



ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**DETERMINAR LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE LAS
ENTEROBACTERIAS Y EL USO DE ANTIBIÓTICOS EN
PACIENTES DE UCI DE LA CLÍNICA D.A.M.E. 2014**

TESIS DE GRADO

PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

PRESENTADO POR

LUIS SALOMÓN ACOSTA ACOSTA

RIOBAMBA-ECUADOR

2014



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE
CHIMBORAZO**

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

**DETERMINAR LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE LAS
ENTEROBACTERIAS Y EL USO DE ANTIBIÓTICOS EN
PACIENTES DE UCI DE LA CLÍNICA D.A.M.E. 2014**

TESIS DE GRADO

PREVIA LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE

BIOQUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTOR: LUIS SALOMÓN ACOSTA ACOSTA
TUTOR: Dr. CARLOS ESPINOZA

RIOBAMBA-ECUADOR

2014

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

FACULTAD DE CIENCIAS

ESCUELA DE BIOQUÍMICA Y FARMACIA

El tribunal de Tesis certifica que el trabajo de investigación “Determinar la resistencia antimicrobiana de las enterobacterias y el uso de antibióticos en pacientes de UCI de la Clínica D.A.M.E 2014” de responsabilidad del señor Luis Salomón Acosta Acosta, ha sido revisado prolijamente por los miembros del tribunal de tesis, quedando autorizada su presentación.

	FIRMA	FECHA
Dra. Nancy Veloz		
DECANA FACULTAD DE	_____	_____
CIENCIAS		
Dr. Carlos Espinoza		
DIRECTOR DE TESIS	_____	_____
Dra. Sandra Escobar		
MIEMBRO DEL TRIBUNAL	_____	_____
COORDINADOR SISBIB ESPOCH	_____	_____
NOTA DE TESIS ESCRITA	_____	

AGRADECIMIENTO

A MIS PADRES por la vida, su apoyo y la oportunidad que me brindaron para mi formación profesional, a toda mi familia y amistades por su comprensión y apoyo constante.

A LOS DOCENTES y personal de la Escuela de Bioquímica y Farmacia por sus enseñanzas orientación y confianza, de una manera especial AL DR. CARLOS ESPINOZA por su apoyo y tolerancia en el desarrollo de este proyecto.

Aquellas personas que con el tiempo se convirtieron en grandes amigos, y me enseñaron a trabajar en equipo.

A cada uno de ustedes, muchas gracias

DEDICATORIA

Primero a Dios por mostrarme día a día que con humildad, paciencia y sabiduría todo es posible.

A mi esposa y a mis hijos quienes supieron comprender el esfuerzo que tenía que hacer para culminar mi carrera, como dicen un dicho nadie es viejo para aprender nuevas cosas.

Infinitas gracias a todos los que estuvieron con su voz de aliento en los momentos difíciles, compañeros, maestros gracias.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

%:	Porcentaje
ADN	Ácido desoxiribonucleico
BLEA:	Betalactamamsas de espectro ampliado
BLEE:	Betalactamasas de espectro extendido
CIM:	Concentración mínima inhibitoria
D.A.M.E.	Diagnostico agudo y médicos especialistas
LCR:	Líquido Céfaló Raquídeo
MO:	Microorganismo
NCCLS:	Comité Nacional de Normas de Laboratorios Clínicos
OMS:	Organización Mundial de la Salud
OXA:	Oxacilina
PBP:	Siglas en ingles de proteínas fijadoras de penicilina
SHV:	Variedad sulfidril
SENTRY:	Programa de vigilancia de resistencia antimicrobiana
TEM:	Temonieta (nombre de un paciente)
UCI:	Unidad de cuidados intensivos

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL	i
ÍNDICE DE CUADROS.....	iv
ÍNDICE DE TABLAS	v
ÍNDICE DE GRÁFICOS	vii
ÍNDICE DE ANEXOS.....	viii
RESUMEN	ix
SUMMARY	x
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I.....	3
1. MARCO TEÓRICO	3
1.1 Infecciones nosocomiales.....	3
1.1.1 <i>Infecciones urinarias</i>	5
1.1.2 <i>Neumonía</i>	6
1.1.3 <i>Infecciones de heridas quirúrgicas</i>	6
1.1.4 <i>Bacteremia</i>	7
1.2 Tipos de bacterias de las infecciones nosocomiales.....	8
1.2.1 <i>Bacterias gramnegativas</i>	8
1.2.2 <i>Bacterias grampositivas</i>	13
1.3 Antibióticos.....	14
1.3.1 <i>Antibióticos betalactámicos</i>	15
1.3.2 <i>Aminoglucósidos</i>	18
1.3.3 <i>Fluoroquinolonas (ciprofloxacino)</i>	19
1.4 Resistencia a los antimicrobianos.....	20
1.4.1 <i>Mecanismos de resistencia bacteriana</i>	21
1.5 Resistencia a los antibióticos betalactámicos.....	23
1.5.1 <i>Alteración de la diana (PBP)</i>	23
1.5.2 <i>Disminución de la permeabilidad</i>	24
1.5.3 <i>Mecanismos de eflujo o expulsión del antibiótico</i>	24

1.5.4	<i>Inactivación enzimática por betalactamasas</i>	24
1.6	Resistencia a los aminoglucósidos	26
1.7	Resistencia a las fluoroquinolonas.....	27
1.8	Enterobacterias productoras de betalactamasas	27
1.8.1	<i>Análisis de la resistencia antimicrobiana de las enterobacterias de importancia clínica</i>	27
1.9	Medidas para la prevención y control de infecciones nosocomiales.....	28
1.9.1	<i>Lavado de manos y uso de bata y guantes</i>	29
1.9.2	<i>Aislamiento en la unidad de terapia intensiva</i>	31
CAPÍTULO II		31
2.	PARTE EXPERIMENTAL	31
2.1	Lugar de investigación.....	32
2.2	Población.....	32
2.3	Muestra	32
2.4	Criterios de inclusión y exclusión	33
2.4.1	<i>Inclusión</i>	33
2.4.2	<i>Exclusión</i>	33
2.5	Métodos y técnicas	33
2.5.1	<i>Toma de muestras</i>	33
2.5.2	<i>Siembra de las muestras</i>	33
2.5.3	<i>Identificación</i>	34
2.5.4	<i>Determinación de la susceptibilidad antibiótica</i>	36
CAPÍTULO III		38
3.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	38
3.1	Análisis general de los resultados obtenidos.....	38
3.2	Análisis de la resistencia a los antibióticos para las enterobacterias aisladas	45
3.2.1	<i>Criterios de clasificación de la resistencia bacteriana frente a los antibióticos</i>	46
3.3	Análisis de la resistencia según el antibiótico y el tipo de bacteria	60
3.4	Análisis de la multirresistencia frente a los antibióticos de las bacterias en	

relación al uso de antibióticos previo al ingreso en la UCI.....	65
3.5 Prueba de la hipótesis	67
CONCLUSIONES	69
RECOMENDACIONES	70
BLIOGRAFÍA.....	71
ANEXOS.....	78

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Nociones sobre el lavado de manos	30
Cuadro 2. Microorganismos que se identifican mediante Microgen™ GN ID Panel A..	35
Cuadro 3. Carta de color para identificación de los microorganismos	36

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Resultados de las muestras procesadas.....	38
Tabla 2. Distribución de muestras procesadas	39
Tabla 3. Distribución de las muestras biológicas analizadas en microbiología.....	40
Tabla 4. Distribución de las bacterias aisladas según el tipo.....	41
Tabla 5. Distribución de las Bacterias aisladas en los pacientes de la UCI.....	42
Tabla 6. Distribución de los microorganismos aislados según muestra	43
Tabla 7. Distribución de enterobacterias y <i>Pseudomona</i> aisladas	44
Tabla 8. Distribución de los microorganismos según resistencia frente a los antibióticos.....	47
Tabla 9. Distribución de la resistencia bacteriana según el tipo de bacteria	48
Tabla 10. Análisis estadístico mediante CHI cuadrado para determinar la dependencia de la multirresistencia con el tipo de bacteria.....	49
Tabla 11. Distribución de resultados de susceptibilidad en <i>Escherichia coli</i>	50
Tabla 12. Distribución de resultados de susceptibilidad en <i>Klebsiella pneumoniae</i>	51
Tabla 13. Distribución de resultados de susceptibilidad en <i>Proteus mirabilis</i>	52
Tabla 14. Distribución de resultados de susceptibilidad en <i>Pseudomona aeruginosa</i> ..	53
Tabla 15. Análisis de la resistencia bacteriana según la unidad de procedencia de los pacientes de la UCI.....	54
Tabla 16. Análisis estadístico mediante CHI cuadrado para determinar la dependencia de la multirresistencia con la unidad de procedencia de los pacientes de la UCI.....	55
Tabla 17. Distribución de la multirresistencia bacteriana según la muestra.....	56
Tabla 18. Análisis estadístico mediante CHI cuadrado para determinar la dependencia de la multirresistencia con el tipo de muestra.....	57
Tabla 19. Distribución de la resistencia bacteriana según antibiótico	58
Tabla 20. Análisis estadístico mediante CHI cuadrado para determinar la dependencia de la multirresistencia con el tipo de antibiótico	59
Tabla 21. Porcentaje de resistencia de la <i>Klebsiella pneumoniae</i> frente a los antibióticos.....	60
Tabla 22. Porcentaje de resistencia de <i>Escherichia coli</i> frente a los antibióticos	62
Tabla 23. Porcentaje de la resistencia de <i>Proteus mirabilis</i> frente a los antibióticos.....	63
Tabla 24. Porcentaje de resistencia de <i>Pseudomona aeruginosa</i> frente a los	

antibióticos.....	64
Tabla 25. Análisis de la multirresistencia en relación al uso previo de antibióticos en pacientes que ingresan a la UCI.....	65
Tabla 26. Análisis estadístico mediante CHI cuadrado para determinar la dependencia de la multirresistencia con el uso previo de antibiótico.....	66

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Análisis porcentual de los resultados de las muestras procesadas.....	38
Gráfico 2. Análisis de los resultados positivos para bacterias	39
Gráfico 3. Evaluación del porcentaje de las muestras biológicas analizadas en microbiología	40
Gráfico 4. Distribución de las bacterias aisladas según el tipo.....	41
Gráfico 5. Distribución de los resultados positivos según bacteria asilada	42
Gráfico 6. Evaluación del germen aislado según muestra biológica	43
Gráfico 7. Análisis porcentual de <i>enterobacterias</i> y <i>Pseudomona</i>	45
Gráfico 8. Análisis de la resistencia bacteriana frente a los antibióticos.....	47
Gráfico 9. Análisis de la resistencia por tipo de bacteria.....	48
Gráfico 10. Análisis de la resistencia a los antibióticos de <i>Escherichia coli</i>	50
Gráfico 11. Análisis de la resistencia a los antibióticos de <i>Klebsiella pneumoniae</i>	51
Gráfico 12. Análisis de la resistencia a los antibióticos de <i>Proteus mirabilis</i>	52
Gráfico 13. Análisis de la resistencia a los antibióticos del <i>Pseudomona aeruginosa</i> ...	53
Gráfico 14. Análisis de la multirresistencia por unidad hospitalaria de procedencia del paciente ingresado en la UCI.....	54
Gráfico 15. Análisis de la resistencia a los antibióticos por tipo muestra	56
Gráfico 16. Análisis de la resistencia por antibióticos.....	58
Gráfico 17. Análisis de resistencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> frente a los antibióticos	60
Gráfico 18. Análisis de la resistencia de <i>Escherichia coli</i> frente a los antibióticos	62
Gráfico 19. Análisis de la resistencia de <i>Proteus mirabilis</i> frente a los antibióticos	63
Gráfico 20. Porcentaje de resistencia de <i>Pseudomona aeruginosa</i> frente a los antibióticos	64
Gráfico 21. Evaluación de la multirresistencia bacteriana según el uso previo de antibióticos.....	66

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. Tabla de puntos de corte de los antibióticos	78
ANEXO 2. Hojas de pedidos para cultivos	78
ANEXO 3. Toma de muestra para Hemocultivos	79
ANEXO 4. Aislamiento e identificación de las bacterias.....	81
ANEXO 5. Identificación bacteriana.....	82
ANEXO 6. Antibiograma	83
ANEXO 7. Medidas preventivas en la UCI para evitar infecciones nosocomiales.....	84

RESUMEN

Se determinó que la resistencia antimicrobiana de las enterobacterias (productoras de betalactamasas de espectro extendido) en pacientes de UCI de la clínica DAME ubicada en la ciudad de Quito, provincia de Pichincha. Se analizaron 279 muestras biológicas de pacientes de la UCI, donde se aislaron e identificaron los microorganismos causantes, utilizando el sistema Microgen, donde se comprobó la susceptibilidad antibiótica mediante discos de papel impregnados de antibiótico, determinando la sensibilidad por el diámetro del halo cuya lectura viene estandarizada. Se determinó que los principales microorganismos causantes de infecciones nosocomiales en los pacientes de la UCI del centro médico, son las enterobacterias *Escherichia coli* en un 47.4%, la *Klebsiella pneumoniae* en un 29.5%, *Proteus mirabilis* en un 7.7 %, *Staphylococcus aureus* en un 6.4 %, *Enterococcus* 6.4% y *Pseudomona aeruginosa* 2.6%. El 57% de cepas de enterobacterias son multirresistentes, de las cuales la *Klebsiella pneumoniae* presenta un 74% de multirresistencia, *Escherichia coli* un 54%, *Pseudomona aeruginosa* un 50 % y en *Proteus mirabilis* un 16%. Los antibióticos a los que mayor resistencia presentaron las enterobacterias estudiadas son las cefalosporinas de tercera y cuarta generación y sulfatrimetoprim; la amikacina es el antibiótico frente a la que hay un 89% de sensibilidad. La Multirresistencia está relacionada con el tipo de microorganismo, tipo de antibiótico y el uso de antibioticoterapia previa. Se concluye que la resistencia antimicrobiana de las enterobacterias es un problema significativo, debido principalmente al uso inapropiado de antibióticos que favorece el desarrollo de los diferentes mecanismos de resistencia. Se recomienda realizar cultivo y antibiograma a todos los pacientes con cuadros infecciosos, antes de iniciar con terapia antibiótica.

SUMMARY

It was determined the antimicrobial resistance in enterobacteria (producers of beta lactamases of spread spectrum) in patients of UCI (intensive Care Unit) of the DAME clinic (acute diagnostic and specialist) located in Quito city, Pichincha province. Were analyzed 279 biological samples of the UCI patients, where the originator microorganisms were identified and isolated, using the Microgen system, where the antibiotic susceptibility was proved through paper discs impregnated of antibiotic, determining the sensibility by the halo diameter whose reading comes standardized. It was determined that the main microorganisms caused of nosocomial infections in the patients of UCI of medical care center, are the enterobacterias *E. coli* in 47.4% *Klebsiella pneumoniae* in 29.5%, *Proteus mirabilis* in 7.7 %, *Staphylococcus aureus* in 6.4%, *Enterococcus* 6.4 % and *Pseudomona aeruginosa* 2.6%. The 57% of enterobacterias strains are multiresistant, of which the *Klebsiella pneumoniae* present 74% of multiresistant, *E. coli* 54%, *Pseudomona aeruginosa* 50% and *Proteus mirabilis* 16%. The antibiotics to the great resistance present the enterobacterias studied are the cephalosporins of third and fourth generation and sulfatrimtoprim; the amikacynis the antibiotic whose has 89% of sensibility. The multiresistance is related with the type of microorganism, type of antibiotic and the use of previous antibiotic therapy. It was conclude that the antimicrobial resistance of the enterobacterias is a meaningful problem, due to mainly the inappropriate use of antibiotic that promotes developing of the different resistance mechanisms. It is recommended to realize culture and antibiogram to all the patients with infections processes, before to start with antibiotic therapy.

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud ha considerado la emergencia y diseminación de la resistencia antimicrobiana como un problema prioritario. Por eso es importante publicar y dar a conocer los patrones y tendencias de sensibilidad en los diferentes hospitales del país y el mundo para aplicar o intensificar medidas estrictas de vigilancia y control del uso de los antibióticos (Cornejo Juárez, 2007).

Determinar la resistencia antimicrobiana de las enterobacterias y el uso de antibióticos en pacientes de la UCI de la clínica D.A.M.E es importante por cuanto en los cultivos y antibiogramas realizados en los pacientes se identifican numerosas bacterias gramnegativas siendo predominantes la *Escherichia coli* y *Klebsiellas pp.* Estas bacterias han podido desarrollar una buena resistencia a los antibióticos betalactámicos como son: penicilinas, cefalosporinas y aztreonam, que habitualmente eran efectivos y con una alta actividad bactericida en los años pasados. Las infecciones provocadas por microorganismos resistentes a muchos antibióticos, es un problema cuando se debe establecer un tratamiento con antibióticos, que sea el correcto y que además no favorezca el desarrollo de otros mecanismos de resistencia bacteriana.

Con este trabajo de investigación se quiere tratar de concientizar a los médicos sobre el daño que pueden causar a sus pacientes al administrar una antibioterapia extremadamente agresiva, ya que las bacterias sufren mutaciones provocando resistencia a las mismas, se debería primero empezar a administrar a los pacientes cefalosporinas de segunda y tercera generación para no causar tal resistencia, lo que conlleva a una estadía más prolongada del paciente en UCI y también la probabilidad de que se contagie con otro tipo de bacteria, que le llevaría a consecuencias desastrosas.

Para la presente investigación se planteó el objetivo general “Determinar la resistencia antimicrobiana de las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes de UCI de la clínica D.A.M.E.” para lo cual se procedió a determinar los microorganismos causantes de patologías en las muestras biológicas de los pacientes de UCI de la clínica D.A.M.E; identificar las diferentes *enterobacterias*

como microorganismo causantes de la patología de los pacientes de UCI; determinar la susceptibilidad antimicrobiana de los microorganismos aislados e identificados en las muestras biológicas de los pacientes de la UCI; tabular los resultados y aplicar un análisis estadístico para evaluar la resistencia.

Este trabajo de investigación se llevó a cabo en la clínica D.A.M.E. de la ciudad de Quito, provincia de Pichincha. Se aplicó el método inductivo deductivo, analizando cada uno de los cultivos y antibiogramas realizados a los pacientes de la UCI y posteriormente se obtuvo conclusiones generales acerca de la multirresistencia a los antibióticos por parte de las bacterias. También se aplicó una investigación de campo no experimental, prospectivo, donde se analizó los fluidos corporales de los pacientes de la UCI de la clínica D.A.M.E.

Se estudiaron las muestras biológicas para cultivo de 279 pacientes ingresados en la UCI de la clínica D.A.M.E. Se aislaron e identificaron los microorganismos causantes, utilizando el sistema Microgen, y se determinó la susceptibilidad antibiótica mediante el método de difusión en disco donde se emplean discos de papel impregnados de antibiótico localizados en zonas libres de microorganismos con dosis seriada. Observando el tamaño del halo de inhibición de crecimiento se puede obtener resultados semicuantitativos. La sensibilidad está determinada por el diámetro del halo cuya lectura viene estandarizada.

En la investigación realizada se ha definido que las bacterias más frecuentes en las infecciones de pacientes de la UCI de la clínica D.A.M.E. son las *enterobacterias*, con predominio de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, de las cuales la que presenta mayor multirresistencia es la *Klebsiella pneumoniae*. También se ha establecido que la multirresistencia a los antibióticos de estos microorganismos está relacionada al tipo de bacteria, pero no al tipo de muestra ni la procedencia del paciente. Se ha determinado que existe mayor multirresistencia en los pacientes a los que previamente se les ha administrado antibióticos de amplio espectro.

CAPÍTULO I

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Infecciones nosocomiales

Del latín *nosocomios*: lugar de enfermos. Una infección nosocomial es una infección localizada o sistémica que se adquiere durante la estadía en un hospital, producida por un microorganismo (bacterias, virus, hongos o parásitos), pudiendo surgir sus síntomas durante su estancia o después del alta; también incluyen a la infecciones adquiridas en otras instituciones de cuidado de la salud (Centro de humanización de la salud, 1999) (Ramírez Aznar, 1998) (Servicio de publicaciones de la Universidad de Oviedo, 2004) (Ausina Ruiz, 2005)(Tortora, 2007).

Una investigación de la OMS ha manifestado que la mayor prevalencia de infecciones nosocomiales ocurren en las unidades de cuidados intensivos por la complejidad de las patologías ahí atendidas y por el uso de antibióticos durante largos periodos de tiempo y además por los procesos invasivos utilizados

Las infecciones nosocomiales resultan de la interacción de varios factores: microorganismos presentes en el ambiente hospitalario, estado debilitado del paciente y cadena de transmisión en el hospital. La presencia de un solo de estos factores no es suficiente para causar la infección. En los recién nacidos, se considera infección nosocomial a la adquirida durante el nacimiento a través del canal del parto (García Caballero, 2000) (Tortora, 2007).

Según indica el Servicio de publicaciones de la Universidad de Oviedo (2004), las infecciones nosocomiales se clasifican según su localización, por lo que los tipos de infección son:

- Bacteremia/sepsis.
 - o Bacteremia primaria
 - o Bacteremia secundaria
 - o Sepsis clínica

- Neumonía/vías respiratorias bajas
 - o Neumonía
 - o Bronquitis, traqueobronquitis, bronquiolitis, traqueítis
 - o Otras infecciones de vías respiratorias bajas
- Vías urinarias
 - o Bacteriuria sintomática
 - o Bacteriuria asintomática
 - o Otras infecciones de vías urinarias (riñón, uréteres, vejiga, etc)
- Sistema nervioso central
 - o Infección intracraneal (absceso cerebral, encefalitis)
 - o Meningitis o ventriculitis
 - o Absceso espinal sin meningitis
- Sistema cardiovascular
 - o Flebitis o arteritis
 - o Endocarditis de válvula cardíaca
 - o Miocarditis/pericarditis
 - o Mediastinitis
- Sistema óseo-articular
 - o Osteomielitis
 - o Infección articular
 - o Infección de disco intervertebral
- Sistema gastrointestinal/abdomen
 - o Gastroenteritis
 - o Infección del tracto intestinal(excepto apendicitis)
 - o Hepatitis
 - o Infección intra-abdominal
 - o Enterocolitis necrotizante del recién nacido
- Heridas quirúrgicas
 - o Infección superficial de herida quirúrgica
 - o Infección profunda de herida quirúrgica
 - o Infección quirúrgica de órgano o espacio
- Piel y tejidos blandos
 - o Infección cutánea

- Infección de tejidos blandos
- Infección de quemadura
- Abscesos mamarios o mastitis
- Onfalitis del recién nacido
- Vías respiratorias altas
 - Otitis externa
 - Otitis media
 - Otitis interna
 - Mastoiditis
 - Infecciones de cavidad oral (boca, lengua, encías)
 - Sinusitis
 - Faringitis
 - Laringitis
 - Epiglotitis
- Ojos
 - Conjuntivitis
 - Otras infecciones oculares
- Aparato reproductor
- Infección sistémica(págs. 16-17).

Más de las tres cuartas partes de las infecciones nosocomiales se producen en cuatro sitios: vías urinarias, vías respiratorias inferiores, heridas quirúrgicas y sangre (bacteremia) (Ramírez Aznar, 1998).

1.1.1 Infecciones urinarias

Son las infecciones nosocomiales más frecuentes, la causa principal para que se produzca es la manipulación instrumental como el cateterismo vesical con sondaje de las vías urinarias que dura más de 48 horas (Centro de humanización de la salud, 1999) (MAD, 2006).

La infección de vías urinarias está en relación con la duración y cuidado del sondaje urinario, y de la susceptibilidad del paciente. La mayoría de los microorganismos patógenos de las vías urinarias proceden de la flora gastrointestinal del paciente. El agente

causal más frecuente de infecciones urinarias nosocomiales (bacteriuria) es *Escherichia coli* (Parrilla Paricio, 2010).

Los tipos de infecciones de vías urinarias son: bacteriuria sintomática, bacteriuria asintomática y otras infecciones de vías urinarias como pueden ser (riñón, uréteres, vejiga, etc.) (Servicio de publicaciones de la Universidad de Oviedo, 2004).

1.1.2 Neumonía

La neumonía nosocomial es una infección que se manifiesta 48 horas después de la hospitalización y, la infección asociada al ventilador que se inicia 48 horas después de iniciada la ventilación mecánica (Reyes, 2006).

Las neumonías nosocomiales se presentan frecuentemente en pacientes conectados a respiradores en las unidades de cuidados intensivos y son altamente letales ya que son causa principal de muerte de pacientes con infecciones nosocomiales (Forbes, 2009).

La principal causa es de origen endógeno por la aspiración de secreciones gástricas, nariz y orofaríngeas, pero también puede ser de origen exógeno generalmente por el equipo respiratorio contaminado. Los factores que predisponen a la infección respiratoria son: equipos de respiración asistida, traqueotomía, equipos de anestesia, tubos endotraqueales, etc. (Kaba Acoriyea, 2007) (MAD, 2006).

La morbilidad de la neumonía nosocomial depende del estado del paciente y del riesgo de infección por bacterias multiresistentes (Parrilla Paricio, 2010).

El absceso pulmonar es una complicación frecuente de la neumonía aguda o crónica, ya que los microorganismos infectantes causan destrucción del parénquima pulmonar (unidad funcional del pulmón) y no se solucionan con tratamiento (Forbes, 2009).

1.1.3 Infecciones de heridas quirúrgicas

Las infecciones de heridas quirúrgicas son las que aparecen como consecuencia de la

cirugía. Son las infecciones nosocomiales que con más frecuencia se presenta en un paciente de cirugía (Alvarez Caperochipi, 2002).

Los factores de riesgo para una infección de heridas quirúrgicas son: intervención abdominal, duración de la intervención, cirugía contaminada o infectada, existencia de tres o más enfermedades subyacentes (Alvarez Caperochipi, 2002) (MAD, 2006).

El principal factor de riesgo es el grado de contaminación durante el procedimiento que a su vez dependa de la duración del procedimiento y del estado general del paciente. Las infecciones de heridas quirúrgicas se contraen habitualmente durante la cirugía, ya sea de forma exógena a partir del aire, del equipo médico, de los cirujanos y del personal médico; de forma endógena de la flora de la piel o del lugar de la cirugía, y en raras ocasiones por la sangre empleada durante la cirugía (Vértice, 2012).

El término herida quirúrgica se sustituye por sitio quirúrgico, para incluir a las infecciones relacionadas a estas, así hay tres conceptos relacionados a la infección de heridas quirúrgicas:

- Infección del sitio quirúrgico incisional superficial
- Infección del sitio quirúrgico incisional profundo
- Infección del sitio quirúrgico en espacio orgánico (Alvarez Caperochipi, 2002).

1.1.4 Bacteremia

La bacteremia (*bakterion = pequeño bastón y haima = sangre*) es la presencia de bacterias en la sangre, como parte de un proceso de diseminación de una infección los signos y síntomas suelen ser variables, aunque puede presentarse bacteremia silenciosa o subclínica en que no se presenta ningún síntoma o signo, en cambio en la septicemia (sepsis) da lugar a manifestaciones clínicas de infección sistémica como fiebre, escalofríos, malestar, hiperventilación, taquicardia, postración. En general se denomina bacteremia (Prats, 2007) (Koneman, 2008) (Pahissa, 2009) (Vazquez Valdés, 2011).

El ingreso al torrente circulatorio de una bacteria o de un hongo, se origina desde un foco

de infección, que puede localizarse en la piel, aparato genitourinario, vías respiratorias, tracto digestivo, abscesos, vías biliares, infecciones de heridas quirúrgicas u otro lugar inciertos, constituyen la puerta de acceso más frecuentes. Los catéteres y otros instrumentos intravasculares infectados también son focos frecuentes de bacteremias ^(Prats, 2007) (Forbes, 2009).

La probabilidad de que se produzca bacteremia a partir de un foco extravascular depende de los siguientes factores:

- Potencial patógeno del microorganismo
- Intensidad de la infección
- Sitio de infección
- Manipulación de territorios sépticos
- Exposición a técnicas invasivas
- Alteración estructural de lecho circulatorio
- Capacidad del huésped para controlar la infección local ^(García Martos, 1994) (Forbes, 2009).

1.2 Tipos de bacterias de las infecciones nosocomiales

Las bacterias gramnegativas son las más frecuentes en las infecciones de vías urinarias y de vías respiratorias, mientras que las bacterias grampositivas son las que predominan las infecciones quirúrgicas y en las bacteremias nosocomiales ^(Ausina Ruiz, 2005).

Se analizarán las bacterias más frecuentes y de importancia clínica en la unidad de cuidados intensivos.

1.2.1 *Bacterias gramnegativas*

Las bacterias gramnegativas son microorganismos cuya pared celular es más delgada que de las grampositivas y que además de la capa de peptidoglicano, tiene una capa externa de alto contenido lipídico; por tanto este microorganismo pierden el color violeta de la coloración de Gram, al ser tratado con alcohol cetona y toman el color rojo del colorante de contraste ^(Gracia Cortéz).

Las bacterias gramnegativas son más resistentes a los antibióticos que las grampositivas.

1.2.1.1 *Enterobacterias*

Las enterobacterias son bacterias de la familia *Enterobacteriaceae*, son microorganismos gramnegativos, la mayoría son bacilos, pero también son cocobacilos; algunos tienen movilidad por flagelos peritricos, son anaerobios o aerobios facultativos, algunos forman cápsulas, otros carecen de flagelos, la mayoría tienen fimbrias y pilis, fermentan la glucosa con formación de ácido (Romero Cabello, 2007).

Todos los miembros de esta familia tienen vida libre ya que se los encuentra en el suelo, agua, plantas, insectos, medio ambiente y como indica el nombre se encuentran en el intestino de los seres humanos y de animales (Romero Cabello, 2007) (Koneman, 2008).

Las enterobacterias producen infecciones comunitarias y nosocomiales y pueden causar cualquier tipo de enfermedades infecciosas como: infecciones respiratorias, urinarias, del sistema nervioso central, de heridas quirúrgicas. Son de gran importancia en el ámbito hospitalario ya que frecuentemente presentan multirresistencia a los antimicrobianos (Koneman, 2008) (Merino Plaza, 2012).

Las enterobacterias que pueden causar bacteremias e infecciones del sistema nervioso central son las capsuladas como son la *Escherichia coli* y la *Klebsiella pneumoniae* (Koneman, 2008).

Estas pueden alcanzar el torrente sanguíneo a partir de infecciones de vías urinarias, de vías respiratorias o de infecciones de heridas; la bacteremia depende de la cantidad de microorganismos y de las condiciones del paciente (Ramírez Aznar, 1998).

Escherichia coli

Escherichia coli es un bacilo corto gramnegativo, aerobio o anaerobio facultativo con flagelos peritricos. La mayor parte de las cepas de *Escherichia coli* tiene pilis o fimbrias por los que son móviles. La mayoría de las cepas son fermentadoras de la lactosa, aunque

algunas cepas son fermentadoras lentas de dicho azúcar. Tiene información genética en los plásmidos, responsables de la producción de toxinas y de la resistencia a los antibióticos (Romero Cabello, 2007) (Sánchez, 2011).

Escherichia coli es la especie de bacteria predominante en la flora intestinal humana, se encuentra en calidad de saprofítico sin causar daño, por el contrario muchas cepas son productoras de sustancias útiles para el huésped. Las infecciones por *Escherichia coli* se producen por diseminación (Romero Cabello, 2007).

El espectro de infecciones producidas por *Escherichia coli* es muy amplio, y pueden ser infecciones primarias como también oportunistas que aprovechan situaciones de debilidad del huésped como el cáncer, cirrosis o diabetes (Ausina Ruiz, 2005).

Escherichia coli es uno de los patógenos más comunes en humanos tanto en infección nosocomial como en infección comunitaria, es uno de los microorganismos que predominan en las infecciones monobacterianas en el tracto urinario y en bacteriemias (Ingraham, 1998) (Parrilla Paricio, 2010).

La *Escherichia coli* es uno de los microorganismos más frecuentes implicados en bacteremias por gramnegativos y en el shock inducido por endotoxinas. Cerca de la tercera parte de casos de bacteremia por *Escherichia coli*, proviene de infecciones de vías urinarias. Otras fuentes de origen frecuente de bacteremias por *Escherichia coli* son el intestino y vías biliares (Koneman, 2008).

Las cepas patógenas de *Escherichia coli* pueden desarrollar resistencia a los antibióticos, lo que es causa de un gran problema terapéutico para determinadas patologías, especialmente en infecciones nosocomiales.

Klebsiella pneumoniae

La *Klebsiella pneumoniae* forma parte de la familia enterobacteriaceae y es la especie de mayor relevancia del género bacteriano *Klebsiella*. Son bacilos gramnegativos cortos y anchos, no flagelados por lo que carecen de movilidad. Son fermentadoras de la lactosa, productoras de gas (Nath, 2007) (Romero Cabello, 2007).

La *Klebsiella pneumoniae* se localiza en el aparato respiratorio y se asocia con infecciones

de vías urinarias, infecciones por quemaduras, diarrea en neonatos, tracto respiratorio, infecciones intraabdominales y bacteremias en pacientes hospitalizados en las unidades de cuidados intensivos, que reciben antibioticoterapia de amplio espectro (Díaz, 2004) (Bermejo, 2006) (Romero Cabello, 2007).

La *Klebsiella pneumoniae* es la especie más importante de las enterobacterias patógenas en infecciones nosocomiales. Esta bacteria tiene la capacidad de resistir la acción de cefalosporinas de espectro extendido y aztreonam, gracias a la producción de enzimas conocidas como β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) (Bermejo, 2006) (Zaragoza Crespo, 2007).

Enterobacter

Enterobacter es un género de enterobacterias del que las más frecuentes son: *Enterobacter aerógenes* y *Enterobacter cloacae*; son bacilos gramnegativos inmóviles se encuentra en la naturaleza como en el agua, plantas, insectos y productos alimenticios, también es parte de la flora que coloniza en intestino de humanos y animales (Kolman, 2004) (Ausina Ruiz, 2005) (Romero Cabello, 2007).

Son microorganismos oportunistas que causan infecciones y superinfecciones; causan infecciones del tracto urinario, de heridas, bacteremias y neumonías. Es un patógeno nosocomial oportunista en las unidades de cuidados intensivos, es frecuente en pacientes con antecedentes de terapia con antibióticos. La mayor parte de infección por *Enterobacter* es de origen endógeno (Ausina Ruiz, 2005) (Romero Cabello, 2007).

Los *Enterobacter* tienen resistencia intrínseca a muchos antibióticos y desarrolla resistencia a otros antibióticos (Ausina Ruiz, 2005).

Proteus

La bacteria *Proteus* es un género que pertenece a la familia *enterobacteriaceae*. Son bacilos gramnegativos, móviles, aerobios o anaerobios facultativos (Romero Cabello, 2007) (Forbes, 2009).

El género *Proteus* se encuentra frecuentemente en aguas residuales, en el suelo, materia

orgánica y como comensal de la flora intestinal humano. Pueden actuar como patógenos en infecciones nosocomiales (Granados Pérez, 2003).

Grupo de bacterias conformado por varias especies (*Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Proteus penneri* y *Proteus myxofaciens*). Pueden originar infección de cualquier tejido, pero generalmente producen infecciones de vías urinarias, heridas. Las infecciones nosocomiales generalmente son de origen endógeno, a partir de la flora intestinal de los pacientes (Ausina Ruiz, 2005) (Romero Cabello, 2007).

Las especies asociadas a patología humana tienen resistencia intrínseca a varios antibióticos (Ausina Ruiz, 2005).

1.2.1.2 *Pseudomona aeruginosa*

La *Pseudomona aeruginosa* forma parte de la familia *Pseudomonaceae*. Es un bacilo recto gramnegativo, aerobio estricto (Rocha Gracia, 2005)(Koneman, 2008)(Forbes, 2009).

La *Pseudomona aeruginosa* es un microorganismo ambiental (agua, suelo, plantas, alimentos y ambientes hospitalarios), pero también es un patógeno oportunista muy agresivo en los pacientes inmunocomprometidos. Puede subsistir en circunstancias ambientales muy desfavorables y presenta resistencia natural a una gran variedad de agentes antimicrobianos de uso clínico, lo que explica su supervivencia a nivel hospitalario (Rocha Gracia, 2005) (Forbes, 2009).

La *Pseudomona aeruginosa* es un causa importante de infecciones nosocomiales de las vías respiratorias, vías urinarias, heridas, torrente sanguíneo e incluso del sistema nervioso central. En los paciente con inmunodepresión las infecciones por *Pseudomona aeruginosa* son graves y potencialmente letales (Forbes, 2009).

La *Pseudomona aeruginosa* además de la resistencia intrínseca, desarrolla con gran facilidad mutaciones cromosómicas y adquiere material genético exógeno responsables de la resistencia (Ausina Ruiz, 2005).

1.2.2 *Bacterias grampositivas*

Las bacterias grampositivas son microorganismos que retienen el colorante cristal violeta, por lo tanto se la observa de color violeta oscuro, debido a que en su pared celular contienen una capa gruesa de péptidoglicano y el colorante queda atrapado en esta capa (Murray, 2009).

Las bacterias grampositivas incluyen diversos géneros, pero los que destacan como patógenos humanos son *Staphylococcus* y *Streptococcus*.

1.2.2.1 *Staphylococcus aureus*

Los *staphylococcus aureus* se caracterizan por ser un coco grampositivo y presentarse en disposición típica de racimos de uvas, se denomina aureus por sus colonias amarillas. Son anaerobias facultativas (Tortora, 2007) (Navarro Vila, 2008).

El *staphylococcus aureus* desarrolla relativamente bien en circunstancias de presión osmótica elevada y baja humedad. Produce varias toxinas que aumentan su patogenicidad ya que amplían su capacidad de invadir el cuerpo o dañar tejidos y producir infecciones graves en todos las etapas de la vida, tanto en los pacientes hospitalizados como en la comunidad (Tortora, 2007) (Pahissa, 2009).

Staphylococcus aureus es uno de los microorganismos más frecuentemente implicado en infecciones nosocomiales, debido a infecciones de heridas quirúrgicas y su capacidad para desarrollar rápida resistencia a los antibióticos en paciente de hospitalización, es un problema frecuente de los hospitales (Gutiérrez Zufiaurre, 2004) (Tortora, 2007).

A lo largo del tiempo los *Staphylococcus aureus* han desarrollado múltiples mecanismos de resistencia frente a todos los antibióticos utilizados en el tratamiento de infecciones estafilocócicas (Navarro Vila, 2008).

1.2.2.2 *Enterococos*

El género *enterococcus* está integrado por 20 especies, pertenecen a la familia *Streptococaceae*. Son cocos grampositivos que se pueden presentar aislados, en parejas o en cadena cortas. Incluye especies alfa, beta y gama hemolíticas (Ausina Ruiz, 2005) (Koneman, 2008).

Los *enterococos* forma parte la flora normal del intestino del hombre, vías biliares y en la boca, de localización menos frecuente en la vagina. También se encuentran en el suelo, alimentos y agua (Ausina Ruiz, 2005).

Los *enterococos* presentan resistencia intrínseca a beta-lactámicos, carbapenemes. Tienen gran capacidad para desarrollar resistencia a los antibióticos por su elevada capacidad de intercambio de material genético con otros microorganismos. La terapia con antibióticos de amplio espectro puede llevar a sobreinfecciones enterocócicas graves y con alta mortalidad (Ausina Ruiz, 2005) (Rodríguez Cavallini, 2005) (Koneman, 2008).

Las infecciones por *enterococos* son de predominio nosocomial y las más frecuentes son las de las vías urinarias, intrabdominales, intrapélvicas, heridas y bacteremias. La especie más frecuente en muestras humanas es el *Enterococcus faecalis* (Ausina Ruiz, 2005) (Koneman, 2008).

1.3 Antibióticos

Los antibióticos o antimicrobianos son sustancias que inhiben el crecimiento y la multiplicación de microorganismos, que son usados como agentes terapéuticos sobre un espectro más o menos amplio de microorganismos patógenos. Los antibióticos pueden tener acción bacteriostática y acción bactericida. Los antibióticos son de origen natural, pero también existen antibióticos sintéticos (Plasencia, 2002) (Kolman, 2004).

Para la presente investigación se analizarán los antibióticos de uso frecuente en la UCI de la clínica D.A.M.E.

1.3.1 Antibióticos betalactámicos

Los antibióticos betalactámicos tienen el anillo betalactámico como una estructura química común; las modificaciones de éste anillo dan lugar a los diferentes grupos: penan (penicilinas), carbapenen (imipenem), cefem (cefalosporinas) y monobacam (aztreonam). Así los antibióticos beta-lactámicos son: las penicilinas, las cefalosporinas y carbapenémicos ^{(Raspall, 2001)(Shoemaker, 2002)}.

Los antibióticos betalactámicos son bactericidas, inhiben las traspeptidasas y las uniones cruzadas no se forman y es decir que al unirse a varios tipos de proteínas estructurales de la pared celular de las bacterias inhiben su síntesis, estas enzimas como las proteínas constituyen las proteínas de unión a las penicilinas (PBP) y están localizadas en la superficie de la membrana celular de la bacteria. Cada bacteria tiene varias PBP y cada una tiene distinta afinidad por cada antibiótico betalactámico, lo que explica las diferentes sensibilidades a los antibióticos betalactámicos ^{(Tortora, 2007) (Triphati, 2008)}.

En las bacterias grampositivas penetran con facilidad en su envoltura, pero en las bacterias gramnegativas sólo pueden ingresar a través de las porinas ubicadas en la bicapa lipídica externa ^(Triphati, 2008, pág. 405).

Muchas bacterias han adquirido resistencia frente a las penicilinas al producir enzimas como son las penicilinasas y betalactamasas que destruyen estos antibióticos. Para contrarrestar la acción de las enzimas se utilizan las penicilinas junto a otros fármacos que las inhiben (ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam) ^(Ahumada Vázquez, 2002).

1.3.1.1 Penicilinas

La penicilina fue el primer antibiótico descubierto. A partir de la penicilina natural se han adquirido numerosos derivados que amplían su espectro, mejoran su absorción oral, o bien para que resistan la acción de las penicilinasas y betalactamasa. Son antibióticos beta-lactámicos ^(Ahumada Vázquez, 2002).

La penicilina es un grupo de más de 50 antibióticos con una estructura química

relacionada, el anillo beta-lactámico y el núcleo penicilina. La mayoría de las penicilinas son de amplio espectro que actúan sobre bacterias grampositivas y gramnegativas (Ahumada Vázquez, 2002) (Tortora, 2007).

El mecanismo de acción de las penicilinas es impedir el entrecruzamiento de los peptidoglicanos, lo que impide la formación de la pared celular de la bacteria (Tortora, 2007).

1.3.1.2 *Cefalosporinas*

Las cefalosporinas son un grupo de antibióticos estrechamente relacionados con las penicilinas. La estructura de las cefalosporinas es similar a la de la penicilina, tienen un anillo beta-lactámico y un núcleo cefalospirina, pero con la diferencia de que son resistentes a las penicilinasas y tienen mayor eficacia contra más bacterias gramnegativas. Son susceptibles a un tipo diferente de betalactamasas (Gennaro, 2003) (Tortora, 2007).

Inhiben la síntesis de la pared celular con un mecanismo igual al de la penicilina, el fármaco se fijan a una o más proteínas fijadoras de penicilinas e inhiben las uniones cruzadas de los peptidoglicanos, por lo tanto inhibe la formación de la pared celular (Gennaro, 2003) (Mendoza Patiño, 2008).

Se han desarrollado un gran número de cefalosporinas y se clasifican de acuerdo al espectro de bacterias gramnegativas sobre el que actúan y a la estabilidad del fármaco frente a las betalactamasas (Gennaro, 2003) (Tortora, 2007).

Las cefalosporinas de primera generación son: cefalotina, cefazolina, cefapirina, cefradina, cefalexina, cefamandol, cefadroxilo y cefotaxima. Tienen máxima actividad contra bacterias grampositivas y una actividad mínima sobre bacterias gramnegativas (Ahumada Vázquez, 2002) (Gennaro, 2003) (Tortora, 2007).

Las cefalosporinas de segunda generación: cefaclor, cefamandol, cefuroxima, cefmetazol, cefonicid, cefoxitina, cefotetán, cefprozil. Son más activas sobre las bacterias gramnegativas, menos activas sobre las grampositivas (Ahumada Vázquez, 2002) (Gennaro, 2003).

Cefalosporinas de tercera generación: cefotaxima, cefoperazone, ceftizoxima, ceftriaxona, cefpodoxima, ceftibuteno, ceftazidima, cefixima. Son menos activas sobre las bacterias grampositivas, pero su espectro de bacterias gramnegativas es mucho más amplio; tienen mayor resistencia frente a las betalactamasas de las bacterias gramnegativas (Gennaro, 2003).

Cefalosporinas de cuarta generación: cefepima, ceftipirone. Su espectro es muy amplio ya que actúan sobre bacterias grampositivas y sobre bacterias gramnegativas (Gennaro, 2003).

1.3.1.3 Otros betalactámicos

Son un grupo de antibióticos que tienen en su estructura un anillo beta-lactámico, pero no corresponden a las penicilinas ni a las cefalosporinas

Carbapenémicos

Los carbapenémicos son una clase antibióticos de amplio espectro bacteriano, con actividad contra casi todos los patógenos aerobios y anaerobios, que incluye *Pseudomona aeruginosa*, con mayor estabilidad contra las betalactamasas, pero deben ser usados con mucho cuidado para minimizar el riesgo de desarrollo de resistencia por parte de las bacterias (Mendoza Patiño, 2008).

Los carbapenémicos son antibióticos que tienen mayor actividad que los aminoglucósidos y cefalosporinas contra especies de *enterococos* y algunas enterobacterias. (Mendoza Patiño, 2008).

El mecanismo de acción de los carbapenémicos es unirse a las proteínas fijadoras de penicilinas y en consecuencia inhiben la síntesis de la pared bacteriana, su actividad es semejante a la de las penicilinas (Mendoza Patiño, 2008).

Imipenem.

El imipenem es el primer antibiótico de la clase de betalactámicos. Tiene en su estructura un anillo betalactámico. Es un antibiótico de muy amplio espectro, utilizado para

infecciones por bacterias grampositivas, gramnegativas y anaerobios (Ahumada Vázquez, 2002) (Mendoza Patiño, 2008) (Velázquez, 2008).

El imipenem es uno de los antibióticos más activo contra anaerobios y aerobios gramnegativos nosocomiales y contra cocos resistentes a la meticilina (Mendoza Patiño, 2008).

Monobactámicos

Son análogos naturales o sintéticos de un antibiótico betalactámico monocíclico aislado de ciertas bacterias del suelo. Estos fármacos solo se unen a una proteína fijadora de penicilina, por lo que su actividad solo se limita a bacterias gramnegativas aerobias. Los monobactámicos no induce a la formación de betalctamasas (Gennaro, 2003).

Aztreonam.

Tiene como estructura central el anillo beta-lactámico. Es un antibiótico utilizado solo en infecciones graves por *Pseudomonas* y *enterobacterias* resistentes a otros antibióticos (Ahumada Vázquez, 2002) (Velázquez, 2008).

Es un antibiótico monbactámico, tiene actividad sobre un espectro bacteriano limitado a bacilos gramnegativos aerobios (Mandell, 2012).

1.3.2 Aminoglucósidos

Los aminoglucósidos son antibióticos en su mayoría de origen natural, producidas por actinomicetos, y unas pocas son semisintéticas. Contienen en su estructura uno o más aminoazúcares (Gennaro, 2003) (Velázquez, 2008).

Son antibióticos bactericidas de amplio espectro, son eficaces frente a un gran número de bacterias gramnegativas y algunas grampositivas (Ahumada Vázquez, 2002).

El mecanismo de acción de los aminoglucósidos es ingresar al interior del microorganismo mediante mecanismo de transporte activo en condiciones aerobias,

alteran la síntesis proteica al combinarse con los ribosomas de la bacteria (Gennaro, 2003) (Velázquez, 2008).

1.3.2.1 Amikacina

La amikacina es un antibiótico aminoglucósido semisintético, cuyo mecanismo de acción es alterar la síntesis proteica en las bacterias. Es el antimicrobiano de elección para tratar infecciones por bacilos gramnegativos, y tiene cierta ventaja en infecciones causadas por bacterias resistentes a otros aminoglucósidos. Además el efecto postantibiótico prolongado frente a bacterias gramnegativas y grampositivas, es decir que tiene actividad antimicrobiana que persiste después de reducir la concentración del antibiótico por debajo de la concentración mínima inhibitoria (Mendoza Patiño, 2008) (Velázquez, 2008).

La amikacina es el antibiótico menos sensible a la inactivación enzimática por parte de las bacterias, por lo que se lo considera un antibiótico de reserva en los hospitales (Velázquez, 2008).

1.3.3 Fluoroquinolonas (ciprofloxacino)

Las fluoroquinolonas son un grupo de antibióticos de quinolonas (quinolonas de segunda generación) que tienen un átomo de flúor en su estructura.

Son antibióticos que tienen actividad sobre casi todos los bacilos gramnegativos, y son poco activas sobre bacterias grampositivas aerobias y sobre bacterias anaerobias. Las fluoroquinolonas son antibióticos muy útiles para el tratamiento de infecciones intraabdominales, incluidos los abscesos (Velázquez, 2008) (Mandell, 2012).

1.3.3.1 Ciprofloxacino

El ciprofloxacino es un antibiótico derivado de las fluoroquinolonas más potente. Tiene efecto bactericida y tiene un amplio espectro de actividad, pero la mayor actividad es sobre los microorganismos anaerobios gramnegativos. Es un antibiótico más potente contra la *Pseudomona aeruginosa* ya que tiene una actividad mayor que los otros

antibióticos sobre estos microorganismos (Torres, 1999) (Garg, 2010).

1.4 Resistencia a los antimicrobianos

“Es la capacidad que tiene un germen a desarrollar mecanismos que restan eficacia o hacen que un antibiótico sea inútil, es decir que el germen se hace resistente al medio ambiente nocivo inducido por un antibiótico” (Torres L. , 2002, pág. 1358). También se puede definir a la resistencia bacteriana “como la capacidad que tiene un microorganismo para desarrollarse en presencia de un antibiótico a dosis terapéuticas” (García Hernández, 2011). Esto quiere decir que los microorganismos sobreviven a una concentración mayor de la que se puede alcanzar a nivel sanguíneo, ya sea por su toxicidad o porque aumenta su excreción (Romero Cabello, 2007).

La resistencia a los antimicrobianos por parte de las bacterias es una respuesta inevitable del uso de los antimicrobianos; así la exposición continua de antibióticos en el ámbito hospitalario forja una selección de bacterias resistentes, lo que disminuye la efectividad de la terapéutica con antibióticos en infecciones importantes. La rapidez de cómo surge y de cómo se disemina entre las bacterias está determinada por la cantidad de antibióticos específicos usado en un ambiente concreto (Medina Asencio, 2000) (Pierce, 2010).

La Organización Mundial de la Salud OMS considera que: “El uso abusivo de los antibióticos es una de las principales causas del incremento de la resistencia bacteriana, uno de los mayores problemas de salud pública” (Gómez, 2008).

El empleo de los antibióticos como medida preventiva contribuye a crear resistencias por parte de los microorganismos. La resistencia a los antimicrobianos es cada vez más común entre los microorganismos patógenos (Plasencia, 2002) (Jill Romm, 2006).

La resistencia a los antimicrobianos por las bacterias tiene como una consecuencia la producción de infecciones por microorganismos patógenos resistentes, que aumentan la morbimortalidad, por lo tanto será mayor el coste de los tratamientos ya que se requerirán antibióticos más tóxicos y más caros para tratar estas infecciones (Medina Asencio, 2000).

La resistencia de los microorganismos se divide en dos categorías: resistencia intrínseca

o inherente y la resistencia adquirida ^(Forbes, 2009).

Resistencia intrínseca. Es la resistencia de las bacterias a los antibióticos natural, sea por genética, estructura o fisiología normal de la bacteria. Se hereda de forma invariable lo que se asocia con un género o especie particular de bacterias ^(Forbes, 2009).

Resistencia adquirida. Es la resistencia de las bacterias a los antibióticos como resultado de la alteración genética del microorganismo. Los mecanismos de adquisición son básicamente los mismos que permiten el cambio o intercambio de genes ^(Forbes, 2009).

Independientemente de que la resistencia sea intrínseca o adquirida, las bacterias comparten mecanismos similares de resistencia a los antibióticos ^(Forbes, 2009).

1.4.1 *Mecanismos de resistencia bacteriana*

El uso masivo de antibióticos ha llevado a un desequilibrio de las poblaciones microbianas que naturalmente eran sensibles a los antimicrobianos. Estos microorganismos tienen la capacidad de desarrollar o adquirir mecanismos de resistencia muy eficaces que neutralizan o impiden el efecto de los antimicrobianos ^(Ausina Ruiz, 2005).

La resistencia bacteriana conlleva la adquisición de genes de resistencia o la mutación de genes para generar resistencia a los antibióticos, de tal manera que en la actualidad ningún antibiótico o familia de antibióticos escapa a los mecanismos de resistencia desarrollados por las bacterias. Cada vez hay más microorganismos que generan diversos mecanismos de resistencia tornándose en bacterias multirresistentes ^(Ausina Ruiz, 2005).

La mutación puede desarrollar resistencia bacteriana a un antibiótico por: La pared de la bacteria se impermeabiliza al antibiótico, la estructura diana de la bacteria sufre modificaciones que disminuyen su afinidad, desarrollo por parte de la bacteria de enzimas que inactivan el antibiótico, desarrollo de mecanismos para la excreción activa del antibiótico ^(Torres A. M., 1999).

Los factores que contribuyen para la aparición de resistencia antimicrobiana, según describe BERRÍOS (2005) son:

- La prescripción prescribir formal o libremente de medicamentos antibióticos para uso terapéutico en humanos o animales.
- El uso generalizado de antibióticos en pacientes inmuno-comprometidos y en las unidades de cuidados intensivos hospitalarios
- La dosis o duración inadecuada del tratamiento antimicrobiano.
- El desconocimiento de los perfiles de sensibilidad de los diferentes gérmenes teniendo en cuenta la flora local de cada institución o comunidad.
- En el ámbito hospitalario ocurre principalmente por la no aplicación de normas básicas de bioseguridad, lo que implica la transmisión persona a persona, por el personal en contacto con los pacientes.

1.4.1.1 Mutaciones genéticas

La resistencia mutacional es un proceso natural que se produce en los microorganismos durante la replicación del ADN microbiano, produciéndose genes de resistencia. Este proceso se favorece por el uso prolongado de antibióticos, especialmente en el ambiente hospitalario en las unidades de cuidados intensivos ^(Ausina Ruiz, 2005).

La mutación la mayoría de las veces se produce en un solo gen que afectan a un solo antibiótico o familia de antibióticos, pero en algunos casos puede generar resistencia a varios antibióticos por un solo gen; pero también una bacteria puede acumular varios genes mutados generando un fenotipo multirresistente ^(Ausina Ruiz, 2005).

1.4.1.2 Recombinación y adquisición de genes de resistencia

Los microorganismos han desarrollado mecanismos para intercambiar material genético, incluyendo los genes de la resistencia. Este proceso se produce tanto con bacterias de la misma especie como con bacterias de diferente especie ^(Ausina Ruiz, 2005).

El intercambio genético se produce a través de elementos génicos de transferencia y unidades de captura génica, estos elementos incluyen los plásmidos, las secuencias de inserción, los integrones, los transposones y los bacteriófagos. Ciertas bacterias pueden adquirir ADN libre de las bacterias muertas (Ausina Ruiz, 2005).

Los plásmidos y los integrones perpetúan la resistencia en las bacterias gramnegativas, mientras que en las grampositivas son los transposones (Ausina Ruiz, 2005).

Plásmidos. Son unidades replicativas de ADN que han evolucionadas adquiriendo genes de resistencia. Algunos de los plásmidos codifican resistencia para varios antibióticos (resistencia cruzada) (Ausina Ruiz, 2005) (Triphati, 2008).

Integrones. Son sistemas naturales de recombinación, facilitando la adquisición y expresión de resistencia, y no tienen la capacidad de transferirse como los plásmidos y los transposones (Ausina Ruiz, 2005)

Trasnposones. Son secuencias de inserción que se colocan a ambos extremos del ADN que contiene genes de resistencia a también pueden recombinarse e integrarse al cromosoma bacteriano y/o en plásmidos (Ausina Ruiz, 2005).

1.5 Resistencia a los antibióticos betalactámicos

Los mecanismos de resistencia a los betalactámicos son:

1.5.1 *Alteración de la diana (PBP)*

Las proteínas fijadoras de penicilina (PBP) son las enzimas (transpeptidasas, carboxipeptidasas, endopeptidasas) encargadas del acople de la matriz rígida que forma la pared celular bacteriana, es decir, el peptidoglicano. Los betalactámicos actúan uniéndose covalentemente a las PBP localizadas sobre la membrana citoplasmática, por lo que no requieren atravesarla ni penetrar en el citoplasma bacteriano (Casellas, 2011).

“Este mecanismo de resistencia es importante en algunos cocos grampositivos como el *Staphylococcus aureus*, el *Streptococcus pneumoniae* y en las siguientes bacterias gram negativas como *Neisseria spp*, y *Haemophilus. influenzae*”^(Chiriboga, 2012).

1.5.2 Disminución de la permeabilidad

Las bacterias gramnegativas poseen, a diferencia de las grampositivas, una membrana externa por encima del peptidoglicano. La mayoría de los betalactámicos son hidrófilos y de tamaño molecular inferior a 600 D, por lo que atraviesan la membrana externa de las bacterias gramnegativas a través de canales proteicos o porinas. Si la molécula no es hidrófila, como la penicilina, no puede atravesarla membrana externa de las enterobacterias; la incapacidad de penetración también puede deberse a que la molécula es demasiado voluminosa y no puede introducirse en las porinas, como sucede con la oxacilina, cloxacilina, metilicina o nafcilina ^(Casellas, 2011).

Gérmenes como *Escherichia coli*, *Pseudomona aeruginosa* y *Serratia marcescens* producen alteraciones de las porinas de la pared celular que impiden el ingreso de betalactámicos y quinolonas. Cuando la mutación sucede para una porina que es compartida por varios medicamentos, la resistencia suele ser múltiple ^(Chiriboga, 2012).

1.5.3 Mecanismos de eflujo o expulsión del antibiótico

Consiste en bombas de expulsión de antibacterianos que son parecidas a las porinas, pero funcionan en sentido inverso (en lugar de permitir la entrada, expulsan el fármaco antibacteriano) y están encadenadas desde la membrana citoplasmática al espacio periplásmico y de allí a la membrana externa ^(Casellas, 2011). Confiere resistencia a tetraciclinas, fluoroquinolonas, cloranfenicol ^(Berrios, 2005). Mediante estas bombas de eflujo las bacterias eliminan desechos, conjuntamente con algunos antibacterianos.

1.5.4 Inactivación enzimática por betalactamasas

1.5.4.1 Betalactamasas

Las betalactamasas son una familia de enzimas producidas por bacterias gramnegativas y grampositivas que anulan la acción de los antimicrobianos betalactámicos por medio de la hidrólisis del anillo betalactámico de dicho antibióticos (Prats, 2007, pág. 56) (Tripathi, 2008, pág. 412). “Existen diferentes tipos de betalactamasas según el sustrato sobre el que actúan (y por lo tanto el antimicrobiano que pueden inactivar), es decir no todos los betalactámicos son sensibles a la hidrólisis de cada betalactamasa (Forbes, 2009, pág. 183). Algunas están codificadas en el genoma bacteriano en forma constitutiva y no son transferibles a otras especies y algunas están codificadas en elementos móviles (por ejemplo plásmidos) permitiendo que sean rápidamente propagables.

Según Casellas (2011) dentro de las betalactamasas que producen tenemos:

Betalactamasas de espectro ampliado (BLEA). Son betalactamasas que rompen el puente amida del anillo betalactámico, con lo que el antimicrobiano no puede unirse a las PBP, y por lo tanto no se impide la síntesis de la pared celular. Estas betalactamasas amplían el espectro de hidrólisis de la penicilinas por lo que se las denominó BLEA.

Betalactamasa de espectro extendido (BLEE). Betalactamasas capaces de hidrolizar las cefalosporinas de tercera y cuarta generación y los monobatames. El espectro de hidrólisis de estas betalactamasas se extendió con respecto a las BLEA se la denominó BLEE.

Betalactamasas cromosómicas AmpC. Son otro tipo de betalactamasas o serinoenzimas de clase C, que se codifican cromosómicamente y en forma inducible. Cuando las bacterias se exponen a los betalactámicos se induce su expresión, con la consiguiente resistencia a las cefalosporinas de tercera generación.

Carbapenemasas, son betalactamasas que confieren resistencia a carbapenemes y todos los otros grupos de antimicrobianos betalactámicos. (Prats, 2007, pág. 56).

Uno de los mecanismos de resistencia bacteriana que destaca el de las betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Las betalactamasas son un grupo de enzimas producidos por bacilos gramnegativos, que generalmente proceden de las betalactamasas clásicas, que han evolucionado con sustituciones de los aminoácidos en las penicilinasas, Temonieta

(TEM), variable sulfidril (SHV) y oxacilina (OXA) que con una serie de mutaciones afectan a su eje activo se producen las variantes BLEE. Estas betalactamasas han sido descritas fundamentalmente en cepas de *Escherichia coli*, *Klebsiella* spp y *Enterobacter* spp, pero también en microorganismos no fermentadores como es el caso de la *Pseudomona aeruginosa*. Pero en la actualidad se han descrito una gran variedad de betalactamasas que no están relacionadas con las enzimas TEM, SHV y OXA (Rocha Gracia, 2005) (Gómez, 2008) (Martín Clavo, 2012).

Beta-lactamasas TEM. Las siglas TEM se derivan de las iniciales del primer paciente en quien se aisló en cepa de *Escherichia coli* productora de beta-lactamasa en 1965. Es el mecanismo de resistencia más difundido en los microorganismos gramnegativos frente a los antibióticos betalactámicos (Martín Clavo, 2012).

Beta-lactamasas SHV. Se considera un pariente lejano de la TEM, las siglas derivan de la clasificación utilizada inicialmente como variedad sulfidril (Martín Clavo, 2012).

Betalactamasas OXA. Es otro grupo de BLEE, que conceden resistencia frente a la oxacilina, cloxacilina, metilicina, ureido y aminopenicilinas (Martín Clavo, 2012).

1.6 Resistencia a los aminoglucósidos

La resistencia bacteriana a los aminoglucósidos se adquiere a través de los siguientes mecanismos:

- Producción de enzimas inactivadoras en la membrana celular que alteran la estructura del antibiótico o lo destruye, y este no se une a los ribosomas correspondiente. Este mecanismo se adquiere por conjugación y transferencia de plásmidos (Gennaro, 2003) (Tripathi, 2008).
- Mutación cromosómica que altera los ribosomas, que reduce la afinidad de las proteínas ribosómicas que habitualmente se acoplan a los antibióticos aminoglucósidos. Este tipo de resistencia es concreto para los antibióticos aminoglucósidos (Ausina Ruiz, 2005)(Tripathi, 2008).

- Alteración de la permeabilidad de la pared celular que lleva a una reducción de la eficiencia del mecanismo de transporte de los aminoglucósidos. O alteración del transporte activo del antibiótico es interferido (Ausina Ruiz, 2005) (Triphati, 2008).

1.7 Resistencia a las fluoroquinolonas

La resistencia bacteriana a las fluoroquinolonas se debe a mutaciones cromosómicas que producen ADN con menor afinidad a estos antibióticos o, también reducen la permeabilidad y/o aumento de la excreción de estos antibióticos en la membrana bacteriana. El desarrollo de la resistencia a las fluoroquinolonas es lento (Triphati, 2008) (Wein, 2008).

1.8 Enterobacterias productoras de betalactamasas

Las enterobacterias (*Enterobacteriaceae*) son una familia de bacterias gramnegativas que contiene más de 30 géneros y más de 100 especies que pueden tener morfología de bacilos o cocobacilos. Los miembros de esta familia forman parte de la flora del ser humano principalmente la entérica. Son los principales patógenos causales de infecciones a nivel comunitario como en las infecciones asociadas a los cuidados de la salud.

En este grupo de bacterias se han descrito una gran cantidad de nuevas betalactamasas de muy variados espectros de actividad. Los fenotipos de resistencia que producen son muy variados, dependiendo de la betalactamasa, existencia más de una en la misma cepa y/o presencia de otro mecanismo de resistencia (Medina Asencio, 2000).

1.8.1 *Análisis de la resistencia antimicrobiana de las enterobacterias de importancia clínica*

1.8.1.1 *Escherichia coli*

Las cepas patógenas de *Escherichia coli* tienen una inmensa capacidad para producir resistencia a antibióticos, lo que produce un importante problema terapéutico en

determinadas patologías, la resistencia de *Escherichia coli* a ciertos antibióticos de uso frecuente como la ampicilina y cotrimoxazol (trimetoprima+sulfametoxazol) se mantiene constante en nuestro medio desde finales de los años ochenta, situándose en torno al 60% y 30%, respectivamente; incluso a pesar del poco consumo de cotrimoxazol observado durante ese periodo de tiempo.

La resistencia a ciertos antibióticos es un clásico problema hospitalario, en este contexto se debe indicar de la resistencia a ciprofloxacino y a cefalosporinas de 3ª y 4ª generación se ha producido de forma significativa en cultivos de *Escherichia coli* tanto en infecciones comunitarias como nosocomiales. (Lázaro, 2006).

1.8.1.2 *Klebsiella pneumoniae*

“*Klebsiella pneumoniae* es uno de los patógenos nosocomiales prevalentes. Desde hace más de 20 años se reconoce en esta bacteria la capacidad de resistencia a las cefalosporinas de espectro extendido y aztreonam, por la producción de β -lactamasas de espectro extendido”(Bermejo, 2006).

ESPINAL (2004) dice de la *Klebsiella pneumoniae* que:

Su elevada resistencia a los antibióticos β -lactámicos, aminoglucósidos y a quinolonas es un problema clínico en la actualidad. Con la proliferación de cepas multirresistentes, el problema de la infecciones intrahospitalarias causadas por *K. pneumoniae* es aún mayor, ya que al ser más difíciles de tratar dan lugar a incrementos de las tasas de mortalidad, de las estancias hospitalarias y de los costos de atención.

“El programa de vigilancia de resistencia antimicrobiana SENTRY reportó que la más alta prevalencia de *Klebsiella. Pneumoniae* productoras de BLEEs se encontró en América Latina con un 45%, luego Asia en un 25%, Europa 23%, EUA 8% y Canadá 5%” (Alpuche, 2002).

1.9 Medidas para la prevención y control de infecciones nosocomiales

Para prevenir el desarrollo y transmisión de infecciones nosocomiales, es muy importante la participación del personal, se deben cumplir las medidas esenciales que son: lavado de manos, técnica de aislamiento (Torres Morera, 2002) (Shoemaker, 2002).

1.9.1 *Lavado de manos y uso de bata y guantes*

El uso de bata y guantes es muy eficaz contra patógenos resistentes a antibióticos.

La bata debe cubrir completamente el uniforme y llegar por lo menos debajo de las rodillas, los puños deben ajustarse a las muñecas mediante elásticos, debe ir bien cerrada (Hernando Moreno, 2009).

Los guantes se deben usar para: prevenir la contaminación de las manos por microorganismos, y reducir la transmisión de microorganismos de sus manos al paciente. Los guantes deben cambiarse después de la atención de cada paciente. Pero el uso de guantes no debe sustituir nunca el lavado de manos (Torres Morera, 2002) (Shoemaker, 2002) (Ausina Ruiz, 2005).

El lavado de manos es la medida más importante para prevenir la diseminación de las infecciones nosocomiales, ya que la mayoría de estas se transmiten con la flora transitoria, por contacto especialmente por las manos del personal de la salud (Torres Morera, 2002) (Shoemaker, 2002) (Tortora, 2007).

El personal de salud debe lavarse las manos antes y después del contacto con cada paciente en las unidades de cuidados intensivos, deben utilizar agentes antisépticos y germicidas en lugar de los jabones blandos (Shoemaker, 2002).

Cuadro 1. Nociones sobre el lavado de manos

Nociones sobre el lavado de manos		
	Lavado de manos ordinario	Lavado de mano quirúrgico
Elementos para el lavado	• Jabón normal o antiséptico	• Antiséptico
Tiempo de lavado	• 1 minuto	• 5 minutos
Dirección del lavado	• De las muñecas a las puntas de los dedos	• De los codos a las puntas de los dedos
Posición de los brazos y las manos	• Los codos altos y las manos bajas	• Las manos altas y los codos bajos
Uso de cepillo en el lavado	• Optativo	• Uñas, espacios interdigitales y palmas
Aclarado	• Agua abundante	• Agua abundante
Secado	• Toalla desechable	• Toalla estéril o aire caliente
Crema germicida	• No indicado	• Optativo
Accionamiento del grifo	• Con toalla desechable	• Codo, pedal o dispositivo electrónico

Fuente: (Hernando Moreno, 2009).

El lavado de manos ordinario o antiséptico se debe realizar:

- Al entrar y salir del hospital
- Antes y después de atender a cada paciente
- Antes y después del aseo de los enfermos
- Siempre después de haber tocado superficies u objetos contaminados
- Antes y después de entrar y salir de las salas de aislamiento
- Antes y después de comer o beber
- Antes y después de ir al baño (Hernando Moreno, 2009).

El lavado de manos quirúrgico se debe realizar:

- Antes y después de entrar al quirófano
- En las unidades de cuidados intensivos

Para el lavado de manos se debe observar las siguientes normas:

- No tocar el lavabo con el uniforme
- Mantener las manos y los brazos separados del cuerpo durante el lavado

- Nunca cerrar el grifo con la mano.
- Secarse procurando no mojar el uniforme (Hernando Moreno, 2009).

1.9.2 Aislamiento en la unidad de terapia intensiva

Se utilizan dos niveles de aislamiento: precauciones estándares utilizado para todos los pacientes; y precauciones basadas en la transmisión para los pacientes que presentan procesos infecciosos sospechosos o confirmados (Shoemaker, 2002)

- Precauciones estándar son utilizadas para proteger al personal de la salud de los patógenos que se pueden transmitir, y para reducir la transmisión de microorganismos patógenos. Se aplican a: fluidos corporales, piel no intacta y mucosas (Shoemaker, 2002).
- Precauciones basadas en la transmisión. Medidas que se deben tomar considerando la base de transmisión: Transmisión por aire, gotitas respiratorias y contacto (Shoemaker, 2002).

CAPÍTULO II

2. PARTE EXPERIMENTAL

2.1 Lugar de investigación

La investigación se llevó a cabo en la clínica D.A.M.E. de la ciudad de Quito Provincia de Pichincha.

2.2 Población

La población de estudio son los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) de la clínica D.A.M.E. de la ciudad de Quito.

2.3 Muestra

Para la investigación se utilizó como material de estudio 279 muestras biológicas de los pacientes de la UCI de la clínica D.A.M.E:

- Sangre.
- Secreción traqueal
- Orina
- Absceso
- Catéter
- Líquido pleural
- Líquido cefalorraquídeo
- Exudado de herida
- Secreciones

2.4 Criterios de inclusión y exclusión

2.4.1 *Inclusión*

Se incluyen en la investigación todos los cultivos y antibiogramas positivos para enterobacterias y *Pseudomona aeruginosa*.

2.4.2 *Exclusión*

Se excluyen de la investigación todos los cultivos de otro tipo de gérmenes como microorganismos grampositivos y *Cándida albicans*.

2.5 Métodos y técnicas

2.5.1 *Toma de muestras*

La toma de muestras a los pacientes de UCI por lo regular lo realizan las personas que trabajan en las áreas de fisioterapia respiratoria y el personal de enfermería, ya que para esto es necesario contar con el material adecuado.

2.5.2 *Siembra de las muestras*

Se realizó mediante métodos convencionales

2.5.2.1 *Secreción Traqueal*

Las muestras llegan al laboratorio en tubos estériles (pedazos de sonda), inmediatamente se las diluye con solución salina. Se realiza una dilución, 1:100 (0,1 y 9,9 ml de solución salina), se procede a sembrar en los medios de Agar Sangre y MacConkey.

2.5.2.2 *Las muestras de orina*

Se las siembra directamente con una asa calibrada de 0,01ml en los medios apropiados.

2.5.2.3 *Los hemocultivo*

Se toma unos 5 ml de sangre en forma aséptica y se deposita en los frascos dispuestos para esto, se deja incubar 4 días y luego se realiza una resiembra en Agar Sangre y MacConkey.

2.5.2.4 *Secreciones en general*

Realizamos un inóculo en los medios agar sangre y MacConkey, y procedemos a estriar con una asa calibrada en tres direcciones.

2.5.3 *Identificación*

Se lo realiza en una batería especial llamada MID-64 Microgen™ Gram (-) ID Panel A

Microgen™ GN ID Panel A

Un sistema cómodo que consiste en 12 substratos e identifica los organismos más comunes de *Enterobacteriaceae*.

Acinetobacter spp.

Morganella spp.

E.coli.

Citrobacter spp.

Shigella spp

Salmonella spp.

Enterobacter spp

Yersinia spp.

Klebsiella spp

Hafnia spp.

Providencia spp

Proteus spp.

Serratia spp.

Para uso en conjunto con panel A, produce un sistema de 24 substratos que permiten una identificación completa de *Enterobacteriaceae* y otros gramnegativos bacilos problemáticos.

Cuadro 2. Microorganismos que se identifican mediante Microgen™ GN ID. Panel A

Oxidaza (-)		
<i>Budvicia</i>	<i>Acinetobacte</i>	<i>Obesumbacterium</i>
<i>Buttiauxella</i>	<i>Citrobacter</i>	<i>Proteus</i>
<i>Cedecea</i>	<i>Enterobacter</i>	<i>Providencia</i>
<i>Edwardsiella</i>	<i>Escherichia</i>	<i>Rahnella</i>
<i>Kluyvera</i>	<i>Shigella</i>	<i>Salmonella</i>
<i>Morganella</i>	<i>Ewingella</i>	<i>Tatumella</i>
<i>Pragiafontium</i>	<i>Hafnia</i>	<i>Trabulsiella</i>
<i>Pantoea dispersa</i>	<i>Leclercia</i>	<i>Xenorhabdus</i>
<i>Klebsiella</i>	<i>Leminorella</i>	<i>Yersinia</i>
<i>Photorhabdus</i>	<i>Moellerella</i>	<i>Yokenella</i>
<i>Serratia</i>	<i>EntericGrp 58,-60</i>	<i>EntericGrp 63-64</i>
<i>Xanthomonas</i> (<i>Stenotrophomonas</i>)		<i>EntericGrp 68-69</i>

Fuente. Microgen Bioproducts Ltda.

2.5.3.1 Procedimiento

1.- Distribuir la colonia en 3ml (panel A) o 5ml (panel A+B) de solución fisiológica estéril.

- Densidad optima 0.5 MacFarland.
- No usar agua destilada
- No usar PBS!

2.- Elegir una colonia singular para la identificación

- Añadir 3-4 gotas (~100µl) de la suspensión a cada pocillo
- Deberían estas llenas al 30-40%; demasiado inculo imposibilitara la adición de reactivos.

3.- Cubrir los pocillos indicados con aceite mineral

- Los pocillos son fáciles de reconocer: están marcados con una línea negra
- La cantidad apropiada: 3-4 gotas.

4.- Cerrar herméticamente la tira con la cinta adhesiva

- Incubación 18-24 horas a 37°C

- Oxidaza (+) 48 h.

5.- Después de la incubación añadir los reactivos (Indole-Kovacs, VPIVPII, TDA, Nitrates A/B).

6.- Comparar los colores con los de la tabla para la interpretación de resultados

Cuadro 3. Carta de color para identificación de los microorganismos

Microgen™ GN A ID

WELLNAPFCHEN /GODET	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	7
Reaction	Lysine	Ornithine	HLI	Glucose	Mannitol	Xylose	O.N.P.G.	Indole	Urease	V.P.	Citrate	T.D.A.	Nitrate
Negative													
Positive													

Microgen™ GN B ID

WELLNAPFCHEN /GODET	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	24
Reaction	Gelatin	Mannate	Inositol	Sorbitol	Rhamnose	Sucrose	Lactose	Arabinose	Adonitol	Raffinose	Salicin	Arginine 24hrs	Arginine 48hrs
Negative													
Positive													

CAUTION: Keep out of direct sunlight. Due to Leasud:

Fuente. Microgen Bioproducts Ltda.

7.- Registrar los resultados en los formularios: rellenar el código octal.

8.- Análisis del resultado con el programa MID-60.

2.5.4 Determinación de la susceptibilidad antibiótica

La susceptibilidad antibiótica mediante el método de difusión del disco; la determinación de la susceptibilidad antibiótica se definió según la NCCLS

Método de difusión en disco: se emplean discos de papel impregnados de antibiótico

localizados en zonas libres de microorganismos con dosis seriada. Observando el tamaño del halo de inhibición de crecimiento se puede obtener resultados semicuantitativos. La sensibilidad está determinada por el diámetro del halo cuya lectura viene estandarizada.

Las definiciones según la NCCLS de susceptibilidad antibiótica son las siguientes:

Sensible: implica que la infección por esa cepa puede ser tratada apropiadamente con la dosis recomendada del agente antimicrobiano según el tipo de infección y el patógeno, a menos que esté contraindicado.

Sensibilidad Intermedia: incluye aislados con CIMs cercanas a los niveles tisulares y sanguíneos alcanzables y para los cuales la respuesta puede ser menor con respecto a los aislados sensible. Esta categoría indica que el antibiótico puede usarse clínicamente en zonas donde las drogas son concentradas fisiológicamente (ejemplo quinolonas y betalactámicos en la orina) o cuando se puede usar una alta dosis de la droga (Ej. B Lactámicos).

Resistente: no son inhibidas con las concentraciones sistémicas usualmente alcanzadas con los esquemas terapéuticos habituales y/o poseen un mecanismo de resistencia específico (Ej. Betalactamasas).

Estas categorías no determinan arbitrariamente la terapia, sino que sirven de guía para el médico tratante ya que los resultados no reflejan las concentraciones que se alcanzan en los sitios de la infección ni se toman en consideración factores locales que pueden disminuir la actividad del fármaco.

CAPÍTULO III

3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Se recopiló información 279 muestras biológicas referidas al servicio de Microbiología de la Unidad de Cuidados Intensivos para el respectivo estudio microbiológico.

3.1 Análisis general de los resultados obtenidos

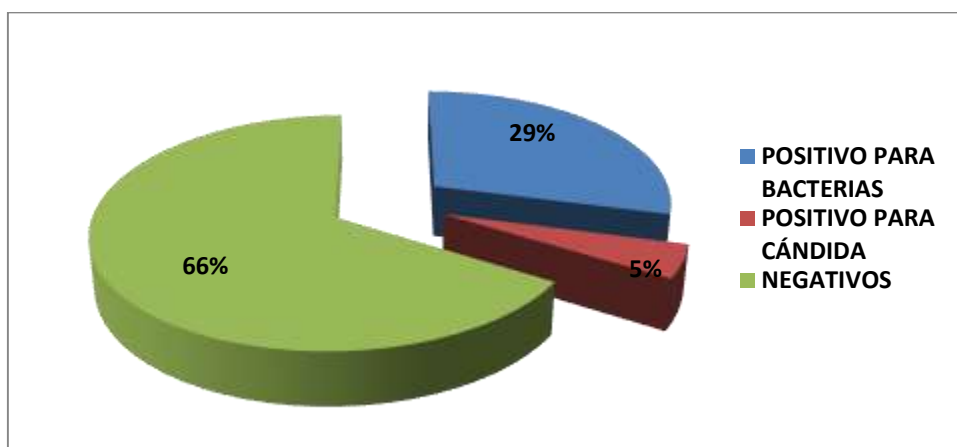
Tabla 1. Resultados de las muestras procesadas

Resultados	Frecuencia	Porcentaje
Positivo para bacterias	81	29,03%
Positivo para <i>Cándida</i>	13	4,66%
Negativos	185	66,31%
TOTAL	279	100,00%

Fuente: Cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Gráfico 1. Análisis porcentual de los resultados de las muestras procesadas



Análisis. En este gráfico se puede observar que un 29% de las muestras procesadas tiene resultados positivos para bacterias y un 4.66% para *Cándida albicans* y el 66% de las muestras no tienen desarrollo de microorganismos.

Discusión. El 29 % de muestras de pacientes ingresados en la UCI de la clínica D.A.M.E. tienen desarrollo de bacterias, la causa principal sería la permanencia prolongada en la unidad o el paciente en estado inmunocomprometido y la terapia agresiva a la que se somete al paciente. Los resultados obtenidos se ratifican con lo que enuncia Gali Navarro (2010) en su artículo Enterobacterias. Antibioticoterapia “en España cerca de un 20% de pacientes ingresan a la UCI portando una infección, una vez ingresados allí, desarrollan infecciones en un porcentaje mayor, relacionadas con las terapias invasivas características de estas unidades”.

Las muestras con desarrollo de *Cándida albicans* se descartan de la investigación, ya que está dirigida a enterobacterias.

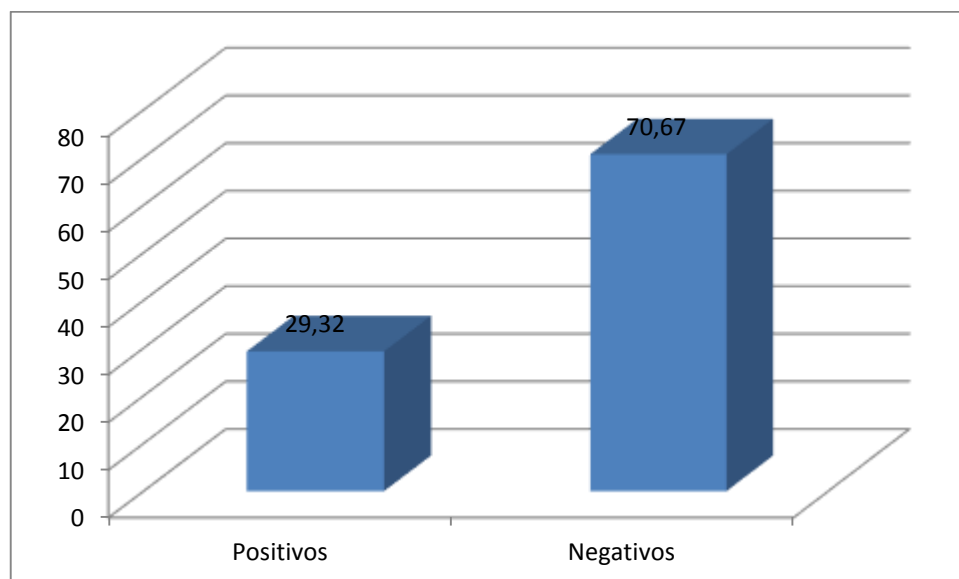
Tabla 2. Distribución de las muestras procesadas

Resultados	Cantidad	
	N	%
Positivos	78	29,32
Negativos	188	70,68
Total	266	100,00

Fuente: Cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Gráfico 2. Análisis de los resultados positivos y negativos para bacterias



Análisis. En el gráfico 2 se puede observar que hay un mayor porcentaje de cultivos negativos que positivos

Discusión. Se ha obtenido menor porcentaje de cultivos positivos probablemente a que hay un mayor control en las medidas de bioseguridad por parte del personal que labora en la unidad de UCI.

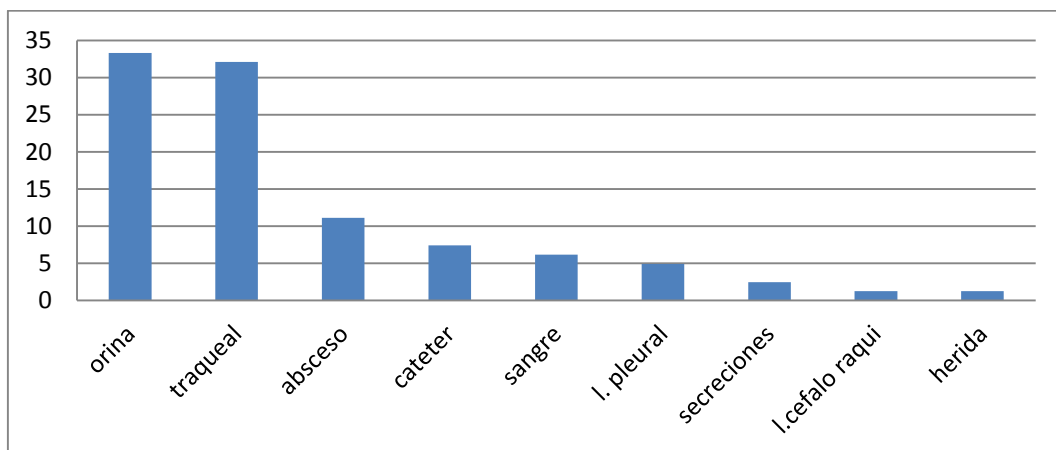
Tabla 3. Distribución de las muestras biológicas analizadas en microbiología

Muestra biológica	Frecuencia	Porcentaje
Orina	26	33,33
Traqueal	24	30,77
Absceso	9	11,54
Catéter	6	7,69
Sangre	5	6,41
liquido pleural	4	5,13
Secreciones	2	2,56
Líquido .cefalorraquídeo	1	1,28
Exudado de herida	1	1,28
Total	78	100

Fuente: Cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Gráfico 3. Evaluación del porcentaje de las muestras biológicas analizadas en microbiología



Fuente: Datos tabulados en el cuadro 3

Análisis. Como se puede ver en el gráfico 3 las muestras procesadas con mayor frecuencia son orina con un 33.3 % y traqueal con 30.77%, y las menos frecuentes son LCR y exudado de herida con un 1.28 % cada una.

Discusión. Se obtiene mayor número de muestras de orina y secreción traqueal, porque los pacientes ingresados en las unidades de UCI dependen del sondaje uretral, y de ventiladores mecánicos, que son técnicas agresivas a las que son sometidos los pacientes, que con el paso de los días conlleva a producirse infecciones. Resultados que se corroboran con lo que dice Gali Navarro (2010) en su artículo Enterobacterias. Antibioticoterapia: “41-42% de las principales infecciones nosocomiales adquiridas en la UCI son de vías respiratorias, y que la infección urinaria vinculada a la sonda vesical, aparece en segundo lugar”

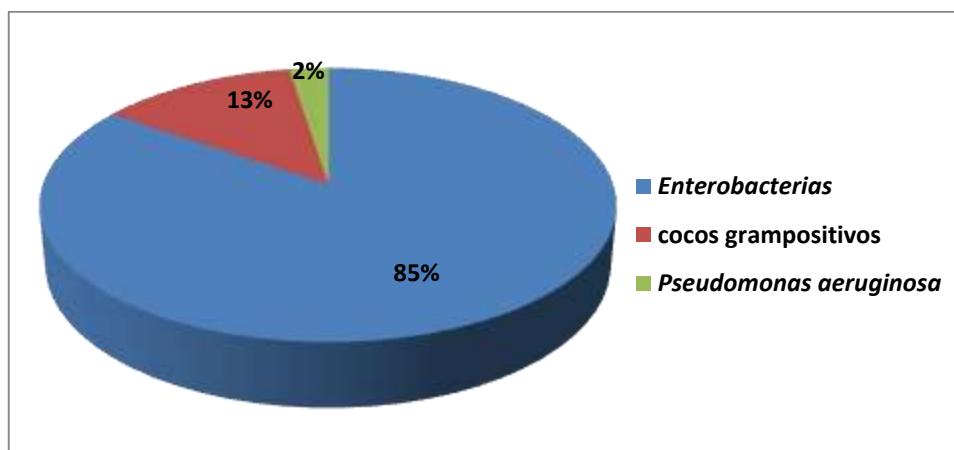
Tabla 4. Distribución de las bacterias aisladas según el tipo

Bacteria	Frecuencia	porcentaje2
Enterobacterias	66	84,62
Cocos grampositivos	10	12,82
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	2	2,56
Total	78	100,00

Fuente: cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Gráfico 4. Distribución de las bacterias aisladas según el tipo



Análisis. En el gráfico se determina que el 85% de las bacterias aisladas son enterobacterias, un 13 % son cocos grampositivos y un 2% son *Pseudomona aeruginosa*.

Discusión. Hay mayor frecuencia de infecciones intrahospitalarias por enterobacterias, debido a que son microorganismos oportunistas, que infectan a individuos hospitalizados por largos periodos de tiempo, sometidos a tratamientos instrumentales invasivos e

inmunodeprimidos, además por el uso de terapéuticas antibióticas más agresivas. El mayor porcentaje de enterobacterias se coincide con Gali Navarro (2010) que dice que en los últimos años hay un porcentaje cada vez mayor de enterobacterias en las Unidades de Cuidados Intensivos.

El 84.6 % de enterobacterias determinado en las muestras de los pacientes de la UCI de la clínica DAME es algo superior al 53.3 % determinado por Berrios (2005) en su estudio “Resistencia antimicrobiana de enterobacterias y uso antimicrobiano en pacientes de la Unidad de cuidados Intensivos del Hospital dos de Mayo” realizado en Lima Perú.

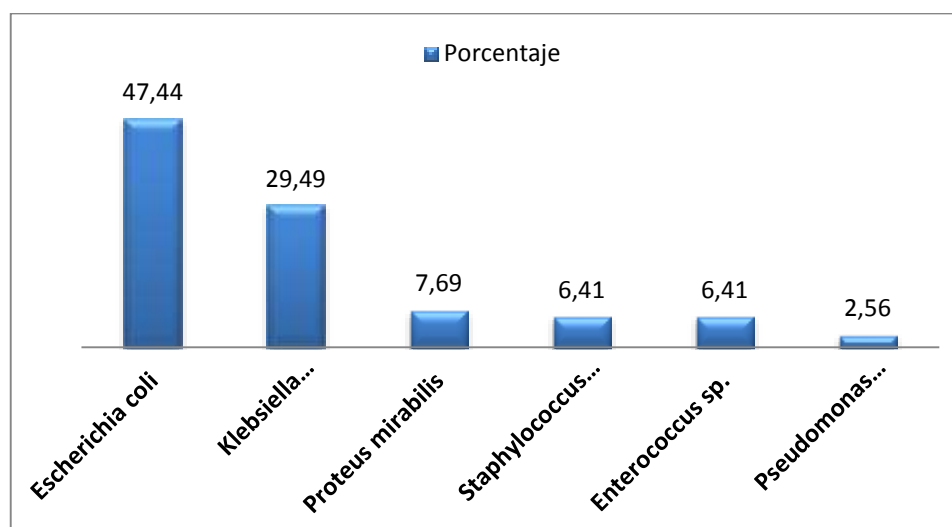
Tabla 5. Distribución de las Bacterias aisladas en pacientes de la UCI

Bacteria	Frecuencia	Porcentaje
<i>Escherichia coli</i>	37	47,44
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	23	29,49
<i>Proteus mirabilis</i>	6	7,69
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	6,41
<i>Enterococcus ssp.</i>	5	6,41
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	2	2,56
Total	78	100,00

Fuente: Cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Gráfico 5. Distribución de los resultados positivos según bacteria aislada



Análisis. En el gráfico 4 se determina que el mayor porcentaje de gérmenes aislados corresponde a la *Escherichia coli* seguido de la *Klebsiella pneumoniae*, y en menor porcentaje se ha aislado *Pseudomona aeruginosa*.

Discusión. En las infecciones encontradas dentro de la UCI de la clínica D.A.M.E. en su mayoría son producidas por *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* lo que concuerda con lo que dice Kaba Acoriyea (2007) en su libro “La infección nosocomial, varía de país en país, pero que los bacilos gramnegativos más frecuentes son la *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomona* y *Enterococo*”.

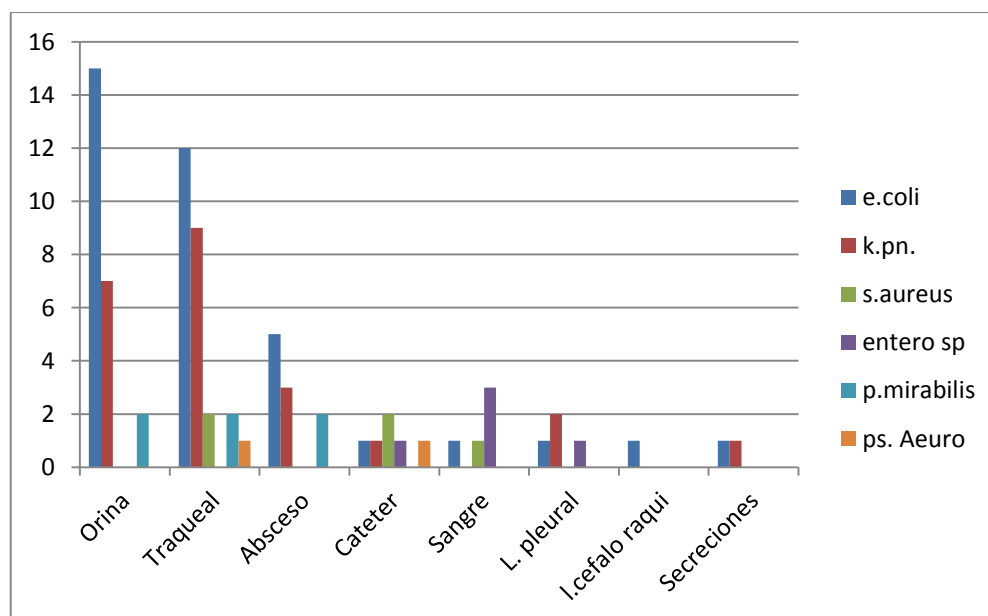
Tabla 6. Distribución de microorganismos aislados según muestra

MUESTRA	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Enterococcus ssp</i>	<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Total
Orina	15	7			2		24
Traqueal	12	9	2		2	1	26
Absceso	5	3			2		10
Catéter	1	1	2	1		1	6
Sangre	1		1	3			5
L. Pleural	1	2		1			4
LCR	1						1
Secreciones	1	1					2
Total	37	23	5	5	6	2	78

Fuente: cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Gráfico 6. Evaluación del germen aislado según muestra biológica



Análisis. *Escherichia coli* se aisló con mayor frecuencia en muestras de orina, secreción traqueal y en muestra de absceso. La *Klebsiella pneumoniae* se aisló con mayor frecuencia en muestras de líquido pleural, pero también se encontraron frecuentemente en secreción traqueal, orina y absceso. En sangre hay mayor frecuencia de *Enterococcus*. Los microorganismos menos frecuentes fueron *Staphylococcus aureus*, *Proteus mirabilis* y *Pseudomona aeruginosa*.

Discusión. La *Escherichia coli* se aísla con mayor frecuencia en muestras de orina y de secreción traqueal, porque es un germen comensal del sistema digestivo, y por lo tanto tiene facilidad de ingreso a las vías urinarias y tráquea. Merino Plaza (2012) dice “La mayor parte de las infecciones nosocomiales son endógenas” lo que explicaría la alta frecuencia de este patógeno. Gómez (2008), afirma que la “*Escherichia coli* es la bacteria más frecuente en infecciones, incluso en las infecciones nosocomiales, estando por encima de la *Cándida albicans* y *Pseudomona aeruginosa*” lo que ratifica el resultado obtenido en esta investigación.

La alta frecuencia de *Klebsiella pneumoniae* en muestra traqueal, se debería a que según dice Nath (2007) en su libro Microbiología basada en la resolución de problemas, “es un microorganismo de colonización oro faríngea y es un patógeno nosocomial frecuente que induce generalmente bronconeumonía”

En el caso de las bacteremias, se ha encontrado mayor frecuencia las producidas por *enterococcus*. Baker (2009) dice “los *enterococcus* se asocian con bacteremia, infecciones de dispositivos médicos”, lo que explica por qué de la mayor frecuencia de este microorganismo en estas infecciones.

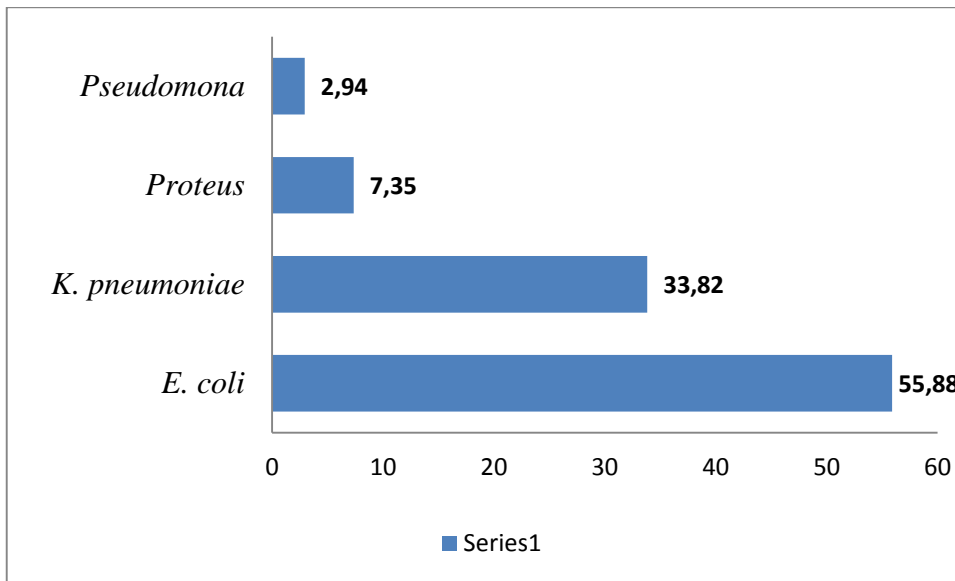
Tabla 7. Distribución de enterobacterias y *Pseudomona* aisladas

Microorganismo	Frecuencia	Porcentaje
<i>E. Coli</i>	40	55,88
<i>K. Pneumoniae</i>	23	33,82
<i>Proteus</i>	6	7,35
<i>Pseudomona</i>	2	2,94
Total	71	100

Fuente: Cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Gráfico 7. Análisis porcentual de enterobacterias y *Pseudomona*



Análisis. En el gráfico se puede observar que la *Escherichia coli* ha sido aislada con mayor frecuencia con un 55.9%, seguida de *Klebsiella pneumoniae* con un 33.8%. En menor porcentaje se ha aislado *Pseudomona aeruginosa*.

Discusión. Hay un mayor desarrollo de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, su desarrollo podría deberse a contaminación del tracto digestivo. Gali Navarro (2010) indica que “dentro de los microorganismos problemáticos que son ya habituales en los hospitales son las enterobacterias, fundamentalmente la *Escherichia coli*”.

Berrios (2005) en su investigación obtiene un 33.7 % de *Klebsiella pneumoniae*, porcentaje muy similar al 33.8 % determinado en esta investigación; pero en la presente investigación se determina un 55.88% de *Escherichia coli* y *Pseudomona aeruginosa* 2.94%, mientras que Berrios determina un 13.4% y 43.8% respectivamente. Torres Morera (2002) dice que “la *Pseudomona* es considerada un patógeno nosocomial, que emerge bajo presión del tratamiento con antibióticos de amplio espectro” mientras que la *Escherichia coli* es generalmente de origen endógeno, por lo tanto se considera que en la clínica D.A.M.E se tiene un control adecuado de este tipo de microorganismos oportunistas.

3.2 Análisis de la resistencia a los antibióticos para las enterobacterias aisladas

Para el análisis de la multirresistencia se considera a la *Pseudomona aeruginosa* dentro del grupo de enterobacterias, por ser un microorganismo gramnegativo, multirresistente que se presenta con frecuencia en las infecciones de los pacientes internados en la UCI.

3.2.1 Criterios de clasificación de la resistencia bacteriana frente a los antibióticos

Multirresistente: MO productores de BLEE, que presentan resistencia a 3 o más grupos de antibióticos (MO productores de BLEE, los que son resistentes a la cefepime que es un marcador de resistencia a las cuatro generaciones de cefalosporinas) (Merino Plaza, 2012).

Resistente: MO que presentan resistencia a dos grupos de antibióticos.

Sensible: MO que presentan resistencia 1 antibiótico o menos

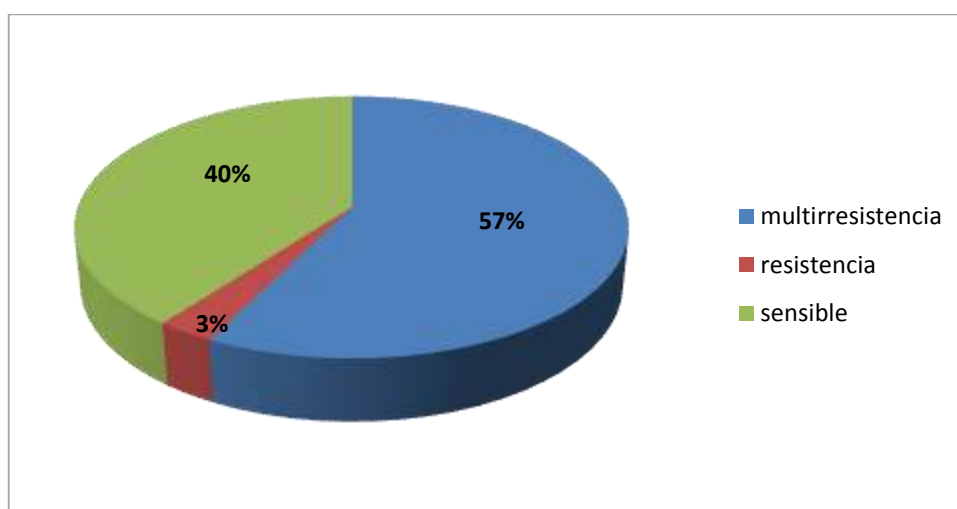
Tabla 8. Distribución de microorganismos según resistencia frente a los antibióticos

Resistencia	Frecuencia	Porcentaje
Multirresistencia	39	57,4
Resistencia	2	2,9
Sensible	27	39,7
Total	68	100,0

Fuente: Cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Gráfico 8. Análisis de la resistencia bacteriana frente a los antibióticos



Análisis: En el gráfico se determina que el 57% de enterobacterias aisladas en las muestras de los pacientes de la UCI de la clínica D.A.M.E, presenta multirresistencia a los antibióticos.

Discusión. Plaza Merino (2012) en su libro, La infección nosocomial. Resistencias bacterianas en pacientes crónicos dice: “Las infecciones causadas por bacilos gramnegativos multirresistentes, son un problema creciente en la unidades de cuidados intensivos (UCI) lo que confirma el 57 % de las enterobacterias aisladas en las muestras de pacientes de la UCI de la clínica D.A.M.E, presentan multirresistencia por producción de BLEE y resistencia frente a otros grupos de antibióticos, porcentaje que ligeramente superior al 43% determinado por Martínez, (2003) en su estudio: Determinación de B-lactamasas de espectro extendido en gérmenes nosocomiales del Hospital San Jerónimo,

Monteira, la razón sería que en los últimos años ha aumentado la multirresistencia en las enterobacterias productoras de infecciones intrahospitalarias.

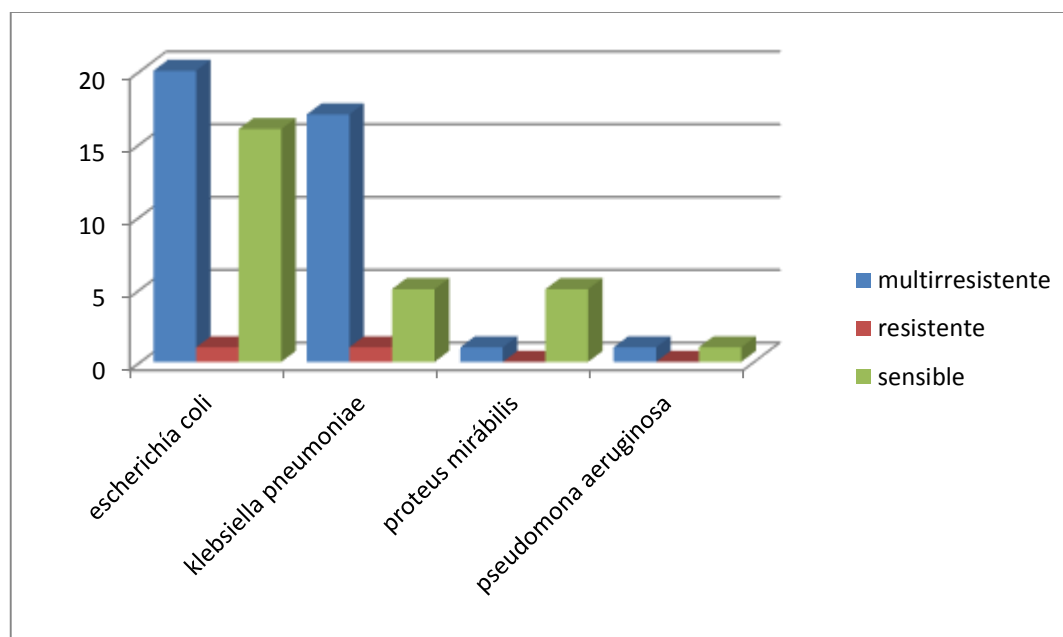
Tabla 9. Distribución de la resistencia bacteriana según el tipo de bacteria

Bacteria	Multirresistente	Resistente	Sensible	Total
<i>Escherichia coli</i>	20	1	16	37
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17	1	5	23
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0	5	6
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	1	0	1	2
Total	39	2	27	68

Fuente: Cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Gráfico 9. Análisis de la resistencia por tipo de bacteria



Análisis. En el gráfico se determina que hay mayor frecuencia de cepas de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* que presenta multirresistencia a los antibióticos, mientras que las cepas de *Proteus mirabilis* presenta mayor sensibilidad frente a los antibióticos.

Discusión. Merino Plaza (2012) manifiesta que los bacilos gramnegativos multirresistentes son principalmente la *Escherichia coli* y la *Klebsiella spp* productoras de BLEE, presenta resistencia las cefalosporinas de amplio espectro”, esto ratifica la mayor frecuencia de multirresistencia determinada en las cepas de *Escherichia coli* y

Klebsiella pneumoniae analizadas en las muestras de los pacientes de la UCI de la clínica D.A.M.E.

Tabla 10. Análisis estadístico mediante CHI cuadrado para determinar la dependencia de la multirresistencia con el tipo de bacteria

Bacteria	Multirresistencia	No multirresistencia	Total
<i>Escherichia coli</i>	20	17	37
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17	6	23
Otros microorganismos *	2	6	8
Total	39	29	68

(*Se agrupan en otros microorganismos a la *Pseudomona* y *Proteus* por tener muy pocos datos)

Fuente: Cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Ho: X^2 calculado \leq X^2 crítico. La multirresistencia es independiente del tipo de bacteria

Ha: X^2 calculado $>$ X^2 crítico. La multirresistencia depende del tipo de bacteria.

Criterio de rechazo: se rechazará la Ho si X^2 es mayor al X^2 crítico

X^2 crítico con 5% de significancia y 2 grados de libertad: **5.99**

X^2 calculado: **6.18**

Decisión. El X^2 calculado es mayor a X^2 crítico, por lo tanto se rechaza la hipótesis nula.

Conclusión: la Multirresistencia a los antibióticos depende del tipo de bacteria.

Discusión. Mediante análisis gráfico y estadístico de Chi cuadrado con 5% de significancia y 2 grados de libertad, obteniéndose un X^2 calculado de 6.18 que es mayor que 5.99 de X^2 crítico, con lo que se establece que la multirresistencia depende del tipo de bacteria, y el mayor porcentaje de resistencia se observa en la *Escherichia coli* y en la *Klebsiella pneumoniae*. Estas son las especies de enterobacterias que con mayor frecuencia producen BLEE. Este resultado coincide con la afirmación “Es frecuente

enfrentarse a un patrón de multirresistencia asociada a la producción de BLEE en enterobacterias” de (Oliver) en su estudio titulado “Enterobacterias productoras de B-lactamasas plasmídicas de espectro extendido”.

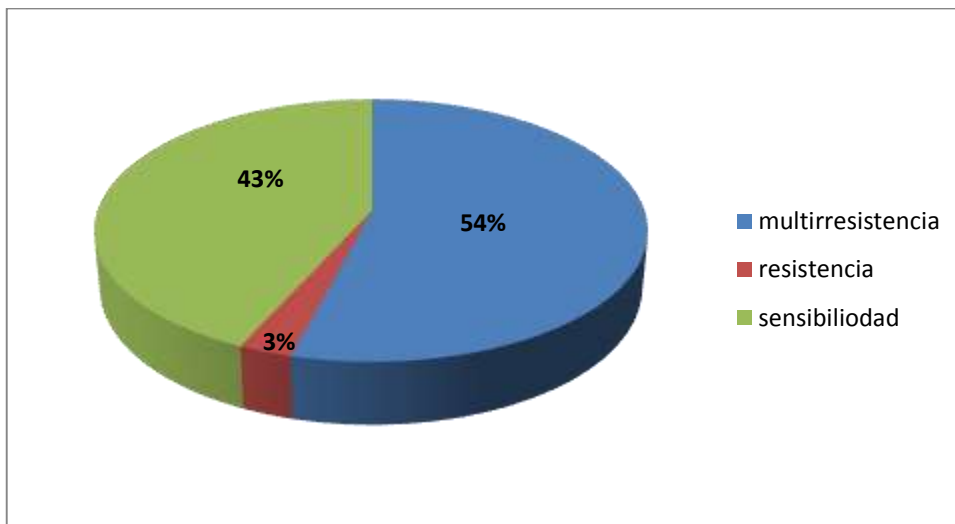
Tabla 11. Distribución de resultados de susceptibilidad en la *Escherichia coli*

<i>Escherichia coli</i>	Frecuencia	Porcentaje
Multirresistencia	20	54,1
Resistencia	1	2,7
Sensibilidad	16	43,2
Total	37	100,0

Fuente: cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Gráfico 10. Análisis de la resistencia a los antibióticos de *Escherichia coli*



Análisis. En el gráfico 9 se puede observar que el 54% de *Escherichia coli* aislados de los pacientes de UCI de la clínica D.A.M.E, presentan multirresistencia a los antibióticos.

Discusión. El 54% de cepas aisladas de *Escherichia coli* presenta multirresistencia frente a los antibióticos, este porcentaje obtenido es muy similar al determinado por un porcentaje superior al determinado por Martínez (2003) que obtiene multirresistencia en el 20.5 % de las cepas de *Escherichia coli*. La razón del mayor porcentaje sería porque según dice Masuski (2010) “la resistencia de la *Escherichia coli* al tratamiento antimicrobiano supone un problema acuciante, ya que las mutaciones adaptativas de su genoma suceden con una frecuencia alarmante, mucho más rápida que la que se presentaba”.

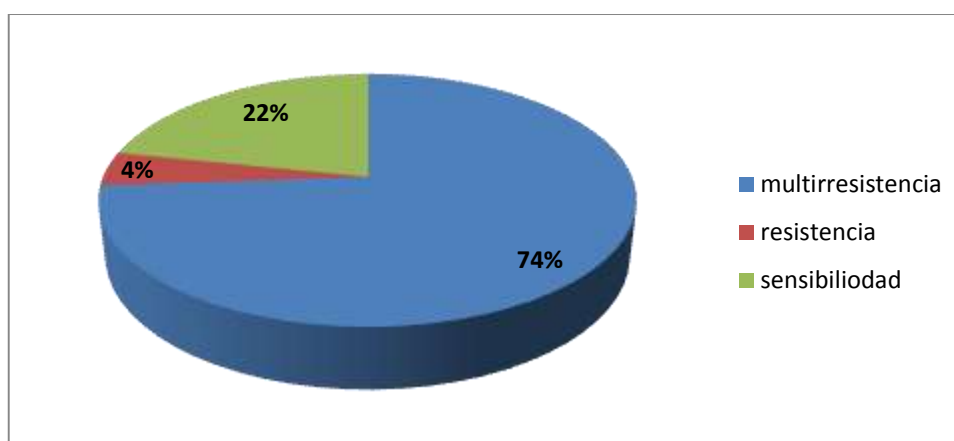
Tabla 12. Distribución de resultados de susceptibilidad en *Klebsiella pneumoniae*

<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Frecuencia	Porcentaje
Multirresistencia	17	73,9
Resistencia	1	4,3
Sensibilidad	5	21,7
Total	23	100,0

Fuente: Cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Gráfico 11. Análisis de la resistencia a los antibióticos de *Klebsiella pneumoniae*



Análisis. En este gráfico se puede observar que el 74% de *Klebsiella pneumoniae* aislada en los pacientes de UCI de la clínica D.A.M.E presenta multirresistencia a los antibióticos.

Discusión. La *Klebsiella pneumoniae* presenta un mayor porcentaje de multirresistencia que la *Escherichia coli*, la causa sería según expresa Rocha Gracia(2005) “la *Klebsiella pneumoniae* es un patógeno que frecuentemente presenta resistencia a las cefalosporinas a través de la producción de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE). Las beta-lactamasas se encuentran codificadas en el cromosoma o en plásmidos, los cuales portan frecuentemente otros factores de resistencia a otros antimicrobianos”. Álvarez. Et al (2006) en su estudio “Resistencia antimicrobiana en unidades de cuidado intensivo de Bogotá, Colombia, 2001-2003”, determina el 52.8 % de resistencia por BLEE en la *Klebsiella pneumoniae* y que uno de los factores importantes es el uso de cefalosporinas de tercera y cuarta generación. El 74% de cepas de *Klebsiella pneumoniae* determinado en la UCI de la clínica D.A.M.E se debería al creciente desarrollo de BLEE en este tipo de microorganismo.

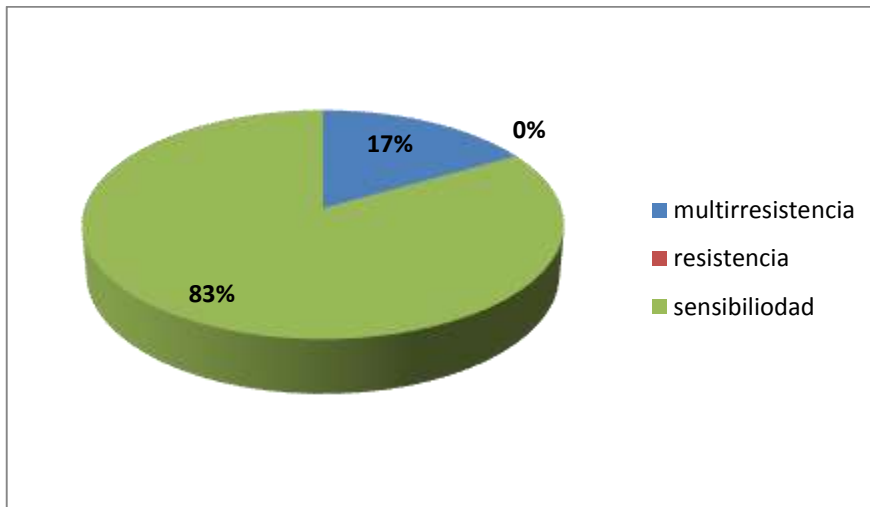
Tabla 13. Distribución de resultados de susceptibilidad en *Proteus mirabilis*

<i>Proteus mirabilis</i>	Frecuencia	Porcentaje
Multirresistencia	1	16,7
Resistencia	0	0,0
Sensibilidad	5	83,3
Total	6	100,0

Fuente: cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Gráfico 12. Análisis de la resistencia a los antibióticos de *Proteus mirabilis*



Análisis. En el gráfico 11 se establece que el solo el 17 % del *Proteus mirabilis* presenta multirresistencia, mientras que el 83% es sensible a los antibióticos utilizados.

Discusión. En las cepas de *Proteus mirabilis* hay un bajo porcentaje de multirresistencia frente a los antibióticos, resultado que es similar al 10.2 % determinado por Muzachiodi, (2005), en su estudio “Incidencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido” realizado en Argentina. Medida Asencio (2000) dice que “la resistencia en *Proteus mirabilis* se da por mecanismos semejantes a la *Escherichia coli*, pero la frecuencia es menor, lo que ratifica el resultado obtenido.

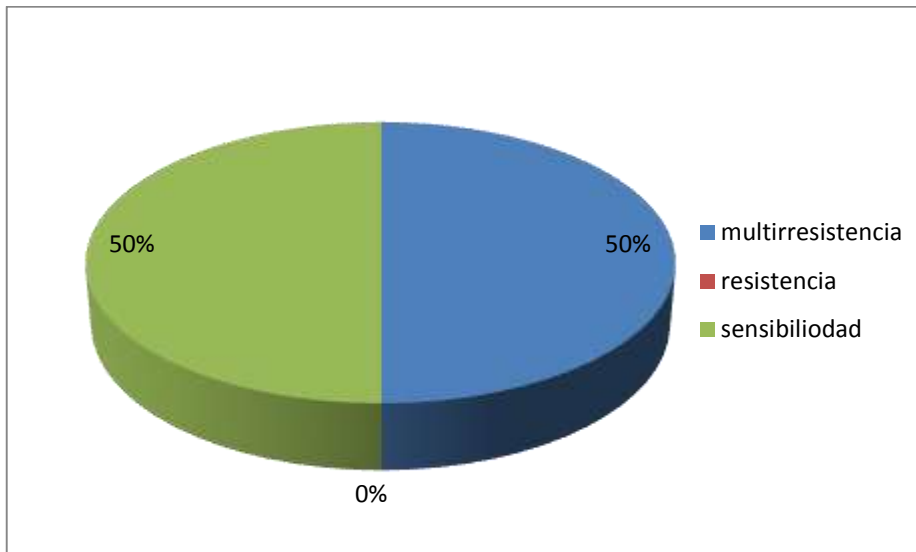
Tabla 14. Distribución de resultados de susceptibilidad en *Pseudomona aeruginosa*

<i>Pseudomona aeruginosa</i>	Frecuencia	Porcentaje
Multirresistencia	1	50,0
Resistencia	0	0,0
Sensibilidad	1	50,0
Total	2	100,0

Fuente: Cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Gráfico 13. Análisis de la resistencia a los antibióticos de *Pseudomona aeruginosa*.



Análisis. La *Pseudomona aeruginosa* presenta un 50% de multirresistencia y un 50 % de sensibilidad.

Discusión. La *Pseudomona aeruginosa* es un microorganismo que tiene resistencia natural a muchos de los antibióticos de uso clínico, incluyendo la mayoría de penicilinas y cefalosporinas de hasta la segunda generación, pero también desarrolla mutaciones cromosómicas con gran facilidad y adquiere material genético responsable de la resistencia a otros antibióticos a los que habitualmente eran sensibles (Ausina Ruiz, 2005). El resultado de 50% obtenido se corrobora con el 50% obtenido por Castillo (2006) que obtiene el 50% de multirresistencia en su estudio “Cepas de *Pseudomona aeruginosa* de origen hospitalario multirresistentes a 21 antibióticos” realizado en México.

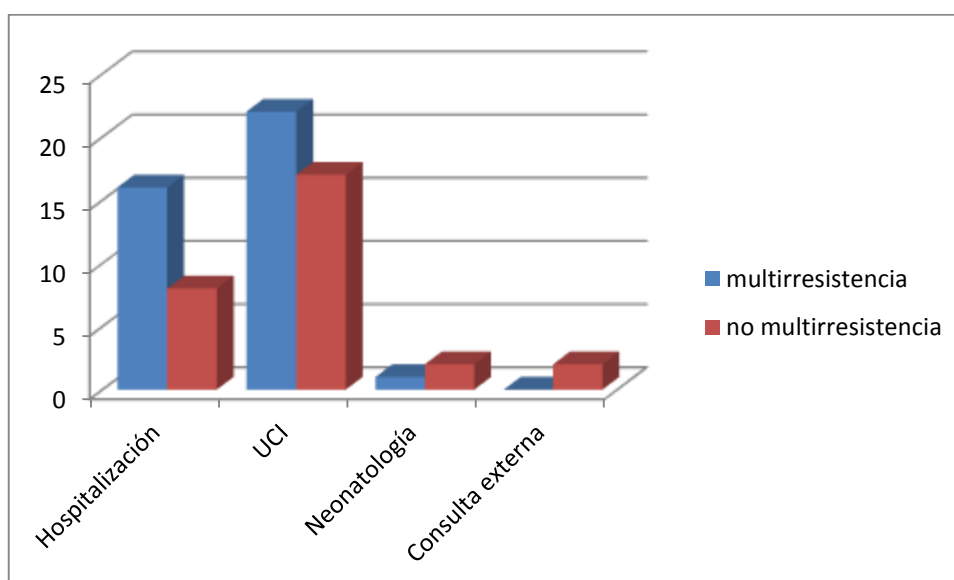
Tabla 15. Análisis de la resistencia bacteriana según la unidad de procedencia de pacientes de UCI

Unidad de procedencia	Multirresistencia	No multirresistencia	Total
Hospitalización	16	8	24
UCI	22	17	39
Neonatología	1	2	3
Consulta externa	0	2	2
Total	39	29	68

Fuente: cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Gráfico 14. Análisis de la multirresistencia por unidad hospitalaria de procedencia de pacientes ingresados en UCI



Análisis. En el gráfico 13 se puede observar que el mayor porcentaje de resistencia se presenta en pacientes de la UCI, seguido por los pacientes que provienen de hospitalización.

Discusión. Hay mayor multirresistencia en los microorganismos aislados de muestras de pacientes provenientes de UCI y de Hospitalización debido a que en estas unidades el uso previo de antibióticos de amplio espectro es usado con mayor frecuencia, y además las estancias prolongadas en estas unidades y los diferentes objetos médicos usados como sondas, catéteres, etc. Hacen posible la adquisición de infecciones intrahospitalarias por microorganismos productoras de BLEE (Eliécer Cano, 2007), por lo tanto las cepas que presentan multirresistencia serán en mayor proporción. En el estudio realizado por Muzachiodi (2005) determina que la multirresistencia se presenta en mayor porcentaje en

clínica médica (hospitalización) 42.1% y en UTI 31.6%, lo que corrobora la mayor frecuencia de multirresistencia en estas unidades.

Tabla 16. Análisis estadístico mediante CHI cuadrado para determinar la dependencia de multirresistencia con la unidad de procedencia de los pacientes de UCI

Unidad de procedencia	Multirresistencia	No multirresistencia	Total
Hospitalización	16	8	24
Uci	22	17	39
Neo y CE	1	4	5
Total	39	29	68

Fuente: cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Ho: X^2 calculado $\leq X^2$ crítico. La multirresistencia es independiente de la unidad hospitalaria de procedencia del paciente.

Ha: X^2 calculado $> X^2$ crítica. La multirresistencia bacteriana depende de la unidad hospitalaria de procedencia del paciente de la UCI.

Criterio de rechazo: se rechazará la Ho si X^2 es mayor al X^2 crítico

X^2 crítico con 5% de significancia y 2 grados de libertad: **5.99**

X^2 calculado: **3.81**

Decisión. X^2 calcula es menos al X^2 crítico, por lo tanto se rechaza la Ho.

Conclusión: la multirresistencia a los antibióticos es independiente de la unidad hospitalaria de la que procede el paciente de la UCI.

Discusión. Mediante la prueba del Chi cuadrado con 5 % de significancia y 2 grados de libertad se obtiene un X^2 calculado de 3.81 que es menor a X^2 crítico de 5.99, por lo tanto se establece que la multirresistencia bacteriana es independiente de la unidad hospitalaria de donde procede el paciente de la UCI.

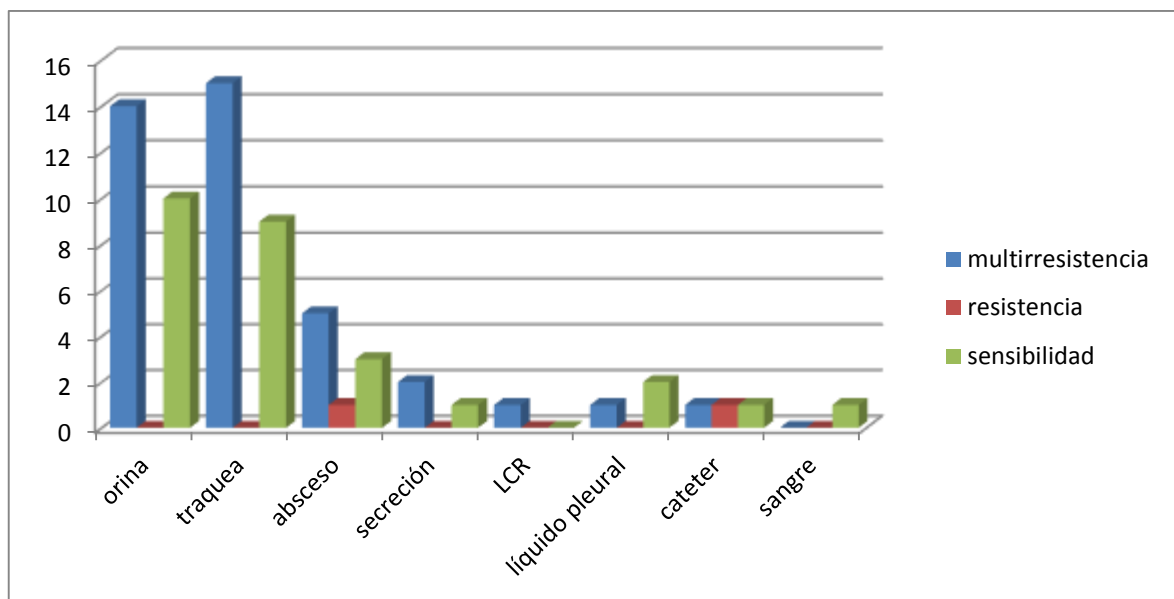
Tabla 17. Distribución de la multirresistencia bacteriana según la muestra

Muestra	Multirresistencia	No multirresistencia	Total
Orina	14	10	24
Tráquea	15	9	24
Absceso	5	4	9
Otros líquidos	5	6	11
Total	39	29	68

Fuente: cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Gráfico 15. Análisis de la resistencia a los antibióticos por tipo muestra



Análisis. En el gráfico se puede observar que el mayor porcentaje de multirresistencia se presenta en las muestras de tráquea y orina.

Discusión. Se encuentra mayor frecuencia de multirresistencia en las muestras de orina y tráquea, por ser las muestras más frecuentes y porque en estas muestras hay mayor porcentaje de aislamiento de enterobacterias multirresistentes. El resultados de multirresistencia en microorganismos provenientes de muestras de orina se confirman con los obtenidos por Muzachiodi(2005) que tiene 64.1% de multirresistencia en microorganismo provenientes de muestras de orina, pero difiere en cuanto a las muestras de muestras respiratorias, debido a que el autor tiene muy pocas determinaciones en esta muestra.

Tabla 18. Análisis estadístico mediante CHI cuadrado para determinar la dependencia de multirresistencia con el tipo de muestra

Muestra	Multirresistencia	No multirresistencia	Total
Orina	14	10	24
Tráquea	15	9	24
Absceso	5	4	9
Otros líquidos	5	6	11
Total	39	29	68

Fuente: cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

H₀: X^2 calculado \leq X^2 crítico. La multirresistencia bacteriana es independiente de la muestra.

H_a: X^2 calculado $>$ X^2 crítico. La resistencia bacteriana depende del tipo de muestra.

Criterio de rechazo: se rechazará la H₀ si X^2 es mayor al X^2 crítico

X^2 crítico con 5% de significancia y 3 grados de libertad: **7.81**

X^2 calculado: **0.90**

Decisión. X^2 calculado es menor a X^2 crítico, por lo tanto se rechaza H₀.

Conclusión: la multirresistencia a los antibióticos es independiente del tipo de muestra.

Discusión. Se realiza un análisis estadístico mediante Chi cuadro con 5% de significancia y 3 grados de libertad, obteniéndose un X^2 calculado de 0.90 que es un valor menos a 7.81 de X^2 crítico, y se determina que la multirresistencia bacteriana frente a los antibióticos no depende del tipo de muestra.

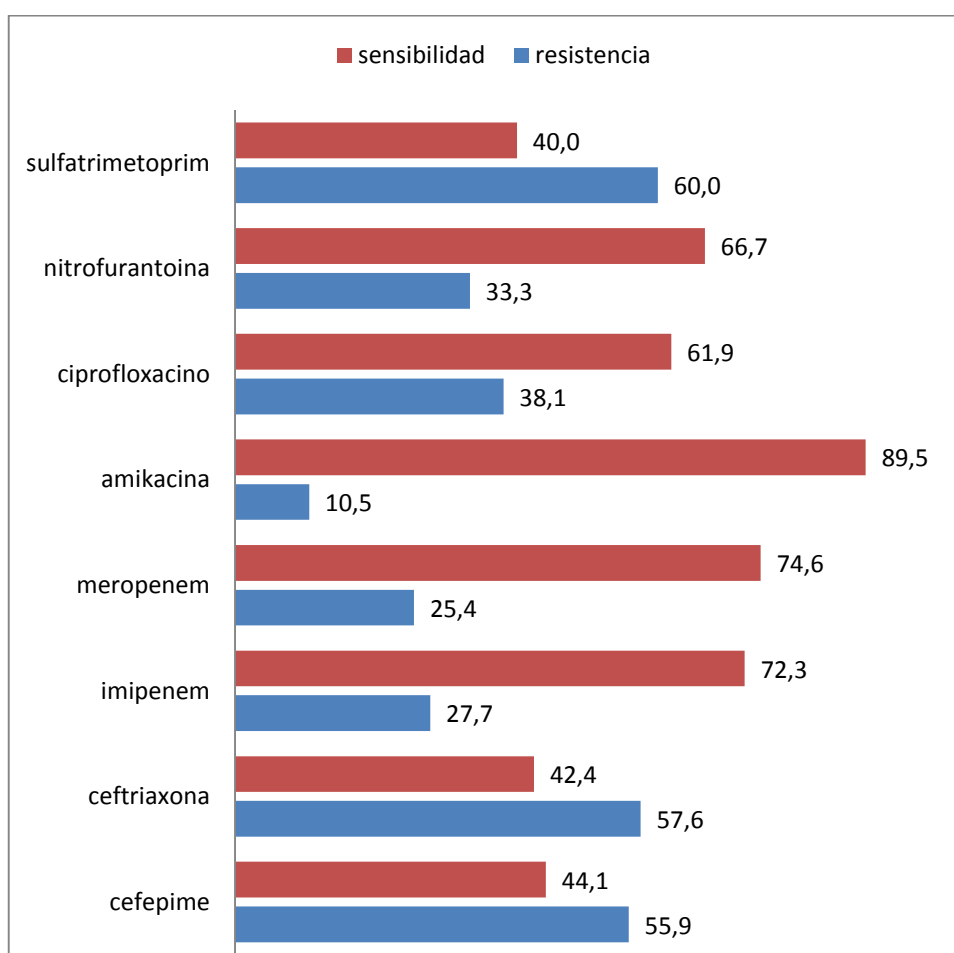
Tabla 19. Distribución de la resistencia bacteriana según antibiótico

Antibiótico	Resistencia	Sensibilidad	Columna1
Cefepime	38	30	68
Ceftriaxona	38	28	66
Imipenem	18	47	65
Meropenem	16	47	63
Amikacina	6	51	57
Ciprofloxacino	16	26	42
Nitrofurantoina	7	14	21
Sulfatrimetoprim	12	8	20

Fuente: Cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Gráfico 16. Análisis de la resistencia por antibióticos



Fuente: datos cuadro 19

Análisis. En el gráfico se observa que se presenta mayor resistencia para los antibióticos del grupo de las cefalosporinas y la sulfatrimetoprim; y mayor sensibilidad a la amikacina, imipenem y meropenem.

Discusión. La resistencia bacteriana presentada a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación se debe a que las enterobacterias son productoras de BLEE. En cuanto al 38.1 % de resistencia frente al ciprofloxacino es un porcentaje menor al 80.6 % determinado por Muzachiodi (2005), pero el 60% de resistencia frente al sultrimetoprim es similar al 78.6% determinado en la misma investigación; determinando así la multiresistencia bacteriana, la causa sería según dice el autor que “los plásmidos que codifican las BLEE contiene otros genes que confieren resistencia a otros antibióticos, como las quinolonas.

La amikacina y los carbapenémicos son los antibióticos que aún tienen buena actividad frente a estos microorganismos productores de BLEE, aunque se observa ya un 25 % de resistencia frente a los segundos, que ya es una cifra importante y preocupante, ya que así quedarán muy pocas opciones en el tratamiento de este tipo de infecciones.

Tabla 20. Análisis estadístico mediante CHI cuadrado para determinar la dependencia de multiresistencia con el tipo de antibiótico

Antibiótico	Resistencia	Sensibilidad	Total
Cefepime	38	30	68
Ceftriaxona	38	28	66
Imipenem	18	47	65
Meropenem	16	47	63
Amikacina	6	51	57
Ciprofloxacino	16	26	42
Nitrofurantoina	7	14	21
Sulfatrimetoprim	12	8	20
Total	151	251	402

Fuente: Cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Ho: X^2 calculado \leq X^2 crítico. La resistencia bacteriana no depende del tipo de antibiótico.

Ha: X^2 calculado $>$ X^2 crítico. La resistencia bacteriana depende del tipo de antibióticos

Criterio de rechazo: se rechazará la Ho si X^2 es mayor al X^2 crítico

X^2 crítico con 5% de significancia y 7 grados de libertad: **14.07**

X^2 calculado: **49.99**

Decisión. X^2 calculado es mayor al X^2 crítico, por lo tanto se rechaza H_0 .

Conclusión: la resistencia bacteriana a los antibióticos depende del tipo de antibiótico.

Discusión. Mediante la prueba del Chi cuadrado con 5% de significancia y 7 grados de libertad se obtiene un valor de X^2 calculado de 49.99 que es mayor al 14.07 de X^2 crítico, se determina que la multirresistencia bacteriana a los antibióticos depende del tipo de antibiótico usado, así se observa que hay mayor resistencia frente a los betalactámicos

3.3 Análisis de la resistencia según el antibiótico y el tipo de bacteria

Tabla 21. Porcentaje de resistencia de la *Klebsiella pneumoniae* frente a los antibióticos

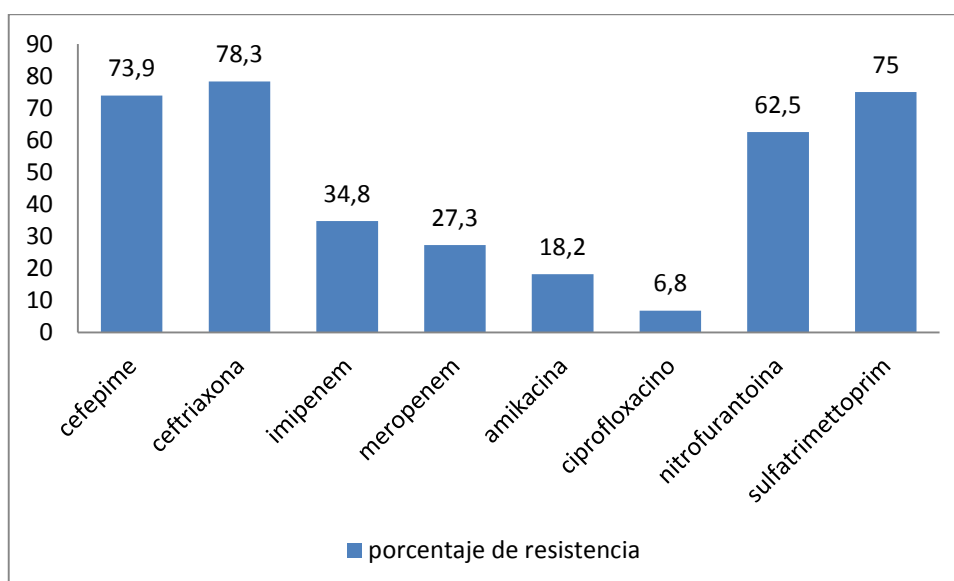
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Porcentaje de resistencia
Cefepime	73,9
Ceftriaxona	78,3
Imipenem	34,8
Meropenem	27,3
Amikacina	18,2
Ciprofloxacino	6,8
Nitrofurantoina	62,5
Sulfatrimetoprim	75

Fuente: Cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Gráfico 17. Análisis de resistencia de la *Klebsiella pneumoniae* frente a los

antibióticos



Análisis. En el gráfico se observa que la *Klebsiella pneumoniae* presenta una resistencia mayor al 73% frente a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, un 75% frente a la sulfatrimetoprim y un 62.5 % frente a la nitrofurantoina, y tiene menor resistencia frente a la ciprofloxacino.

Discusión. La resistencia de la *Klebsiella pneumoniae* frente a la ciprofloxacino en un 6.8% es mucho menor al 36.6% determinado por Berrios (2005), en el estudio “Resistencia antimicrobiana de enterobacterias y uso antimicrobiano en pacientes de la unidad de cuidados intensivos del hospital dos de Mayo” realizado en Lima, pero el 34.8% de resistencia al imipenem es similar al 33.3 % determinado por el mismo autor, el alto porcentaje de resistencia diferente a las cefalosporinas también son afirmados por los resultados obtenido en dicha investigación.

Los resultados de multirresistencia presentado en la *Klebsiella pneumoniae* se explica con lo que enuncia Muller (2014) “La terrible bacteria *Klebsiella pneumoniae* muestra una proporción de resistencia del 54% incluso a los antibióticos de última generación”.

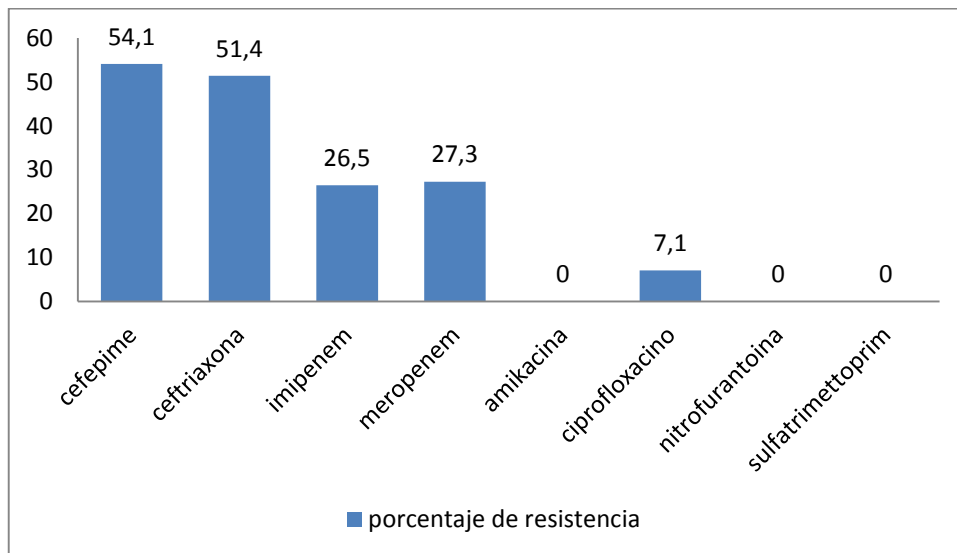
Tabla 22. Porcentaje de resistencia de la *Escherichia coli* frente a los antibióticos

<i>Escherichia coli</i>	Porcentaje de resistencia
Cefepime	54,1
Ceftriaxona	51,4
Imipenem	26,5
Meropenem	27,3
Amikacina	0
Ciprofloxacino	7,1
Nitrofurantoina	0
Sulfatrimetoprim	0

Fuente: Cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Gráfico 18. Análisis de la resistencia de la *Escherichia coli* frente a los antibióticos



Análisis. En el gráfico se observa que la *Escherichia coli* tiene una resistencia mayor a 51% frente a la cefalosporina de tercera y cuarta generación, pero son 100 % sensibles frente a la amikacina, nitrofurantoina y sulfatrimetoprim.

Discusión. La sensibilidad de *Escherichia coli* frente a la nitrofurantoina y al ciprofloxacino, se confirma con lo que dice Wein (2008) “la *E. coli* resistente que infecta las vías urinarias casi siempre son susceptibles de nitrofurantoina o quinolonas. En cuanto al alto porcentaje de resistencia frente a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación se debe a según dice Masuski (2010), “En el uso extenso y empírico de cefalosporinas de tercera generación en las unidades de cuidados intensivos se halla la creciente resistencia de *E. coli* a los antibióticos.

Los porcentajes de resistencia frente a las cefalosporinas, ciprofloxacino y amikacina obtenidos en esta investigación son menores a los determinados por Berrios (2005) que son de 100%, 83 % y 41.6 % respectivamente.

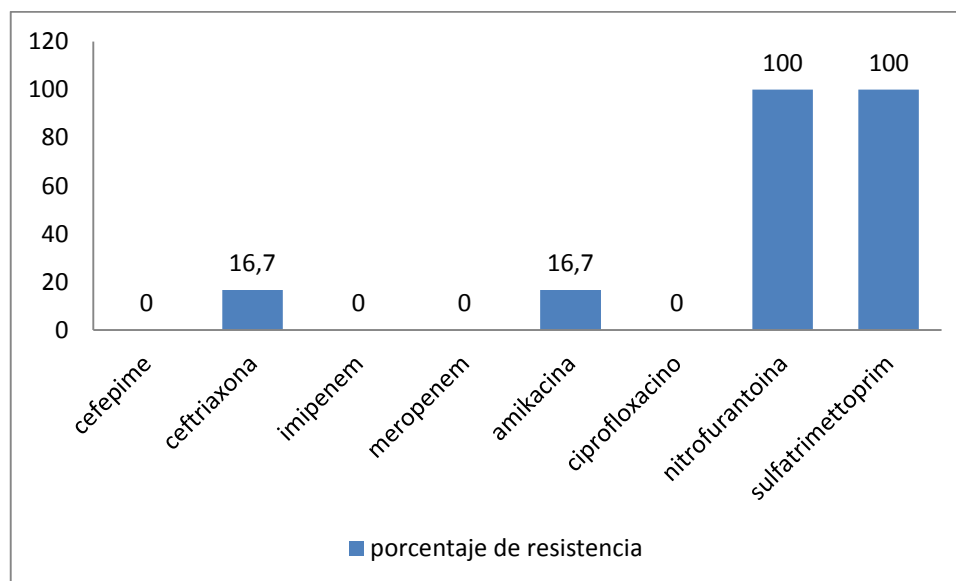
Tabla 23. Porcentaje de la resistencia del *Proteus mirabilis* frente a los antibióticos

Proteus mirabilis	Porcentaje de resistencia
Cefepime	0
Ceftriaxona	16,7
Imipenem	0
Meropenem	0
Amikacina	16,7
Ciprofloxacino	0
Nitrofurantoina	100
Sulfatrimetoprim	100

Fuente: Cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Gráfico 19. Análisis de la resistencia del *Proteus mirabilis* frente a los antibióticos



Análisis. En el gráfico se observa que el *Proteus mirabilis* es 100% resistente frente a la nitrofurantoina y al sulfatrimetoprim, y es sensible frente a la cefalosporinas de cuarta generación, al imipenem, meropenem y ciprofloxacino. Frente a la cefalosporinas de tercera generación y a la amikacina presenta un bajo porcentaje de resistencia.

Discusión. Ausina Ruiz dice (2005) “El *Proteus mirabilis* es intrínsecamente resistente a

la nitrofurantoina y trimetoprim sulfametoxazol, pero suele ser sensible a las aminopenicilina, cefalosporinas, aminoglucósidos y quinolonas lo que explica el 100 % de resistencia frente a la nitrofurantoina y sulfatrimetoprim. Y la baja resistencia frente a los beta lactámicos utilizados en la UCI, la amikacina y ciprofloxacino, lo que es ventajoso para el tratamiento de este tipo de infecciones.

En el estudio realizado por Rodríguez, et al (2003) dice que el *Proteus mirabilis* presenta un 13% de resistencia frente a las cefalosporinas de tercera generación lo que corrobora el 16.7 % obtenido en esta investigación

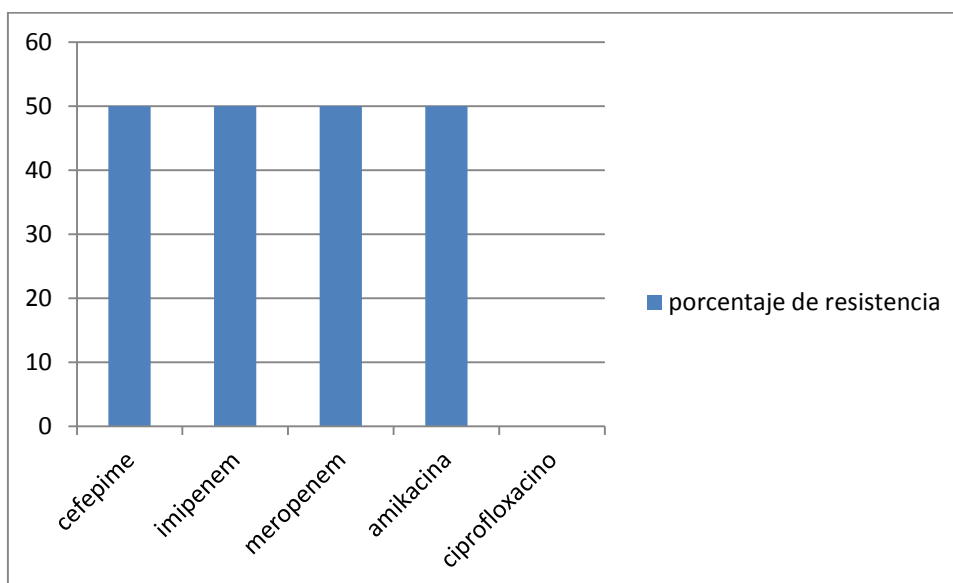
Tabla 24. Porcentaje de resistencia de la *Pseudomona aeruginosa* frente a los antibióticos

<i>Pseudomona aeruginosa</i>	Porcentaje de resistencia
Cefepime	50
Imipenem	50
Meropenem	50
Amikacina	50
Ciprofloxacino	0
Nitrofurantoina	0
Sulfatrimettoprim	0

Fuente: Cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Gráfico 20. Porcentaje de resistencia de la *Pseudomona aeruginosa* frente a los antibióticos



Análisis. La *Pseudomona aeruginosa* presenta un 50% de resistencia frente a los antibióticos betalactámicos y amikacina, pero es sensible frente al ciprofloxacino.

Discusión. Casellas (2011), en su artículo Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología, dice que el acceso de los antibacterianos a los sitios diana de esta especie, las PBP, es extremadamente difícil, por tal motivo hay la resistencia a ciertos antibióticos como los betalactámicos, lo que explica el alto porcentaje de resistencia frente a este tipo de antibióticos.

El 50% de resistencia frente a las cefalosporinas determinado en la UCI de la clínica D.A.M.E es mayor al 6% determinado por Berrios, en cuanto a la resistencia frente a los carbapenémicos el 50 % de resistencia en la *Pseudomona aeruginosa* es ligeramente mayor al 33 % determinado por el mismo autor., la diferencia de porcentajes se debería a que las investigaciones han sido realizadas en diferentes países, en diferentes poblaciones.

3.4 Análisis de la multirresistencia frente a los antibióticos de las bacterias en relación al uso de antibióticos previo al ingreso en la UCI

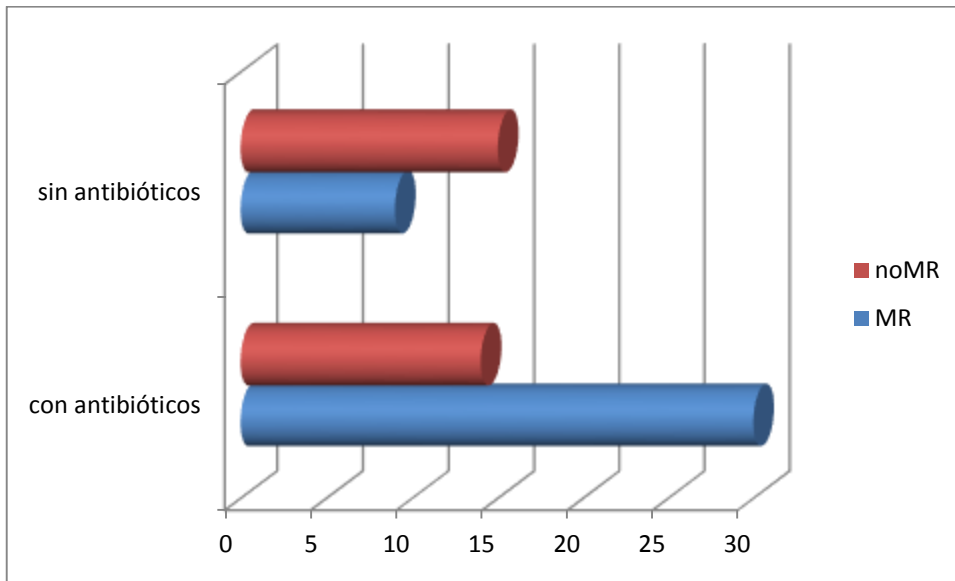
Tabla 25. Análisis de la multirresistencia en relación al uso previo de antibióticos en pacientes que ingresan a la UCI

Al ingreso de UCI	Multirresistencia	No multirresistencia	Total
Con antibióticos	30	14	44
Sin antibióticos	9	15	24
Total	39	29	68

Fuente: Cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

Gráfico 21. Evaluación de la multirresistencia bacteriana según el uso previo de antibióticos



Análisis. En el gráfico 17 se puede observar que hay un mayor porcentaje de multirresistencia bacteriana en los pacientes que ingresaron a la UCI con previa administración de antibióticos que en los pacientes que ingresaron sin su administración.

Discusión. Se determina que el uso previo de antibióticos influye en el desarrollo de mayor porcentaje de multirresistencia bacteriana frente a los antibióticos. Berrios explica que “el uso empírico de antibióticos incrementa la resistencia a los mismos lo que afirma los resultados obtenidos en esta investigación.”

Tabla 26. Análisis estadístico mediante CHI cuadrado para determinar la dependencia de la multirresistencia con el uso previo de antibiótico

Al ingreso de UCI	Multirresistencia	No Multirresistencia	Total
Con antibióticos	30	14	44
Sin antibióticos	9	15	24
Total	39	29	68

Fuente: Cultivos y antibiogramas clínica D.A.M.E

Elaborado por: Luis Acosta

H₀: X^2 calculado \leq X^2 crítico. El uso previo de antibióticos no tiene relación con el desarrollo de multirresistencia bacteriana.

Ha: X^2 calculado $>$ X^2 crítico. El uso previo de antibióticos está relacionado con el desarrollo de multirresistencia bacteriana

Criterio de rechazo: se rechazará la H_0 si X^2 es mayor al X^2 crítico

X^2 crítico con 5% de significancia y 1 grados de libertad: **3.84**

X^2 calculado: **5.98**

Decisión. X^2 calculado es mayor a X^2 crítico, por lo tanto se rechaza la H_0

Conclusión: la resistencia bacteriana a los antibióticos depende del uso previo de antibióticos previo al ingreso en la UCI.

Discusión. Mediante el análisis estadístico del Chi cuadrado con 5 % de significancia y 1 grado de libertad se obtiene un X^2 calculado de 5.98 que es mayor al 3.84 del X^2 crítico, por tanto se determina que la multirresistencia bacteriana depende del uso previo de antibióticos

3.5 Prueba de la hipótesis

Hipótesis planteada, “el 50% de cultivos realizados a los pacientes de UCI de la clínica D.A.M.E presentan crecimiento de enterobacterias multirresistentes a los antibióticos”

La prueba de la hipótesis se la realiza mediante prueba de proporciones para una sola muestra. Donde p_1 es la proporción de la prueba (57%) y p_0 es la proporción planteada en la hipótesis (50%).

$H_0:$ $p_1 = p_0$. La proporción de 57 % de enterobacterias multirresistentes determinadas en la investigación es igual al 50% planteada en la hipótesis previa a la investigación.

$H_a:$ $p_1 \neq p_0$. La proporción de 57 % de enterobacterias multirresistentes determinadas en la investigación es diferente al 50% planteada en la hipótesis previa a la investigación.

Significancia 5%

Z crítico con 5% de significancia a dos colas: ± 1.96

Z prueba: 0.190

Criterio de rechazo de H_0 : si Z prueba $\neq Z$ crítico es decir Z prueba es < -1.96 o > 1.96 .

Decisión. Z prueba está dentro del rango de aceptación de H_0 , entre -1.96 a 1.96 por lo tanto se acepta la hipótesis nula. La proporción de la prueba es igual a la proporción planteada.

Conclusión. El 57% de enterobacterias multirresistentes encontradas en la investigación es estadísticamente igual al 50% planteada en la hipótesis.

Discusión. Mediante el análisis estadístico mediante la prueba de proporciones para una sola muestra, con una significancia del 5% y un análisis a dos colas se determina que el 57% de enterobacterias multirresistentes determinadas en la investigación, es estadísticamente igual al 50% planteada en la hipótesis, por lo tanto la hipótesis planteada es válida.

CONCLUSIONES

- Se identificó que los principales microorganismos causantes de infecciones nosocomiales en los pacientes internados en la UCI de la clínica D.A.M.E son las enterobacterias, *Escherichia coli* en un 47.4%, la *Klebsiella pneumoniae* en un 29.5%, *Proteus mirabilis* en un 7.7 %, *Staphylococcus aureus* en un 6.4 %, *Enterococcus* 6.4% y *Pseudomona aeruginosa* 2.6%.
- Se analizaron muestras de orina, secreción traqueal, sangre, líquido pleura, líquido cefalorraquídeo, secreciones y pus de herida, donde un 64 % de las muestras analizadas fueron orina con un 33% y secreción traqueal con un 31%, en las que se aislaron con mayor frecuencia *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*.
- Mediante la tabulación de los resultados obtenidos de susceptibilidad antimicrobiana se determinó que hay un 57 % de cepas de enterobacterias que presentan multirresistencia, en su mayoría mediada por la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).
- Mediante análisis estadístico se determinó que el desarrollo de multirresistencia bacteriana frente a los antibióticos está relacionado con el tipo de bacteria, con el uso previo de antibióticos, con el tipo de antibiótico, y no depende de la unidad hospitalaria de procedencia del paciente ingresado en la UCI ni del tipo de muestra.
- La multirresistencia observada en las enterobacterias fue en *Klebsiella pneumoniae* un 74%, en *Escherichia coli* un 54%, *Pseudomona aeruginosa* un 50 % y en *Proteus mirabilis* un 16%. Los antibióticos a los que mayor resistencia presentaron las enterobacterias estudiadas son las cefalosporinas de tercera y cuarta generación y sulfatrimetoprim; la amikacina es el antibiótico frente a la que hay un 89% de sensibilidad.

RECOMENDACIONES

- Es necesario que el servicio de microbiología realice una vigilancia permanente de la resistencia bacteriana frente a los antibióticos, e informe al comité de infecciones intrahospitalarias para las medidas respectivas.
- Se recomienda que en todos los pacientes que presenta cuadro infeccioso se deben realizar cultivos y antibiogramas para administrar los antibióticos adecuados, y así disminuir la incidencia de desarrollo de bacterias multirresistentes.
- Se debe realizar un estudio detallado de la multirresistencia de la *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* y su frecuencia en la UCI asociado a otros factores.
- Se recomienda que en todos los pacientes que presenta cuadros infecciosos se deben realizar cultivos y antibiogramas para administrar los antibióticos adecuados.

BLOGRAFÍA

ÁLVAREZ CAPEROCHIPI, Javier; & PORRERO CARRO. José Luis y Dávila dora, David. Cirugía de la pared abdominal., Madrid-España. ARÁN. 2002, p. 65.

AUSINA RUIZ, Vicente; & MORENO GUILLÉN, Santiago. Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica., Buenos Aires-Argentina. Médica Panamericana. 2005, pp. 250, 340,-342, 502,825.

BAJO ARENAS, José Manuel., et al. Fundamentos de ginecología. Madrid- España. Medica Panamericana. 2009, p. 301.

BENAVIDES-PLACENCIA, Lilia., et al. Vigilancia de los niveles de uso de antibióticos y perfiles de resistencia bacteriana en hospitales de tercer nivel de la ciudad de México (*Salud Pública de México*) Vol 47 N° 3. 2005. México, pp. 219-226. México. Disponible en : <http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v47n3/a05v47n3.pdf>
2014-08-13

BERMEJO, Joaquín., et al. Alta correlación entre el consumo de ciprofloxacina y la prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* productora de B-lactamasas de espectro extendido. (*Revista chilena de infectología*) Vol 25, N° 4, 2006, Chile, pp. 316-320. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rci/v23n4/art04.pdf>
2014-07-13

CASELLAS, José María. Resistencia a los antibacterianos en América Latina : consecuencias para la infectología. (*Revista Panamericana de Salud Pública*). Vol 30, N° 6. 2011, República Dominicana, pp. 519-528. Disponible en : <file:///D:/BIOQUIMICA/A.%20LIBROS/cultivos/06--Special--Casellas-519-528.pdf>
2014-07-14

CENTRO de Humanización de la Salud. Manual Básico para geroconsultores y auxiliares geriátricos., Madrid-España. Caritas Española. 1999, pp. 235-238.

CHIRIBOGA, Marcelo; & ARAUJO, Catalina. Nuevo método alternativo para la detección de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en *Escherichia Coli* y *Klebsiellas spp.* (Tesis) (Especialidad en patología clínica). Universidad central del Ecuador, Facultad de Ciencias Médicas, Instituto Superior de Investigación y Postgrado, Quito-Ecuador. 2012, pp. 11-26. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/644/1/T-UCE-0006-28.pdf>
2014-10-17

CORNEJO JUAREZ, Patricia., et al. Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos en un hospital oncológico. (*Salud Pública de México*) 49 (5). 2007 México, pp. 330-336. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/spm/v49n5/a03v49n5.pdf>
2014-10-10

DE AHUMADA VÁZQUEZ, Ignacio., et al. Farmacología práctica : para las diplomaturas en ciencias de la salud. Madrid-España. Díaz de Santos. 2002, pp. 243-269.

DESKA PAGANA, Kathleen. Guía de pruebas diagnósticas y de laboratorio. 8 ed. Barcelona-España. ELSEVIER. 2009, p. 952.

DÍAZ, Patricia., et al. Resistencia a gentamicina, amikacina y ciprofloxacina en cepas hospitalarias de *Klebsiella Pneumoniae* supespecie *pneumoniae* productoras de B-lactamasas de espectro extendido. (*Revista médica chilena*). v. 132. 2004, Chile, pp. 1173-1178. Disponible en: <http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v132n10/art03.pdf>
2014-07-15

FORBES, Betty., et al. Diagnóstico microbiológico. 12 ed. Buenos Aires-Argentina. Panamericana. 2009, pp. 255, 343, 801-805, 850, 945-948.

GARCÍA CABALLERO, Carlos; & GONZÁLEZ MENESES, Antonio. Tratado de pediatría social., Madrid-España. Díaz de Santos. 2000, p. 512

GARCÍA HERNÁNDEZ, Ana María. Bacteriemias por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) : significación clínica y perspectivas actuales. (*Rev esp. Quimioter*) Vol 24 N° 2, 2011, Murcia, pp. 57-66. Disponible en : <http://seq.es/seq/0214-3429/24/2/garcia.pdf>

2014-07-13

GARCÍA MARTOS, Pedro., et al. Microbiología clínica. 2 ed., sl. : Universidad de Cadiz, 1994, pp. 306,310.

GARG, Ashok., et al. Tratamiento antibiotico y antiinflamatorio en oftalmología. Buenos Aires-Argentina. Médica Panamericana. 2010, pp. 112,160, 175, 210.

GENNARO, Alfonso. Remington Farmacia. 20 ed., Buenos Aires-Argentina. Médica Panamericana. 2003, pp.1817,1825-1828, 1845-1849..

GÓMEZ, J., et al. Significación clínica de las resistencias bacterianas : una perspectiva histórica (1982-2007). (*Revista Española de Quimioterapia*). Vol 21, N° 2, 2008, Murcia-España, pp. 115-122. Disponible en: http://www.imedicinas.com/pfw_files/cma/ArticulosR/RevistaEspanolaQuimioterapia/2008/02/138020801150122.pdf

2014-11-11

GRANADOS PÉREZ, Raquel; & VILAVERDE PERIS, María del Carmen. Microbiología., Madrid-España. Paraninfo. 2003, vol 1. p. 118.

GUTIERREZ ZUFIAURRE, María Nieves. Nuevas perspectivas en resistencia a quinolonas fluoradas en *staphylococcus aureus*. Salamanca : Universidad de Salamanca, 2004, pp. 7-10.

HERNANDO MORENO, Aurora; et al. Higiene del medio hospitalario y limpieza de material., Madrid-España. Editex. 2009, p. 79.

INGRAHAM, John; & INGRAHAM Catherine. Introducción a la microbiología., Barcelona-España. Reverté. 1998, vol 2 p. 481.

JILLROMM, Aviva. Vacunas : una guía para padres inteligentes., Montpelier -Estados Unidos. Lake Book Manufacturing. 2006, pp. 115-116.

KABA AKORIYEA, Samuel. Epidemiología de la infección nosocomial en neurocirugía. (Tesis) (Médico). Universidad de Santiago de Compostela, Facultad de medicina y odontología, Compostela-España. 2007, pp 23-38. Disponible en:
<http://tdx.cat/handle/10803/36703>

2014-10-29

KOLLMAN, Jan; & KLAUS-HEINRICH, Röh. Bioquímica .texto y atlas. 3 ed., Madrid-España. Médica Panamericana. 2004, p. 254.

KONEMAN, Stephen Allen., et al. Diagnóstico microbiológico : texto y atlas en color. 6 ed. Buenos Aires-Argentina. Médica Panamericana. 2008, pp. 73-38, 220-227, 616, 670.

LÓPEZ, Eduardo Luis. Infectología Pediátrica : manual práctico. 2 ed., Buenos Aires-Argentina. Kliczkowski. 2002, p. 254.

MAD. Diplomados de enfermería (ats/due) del servicio Vasco de salud-osakidetza., Sevil-España. MAD. 2006, pp. 231,240.

MANDELL, Gerald., et al. Enfermedades infecciosas : infecciones en pacientes quirúrgicos. 7 ed., Barcelona-España. Elsevier. 2012, p. 296.

MARTÍN CLAVO, Susana., et al. Tratamiento de las infecciones producidas por beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE)., Badajoz-España. Farma Hospital 2012, pp. 97-127.

- MEDINA ASENSIO, Jesús.** Guía de antimicrobianos y tratamiento de las infecciones. 2 ed. Madrid-España. Díaz de Santos. 2000, pp. 56-61.
- MENDOZA PATIÑO, Nicandro.** Farmacología Médica. México D.F.-México. Médica Panamericana. 2008, pp. 605-645.
- MERINO PLAZA, María José.** La infección nosocomial: resistencias bacterianas en pacientes crónicos., Valencia-España. RC libros. 2012, pp. 48-55.
- MURRAY, Patrick; ROSENTAL, Ken, & PFALLER, Michael.** Microbiología médica. Barcelona-España. Elsevier. 2009, p. 20.
- NATH, Swapan Kumar; & REVANKAR, Sanjay G.** Microbiología basada en resolución de problemas., Madrid-España. Elsevier. 2007, p. 4-10.
- NAVARRO VILA, Carlos., et al.** Cirugía oral., Madrid-España. ARÁN. 2008, p. 114.
- NET CASTEL, Álvaro; & QUINTANA TORT-MARTORELL.** Infecciones en el paciente crítico., Barcelona-España. Gutenberg. 1997, p. 153.
- PAHISSA, Albert.** Infecciones por *Staphilococcus aureus*. Valencia-España. Marge. 2009, p. 126.
- PARRILLA PARICIO, Pascual; & LANDA GARCÍA, José Ignacio.** Cirugía AEC. 2 ed., Madrid-España. Médica Panamericana. 2010, pp. 159, 183.
- PIERCE, Benjamin.** Genética : un enfoque conceptual. 3 ed., Madrid-España. Médica Panamericana. 2010, p. 456.
- PLASENCIA CANO, Manuela.** Manual de prácticas tuteladas en oficina de farmacia., Madrid-España. Complutense. 2002, pp. 253-258.

PRATS, Guillem. Microbiología clínica., Madrid-España. Panamericana. 2008, pp. 56, 268-270, 312.

RAMÍREZ AZNAR, Gonzalo. Manual de enfermedades infecciosas. 2 ed., México D.F.-México.Universitaria Potosnia. 1998, p. 56.

REYES, Marco Antonio., et al. Neumología Pediátrica. 5 ed., Bogotá-Colombia. Médica Internacional. 2006, pp. 274-277.

ROCHA GRACIA, Rosa del Carmen; LOZANO ZARAIN, Patricia; & MARTÍNEZ LAGUNA, Ygnacio. Modelos de la patogénesis de las enfermedades infecciosas. Puebla- México. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. 2005, p. 57.

RODRÍGUEZ CAVALLINI, Evelyn., et al. Bacteriología general : principios y prácticas de laboratorio., San José-Costa Rica. Universidad de Costa Rica. 2005, p. 251.

ROMERO CABELLO, Raúl. Microbiología y parasitología humana : bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias. 3 ed., México D.F.-México. Panamericana. 2007, pp. 51-56, 63-65, 496-498.

SÁNCHEZ RODRÍGUEZ, José Antonio., et al. Patógeno emergentes en la línea de sacrificio porcino : fundamentos de seguridad alimentaria., Madrid-España. Díaz de Santos. 2011, p. 81.

SERVICIO de publicaciones de la universidad de Oviedo. Avances en cuidados intensivos pediátricos. Oviedo: Servicio de publicaciones de la Universidad de Oviedo, 2004, pp. 15-20.

SHOEMAKER., et al. Tratado de medicina crítica y terapia intensiva. 4 ed., Madrid-España. Médica Panamericana. 2002, pp. 648, 1650.

- TORRES MARTÍ, Antonio., et al.** Cuidados intensivos respiratorios para enfermería., Barcelona-España. Springer-Verlag. 1997, p. 177.
- TORRES MORERA, Luis Miguel.** Tratado de cuidados críticos y emergencias., Madrid- España. ARÁN. 2002, pp. 267, 1344, 1358-1363.
- TORRES, Antonil., et al.** Infecciones respiratorias en UCI., Barcelona-España. Springer-Verlag Ibérica. 1999, p. 1358.
- TORTORA, Gerard., et al.** Christine. Introducción a la microbiología. 9 ed., Buenos Aires-Argentina. Médica Panamericana. 2007, , p. 591. 638-640.
- TRIPATHI, K.D.** Farmacología en odontología : fundamentos., Buenos Aires-Argentina. Panamericana. 2008, pp. 399, 405-409, 412- 417.
- VÁZQUEZ VALDÉS, Eduardo; & JUSTO JENEIRO, Jaime.** Bases de anatomopatológicas de la enfermedad quirúrgica., Bloomington- Estados Unidos. Spi. 2011, vol. 1., p. 53.
- VELÁZQUEZ, Lorenzo et al.** Farmacología básica y clínica. 18 ed., Buenos Aires-Argentona. Médica Panamericana. 2008, pp. 819-826.
- VÉRTICE.** Cuidados enfermeros en quirófano., Málaga-España Vértice. 2012, p. 65.
- WEIN, Allan., et al.** Campbell-Walsh urología. 9 ed., Buenos Aires-Argentina. Médica Panamericana. 2008, p. 681.
- ZARAGOZA CRESPO, Rafael., et al.** Microbiología aplicada al paciente crítico., Madrid-España. Médica Panamericana. 2007, p. 222.

ANEXO 3. Toma de muestra para Hemocultivos



Vestimenta adecuada



Desinfección del área de punción



Aislamiento de la zona de punción



Toma de la muestra



Depósito de la muestra en el frasco

ANEXO 4. Aislamiento e identificación de las bacterias



ANEXO 5. Identificación bacteriana



Panel para identificación bacteriana



Identificación



Hoja de identificación

ANEXO 6. Antibiograma



Antibiograma para *P. aeruginosa*

Antibiograma para *E. coli*

ANEXO 7. Medidas preventivas en la UCI para evitar infecciones nosocomiales

