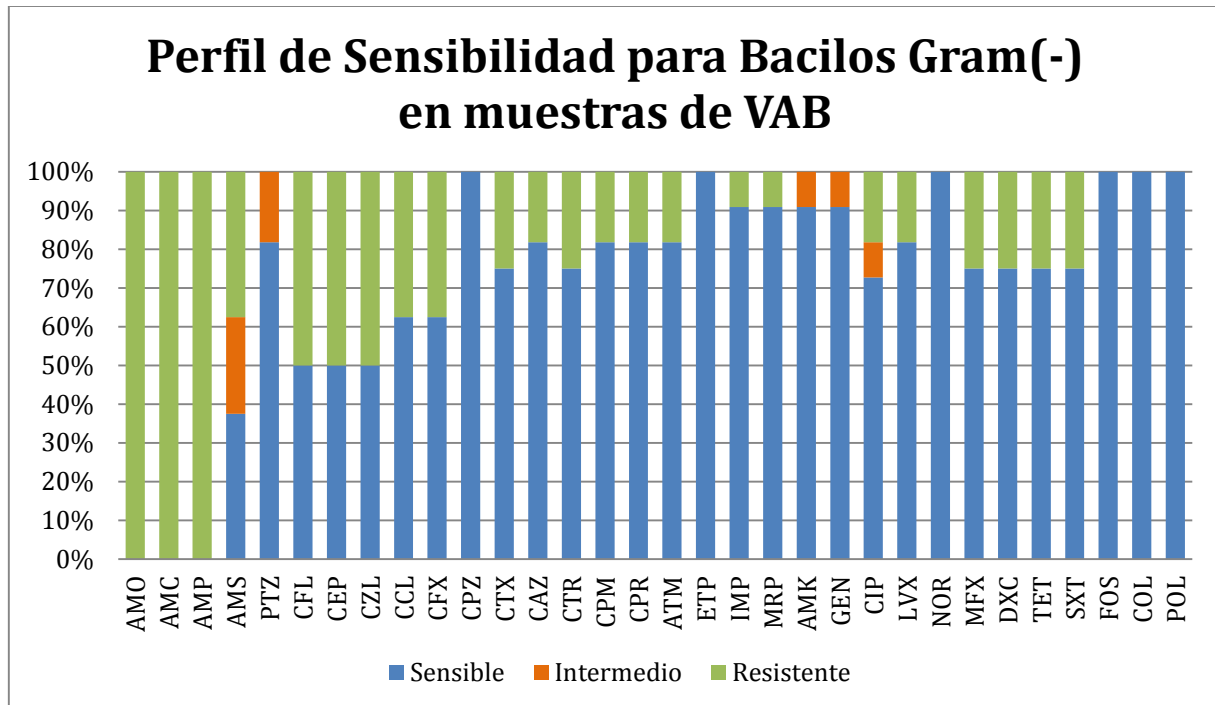
Fuente de Gráfico10: *Elaboración propia.*

**Comentario:** Se aprecian las proporciones del grado de sensibilidad de los Bacilos Gram (-) aislados en urocultivos para cada antibiótico. Nótese la ausencia de aislamientos sensibles dentro de la mayoría de las penicilinas y la notable proporción de sensibles a Nitrofurantoína (NIT) que sólo fue informada en este tipo de muestra. Como ya se mencionó antes, no se aislaron especímenes que no sean sensibles a Fosfomicina, Colistina ni Polimixina B dentro de los Bacilos Gram(-) Se recomienda consultar el Anexo1 en caso de duda sobre las abreviaturas de los antibióticos evaluados en este estudio.



## Identificación Microbiana y Grado de Sensibilidad Antimicrobiana en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios 2017

Gráfico11:



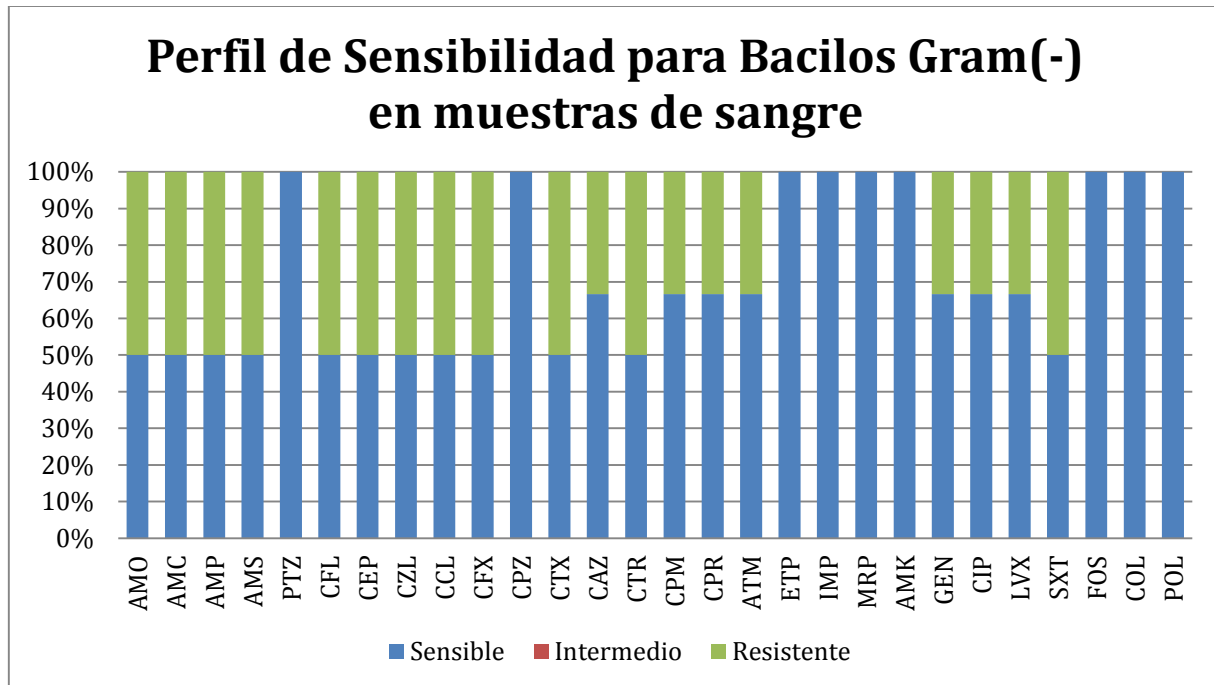
Fuente de Gráfico11: *Elaboración propia*

**Comentario:** Se aprecian las proporciones del grado de sensibilidad de los Bacilos Gram(-) aislados en muestras de VAB para cada antibiótico evaluado. Se debe mencionar que los antibióticos con suficientes aislamientos evaluados como para ser representativos ( $n < 10$ ), como se explica en la sección de Materiales y Métodos; contemplan a:

Piperacilina/Tazobactam, Cefoperazona/Sulbactam, Cefepime, Cefpirome, Imipenem, Meropenem, Amikacina, Gentamicina, Ciprofloxacino y Levofloxacino. Nótese que la proporción más alta de sensibles dentro de los antibióticos que presentan representatividad corresponde a Cefoperazona/Sulbactam (CFZ), seguido de los Carbapenems (IMP y MRP), los Aminoglucósidos (AMK y GEN) y Piperacilina/Tazobactam (PTZ). Se recomienda consultar el Anexo1 en caso de duda sobre las abreviaturas de los antibióticos evaluados en este estudio.

## Identificación Microbiana y Grado de Sensibilidad Antimicrobiana en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios 2017

Gráfico12:

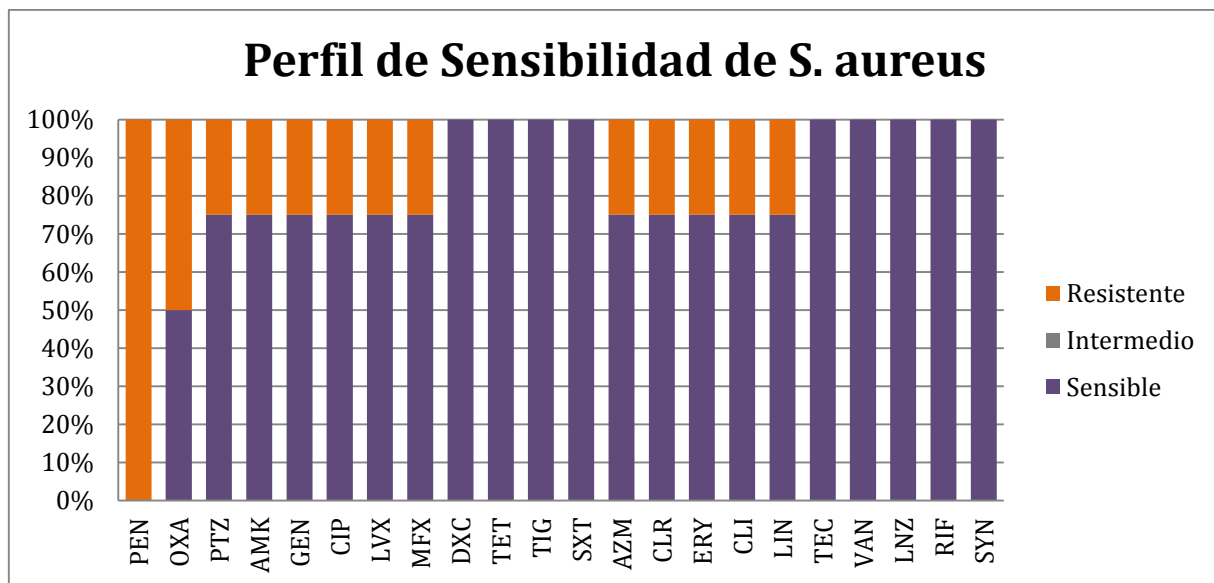


Fuente de Gráfico12: Elaboración propia.

**Comentario:** Se aprecian las proporciones del grado de sensibilidad de los Bacilos Gram (-) aislados en hemocultivos para cada antibiótico. Nótese que el patrón de sensibilidad a los antibióticos es similar al de los gráficos ya expuestos. Como ya se mencionó, no se aislaron especímenes que no sean sensibles a Fosfomicina, Colistina ni Polimixina B dentro de los Bacilos Gram(-), así como no se hallaron especímenes con sensibilidad intermedia para ningún antibiótico en los aislamientos de hemocultivos. Se debe mencionar que ninguno de los antibióticos evaluados dentro de los especímenes de Bacilos Gram(-) en muestras de Sangre presentó suficiente cantidad de aislamientos como para ser representativos ( $n < 10$ ), como se explica en la sección de Materiales y Métodos. Se recomienda consultar el Anexo1 en caso de duda sobre las abreviaturas de los antibióticos evaluados en este estudio.

## Identificación Microbiana y Grado de Sensibilidad Antimicrobiana en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios 2017

Gráfico13:



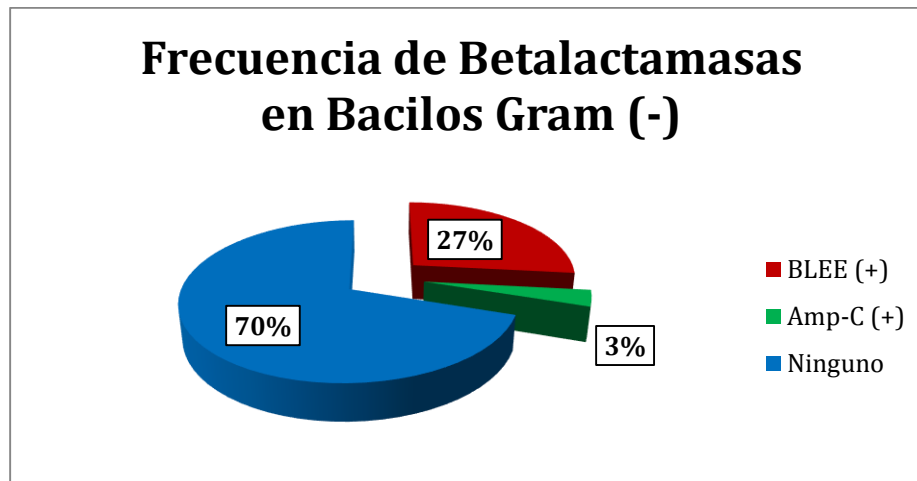
Fuente de Gráfico13: Elaboración propia.

**Comentario:** Se aprecian las proporciones del grado de sensibilidad de los especímenes de *S. aureus* para cada antibiótico. Nótese no se hallaron especímenes con sensibilidad intermedia para ningún antibiótico y que la proporción resistente a Oxacilina (OXA) correspondería a la frecuencia de SARM. Por otro lado, los aislamientos evaluados no fueron suficientes como para ser representativos (n=4), como se explica en la sección de Materiales y métodos. Se recomienda consultar el Anexo1 en caso de duda sobre las abreviaturas de los antibióticos evaluados en este estudio.



## Identificación Microbiana y Grado de Sensibilidad Antimicrobiana en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios 2017

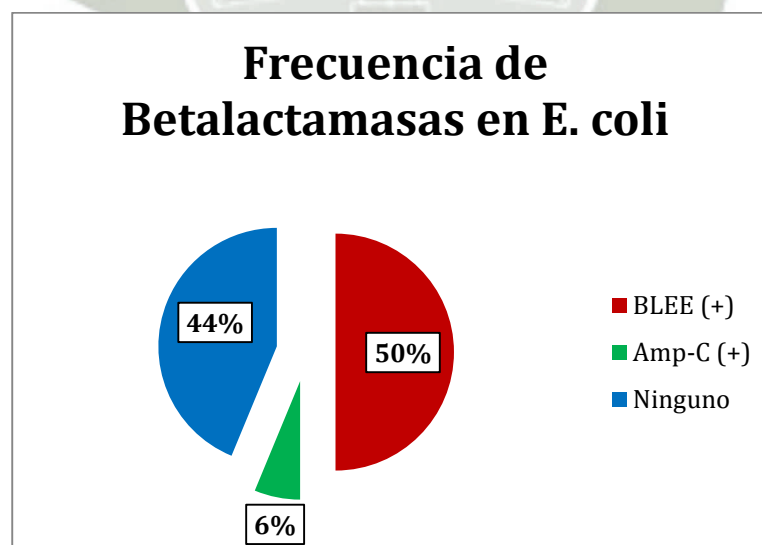
**Gráfico14:**



Fuente de Gráfico14: Elaboración propia.

**Comentario:** Se exponen las frecuencias redondeadas a unidades de la presencia de Betalactamasas informadas en Bacilos Gram(-). Nótese que poco más del 25% es BLEE (+).

**Gráfico15:**



Fuente de Gráfico15: Elaboración propia.

**Comentario:** Se exponen las frecuencias redondeadas a unidades de la presencia de Betalactamasas informadas en la especie *E. coli*. Nótese que la mitad presenta BLEE (+).

## Identificación Microbiana y Grado de Sensibilidad Antimicrobiana en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios 2017

**Tabla3:**

<i>Especie</i>	<i>Enterobacter aerogenes</i>
<i>Tipo de Microorganismo</i>	Bacilo Gram(-)
<i>Tipo de muestra</i>	Vía aérea baja
<i>Aminopenicilinas</i>	Resistente
<i>Piperacilina/Tazobactam</i>	Sensible
<i>Cefalosporinas de 1°G</i>	Resistente
<i>Cefalosporinas de 2°G</i>	Resistente
<i>Cefalosporinas de 3°G</i>	Sensible
<i>Cefalosporinas de 4°G</i>	Sensible
<i>Aztreonam</i>	Sensible
<i>Carbapenems</i>	Sensible
<i>Aminoglucósidos</i>	Sensible
<i>Fluoroquinolonas</i>	Sensible
<i>Tetraciclinas</i>	Sensible
<i>Cotrimoxazol</i>	Sensible

Fuente de Tabla3: Elaboración propia.

**Comentario:** Se muestran resumidos los valores de las variables que presenta el único espécimen de *E. aerogenes* aislado en el estudio. Los datos expuestos se analizan y comentan con mayor detalle en la sección Discusión.

## Identificación Microbiana y Grado de Sensibilidad Antimicrobiana en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios 2017

**Tabla4:**

<i>Especie</i>	<i>E. coli enteroinvasiva</i>
<i>Tipo de Microorganismo</i>	Bacilo Gram(-)
<i>Tipo de muestra</i>	Heces
<i>Aminopenicilinas</i>	Resistente
<i>Cefalosporinas de 3°G</i>	Sensible
<i>Furazolidona</i>	Sensible
<i>Ácido Nalidíxico</i>	Resistente
<i>Fluoroquinolonas</i>	Sensible
<i>Tetraciclinas</i>	Resistente
<i>Cotrimoxazol</i>	Resistente
<i>Macrólidos</i>	Resistente
<i>Cloranfenicol</i>	Resistente

Fuente de la Tabla4: Elaboración propia.

**Comentario:** Se muestran resumidos los valores de las variables que presenta el único espécimen de *E. coli enteroinvasiva* aislado en el estudio. Los datos expuestos se analizan y comentan con mayor detalle en la sección Discusión.



## Identificación Microbiana y Grado de Sensibilidad Antimicrobiana en el Servicio de Cuidados Intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios 2017

**Tabla5:**

<i>Especie</i>	<i>Streptococcus pneumoniae</i>
<i>Tipo de Microorganismo</i>	Coco Gram(+)
<i>Tipo de muestra</i>	Líquido pleural
<i>Penicilina</i>	Sensible
<i>Cefalosporinas de 3°G</i>	Sensible
<i>Levofloxacino</i>	Sensible
<i>Tetraciclinas</i>	Resistente
<i>Cotrimoxazol</i>	Intermedio
<i>Macrólidos</i>	Resistente
<i>Clindamicina</i>	Resistente
<i>Glucopéptidos</i>	Sensible

Fuente de la Tabla5: Elaboración propia.

**Comentario:** Se muestran resumidos los valores de las variables que presenta el único espécimen de *S. pneumoniae* aislado en el estudio. Los datos expuestos se analizan y comentan con mayor detalle en la sección Discusión.

**Nota:** Cabe mencionar que los datos correspondientes a estos tres especímenes fueron incluidos para emitir proporciones y porcentajes dentro de las categorías que presentaron, formando parte de grupos con tamaños de muestra más grandes, y algunos representativos. Sin embargo estos aislamientos no fueron sujetos de cálculo estadístico por sí solos y tampoco pueden ser considerados representativos de su especie, como se explica en la sección de Materiales y métodos.



# **CAPÍTULO III:**

# **DISCUSIÓN**

## Discusión

Se seleccionaron 51 informes de cultivo con antibiograma obtenidos de un total de 179 pacientes ingresados a la UCI del HCSJD durante el periodo de un año (2017). Dentro de éstos se identificó un total de 30 especímenes de Bacilos Gram(-) que representaron el 58.82%, 5 especímenes de cocos Gram(+) que representaron el 9.8% y 16 especímenes de Hongos que representaron el 31.37% del total. No se aislaron especímenes de bacterias anaerobias durante el periodo en estudio. Por lo tanto, se encontró una alta frecuencia de cultivos positivos para Bacilos Gram(-), representando cerca del 60 % del total de aislamientos (n=51). Le siguen en frecuencia los Hongos (31%) y por último los Cocos Gram(+) con un 10% aproximadamente, como se muestra en el Gráfico1.

Resultados similares se encontraron en un estudio similar realizado en una clínica cercana (Clínica Arequipa) en 2015, la cual halló una frecuencia ligeramente mayor al 60% para Bacilos Gram(-) del total; sin embargo este estudio no tomó en cuenta a los hongos, los que al ser tomados en cuenta reducirían la proporción del resto de especímenes(8). Otro estudio desarrollado en el Hospital Dos de Mayo en Lima, describe una frecuencia de 89% para las Enterobacterias en dicho nosocomio, incluyendo en dicho grupo a todas las especies que componen el grupo de Bacilos Gram(-) en este estudio(9). Llama la atención el reducido porcentaje de los Cocos Gram(+) hallados en la UCI del HCSJD; tomando en cuenta el porcentaje estimado en la Clínica Arequipa fue cercano al 30%. Sin embargo este puede deberse, nuevamente, al hecho que no se consideraron especímenes de hongos(8). Un estudio en La Habana, Cuba; consideró al género *Candida* (el cual compone todo el grupo de aislamientos de hongos en este estudio) dentro de su muestra, encontrando una frecuencia de 4.7% y 5% aproximadamente para las especies de Cocos Gram(+) entre los cultivos estudiados(10). Dichas proporciones son notablemente inferiores a las expuestas en el Gráfico1, por lo que podría especularse si se debe prestar mayor atención a estos grupos de microorganismos o a los Bacilos Gram(-). Otro estudio realizado en un Hospital de Bogotá que agrupó a los microorganismos de manera similar a la de este estudio, encontró una frecuencia de 44.4% para los Gram(-), 37.5% para los Hongos y 18.1% para los Gram(+). Dichos valores se acercan más a los encontrados en esta investigación, en especial en la proporción de Hongos(11).



Dentro del grupo de los Bacilos Gram(-) se encontraron 16(31.37%) aislamientos de la especie *Escherichia coli*, 4(7.84%) aislamientos de la especie *Klebsiella oxytoca*, 3(5.88%) aislamientos de la especie *Klebsiella pneumoniae*, 6(11.76%) aislamientos de la especie *Pseudomonas aeruginosa* y 1(1.96%) aislamiento de *Enterobacter aerogenes*. Por otro lado, dentro del grupo de Cocos Gram(+) se encontraron 4(7.84%) especímenes de *Staphylococcus aureus* y 1(1.96%) espécimen de *Streptococcus pneumoniae*. Todos los aislamientos positivos para el grupo de Hongos pertenecieron al género *Candida*, dentro de los cuales 11(21.57%) fueron de la especie *C. albicans*, 1(1.96%) de la especie *C. glabrata*, 1(1.96%) de la especie *C. parapsilosis*, 1(1.96%) de la especie *C. tropicalis* y 2(3.92%) especímenes fueron informados como *Candida spp*. La distribución de porcentajes descritos se muestra en el Gráfico2.

Las especies aisladas con mayor frecuencia fueron *E. coli* y *C. albicans* con valores aproximados de 31% y 21% respectivamente. El estudio mencionado en la clínica Arequipa presentó también a *E. coli* como uno de los principales gérmenes aislados, con una frecuencia de 25.8% valor que se repite para *P. aeruginosa*(8). Mientras que un estudio en la UCI del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen (HNGAI) encontró un valor de frecuencia de sólo 9.2% para *E. coli*, siendo las principales especies aisladas *S. aureus* y *P. aeruginosa* con valores de 24.3% y 14.8%, respectivamente(12). El estudio mencionado llevado a cabo en La Habana (aquel que tomo en cuenta al género *Candida*) describe una frecuencia de casi 9% para *E. coli*, y encuentra valores de 16% y 15% para *Pseudomonas* y *Acinetobacter*, respectivamente, siendo estos los valores más altos en su estudio. Por otro lado en el estudio de Bogotá se hallaron las especies *E. coli* en 25% de los cultivos y a *C. albicans* en el 19.9%(11), siendo los valores más cercanos a los obtenidos en el HCSJD. Se puede apreciar entonces que a nivel local parece hacer una mayor frecuencia de infecciones por *E. coli* en pacientes de UCI. Mientras que nivel nacional (Lima, Perú) los principales patógenos encontrados son *S. aureus* y *P. aeruginosa*(12), los cuales tuvieron frecuencias de 8 y 12% aproximadamente, en el presente estudio, como se muestra en el Gráfico2. Sin embargo, el Informe de la Resistencia Antimicrobiana en Hospitales en Perú 2007 señala a *E. coli* y *S. coagulasa negativos* como los principales gérmenes aislados en el ambiente hospitalario nacional(13). También debe notarse que *P. aeruginosa*, y los Bacilos Gram(-) en general son unos de los principales gérmenes aislados en los estudios a nivel internacional. Por otro lado debe incrementarse la atención y el estudio sobre los hongos que se aíslan de pacientes en la UCI.

Con respecto al tipo de muestra de las cuales se hicieron los cultivos se encontraron 11(21.57%) cultivos de orina (urocultivos), 5(9.8%) cultivos de sangre (hemocultivos) y 23(45.1%) cultivos de muestras provenientes de la vía aérea baja (VAB). Además se hallaron otros tipos de muestra en los informes de cultivo y antibiograma que presentaron menores frecuencias: 4(7.84%) cultivos de secreción de herida, 2(3.92%) cultivos de secreción de absceso, 2(3.92%) cultivos de punta de catéter venoso central (CVC). 2(3.92%) cultivos de punta de sonda vesical, 1(1.92%) cultivo de líquido pleural y 1(1.92%) cultivo de heces (coprocultivo). La distribución de porcentajes descritos se muestra en el Gráfico3.

Como se puede notar, la mayoría de cultivos se hizo de muestras de la VAB (45%), el segundo tipo de muestra más frecuente fue la Orina (22%) y el tercero fueron las muestras de Sangre (10%). Lo que podría indicarnos que las infecciones respiratorias son las más frecuentes en la UCI, seguidas por las infecciones del tracto urinario (ITUs) y las bacteriemias/fungemias. De manera similar en la UCI de la clínica Arequipa se encontró una mayor frecuencia de cultivos positivos para las muestras de Secreción Bronquial (27.4%) y la misma para los urocultivos, seguidos en frecuencia por los cultivos de punta de catéter (14.5%) y en cuarto puesto (13%) a los hemocultivos(8). . Por otro lado, en el Hospital Dos de Mayo, Lima, se estimó que 36.5% de los cultivos de UCI fueron de secreción bronquial, 22.7% de sangre y tan sólo 15% los de orina(9). Interesantemente en el estudio de Bogotá se replicó el orden de frecuencia de esta investigación, con 32.9% de los cultivos obtenidos de muestras de Secreción traqueal, 26.9% de muestras de orina y 10.6% de muestras de sangre(11). Nótese que estos dos últimos valores son muy cercanos a los mostrados en el Gráfico3, por lo que se podría pensar que la composición de la microbiota en la UCI de ambos hospitales estudiados debe ser muy parecida.

Dentro de los especímenes aislados en las muestras de orina se identificaron 8(72.73%) aislamientos de *E. coli* y 1(9.09%) aislamiento de *P. aeruginosa*, que están comprendidos en el grupo de Bacilos Gram(-) y sumarian un total de 9(81.82%) aislamientos en muestras de orina. Además se hallaron 2(18.18%) aislamientos de *Candida spp*, que corresponde al grupo de Hongos. No se aislaron especímenes correspondientes al grupo de Cocos Gram(+) en muestras de orina. La distribución de estos valores se expone en el Gráfico4.

Dentro de los urocultivos positivos se encontró una clara mayoría de *E. coli*, presentándose en el 73% de los casos aproximadamente; con menor frecuencia se hallaron *C. albicans* (18%) y *P. aeruginosa* (9%). Similarmente, el estudio en la clínica Arequipa se encontró a la especie *E.*



*coli* en 58.8% de los urocultivos, seguida por *P aeruginosa* en 23.5% de éstos(8); valores que pueden parecer mayores a los del Gráfico4, pero puede deberse a que no se incluyó *C. albicans* en su estudio. De otra manera fueron los resultados del estudio en La Habana, en la que se halló 26 urocultivos positivos para *Candida* (37% de todos los urocultivos positivos) y *E. coli* tan solo en 5 urocultivos (7% de todos los positivos), pasando ésta a segundo plano(10). Por otro lado en el Hospital Dos de Mayo se identificó a *E. coli* como la más frecuente en urocultivos, presentando 8 cultivos positivos de un total de 25, lo que equivale a un 32%. En segundo lugar se describe a *Enterobacter* con 4 urocultivos positivos; que equivaldrían al 16%. Dicho estudio tampoco tomo en cuenta a los hongos en sus cálculos(9) . Un estudio prospectivo en la región de Calgari encontró a *E. coli* y *C. albicans* como principales causas de ITU en una UCI multisistémica, siendo identificadas en 23% y 20% de los casos, respectivamente(14). El resto de estudios ya mencionados no describieron las frecuencias con las que se encontró cada especie en cada tipo de muestra, incluyendo al Informe de la Resistencia Antimicrobiana en Hospitales en Perú del Instituto Nacional de Salud. No se cuenta con datos sobre la frecuencia de especies de hongos en urocultivos de pacientes de UCI de la clínica Arequipa, pero por la semejanza que presentan los resultados su estudio y la cercanía que presenta al HCSJD se podría esperar que presente proporciones similares si se realizara un nuevo estudio.

Dentro de los especímenes aislados en las muestras de VAB se identificaron 2(8.7%) aislamientos de *E. coli*, 2(8.7%) aislamientos de *K. oxytoca*, 3(13.04%) aislamientos de *K. pneumoniae*, 3(13.04%) aislamientos de *P. aeruginosa* y 1(4.35%) aislamiento de *Enterobacter aerogenes*, que están comprendidos en el grupo de Bacilos Gram(-) y sumarían un total de 14(60.87%) aislamientos en muestras de VAB. Además se hallaron 2(8.7%) aislamientos de *S. aureus*, que corresponde al grupo de Cocos Gram(+). Por último, se aislaron 8(34.78%) especímenes de *C. albicans*, 1(4.35%) espécimen de *C. glabrata* y 1(4.35%) espécimen de *C. parapsilosis*, correspondientes al grupo de Hongos. La distribución de estos valores se expone en el Gráfico5.

En de los cultivos positivos de VAB se identificó una marcada predominancia de *C. albicans* (35% aprox.) seguida por *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae* (ambas en 13% de casos). Si bien los resultados de la clínica Arequipa no incluyeron especies de hongos, también presentaron una alta frecuencia de *P. aeruginosa* en cultivos de secreción de la VAB (35.3%), y con la misma frecuencia se reportó *S. aureus*. Mientras que en tercer lugar se encontró a *K. pneumoniae*, con 17.6% de frecuencia(8). En nuestro estudio se halló *S. aureus* en tan solo 9% de los cultivos de



VAB, como muestra el Gráfico5. De diferente manera, se encontró *Staphylococcus* en 45 cultivos de un total de 61 cultivos de secreción bronquial (73.8%), y le siguieron *Pseudomonas* (9.8%) y *Klebsiella* (4.9%) en frecuencia en el Hospital Dos de Mayo(9). Se esperaría que dichos valores sean más altos, ya que no se incluyen hongos en estos estudios. Donde sí se tomaron en cuenta fue en el estudio de La Habana, donde se atribuyen 53 cultivos de secreciones bronquiales a *Candida* (4.5%), de un total de 1179. En dicho estudio se encontraron *Pseudomonas* (20.7%) y *Acinetobacter* (18%) como los gérmenes más frecuentes, y se describió a *S. aureus* muy por debajo (2%), incluso menos frecuente que *Candida*(10). Sin embargo se ha visto ya hace tiempo que el aislamiento de *C. albicans* en pacientes con neumonía nosocomial no necesariamente implica que esté infectado por esta; es decir que tenga neumonía por *Candida*(15). Recientemente se viene asociando la presencia de cultivos positivos para *Candida* en muestras de VAB con una mayor severidad de neumonía adquirida en UCI, pero no como agente causal, ya que el tratamiento con antifúngicos no mejoró la sobrevida(16). Si bien la mayoría de estudios no incluye a *Candida* en su estadística (tal vez por las razones descritas), se puede apreciar una gran variación de las frecuencias con las que se encuentran a las especies dentro de los cultivos positivos de la VAB en cada hospital. Entonces podríamos asumir que dependería más de la microbiota de cada UCI o el germen que se aíse con más frecuencia en las máquinas de ventilación mecánica, ya que su colonización está asociada a la neumonía nosocomial.

Dentro de los especímenes aislados en las muestras de Sangre se identificaron 2(40%) aislamientos de *E. coli* y 1(20%) aislamiento de *P. aeruginosa*, que están comprendidos en el grupo de Bacilos Gram(-) y sumarían un total de 3(60%) aislamientos en hemocultivos. Además se halló 1(40%) espécimen de *C. albicans* y 1(4.35%) espécimen de *C. tropicalis*, correspondientes al grupo de Hongos. No se identificaron especímenes pertenecientes al grupo de Cocos Gram(+) en cultivos de muestras de sangre. La distribución de estos valores se expone en el Gráfico6. Se debe mencionar que el número de aislamientos en muestras de sangre (n=5) no es suficiente como para ser representativo; lo cual debe ser tomado en cuenta si se pretende trazar conclusiones a partir de éste para la práctica médica y la toma de decisiones.

Con respecto a los gérmenes aislados en hemocultivos mostrados en el Gráfico6, *E. coli* (40%) fue la especie que se encontró con mayor frecuencia. *P. aeruginosa*, *C. albicans* y *C. tropicalis* fueron otras especies identificadas dentro de los hemocultivos con menor frecuencia (20%). Mientras que *P. aeruginosa* (37.5%) fue la más frecuente en hemocultivos de la UCI de la

clínica Arequipa; seguida por *S. aureus* (25%) y *E. coli* (12.5%) en último lugar(8). Igualmente en el Hospital Dos de Mayo se encontró a *P. aeruginosa* (58% aprox.) como el más frecuente en hemocultivos, y a *S. aureus* (26% aprox.) en segundo lugar. Interesantemente *Klebsiella* (27% aprox.) fue hallado con mayor frecuencia en hemocultivos de la UCI en el estudio de La Habana, siendo *Acinetobacter* y *Serratia* los que le siguen en frecuencia. *Candida* (7% aprox.) presentó muy baja frecuencia en dicho estudio(10). Sin embargo el total de hemocultivos positivos no resultó representativo, como se explica en la sección de Materiales y Métodos, de la misma manera que el grupo descrito en el estudio hecho en la clínica Arequipa. No son con comparables entonces con los resultados hallados en los demás estudios mencionados, pero se puede suponer que las frecuencias deben acercarse al menos a las descritas para estudios nacionales.

Con respecto al resto de tipos de muestra se encontraron 4 especímenes en cultivos de Secreción de herida, de los cuales 2(50%) fueron de la especie *K. oxytoca* y 2(50%) de la especie *S. aureus*. Mientras que en cultivos de Secreción de absceso (n=2) se identificaron únicamente especímenes de *E. coli*. Dentro de los cultivos de Punta de CVC se halló 1(50%) aislamiento de *E. coli* y 1(50%) aislamiento de *C. albicans*. Por otra parte, dentro de los cultivos de Punta de sonda vesical se identificaron 1(50%) espécimen de *P. aeruginosa* y 1(50%) espécimen de *C. albicans*. Por último, dentro de los dos tipos de muestra restantes sólo se aisló un espécimen (n=1) en cada uno, siendo éstos: 1 ejemplar de *S. pneumoniae* en cultivo de Líquido pleural y 1 ejemplar de *E. coli enteroinvasiva* en cultivo de heces (coprocultivo). Los tipos de muestra mencionados no alcanzaron representatividad estadística (n<10), por lo que su análisis estadístico se limita a lo expuesto.

Los tipos de muestra donde se identificaron especímenes dentro del grupo de Bacilos Gram(-) se muestran la Tabla1, y se compusieron por 9(30%) aislamientos de muestras de orina, de las cuales 8 correspondieron a la especie *E. coli* y 1 correspondió a la especie *P. aeruginosa*; 3(10%) aislamientos en muestras de orina (urocultivos), de los cuales 2 fueron de la especie *E. coli* y 1 de la especie *P. aeruginosa*; 11(36.67%) aislamientos en muestras de la VAB, comprendidas por 2 especímenes de *E. coli*, 2 especímenes de *K. oxytoca*, 3 especímenes de *K. pneumoniae*, 3 especímenes de *P. aeruginosa* y 1 espécimen de *E. aerogenes*; 2(6.67%) aislamientos en muestras de secreción de herida, correspondientes ambas a la especie *K. oxytoca*; 1(3.33%) aislamiento en muestras de punta de sonda vesical, correspondiente a la especie de *P. aeruginosa*; y por último 2(6.67%) en muestras de punta de CVC, 2(6.77%) en



muestras de secreción de absceso y 1 en muestras de heces (coprocultivo), éstas correspondientes a la especie *E. coli*.

Entre los Bacilos Gram(-) la mayoría de especímenes se encontraron en cultivos de la VAB (37% aprox.), seguidos por los aislados en urocultivos (30%) como lo muestra la Tabla1. Las especies *P. aeruginosa* y el género *Klebsiella* fueron más frecuentes en los cultivos de la VAB, mientras *E. coli* fue la especie predominante en urocultivos. Lo descrito denota la afinidad que presentan los gérmenes Gram(-) para la infección de la vía aérea y la vía respiratoria. Estudios han reportado una asociación de hasta 65% con las neumonías y 72% de las infecciones de tracto urinario (ITUs) en los servicios de la UCI(17). Además estos gérmenes han ido adquiriendo mayores grados de sensibilidad y capacidad de colonizar los servicios hospitalarios, en especial las especies no fermentadoras (*P. aeruginosa* y *A. baumannii*)(18). Afortunadamente no se han encontrado cultivos positivos para *A. baumannii* en pacientes de UCI del HCSD durante el año de estudio, sin embargo es posible que encuentre dentro del servicio sin haber causado infecciones aún.

Los tipos de muestra donde se identificaron especímenes dentro del grupo de Cocos Gram(+) se compusieron por 2(40%) aislamientos de muestras de VAB, las cuales correspondieron a la especie *S. aureus*; 2(40%) aislamientos en muestras de secreción de herida, los cuales también fueron de la especie *S. aureus*, y por último 1(20%) aislamiento en muestra de líquido pleural de la especie *S. pneumoniae*. El grupo de Cocos Gram(+) no alcanzó representatividad estadística ( $n < 10$ ), por lo que su análisis estadístico se limita a lo expuesto.

Los tipos de muestra donde se identificaron especímenes dentro del grupo de Hongos se exponen en la Tabla2 y se compusieron por 2(12.5%) aislamientos de muestras de orina, las cuales correspondieron a *Candida spp*; 2(12.5%) aislamientos en muestras de sangre (hemocultivos), los cuales también fueron 1 de la especie *C. albicans* y 1 de la especie *C. tropicalis*; 10(62.5%) aislamientos en muestras de VAB, de las cuales 8 fueron de la especie *C. albicans*, 1 de la especie *C. glabrata* y 1 de la especie *C. parapsilosis*; por último 1(6.25%) aislamiento en muestra de punta de CVC y 1(6.25%) en muestra de punta de sonda vesical, ambos correspondientes a la especie *C. albicans*.

Entre los Hongos la mayoría de especímenes se encontraron en cultivos de la VAB (63% aprox.), seguidos por los aislados en urocultivos y hemocultivo (12.5%) como lo muestra la



Tabla2. La especie *C. albicans* fue más frecuente en los cultivos de la VAB, mientras que no se informaron las especies precisas en urocultivos (*Candida spp*) y se halló un espécimen de *C. tropicalis* en hemocultivo. Por bastante tiempo se ha considerado que los especímenes de *C. albicans* tienen poca implicancia clínica al ser aislados en muestras de la VAB, pero puede pensarse que debe jugar algún papel en la patogenia de la neumonía nosocomial aunque no sea el agente causal principal. Sobre todo al haberse asociado con la neumonía nosocomial grave(16), y podría especularse que esta patología es frecuente en la UCI del HCSJD; lo cual necesitaría corroboración por medio del estudio epidemiológico de la neumonía nosocomial en la clínica. Por otro lado se debe considerar que la candidemia puede llegar a ser una enfermedad fúngica invasora y tener una alta mortalidad y la identificación del género *Candida* en hemocultivo es un criterio importante para su diagnóstico. Además recientemente se están presentando nuevas especies en esta patología (*C. glabrata*, *C. parapsilosis* y *C. tropicalis*), y que pueden tener menor sensibilidad que *C. albicans* por los antifúngicos(19).

En el Gráfico7 se puede apreciar la distribución en cada tipo de muestra de los especímenes de las especies que alcanzaron representatividad (*E. coli* y *C. albicans*). Dentro de todos los especímenes de *E. coli* (n=16) se observó que 8(50%) fueron aislados de urocultivos, 2(12.5%) fueron aislados de hemocultivos, 2(12.5%) fueron aislados de cultivos de muestras de la VAB, 2(12.5%) fueron aislados de cultivos de secreción de absceso, 1(6.25%) fue aislado de un cultivo de punta de CVC y 1(6.25%) último fue aislado de un coprocultivo (*E. coli enteroinvasiva*). Mientras que de todos los especímenes de *C. albicans* (n=11) se encontró que 1(9.09%) fue aislado en un hemocultivo, 8(72.73%) en cultivos de muestras de la VAB, 1(9.09%) en un cultivo de punta de CVC y 1(9.09%) último en un cultivo de punta de sonda vesical.

Es notable que la mayor parte de los aislamientos de *E. coli* se dieron en urocultivos (50%), así como la mayoría de los aislamientos de *C. albicans* se dieron en cultivos de la VAB (73%). Lo que indica que la ya conocida afinidad de *E. coli* por la vía urinaria; sin embargo como ya se explicó, no debe pensarse que *C. albicans* es un patógeno frecuente de la vía aérea. Lo que si ocurre con *E. coli* en las vías urinarias por diversos factores. Las ITUs en los pacientes de UCI han sido asociadas con la tercera edad, la enfermedad cerebro-vascular y el antecedente de hipertensión arterial en un estudio en un hospital de Chiclayo, Siendo *E. coli* el agente causal más frecuente en estos pacientes, además de asociarse a resistencia elevada (hasta 96.7%) a los antibióticos de primera línea(20).

La sensibilidad antimicrobiana global dentro del grupo de Bacilos Gram(-) se estimó a manera de porcentajes (redondeados a unidades) para cada antibiótico (Gráfico8), encontrándose 4% de especímenes sensibles, 4% con sensibilidad intermedia y 92% resistentes a Amoxicilina y Ampicilina; 24% fueron sensibles y 76% resistentes a Amoxicilina/Clavulánico, no se presentaron especímenes con sensibilidad intermedia a este antibiótico: 24% fueron sensibles, 8% presentaron sensibilidad intermedia y 68% fueron resistentes a la asociación Ampicilina/Sulbactam; 72% fueron sensibles y 28% presentaron sensibilidad intermedia ante Piperacilina/Tazobactam, no se encontraron especímenes resistentes a dicho antibiótico. Ante las cefalosporinas se hallaron 57% sensibles y 43% resistentes a Cefalexina, 33% sensibles y 67% resistentes a Cefalotina, 38% sensibles y 63% resistentes a Cefazolina, 67% sensibles y 33% resistentes a Cefaclor, 50% sensibles y 50% resistentes a Cefuroxima; 84% sensibles, 8% intermedios y 8% resistentes a Cefoperazona/Sulbactam (siendo el único antibiótico con especímenes de resistencia intermedia en esta familia), 56% sensibles y 44% resistentes a Cefotaxima, 62% sensibles y 38% resistentes a Ceftazidima, 56% sensibles y 44% resistentes a Ceftriaxona, 69% sensibles y 31% resistentes a Cefepime, 80% sensibles y 20% resistentes a Cefpirome. Con respecto a Aztreonam se hallaron 62% sensibles y 38% de resistentes, mientras que ante la familia de Carbapenems se estimaron 94% sensibles y 6% resistentes a Ertapenem, 90% sensibles y 10% resistentes a Imipenem así como a Meropenem.

Ante los Aminoglucósidos se hallaron 90% sensibles, 3% intermedios y 7% resistentes a Amikacina, 79% sensibles, 7% intermedios y 14% resistentes a Gentamicina. Con respecto a las Fluoroquinolonas: 57% fueron sensibles, 3% con sensibilidad intermedia y 40% resistentes a Ciprofloxacino; 76% sensibles y 24% resistentes a Levofloxacino, 77% sensibles y 23% resistentes a Moxifloxacino, no se encontraron cepas resistentes ni intermedias ante Norfloxacino. Frente a las Tetraciclinas se hallaron 50% resistentes y 50% sensibles a Doxiciclina, mientras que 56% fueron sensibles y 44% resistentes a Tetraciclina. Por último ante Cotrimoxazol 56% fueron sensibles y 44% resistentes.

No se aislaron especímenes que no sean sensibles a Fosfomicina, Colistina ni Polimixina B dentro de los Bacilos Gram(-). Sin embargo se debe mencionar que los aislamientos evaluados para Norfloxacino, Colistina y Polimixina B sólo pertenecieron a *P. aeruginosa* y no fueron suficientes como para ser representativo ( $n < 10$ ), como se explica en la sección de Materiales y



métodos; lo cual debe ser tomado en cuenta si se pretende trazar conclusiones a partir de éste para la práctica médica y la toma de decisiones.

En el Gráfico8 se aprecia que los Bacilos Gram (-) en conjunto presentan un muy baja sensibilidad (4%) a las Aminopenicilinas (Amoxicilina y Ampicilina) así como a sus asociaciones con Clavulánico y Sulbactam (24%). El grado de sensibilidad mejora frente a Piperacilina/Tazobactam (72%), para el cual inclusive no se hallaron especímenes completamente resistentes. Entonces debe considerarse dicho antibiótico al momento de iniciar terapia empírica ante la sospecha de infección por Bacilos Gram (-) en un paciente de UCI. Otro antibiótico con una alta proporción de especímenes sensibles fue la asociación Cefoperazona/Sulbactam (84%), por lo que también sería adecuada para iniciar terapia empírica. El resto de cefalosporinas presentaron valores menores en los especímenes sensibles a ellos, Cefpirome y Cefepime (4° generación) presentaron valores cercanos a los de Cefoperazona/Sulbactam (80% y 69% respectivamente), mientras que la comúnmente usada Ceftriaxona presentó 62% de especímenes sensibles. Los antibióticos a los que mayor se encontró mayor grado de sensibilidad fueron: Ertapenem (94%), Imipenem (90%), Meropenem (90%) y Amikacina (90%); pero sería prudente reservarlos para los especímenes resistentes a fármacos de primera línea. Si bien no se hallaron especímenes con resistencia a Colistina, Polimixina B ni Fosfomicina se deberían reservar exclusivamente para casos excepcionales.

En un estudio de resistencia antimicrobiana en la UCI de un hospital universitario de Cuba se encontraron porcentajes de sensibilidad de Gram(-) para Cefazolina (72% aprox.), Ceftriaxona (55% aprox), Cefotaxima (55% aprox.) y Ceftazidima (42% aprox.)(21); los cuales fueron superiores a los resultados del presente estudio sólo para Cefazolina (38%), e inferiores con respecto solo de Ceftazidima (62%), como lo muestra el Gráfico8. La sensibilidad de Bacilos Gram(-) para Ceftriaxona y Cefotaxima fueron muy similares en ambos estudios. El resto de estudios citados determino el grado de sensibilidad por especie, mas no como grupos de microorganismos.

La sensibilidad antimicrobiana de los especímenes de *E. coli* presentó los siguientes porcentajes (redondeados a unidades): 6% de especímenes sensibles, 6% con sensibilidad intermedia y 88% resistentes a Amoxicilina y Ampicilina; 13% fueron sensibles y 88% resistentes a Amoxicilina/Clavulánico, no se presentaron especímenes con sensibilidad intermedia a este antibiótico: 13% fueron sensibles, 6% presentaron sensibilidad intermedia y 81% fueron



resistentes a la asociación Ampicilina/Sulbactam; 60% fueron sensibles y 40% presentaron sensibilidad intermedia ante Piperacilina/Tazobactam, no se encontraron especímenes resistentes a dicho antibiótico. Ante las cefalosporinas se hallaron 33% sensibles y 67% resistentes a Cefalexina, 13% sensibles y 87% resistentes a Cefalotina, 20% sensibles y 80% resistentes a Cefazolina, 43% sensibles y 57% resistentes a Cefaclor, 33% sensibles y 67% resistentes a Cefuroxima; 81% sensibles, 13% intermedios y 6% resistentes a Cefoperazona/Sulbactam (siendo el único antibiótico con especímenes de resistencia intermedia en esta familia), 38% sensibles y 63% resistentes a Cefotaxima, 33% sensibles y 67% resistentes a Ceftazidima, 38% sensibles y 63% resistentes a Ceftriaxona, 33% sensibles y 67% resistentes a Cefepime, 43% sensibles y 57% resistentes a Cefpirome. Con respecto a Aztreonam se hallaron 33% sensibles y 57% de resistentes, mientras que ante la familia de Carbapenems se estimaron 93% sensibles y 7% resistentes tanto a Imipenem como a Meropenem, sin hallarse especímenes que no sean sensibles a Ertapenem. Los datos mencionados se expresan en el Gráfico9.

Además ante los Aminoglucósidos se hallaron 87% sensibles, 7% intermedios y 7% resistentes a Amikacina, 67% sensibles, 7% intermedios y 27% resistentes a Gentamicina. Con respecto a las Fluoroquinolonas: 31% fueron sensibles y 69% resistentes a Ciprofloxacino; 38% sensibles y 63% resistentes a Levofloxacino, 40% sensibles y 60% resistentes a Moxifloxacino. Frente a las Tetraciclinas se hallaron 60% resistentes y 40% sensibles para ambas Doxiciclina y Tetraciclina. Por último ante Cotrimoxazol 38% fueron sensibles y 63% resistentes.

Los antibióticos con el mayor porcentaje de especímenes sensibles específicamente de la especie *E. coli* fueron: Ertapenem (99%), Imipenem (93%), Meropenem (93%), Amikacina (87%) y Cefoperazona/Sulbactam (81%); como se expone en el Gráfico9. Por lo cual se debe considerar a esta última asociación de antimicrobianos como una buena opción de terapia empírica. Por otro lado el estudio realizado en la clínica Arequipa encontró 37.5% de resistencia a Ertapenem, 18.8% de resistencia a Amikacina y 25% de resistencia a Piperacilina/Tazobactam (no se incluyó a Cefoperazona). Además de hallarse 12.5% de especímenes resistentes a Fosfomicina, pero ninguno para Imipenem o Meropenem(8). Dichos valores son considerablemente más altos que los estimados para la UCI del HCSJD, excepto para el caso de Imipenem y Meropenem. Otro estudio, realizado en un hospital universitario de Colombia encontró una resistencia de 4.2% para Amikacina, 2.1% para Ertapenem, 1% para Imipenem y Meropenem, y 15.6% para Piperacilina/Tazobactam en aislamientos de *E. coli* de pacientes con

infecciones nosocomiales(22). Dichos valores distan poco de los hallados en nuestra investigación, excepto para Piperacilina/Tazobactam (sin especímenes resistentes). Por último el INS en su INFORME DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS DE ORIGEN HOSPITALARIO- 2012, reporta niveles de resistencia de 11% para Piperacilina/Tazobactam, 52% para Cefepime, 43% para Amoxicilina/Clavulánico y 66% para Ciprofloxacino; a nivel nacional(23). No se tomaron en cuenta a los Carbapenems ni a los Aminoglucósidos en dicho informe, pero los valores descritos son superiores solo para Piperacilina/Tazobactam (sin especímenes resistentes, aunque cabe precisar que presenta 40% de resistencia intermedia), mientras que el resto de antibióticos descritos presenta mayor proporción de especímenes resistentes en la UCI de HCSJD. Los resultados de ambos estudios podrían ser más cercanos si sólo incluyera especímenes aislados en la UCI. Dicho procedimiento se dio en un informe previo (2008), en el cual se reportan niveles de resistencia de 27.3% a Amikacina, 80% a Ciprofloxacino, 84.7% a Cefepime y 72.7% a Ceftriaxona en la especie *E. coli* aislada en UCI. Ahora en este caso los porcentajes de especímenes resistentes se observan mayores a los que presenta el Grafico9; excepto para los Carbapenems, ya que no se reportaron cepas resistentes a Imipenem ni Meropenem en ese año(24). Por lo tanto se podría asumir que actualmente el nivel de resistencia en aislamientos de *E. coli* de la UCI del HCSJD es inferior al promedio de UCIs en Lima.

El grado de sensibilidad antimicrobiana dentro de los Bacilos Gram(-) aislados en muestras de Orina (Gráfico10) se estimó para cada antibiótico, no encontrándose especímenes sensibles ni con sensibilidad intermedia para Amoxicilina y Ampicilina, ni para las asociaciones Amoxicilina/Clavulánico y Ampicilina/Sulbactam; 33% fueron sensibles y 67% presentaron sensibilidad intermedia ante Piperacilina/Tazobactam, no se encontraron especímenes resistentes a dicho antibiótico. Ante las cefalosporinas se hallaron solo especímenes resistentes a Cefalotina, 11% sensibles y 89% resistentes a Cefazolina, 22% sensibles y 78% resistentes a Cefuroxima; 22% sensibles, 22% intermedios y 56% resistentes a Cefoperazona/Sulbactam (siendo el único antibiótico con especímenes de resistencia intermedia en esta familia), 22% sensibles y 78% resistentes a Cefotaxima; de la misma manera para Ceftazidima y Ceftriaxona; 33% sensibles y 67% resistentes a Cefepime. Con respecto a Aztreonam se hallaron 22% sensibles y 78% de resistentes, mientras que ante la familia de Carbapenems se estimaron 67% sensibles y 33% resistentes a Ertapenem, 78% sensibles y 22% resistentes a Imipenem así como a Meropenem.



Ante los Aminoglucósidos se hallaron 78% sensibles y 22% resistentes a Amikacina, 67% sensibles, 11% intermedios y 22% resistentes a Gentamicina. La sensibilidad frente a Nitrofurantoína fue de un 89%, con un porcentaje de 11% resistentes y no se encontraron cepas de sensibilidad intermedia. Con respecto a las Fluoroquinolonas: 22% fueron sensibles y 78% resistentes al Ácido nalidíxico, así como para Ciprofloxacino, no se encontraron cepas intermedias. Por último se hallaron 56% resistentes y 44% sensibles a Doxiciclina, mientras que frente a Cotrimoxazol 33% fueron sensibles y 67% resistentes. Los datos mencionados se expresan en el Gráfico10. Se debe mencionar que los aislamientos evaluados, si bien son cercanos, no fueron suficientes como para ser representativos (n=9), como se explica en la sección de Materiales y métodos; lo cual debe ser tomado en cuenta si se pretende trazar conclusiones a partir de éste para la práctica médica y la toma de decisiones. Además se debe considerar que sólo se logró tener datos de sensibilidad ante Nitrofurantoína para los aislamientos de muestras de Orina.

El grado de sensibilidad antimicrobiana dentro de los Bacilos Gram(-) aislados en muestras de VAB (Gráfico11) se estimó para cada antibiótico, no encontrándose especímenes sensibles ni con sensibilidad intermedia para Amoxicilina, Ampicilina, ni para la asociación Amoxicilina/Clavulánico; 38% fueron sensibles, 25% presentaron sensibilidad intermedia y 38% fueron resistentes a Ampicilina/Sulbactam; 82% fueron sensibles y 18% presentaron sensibilidad intermedia ante Piperacilina/Tazobactam, no se encontraron especímenes resistentes a dicho antibiótico. Ante las cefalosporinas se hallaron 50% sensibles y 50% resistentes a las de 1° generación (Cefalexina, Cefalotina, Cefazolina), 63% sensibles y 37% resistentes a las de 2° generación (Cefaclor y Cefuroxima), 75% sensibles y 25% resistentes a Cefotaxima, 82% sensibles y 18% resistentes a Ceftazidima, 75% sensibles y 25% resistentes a Ceftriaxona, 82% sensibles y 18% resistentes a las de 4° generación (Cefepime y Cefpirome). No se hallaron especímenes que no sean sensibles a Cefoperazona/Sulbactam. Con respecto a Aztreonam se hallaron 82% sensibles y 18% de resistentes, mientras que ante la familia de Carbapenems no se informaron especímenes que no sean sensibles a Ertapenem, mientras que 91% fueron sensibles y 9% resistentes a Imipenem así como a Meropenem.

Ante los Aminoglucósidos se hallaron 91% sensibles y 9% intermedios a Amikacina y de la misma manera para Gentamicina. Con respecto a las Fluoroquinolonas: 73% fueron sensibles, 9% con sensibilidad intermedia y 18% resistentes a Ciprofloxacino; 82% sensibles y 18% resistentes a Levofloxacino, 75% sensibles y 25% resistentes a Moxifloxacino, no se



encontraron cepas resistentes ni intermedias ante Norfloxacin. Frente a las Tetraciclinas se hallaron 75% resistentes y 25% sensibles a Doxiciclina y a Tetraciclina. Por último ante Cotrimoxazol, igualmente. 75% fueron sensibles y 25% resistentes.

No se aislaron especímenes que no sean sensibles a Fosfomicina, Colistina ni Polimixina B dentro de los Bacilos Gram(-). Se debe mencionar que los antibióticos con suficientes aislamientos evaluados como para ser representativos ( $n < 10$ ) contemplan a: Piperacilina/Tazobactam, Cefoperazona/Sulbactam, Cefepime, Cefpirome, Imipenem, Meropenem, Amikacina, Gentamicina, Ciprofloxacino y Levofloxacino. Lo cual debe ser tomado en cuenta si se pretende trazar conclusiones a partir de éste para la práctica médica y la toma de decisiones.

Se puede apreciar que el grado de sensibilidad antimicrobiana de los especímenes de *E. coli* (mostrados en el Gráfico9), tiende a ser menor que el estimado para los Bacilos Gram(-) en general (mostrados en el Gráfico8). La diferencia es más notoria dentro de las familias de las Cefalosporinas (excluyendo Cefoperazona/Sulbactam), Fluoroquinolonas y Tetraciclinas; mientras que el nivel de sensibilidad para los Carbapenems y Aminoglucósidos se mantiene. Por ejemplo: 87% de especímenes sensibles de *E. coli* y 90% de especímenes sensibles en Bacilos Gram(-) en general ante Amikacina. De similar manera vemos que la proporción de aislamientos sensibles de Bacilos Gram (-) en urocultivos (mostrada en el Gráfico10) tiende a ser un poco más baja aún; igualmente para las familias de Cefalosporinas y Fluoroquinolonas. Sobre todo Ciprofloxacino sufre una disminución del 57% de sensibilidad en Bacilos Gram(-) en general, a cerca del 22% de sensibilidad en urocultivos. Incluso los Carbapenems reducen su proporción de sensibles por debajo del 80% en este tipo de cultivos. Afortunadamente Nitrofurantoína (un antibiótico que sólo fue evaluado para este tipo de cultivos) presenta un 88% aprox. de especímenes sensibles, como lo muestra el Gráfico10. Por lo tanto, éste último constituye una muy buena arma terapéutica ante la sospecha de ITU por Bacilos Gram(-). Aunque se debe tener en cuenta que el grupo de Bacilos Gram(-) en urocultivos no llegó a tener representatividad por su tamaño de muestra en este estudio ( $n < 10$ ), sería recomendable que en un estudio posterior se intente alcanzar el umbral de representatividad. No obstante, en un informe de susceptibilidad antimicrobiana del hospital Almenara se reportó un valor de sensibilidad muy similar para *E. coli* frente a Nitrofurantoína (89%), mientras que sólo fue de 24% para *P. aeruginosa*(25).

Lo contrario ocurre en los niveles de sensibilidad de Bacilos Gram(-) en cultivos de muestras de la VAB (Gráfico 11), donde se aprecia que la proporción de especímenes sensibles es cercana a la que presenta este tipo de microorganismos en general. Incluso se ven mejores valores relativos de sensibilidad en las familias de Cefalosporinas, Fluoroquinolonas y Tetraciclinas. Por ejemplo, aproximadamente 73% de especímenes sensibles en cultivos de VAB frente a 57% de sensibles en Bacilos Gram(-) en general para Ciprofloxacino. Así mismo Cotrimoxazol presenta una elevación del 56% de sensibilidad en Bacilos Gram(-) en general, a cerca del 75% de sensibilidad en cultivos de muestras de VAB. De esta manera ambos pueden considerarse ante la sospecha de infecciones respiratorias por Bacilos Gram (-). Pocos estudios han descrito el grado de sensibilidad de los Bacilos Gram(-) aislados en muestras de VAB; el estudio en una UCI de Cuba agrupó a los Bacilos no fermentadores (BNF) y describió una resistencia de 32.8% a Ciprofloxacino y de 21% a Imipenem (21), las cuales son considerablemente mayores a las mostradas en el Gráfico 11.

El grado de sensibilidad antimicrobiana dentro de los Bacilos Gram(-) aislados en muestras de sangre se estimó para cada antibiótico, encontrándose 50% sensibles y 50% resistentes para Amoxicilina, Ampicilina, así como para Amoxicilina/Clavulánico y Ampicilina/Sulbactam; sólo se hallaron aislamientos sensibles ante Piperacilina/Tazobactam, no se encontró otro grado de resistencia a dicho antibiótico. Ante las cefalosporinas se hallaron 50% sensibles y 50% resistentes a las de 1° generación (Cefalexina, Cefalotina, Cefazolina), de igual manera para las de 2° generación (Cefaclor y Cefuroxima), similarmente hubieron 50% sensibles y 50% resistentes a Cefotaxima y a Ceftriaxona, mientras que 67% fueron sensibles y 33% resistentes a Ceftazidima; así como para las de 4° generación (Cefepime y Cefpirome). No se hallaron especímenes que no sean sensibles a Cefoperazona/Sulbactam. Con respecto a Aztreonam se hallaron 67% sensibles y 33% de resistentes, mientras que ante la familia de Carbapenems no se informaron especímenes que no sean sensibles a los antibióticos que la conforman (Ertapenem, Imipenem y Meropenem). Los datos mencionados se expresan en el Gráfico 12.

Ante los Aminoglucósidos no se hallaron aislamientos con sensibilidad intermedia ni resistentes a Amikacina, mientras que hubieron 67% sensibles y 33% de resistentes Gentamicina. Con respecto a las Fluoroquinolonas: 67% fueron sensibles y 33% resistentes a Ciprofloxacino; igualmente para Levofloxacino. Por último ante Cotrimoxazol, 50% fueron sensibles y 50% resistentes.



No se aislaron especímenes que no sean sensibles a Fosfomicina, Colistina ni Polimixina B dentro de los Bacilos Gram(-), así como no se hallaron especímenes con sensibilidad intermedia para ningún antibiótico en los aislamientos de hemocultivos. Se debe mencionar que ninguno de los antibióticos evaluados dentro de los especímenes de Bacilos Gram(-) en muestras de Sangre presentó suficiente cantidad de aislamientos como para ser representativos ( $n < 10$ ). Lo cual debe ser tomado en cuenta si se pretende trazar conclusiones a partir de éste para la práctica médica y la toma de decisiones.

En el perfil de sensibilidad de Bacilos Gram(-) en hemocultivos (Gráfico12) se puede apreciar un patrón similar al que se muestra en las proporciones de grados de sensibilidad hallados para estos microorganismos en general (Gráfico8), así como en otros tipos de muestra. Sin embargo se muestran porcentajes repetitivos debido al limitado número de especímenes de Bacilos Gram(-) que se hallaron en hemocultivos y que, cabe mencionar, no alcanzó representatividad. De todas maneras se realizó la estadística y su descripción por estar contemplado en los objetivos de esta investigación. No obstante no es recomendable guiarse de la información en el Gráfico12 para la toma de decisiones en la práctica médica, en su lugar se podría usar la del Gráfico8, la cual es más precisa y si alcanzó representatividad. Se espera que en un estudio posterior se pueda alcanzar el umbral de representatividad para los aislamientos de Bacilos Gram(-) en hemocultivos. Dado que recientes estudios han encontrado una alta frecuencia (83.2%) de Bacilos Gram(-) en hemocultivos de pacientes de UCI, con predominancia de *Klebsiella spp* y *Pseudomonas spp*(26).

La sensibilidad antimicrobiana de los especímenes de *S. aureus*, que se expresan en el Gráfico13, presentó los siguientes resultados: en primer lugar no se encontró cepas resistentes a Penicilina, 50% fueron sensibles y 50% resistentes a Oxacilina (estos últimos pueden ser considerados meticilino-resistentes), 75% fueron sensibles, y 25% fueron resistentes a la asociación Piperacilina/Tazobactam. No se realizaron más pruebas con betalactámicos para esta especie.

Ante los Aminoglucósidos se hallaron 75% sensibles y 7% resistentes a ambos Amikacina y Gentamicina. Con respecto a las Fluoroquinolonas: similarmente 75% fueron sensibles y 25% resistentes a Ciprofloxacino, a Levofloxacino y Moxifloxacino. Frente a las Tetraciclinas se no se hallaron especímenes no sensibles para ambas Doxiciclina y Tetraciclina. De la misma manera todos los especímenes fueron sensibles ante Tigeciclina y Cotrimoxazol.



Respecto a la familia de los Macrólidos, el 75% fue sensible y el 25% resistente a los antibióticos de este grupo (Azitromicina, Claritromicina y Eritromicina). Así mismo, 75% fue sensible y el 25% resistente tanto a Clindamicina como a Lincomicina. No se aislaron especímenes que no sean sensibles a Vancomicina, Teicoplanina, Linezolid, Rifampicina ni Quinupristina/Daltopristina dentro de los especímenes de *S. aureus*. Por otro lado, los aislamientos evaluados no fueron suficientes como para ser representativos (n=4); lo cual debe ser tomado en cuenta si se pretende trazar conclusiones a partir de éste para la práctica médica y la toma de decisiones.

La especie *S. aureus*, correspondiente al grupo de Cocos Gram(+), es indudablemente microorganismo de importancia en la UCI; para el cual se exponen las proporciones de sus grados de sensibilidad encontrados en el Gráfico 13. Aquí se puede notar que el 50% de especímenes presentaron resistencia a Oxacilina, lo que podría interpretarse como que el 50% sería compatible con *S. aureus* resistente a meticilina (SARM). Además se presentó 25% de especímenes resistentes a las familias de Aminoglucósidos, Fluoroquinolonas, Macrólidos y Lincosamidas. Las cuales tienden a presentarse con mayor frecuencia en cepas de SARM que en las sensibles a la meticilina por adquisición de mecanismos genéticos de resistencia antimicrobiana(27)(28). Al revisar la matriz de este estudio se confirmó que dicha resistencia correspondía a un espécimen de *S. aureus* resistente también a la Oxacilina (SARM) y que fue aislado de una muestra de VAB. Este podría, entonces, tratarse de un aislamiento de una infección respiratoria baja por SARM en un caso clínico compatible. Afortunadamente todos los especímenes presentaron sensibilidad a las Tetraciclinas y al Cotrimoxazol, así mismo no todos los aislamientos de *S. aureus* fueron sensibles a Vancomicina, Teicoplanina y Linezolid. Será prudente intentar reservar estos últimos antibióticos ya que se han reportado casos de infecciones por *S. aureus* resistente a Vancomicina(29). En el Informe de resistencia antimicrobiana en bacterias hospitalarias del INS del 2012 no se reportaron aún este tipo de microorganismo a nivel nacional(30). Sin embargo dicho documento no diferencia si los especímenes fueron aislados en UCI o en otro servicio hospitalario, lo que se si se realiza en el informe del 2008. En este se reporta una resistencia de casi 90% para Oxacilina (SARM) en aislamientos de UCI; mientras que la resistencia para Tetraciclina (4.3%) y Cotrimoxazol (20%) fueron escasas(24). El estudio en la clínica Arequipa reportó un 66% de resistencia a Oxacilina (SARM) y sorprendentemente 13.3% de resistencia a Vancomicina, que corresponderían a 2 especímenes. Mientras que la resistencia a Cotrimoxazol (20%) sigue siendo baja. Dada la

semejanza entre las clínicas Arequipa y HCSJD, debe considerarse la posibilidad de un pronto hallazgo de resistencia a Vancomicina en especímenes de *S. aureus*. Aunque se debe tener en cuenta que el grupo de *S. aureus* no llegó a tener representatividad por su tamaño de muestra en este estudio ( $n < 10$ ), por lo que no es aconsejable guiarse de la información en el Gráfico13 para la toma de decisiones en la práctica médica. Se espera que en un estudio posterior se intente alcanzar el umbral de representatividad y quizás se implemente un sistema de vigilancia para la posibilidad de ocurrencia de resistencia a Vancomicina.

Otro mecanismo de multidrogorresistencia importante es la presencia de Betalactamasas en Bacilos Gram(-) y adicionalmente al grado de sensibilidad ante cada antimicrobiano evaluado, el laboratorio informó sobre la presencia de fenotipos compatibles en algunos especímenes. Es así que se observó la presencia de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en 8 especímenes de *E. coli*, que representaría al 26.7% de los Bacilos Gram (-) y al 50% de aislamientos de su misma especie. También se observó un resultado positivo para Betalactamasas de tipo Amp-C (serin-betalactamasa 1 inducible) en un espécimen de *E. coli*, el cual representaría al 3.3% de los Bacilos Gram (-) y al 6.25% de aislamientos de su misma especie. Las proporciones descritas se resumen en el Gráfico14 y Gráfico15.

En el estudio de una UCI de Bogotá se hallaron fenotipos compatibles con BLEE en 12% de los aislamientos y compatibles con Amp-C en el 17.6%(11). Mientras que otro estudio en Bogotá reportó frecuencias de 18% para BLEE y 2% para Amp-C en Enterobacterias, pero no fueron aisladas todas en UCI(31). Se podría decir entonces que hay alta tasa de BLEE en Bacilos Gram (-) asilados en la UCI del HCSJD, mientras que la tasa de Amp-C aún es baja. Curiosamente todos estos fenotipos de multidrogorresistencia fueron hallados en especímenes de *E. coli*, hallándose BLEE en el 50% aprox. y Amp-C en el 6% aprox. del total de especímenes (Gráfico15). El estudio en la clínica Arequipa no mostró una frecuencia tan alta de BLEE en *E. coli* (30%), pero fue equivalente en *K. pneumoniae* (50%)(8). Otro estudio colombiano en la UCI de un hospital de tercer nivel describió una frecuencia de BLEE de 25% y 23% en aislamientos de *E. coli* y *K. pneumoniae*, respectivamente(32). Un estudio en el hospital Almenara encontró BLEE(+) en 38.8% de cepas de *E. coli* y en 73.3% de las cepas de *K. pneumoniae*(33). Por último el informe de susceptibilidad antimicrobiana del hospital Almenara (Lima 2011) reportó altas tasas (55%) de expresión de BLEE en *E. coli*(25), más parecidas a las encontradas en nuestra investigación.



La totalidad de los antibiogramas realizados a los especímenes del grupo de Hongos fueron informados como sensibles a los antifúngicos siguientes: 5-Fluorocitosin, Anfotericina B, Caspofungina y Voriconazol. Por la razón expuesta no se realizó mayor estadística al grupo de Hongos, aclarando que no se halló variación en su grado de sensibilidad.

Se ha considerado relevante exponer además el perfil de sensibilidad de algunas especies particulares que se aislaron en el estudio para su mayor análisis y comentario. Así mismo se debe precisar que los datos correspondientes a estos últimos tres especímenes se exponen con simples fines descriptivos, lo cual debe ser tomado en cuenta si se pretende trazar conclusiones a partir de éste para la práctica médica y la toma de decisiones.

Dentro de los Bacilos Gram(-) se logró encontrar un espécimen de *E. aerogenes* en un cultivo de secreción de la VAB, con un perfil de resistencia descrito en la Tabla3. Se observa que presento resistencia a las Aminopenicilinas (Ampicilina, Amoxicilina y sus asociaciones con Clavulánico y Sulbactam), cefalosporinas de 1° (Cefalexina, Cefalotina y Cefazolina) y de 2° generación (Cefaclor y Cefuroxima), lo cual es compatible con su resistencia natural(4). Sin embargo en el estudio de la clínica Arequipa se hallaron 2 especímenes de *E. aerogenes* resistentes a Aminoglucósidos, Fluoroquinolonas y Piperacilina/Tazobactam, además de la resistencia a los antibióticos ya descritos(8). Llama la atención el tipo de muestra de donde se aisló este espécimen, si bien un estudio de la resistencia en una UCI de una clínica de Neiva halló 7 de sus 8 aislamientos en muestras aspiración bronquial(34),ya que algunos estudios lo describen como un germen aislado frecuentemente en urocultivos y hemocultivos de la UCI(35). Pero no parece suceder en el ámbito local, pues un estudio en el Hospital Rebagliatti (Lima) lo encontró en solo un 3% del total de hemocultivos de UCI(36).

Otro hallazgo peculiar dentro de los Bacilos Gram(-) fue un espécimen de *E. coli enteroinvasiva*, que fue aislado de un coprocultivo y presentó el perfil de sensibilidad antibiótica descrito en la Tabla4. En esta se puede observar que resultó resistente a las Aminopenicilinas (Ampicilina, Amoxicilina y sus asociaciones con Clavulánico y Sulbactam), Ácido nalidíxico, Tetraciclinas (Doxiciclina y Tetraciclina), Cotrimoxazol, Macrólidos (Azitromicina, Claritromicina y Eritromicina) y Cloranfenicol; pero permaneció sensible a Fluoroquinolonas (Ciprofloxacino, Levofloxacino y Moxifloxacino), Furazolidona y Cefalosporinas de 3° generación (Cefotaxima y Ceftriaxona). Es de resaltar el hecho que haya desarrollado resistencia a las penicilinas y a los inhibidores de betalactamasas, y cabe la pregunta si se debió



tal vez a lo común que es la prescripción de estos antibióticos hoy en día, sobre todo para procesos respiratorios y a veces leves; ya que si bien la cepa enteroinvasiva de *E. coli* es conocida por causar enfermedad diarreica aguda (EDA) también es posible hallar portadores asintomáticos en la población sana(37). Lo que nos debe recordar las consecuencias del uso inapropiado de los antibióticos, o también llamado sobre-tratamiento.

Finalmente, dentro de los Cocos Gram (+) fue singular el hallazgo de un espécimen de *S. pneumoniae*, cuyo perfil de sensibilidad se describe en la Tabla 5. Es ahí donde se observa que presentó resistencia a Tetraciclina, Clindamicina y a la familia de los Macrólidos (Azitromicina, Claritromicina y Eritromicina), además de sensibilidad intermedia antes Cotrimoxazol. Por lo demás fue sensible a Penicilina, Cefotaxima, Ceftriaxona, Levofloxacino y a los Glucopéptidos (Vancomicina y Teicoplanina). De la misma manera que se expuso sobre el caso anterior, es cuestionable el modo en el que el espécimen adquirió resistencia por los antibióticos mencionados. Cabe la posibilidad que se hayan seleccionado cepas resistentes con el uso de antibióticos de manera indiscriminada, ya que los Macrólidos y el Cotrimoxazol son comúnmente usados en pediatría actualmente y en de las patologías más frecuentes (faringitis y diarrea aguda)(38). Además se han encontrado mayores frecuencias de resistencia ante precisamente estos antibióticos en infecciones severas causadas por neumococo(39), inclusive meningitis(40). Cabe mencionar que la cepa de *S. pneumoniae* comentada fue aislada de una muestra de líquido pleural (única en esta investigación), lo que encaja en un cuadro de neumonía complicada con derrame pleural, o incluso empiema. Por lo expuesto, se debe tener en cuenta que la adquisición o selección de mecanismos de resistencia en microorganismo que se ha venido dando recientemente podría estar acompañando de la adquisición o selección de mecanismos de mayor virulencia. Dicho fenómeno aún no ha sido estudiado a profundidad y se espera se realicen investigaciones al respecto.



# **CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES**

## Conclusiones

1. De los microorganismos aislados en el servicio de cuidados intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios se identificaron las especies: *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter aerogenes* dentro de los Bacilos Gram(-); a las especies *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae* dentro de los Cocos Gram(+) y a las especies *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida parapsilosis* y *Candida tropicalis* dentro de los Hongos. No se identificaron especies de microorganismos Anaerobios.
2. De los microorganismos aislados en el servicio de cuidados intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios: Los Bacilos Gram(-) presentaron baja sensibilidad para las Penicilinas (excepto para Piperacilina/Tazobactam), sensibilidad moderada para las Cefalosporinas, Tetraciclinas y Cotrimoxazol; y sensibilidad alta para Piperacilina/Tazobactam, los Carbapenems, Aminoglucósidos y Fluoroquinolonas; además no se hallaron especímenes resistentes para Norfloxacin, Colistina, Polimixina B ni Fosfomicina. Los Cocos Gram(+) presentaron baja sensibilidad a los Betalactámicos, sensibilidad moderada para Macrólidos, Lincosamidas y Cotrimoxazol; y sensibilidad alta para Tetraciclinas, Fluoroquinolonas y Aminoglucósidos. No se hallaron especímenes resistentes a Vancomicina, Teicoplanina, Linezolid, Rifampicina ni Estreptograminas. Los especímenes de hongos fueron todos sensibles a 5-fluorocitosin, Anfotericina B, Caspofungina, Fluconazol y Voriconazol.
3. El tipo de muestra más frecuente para los microorganismos aislados en el servicio de cuidados intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios fueron los provenientes de la vía aérea baja (VAB), seguidos en frecuencia por las muestras de orina y sangre.
4. En los cultivos de orina del servicio de cuidados intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios se identificaron las especies: *Escherichia coli*, *Candida spp.* y *Pseudomonas aeruginosa* (en orden descendente de frecuencia).
5. En los cultivos de sangre del servicio de cuidados intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios se identificaron las especies: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Candida albicans* y *Candida tropicalis* (en orden descendente de frecuencia).
6. En los cultivos de secreciones de la VAB del servicio de cuidados intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios se identificaron las especies: *Candida albicans* (35%), *Pseudomonas aeruginosa* (13%), *Klebsiella pneumoniae* (13%), *Klebsiella oxytoca*



(8%), *Staphylococcus aureus* (8%), *Escherichia coli* (8%), *Enterobacter aerogenes* (4%), *Candida glabrata* (4%) y *Candida parapsilosis* (4%).

7. En los cultivos de otras muestras del servicio de cuidados intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios se identificaron las especies de: *Escherichia coli* (secreción de absceso, punta de catéter venoso central y heces), *Staphylococcus aureus* (secreción de herida), *Pseudomonas aeruginosa* (Punta de sonda vesical), *Streptococcus pneumoniae* (líquido pleural) y *Candida albicans* (punta de catéter venoso central y sonda vesical).
8. De los microorganismos aislados en muestras de orina del servicio de cuidados intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios: Los Bacilos Gram(-) presentaron baja sensibilidad para las Penicilinas (excepto para Piperacilina/Tazobactam), Cefalosporinas (excepto Cefoperazona/Sulbactam), Fluoroquinolonas y Cotrimoxazol; sensibilidad moderada para Piperacilina/Tazobactam y Cefoperazona/Sulbactam; y sensibilidad alta para los Carbapenems, Aminoglucósidos y Nitrofurantoina: además no se hallaron especímenes resistentes para Colistina, Polimixina B ni Fosfomicina. Los especímenes de hongos fueron todos sensibles a 5-fluorocitosin, Anfotericina B, Caspofungina, Fluconazol y Voriconazol.
9. De los microorganismos aislados en muestras de la VAB del servicio de cuidados intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios: Los Bacilos Gram(-) presentaron baja sensibilidad para las Penicilinas (excepto para Piperacilina/Tazobactam), sensibilidad moderada para las Cefalosporinas de 1° y 2° generación; y sensibilidad alta para Piperacilina/Tazobactam, las Cefalosporinas de 3° y 4° generación, Carbapenems, Aminoglucósidos, Fluoroquinolonas y Cotrimoxazol: además no se hallaron especímenes resistentes para Norfloxacin, Colistina, Polimixina B ni Fosfomicina. Los Cocos Gram(+) presentaron baja sensibilidad a los Betalactámicos, sensibilidad moderada para Macrólidos, Lincosamidas y Cotrimoxazol; y sensibilidad alta para Tetraciclinas, Fluoroquinolonas y Aminoglucósidos. No se hallaron especímenes resistentes a Vancomicina, Teicoplanina, Linezolid, Rifampicina ni Estreptograminas. Los especímenes de hongos fueron todos sensibles a 5-fluorocitosin, Anfotericina B, Caspofungina, Fluconazol y Voriconazol.
10. De los microorganismos aislados en muestras de sangre del servicio de cuidados intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios: Los Bacilos Gram(-) presentaron sensibilidad moderada para las Penicilinas (excepto para Piperacilina/Tazobactam), Cefalosporinas (excepto Cefoperazona/Sulbactam) y Cotrimoxazol; y sensibilidad alta para Fluoroquinolonas y Gentamicina: además no se hallaron especímenes resistentes

para Piperacilina/Tazobactam, Cefoperazona/Sulbactam, Carbapenems, Amikacina, Norfloxacin, Colistina, Polimixina B ni Fosfomicina. Los especímenes de hongos fueron todos sensibles a 5-fluorocitosin, Anfotericina B, Caspofungina, Fluconazol y Voriconazol.

11. De los microorganismos aislados en otras muestras del servicio de cuidados intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios: La especie de *Escherichia coli*, con una sensibilidad baja para las Penicilinas (excepto para Piperacilina/Tazobactam), las Cefalosporinas (excepto para Cefoperazona/Sulbactam), Fluoroquinolonas y Cotrimoxazol: sensibilidad moderada para Piperacilina/Tazobactam y Gentamicina; y sensibilidad alta para Cefoperazona/Sulbactam, Carbapenems y Amikacina; además no se hallaron especímenes resistentes para Ertapenem ni Fosfomicina. Los especímenes de hongos fueron todos sensibles a 5-fluorocitosin, Anfotericina B, Caspofungina, Fluconazol y Voriconazol.
12. De los microorganismos aislados en el servicio de cuidados intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios: La muestras de Bacilos Gram(-) y Hongos fueron las únicas que presentaron representatividad, y dentro de las especies, se alcanzó representatividad sólo para la especie de *Escherichia coli*. Consiguientemente se realizaron las recomendaciones sobre terapia empírica para tales microorganismos.

**Nota:** En la conclusión N°11 no se mencionan los especímenes únicos aislados en otros tipos de muestras distintos a orina, VAB y sangre; pues no llegaron a ser representativos en el tipo de muestra ni fueron candidatos a estadística descriptiva. Éstos se describieron con mayor detalle en la sección Discusión (Capítulo II) si se desea revisar sus características.



# **CAPÍTULO V: RECOMENDACIONES**



## Recomendaciones

- I. Debido a que los Bacilos Gram(-) fueron los microorganismos que se aislaron con mayor frecuencia en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios, se recomienda considerarlos los principales causantes de infecciones nosocomiales en este servicio.
- II. Debido a *Escherichia coli* fue el microorganismos que se aisló con mayor frecuencia en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios, se recomienda considerarla el principal agente etiológico de infecciones nosocomiales en este servicio.
- III. Dado que las muestras de la vía aérea baja (VAB) de la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios fueron las más frecuentes en ser cultivadas, se recomienda tomar las medidas que se crean pertinentes para prevenir las infecciones respiratorias en el servicio.
- IV. Debido a *Escherichia coli* fue el microorganismo que se aisló con mayor frecuencia en los urocultivos de la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios, se recomienda considerarla el principal agente etiológico de infecciones del tracto urinario (ITU) en este servicio.
- V. Si bien *Candida albicans* fue el microorganismo que se aisló con mayor frecuencia en los cultivos de muestras de la vía aérea baja (VAB) de la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios, se recomienda considerar a los microorganismos que le siguen en frecuencia (*Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*) como los principales agentes etiológicos de infecciones respiratorias en el servicio, ya que la significancia clínica del aislamiento de *Candida albicans* en muestras de la VAB aún es controversial.
- VI. Tomando en cuenta el perfil de sensibilidad obtenido para los Bacilos Gram(-) aislados de la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios, se recomienda iniciar tratamiento empírico con Piperacilina/Tazobactam o Cefoperazona/Sulbactam ante la sospecha de infección por este tipo de microorganismos.
- VII. Tomando en cuenta el perfil de sensibilidad obtenido para los especímenes de *Escherichia coli* aislados en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios, se recomienda iniciar tratamiento empírico con Cefoperazona/Sulbactam o un Aminoglucósido ante la sospecha de infección por este microorganismo en dicho servicio.
- VIII. Tomando en cuenta el perfil de sensibilidad obtenido para los Bacilos Gram(-) aislados en muestras de orina la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios, se recomienda iniciar tratamiento empírico con Cefoperazona/Sulbactam o Nitrofurantoina, o un

Aminoglucósido ante la sospecha de infección del tracto urinario (ITU) por estos microorganismos en dicho servicio.

- IX. Tomando en cuenta el perfil de sensibilidad obtenido para los Bacilos Gram(-) aislados en las muestras de la VAB en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios, se recomienda iniciar tratamiento empírico con Piperacilina/Tazobactam o Cefalosporina de 3° o 4° generación, o Fluoroquinolonas o incluso Cotrimoxazol ante la sospecha de infección respiratoria por este tipo de microorganismos en dicho servicio.
- X. Dado que en los Bacilos Gram(-) aislados de la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios presentaron una alta frecuencia (27%) de fenotipos BLEE en sus especímenes, y que todos se presentaron en la especie *Escherichia coli*; se recomienda tomar las medidas que se crean pertinentes para prevenir las infecciones por estos microorganismos, así como la implementación de un método de diagnóstico rápido para orientar el tratamiento en casos seleccionados.
- XI. Se recomienda la implementación de un sistema de vigilancia de la sensibilidad antimicrobiana en el Hogar Clínica San Juan de Dios que se encargue de emitir informes acumulados de sensibilidad local bajo las recomendaciones del CLSI y que tenga especial interés en la tasa de BLEE(+) en Bacilos Gram(-).
- XII. Se recomienda la reproducción del presente estudio anualmente para lograr representatividad en las especies y grupos de microorganismos que carecieron de ella en este informe, así como mantener actualizada la información sobre sensibilidad antimicrobiana en el Hogar Clínica San Juan de Dios.

**Nota:** Las recomendaciones hechas sobre antibióticos para iniciar terapia empírica pretenden sólo guiar la práctica médica, mas no pretenden reemplazar el juicio clínico del médico tratante, el cual es necesario para el cuidado de casos individualizados a los cuales estas recomendaciones pueden no aplicar.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. Rocha C, Reynolds ND, Simons MP. RESISTENCIA EMERGENTE A LOS ANTIBIÓTICOS: UNA AMENAZA GLOBAL Y UN PROBLEMA CRÍTICO EN EL CUIDADO DE LA SALUD EMERGING ANTIBIOTIC RESISTANCE: A GLOBAL THREAT AND CRITICAL HEALTHCARE PROBLEM.
2. Faraldo BP, González Isla F. CORREO CIENTÍFICO MÉDICO DE HOLGUÍN Importancia del mapa microbiano para la vigilancia de la resistencia antimicrobiana en los servicios hospitalarios Microbial Map Importance for the Surveillance of Antimicrobial Resistance in Hospital Services. CCM. 2017;(2).
3. GLASS | Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS). WHO. 2017;
4. De Salud M, Perú D. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS PARA LA PRUEBA DE SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA POR EL MÉTODO DE DISCO DIFUSIÓN Organismo Público Descentralizado de Sector Salud.
5. en Microbiología Clínica P, Cercenado Mansilla Rafael Cantón Moreno Luis Martínez Martínez Jorge Calvo Montes Andrés Canut Blasco Luis Martínez Martínez José Carlos Rodríguez Díaz Editores Coordinador Autores E. Preparación de informes acumulados de sensibilidad a los antimicrobianos.
6. M39-A - Analysis and Presentation of Cumulative Antimicrobial Susceptibility Test Data; Approved Guideline. Replace M39-P. 22(25).
7. Global Antimicrobial Resistance Surveillance System (GLASS) Report Early implementation. 2016;
8. Ángel M, Castro V, Cirujano M, Jorge TM, Echegaray B. BACTERIAS AISLADAS CON MAYOR FRECUENCIA Y PERFIL DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN CULTIVOS Y ANTIBIOGRAMAS DE MUESTRAS PROCEDENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS –CLÍNICA AREQUIPA 2015. 2016.
9. Berrios Fuentes ZK. Resistencia Antimicrobiana de Enterobacterias y uso Antimicrobiano en pacientes de la Unidad de Cuidados Intesivos del Hospital Dos de Mayo. 2005.
10. Rubiera A, Gonyenechea F, Dedeu A. GÉRMENES NOSOCOMIALES MAS FRECUENTES EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA. Rev Cuba Med Intensiva y Emergencias. 2008;5(1):302–11.



11. Alberto C, Bedoya A, Del U, Edwin R, Gómez AB, David R, et al. PERFIL DE RESISTENCIA MICROBIOLÓGICO EN CUIDADOS INTENSIVOS ADULTOS EN LA FUNDACIÓN SANTA FE DE BOGOTÁ AÑO 2014. Universidad Del Rosario; 2014.
12. Luis E, Rojas P, Ponce De León Pandolfi D, Ponce RR. Resistencia bacteriana en cuidados intensivos y tendencia actual: Departamento de Cuidados Críticos, Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud, Lima, Perú, 2004-2006. Antimicrobial resistance in an intensive care unit and current trends: Critical Care. Acta Med Per. 2008;25(3).
13. Instituto Nacional de Salud INFORME DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN HOSPITALES EN PERU -2007.
14. Laupland KB, Bagshaw SM, Gregson DB, Kirkpatrick AW, Ross T, Church DL, et al. Intensive care unit-acquired urinary tract infections in a regional critical care system. Crit Care Febr. 2005;9(2).
15. Meersseman W, Lagrou K, Spriet I, Maertens J, Verbeken E, Peetermans WE, et al. Significance of the isolation of Candida species from airway samples in critically ill patients: a prospective, autopsy study. Intensive Care Med. 2009 Sep 9;35(9):1526–31.
16. Terraneo S, Ferrer M, Martín-Loeches I, Esperatti M, Di Pasquale M, Giunta V, et al. Impact of Candida spp. isolation in the respiratory tract in patients with intensive care unit-acquired pneumonia. 2016;
17. Weinstein RA, Gaynes R, Edwards JR. Overview of Nosocomial Infections Caused by Gram-Negative Bacilli. Clin Infect Dis. 2005 Sep 15;41(6):848–54.
18. Clínic H, Docente Q, Ameijeiras H. Infección por bacilos gram-negativos no fermentadores. Problemática en las unidades de cuidados intensivos. Rev Habanera Ciencias Médicas. 2010;9(5):680–7.
19. Pemán J, Quindós G. Aspectos actuales de las enfermedades invasoras causadas por Candida y otros hongos levaduriformes. Rev Iberoam Micol. 2016 Jul 1;33(3):133–9.
20. Montenegro-Díaz B, Tafur-Ramirez R, Díaz-Vélez C, Fernández-Mogollon J. Infecciones intrahospitalarias del tracto urinario en servicios críticos de un hospital público de Chiclayo, Perú (2009-2014). Acta Med Peru. 2016;33(3):189–94.
21. Yordanka Trujillo Rodríguez D, Dra Jana Fernández Alfonso IM, Dra Ariadna González Lorenzo I, Dra Idalmis López García I, Dra Lenia Delgado Pérez II. Resistencia microbiana de gérmenes aislados en pacientes de las unidades de cuidados intensivos e intermedios. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez.

- 2010 Microbial resistance of isolated germs in patients of the intermediate and intensive care units. University Clinico- Surgical Hospital Comandante Faustino Pérez. 2010.
22. Medina Ivan D, Díaz Jonathan, Caviedes Pérez Giovanni. Perfil microbiológico de las infecciones Nosocomiales en el Hospital Universitario Hernando Moncaleano Perdomo de Neiva | Medina | RFS Revista Facultad de Salud. Rev Fac SALUD. 2013;5(2):41–51.
  23. Laboratorio de infecciones Intrahospitalarias C-I. INFORME DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS DE ORIGEN HOSPITALARIO- 2012.
  24. LABORATORIO DE IRAs e IIH. CNSP. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD INFORME DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS DE ORIGEN HOSPITALARIO EN LIMA -2008.
  25. Flores Paredes W, Illescas Mucha R, Rodriguez Piazzze L, Hidalgo Vidal J, Paz Rojas E, Mendivil Tuchia S. Perfil Microbiológico del Hospital Guillermo Almenara - Lima, Perú. 2011.
  26. Sonawane JP, Kamath N, Shetty K, Swaminathan R. Bacteriological Profile and Antimicrobial Susceptibility of Blood Culture Isolates from Tertiary Care Hospital, Navi Mumbai. 4.
  27. Matsuoka M, Inoue M, Nakajima Y, Endo Y. New erm Gene in Staphylococcus aureus clinical isolates. Antimicrob Agents Chemother. 2002 Jan 1;46(1):211–5.
  28. Montoya I, Mira M, Álvarez I, Cofré J, Cohen J, Donoso G, et al. Resistencia inducible a clindamicina en Staphylococcus aureus metilicilino resistente Clindamycin inducible resistance in methicillin-resistant Staphylococcus aureus. Rev Chil Pediatr. 2009;80(1):48–53.
  29. Mella S. S. Staphylococcus aureus resistente a vancomicina. Rev Chil infectología. 2002;19(3):186–7.
  30. Laboratorio de infecciones Intrahospitalarias C-I. INFORME DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS DE ORIGEN HOSPITALARIO- 2012. Lima; 2012.
  31. Morales GI, Contreras CCB, Ruiz TJL. ENTEROBACTERIAS AISLADAS EN UN CENTRO HOSPITALARIO DE LA CIUDAD DE VALLEDUPAR Y FRECUENCIA DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO Y BETALACTAMASAS INDUCIBLES. BIOCENCIAS. 2016 Feb 16;6(2).
  32. Vargas Pulgarin Y, Andrea Agudelo Morares P. ESTUDIO DE LOS PRINCIPALES UROPATÓGENOS, Y SU PERFIL DE SENSIBILIDAD FRENTE A ANTIMICROBIANOS EN LA UCI, ASOCIADOS A IAAS DE UN HOSPITAL DE



- TERCER NIVEL DE LA CIUDAD DE MEDELLIN ENTRE ENERO DEL 2013 HASTA DICIEMBRE 2014.
33. Linares Cespedes SG. PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE ESCHERICHIA COLI Y KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO. Universidad San Martin de Porres; 2013.
  34. Amaya Donoso NA. Resistencia Bacteriana en Unidad de Cuidados Intensivos Adultos de la Clínica Medilaser, Neiva-Colombia, entre enero y diciembre de 2008. Rev Fac Salud. 2009;1(2):31–7.
  35. Universidad Pontificia Bolivariana. Facultad de Medicina., Octavio; Hernández Foronda, John Camilo; Piedrahíta Palacio, Natalia; Saldarriaga Mejía, Nataly; Vanegas Cardona, Diego Mauricio; González Arroyave JC. Características clínico-epidemiológicas de las infecciones por Enterobacteren la Clínica Cardiovascular de Medellín. Agosto de 2004 a agosto de 2006. Med UPB. 2008;27(2).
  36. Rios P. ANTIBIOTIPO DE CEPAS BACTERIANAS AISLADAS EN HEMOCULTIVOS POSITIVOS DE PACIENTES EN CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL NACIONAL EDGARDO REBAGLIATTI MARTINS LIMA-PERÚ 2014. Rev CIENCIAS MÉDICAS Y SALUD Glob. 2018 Jan 29;1(1).
  37. Ochoa TJ, Mercado EH, Durand D, Rivera FP, Mosquito S, Contreras C, et al. Frecuencia y patotipos de Escherichia coli diarrogénicas en niños peruanos con y sin diarrea. Rev Peru Med Exp Salud Publica. 2011 Mar;28(1):13–20.
  38. Bernztein R. Uso inapropiado de antibióticos en pediatría. Arch Argent Pediatr. 2012 Apr 1;110(2):101–3.
  39. Agudelo CI, Castañeda E, Corso A, Regueira M, Brandileone MC de C, Brandão AP, et al. Resistencia a antibióticos no betalactámicos de aislamientos invasores de Streptococcus pneumoniae en niños latinoamericanos: SIREVA II, 2000-2005. Rev Panam Salud Pública. 2009 Apr;25(4):305–13.
  40. Casado Flores J, Fenoll A, Berrón S, Aristegui Fernández J, Rodrigo de Liria C, Martínón Sánchez JM, et al. Meningitis neumocócica en niños españoles: incidencia, serotipos y resistencia antibiótica. Estudio prospectivo multicéntrico. An Pediatría. 2002 Jan 1;57(4):295–300.



## Anexo N°1

### Listado de Antibióticos y sus Siglas:

○ Ácido nalidíxico	NAL	○ Levofloxacino	LVX
○ Amikacina	AMK	○ Lincomicina	LIN
○ Amoxicilina-Clavulánico	AMC	○ Linezolid	LNZ
○ Amoxicilina	AMX	○ Meropenem	MRP
○ Ampicilina	AMP	○ Nitrofurantoína	NIT
○ Ampicilina-Sulbactam	AMS	○ Norfloxacino	NOR
○ Azitromicina	AZM	○ Oxacilina	OXA
○ Aztreonam	ATM	○ Penicilina	PEN
○ Cefaclor	CCL	○ Piperacilina-Tazobactam	PTZ
○ Cefalotina	CEP	○ Polimixina-B	POL
○ Cefazolina	CFZ	○ Quinupristina/Dalfopristina	SYN
○ Cefepime	CPM	○ Rifampicina	RIF
○ Cefoperazona-sulbactam	CPZ	○ Teicoplanina	TEC
○ Cefotaxima	CTX	○ Tetraciclina	TET
○ Ceftazidima	CAZ	○ Cotrimoxazol	SXT
○ Ceftriaxona	CTR	○ Vancomicina	VAN
○ Cefuroxima	CFX		
○ Ciprofloxacino	CIP		
○ Claritromicina	CLR		
○ Clindamicina	CLI		
○ Cloranfenicol	CHL		
○ Colistina	COL		
○ Doxiciclina	DOX		
○ Eritromicina	ERY		
○ Fosfomicina	FOS		
○ Furazolidona	FUR		
○ Gentamicina	GEN		
○ Imipenem	IPM		

**Anexo N°2**

**Universidad Católica de Santa María**

**Facultad de Medicina Humana**

**Escuela Profesional de Medicina Humana**



**IDENTIFICACIÓN MICROBIANA Y GRADO DE SENSIBILIDAD  
ANTIMICROBIANA EN EL SERVICIO DE CUIDADOS  
INTENSIVOS DEL HOGAR CLÍNICA SAN JUAN DE DIOS 2017**

Proyecto de Tesis presentado por el  
Bachiller:

Aranibar Meléndez, Hubert Brandon  
para optar el Título Profesional de:

Médico Cirujano

Asesora: Del Castillo Solórzano, Noemí

**Arequipa - Perú**

**2018**

## PREÁMBULO

Desde el descubrimiento de los primeros antibióticos han sido de gran utilidad para el tratamiento de infecciones, reduciendo impresionantemente su morbi-mortalidad. Hasta hoy se usan ampliamente en la práctica médica uno de los primeros descubierto como es la Penicilina, sin embargo varios han caído en desuso por la resistencia que desarrollaron algunos microorganismos de manera sostenida a través de los años. Se creó así la necesidad del desarrollo de nuevos antibióticos a los que sean susceptibles dichos gérmenes y el análisis de la resistencia de los agentes causantes de infección para asegurar una terapia antibiótica adecuada.

El cultivo y antibiograma se han vuelto herramientas muy útiles en el manejo de pacientes infectados, sobre todo en servicios de medicina y de cuidados intermedios a intensivos, debido al constante desarrollo de resistencia antibiótica tanto en la localidad como en el ambiente hospitalario. La disminución en la susceptibilidad a antibióticos de las bacterias en general se ha visto acelerado en los últimos años por el uso indiscriminado de antibióticos sin estudios de sensibilidad y terapias empíricas con agentes antimicrobianos de amplio espectro.

El presente estudio busca crear un reflejo de la sensibilidad que presentan los microorganismos en base a los analizados por el laboratorio de una clínica local que permita la creación de un perfil microbiológico de la unidad de cuidados intensivos (UCI). De esta manera se podrá conocer su grado de sensibilidad a los antimicrobianos y crear recomendaciones de terapia inicial en casos de infección bacteriana, con el objetivo de reducir aún más su morbi-mortalidad y al mismo tiempo evitar el uso innecesario de antimicrobianos más potentes, haciendo así más eficiente la práctica médica y reduciendo posibles riesgos de selección de cepas resistentes.



## I. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

### 1. Problema de investigación

#### 1.1. Enunciado del Problema

¿Cuáles son los microorganismos más frecuentes y su grado de sensibilidad antimicrobiana en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios?

#### 1.2. Descripción del Problema

##### a) Área del conocimiento

- Área general: Ciencias de la Salud
- Área específica: Medicina Humana
- Especialidad: Microbiología
- Línea: Bacteriología Clínica y Molecular

**b) Operacionalización de Variables:**

<b>Variable</b>	<b>Indicador</b>	<b>Unidad / Categoría</b>	<b>Subunidad</b>	<b>Escala</b>
<b>Identificación microbiana</b>	Según informe de cultivo	Bacteria	Gram (+)	Cualitativa
			Gram (-)	
	Hongo	(O) Aerobia		
		(NO) Anaerobia		
Según sitio de toma de muestra	(X) Otros	(F) Filamentosos		
		(L) Levaduras		
		(M) Mixtos		
		(U) Orina		
		(S) Sangre		
		(SB) Secreción bronquial		
		(X) Otras		
<b>Sensibilidad antimicrobiana</b>	Prueba de Kirby-Bauer	Betalactámicos	(S) Sensible	Cualitativa
		Cefalosporinas	(I) Intermedio	
		Carbapenems	(R) Resistente	
		Glicopeptidos		
		Aminoglucósidos		
		Quinolonas		
		Lincosamidas		
		Macrólidos		
		Tetraciclinas		
		Otros		

**c) Interrogantes básicas**

1. ¿Cuáles son los microorganismos aislados en el servicio de cuidados intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios?
2. ¿Cuál es el grado de sensibilidad antimicrobiana que presentan los microorganismos aislados en el servicio de cuidados intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios?
3. ¿Cuál es el sitio de toma de muestra más frecuente de los microorganismos aislados en el servicio de cuidados intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios?
4. ¿Cuáles son los microorganismos aislados en muestras de orina tomadas en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios?
5. ¿Cuáles son los microorganismos aislados en muestras de sangre tomadas en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios?
6. ¿Cuáles son los microorganismos aislados en muestras de secreción bronquial tomadas en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios?
7. ¿Cuáles son los microorganismos aislados en otras muestras tomadas en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios?
8. ¿Cuál es el grado de sensibilidad antibiótica en los microorganismos aislados en muestras de orina tomadas en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios?
9. ¿Cuál es el grado de sensibilidad antibiótica en los microorganismos aislados en muestras de sangre tomadas en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios?
10. ¿Cuál es el grado de sensibilidad antibiótica en los microorganismos aislados en muestras de secreción bronquial tomadas en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios?
11. ¿Cuál es el grado de sensibilidad antibiótica en los microorganismos aislados en otras muestras tomadas en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios?
12. ¿Cuál sería la terapia empírica inicial más adecuada en caso de infecciones adquiridas en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios?

**Tipo de investigación:** Estudio descriptivo



**Diseño de investigación:** Estudio transversal

**Nivel de investigación:** Nivel Descriptivo

### 1.3. Justificación del problema

- ✓ **Justificación Científica:** Este estudio pretende describir la sensibilidad actual frente a antibióticos que presentan los gérmenes más comunes aislados en pacientes de una de las principales clínicas locales. De la misma manera se busca hallar las diferencias sensibilidad antimicrobiana de los especímenes aislados. También es de gran interés identificar los antibióticos que resultan más útiles para enfrentar las infecciones generadas por dichos gérmenes. Así se lograría disminuir la morbi-mortalidad que presentan estas patologías y que ocupan los primeros lugares en nuestro país. Cabe mencionar que no se ha hecho un análisis de la resistencia antibiótica en Hogar Clínica San Juan de Dios previamente, por lo que su perfil microbiológico es actualmente desconocido. Finalmente los hallazgos a los que llegue este estudio podrán ser posteriormente reproducidos, confirmados, profundizados y aplicados al acto médico que se realiza en el establecimiento.
- ✓ **Justificación Humana:** Aunque los objetos de estudio de la investigación no son seres humanos, la investigación se justifica en el propósito de describir el grado de susceptibilidad que presentan los principales gérmenes causantes de infección en los pacientes de cuidados críticos. Es necesario conocer a qué antibióticos son más sensibles para poder enfocar las estrategias que buscan tratarlas. De la misma manera resulta útil identificar a cuales presentan mayor resistencia para limitar su uso, lo que permitiría ahorrar tiempo y recursos para lograr el control de la patología en dichos pacientes y su posterior recuperación.
- ✓ **Justificación Contemporánea:** Actualmente los mapas microbiológicos están tomando mucha importancia debido a la creciente resistencia que desarrollan los microorganismos, sobre todo en el ambiente hospitalario.

Está justificado entonces que un estudio se formule para describir el grado de sensibilidad a los antibióticos disponibles de los gérmenes que han llegado a ser aislados para el estudio de cuadros infecciosos severos, así como aquellos que contraen una infección en el ambiente hospitalario. Incluso se podría usar como base para el desarrollo de terapias empíricas adecuadas. En conclusión es de interés contemporáneo estudiar todos los aspectos descritos con la finalidad de poder abordarlos de una manera eficiente y teniendo en cuenta las posibles consecuencias en la salud pública que presentaría el ignorar la situación microbiológica actual.

- ✓ Factibilidad: La investigación será posible debido a que se cuenta con los recursos necesarios para su desarrollo, que serán descritos más adelante en este documento. Además se contará con la asesoría de un médico especialista ampliamente calificado en los temas a tratar, así como la guía de un docente de Taller de Tesis para la elaboración del presente proyecto. Por último se asume que la clínica donde se pretende llevar a cabo el trabajo de campo permitirá su desarrollo tomando en cuenta su compromiso con fomentar la investigación y la generación de nuevos conocimientos. Así mismo se espera contar con la colaboración del laboratorio de manera incondicional bajo los mismos principios.
- ✓ Interés Personal: El autor se interesó en el tema del estudio como consecuencia de haber observado durante su formación académica que todas las guías de práctica clínica sobre enfermedades infecciosas recomiendan iniciar terapia empírica basada en el mapa microbiológico de cada establecimiento de salud, lo que sería más adecuado para el escenario. Sin embargo son pocos los estudios que se realizan para la determinación de la resistencia antimicrobiana en nuestra localidad, siendo reservada principalmente para los grandes hospitales públicos, donde la resistencia antibiótica ha alcanzado niveles que dificultan la práctica médica. Se justifica entonces que se realice el estudio en un establecimiento privado que brinda atención a una parte sustancial de la población local.

## 2. MARCO CONCEPTUAL

### **Resistencia antibiótica:**

Se define genéricamente como la capacidad de un microorganismo para poder desarrollarse y reproducirse ante la presencia de un antibiótico en concentraciones inhibitorias para otros de la misma especie. Se describió desde poco después del descubrimiento de los primeros antimicrobianos, como es el caso de la resistencia que presenta *S. aureus* ante la penicilina. Posteriormente se describieron más casos y diversos tipos de resistencia antimicrobiana con el pasar de los años, dejando en algunos casos pocas alternativas para combatir las infecciones(1).

Es un fenómeno que actualmente es creciente, impulsado tanto por causas naturales adaptativas propias de los microorganismos, como por el uso inadecuado de antibióticos a nivel global, y que se ha ido acelerando al punto de ser más rápido que el desarrollo de nuevos antibióticos(2). Causando una mayor morbimortalidad en los pacientes afectados y presentan grandes costos para su control y tratamiento.

Existen varios factores que han contribuido al desarrollo de la resistencia y su actual precipitación. El uso libre de antibióticos tanto en humanos como en animales han ido seleccionando cepas resistentes capaces de proliferar bajo dosis no terapéuticas, y que han ido ganando mayor tolerancia. Como ejemplo se pueden tomar la profilaxis casi generalizada en pacientes críticos (UCI) y en inmunodeprimidos, pero principalmente el uso de antibióticos sin tener en cuenta, o desconocer por completo el perfil de sensibilidad de los gérmenes a nivel local, tanto en la comunidad y en el ambiente hospitalario(3).

El desarrollo de infecciones por gérmenes multidrogoresistentes es de mayor frecuencia en las UCIs, y se instalan principalmente en pacientes críticos, sometidos a procesos invasivos. Por lo tanto, es de esperarse que las infecciones más frecuentes sean: neumonías asociadas a ventilación mecánica, infecciones urinarias asociadas a cateterismo vesical y bacteriemia en portadores de catéteres centrales. Dichas patologías son causadas mayormente por microorganismos con resistencia antibiótica amplia y causan consiguientemente gran



morbimortalidad (4). El proyecto actual está dirigido al estudio las muestras obtenidas por sospecha de este tipo de infecciones.

### **Mecanismos de Resistencia Antibiótica:**

Hay diversos mecanismos por los que se da el fenómeno de resistencia, que presentan una base principalmente bioquímica, y se generan con una base genética. La mayor parte ocurre por cambios genéticos adaptativos con una consecuente serie de procesos de selección ante el contacto de antimicrobianos.

- A. **Resistencia Cromosómica:** aparece por el cambio de un locus responsable de la sensibilidad a cierto antibiótico, al alterarse, el microorganismo se inhibe en menor medida por efecto del antibiótico. Al exponerse a su acción se seleccionan a la cepa resistente, quedando libres para proliferar. Este tipo de resistencia ocurre con poca frecuencia, por lo que toma años para desarrollarse en el ambiente clínico (5).
- B. **Resistencia Extracromosómica:** está mediada por cambios que no se presentan a nivel cromosómico, sino mediado por otros componentes bacterianos que también contienen material genético, como los plásmidos. Estos pueden codificar resistencia para uno y a veces más antibióticos. Además pueden ser transmitidos entre bacterias por transducción, transformación y conjugación, por lo que su adquisición y aparición en el ambiente clínico es más frecuente(5).

Se describen como elementos móviles de resistencia a aquellos componentes celulares que la confieren y que la pueden transferir fácilmente extra e intracelularmente. Aquí se encuentran los plásmidos, ya mencionados, y además los transposones e integrones, las cuales son secuencias de ADN que presentan la capacidad de intercambiar o añadir genes a una secuencia de material genético, respectivamente. Consecuentemente se pueden intercambiar genes que confieran resistencia entre cromosomas y plásmidos, así como añadir más genes resistentes en un solo cromosoma o plásmido para crear resistencia múltiple.

A nivel bioquímico y molecular existen tres mecanismos básicos de resistencia antimicrobiana, que se presentan principalmente en bacterias:

- Alteración del sitio activo del antimicrobiano: Se da usualmente por la producción de enzimas que modifican o destruyen al antibiótico, dejándolo sin efecto. Es el mecanismo más importante en la resistencia a betalactámicos en gramnegativos, en los cuales se han descrito la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas, capaces de catalizar , en conjunto, prácticamente todos los betalactámicos: dejando pocas alternativas de tratamiento(6),
- Alteración del sitio blanco del antimicrobiano: Cuando el sitio receptor del antibiótico se ve modificado y no se acopla con este, o tiene menor afinidad, haciendo menos probable que se vea afectado. *Streptococcus pneumoniae* desarrolló resistencia a la penicilina por este mecanismo, al mutar el sitio activo de sus PBPs, y ahora diseminado mundialmente(7).
- Disminución de la permeabilidad celular: Ocurre contra antimicrobianos que actúan dentro del germen, usualmente a nivel ribosómico. El agente antibiótico no alcanza su blanco y por consiguiente no puede ejercer su efecto. Este mecanismo se ha estudiado en el caso de resistencia a tetraciclinas, y se especula que los microorganismos desarrollaron moléculas que bombean activamente el fármaco al medio extracelular y/o modifican la permeabilidad de su membrana limitando el ingreso de la tetraciclina(8).

Vale la pena mencionar algunos casos específicos de resistencia antibiótica por su relevancia en el presente proyecto. Así es el caso de la resistencia ante meticilina que confiere el gen *mecA* en *S. aureus*, el cual codifica la proteína PBP2a que presenta afinidad muy disminuida por la meticilina y el resto de betalactámicos en general. El *S. aureus* resistente a meticilina (MRSA por sus siglas en inglés) se ha vuelto más prevalente con el pasar de los años, colonizando pacientes sanos y causando infecciones graves, sobre todo en pacientes críticos, que son tratados frecuentemente en UCI(9).

En lo que respecta a la familia de los hongos, se han hallado mutaciones puntuales y sobreexpresión del gen ERG11 en especies de *Candida*. Dicho gen codifica una

lanosterol desmetilasa, la cual estaría asociada a menor sensibilidad a los antifúngicos del grupo de los azoles, entre ellos itraconazol y fluconazol(10).

### **Identificación microbiana**

Es el proceso por el cual se le atribuye una especie a un aislamiento microbiano del cual se sospecha sea causante de un cuadro infeccioso. El laboratorio hace uso de una serie de pruebas microbiológicas para lograr la identificación de una muestra. siendo el resultado de interés médico y epidemiológico. Por lo expuesto es necesario contar con métodos confiables y precisos que aseguren el diagnóstico microbiológico por su relevancia en la práctica médica(11,12)

1. **Métodos fenotípicos de Identificación:** También conocidos como los métodos tradicionales de identificación microbiana, son los más usados cotidianamente por ser práctico y presentar relativamente bajo costo. Se basan en las características observables de los microorganismos, tales como su morfología, desarrollo, propiedades bioquímicas y metabólicas. En el proceso de identificación tradicional se realizan varias pruebas de manera sistemática en base a la información con la que se cuenta del germen, con el objetivo de precisar su género y especie. Los laboratorios deben contar con un esquema normado de pruebas de identificación para el uso diario, que contenga a los principales agentes infecciosos y además tome en cuenta medidas de optimización y control de calidad(11,12).

El proceso de identificación microbiana puede resumirse a tres niveles(11):

**1ero:** Se toman en cuenta todas las características fenotípicas, así como el origen de la muestra y el cuadro infeccioso, que son de gran utilidad en la microbiología clínica. Se priorizan pruebas rápidas y elementales como la tinción de Gram, crecimiento a diferentes atmósferas y medios de cultivo, pruebas de oxidasa y catalasa. Una vez realizadas estas pruebas en posible ubicar al espécimen dentro de uno de los grandes grupos de importancia médica.

**2do:** A continuación se debe precisar el género al que pertenece el microorganismo, en base a la información ya obtenida en el nivel anterior. Se pueden realizar pruebas



primarias apoyadas sobre las características del cultivo. Entre las pruebas a realizarse se encuentran Gram, morfología, catalasa, oxidasa, oxidación-fermentación, fermentación de la glucosa, producción de esporas, crecimiento en aerobiosis, anaerobiosis y movilidad.

**3ero:** Por último se concluye con la identificación de la especie en cuestión, la cual se puede lograr con un buen nivel de precisión con ayuda de pruebas bioquímicas, dentro de los microorganismos clínicamente significativos.

Si no se logra la identificación a nivel de especie o se requiere de un diagnóstico más profundo se pueden optar por pruebas más especializadas, a nivel genético-molecular. Por otra parte, cabe la posibilidad que si se obtiene algún resultado erróneo en la secuencia se realicen las siguientes pruebas innecesariamente, llevando a un resultado alterado y mayor gasto de recursos.

**Características microscópicas:** Mediante el estudio en fresco de la muestra con tinción revela características valiosas para su identificación y ocasionalmente es suficiente para llegar al diagnóstico microbiológico. Las tinciones de primera línea comprenden la tinción de Gram y el azul de metileno. Bajo estas tinciones se pueden evidenciar diversas características, entre ellas:

- Forma
- Bordes
- Extremos
- Disposición
- Patrón de tinción
- Presencia de cápsula
- Presencia de esporas
- Presencia de cilios/flagelos

En algunos casos el reporte de tinción puede comunicarse al médico inmediatamente por su relevancia para optar un tratamiento, como en el caso de una tinción de Gram en LCR por sospecha de meningitis(11).

**Características macroscópicas:** Se obtienen mediante la observación de colonias, por lo cual es necesario contar con un cultivo adecuado y fresco. Es necesario describir la morfología de las colonias tomando en cuenta su tamaño, forma, consistencia e incluso color.

Además existen microorganismos capaces de elaborar hemolisinas que destruyen los hematíes presentes en los medios de cultivo que requieren sangre en su preparación. Se describen tipos de hemólisis con letras griegas: la hemólisis alfa presenta un halo verdoso alrededor de las colonias, mientras que la de tipo beta presenta un halo claro, además se puede denominar como hemólisis gamma a la ausencia de halo(12).

**Cultivo:** Es el proceso por el cual los microorganismos crecen y proliferan en un medio nutritivo preparado para este propósito. Para el desarrollo de las colonias es necesario además se garanticen condiciones específicas de temperatura, humedad, pH, composición atmosférica, etc., así como de un periodo de tiempo que les permite multiplicarse y ser notable en el medio de cultivo(11,12).

La técnica básica y más usada para el cultivo consiste en la inoculación con asa esterilizada de la muestra en un medio de cultivo previamente preparado. La inoculación se realiza a manera de zig-zag usualmente, hasta abarcar toda la superficie del medio de cultivo, o inoculación simple en caso que el medio sea líquido. Luego se somete el medio a las condiciones físicas y químicas necesarias para el crecimiento del microbio y se lo deja en incubación por espacio de 18-24h. Pasado el tiempo de incubación se evalúa el cultivo y se determina si hubo o no desarrollo de colonias. Existe además el método de dilución progresiva para cultivo, que consiste en realizar diluciones seriadas de la muestra a cultivar y posteriormente se evalúa el crecimiento en cada una. Esta técnica de cultivo es menos frecuente y tiene mayor aplicación cuando no es posible el cultivo en placa o cuando se realizan pruebas de sensibilidad(5).

La presencia de crecimiento en ciertos medios de cultivo, sobre todo en aquellos selectivos, también brinda información para la identificación del germen, estrechando notablemente el abanico de posibilidades diagnósticas. Los medios selectivos también resultan útiles para poder cultivar microorganismos específicos de una muestra mixta con variedad microbiológica. Los medios diferenciales nos permiten no sólo aislar cierto

tipo de microorganismos, sino que también presentan la utilidad de diferenciar las colonias de ciertas especies con propiedades especiales, como ejemplo podemos mencionar al agar McConkey, el cual permite el crecimiento de bacilos gram negativos fermentadores y no fermentadores, tiñendo a las colonias de los primeros de color rosado. Los cultivos además permiten contar con una mayor cantidad del espécimen, con lo cual se pueden realizar diversas pruebas para el siguiente nivel de identificación(11).

**Pruebas bioquímicas:** Son aquellas que determinan características metabólicas del microorganismo estudiado, usualmente en base a una enzima formada por éste y que se pone en evidencia por medio de una reacción cromogénica. Algunas de estas pruebas requieren de cierto grado de crecimiento y reproducción del microorganismo, por lo cual requieren un periodo de incubación. Esto permite agruparlas según el tiempo en que nos brinden resultados (11).

- De lectura inmediata: Pruebas de catalasa y oxidasa(11).
- Pruebas rápidas (<6h): Hidrólisis de hipurato,  $\beta$ -galactosidasa, aminopeptidasas, ureasa e indol(11).
- Pruebas lentas (18-48h): Óxido-fermentación, reducción de nitratos, rojo de metilo, Voges-Proskauer, Agar hierro de Kligler, fermentación de azúcares, hidrólisis de la esculina, hidrólisis de la gelatina, fenilalanina-desaminasa, descarboxilasa, ADNasa, lipasa, lecitinasa, utilización de citrato y de malonato, prueba de CAMP(11).

El desarrollo detallado de cada prueba excede el campo teórico del presente proyecto, por lo cual se limita a mencionarlos.

**Pruebas basadas en sensibilidad:** Consiste en el uso de antimicrobianos a los que se espera sea sensible o resistente el microorganismo, con el fin de identificarlo. Más adelante en esta revisión se profundizará sobre pruebas de sensibilidad con usadas para la realización del antibiograma.



- Optoquina: presenta la propiedad de inhibir el crecimiento de *S. pneumoniae* muy bajas concentraciones, lo que permite diferenciarlo de otros estreptococos alfa-hemolíticos(5.11).
- Bacitracina: se utiliza para la diferenciación del estreptococo beta-hemolítico del grupo A, el cual suele ser sensible a bajas concentraciones de bacitracina(5.11).

## 2. Métodos moleculares de Identificación:

Son métodos que surgieron del estudio del genoma de los microorganismos y por las limitaciones que presentan los métodos fenotípicos, ya que dentro de una misma especie existen ciertas cepas que presentan características y propiedades especiales, relevante clínicamente en ocasiones.

Estos métodos se fundamentan en la especificidad de los ácidos nucleicos y su capacidad de replicarse por métodos enzimáticos. El principal blanco que se ha venido utilizando es el ARNr 16S, el cual está presente en la porción ribosómica 30S de todas las bacterias, presenta secuencias específicas para ciertos microorganismos y es un marcador de evolución que ha ido variando con el desarrollo de las especies. La secuencia encontrada puede extrapolarse a tablas establecidas para la identificación de los gérmenes estudiados(11).

La técnica consiste básicamente en el aislamiento y análisis del ARNr o del gen de interés para la identificación de la muestra, incluso pueden estudiarse genes que confieran resistencia ante algún antibiótico. Al usarse la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para ampliar la cantidad de muestra ya no resulta indispensable cultivar los microorganismos, pero la técnica de extracción y procesamiento de la muestra si serán determinantes de un resultado confiable. A continuación se describirán las 3 etapas del método molecular(11).

**1ero:** Extracción del material genético, el cual se realizará sobre muestras clínicas o cultivos, dependiendo del caso. Se deben seguir las técnicas estandarizadas para cada método comercial que se use para aislar el material genético, de tal manera que se garantice un procedimiento y muestra adecuados.

**2do:** Amplificación, la cual se realiza con ayuda de un termociclador. Al agregar cebadores específicos a la muestra se logra replicar y amplificar las secuencias que

resultan de interés para la identificación del espécimen.. Para corroborar que se ha realizado la amplificación exitosa de una región del gen es necesaria la electroforesis del producto y apreciar una banda en el gel, o el número esperado de bandas, dependiendo del caso.

**3ero:** Secuenciación del amplicón, que se realiza de manera similar a la amplificación, con la diferencia que se añaden secuencias terminadoras y bases marcadas para obtener diferentes fragmentos que terminan en bases marcadas. Posteriormente se corren en electroforesis y se determina la secuencia con ayuda de los colores de cada banda(11).

Una vez que se cuenta con la secuencia deseada se compara con las ya registradas en la base de datos para poder determinar con cual especie o subespecie concuerda. En caso la secuencia no concuerda con ninguna conocida debe ser re-evaluada y reproducirse todo el proceso de obtención, si se garantiza el correcto procesamiento de la muestra y la autenticidad de la secuencia será depositada en la base de datos y se realizarán mayores estudios(11,12)

### **Pruebas de sensibilidad**

Las pruebas de sensibilidad antibiótica son herramientas valiosas para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades infecciosas, principalmente para determinar qué antibióticos pueden ser usados contra el germen causante. Esto permite brindar una terapia dirigida, efectiva contra el espécimen aislado. Existen varios exámenes para determinar la sensibilidad antimicrobiana de una muestra, de los cuales existen algunos más precisos y más rápidos que otros. Un análisis de sensibilidad antibiótica debe tener idealmente las siguientes características:

- Fácil de realizarse.
- Bajo costo.
- Proveer información rápida y precisa.

Actualmente las pruebas de sensibilidad antibiótica han tomado mayor importancia por la rápida aparición de brotes de resistencia a antibióticos, las cuales están relacionadas a una mayor morbimortalidad en pacientes afectados(3). De esta manera el estado de salud de

varias personas termina dependiendo del resultado de uno de estos estudios y las decisiones terapéuticas que se hacen en base a este, El poder comprender el procedimiento de las pruebas de sensibilidad realizadas permite a los médicos la correcta interpretación de los datos obtenidos y tomar decisiones más adecuadas.

Se recomienda que se realicen pruebas de susceptibilidad antibiótica en todo espécimen que se logre aislar de un paciente con evidencia clínica de un proceso infeccioso y cuyo resultado pueda guiar la estrategia terapéutica y mejorar el pronóstico del paciente. Asimismo existen circunstancias en las que la realización del análisis puede no estar indicada, tales como(13):

- Cuando el perfil de sensibilidad del microorganismo es predecible.
- Cuando el microorganismo aislado probablemente provenga de la microbiota normal del paciente.
- Cuando el número de colonias detectadas en el cultivo no sea de significancia clínica y se sospeche de contaminación.
- Cuando los resultados del examen in-vitro no predigan confiablemente resultados clínicos in-vivo.
- Cuando no se cuenten con guías sobre el desarrollo de pruebas de sensibilidad estandarizadas para el espécimen aislado.

Existen diversos métodos para determinar la sensibilidad de un microorganismo, de los cuales se pueden agrupar en métodos convencionales y los automatizados. Ambos grupos presentan características propias, ventajas y desventajas, las cuales deben ser consideradas al momento de interpretar resultados, así como aplicadas dependiendo del escenario clínico.

#### **Métodos convencionales:**

Son técnicas que se caracterizan por ser exámenes fenotípicos in-vitro que proveen información de la acción antibiótica sobre el espécimen, de acuerdo al crecimiento y desarrollo en su presencia. Estos métodos son fácil aplicación y reproductibilidad, por lo que son los más usados en la práctica médica local. Sin embargo presenta ciertas limitaciones a considera(14).



Dependen del crecimiento del microorganismo aislado, lo que dificulta el procedimiento con especies que no crecen en medios de cultivo convencionales o son muy difíciles de cultivar. Por otra parte, es necesario la estandarización y validación de las pruebas para garantizar que sean reproducibles y se obtengan resultados confiables, además de adherencia a los protocolos publicados por los comités que estandarizan las pruebas de sensibilidad. Por último hay casos en los cuales no es prudente el uso de estos métodos por la sospecha de variantes en el tipo de susceptibilidad, como heterorresistencia o sensibilidad inducible(13).

Estos métodos se pueden clasificar además entre cualitativos y cuantitativos. Los cualitativos suelen ser más sencillos de realizar e interpretar, calificando al espécimen estudiado como sensible, resistente o intermedio, de acuerdo al grado de inhibición del crecimiento que presente(14). El método clásico dentro de este tipo el de Kirby-Bauer o también conocido como difusión de discos, siendo el método usado en el laboratorio del estudio será el descrito en esta revisión.

#### **Método de Kirby-Bauer o Difusión de discos:**

Consiste en el hisopado de un inóculo, actualmente estandarizado, sobre una placa de agar Mueller-Hinton. Seguidamente se colocan círculos de papel impregnados con un antibiótico específico en la superficie del agar, de tal manera que se va difundiendo a manera de gradiente en el medio de cultivo al mismo tiempo que van proliferando los microorganismos. Entonces se inhibe el crecimiento en las zonas en las que se alcanzan concentraciones antibióticas que exceden la capacidad de proliferar de los microorganismos. Después de la incubación se miden los halos de inhibición de cada disco y de acuerdo a valores ya descritos se clasifican dentro de las tres categorías de sensibilidad mencionadas (sensible, intermedio y resistente).

Esta técnica es ampliamente conocida y usada en la práctica médica, presenta la ventaja que la cantidad de antimicrobianos usados es variable, y puede ajustarse a los medicamentos disponibles en cada establecimiento. Además los resultados son rápidos y fáciles de entender y aplicar por el personal médico(14). No obstante, presenta limitaciones al momento de la interpretación de los halos, la cual requiere personal humano y es difícil de automatizar. No resulta útil al momento de estudiar especímenes de lento crecimiento

y/o difíciles de cultivar. Es así que no está recomendado su uso para el estudio de la sensibilidad de bacterias del grupo HACEK. Por último, al tratarse de un método cualitativo, los resultados no son completamente extrapolables para hallar resultados cuantitativos, a manera de MIC (Minimum Inhibitory Concentration), los cuales son más precisos y necesarios en el tratamiento de ciertas infecciones(13).

El método está actualmente normado y estandarizado por varios comités de vigilancia microbiológica y análisis de laboratorio. principalmente regidos por el Instituto de Estandarización Clínica y Laboratorial (CLSI por su siglas en inglés) a nivel de América, y por el Comité Europeo de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana (EUCAST por sus siglas en inglés) a nivel de Europa. Dichas entidades fijan la normativa técnica sobre la realización de la prueba para poder obtener resultados confiables y con significancia clínica. Describen la correcta interpretación de los halos de inhibición para cada pareja de microorganismo y antimicrobiano para determinar su grado de sensibilidad. Estas entidades han desarrollado cepas de control con perfiles de sensibilidad conocidos, útiles para la evaluación y confirmación de que el método se esté realizando bajo los estándares descritos. Además han desarrollado valores de conversión para hallar el valor de la MIC con alto grado de precisión, basados en múltiples estudios sobre las pruebas de sensibilidad antimicrobiana, con lo cual se puede decir que se convierte en un método semi-cuantitativo (13,15).

La autoridad local actual sobre la normativa técnica actual sobre análisis de laboratorio es el Instituto Nacional de Salud, el cual desarrolló un Manual de procedimientos sobre la prueba de Disco-Difusión(16). En la cual se precisa el procedimiento estandarizado para realizar el examen y los valores de referencia para la categorización del espécimen dentro de los grados de susceptibilidad antibiótica. Dicho documento está desarrollado en base a las recomendaciones de la NCCLS (siglas antiguas del CLSI) siendo aplicadas al escenario nacional(16).

Recientemente ha desarrollado también una guía técnica para la determinación de la sensibilidad antifúngica del género *Candida* por el método de disco-difusión(17). Igualmente se encuentra basado en las recomendaciones del CLSI con los medios disponibles a nivel nacional. Contempla la aplicabilidad de la prueba, los materiales y pasos

estandarizados a seguir, así como los criterios para la interpretación para Fluconazol y Voriconazol, y las cepas de control para el control de calidad.

### **Relevancia Clínica:**

Las enfermedades infecciosas ocupan los primeros puestos como causas de morbimortalidad a nivel mundial y son los antimicrobianos las principales armas que se tienen para poder enfrentarlas. Sin embargo con el desarrollo precipitado de resistencia antimicrobiana, especialmente en el ambiente hospitalario, el pronóstico de las infecciones graves por gérmenes resistentes no parece mejorar.

Las infecciones intrahospitalarias y las relacionadas a los cuidados de salud son las que presentan mayor morbimortalidad, mayor frecuencia de resistencia antimicrobiana y mayor costo para el sistema de salud(18). El diagnóstico y tratamiento oportunos de estas infecciones basados en el perfil de sensibilidad local podría reducir considerablemente los costos y la morbimortalidad que presentan.

La mayoría de guías clínicas y consensos sobre enfermedades infecciosas recomiendan iniciar terapia empírica basada en la microbiota local y su perfil de sensibilidad para asegurar una terapia efectiva y reducir el avance del cuadro. Especialmente dentro del ambiente de UCI, donde se presenta la mayor frecuencia de infecciones asociadas a los cuidados de salud y de resistencia antibiótica, es donde cobra mayor importancia la presencia de un perfil de sensibilidad de los microorganismos más patógenos(4).

La neumonía asociada a ventilación mecánica es la infección nosocomial más frecuente que se presenta en cuidados intensivos y presenta una mortalidad importan cuando no es tratada de manera precoz y efectiva. La etiología de estos cuadros son usualmente los gérmenes que colonizan los equipos de ventilación mecánica y que tienen contacto constante con antibióticos. Es por lo expuesto que se recomienda el estudio del grado de resistencia/sensibilidad de los principales patógenos identificados en casos de neumonía intrahospitalaria para poder fijar una terapia empírica adecuada(19).

Las infecciones urinarias son las patologías más frecuentes del tracto urinario y la infección intrahospitalaria más frecuente. Están relacionadas a los extremos de la vida, el uso de



catéter vesical y la presencia de comorbilidades. Recientemente se ha ido encontrando mayor frecuencia de resistencia a los antibióticos de primera línea en casos de ITU a nivel nacional, principalmente en los casos causados por *E. coli*, el agente causal más frecuente(20).

### 3. ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS

#### *A nivel local*

#### 3.1 Autor: Vicente Castro, Miguel Ángel

**Título:** “BACTERIAS AISLADAS CON MAYOR FRECUENCIA Y PERFIL DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA EN CULTIVOS Y ANTIBIOGRAMAS DE MUESTRAS PROCEDENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS – CLÍNICA AREQUIPA 2015”

**Resumen:** “**OBJETIVO:** Determinar cuáles son las bacterias que se aíslan con mayor frecuencia en los cultivos procedentes de la Unidad de Cuidados Intensivos de CLÍNICA AREQUIPA en el año 2015, así como su perfil de resistencia antibiótica. **MATERIALES Y MÉTODOS:** Se realizó un estudio descriptivo y retrospectivo, basado en la revisión de resultados positivos de cultivo y antibiograma de muestras procedentes de la Unidad de Cuidados Intensivos de CLÍNICA AREQUIPA, del período 01 de enero del 2015 -31 de diciembre del 2015. Se evaluaron los resultados mediante estadística descriptiva. **RESULTADOS:** Se estudiaron 62 resultados de cultivos positivos y sus antibiogramas, correspondientes a muestras procedentes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) en el año 2015. Se encontró que las bacterias más frecuentes en la UCI fueron: *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*, con 25.8% de frecuencia cada una, seguidas por *Staphylococcus aureus* (24.2%) y *Klebsiella pneumoniae* (9.7%). El perfil de resistencia para estas bacterias fue el siguiente: - *Pseudomonas aeruginosa*: Presentó resistencia prácticamente a todos los antibióticos evaluados con porcentajes de resistencia mayores al 68% - *Escherichia coli* mostró resistencia principalmente a  $\beta$ -lactámicos (excepto Carbapenems) y a Cotrimoxazol. se encontraron 5(31.3%) cepas formadoras de BLEE. - *Staphylococcus aureus* mostró resistencia a  $\beta$ -lactámicos principalmente, se encontraron 10 (66.7%) cepas resistentes a la Meticilina. - *Klebsiella pneumoniae* mostró resistencia principalmente a  $\beta$ -lactámicos (excepto Carbapenem), se hallaron 3(50%) cepas formadoras de BLEE. **CONCLUSIONES:** Las bacterias más frecuentemente aisladas en

la UCI de CLÍNICA AREQUIPA en el año 2015 fueron: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae*. Los perfiles de resistencia de estas bacterias fueron: *Pseudomonas aeruginosa*, resistente prácticamente a todos los antibióticos evaluados, *Escherichia coli* mostró resistencia principalmente a B-lactámicos (excepto Carbapenems) y a Cotrimoxazol, *Staphylococcus aureus* mostró resistencia a B-lactámicos principalmente, *Klebsiella pneumoniae* mostró también resistencia a B-lactámicos(excepto Carbapenems).”

**Palabras claves:** Mapa Bacteriológico, Resistencia a antibióticos, Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).

**Cita en Vancouver:** Véase en Referencias(21).

### *A nivel nacional*

**3.2 Autor:** Mamani Edgardo, Luján Daniel, Pajuelo Giovanni.

**Título:** “Perfil de sensibilidad y resistencia de *Staphylococcus aureus*. Experiencia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue”

**Resumen:** “*Objetivo:* Documentar la susceptibilidad de *Staphylococcus aureus* a diversos antimicrobianos, entre pacientes hospitalizados y ambulatorios. *Diseño:* Análisis retrospectivo. *Lugar:* Hospital Nacional Hipólito Unanue, hospital universitario. *Materiales:* Entre enero y diciembre de 2003, se estudió la sensibilidad y resistencia a antibióticos de cepas de *Staphylococcus aureus* provenientes de vías respiratorias. *Intervenciones:* Se empleó el método de Kirby - Bauer, en el medio de Mueller - Hinton, con las recomendaciones del CLSI. *Principal medida de resultados:* Sensibilidad a antibióticos. *Resultados:* Se aisló y evaluó 217 cepas de *Staphylococcus aureus* provenientes de vías respiratorias. La resistencia encontrada en cepas provenientes de pacientes hospitalizados a oxacilina fue de 32%, a gentamicina 35% y a ciprofloxacina 58% y se registró un 100% de sensibilidad a vancomicina. *Conclusión:* Se encontró una resistencia baja a oxacilina.”

**Palabras clave:** *Staphylococcus aureus*; oxacilina; resistencia microbiana a las drogas.

**Cita en Vancouver:** Véase en Referencias(22).

**3.3 Autor:** Paz Rojas Enrique Luis, de León Pandolfi Darío Ponce, Ramírez Ponce Rafael.

**Título:** “Resistencia bacteriana en cuidados intensivos y tendencia actual: Departamento de Cuidados Críticos, Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, EsSalud, Lima, Perú, 2004-2006”

**Resumen:** “**Introducción:** se describe y analiza el comportamiento de los microorganismos más frecuentes en el Servicio de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen, y su sensibilidad/ resistencia a los antibióticos. **Material y método:** se identifica gérmenes y la técnica de susceptibilidad empleada, realizado mediante el sistema automatizado Micro Scan Walk Away 96 y paneles MIC Combo NUC entre el periodo 2004 y 2006 de los pacientes hospitalizados en el servicio de Cuidados Intensivos. **Resultados:** el *Acinetobacter spp.* presentó frecuencia creciente, a través de los años de estudio con incremento de su resistencia a los carbapenem en el lapso de tres años desde un 0% en el 2004 hasta cerca del 40 % en el 2006. Los gérmenes más frecuente en vías respiratorias fueron el *S. aureus*, *P. aeruginosa* y *Acinetobacter* y en hemocultivos el *S. aureus*, *Candida sp* y el *S. epidermidis*. *S. aureus* fue el germen más común en la UCI. Las cepas de *S. aureus* oxacilino resistentes en la UCI, variaron del 93% al 100% en el último año del estudio. *P. aeruginosa* y el *Acinetobacter* son bacterias con resistencia creciente tanto a los antibióticos tradicionales como a los modernos. **Conclusiones:** la explosión de infección resistente a antibióticos continúa a nivel mundial y por otro lado la declinación en investigación y desarrollo de nuevos antibióticos hacen sombrío el futuro principalmente de las infecciones graves y más aún en el epicentro de la resistencia como es el área de cuidados intensivos. Ya que los pacientes de UCI tiene alta tasa de complicaciones infecciosas y son expuestos a antibióticos de amplio espectro, la emergencia de resistencia antimicrobiana ha hecho que el uso apropiado de antibióticos sea un objetivo.”

**Palabras clave:** resistencia bacteriana

**Cita en Vancouver:** Véase en Referencias(23).



### *A nivel internacional*

**3.4 Autor:** Dra. Yordanka Trujillo Rodríguez, Dra. Jana M. Fernández Alfonso, Dra.

Ariadna González Lorenzo, Dra. Idalmis López García, Dra. Lenia Delgado Pérez

**Título:** “Resistencia microbiana de gérmenes aislados en pacientes de las unidades de cuidados intensivos e intermedios. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez. 2010”

**Resumen:** “Para contribuir al uso racional de los antibióticos se necesita disponer de un diagnóstico rápido que permita determinar el agente etiológico y su sensibilidad en el momento de iniciar la atención al paciente. Es indispensable, por tanto, la existencia de un programa de vigilancia, que permita conocer los patrones locales de susceptibilidad y resistencia. Se realizó un estudio observacional descriptivo transversal, con el objetivo de analizar el nivel de resistencia a los antimicrobianos en los gérmenes aislados en las unidades de cuidados intensivos e intermedios del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez, de Matanzas, durante el año 2010. Se trabajó con el total de cepas positivas obtenidas de los pacientes ingresados en las unidades de cuidados intensivos e intermedio. Para la recogida de la información se revisaron los libros de los registros microbiológicos existentes en el laboratorio. Para la determinación de resistencia y susceptibilidad de los gérmenes se aplicó el método de difusión en agar en placa de Mueller-Hinton, interpretándose los resultados según el National Commite for Clinical Laboratory Standar. Los principales resultados obtenidos mostraron que los gérmenes Gram negativos representaron el mayor por ciento de aislamiento en el estudio. Dentro de los gérmenes gram positivos que más frecuentemente fueron aislados están: *Staphylococcus coagulasa negativo* y el *Staphylococcus aureus*. Los gérmenes gram negativos mostraron elevada resistencia frente a cefalosporinas. Mientras que los gram positivos mostraron elevada resistencia a la penicilina, oxacilina y kanamicina. Los gérmenes aislados con mayor frecuencia en cultivo de secreción endotraqueal fueron BNF, *Enterobacter*, y *Pseudomonas aeruginosa*, quienes mostraron marcada resistencia a las cefalosporinas.”

**Palabras clave:** resistencia antimicrobiana, antibióticos, gérmenes, unidad de cuidados intensivos.

**Cita en Vancouver:** Véase en Referencias(24).

**3.5 Autor:** Gloria Inés Morales Parra, María Cecilia Yaneth Giovanetti, Andrés Zuleta Hernández.

**Título:** “Fenotipos de resistencia a meticilina, macrólidos y lincosamidas en *Staphylococcus aureus* aislados de un hospital de Valledupar, Colombia”

**Resumen:** “Introducción: las infecciones por *S. aureus* meticilino resistentes son un problema de salud pública por el perfil de multirresistencia que presenta este patógeno. Objetivo: determinar el fenotipo de resistencia a meticilina, macrólidos y lincosamidas en cepas de *S. aureus*. Materiales y métodos: se analizaron 50 cepas de *S. aureus* aisladas de muestras clínicas de pacientes del Hospital Rosario Pumarejo de López en la ciudad de Valledupar. Las pruebas de susceptibilidad a meticilina, eritromicina y clindamicina se realizaron por los métodos microdilución en caldo y difusión en agar. Se determinó la resistencia a meticilina mediante la técnica agar dilución y la resistencia inducible a clindamicina, con la prueba del D-Test. Resultados: la resistencia a meticilina fue del 50%, se evidenciaron cinco fenotipos en los macrólidos y lincosamidas analizados: el fenotipo con sensibilidad a eritromicina y clindamicina (78%), fenotipo con resistencia a eritromicina y clindamicina (16%), que presentan resistencia constitutiva para ambos antimicrobianos MLSBc, liderando los fenotipos de resistencia; el fenotipo con sensibilidad intermedia a ambos antimicrobianos (2%), el fenotipo con resultado intermedio para eritromicina y sensibilidad a clindamicina (2%) y el fenotipo con resistencia a eritromicina y sensibilidad a clindamicina (2%), que presentan resistencia inducible a clindamicina MLSBi, con prueba test D positiva. Conclusiones: la resistencia inducible para macrólidos, lincosamidas y streptograminas no se detecta usando los test de susceptibilidad antimicrobiana estándar. La no identificación de esta resistencia inducible puede conducir a falla del tratamiento con clindamicina.”

**Palabras clave:** resistencia bacteriana, meticilina, macrólidos lincosamidas, MLSBc, MLSBi.

**Cita en Vancouver:** Véase en Referencias(25).

**3.6 Autor:** Raimundo Castro Orozco, Gloria Elena Mejía Chávez, Leisy Castaño Carmona, Juliana Samaca Niño, Lucy Margarita Villafañe Ferrer

**Título:** “*PSEUDOMONAS AERUGINOSA*: PERFILES DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE AISLAMIENTOS CLÍNICOS EN UNA INSTITUCIÓN HOSPITALARIA DE III NIVEL DE CARTAGENA, 2008-2009.”

**Resumen:** “Objetivo. Evaluar los patrones de resistencia antimicrobiana de las cepas *P. aeruginosa* aisladas en una Institución Prestadora de Servicios de Salud de III nivel de Cartagena. Metodología. Estudio con diseño analítico transversal, en el cual se incluyeron todos los aislamientos clínicos de *P. aeruginosa* obtenidos durante el período de 2008-2009. Se evaluó la susceptibilidad microbiana frente a los antibióticos: amikacina, aztreonam, cefepima, ceftazidima, imipenem, meropenem, ciprofloxacina y piperacilina-tazobactam. Resultados y Discusión. Los porcentajes de resistencia oscilan entre 22,5 % para piperacilina-tazobactam y 40 % para cefepima. No se encontró diferencia significativa entre los porcentajes de resistencia y el tipo de servicio de procedencia de la muestra (cepas UCI: 9,5 % vs. cepas no-UCI: 46,2 %;  $p = 0,01$ ). El perfil de multirresistencia más frecuente fue CIP-AMK-FEP (85,0 %, 17/20). Conclusiones. Los resultados de resistencia cruzada sugieren evitar como opción terapéutica los antibióticos cefepima, ceftazidima, imipenem, meropenem y ciprofloxacina cuando se sospecha resistencia a amikacina, al menos hasta tener los resultados del antibiograma. Así mismo, la terapéutica con aztreonam parece ser la más adecuada ante la sospecha de un aislamiento de *P. aeruginosa* resistente a meropenem.”

**Palabras claves:** *Pseudomonas aeruginosa*, farmacorresistencia microbiana, infecciones por *Pseudomonas* (DeCS Bireme).

**Cita en Vancouver:** Véase en Referencias(26).

## 4. Objetivos

### 4.1 General:

Determinar los microorganismos más frecuentes aislados y los perfiles de sensibilidad antimicrobiana dentro del servicio de cuidados intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios.

### 4.2 Específicos

- 1) Identificar los microorganismos aislados en el servicio de cuidados intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios.
- 2) Describir el grado de sensibilidad antimicrobiana que presentan los



microorganismos aislados en el servicio de cuidados intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios

- 3) Determinar el sitio de toma de muestra más frecuente de los microorganismos aislados en el servicio de cuidados intensivos del Hogar Clínica San Juan de Dios
- 4) Identificar los microorganismos aislados en muestras de orina tomadas en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios
- 5) Identificar los microorganismos aislados en muestras de sangre tomadas en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios
- 6) Identificar los microorganismos aislados en muestras de secreción bronquial tomadas en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios
- 7) Identificar los microorganismos aislados en otras muestras tomadas en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios
- 8) Determinar el grado de sensibilidad antibiótica en los microorganismos aislados en muestras de orina tomadas en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios
- 9) Determinar el grado de sensibilidad antibiótica en los microorganismos aislados en muestras de sangre tomadas en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios
- 10) Determinar el grado de sensibilidad antibiótica en los microorganismos aislados en muestras de secreción bronquial tomadas en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios
- 11) Determinar el grado de sensibilidad antibiótica en los microorganismos aislados en otras muestras tomadas en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios
- 12) Deducir la terapia empírica inicial más adecuada en caso de infecciones adquiridas en la UCI del Hogar Clínica San Juan de Dios.

## **II. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL**

### **1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación**

Técnicas: Observación de campo

Instrumentos:

- Base de datos de resultados AngloLab
- Registro de pacientes ingresados a UCI
- Software para procesamiento de datos

Materiales:

- Materiales de escritorio
- Computadora personal
- Conexión a internet

### **2. Campo de verificación**

- 2.1. Ubicación espacial: Hogar Clínica San Juan de Dios.
- 2.2. Ubicación temporal: 2017
- 2.3. Unidades de estudio: microorganismos patógenos

### **3. Población:** Microorganismos patógenas para el hombre a nivel local

Muestra: microorganismos aislados provenientes de UCI en 1 año

Criterios de inclusión:

- Cultivo positivo con antibiograma asociado.
- Muestra obtenida durante tiempo de estudio.
- Muestra obtenida de paciente ingresado en la UCI.

Criterios de exclusión:

- Resultados no validados por control interno.
- Cultivos posteriores con el mismo resultado en un mismo paciente
- Cultivos con resultado sospechoso de contaminación.

#### 4. Estrategia de Recolección de datos

##### 4.1 Organización

Se realizarán las coordinaciones con el comité Epidemiológico y la gerencia médica de Hogar Clínica San Juan de Dios para obtener la autorización de la realización de la investigación.

Se realizarán las coordinaciones con la autoridad correspondiente en la sede de AngloLab en Hogar Clínica San Juan de Dios para el acceso a su base de datos.

Seguidamente se recolectarán los resultados de cultivos y antibiograma obtenidos de pacientes atendidos por la institución dentro del servicio de cuidados intensivos en el periodo de un año.

Una vez concluida la recolección de los datos éstos serán organizados con ayuda de un software para su posterior estratificación, análisis e interpretación.

##### 4.2 Recursos

###### a) Humanos

1. Investigador: Hubert Brandon Aranibar Meléndez
2. Asesor(a): Noemí del Castillo Solórzano

###### b) Materiales

- Materiales de escritorio
- Computadora personal



- Software procesador de texto y datos estadísticos.

c) Financieros: Autofinanciado

#### 4.3 Criterios para manejo de resultados

- a) **Plan de Procesamiento:** Los datos recolectados de la base de datos serán sometidos a los criterios ya descritos, codificados y tabulados para su posterior análisis estadístico.
- b) **Plan de Clasificación:** Se emplearán las categorías descritas para ordenar los datos obtenidos en función a cada variable. Luego en una matriz de sistematización de datos se transcribirán los datos obtenidos de cada espécimen para facilitar su análisis.
- c) **Plan de Análisis:** Se empleará estadística descriptiva con distribución de frecuencias (absolutas y relativas), medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables cuantitativas. Las variables cualitativas se presentarán como proporciones (porcentajes). Se fijará el nivel de significancia con intervalos de confianza al 95%. Finalmente para el análisis de datos y la elaboración de gráficos y tablas se empleará la hoja de cálculo de Excel de Microsoft Office.

### III. CRONOGRAMA DE TRABAJO

Mes	Noviembre				Diciembre				Enero				Febrero			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4
Elección del tema				X												
Revisión bibliográfica				X	X	X										
Aprobación del proyecto							X	X	X	X	X	X				
Ejecución del proyecto												X	X	X		
Análisis e interpretación													X	X		
Informe Final																X

Fecha de inicio: 20/11/17

Fecha probable de término: 20/02/18

#### IV. REFERENCIAS

1. León Ramírez, Sergio. Resistencia bacteriana a los antimicrobianos. *Salud en Tabasco*, 2010; 16(1): 859-860.
2. Fernández Riverón Fernando, López Hernández Jorge, Ponce Martínez Laida María, Machado Betarte Caridad. Resistencia bacteriana. *Rev Cub Med Mil* [Internet]. 2003 Mar [citado 2018 Ene 10] ; 32( 1 ): 0-0
3. Alós, Juan-Ignacio. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2015; 33(10): 692-9
4. P.M. Olaechea, J. Insausti, A. Blanco, P. Luque. Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales, *Med Intensiva* 2010; 34(4): 256-67
5. BROOKS, Geo F.; BUTEL, J. S.; MORSE, S. A. *Microbiología médica*. 25a. edición, *Rio de Janeiro*, LANGE, 2005
6. García Castellanos Tersilia, Castillo Marshal Arianna, Salazar Rodríguez Daniel. Mecanismos de resistencia a betalactámicos en bacterias gramnegativas. *Rev Cubana Salud Pública* [Internet]. 2014 Mar [citado 2018 Ene 11] ; 40( 1 ): 129-135.
7. Morejón García Moisés. Neumococo resistente ¡alarma mundial. *Rev Cubana Med Gen Integr* [Internet]. 1997 Abr [citado 2018 Ene 11] ; 13( 2 ): 166-169.
8. Morejón García Moisés, Salup Díaz Rosa, Cué Brugueras Manuel. Actualización en tetraciclinas. *Rev Cubana Farm* [Internet]. 2003 Dic [citado 2018 Ene 11] ; 37( 3 ): 1-1.
9. Cavalcanti Silvana M.M., França Emmanuel R. de, Cabral Carlos, Vilela Marinalda A., Montenegro Francisco, Menezes Daniela et al . Prevalence of *Staphylococcus aureus* introduced into intensive care units of a University Hospital. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2005 Feb [cited 2018 Jan 12] ; 9( 1 ): 56-63.
10. Vandeputte P, Larcher G, Bergés T, Renier G, Chabaise D, Bouchara JP. Mechanisms of azole resistance in clinical isolate of *Candida tropicalis*. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*. 2005: 49(1): 4608-4615.



11. Olmos, Ana Fernández, et al. "Métodos de identificación bacteriana en el laboratorio de microbiología." España, Seimc, 2010
12. MURRAY, Patrick R.; ROSENTHAL, Ken S.; PFALLER, Michael A. *Medical microbiology*. 8th ed. Canada, Elsevier Health Sciences, 2015
13. Thornsberry, Clyde. "NCCLS standards for antimicrobial susceptibility tests." *Laboratory Medicine*. 2016;14(9): 549-553.
14. Reller, L. Barth, et al. "Antimicrobial susceptibility testing: a review of general principles and contemporary practices." *Clinical infectious diseases*. 2009; 49(11):1749-1755.
15. Matuschek, Erika, Derek FJ Brown, and Gunnar Kahlmeter. "Development of the EUCAST disk diffusion antimicrobial susceptibility testing method and its implementation in routine microbiology laboratories." *Clinical Microbiology and Infection*, 2014: 20 (4): O255-O266.
16. Instituto Nacional de Salud. Manual de procedimientos para la prueba de sensibilidad antimicrobiana por el método de Disco Difusión, Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, 2002.
17. Instituto Nacional de Salud, Difusión en discos para la determinación de susceptibilidad antifúngica de hongos levaduriforme *Candida* spp. Lima: Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, 2016.
18. Montenegro-Díaz Brian, Tafur-Ramirez Rosita, Díaz-Vélez Cristian, Fernández-Mogollon Jorge. Infecciones intrahospitalarias del tracto urinario en servicios críticos de un hospital público de Chiclayo, Perú (2009-2014). *Acta méd. Peru* [Internet]. 2016 Jul [citado 2018 Ene 15]; 33(3): 189-194
19. Díaz, E., et al. "Neumonía asociada a la ventilación mecánica." *Medicina Intensiva* 34.5 (2010): 318-324.
20. Flores Siccha Marjorie Katherine, Perez Bazán Laura Mónica, Trelles Guzmán Marita Grimanesa, Malaga Rodriguez Germán, Loza Munariz César, Tapia Egoavil Elena. Nosocomial urinary tract infection in medicine hospitalization at a general hospital. *Rev Med Hered* [Internet]. 2008 Abr [citado 2018 Ene 15]; 19(2):

21. Vicente Castro M. Bacterias aisladas con mayor frecuencia y perfil de resistencia antibiótica en cultivos y antibiogramas de muestras procedentes de la unidad de cuidados intensivos – Clínica Arequipa 2015 [Internet]. Repositorio.unsa.edu.pe. 2018 [cited 18 January 2018]. Available from: <http://repositorio.unsa.edu.pe/handle/UNSA/3502>
22. Mamani Edgardo, Luján Daniel, Pajuelo Giovanni. Perfil de sensibilidad y resistencia de *Staphylococcus aureus*: Experiencia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue. An. Fac. med. [Internet]. 2006 Jun [citado 2017 Dic 11] ; 67( 2 ): 120-124.
23. Paz Rojas Enrique Luis, de León Pandolfi Darío Ponce, Ramírez Ponce Rafael. Resistencia bacteriana en cuidados intensivos y tendencia actual: Departamento de Cuidados Críticos, Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud, Lima, Perú, 2004-2006. Acta méd. peruana [Internet]. 2008 Jul [citado 2017 Dic 11] ; 25( 3 ): 140-147.
24. Trujillo Rodríguez Yordanka, Fernández Alfonso Jana M, González Lorenzo Ariadna, López García Idalmis, Delgado Pérez Lenia. Resistencia microbiana de gérmenes aislados en pacientes de las unidades de cuidados intensivos e intermedios. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez. 2010. Rev. Med. Electrón. [Internet]. 2012 Oct [citado 2018 Ene 18] ; 34( 5 ): 509-520.
25. MORALES, Gloria Inés; GIOVANETTI, María Cecilia Yaneth; HERNÁNDEZ, Andrés Zuleta. Fenotipos de resistencia a meticilina, macrólidos y lincosamidas en *Staphylococcus aureus* aislados de un hospital de Valledupar, Colombia. *Ciencias de la salud*, 2016: 14( 2): 223-231
26. CASTRO OROZCO, Raimundo et al. *Pseudomonas aeruginosa*: perfiles de susceptibilidad antimicrobiana de aislamientos clínicos en una institución hospitalaria de III nivel de Cartagena.. *Ciencia y Salud Virtual*, 2015; 7(1): 13- 21.