



**UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE TECNOLOGIA MÉDICA
LABORATORIO CLÍNICO**

**RESISTENCIAS BACTERIANAS EN MUESTRAS DE PACIENTES
HOSPITALIZADOS EN EL INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL JOSÉ
CARRASCO ARTEAGA, ENERO - DICIEMBRE 2016.**

Proyecto de Investigación previa a la
Obtención del Título de Licenciado
en Laboratorio Clínico

AUTORAS:

CARLA PRISCILA DÍAZ MINCHALA

C.I: 0105563159

KATERINE ELIZABETH VÁSQUEZ OJEDA

C.I: 0302856992

DIRECTORA:

Lcda. IVANNA SOLMAYRA AGREDA ORELLANA Esp.

C.I: 1900599935

Cuenca – Ecuador

2018



RESUMEN

ANTECEDENTES: La resistencia bacteriana es un problema en la salud a nivel mundial, debido al surgimiento de nuevos mecanismos bacterianos, provocando una alerta epidemiológica por la ineffectividad a los antibióticos. A través del INSPI el Ecuador vigila la resistencia bacteriana de forma genotípica en bacterias inusuales, los estudios realizados han permitido generar alertas frente a brotes epidemiológicos. (1)

OBJETIVO GENERAL: Conocer las resistencias bacterianas en muestras de pacientes hospitalizados en el Instituto de Seguridad Social José Carrasco Arteaga, enero - diciembre 2016.

METODOLOGIA: El presente estudio es de tipo descriptivo y retrospectivo, el cual esta constituido por un universo de 2095 cultivos microbiológicos, de los cuales 1094 presentaron sensibilidad y 1001 desarrollaron mecanismos de resistencia bacteriana, para el análisis de los datos emitidos por el área de microbiología en el período enero – diciembre 2016, se utilizaron programas como SPSS v15 y Microsoft Excel.

RESULTADOS: En el 2016 se aislaron 1001 bacterias con mecanismo de resistencia, las mas frecuentes fueron: *Staphylococcus coagulasa negativo* con 374 y *Escherichia coli* con 287 aislados en el todas las áreas hospitalarias, las resistencias más frecuentes fueron MRS 37.9%, BLEEs 36.7% BLACT con 11.9% y HLSR, HLGR 4.2% presentes en orina, secreción y sangre predominando en el sexo masculino en el adulto mayor.

CONCLUSIONES: *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Escherichia coli* fueron las bacterias más aisladas encontrándose MRS y BLEEs frecuente en muestras de orina, sangre y secreciones con prevalencia en el sexo masculino en el año 2016.

PALABRAS CLAVE: BACTERIA, ANTIBIOTICO, RESISTENCIA BACTERIANA HOSPITALIZACION.



ABSTRACT

BACKGROUND: Bacterial resistance is a global health problem due to the emergence of new bacterial mechanisms, causing an epidemiological alert due to the ineffectiveness of antibiotics, which is a therapeutic challenge. Through INSPI, Ecuador monitors bacterial resistance genotypically in unusual bacteria, incorporating 21 hospitals in the country, studies have allowed to generate alerts against epidemiological outbreaks in order to prevent the spread of infections. (1)

GENERAL OBJECTIVE: To know the bacterial resistance in samples of patients hospitalized in the José Carrasco Arteaga Social Security Institute, January - December 2016.

METHODOLOGY: The present study is of a descriptive and retrospective type, which is constituted by a universe of 2095 microbiological cultures, of which 1094 presented sensitivity and 1001 developed mechanisms of bacterial resistance, for the analysis of the data emitted by the microbiology area. In the period January - December 2016, programs such as SPSS v15 and Microsoft Excel were used.

RESULTS: In 2016, 1001 bacteria with resistance mechanisms were isolated, the most frequent were: *Staphylococcus* coagulase negative with 374 and *Escherichia coli* with 287 isolates in all the hospital areas, the most frequent resistances were MRS 37.9%, BLEEs 36.7% BLACT with 11.9% and HLSR, HLGR 4.2% present in urine, secretion and blood predominating in the male sex in the elderly.

CONCLUSIONS: *Staphylococcus* coagulase negative and *Escherichia coli* were the most isolated bacteria, with MRS and ESBLs being frequent in urine, blood and secretions samples with prevalence in males in 2016.

KEY WORDS: BACTERIA, ANTIBIOTIC, BACTERIAL RESISTANCE HOSPITALIZATION.



INDICE

RESUMEN.....2

ABSTRACT.....3

CAPÍTULO.....16

1.1. INTRODUCCIÓN.....16

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....18

1.3. JUSTIFICACIÓN.....20

CAPÍTULO II.....22

2. FUNDAMENTO TEÓRICO.....22

2.1. Bacteria.....22

2.1.1. Estructura bacteriana.....22

2.1.2. Elementos Obligados.....22

2.1.3. Elementos facultativos.....24

2.1.4. Recombinación genética.....26

2.1.5. Clasificación de bacterias.....27

2.1.6. Bacterias comunes en hospitalización.....27

2.2. Antibióticos.....28

2.2.1. Clasificación de los antibióticos según estructura química, espectro de acción y mecanismo de acción.....28

2.2.2. Mecanismo de acción de los antibióticos.....30

2.3. Resistencia bacteriana.....31

2.3.1. Clasificación de resistencia bacteriana.....32

2.3.2. Mecanismos de resistencia bacteriana.....32

2.3.3. Resistencia bacteriana Gram positivos.....32

2.3.4. Resistencia bacteriana en Gram negativas.....34

2.3.5. Métodos para detectar sensibilidades y resistencias bacterianas...36

2.4. Técnicas de estudio de sensibilidad a los antibióticos.....36

2.4.1. Métodos fenotípicos.....36

2.5. Técnicas de estudio de resistencia a los antibióticos.....37

2.6. Fundamento del Equipo.....39

2.7. Epidemiología.....39



2.8. Factores de riesgo.....42

2.9. Importancia clínica.....43

2.10. Control de calidad en el laboratorio de microbiología.....44

CAPÍTULO III.....45

3. OBJETIVOS.....45

3.2. OBJETIVO GENERAL45

3.3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS45

4. DISEÑO METODOLÓGICO.....46

4.2. TIPO DE ESTUDIO46

4.3. ÁREA DE ESTUDIO46

4.4. UNIVERSO Y MUESTRA46

4.4.1. Universo46

4.4.2. Muestra46

4.5. Criterios de inclusión y exclusión46

4.5.1. Criterios de inclusión:46

4.5.2. Criterios de exclusión:46

4.6. VARIABLES46

4.7. TÉCNICAS, MÉTODOS E INSTRUMENTOS47

4.7.1. MÉTODOS.....47

4.7.2. TÉCNICAS.....47

4.7.3. INSTRUMENTOS.....47

4.8. PROCEDIMIENTOS.....47

4.8.1. AUTORIZACIÓN.....47

4.8.2. CAPACITACIÓN.....47

4.8.3. SUPERVISIÓN.....47

4.9. PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS48

4.10. ASPECTOS ÉTICOS.....48

CAPÍTULO V.....49

5. ANÁLISIS DE RESULTADOS.....49

CAPÍTULO VI.....57

6. DISCUSIÓN.....57

CAPÍTULO VII.....61



7 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	61
7.1 CONCLUSIONE.....	61
7.2. RECOMENDACIONES.....	62
8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	63
CAPÍTULO IX.....	72
9. ANEXOS.....	72
ANEXO 1. OPERALIZACION DE VARIABLES.....	72
ANEXO 2. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS.....	74
ANEXO 3. PERMISOS.....	75
ANEXO 4. AUTORIZACION.....	76



Índice de abreviaturas.

AMPC: Posible Betalactamasa tipo AMPC.

BLACT: *Staphylococcus* productor de Betalactamasa.

BLACT, MRS: *Staphylococcus* productor de Betalactamasa. *Staphylococcus* resistente a la meticilina.

BLACT, MRS, mecA: *Staphylococcus* productor de Betalactamasa. *Staphylococcus* resistente a meticilina. Resistencia mediada por gen mecA.

BLACT, MRS, mecA, STAIML: *Staphylococcus* productor de Betalactamasa. *Staphylococcus* resistente a meticilina mediada por gen mecA fenotipo MLSb inducible.

BLACT, MRS, mecA, STAMLS: *Staphylococcus* productor de Betalactamasa *Staphylococcus* resistente a la meticilina mediada por gen mecA, fenotipo MLSb constitutivo de *Staphylococcus*.

BLACT, MRS, STAIML: *Staphylococcus* productor de Betalactamasa *Staphylococcus* resistente a meticilina fenotipo MLSb inducible.

BLACT, MRS, STAMLS: *Staphylococcus* productor de Betalactamasa. *Staphylococcus* resistente a meticilina. Fenotipo MLSb constitutivo de *Staphylococcus*.

BLACT, STAIML: *Staphylococcus* productor de Betalactamasa fenotipo MLSb inducible en *Staphylococcus*.

BLACT, STAMLS: *Staphylococcus* productor de Betalactamasa fenotipo MLSb constitutivo de *Staphylococcus*.

BLEEs: Organismo productor de betalactamasas de espectro extendido.

CBPEN: Aislado testeado resistente a uno o más carbapenémicos. *C. freundii*: *Citrobacter freundii*. *E. aerógenes*: *Enterobacter aerógenes*. *E. coli*: *Escherichia coli*. *E. cloacae*: *Enterobacter cloacae*. *E. faecalis*: *Enterococcus faecalis*.

HLGR: Resistencia a gentamicina de alto nivel. **HLSR:** Resistencia a estreptomicina de alto nivel.



HLSR, HLGR: Resistencia a la estreptomicina de alto nivel resistencia a gentamicina de alto nivel.

MRS: *Staphylococcus* resistente a meticilina.

MRS, mecA: *Staphylococcus* resistente a meticilina mediada por gen mecA. **MRS, mecA, STAIML:** *Staphylococcus* resistente a meticilina. *Staphylococcus* con resistencia mediado por gen mecA. Fenotipo MLSb inducible en *Staphylococcus*.

MRS, mecA, STAMLS: *Staphylococcus* resistente a meticilina resistencia mediada por gen mecA fenotipo MLSb constitutivo.

MRS, STAIML: *Staphylococcus* resistente a meticilina fenotipo MLSb inducible en *Staphylococcus*.

MRS, STAMLS: *Staphylococcus* resistente a meticilina fenotipo MLSb constitutivo en *Staphylococcus*.

STAIML: Fenotipo MLSb inducible en *Staphylococcus*.



Licencia y Autorización para Publicación en el Repositorio Institucional

Yo, **Carla Priscila Díaz Minchala** en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación “**Resistencias bacterianas en muestras de pacientes hospitalizados en el Instituto de Seguridad Social José Carrasco Arteaga, enero - diciembre 2016**”, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 02 de marzo del 2018.

Carla Priscila Díaz Minchala

C.I: 0105563159



Cláusula de Propiedad Intelectual

Yo, **Carla Priscila Díaz Minchala** autora del proyecto de investigación “**Resistencias bacterianas en muestras de pacientes hospitalizados en el Instituto de Seguridad Social José Carrasco Arteaga, enero - diciembre 2016**”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 02 de marzo del 2018.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Carla Priscila Díaz Minchala', written over a horizontal line.

Carla Priscila Díaz Minchala
C.I: 0105563159



Licencia y Autorización para Publicación en el Repositorio Institucional

Yo, **Katerine Elizabeth Vásquez Ojeda** en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación “**Resistencias bacterianas en muestras de pacientes hospitalizados en el Instituto de Seguridad Social José Carrasco Arteaga, enero - diciembre 2016**”, de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 02 de marzo del 2018.

Katerine Elizabeth Vásquez Ojeda

C.I: 0302856992



Cláusula de Propiedad Intelectual

Yo, **Katerine Elizabeth Vásquez Ojeda** autora del proyecto de investigación **“Resistencias bacterianas en muestras de pacientes hospitalizados en el Instituto de Seguridad Social José Carrasco Arteaga, enero - diciembre 2016”**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca, 02 de marzo del 2018.

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'K. E. V. O.', enclosed within a blue oval scribble.

Katerine Elizabeth Vásquez Ojeda

C.I: 0302856992



DEDICATORIA

Primero quiero dedicarle este triunfo a Dios por permitirme alcanzar este logro, por darme la fortaleza de seguir adelante y permitirme concluir mis estudios universitarios.

A mis padres Pablo y Carmen por siempre apoyarme y no dejar que nunca me rinda, motivarme en este largo camino y por enseñarme a ser perseverante y honesta.

Mis hermanos Pablo y Viviana por darme palabras de aliento y siempre estar conmigo en todo momento.

A mis queridas primas Silvana y Erika por ser un ejemplo de constancia, y ayudarme a seguir adelante

A todos ustedes les agradezco infinitamente con todo mi amor y cariño.

CARLA PRISCILA DIAZ MINCHALA



DEDICATORIA

En primer lugar quisiera dedicar este logro a Dios, ya que el me dio la fuerza para no decaer en el camino. Sin dejar de lado a mis padres; Marcia y René que con sus valores y enseñanzas han sabido guiarme por un buen camino, a mis hermanas Dayana y Antonella que siempre han sabido sacarme una sonrisa cuando eh tenido un mal día.

Ah mi amado compañero de vida, Jean Carlo y a mi hija Isabella, que han sido el motor que hace que me levante todos los días.

Por último pero no menos importante, a mis queridos suegros y cuñadas ya que han sido un apoyo fundamental en este arduo camino.

Al fin hoy puedo decir ¡Lo logré!

KATERINE ELIZABETH VASQUEZ OJEDA



AGRADECIMIENTO

Agradecemos a la Universidad de Cuenca y a nuestros profesores por brindarnos conocimientos para defendernos en nuestra vida laboral, sin olvidar la calidez y confianza hacia nuestro prójimo.

Un muy fraterno agradeciendo hacia nuestra directora y asesora de tesis la Lcda. Solmayra Agreda, que ha tenido la paciencia necesaria para guiarnos en este ultimo peldaño de nuestra vida estudiantil, y así ayudarnos a alcanzar nuestra meta.

Y por ultimo y no menos importante a Danny Valdiviezo, Jean Carlo Aguilar y Jaime Espinoza, por su ayuda y motivación para no rendirnos a mitad de este arduo camino.

A todos ustedes nuestro eterno agradecimiento, Dios les pague.

Att. CARLA DIAZ, KATERINE VASQUEZ

CAPÍTULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

Los antibióticos son sustancias originadas por seres vivos o sintetizadas en un laboratorio, capaces de inhibir el crecimiento bacteriano por su acción bacteriostática o de provocar la lisis por su acción bactericida (2).

Se denomina resistencia bacteriana a la disminución o pérdida de susceptibilidad de un microorganismo a la acción de un antibiótico, estas se originan por la evolución, reproducción y mutación de las bacterias, atribuyendo propiedades genómicas distintas a su microorganismo progenitor. Entre las causas más frecuentes de resistencias bacterianas a los antibióticos están el uso masivo e injustificado, incumplimiento de las dosis por parte del paciente y estancias hospitalarias prolongadas, esto ha generado un considerable aumento en infecciones intrahospitalarias como de la comunidad (2,3).

En América según la OPS en 2014 existe una recopilación de datos de resistencia en 21 países de la región, cuyos resultados fueron una mayor resistencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* a las cefalosporinas de tercera generación, hasta un 90% *Staphylococcus aureus* son meticilino resistente (4).

Desde el 2011 la OMS, lanzo una campaña mundial en compromiso con los gobiernos, industrias farmacéuticas y profesionales de salud, destinada a disminuir la resistencia, empleando estrategias y medidas de prevención que fomente la participación de la comunidad, reforzando la vigilancia médica y la capacidad del laboratorio, además de impulsar el uso moderado de los medicamentos y prohibir su venta libre, debido a estas nuevas tácticas se ha desarrollado programas de investigación con la finalidad de administrar un tratamiento adecuado el cual no presente complicaciones de resistencia, además los respectivos estudios han sido de gran utilidad en la salud pública para obtener información y establecer estadísticas acerca de la gravedad de resistencia bacteriana (5).



El Ministerio de Salud Pública (MSP) a través del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública – (INSPI), cuenta con una base de referencia nacional acerca de las resistencias bacterianas, en el año 2015 se ha demostrado *Staphylococcus aureus* resistente a cefoxitina en 48,5%, *Enterococcus faecalis* resistente a gentamicina de alta carga en 22,3%, *Pseudomona aeruginosa* resistente a gentamicina en 37%, además el mismo estudio realizado por el INSPI demuestra que la estadística de resistencia varía dependiendo el tipo de muestra biológica, como en el caso de *Klebsiella pneumoniae* en sangre se han realizado 470 estudios e indican resistencia a ceftriaxona en 85,7% y en orina se han realizado 833 estudios los cuales evidencian resistencia a cefazolina en 70% (6).

En infecciones graves se requiere medicación de amplio espectro, representando un elevado costo, causando una sobrecarga económica familiar y social. No todos los países poseen los recursos necesarios para adquirir antibióticos de amplio espectro, debido a esto las infecciones perduran en los pacientes, tornando su tratamiento complicado y sin evolución; países como Estados Unidos en 2008 presentaron un gasto económico de 10.7 a 15 millones de dólares en 188 pacientes infectados por bacterias multiresistentes, de igual manera Ecuador en 2008 su presupuesto en medicación fue de 107 millones de dólares, cifra que ascendió a 276 millones en 2013, destinando 11,24% del presupuesto total del MSP en medicación, para evitar grandes gastos económicos se debe educar a la población y capacitar al profesional en salud con normas de prevención acerca del uso adecuado de antibióticos (7).



1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El área de Microbiología, se ha encargado del estudio e identificación de microorganismos bacterianos descubiertos a lo largo del tiempo, sin embargo, estos han desarrollado diferentes tipos de resistencias a los antibióticos, lo que da como resultado deficiencia del tratamiento estándar constituyendo un verdadero problema de salud tanto público como privado a nivel mundial, incrementando la morbilidad y mortalidad en los pacientes 8. Según el estudio de Vigilancia de Resistencia Bacteriana realizado en Antioquia, Colombia en el año 2016 asegura que en los últimos años las infecciones han sido producidas por microorganismos multiresistentes lo que podría ser causa de una era post-antibiótica siendo alarma en países en vías de desarrollo. Dentro de los principales microorganismos que son motivo de infecciones de gravedad están; *Klebsiella pneumoniae*, *Entebobacter clocae*, *Pseudomona aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* para los que normalmente se usa tratamientos como cefalosporinas, antibióticos que pertenecen a la familia de los Betalactámicos, sin embargo el desarrollo de distintos tipos de resistencias bacterianas obligan a que el personal de salud use carbapenémicos que deberían ser antibióticos de última opción terapéutica para esta clase de microorganismos (9).

Por otra parte, en la Universidad del Zulia en Maracaibo, Venezuela, en el año 2016, se realizó un aislamiento de 1992 cultivos de los cuales 698 resultaron positivos para diferentes tipos de bacterias patógenas de las que la mayoría fueron procedentes de hospitalización en donde alrededor del 59,57% (56/94) de las cepas aisladas fue *Staphylococcus aureus* que presentó múltiples resistencias, pero la principal fue al antibiótico oxacilina 10. Como ya se mencionó con anterioridad en 2015 en Ecuador el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública – (INSPI) realizó un estudio que demuestra *Staphylococcus aureus* resistente a cefoxitina en 48,5%, *Enterococcus faecalis* resistente a gentamicina de alta carga en 22,3%, *Pseudomona aeruginosa* resistente a gentamicina en 37%, así lo demuestran estas investigaciones, las bacterias han desarrollado múltiples mecanismos de resistencia a diferentes antibióticos por lo que es necesario identificar su frecuencia dentro del área de hospitalización que predomina, ya que en hospitales como el Instituto de Seguridad Social José Carrasco Arteaga que cuentan con un laboratorio de Microbiología, es



necesario que obtengan información actualizada, para evitar la perduración y propagación de infecciones intrahospitalarias (6).



1.3. JUSTIFICACIÓN

Si bien la resistencia a los antibióticos es un acontecimiento biológico normal, se transforma en un problema específico para la salud pública, debido al uso incorrecto de los antibióticos y estancias hospitalarias prolongadas, por tal motivo es justificable el desarrollo de esta investigación para detallar el análisis de frecuencia bacteriana en el área de hospitalización de este centro de salud (11).

Una de las infecciones intrahospitalarias más comunes es la neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVVM) se desarrolla 48 horas posteriores a intubación traqueal sin evidencia inicial de incubación microbiana, es una de las principales causas de mortalidad por la existencia de patógenos resistentes asociados con la estancia hospitalaria prolongada en áreas como UCI, estudios realizados en hospitales de tercer nivel en distintos países de Latinoamérica reportan que en 2012 el NAVVM en México ocupó el segundo lugar en cuanto a infecciones nosocomiales con una incidencia de 14,8%, seguido de Perú con incidencia de 26,8 casos / 1000 días ventilador entre enero 2010 y octubre 2012 en la UCI del Hospital Nacional Cayetano Heredia, con la frecuencia de bacterias patógenas como *Pseudomona spp.* con 32,3% seguido de *Acinetobacter sp.* con 29,3%, en Colombia se reportó los siguientes microorganismos de mayor frecuencia, *Escherichia coli* con 18,6%, *Staphylococcus aureus* con 11,4%, *Klebsiella pneumoniae* con 13,8%, *Pseudomona aeruginosa* con 8,6% y *Enterobacter spp.* con 5,7%. Debido a estos últimos estudios la relación entre infecciones hospitalarias y resistencias va en aumento por este motivo es necesario actualizar la información para conocer los estándares de sensibilidad y resistencia que han desarrollado las bacterias e iniciar con una terapia antibiótica apropiada (11).

La Universidad de Cuenca cumpliendo con el objetivo de investigación, y en colaboración con el Hospital permitirá la ejecución de estudios de investigación los que aportarán estadísticas reales para el área de salud y serán de gran utilidad para las bases digitales de la universidad. Como estudiantes el desarrollo de investigaciones permite enriquecer nuestros conocimientos teóricos y prácticos, y de ser un importante requisito para la titulación. El proyecto de investigación es fundamental debido a que el hospital contará con una actualización de registros, brindará información de interés y



contribuirá para futuros controles de resistencias, además de ser factible porque contaremos con la ayuda de directivos del hospital.

CAPÍTULO II

2. FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1. Bacteria

Las bacterias son microorganismos unicelulares procariotas, que constan de un genoma de tipo ADN, envueltas por una pared celular, su forma de reproducción puede ser por fisión binaria, esporulación, conjugación o bipartición, además presentan una gran capacidad de adaptación al entorno en el que se encuentren (12).

2.1.1. Estructura bacteriana

Las bacterias son microorganismos que pertenecen al reino Procariota, miden aproximadamente de 1 a 3 micras, formadas por un núcleo primitivo, constan de elementos obligados y facultativos como; pared celular, membrana citoplasmática, citoplasma, ribosomas, nucleóide o cromosoma bacteriano, capsula, flagelos, fimbrias, espora, glicocalix, plásmidos, y transposones (12, 13).

2.1.2. Elementos Obligados

1) Pared celular

La pared celular es una estructura compleja que rodea a la bacteria, está compuesto por peptidoglicanos como mureina o glucopeptidos que tienen como componentes básicos el N-acetilglucosamina (NAG), N-acetilmurámico (NAM) y un tetrapéptido que está compuesto por aminoácidos como el glutamato y la alanina, sirve para diferenciar a las bacterias en dos grandes grupos como son: Bacterias Gram Positivas y Gram Negativas, el peptidoglicano está en una proporción del 5 al 20% en la pared de las bacterias Gram negativas mientras que en las Gram positivas en un 90% (12, 13).



Funciones de la pared celular

La pared celular tiene distintas funciones las que le dan sus características morfológicas:

- a) **Rigidez:** Le brinda la forma pediculada a la bacteria.
- b) **Protección:** Protege a la bacteria de los cambios de presión osmótica que la rodea.
- c) **Almacenamiento:** Es el lugar en donde se encuentran los distintos antígenos o denominados determinantes antigénicos.
- d) **División celular:** La pared celular participa en la división celular.

Las diferentes endotoxinas de los distintos grupos bacterianos se encuentran en la pared celular, esta se fabrica a si misma con alrededor de 30 enzimas, es el lugar principal en donde actúan los antimicrobianos como lo son los beta-lactámicos(12, 13).

2) Membrana citoplasmática

La composición principal de la membrana citoplasmática son los fosfolípidos y las proteínas, no contiene esteroides lo que la diferencia de las células eucariotas, en este lugar se da la producción de energía mediante el transporte electrónico, los componentes de la cápsula y la pared celular se sintetizan aquí. La membrana citoplasmática actúa como barrera osmótica de manera selectiva y activa. Las bacterias Gram Negativas están compuestas por dos membranas que son una interna y una externa mientras que las Gram Positivas cuentan con una membrana interna, en este lugar actúan los antibióticos polipeptídicos como por ejemplo la Polimixina (12,13).

3) Citoplasma

En el citoplasma se encuentran los ribosomas y el cromosoma bacteriano, está formado por 85% agua (12, 13).



4) Ribosomas

Se encuentran libres en el citoplasma, están compuestos por proteínas y ácidos ribonucleicos (ARN), se encuentran asociados al ARN mensajero (ARNm) que puede ser traducido por distintos ribosomas al mismo tiempo y al ADN cromosómico. Es el sitio de acción de distintos antibióticos como: Aminoglucósidos, Tetraciclinas, Macrolidos y Lincosamidas (12, 13).

5) Nucleoide o cromosoma bacteriano

El falso núcleo que poseen las bacterias o mejor conocido como equivalente nuclear o nucleoide, no posee membrana nuclear, está formado por un único filamento de ADN el que le confiere las condiciones genéticas a la bacteria (12, 13).

6) Material genético de la bacteria

El material genético que se encuentra constituyendo a la bacteria es el ADN o Ácido Desoxirribonucleico Cromosómico, las cadenas helicoidales que forman el ADN son los nucleótidos de Purina y de Pirimidina que se encuentran unidos por puentes de hidrógeno que forman una doble hélice, la molécula de ADN se encuentra enrollada sobre sí misma y está unida a proteínas básicas que no forman histonas verdaderas (12, 13).

2.1.3. Elementos facultativos

1) Cápsula

La cápsula puede o no estar presente, se encuentra por fuera de la pared celular, esta se forma porque las bacterias producen material capsular que al unirse a la membrana celular recibe el nombre de cápsula, esta unión puede ser débil o de grosor variable por lo que también se la denomina limo. La cápsula no es una estructura indispensable para la bacteria por lo que si se da su pérdida no es fatal para la célula es decir no pierde viabilidad pero si pierde virulencia o se dan cambios en su morfología. La función principal de las bacterias es la de proteger a la bacteria en el



momento de la fagocitosis que se da cuando el organismo actúa en contra de la virulencia de la célula facilitando la invasión bacteriana (12, 13).

2) Flagelos

Los flagelos son estructuras proteicas, helicoidales, muy delgadas y rígidas, le confiere movilidad a la bacteria. El flagelo está formado por tres partes; que son: filamento que sale directamente de la bacteria, el gancho que se une con el filamento y por el cuerpo basal que está unido a la membrana plasmática. Las especies bacterianas se diferencian por la posición de los flagelos, así tenemos: bacterias monótricas que cuentan con un solo flagelo que está en uno de los extremos de la bacteria y se la conoce como polar, bacterias anfítricas que tienen dos flagelos en los extremos o polos de la bacteria, las bacterias lofótricas que tienen un grupo de flagelos o conocidos también como pelos en uno o en los dos polos de la bacteria y las bacterias perítricas que tienen flagelos alrededor de la bacteria (12, 13).

3) Fimbrias o pili

Generalmente son característicos de las bacterias Gram negativas, los Pili le dan la facilidad de adherencia de la bacteria al huésped, facilitan el intercambio genético de ADN en el momento de la conjunción, tiene una gran capacidad antigénica (12, 13).

4) Esporas

Las esporas son estructuras que le dan sobrevivencia a la bacteria en condiciones extremas, son características de bacterias bacilares, aquí se protege el material genético de la bacteria en donde es rodeado por una capa protectora, que hace que la célula sea impermeable ante numerosos agentes que pueden ser peligrosos para la vida de la célula (12, 13).

5) Glicocalix

Permite la unión de la bacteria al huésped, está formado por polisacáridos, se encuentran fuera de la célula (12, 13).



6) Plásmidos y transposones

Los plásmidos son elementos bacterianos compuestos por ADN son auto transferibles es decir que pueden moverse a cualquier parte del genoma bacteriano originando cambios fenotípicos en la bacteria ya que arrastra secuencias de ADN (12, 13).

2.1.4. Recombinación genética

La recombinación genética es el proceso mediante el cual los elementos genéticos de distintos seres procariontes se fusionan a nivel molecular, generando una nueva función, debido a tres mecanismos llamados (14).

1) Transformación

Es la capacidad que tienen ciertas bacterias para incorporar ADN exógeno proveniente de otras bacterias sin que se produzca contacto entre ellas (14).

2) Transducción

La transducción se caracteriza por la transferencia de ADN bacteriano por medio de un bacteriófago encargado de contaminar a una bacteria desnaturalizando su ADN, dando origen a nuevos fagos, la bacteria se lisa y los fagos originados infectaran a otras bacterias iniciando un nuevo ciclo infeccioso (14).

3) Conjugación

Proceso de transferencia de ADN mediante contacto directo de bacteria a bacteria, por un plásmido sexual llamado pili F, este elemento permite que las bacterias se acerquen entre ellas formando un puente citoplasmático creado por el pili hasta la bacteria receptora, donde se transmitirá el plásmido F y se compartirá toda información genética, de esta forma la bacteria receptora se convertirá en donadora extendiendo su población (14).



2.1.5. Clasificación de bacterias

Para clasificar a las bacterias debe existir una taxonomía es decir un sistema ordenado que indique una relación natural, catalogando a los microorganismos dentro de grupos taxonómicos, para su adecuada clasificación se cuentan con métodos de observación y experimentales ya que varían según sus propiedades bioquímicas, fisiológicas, genéticas y morfológicas razón por la cual existen varios criterios de clasificación como; crecimiento en medios de cultivo, microscopia bacteriana, pruebas bioquímicas, inestabilidad genética. **La obra definitiva sobre la organización taxonómica de las bacterias es la última edición del Bergey's Manual of Systematic Bacteriology.** Habla de la clasificación de los procariontes en la que enfatiza que las bacterias se clasifican en: *Eubacterias* Gram positivas, Gram Negativas, Sin paredes celulares, en *Arqueobacterias* que son microorganismos aerobios, anaerobios y anaerobios facultativos. Se las puede clasificar de acuerdo a su forma en: barras (bacilos), esferas (cocos) y espirales (espirilos) existiendo otros dos tipos poco comunes que son la *Rickettsia* y *mycoplasma*, por agrupación en cocos, diplococo, cocos en cadenas, cocos en racimos, cocos en tétradas, cocobacilos, bacilos, bacilos con bordes redondeados, bacilos con bordes rectos, bacilos fusiformes, bacilos curvos, espiroquetas (15).

2.1.6. Bacterias comunes en hospitalización

Las infecciones intrahospitalarias ocurren entre un 5 a 10% por una estancia hospitalaria prolongada, también depende de factores como la edad, estado inmunitario, y patología base, por la misma que el paciente permanece internado 16.

“Los principales agentes implicados son: de los bacilos Gram negativos, la *Pseudomona aeruginosa*, *Enterobacterias* (*Shígella*, *Salmonella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Escheríchia colí*). De los bacilos Gram positivos tenemos a los clostridios (*Clostrídium perfringens*, *Clostridium botulinum*, *Clostrídium tetani*). En el grupo de cocos Gram positivos mencionamos a *Streptococcus B hemolítico*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* y los *Enterococos*” (16).



A nivel mundial la resistencia a los antimicrobianos que generan algunas bacterias ha ido en incremento, los hospitales es uno de los lugares donde se plantea una combinación que va desde pacientes muy susceptibles, uso indiscriminado y prolongado de antimicrobianos hasta fuertes infecciones cruzadas, la unión de estos elementos contribuyen a que las infecciones nosocomiales se desarrollen por agentes patógenos muy resistentes como son los “***bacilos Gram negativos multiresistentes, los enterococos resistentes a la vancomicina, las cepas de Staphylococcus aureus resistentes a la meticilina y las infecciones micóticas resistentes.***” Por lo cual es importante identificar cada cepa bacteria, su tipo de resistencia con la finalidad de desarrollar un tratamiento específico y de esta manera evitar que la bacteria adquiera multirresistencia (17).

2.2. Antibióticos

Son sustancias químicas producidas por diferentes microorganismos o derivados de una síntesis química por métodos de laboratorio, los mismos que impiden el crecimiento de microorganismos patógenos, para eventualmente destruirlos (18).

2.2.1. Clasificación de los antibióticos según estructura química, espectro de acción y mecanismo de acción.

1) Inhibidores de la síntesis de la pared bacteriana:

- a) **Beta-lactámicos:** Inhiben la última etapa de la síntesis de la pared bacteriana teniendo una acción bactericida lenta independiente de la concentración plasmática, son poco tóxicos, se los clasifica en: **Penicilinas** (Bencilpenicilina, Ampicilina, Carbenicilina, ticarcilina, mezlocilina, azlocilina, piperacilina, Fenoxibencilpenicilina, Amoxicilina, Indanil-carbenicilina), **Cefalosporinas** (Cefazolina, cefalotina, cefradina, Cefamandol, cefuroxima, cefonicida, ceforanida, Cefoxitina, cefotetán, cefmetazol Ceftacidima, cefoperazona, cefepima Cefalexina, cefadroxilo, Cefaclor, axetil cefuroxima, cefprozilo, Ceftibuteno, cefdinir, cefixima, cefpodoxima), **Carbapenem** (Imipenem-cilastatina, meropenem, ertapenem cefepima), **Monobactamas** (Aztreonam) e **Inhibidores de las betalactamasas** (Meticilina, oxacilina, nafcilina, Ticarcilina-ácido clavulánico, ampicilina-sulbactam, piperacilina-



tazobactam, amoxicilina-ácido clavulánico, Cloxacilina, dicloxacilina, Amoxicilina-ácido clavulánico) (19, 22).

- b) **Glucopéptidos:** Actúan directamente sobre la pared bacteriana, inhiben la síntesis y el ensamblado de la segunda etapa del peptidoglicano de la pared celular, altera la permeabilidad de la membrana citoplasmática para de esta manera alterar la síntesis del ARN, debido a sus múltiples mecanismos de acción la resistencia bacteriana es poco frecuente. Los antibióticos usados e este grupo son: vancomicina y teicoplanina. Su espectro de actividad actúa con los Gram positivos (19, 22).

2) Inhibidores de la síntesis bacteriana por medio de lisis

- a) **Polimixina:** Actúa en la membrana celular del microorganismo mediante interacciones electrostáticas entre el polipéptido catiónico que transporta Mg^{+2} y Ca^{+2} que desestabiliza las moléculas aniónicas es decir moléculas cargadas negativamente de los lipopolisacáridos en la membrana celular de las bacterias Gram negativas provocando un aumento en la permeabilidad y una posterior ruptura de la envoltura celular, como resultado de este proceso se da la fuga del contenido y por ende la muerte celular. Los antibióticos que pertenecen a este grupo son: Polimixina B y Colistina (20, 21,22).

3) Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos

- a) **Quinolonas:** Ejercen su actividad bactericida uniéndose a topoisomerasas que actúan penetrado las porinas que son el canal acuoso de la bacteria. Las topoisomerasas son enzimas que actúan en el super enrollamiento y desenrollamiento del ADN bacteriano, la inhibición de la actividad de estas enzimas impide que la bacteria cumpla con funciones vitales como: reparación, crecimiento y reproducción provocando la muerte del microorganismo. Las quinolonas actúan contra las Bacterias Gram positivas gracias a su acción “blanco” por las topoisomerasas IV y contra las Gram negativas por las topoisomerasas II o ADN- girasa. Los antibióticos de este grupo son: **Primera generación:** Acido nalidíxico, cinoxacina, ácido pipemídico, **Segunda generación:** Enoxacina, ofloxacina, ciprofloxacina, pefloxacina, norfloxacina, amifloxacina, lomefloxacina, levofloxacina.



Tercera generación: Sparfloxacin, tosufloxacin, gatifloxacin. **Cuarta generación:** Trovafloxacin, clinafloxacin, moxifloxacin. (20,21,22).

4) Inhibidores de la síntesis proteica

- a) **Macrólidos:** Evita la síntesis proteica de la bacteria específicamente en el ribosoma, se fijan a la unidad 50S evitando la translocación en la cadena del péptido en crecimiento desplazándose del sitio del aceptor al del donador, el efecto bactericida o bacteriostático depende de la cantidad, la concentración de antibiótico o la sensibilidad, el inóculo o la fase de proliferación de la bacteria. Los antibióticos pertenecientes a los Macrólidos son: eritromicina, oleandomicina, espiromicina, diritromicina, fluritromicina, claritromicina y azitromicina (20, 21,22).
- b) **Aminoglucósidos:** Interactúan con la superficie externa de la membrana celular bacteriana, se dirigen a través de la membrana interna hacia la unidad 30s de los ribosomas inhibiendo la síntesis de proteínas para así provocar la muerte bacteriana. Los antibióticos que pertenece a este grupo son: estreptomina, neomicina, kanamicina, gentamicina, tobramicina, amikacina, netilmicina (20, 21,22).

2.2.2. Mecanismo de acción de los antibióticos

Los antibióticos ejercen varios mecanismos de acción sobre las bacterias, entre los que tenemos:

- a) **Inhibición de la Síntesis de la pared celular:** La presencia de la pared celular en la bacteria es importante ya que protege su anatomía y fisiología, su ausencia significaría su destrucción ya que el gradiente de osmolaridad es mayor entre el medio y el citoplasma bacteriano. Los antibióticos ejercen su acción de inhibición en las bacterias en crecimiento activo, y para ser bactericida necesita de un medio isotónico o hipotónico esto favorece el estallido bacteriano. Este tipo de antibióticos son más efectivos en bacterias Gram positivas por tener abundante péptidoglicano, son poco tóxicos. (23, 27,28).



- b) **Inhibición de la síntesis proteica:** Las diferencias estructurales entre las células eucariotas y procariotas ayudan a la inhibición selectiva, los ribosomas bacterianos están formados por dos subunidades que son la 30s y la 50s que contienen ARN ribosómico y proteínas llamadas S (Small o pequeña en la subunidad 30S) y L (Large o grande subunidad 50S) cualquiera de estos lugares puede ser sitio de unión para la destrucción del microorganismo (23, 27,28).
- c) **Alteración del metabolismo o la estructura de los ácidos nucleicos:** El ADN sirve de molde para la síntesis de ARN ribosómico que se transmite a través del ARN mensajero mediante el proceso de transcripción y formará parte de los ribosomas bacterianos, el ADN se replica para así transmitir su información a la descendencia. Los sitios diana para la acción del antibiótico son: las fases en las que el ADN se replica y transcribe. La mayoría de los antibióticos que actúan sobre el ADN son bactericidas (23, 27,28).
- d) **Afección de la permeabilidad por acción en su pared celular:** Este proceso se lleva a cabo en tres etapas, en cada una puede actuar diferentes compuestos, estas etapas son; etapa citoplasmática aquí se sintetizan los precursores del peptidoglicano, transporte en la membrana citoplasmática y una organización de la estructura del peptidoglicano que está en la parte más externa de la pared celular (23, 27,28).
- e) **Inhibición de la traducción y transcripción** del material genético es decir inhibición de la síntesis proteica, Inhibición de la síntesis de los ácidos nucleicos (24, 27,28).
- f) **Otros mecanismos:** Existen otros antibióticos derivados del nitrofurano que actúan en la síntesis proteica y en los mecanismos reparadores del ADN bacteriano, una vez dentro de la bacteria se unen a proteínas ribosómicas bloqueando su traducción, mientras que si está fuera de la bacteria pueden dañar el ADN bacteriano (25,26,27,28).

2.3. Resistencia bacteriana

La resistencia bacteriana se produce por la automedicación, estancias hospitalarias prolongadas e ineficacia del efecto antibiótico etc., debido a esto los microorganismos



expresan cambios a nivel molecular, transfiriendo mecanismos bioquímicos de bacteria a bacteria (29).

2.3.1. Clasificación de resistencia bacteriana

Las resistencias pueden ser naturales o adquiridas, expresándose fenotípicamente en los microorganismos (30).

- a) **Resistencia natural:** es propia de cada grupo bacteriano determinada genéticamente sin alteración por parte de los antibióticos (30).

Resistencia adquirida: se produce por alteraciones en el genoma bacteriano causando mutaciones por el incremento o uso inadecuado de antibióticos (30).

2.3.2. Mecanismos de resistencia bacteriana

Las bacterias generan diferentes mecanismos de resistencia como son:

- a) **Disminución de la permeabilidad:** La permeabilidad de la pared celular esta determinada por la naturaleza del microorganismo, según esta característica el antibiótico podría o no, alcanzar la superficie bacteriana y llegar al núcleo (31, 32,33).
- b) **Modificación o inactivación del antibiótico:** Es un mecanismo de resistencia determinado por la producción de enzimas, como las betalactamasas, estas enzimas pueden ser propias de la bacteria o adquiridas (31, 32,33).
- c) **Alteraciones del sitio donde los antibióticos ejercen su acción:** Se refiere a las alteraciones en la estructura bacteriana por la acción que ejerce el incremento de concentración de una sustancia (31, 32,33).
- d) **Activación de bombas de flujo:** Aumenta la expulsión del antibiótico (31, 32,33).

2.3.3. Resistencia bacteriana Gram positivos

Las infecciones producidas por las bacterias Gram positivas van adquiriendo más importancia especialmente las que son ocasionadas por bacterias que han producido multiresistencia como: *Staphylococcus*, *Streptococcus*, *Enterococcus*. El surgimiento



de resistencias bacterianas ha sido provocado por los diferentes tipos de mecanismos de acción y de resistencia de los antibióticos entre las que tenemos (34):

- a) **Resistencia a Betalactámicos:** A través de esta resistencia ciertas bacterias como los estafilococos inactivan la penicilina para así favorecer la resistencia produciendo penicilinasas que son enzimas elaboradas mediante diferentes mecanismos de acción como:
- 1) Inactivación enzimática
 - 2) Incapacidad del antibiótico para llegar a su sitio blanco
 - 3) Alteración de las PBP 34.
- b) **Meticilino resistencia (MRS):** Este mecanismo de resistencia es muy complejo pues la bacteria genera una variación genética que modifica la estructura de la proteína ligadora o PBP2a (proteína fijadora a penicilina) se codifica en el gen *mecA*, esto impide que la meticilina se una al lugar de acción de bloque de la enzima transpeptidasa, este tipo de resistencia se extiende a familias de antibióticos como; quinolonas y Lincosamidas (35).
- c) **Vancomicina resistente:** En la membrana se da la síntesis de proteínas que son incapaces de unirse al antibiótico, se da a través de 3 tipos de mecanismos:
- 1) Tipo va A: Se observa en alto nivel en *Enterococcus faecium* y en menor medida en *E. faecalis*, es inducible por glicopéptidos, plasmídica y transferible, es capaz de producir resistencia cruzada (36).
 - 2) Tipo B: Es de menor grado por glicopeptidos, cromosómica y no transferible. Se ha observado especialmente en *E. faecium* y menos en *E. faecalis* (36).
 - 3) Tipo C: Es de bajo grado, cromosómica, no transferible y con poca repercusión clínica (36).
- d) **Resistencia inducida a la clindamicina:** Existen cepas que expresan bombas de flujo que son codificadas por el gen *mrsA* son resistentes a eritromicina y susceptibles a clindamicina, estas bombas expulsan eritromicina, cepas de *S. aureus* y SCN que poseen el gen **erm inducible** que codifica una metilasa de ARN, resistentes a eritromicina y sensibles a clindamicina, cuando parece

resistencia a ambos medicamentos se da por la mediación por la expresión constitutiva del gen **erm** (36).

2.3.4. Resistencia bacteriana en Gram negativas

Presentan multiresistencia a los diferentes antibióticos lo que se ha convertido en un problema de salud público, la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas planteó la vigilancia de resistencias bacterianas basándose en tres categorías como:

- 1) *E. coli* y *Klebsiella spp.* resistente a cefalosporinas de espectro extendido
- 2) *Pseudomona aeruginosa* multiresistente.
- 3) *Acinetobacter spp.* resistente a carbapenemasa.

Los principales antibióticos a los que presentan resistencias son:

- a) **β -Lactamasas de espectro extendido (BLEE):** Las bacterias Gram negativas generan resistencia a los antibióticos β -Lactámicos sintetizando enzimas capaces de hidrolizar las penicilinas, todas las cefalosporinas (menos las cefamicinas) y las monobactamas, se las denominada β -lactamasas, esto se puede dar a nivel genético dentro del cromosoma o fuera del cromosoma como en plásmidos, transposones e integrones de esta manera la resistencia puede ser transferida a bacterias susceptibles siendo esta la razón de la rápida diseminación (37).
- b) **β -lactámicos AmpC:** Son serin- betalactamasas o llamadas también cefalosporinasas, enterobacterias como: *Enterobacter spp.*, *Providencia spp.*, *Morganella morganii*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter freundii*, *Hafnia alvei* y bacilos Gram negativos como, *Pseudomonas aeruginosa* poseen resistencia de manera natural ya que tienen betalactamasas tipo AmpC. Los genes bla AmpC se encuentran en el cromosoma (elementos genéticos transferibles) de algunas bacterias gramnegativas, estos genes permiten su difusión a organismos que carecen de forma natural o presentan en niveles bajos la resistencia (37).
- c) **Carbapenemasa tipo KPC y Metalo β -lactamasas:** Algunas Enterobacterias producen enzimas que son las carbapenemasas que pertenecen a la familia de



las Betalactamasas, se dividen en varios grupos de los cuales solamente 2 son los principales en los que tenemos (38):

- 1) **Metalobetalactamasas** (Clase B de Ambler) predominan en bacilos gram negativos no fermentadores como *Pseudomonas* spp., *Acinetobacter* spp., etc (38).
- 2) **Serinocarbapenemasas** (Clase A de Ambler) que predominan en Enterobacterias (38).

Se codifican por plásmidos que son elementos móviles y transmisibles en las bacterias como la *Klebsiella pneumoniae* que producen KPC, aunque también puede hallarse en otras Enterobacterias como: *Escherichia coli*, *Serratia marcescens*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp, *Pseudomona aeruginosa*, *P putida*, *Acinetobacter* spp., entre otras. La resistencia se produce en los genes bla KPC que han sido identificados en plásmidos que varían en el tamaño y estructura, generan la resistencia a Aminoglucósidos se los asocia con el gen blaCTXM-15 (38).

d) Aminoglucósidos: Las enzimas modificantes de Aminoglucósidos causan la inactivación de los compuestos, estas enzimas catalizan la modificación covalente de grupos aminos e hidroxilos de la molécula, generando modificaciones químicas lo que es causa de que los Aminoglucósidos se unan débilmente a los ribosomas afectando el ingreso del antibiótico estas enzimas se denominan (39):

- 1) Aminoglucósido-acetiltransferasas (AAC)
- 2) Aminoglucósido-adeniltransferasas (AAD, actualmente designadas como ANT),
- 3) Aminoglucósido-fosfotransferasas (APH) 56

Las enzimas modificantes de Aminoglucósidos son normalmente codificadas por elementos extracromosomales tales como plásmidos y transposones (39).

e) Quinolonas: En la actualidad existen 3 tipos de genes que generan resistencia a las quinolonas mediados por plásmidos, los genes qnr, genes variantes de la aminoglucósido acetil transferasa (AAC(6')-Ib-cr) y genes codificadores de bombas de eflujo (qepA y oqxAB) (40).



2.3.5. Métodos para detectar sensibilidades y resistencias bacterianas

Existen métodos fenotípicos y genotípicos para la detección de sensibilidades y resistencias bacterianas, los primeros son convencionales y más accesibles ya que su coste es menor, hablamos del uso de métodos genotípicos cuando se trata de resistencias que son más difíciles de identificar (41).

2.4. Técnicas de estudio de sensibilidad a los antibióticos

La sensibilidad de las bacterias se las puede estudiar in vitro, esto es posible mediante técnicas de dilución y de difusión (fenotípicos), métodos bioquímicos y genéticos (41).

2.4.1. Métodos fenotípicos

Antibiograma: Consiste en colocar un inóculo bacteriano en un agar Mueller-Hinton adecuado para unirlo a diferentes concentraciones de antibiótico, el resultado mide la sensibilidad de las cepas bacterianas a los diferentes antibióticos, es usado también para la evaluación del avance de las resistencias bacterianas para así determinar el antibiótico a usar. Se debe tener en cuenta que el valor de la concentración mínima inhibitoria (CMI) no es igual para todos los microorganismos se puede hacer mediante diferentes métodos como (42):

- a) **CMI o Concentración Mínima Inhibitoria:** Para la determinación de la CMI se usan técnicas de dilución en un medio líquido (dilución en caldo) o en medio sólido (dilución en agar) aquí se disuelve diferentes concentraciones de antibiótico, la CMI es la dilución más baja de antibiótico en la que no hay crecimiento bacteriano mientras que la dilución en caldo es una microdilución que se la realiza en multipocillos, la lectura de valores de CMI e interpretación de resultados se la hace de manera automática (42).
- b) **Difusión en disco (Kirby Bauer Modificado):** Para esta técnica se usan discos de papel que cuentan con una cantidad estandarizada de antibióticos en su interior, se los coloca en la superficie de un medio sólido inoculado con una suspensión bacteriana. Después de la incubación del medio por 18 horas se forma un halo de inhibición alrededor del disco que permite diferenciar sensibilidad o resistencia del microorganismo, teniendo en cuenta



los valores de la CMI, halos pequeños indican generalmente valores altos que puede ser resistencia y halos grandes indica valores bajos que puede ser sensibilidad (42).

- c) **E-TEST:** A través de esta técnica se obtiene de manera directa el valor de la CMI mediante el uso de tiras plásticas impregnadas de antibiótico de manera decreciente, cuando la tira entra en contacto con el agar impide el crecimiento bacteriano por la presencia de antibiótico, pasado el tiempo de incubación se observa una zona de inhibición con forma de elipse, se observa el valor de la CMI en la escala impresa en la tira ya que se ve una intersección entre la tira y la elipse (43).

2.5. Técnicas de estudio de resistencia a los antibióticos

Para la detección de resistencias bacterianas a través de métodos genotípicos contamos con:

- a) **TEST DE BLEES:** Para realizar este test se siguen los pasos estandarizados de difusión de disco, en agar Mueller-Hinton incubándose a 35°C durante 16 o 18 horas, para identificar cepas potenciales productoras de BLEEs se debe colocar discos específicos de antibióticos como: aztreonam, cefotaxima, cefpodoxima, ceftazidime y ceftriaxone. Cuando el halo inhibitorio es menor o igual al diámetro estandarizado se la concidera como potencial productor de BLEE y se realiza la prueba confirmatoria colocando discos de cefotaxima y ceftazidima solas y en combinación con ácido clavulánico si hay presencia de Betalactamasa de espectro extendido BLEEs se observa halos reducidos en los discos de cefalosporinas de tercera generación y halos en los discos combinados con acido clavulánico pues la actividad de la enzima es inhibida por el antibiótico (44).
- b) **Test de AMPC:** Se realiza un antibiograma, luego se coloca un disco de cefoxitina o cualquier otro antimicrobiano inductor a una distancia de 27mm en el centro de un disco colocamos cefamandol, ceftazidima, ceftriazona o cefotaxima (antibiótico sustrato, revelador o testigo). Se observa la



producción de betalactamasa de tipo AMPC si el halo que se forma es inhibido por el antibiótico testigo (43).

- c) Inactivación de carbapenemasas cmi (método de inactivación de carbapenemasas):** Con un asa de 10 μ L se toma una cepa del aislado ya cultivado en agar Mueller-Hinton y se las resuspende en 400 μ L de agua destilada estéril, se introduce un disco de Meropenem y se incubaba durante 2 horas a 35°C. se retira el disco con una pinza estéril y se lo coloca en un agar Mueller-Hinton previamente sembrado con la cepa a investigar a una turbidez de 0,5 McFarland, se incubaba 35°C por 6 horas (45,46).

Para determinar si los resultados presentaron carbapenemasas se observa la inactivación del disco de Meropenem es decir hay crecimiento de la cepa sembrada mientras que si se observa un halo alrededor del disco no hay presencia de carbapenemasas (45,46).

- d) Test de ácido fenilborónico:** El ácido borónico inhibe selectivamente las carbapenemasas de tipo A que son las serin-carbapenemasas de tipo: KPC, Sme, NMCA en donde se observa una sinergia entre el disco de ácido borónico y el antibiótico carbapenémico, para esto se coloca la cepa a estudiar en la placa, hace una suspensión de 0.5 Mac-Farland, se colocan los discos de: Imipenem, Meropenem, Ácido borónico a una distancia que dependerá de la lectura del antibiograma anteriormente realizado es decir de lee el valor del IMP y se divide para dos a lo que se suma la mitad del valor de la lectura de Meropenem más 5 que es un valor establecido por REDLAVRA/OPS. El test resulta positivo si existe sinergia entre los tres discos (41).
- e) Etilendiaminotetraacético:** EDTA es un agente quelante que atrapa iones metálicos e inhibe la acción enzimática, para preparar esta solución 0.5 molar/ Mercaptoacético de sodio (SMA), se coloca 2 volúmenes de EDTA con 3 de SMA, los discos de EDTA se impregnan con esta solución, la concentración final deberá quedar de 750ug EDTA/1900ug SMA. Se puede



considerar como presencia de Metallo-Betalactamasa cuando hay deformación del halo (41).

2.6. Fundamento del Equipo

El equipo utilizado en el Laboratorio de Microbiología del Hospital José Carrasco Arteaga, usa un indicador redox colorimétrico optimizado para actuarial systems transformation (AST) y una variedad de indicadores colorimétricos y fluorométricos para su identificador ID. El caldo actuarial systems transformation (AST) está ajustado por catión (por ejemplo, Ca ++ y Mg ++) para optimizar el rendimiento de las pruebas de susceptibilidad. El instrumento prueba los paneles cada 20 minutos: en la hora; A 20 minutos más allá de la hora; Y de nuevo a 40 minutos más allá de la hora hasta 16 horas si es necesario. Además, utiliza un indicador redox para la detección del crecimiento del organismo en presencia de un agente antimicrobiano. Mediciones continuas de los cambios en el indicador, así como la turbidez bacteriana se utilizan en la determinación del crecimiento bacteriano. La identificación del organismo se utiliza en la interpretación de los valores de concentración mínima inhibitoria (CIM) de cada agente antimicrobiano que produce clasificaciones de resultados susceptibles, intermedios, resistentes (SIR) y también de sensible dosis dependientes (SDD) (41).

2.7. Epidemiología

Las resistencias bacterianas son un problema en la salud a nivel mundial, debido al desarrollo de nuevos mecanismos bacterianos, lo que genera multirresistencia, provocando una alerta epidemiológica por su rápida diseminación y por la ineffectividad a nuevos antibióticos estableciendo un desafío terapéutico. En el año 2010 se descubrió por primera vez en Ecuador la presencia de *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC tipo 2 en el Hospital Homero Castanier de Azogues, para la detección de esta cepa se realizó la técnica de reacción en cadena de polimerasa (PCR), el resultado no fue favorable para el paciente por tal motivo falleció (47).



En el periodo 2013 – 2014 se aislaron 80 cepas de *Klebsiella pneumoniae*, receptadas por el laboratorio del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública sede Quito (INSPI-Q) identificando todas la cepas como productoras del gen *bla_{kpc}* , mediante técnicas moleculares procedentes de distintas casas de salud del Ecuador, como resultado la población adulta presentó un mayor número de casos de infección con Kpn-KPC en 77,5%, además existió un elevado porcentaje en el sexo masculino con un 57,5% mientras que en neonatos se estimó el 2,5%, las cepas procedieron de las siguientes áreas de hospitalización “**UCI 36,25%, Pediatría 15%, Cirugía General 8,75% y Unidad de Quemados 5%**”, el predominio de estas infecciones se dio en muestras de sangre y líquidos biológicos, observando mecanismos de multiresistencia en cefalosporinas de 3era y 4ta generación y carbapenémicos para meropenem e imipenem en un 100% y ertapenem en 98,8% (48).

Durante los años 2013 y 2015 se realizó la estandarización de la técnica de PCR para detección de los genes productores de resistencias bacterianas, donde se escogieron 66 muestras de *Klebsiella pneumoniae* KPC positivo, en su mayoría las muestras provenientes de varios hospitales del país, las mismas que cuentan con información disponible en la base de datos WHONET del INSPI-Q, en el análisis existió un mayor predominio en el sexo masculino con un 53%, las muestras con mayor aislamiento de gérmenes en sangre y líquidos biológicos, provenientes de UCI en 31,8% y pediatría con 16,7%, además de contar con un perfil de resistencia del 97,7% a cefalosporinas, ceftazidima en 95,5% y resistencia a carbapenémicos en 86,4% resistentes a meropenem (49).

A nivel de Latinoamérica en el Hospital "Abel Santamaría Cuadrado" Cuba en 2015 realizó un estudio para determinar el porcentaje de resistencia a microorganismos aislados por el servicio de neonatología, se ocuparon 368 cepas positivas de las cuales 191 fueron Gram positivos con predominio *Staphylococcus coagulasa* negativo con un 16.5% y 177 Gram negativos de los cuales el de mayor frecuencia fue el *Acinetobacter baumannii* con un 2,5%, el tipo de muestra con mayor aislamiento de patógenos fue en catéter intravenoso, según el estudio se detectó en Gram positivos resistencia a penicilina en 81,15 %, augmentin con 74,3 %, en cuanto a Gram



negativos se presentó una mayor resistencia en ceftazidima en 95%, ceftriaxone en 97,1 %, amikacina en 92 % y el meropenem con un 83,2% (50).

De igual manera en la ciudad Santiago de Cali Colombia se realizaron estudios en 13 hospitales durante enero 2010 a diciembre 2012 en diferentes casas de salud, en el estudio fueron receptados los resultados de cultivos provenientes de pacientes hospitalizados cada una de las instituciones realizo un control interno con cepas ATCC, se recolectaron aproximadamente 123.798 muestras de las cuales el 20% corresponde al servicio de hospitalización y 10% a UCI, el porcentaje restante corresponde a consulta externa y emergencia. Los microorganismos de mayor predominancia en gran parte de los aislamientos fueron *Enterobacteriaceas* en 65% de las cuales el 11,4% fue *Staphylococcus spp.* y bacilos Gram negativos no fermentadores en 6,7%, pero los patógenos de mayor frecuencia en las áreas de hospitalización y UCI fueron *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Pseudomona aeruginosa*, en cuanto al perfil antibiotico, se constató resistencia de *Klebsiella pneumoniae* a ceftazidime y ceftriaxona en 32%, *Pseudomona aeruginosa* resistente a carbapenemicos en 22% y *Staphylococcus aureus* 42% resistente a oxacilina, estos porcentajes demuestran el comportamiento microbiológico en las áreas de hospitalización de los centros participantes en el estudio (51).

En el siguiente estudio realizado en enero 2010 a diciembre 2013 en Barbastro ubicado en España se estudiaron cepas de *Escherichia coli* provenientes de urocultivos, durante 3 años se receptaron 26.243 muestras de orina procedentes de consultas en el sector primario, de las cuales el 30,72% fueron positivas, con presencia de *Escherichia coli* en 61,8%, seguido de *Klebsiella pneumoniae* con el 8%, en cuanto al perfil antibiótico se presenta una mayor resistencia en 2013 a amoxicilina-clavulánico con 21,59%, ciprofloxacino 34,83, trimetoprim-sulfametoxazol 34,68% en 2011 y ampicilina con elevación en 2011 en un 58,86% y 2012 con 63,57%, el uso de los mencionados antibióticos se sugiere no aplicarlos en las áreas extrahospitalarias (52).

En distintas partes del mundo se ha evidenciado el aumento de resistencias bacterias debido al cambio en la estructura genética de los distintos patógenos volviéndolos multirresistentes, por tal motivo se produce ineficacia de los antibióticos, aumentando



la prevalencia de infecciones intrahospitalarias y la mortalidad, además de representar un gasto significativo a nivel mundial, en países como Estados Unidos el costo en infecciones resistentes es de 21 y 34 billones más 8 millones en gastos de estancia hospitalaria, en Reino Unido como EEUU el 90% de cepas de *Staphylococcus aureus* es resistente a la penicilina, seguido del *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina, de igual manera la *Neisseria gonorrhoeae* resistente cefixime, en Europa se han encontrado bacterias Gram negativas productoras de beta-lactamasas de amplio espectro BLEE y carbapenemasas, las principales bacterias que predominan estas resistencias son *Acinetobacter spp.*, *Enterobacteriaceae*, y *Klebsiella pneumoniae* (53).

Recientemente un estudio realizado en América Latina en 2013 demostró que el 58% de las *Klebsiella pneumoniae* y el 32% de las *Escherichia.coli* son productoras de BLEE, las metalo- β -lactamasas (MBL) se han encontrado en bacterias como *Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter spp.* y en *Enterobacteriaceae*, estas resistencias se propagan rápidamente ya que existen aislamiento positivo a nivel mundial expandiéndose en Asia, Europa, y Centroamérica, en países como Argentina, Brasil y Colombia han detectado cepas bacterianas productoras del gen blaOXA clase D en *Acinetobacter spp. c*, para evitar todas estas resistencias es necesario elaborar un plan de estrategias preventivas y ofrecer un tratamiento eficaz al paciente, para reducir al máximo el desarrollo de resistencias bacterianas (54).

2.8. Factores de riesgo

Las infecciones causadas por microorganismos multirresistentes se caracterizan por ser más difíciles de tratar encuentran maneras de desarrollar mecanismos de resistencia provocando dificultades en el uso de dosis y criterios de selección antibiótica teniendo en cuenta que todo esto va de la mano con el tipo de infección que haya desarrollado el paciente, con el sexo, edad, y el tipo de antibiótico que se use (55).

Es el caso de un estudio realizado en el Hospital General Docente por el “Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso”, en Santiago de Cuba, Cuba, publicado en el año 2014, en el que se trabajó con 556 pacientes con infecciones respiratorias bajas provocadas por



cepas de *Haemophilus influenzae* en un 40% y más del 90% por *Moraxella catarrhalis* productoras de B- lactamasas lo que los hace resistentes a antibióticos como la ampicilina y la amoxicilina, en dicho estudio da a conocer que la resistencia a los antibióticos prevalece mayoritariamente en pacientes mayores de 60 años (70,0%), seguidos de los de 45 a 50 años representando el 21,4%, los de 35 a 44 años con un 5,8%, los de 25 a 34 años un 2,2% y los de 18 a 24 años un 0,7% notándose también que el predominio de los casos que presentaron resistencias bacterianas a diferentes tipos de antibióticos se dio en el sexo masculino (55).

Así también lo demuestra un estudio realizado en Medellín, Colombia en el que se estudió la prevalencia de infecciones urinarias que dio como resultado que la edad promedio que presentó esta patología fue de 57 años entre un rango de 0 a 100 en el que el 75% fueron mujeres y el principal microorganismo aislado fue *Escherichia coli*, *Enterococcus spp* y *Klebsiella spp*. Los diferentes antibióticos a los que presentaron resistencia están la ampicilina en un 61% y el trimetoprim- sulfametoxazol 48% para la *Escherichia coli*, esto significa que no son una buena opción para su tratamiento. Si se comparan los resultados de ambas investigaciones se confirma que los diferentes tipos de resistencia bacteriana varían según determinados factores de riesgo (56).

2.9. Importancia clínica

La importancia clínica del estudio de bacterias multirresistentes a antibióticos se ha extendido a nivel mundial, la OMS señala que la existencia de cepas que en la antigüedad provocaban infecciones de poca importancia en la actualidad son capaces de generar infecciones que podrían llegar a ser letales como es el caso de la bacteria *Klebsiella pneumoniae*, que ya no responde a tratamientos de última generación como el carbapenem que debería ser tomado como última opción terapéutica (3).

Las bacterias están adquiriendo inmunidad a los antibióticos debido a que generalmente mutan por una variedad de razones como un exceso de prescripciones médicas, incumplimiento de tratamiento entre otras siendo causa del problema.



La presencia de infecciones provocadas por bacterias multirresistentes cobra cada vez más importancia, por lo que su estudio va dirigido de manera especial para las personas más susceptibles es decir las que se encuentran en las distintas áreas de hospitalización y así el personal de salud pueda lidiar y tratar con eficacia estas patologías. Para el laboratorio de microbiología es de suma importancia la obtención de información de todas las bacterias que han desarrollado multirresistencia (57).

2.10. Control de calidad en el laboratorio de microbiología

Un programa de control de calidad debe incluir un Manual de Procedimientos, una validación de metodologías y equipos, el desarrollo de ciclos de educación continua, procesos de bioseguridad y supervisión sobre los reportes generados en el trabajo diario (58).

El control de calidad en un laboratorio microbiológico, debe evaluar y documentar un control externo e interno. Esto incluye la calidad de la muestra, la eficiencia de los reactivos, los medios de cultivo, el funcionamiento de los diversos instrumentos o equipos y la verificación o validación de los resultados obtenidos (58).

Control de calidad interno:

- 1) Control de calidad de las muestras clínicas
- 2) Control de calidad de los medios de cultivo
- 3) Control de Calidad de reactivos
- 4) Control de calidad de las tinciones
- 5) Control de calidad de antisueros y otros productos comerciales como kits de identificación
- 6) Control de calidad de la prueba de sensibilidad
- 7) Control de calidad de equipos
- 8) Supervisión del personal

Control de calidad externo:

Estos controles de calidad externos pueden ser nacionales como es el caso del INSPI o internacionales.



CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.2. OBJETIVO GENERAL

Conocer las resistencias bacterianas en muestras de pacientes hospitalizados en el Instituto de Seguridad Social José Carrasco Arteaga, enero - diciembre 2016.

3.3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Conocer las resistencias bacterianas que predominan en los pacientes hospitalizados del IESS
- Identificar las áreas de hospitalización con mayor frecuencia bacteriana y las principales bacterias que predomina en cada área de hospitalización.
- Relacionar los datos estadísticos con las variables de estudios.

CAPÍTULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.2. TIPO DE ESTUDIO

La investigación es de tipo descriptivo, retrospectivo la cual se llevó a cabo en el Hospital José Carrasco Arteaga, en el laboratorio clínico en el área de Microbiología.

4.3. ÁREA DE ESTUDIO

Se revisaron los datos de los registros del área de Microbiología y del sistema interno del laboratorio clínico (DATA LAB).

4.4. UNIVERSO Y MUESTRA

4.4.1. Universo

Estuvo constituido por 11545 aislados microbiológicos de pacientes hospitalizados en el periodo enero – diciembre 2016 del Hospital José Carrasco Arteaga.

4.4.2. Muestra

La muestra fue por conveniencia constituida por 1001 aislados con mecanismo de resistencia positivos confirmados en el periodo enero – diciembre 2016.

4.5. Criterios de inclusión y exclusión

4.5.1. **Criterios de inclusión:** Se incluyeron a todos los pacientes hospitalizados con resultados de cultivo microbiológico positivo y antibiograma.

Pacientes que presentaron información completa (bacteria, mecanismos de resistencia, edad, sexo, tipo de muestra y servicio hospitalario) en el periodo enero – diciembre 2016.

4.5.2. **Criterios de exclusión:** Se excluyeron a todos los pacientes hospitalizados que no presentaron información completa.

Resultados no confirmados, cultivos microbiológicos negativos y con sensibilidad.

4.6. VARIABLES

Edad, sexo, servicio hospitalario, bacterias, resistencia bacteriana, muestra biológica. Operacionalización de las variables (Anexo 1).



4.7. TÉCNICAS, MÉTODOS E INSTRUMENTOS

4.7.1. MÉTODOS

El estudio fue de tipo retrospectivo descriptivo, se obtuvo información de la base de datos del área de microbiología del hospital del IESS.

4.7.2. TÉCNICAS

Observó y seleccionó de la base de datos DATALAB y del equipo de microbiología la información requerida de cada paciente con mecanismos de resistencia positivos, se llenó la ficha de recolección con los datos necesarios, para su posterior análisis en Excel y SPSS V15.

4.7.3. INSTRUMENTOS

Se utilizaron fichas de recolección de datos (Anexo 2) y sistema DATALAB del Hospital José Carrasco Arteaga.

4.8. PROCEDIMIENTOS

4.8.1. AUTORIZACIÓN

Se entregó un oficio dirigido al director técnico de investigación y docencia del hospital del IESS el Dr. Marco Rivera Ullauri y al jefe del área de Laboratorio Clínico B.Q. Miriam Luzuriaga, junto al protocolo previamente aprobado por la Universidad de Cuenca. (Anexo 3).

4.8.2. CAPACITACIÓN

Realizaremos la consulta a expertos en el área de Microbiología, y al personal capacitado que labora en las instalaciones del hospital del IESS, además para la elaboración de la investigación se consultaron fuentes bibliográficas y artículos científicos relacionados con el estudio.

4.8.3. SUPERVISIÓN

La investigación fue supervisada por la Licenciada Solmayra Agreda directora y asesora de tesis.



4.9. PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Para la tabulación y análisis de datos se utilizaron los programas Excel y S.P.S.S. V15, la información obtenida se relacionó con las variables de edad, sexo, bacteria, resistencia bacteriana, servicio hospitalario y muestra biológica, el método para el análisis fue de estadística descriptiva.

4.10. ASPECTOS ÉTICOS

La información obtenida será trató con toda la cautela y confidencialidad, sin exponer resultados o diagnósticos de pacientes hospitalizados en el periodo enero – diciembre 2016, previamente a la autorización del director técnico de investigación y docencia del hospital del IESS el Dr. Marco Rivera Ullauri. (Anexo 4)

CAPÍTULO V
5. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Tabla 1. Mecanismos de resistencia según servicio hospitalario, periodo enero – diciembre 2016.

Servicio Hospitalario	MECANISMOS DE RESISTENCIA					Total
	BLACT	BLEE	CARBAPENEMASAS	HLSR, HLGR	MRS	
Cirugia	8 (9.0%)	31 (34.8%)	7 (7.9%)	3 (3.4%)	40 (44.9%)	89 (8.9%)
Clinica	76 (11.4%)	286 (42.8%)	55 (8.2%)	27 (4.0%)	224 (33.5%)	668 (66.7%)
Ginecologia	2 (13.3%)	5 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	8 (53.3%)	15 (1.5%)
Neonatologia	5 (15.6%)	2 (6.3%)	0 (0.0%)	1 (3.1%)	24 (75%)	32 (3.2%)
Pediatria	15 (17.4%)	20 (23.3%)	2 (2.3%)	4 (4.7%)	45 (52.3%)	86 (8.6%)
UCI Adultos	14 (14.4%)	22 (22.7%)	29 (29.9%)	6 (6.2%)	26 (26.8%)	97 (9.7%)
UCI Niños	0 (0.0%)	1 (7.1%)	0 (0.0%)	1 (7.1%)	12 (85.7%)	14 (1.4%)
Total	120 (11.9%)	367 (36.7%)	93 (9.3%)	42 (4.2%)	379 (37.9%)	1001 (100%)

MRS= Staphylococcus metilino resistente. BLEE= Betalactamasas de espectro extendido. BLACT= Staphylococcus productor de betalactamasa. HLSR, HLGR=Resistencia a la estreptomocina de alto nivel resistencia a gentamicina de alto nivel.

Fuente: Base de datos Área de Microbiología HJCA 2016

Autores: Carla Díaz, Katerine Vásquez

La resistencia de mayor frecuencia fue MRS característico de bacterias Gram positivas 37.9%, seguido de Betalactamasa de espectro extendido (BLEEs) exclusiva de bacterias Gram negativas con 36.7%, mientras que HLSR, HLGR tiene un incidencia de 4.2%, datos que llaman la atención debido a que estos antibióticos al no ser de primera línea para cocos Gram positivos ya presentan resistencia. En cuanto a carbapenemasas se presenta con el 9.3% resultados no significativos debido que la bibliografía menciona que las *Enterobacterias* productoras de carbapenemasas son propias de los ambientes hospitalarios. Mientras que el área hospitalaria con mayor número de mecanismos de resistencias fue clínica con 66.7%, debido a que la mayor parte de pacientes se encontraban internados en esta área.

Tabla 2. Bacterias que presentaron mecanismos de resistencia por servicio hospitalario, periodo enero – diciembre 2016.

Bacteria	Cirugia	Clinica	Ginecologia	Neonatologia	Pediatría	UCI Adultos	UCI Niños	Total
<i>Citrobacter freundii</i>	0 (0.0%)	1 (50%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50%)	0 (0.0%)	2 (0.2%)
<i>E. aerogenes</i>	1 (50%)	1 (50%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (0.2%)
<i>Enterococcus spp.</i>	3 (7.1%)	27 (64.3%)	0 (0.0%)	1 (2.4%)	4 (9.5%)	6 (14.3%)	1 (2.4%)	42 (4.2%)
<i>E. coli</i>	17 (5.9%)	225 (78.4%)	5 (1.7%)	1 (0.3%)	16 (5.6%)	22 (7.7%)	1 (0.3%)	287 (28.7%)
<i>Klebsiella spp.</i>	14 (9.3%)	104 (68.9%)	0 (0.0%)	1 (0.7%)	6 (4.0%)	26 (17.2%)	0 (0.0%)	151 (15%)
<i>Proteus mirabilis</i>	1 (11.1%)	6 (66.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (22.2%)	0 (0.0%)	9 (0.9%)
<i>P. aeruginosa</i>	0 (0.0%)	1 (100%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
<i>Serratia marcescens</i>	5 (62.5%)	3 (37.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	8 (0.8%)
<i>S. aureus</i>	20 (16.1%)	70 (56.5%)	4 (3.2%)	2 (1.6%)	10 (8.1%)	16 (12.9%)	2 (1.6%)	124 (12.4%)
SCN	28 (7.5%)	229 (61.2%)	6 (1.6%)	27 (7.2%)	50 (13.4%)	24 (6.4%)	10 (2.7%)	374 (37.4%)
<i>Strep. Agalactiae</i>	0 (0.0%)	1 (100%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
Total	89 (8.9%)	668 (66.7%)	15 (1.5%)	32 (3.2%)	86 (8.6%)	97 (9.7%)	14 (1.4%)	1001 (100%)

E. aerogenes=*Enterobacter aerogenes* *E. coli* = *Escherichia coli* *P. aeruginosa*=*Pseudomona aeruginosa*. *S. aureus*= *Staphylococcus aureus*.
 SCN=*Staphylococcus coagulasa negativa*. *Strep. Agalactiae*=*Streptococcus agalactiae*

Fuente: Base de datos Área de Microbiología HJCA 2016
Autores: Carla Díaz, Katerine Vásquez

En el siguiente cuadro el área de clínica presento un mayor número de resistencia bacteriana con 66.7%, el mayor predominio de bacterias Gram positivas en todas las áreas hospitalarias fue *Staphylococcus coagulasa negativo* 37.4%, seguido de bacterias Gram negativas como *Escherichia coli* con 28,7% y *Klebsiella spp.* con 15.1%. Sin embargo la frecuencia de *Pseudomona aeuroginosa* fue del 0,1% de todos los aislados, un porcentaje relativamente bajo al tratarse de un microorganismo causante de infecciones nosocomiales.

Tabla 3. Mecanismos de resistencia en bacterias aisladas, según las diferentes áreas de hospitalización, periodo enero – diciembre 2016.

Mecanismos de resistencia	Bacteria	Cirugia	Clinica	Ginecologia	Neonatologia	Pediatría	UCI Adultos	UCI Niños	Total
BLACT	<i>S. aureus</i>	5 (7.2%)	47 (68.1%)	2 (2.9%)	0 (0.0%)	4 (5.8%)	11 (15.9%)	0 (0.0%)	69 (6.9%)
	SCN	3 (5.9%)	29 (56.9%)	0 (0.0%)	5 (9.8%)	11 (21.6%)	3 (5.9%)	0 (0.0%)	51 (5.1%)
BLEE	<i>E. aerogenes</i>	0 (0.0%)	1 (100%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
	<i>E. coli</i>	17 (6.2%)	214 (77.8%)	5 (1.8%)	1 (0.4%)	16 (5.8%)	21 (7.6%)	1 (0.4%)	275 (27.5%)
	<i>Klebsiella spp.</i>	11 (14.1%)	62 (79.5%)	0 (0.0%)	1 (1.3%)	4 (5.1%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	78 (7.8%)
	<i>Proteus mirabilis</i>	0 (0.0%)	6 (85.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (14.3%)	0 (0.0%)	7 (0.7%)
	<i>Serratia marcescens</i>	3 (50%)	3 (50%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	6 (0.6%)
CARBAPENEMASAS	<i>Citrobacter freundii</i>	0 (0.0%)	1 (50%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50%)	0 (0.0%)	2 (0.2%)
	<i>E. aerogenes</i>	1 (100%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
	<i>E. coli</i>	0 (0.0%)	11 (91.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (8.3%)	0 (0.0%)	12 (1.1%)
	<i>Klebsiella spp.</i>	3 (4.1%)	42 (57.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (2.7%)	26 (35.6%)	0 (0.0%)	73 (7.3%)
	<i>Proteus mirabilis</i>	1 (50%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50%)	0 (0.0%)	2 (0.2%)
	<i>P. aeruginosa</i>	0 (0.0%)	1 (100%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
	<i>Serratia marcescens</i>	2 (100%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (0.2%)
HLSR, HLGR	<i>Enterococcus spp.</i>	3 (7.1%)	27 (64.3%)	0 (0.0%)	1 (2.4%)	4 (9.5%)	6 (14.3%)	1 (2.4%)	42 (4.2%)
MRS	<i>S. aureus</i>	15 (27.3%)	23 (41.8%)	2 (3.6%)	2 (3.6%)	6 (10.9%)	5 (9.1%)	2 (3.6%)	55 (5.5%)
	SCN	25 (7.7%)	200 (61.9%)	6 (1.9%)	22 (6.8%)	39 (12.1%)	21 (6.5%)	10 (3.1%)	323 (32.3%)
	<i>Strep. agalactiae</i>	0 (0.0%)	1 (100%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
	Total	89 (8.9%)	668 (66.7%)	15 (1.5%)	32 (3.2%)	86 (8.6%)	97 (9.7%)	14 (1.4%)	1001 (100%)

E. aerogenes=*Enterobacter aerogenes* *E. coli* = *Escherichia coli* *P. aeruginosa*=*Pseudomonas aeruginosa*. *S. aureus*= *Staphylococcus aureus*. *Strep. Agalactiae*= *Streptococcus agalactiae* SCN=*Staphylococcus coagulasa negativa*. MRS= *Staphylococcus metilino resistente*. BLEE= *Betalactamasas de espectro extendido* BLACT= *Staphylococcus productor de betalactamasa*. HLSR, HLGR=Resistencia a la estreptomina de alto nivel resistencia a gentamicina de alto nivel.

Fuente: Base de datos Área de Microbiología HJCA 2016

Autores: Carla Díaz, Katherine Vásquez

Según el estudio realizado, se presentó *E. coli* productora BLEE en 27.5% de los aislados, predominando con un 77.8% en Clínica seguido de UCI Adultos con 7.5%. En bacterias Gram positivas encontramos SCN con 32.3% y *S. aureus* con 5.5% de MRS en áreas como clínica con 41.8%, cirugía con 27.3% y pediatría con 10.9% este tipo de cepas son una de las principales especies patógenas de su género y aunque su frecuencia no es muy significativa en el estudio, son causantes comunes de infección intrahospitalaria.



Tabla 4. Frecuencia de sexo en los pacientes hospitalizados, periodo enero – diciembre 2016.

SEXO	
Femenino	466 (46.6%)
Masculino	535 (53.4%)
Total	1001 (100%)

En la siguiente tabla encontramos que el sexo con mayor predominancia en todas las áreas hospitalaria fue de pacientes masculinos representando el 53.3%, en cuanto al sexo femenino fue de 46.6%.

Tabla 5. Bacterias con mecanismos de resistencia según sexo y área hospitalar, periodo enero – diciembre 2016.

Bacteria	Sexo	Cirugia	Clinica	Ginecologia	Neonatologia	Pediatría	UCI Adultos	UCI Niños	Total
<i>Citrobacter freundii</i>	F	0 (0.0%)	1 (50%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (50%)	0 (0.0%)	2 (0.2%)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	F	0 (0.0%)	1 (100%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
	M	1 (100%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
<i>Enterococcus spp.</i>	F	1 (4%)	18 (72%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (8%)	4 (16%)	0 (0.0%)	25 (2.5%)
	M	2 (11.8%)	9 (52.9%)	0 (0.0%)	1 (5.9%)	2 (11.8%)	2 (11.8%)	1 (5.9%)	17 (1.6%)
<i>Escherichia coli</i>	F	9 (5.7%)	124 (78.5%)	5 (3.2%)	0 (0.0%)	9 (5.7%)	11 (7%)	0 (0.0%)	158 (15.8%)
	M	8 (6.2%)	101 (78.3%)	0 (0.0%)	1 (0.8%)	7 (5.4%)	11 (8.5%)	1 (0.8%)	129 (12.9%)
<i>Klebsiella spp.</i>	F	2 (2.9%)	53 (75.7%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.4%)	14 (20%)	0 (0.0%)	70 (7%)
	M	12 (14.8%)	51 (63%)	0 (0.0%)	1 (1.2%)	5 (6.2%)	12 (14.8%)	0 (0.0%)	81 (8.1%)
<i>Proteus mirabilis</i>	F	0 (0.0%)	3 (60%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (40%)	0 (0.0%)	5 (0.5%)
	M	1 (25%)	3 (75%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (0.4%)
<i>P.aeruginosa</i>	M	0 (0.0%)	1 (100%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
<i>Serratia marcescens</i>	F	3 (60%)	2 (40%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	5 (0.5%)
	M	2 (66.7%)	1 (33.3%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (0.3%)
<i>S. aureus</i>	F	10 (18.2%)	30 (54.5%)	4 (7.3%)	2 (3.6%)	3 (5.5%)	5 (9.1%)	1 (1.8%)	55 (5.5%)
	M	10 (14.5%)	40 (58%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	7 (10.1%)	11 (15.9%)	1 (1.4%)	69 (6.9%)
SCN	F	13 (9%)	89 (61.8%)	6 (4.2%)	9 (6.3%)	12 (8.3%)	10 (6.9%)	5 (3.5%)	144 (14.4%)
	M	15 (6.5%)	140 (60.9%)	0 (0.0%)	18 (7.8%)	38 (16.5%)	14 (6.1%)	5 (2.2%)	230 (23%)
<i>Strep.agalactiae</i>	F	0 (0.0%)	1 (100%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
Total		89 (8.9%)	668 (66.7%)	15 (1.5%)	32 (3.2%)	86 (8.6%)	97 (9.7%)	14 (1.4%)	1001 (100%)

P.aeruginosa=*Pseudomonas aeruginosa*. *S.aureus*= *Staphylococcus aureus*. SCN=*Staphylococcus coagulasa negativa*. *Strep.Agalactiae*=*Streptococcus agalactiae*. F=Femenino, M= Masculino

Fuente: Base de datos Área de Microbiología HJCA 2016

Autores: Carla Díaz, Katerine Vásquez

En el sexo masculino la bacteria mas frecuente fue SCN con 23%, en clínica con el 60.9% de los aislados, este tipo de microorganismos son muy frecuentes y pueden ser comensales inofensivos o patógenos invasores, en el sexo femenino se presento *E.coli* con 15.8% en la misma área con 78.5% de los aislados. Por otro lado se constato que la mayor parte de bacterias se manifestaron en el sexo masculino, debido a esto el sexo femenino posiblemente generan una respuesta inmune mas rápida.

Tabla 6. Mecanismos de resistencia según edad y sexo, en el periodo enero – diciembre 2016

Mecanismos de resistencia	Sexo	EDAD						Total
		Adolescencia (12 - 18 años)	Adulthood (27 - 59 años)	Adulto mayor (> 60 años)	Infancia (6 a 11 años)	Juventud (19 a 26 años)	Primera Infancia (0 - 5 años)	
BLACT	F	1 (2.2%)	16 (34.8%)	17 (37%)	1 (2.2%)	4 (8.7%)	7 (15.2%)	46 (4.6%)
	M	2 (2.7%)	25 (33.8%)	30 (40.5%)	0 (0.0%)	1 (1.4%)	16 (21.6%)	74 (7.4%)
BLEE	F	2 (1.1%)	48 (25.8%)	119 (64%)	3 (1.6%)	4 (2.2%)	10 (5.4%)	186 (18.6%)
	M	2 (1.1%)	60 (33.1%)	101 (55.8%)	3 (1.7%)	2 (1.1%)	13 (7.2%)	181 (18.1%)
CARBAPENEMASAS	F	0 (0.0%)	21 (38.2%)	28 (50.9%)	0 (0.0%)	4 (7.3%)	2 (3.6%)	55 (5.5%)
	M	0 (0.0%)	15 (39.5%)	16 (42.1%)	1 (2.6%)	6 (15.8%)	0 (0.0%)	38 (3.7%)
HLSR, HLGR	F	0 (0.0%)	5 (20%)	15 (60%)	2 (8%)	0 (0.0%)	3 (12%)	25 (2.5%)
	M	0 (0.0%)	2 (11.8%)	11 (64.7%)	1 (5.9%)	0 (0.0%)	3 (17.6%)	17 (1.7%)
MRS	F	1 (0.6%)	38 (24.7%)	65 (42.2%)	9 (5.8%)	8 (5.2%)	33 (21.4%)	154 (15.4%)
	M	4 (1.8%)	56 (24.9%)	95 (42.2%)	9 (4%)	4 (1.8%)	57 (25.3%)	225 (22.5%)
Total		12 (1.2%)	286 (28.6%)	497 (49.7%)	29 (2.8%)	33 (3.3%)	144 (14.4%)	1001 (100%)

MRS= Staphylococcus metilino resistente. BLEE= Betalactamasas de espectro extendido. BLACT= Staphylococcus productor de betalactamasa.
HLSR, HLGR=Resistencia a la estreptomycin de alto nivel resistencia a gentamicina de alto nivel. F= Femenino. M= Masculino

Fuente: Base de datos Área de Microbiología HJCA 2016

Autores: Carla Díaz, Katerine Vásquez

En los adultos mayores se presentaron las resistencias BLEE 64% en el sexo y MRS 42.2% en el sexo masculino, también se evidenció MRS en la primera infancia con 25.3% en el sexo masculino. Cabe recalcar que la mayor parte de mecanismos de resistencia se presentaron en adultos mayores, si bien es cierto este grupo se considera de riesgo ya que son más susceptibles a contraer infecciones.

Tabla 7. Bacterias con mecanismo de resistencia según edad y sexo, en el periodo enero – diciembre 2016

Bacteria	Sexo	Adolescencia (12 - 18 años)	Adultez (27 - 59 años)	Adulto mayor (> 60 a años)	Infancia (6 a 11 años)	Juventud (19 a 26 años)	Primera Infancia (0 - 5 años)	Total
<i>Citrobacter freundii</i>	F	0 (0.0%)	1 (50%)	1 (50%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (0.2%)
<i>E. aerogenes</i>	F	0 (0.0%)	1 (100%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
	M	0 (0.0%)	1 (100%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
<i>Enterococcus spp.</i>	F	0 (0.0%)	5 (20%)	15 (60%)	2 (8%)	0 (0.0%)	3 (12%)	25 (2.5%)
	M	0 (0.0%)	2 (11.8%)	11 (64.7%)	1 (5.9%)	0 (0.0%)	3 (17.6%)	17 (1.6%)
<i>E. coli</i>	F	1 (0.6%)	44 (27.8%)	97 (61.4%)	2 (1.3%)	4 (2.5%)	10 (6.3%)	158 (15.8%)
	M	2 (1.6%)	37 (28.7%)	78 (60.5%)	1 (0.8%)	2 (1.6%)	9 (7%)	129 (12.9%)
<i>Klebsiella spp.</i>	F	1 (1.4%)	19 (27.1%)	44 (62.9%)	1 (1.4%)	4 (5.7%)	1 (1.4%)	70 (7%)
	M	0 (0.0%)	34 (42%)	34 (42%)	3 (3.7%)	6 (7.4%)	4 (4.9%)	81 (8.1%)
<i>Proteus mirabilis</i>	F	0 (0.0%)	2 (40%)	2 (40%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (20%)	5 (0.5%)
	M	0 (0.0%)	3 (75%)	1 (25%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (0.4%)
<i>P. aeruginosa</i>	M	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (100%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
<i>Serratia marcescens</i>	F	0 (0.0%)	2 (40%)	3 (60%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	5 (0.5%)
	M	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (100%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (0.3%)
<i>S. aureus</i>	F	1 (1.8%)	21 (38.2%)	20 (36.4%)	3 (5.5%)	4 (7.3%)	6 (10.9%)	55 (5.5%)
	M	2 (2.9%)	32 (46.4%)	25 (36.2%)	2 (2.9%)	2 (2.9%)	6 (8.7%)	69 (6.9%)
SCN	F	1 (0.7%)	33 (22.9%)	61 (42.4%)	7 (4.9%)	8 (5.6%)	34 (23.6%)	144 (14.4%)
	M	4 (1.7%)	49 (21.3%)	100 (43.5%)	7 (3%)	3 (1.3%)	67 (29.1%)	230 (23%)
<i>Strep.agalactiae</i>	F	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (100%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
Total		12 (1.1%)	286 (28.6%)	497 (49.7%)	29 (2.9%)	33 (3.3%)	144 (14.4%)	1001 (100%)

E. aerogenes=*Enterobacter aerogenes* *E. coli* = *Escherichia coli* *P. aeruginosa*=*Pseudomonas aeruginosa*. *S. aureus*= *Staphylococcus aureus*.
SCN=*Staphylococcus coagulasa negativa*. *Strep. Agalactiae*=*Streptococcus agalactiae* F=Femenino. M=Masculino

Fuente: Base de datos Área de Microbiología HJCA 2016

Autores: Carla Díaz, Katerine Vásquez

SCN persiste en el adulto mayor con 43.5%, y en la primera infancia con 14.4%, como sea mencionado este microorganismo forma parte de la microbiota, pero bajo condiciones especiales, como el uso de catéteres, pueden convertirse en patógenos, y provocar septicemias, especialmente en los grupos de edad mencionados ya que su sistema inmunológico es vulnerable.

Tabla 8. Prevalencia de bacterias con mecanismos de resistencia según tipo de muestra en el periodo enero – diciembre 2016

Mecanismos de Resistencia	Bacteria	TIPO DE MUESTRA						Total
		Líquidos biológicos	Materia fecal	Orina	Sangre	Secrecion	Tejido	
BLACT	<i>S. aureus</i>	1 (1.4%)	0 (0.0%)	1 (1.4%)	16 (23.2%)	51 (73.9%)	0 (0.0%)	69 (6.8%)
	SCN	6 (11.8%)	0 (0.0%)	1 (2%)	22 (43.1%)	22 (43.1%)	0 (0.0%)	51 (5.1%)
BLEE	<i>E. aerogenes</i>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (100%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
	<i>E. coli</i>	2 (0.7%)	13 (4.7%)	145 (52.7%)	27 (9.8%)	87 (31.6%)	1 (0.4%)	275 (27.5%)
	<i>Klebsiella spp.</i>	0 (0.0%)	2 (2.6%)	35 (44.9%)	8 (10.3%)	32 (41%)	1 (1.3%)	78 (7.8%)
	<i>Proteus mirabilis</i>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (14.3%)	1 (14.3%)	5 (71.4%)	0 (0.0%)	7 (0.7%)
	<i>Serratia marcescens</i>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	3 (50%)	3 (50%)	0 (0.0%)	6 (0.6%)
CARBAPENEMAS AS	<i>Citrobacter freundii</i>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (100%)	0 (0.0%)	2 (0.2%)
	<i>E. aerogenes</i>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (100%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
	<i>E. coli</i>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	5 (41.7%)	2 (16.7%)	5 (41.7%)	0 (0.0%)	12 (1.2%)
	<i>Klebsiella spp.</i>	0 (0.0%)	1 (1.4%)	11 (15.1%)	13 (17.8%)	46 (63%)	2 (2.7%)	73 (7.3%)
	<i>Proteus mirabilis</i>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (100%)	0 (0.0%)	2 (0.2%)
	<i>P. aeruginosa</i>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (100%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
HLSR, HLGR	<i>Serratia marcescens</i>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	2 (100%)	0 (0.0%)	2 (0.2%)
	<i>Enterococcus spp.</i>	2 (4.8%)	0 (0.0%)	8 (19%)	7 (16.7%)	24 (57.1%)	1 (2.4%)	42 (4.2%)
MRS	<i>S. aureus</i>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (1.8%)	11 (20%)	42 (76.4%)	1 (1.8%)	55 (5.5%)
	SCN	16 (5.0%)	0 (0.0%)	15 (4.6%)	149 (46.1%)	142 (44%)	1 (0.3%)	323 (32.3%)
	<i>Strp. agalactiae</i>	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	1 (100%)	0 (0.0%)	1 (0.1%)
	Total	27 (2.6%)	16 (1.6%)	224 (22.4%)	259 (25.9%)	468 (46.8%)	7 (0.7%)	1001 (100%)

E. aerogenes=*Enterobacter aerogenes* SCN=*Staphylococcus coagulasa negativa*. *E. coli* = *Escherichia coli*. *S. aureus*= *Staphylococcus aureus*. *Strp. agalactiae*= *Streptococcus agalactiae*, MRS: *Staphylococcus metilino resistente*. BLEE= Betalactamasas de espectro extendido. BLACT= *Staphylococcus productor de betalactamasa*. HLSR, HLGR=Resistencia a la estreptomycinina de alto nivel resistencia a gentamicina de alto nivel.

Fuente: Base de datos Área de Microbiología HJCA 2016

Autores: Carla Díaz, Katerine Vásquez

SCN se encontró en sangre en 46.1% con MRS mientras que en secreción existió un 44% con la misma resistencia. *E. coli* presentó BLEEs en orina con 52.7%. ciertas cepas pueden expresar mayor virulencia en infecciones nosocomiales asociadas a otros microorganismos característico de pacientes hospitalizados.

CAPÍTULO VI

6. DISCUSIÓN

Según la OMS la resistencia bacteriana es una de las mayores amenazas para la salud mundial, la automedicación, el incumplimiento de las dosis antibióticas y las estancias hospitalarias prolongadas son factores para el desarrollo de nuevos mecanismos de resistencia, provocando una alerta epidemiológica por su rápida diseminación y por la inefectividad a nuevos antibióticos estableciendo un desafío terapéutico e incrementando los costos en salud (3).

Se estudió y analizó los reportes del laboratorio de microbiología del Instituto Ecuatoriano de Seguridad Social Hospital José Carrasco Arteaga de la ciudad de Cuenca, durante el año 2016 determinando la existencia de 2.095 aislados bacterianos de los cuales 1.094 presentaron sensibilidad y 1.001 al menos un tipo de mecanismo de resistencia, estableciendo así las bacterias y resistencias más frecuentes por área de servicio (Clínica, UCI Adultos, UCI Niños, Pediatría, Neonatología, Ginecología, Cirugía) según edad, sexo y tipo de muestra. Las bacterias más frecuentes fueron: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus coagulasa negativo* y *Enterococcus spp.*, sus mecanismos de resistencia fueron: BLACT, BLEE, CARBAPENEMASAS, MRS, y HLSR, HLGR, respectivamente, mientras que las muestras de mayor relevancia fueron: sangre, secreciones y orina. Finalmente el sexo que predominó fue el masculino con 53,4% en la edad de adulto mayor, siendo este el resultado general de todas las áreas de servicio.

En el estudio realizado en el Hospital José Carrasco Arteaga las bacterias de mayor relevancia fueron *Staphylococcus coagulasa negativo* 37.4%, *Escherichia coli* 28.7% y *Klebsiella spp.* con 15%. Algunos resultados son comparables con la investigación de Jain S. *et al* 2009 59, en un hospital de Deli-India, donde se analizaron 1.772 aislados, las bacterias más frecuentes fueron *Escherichia coli* 40.5%, *Klebsiella spp* 14.84% y *Staphylococcus aureus* con 13.99%. Según los datos obtenidos, en el hospital de Deli⁷² existe mayor frecuencia de bacterias Gram negativas causantes de infecciones cruzadas mientras que en el Hospital José Carrasco Arteaga se presentó mayor frecuencia de Gram positivas, bacterias comunes de la microbiota, que pueden



volverse patógenas y oportunistas en ambientes hospitalarios. En cuanto a la resistencia bacteriana, en el estudio realizado en Cuenca 2016 prevaleció MRS 37.9% en *Staphylococcus coagulasa negativo*, seguido de BLEE 36.7% en *Escherichia coli*, por otra parte en el hospital de Deli la resistencia predominante fue BLEE 32.5%, presente en *Acinetobacter spp.* 57.14% y *Pseudomonas aeruginosa* 69.2%; encontrando similitud en BLEE mecanismo con mayor riesgo de mortalidad, capaz de lograr resistencia bacteriana a las cefalosporinas de 3ra generación, monobactámicos y aminoglucósidos, además se encontro MRS en el presente análisis e inexistente en el hospital de Deli, debido a la ausencia en bacterias Gram positivas (59).

Hussain N. *et al* 2012 India (60), el hospital de multi-especialidades analizó 66 aislados de los cuales el 86.3% corresponden a *Citrobacter freundii* y *Acinetobacter spp.*. En Cuenca 2016, tan solo 0.2% de los aislados pertenecen a *Citrobacter freundii* existiendo una diferencia notoria pues son microorganismos patógenos oportunistas que generalmente habitan en el ambiente hospitalario y su diseminación es rápida por contacto directo, complicando el cuadro clínico en infecciones cruzadas. Según el estudio en India, el predominio de edad es en pacientes mayores a 60 años con 35.8% en el sexo masculino, dato que concuerda con el presente estudio ya que el 49.7% de los pacientes fue mayor a 60 años en el sexo masculino en todas las áreas hospitalarias, en relación con la edad, los adultos mayores son más susceptibles a contraer infecciones debido a que su sistema inmunológico es más vulnerable (60).

Según Fariña N. *et al* 2013 (61), en San Roque de Asunción-Paraguay, se estudio 64 aislados bacterianos significativos provenientes de pacientes hospitalizados, en su mayoría en muestras de: orina, secreciones, sangre y líquidos biológicos, siendo *Staphylococcus coagulasa negativo* la bacteria de mayor frecuencia con el 77%, de igual manera en el hospital del IESS se evidenció 37.4 % de los aislados a nivel de todas las áreas hospitalarias en muestras de sangre, secreción y líquidos biológicos. Es difícil establecer su significado clínico, ya que pueden ser inofensivos o patógenos invasores en infecciones asociadas a catéteres y otros cuerpos extraños en huéspedes inmunocomprometidos (61).



Por otra parte los resultados de la investigación de Echavarría L. *et al* 2017 (62), en un hospital de Buenos Aires-Argentina, se aisló *Klebsiella spp.* microorganismo que actuó como productor de KPC con 20% y BLEE con 24%, de un total de 50 aislados, datos similares se reflejan en el estudio realizado en Cuenca 2016, en vista que *Klebsiella spp* también presentó producción de KPC y BLEE con 7.3% y 7.8% respectivamente. La existencia de carbapenemasas y BLEE posiblemente se debe al uso inadecuado de cefalosporinas de 3ra y 4ta generación que inducen la producción de carbapenemasas y betalactamasas de espectro extendido (BLEE), sin embargo, en el presente estudio se determinó la presencia mayoritaria de mecanismos de resistencia en bacterias Gram positivas como: MRS 37.9%, BLACT 11.9% y HLSR, HLGR con 4.2%, estos mecanismos de resistencia se asocian a la síntesis de la proteína fijadora de penicilinas (PBP) provocando baja afinidad a: meticilina, Betalactámicos y Aminoglucósidos, microorganismos que se introducen en el ambiente hospitalario a través de pacientes, visitantes o personal sanitario, provocando infecciones cruzadas y causando complicaciones en pacientes enfermos sometidos a intubaciones y procedimientos quirúrgicos (62).

Díaz J. *et al*, 2017, (63) Lima- Perú, en el servicio de UCI se encontró que el microorganismo más representativo fue *S. epidermidis* (SCN) 46.0% del total de cepas aisladas, en menor porcentaje fueron *S. aureus* y *S. haemolyticus* con 1.6%, provenientes en muestras de trasplante de hígado, renal y general (1). En Cuenca 2016, la bacteria más representativa fue *Staphylococcus coagulasa* negativo con 37.4% en el área de clínica con 61.2%, además se evidenció una baja frecuencia de *Enterococcus spp.* 4.2% y *Pseudomona aeruginosa* con 0.1% en las áreas de clínica y UCI Adultos, en los microorganismos mencionados no se evidencian valores alarmantes sin embargo son significativos debido a que *Enterococcus spp.* presenta mecanismos de resistencia convirtiéndose en un problema terapéutico debido a la inhibición de su efecto sinérgico a los antibióticos (63).



A si mismo en INSPI- Quito 2014,(17) reportan que se a receptado 80 cepas de *Klebsiella pneumoniae*, en las diferentes áreas como: Neonatología 2,5%, UCI 36,25%, Pediatría 15%, Cirugía General 8,75% y Unidad de Quemados 5%, derivadas de muestras de sangre y líquidos biológicos, observándose presencia de carbapenemasas y Betalactamasa de espectro extendido (BLEEs); de igual manera en las áreas del Hospital José Carrasco Arteaga; se reportaron 151 aislamientos de *Klebsiella pneumoniae*, en las áreas de: clínica 68.9%, UCI adultos 17.2%, cirugía 9.3%, neonatología 0.7% y pediatría 4%, con carbapenemasas y Betalactamasa de espectro extendido (BLEEs), en muestras de orina, sangre y secreciones. Como se puede apreciar las áreas de mayor importancia en ambos estudios fueron UCI y Neonatología seguido de Pediatría, esto puede deberse al estado inmunológico del paciente (17).

Finalmente, Macero R. *et al.*, en Cuenca, (64) 2015 realizó un estudio en el Hospital José Carrasco Arteaga, en 455 pacientes provenientes de consulta externa, emergencia y hospitalización, en muestras de orina de los cuales 18% correspondieron a *E. coli* productoras de BLEE, el sexo femenino representó el mayor porcentaje con el 87.8%, en adultos con 20.7%, sin embargo en el presente estudio en el periodo 2016, enfocado en pacientes hospitalizados, no se correlaciona con los resultados de Cuenca 2016 debido al tamaño del universo y tipo de muestra (64).

CAPÍTULO VII

7 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1 CONCLUSIONES

- Las resistencias bacterianas más frecuentes en muestras de pacientes hospitalizados en el Instituto de Seguridad Social José Carrasco Arteaga, Enero Diciembre 2016 fueron: MRS, BLACT, BLEE, Carbapenemas, HLSR, HLGR.
- Las áreas de hospitalización con mayor frecuencia bacteriana fueron: Clínica, seguido de Cirugía y UCI Adultos, situación que se atribuye al numero de pacientes
- Los microorganismos que predominaron en todas las áreas de hospitalización fueron las bacterias Gram positivas como *Staphylococcus coagulasa negativo*, seguido de bacterias Gram negativas como *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.*
- La frecuencia de *Pseudomona aeruginosa* con mecanismo de resistencia fue bajo en todas las áreas hospitalarias a pesar de que según datos epidemiológicos esta bacteria se la asocia a la atención en casas de salud.
- En el sexo femenino se presentó *Escherichia .coli* en el área clínica resistente a BLEE, en muestras de orina.
- La mayor parte de bacterias se encontraron en el sexo masculino en comparación al sexo femenino lo que se tribuye a que genera una respuesta inmune mas rápida.
- En relación con las variables en el sexo masculino la bacteria mas frecuente fue *Sataphylococcus coagulasa negativo* en el área de clínica, es difícil establecer su significación clínica debido a que forma parte de la microbiota humana y puede llegar a producir infecciones asociadas a catéteres y otros cuerpos extraños en huéspedes inmunocomprometidos.



7.2. RECOMENDACIONES

- Realizar capacitaciones ilustrando al personal Médico ante la prescripción de antibióticos y así poder controlar su uso desmedido.
- Llevar un registro epidemiológico de nuevos brotes de mecanismos de resistencia.
- Reportar todas las bacterias con el mecanismo de resistencia que presenta.
- Realizar cartillas sobre la incidencia de nuevas cepas en las áreas hospitalarias y distribuir al personal Médico.
- Realizar la publicación de los datos epidemiológicos en revistas científicas para tener una perspectiva de incidencia y prevalencia de bacterias multirresistentes en la casa de salud con fines académicos e investigativos.
- Generar charlas por parte de los docentes universitarios sobre la automedicación, con fin de concientizar a la población en general.

CAPÍTULO VIII

8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Reyes J. et al. 2014. RESISTENCIA BACTERIANA EN EL ECUADOR 2014, disponible en: https://www.researchgate.net/publication/277597647_Resistencia_Bacteriana_en_el_Ecuador_2014
2. Alós Juan, 2015. RESISTENCIA BACTERIANA A LOS ANTIBIÓTICOS: UNA CRISIS GLOBAL ANTIBIOTIC RESISTANCE: A GLOBAL CRISIS, disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-resistencia-bacteriana-los-antibioticos-una-S0213005X14003413>
3. Organización mundial de la salud, 2017. RESISTENCIA A LOS ANTIBIOTICOS, disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/antibiotic-resistance/es/>
4. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD, 2017. EL PRIMER INFORME MUNDIAL DE LA OMS SOBRE LA RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS PONE DE MANIFIESTO UNA GRAVE AMENAZA PARA LA SALUD PÚBLICA EN TODO EL MUNDO, DISPONIBLE EN: <HTTP://WWW.WHO.INT/MEDIACENTRE/NEWS/RELEASES/2014/AMR-REPORT/ES/>
5. Quizhpe Arturo, 2014. USO APROPIADO DE ANTIBIOTICOS Y RESISTENCIA BACTERIANA, disponible en: <https://www.reactgroup.org/wp-content/uploads/2016/10/Uso-Apropiado-de-Antibioticos-y-Resistencia-Bacteriana.pdf>
6. INSPI, 2015. DATOS RESISTENCIA BACTERIANA ECUADOR – 2015, disponible en: <http://www.investigacionsalud.gob.ec/webs/ram/wp-content/uploads/2016/09/Resistencia-Bacteriana-2015.pdf>
7. Ministerio de Salud Pública, 2017. ACUERDO N. 008-2017, disponible en: <http://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/Politica-Nacional-de-Medicamentos-con-acuerdo.pdf>



8. Morosini M. et al 2011. DETECCIÓN FENOTÍPICA DE MECANISMOS DE RESISTENCIA EN MICROORGANISMOS GRAMPOSITIVOS, disponible en: file:///C:/Users/ONE/Downloads/S0213005X11003107_S300_es.pdf
9. Jiménez J. et al., 2017. VIGILANCIA MOLECULAR DE LA RESISTENCIA BACTERIANA, disponible en: <https://aprendeonline.udea.edu.co/revistas/index.php/experimenta/article/viewFile/327421/20784550>
10. Gomez L. 2016. Staphylococcus aureus con resistencia múltiple a los antibióticos (MDR) en un Hospital de Maracaibo- Venezuela, disponible en: <http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:http://www.scielo.org/ve/pdf/km/v44n1/art08.pdf>
11. Rebellón D. et al. 2015. PERSPECTIVA SOBRE EL PERFIL MICROBIOLÓGICO DE LAS NEUMONÍAS ASOCIADAS A VENTILACIÓN MECÁNICA EN HOSPITALES DE ALTA COMPLEJIDAD EN LATINOAMÉRICA, disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2015000200009
12. Pírez M. 2015. MORFOLOGÍA Y ESTRUCTURA BACTERIANA, disponible en: <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/MorfologiayEstructuraBacteriana.pdf>
13. González F. et al. 2014. ESTRUCTURA BACTERIANA, disponible en: http://www.losmicrobios.com.ar/microbios/?page_id=1242
14. Duque L. 2015. INTERCAMBIO PROCARIOTA 2015, disponible en: <https://microbiologiaunsl.wikispaces.com/file/view/Genetica+II+Lic+en+Biolog%C3%ADa+Molecular-2015.pdf>



15. Geo F. et al. 2013. MICROBIOLOGIA MÉDICA, disponible en:
[http://redlagrey.com/files/Microbiologia_Medica_Jawetz_25_www.rinconmedico.s
mffy.com.pdf](http://redlagrey.com/files/Microbiologia_Medica_Jawetz_25_www.rinconmedico.s
mffy.com.pdf)
16. Pérez L. et al. 2013. INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS: AGENTES,
MANEJO ACTUAL Y PREVENCIÓN, disponible en:
[http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-
74332010000200009](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-
74332010000200009)
17. Organización Mundial de la Salud, 2013. ESTRATEGIA MUNDIAL DE LA OMS
PARA CONTENER LA RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS
[http://www.antibioticos.msssi.gob.es/PDF/resist_OMS_estrategia_mundial_contra
_resistencias.pdf](http://www.antibioticos.msssi.gob.es/PDF/resist_OMS_estrategia_mundial_contra
_resistencias.pdf)
18. CORDIÉS L. et al. 2013. PRINCIPIOS GENERALES DE LA TERAPÉUTICA
ANTIMICROBIANA, http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol8_1_98/act03198.pdf
19. Seija V. et al. 2013. PRINCIPALES GRUPOS DE ANTIBIÓTICOS, disponible en:
<http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/BacteCEFA34.pdf>
20. Barboza L. et al., 2014. ANTIBIOTICOS, disponible en:
http://www.farmacoclinica.edu.uy/images/atb_parteras.pdf
21. Palomino J. et al., 2013. AMINOGLUCÓSIDOS, disponible en:
<http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/apua-cuba/a6-aminoglucoSIDOS.pdf>
22. Sierra J. et al., 2013. MECANISMOS DE ACCION Y DE RESISTENCIA A LOS
ANTIMICROBIANOS EN LAS BACTERIAS GRAM POSITIVAS, disponible en:
http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/42429/2/02.JMSO_ARTICLE_I.pdf
23. Coria J. et al., 2013. POLIMIXINAS EN LA ERA DE LA
MULTIDROGORRESISTENCIA, disponible en:
<http://www.medigraphic.com/pdfs/revenfinfped/eip-2011/eip114i.pdf>



24. Bastidas J. 2013, CLASIFICACIÓN DE LAS QUINOLONAS, disponible en: <http://www.infecto.edu.uy/terapeutica/atbfa/quino/13.html>
25. Bastidas J. 2013. MECANISMO DE ACCIÓN, disponible en: <http://www.infecto.edu.uy/terapeutica/atbfa/quino/4.html>
26. GUNDIÁN J. et al., MACRÓLIDOS, disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol8_1_98/act10198.pdf
27. Esparza J. et al 2013., DESCRIPCIÓN GENERAL DE LOS PRINCIPALES DE GRUPOS DE FÁRMACOS ANTIMICROBIANOS, ANTIBIOTICOS, disponible en: <http://www.guia-abe.es/generalidades-descripcion-general-de-los-principales-grupos-de-farmacos-antimicrobianos-antibioticos->
28. Bastidas J. 2013. ANTIBIOTICOS AMINOGLUCOSIDOS, disponible en: <http://www.ugr.es/~farmacol/temas/aminoglu/sld001.htm>
29. Organización mundial de la salud, 2017. RESISTENCIA A LOS ANTIBIOTICOS, disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/antibiotic-resistance/es/>
30. Vignoli R. et al., 2013. PRINCIPALES MECANISMOS DE RESISTENCIA ANTIBIÓTICA, disponible en: <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/Principalesmecanismosderesistenciaantibiotica.pdf>
31. CORDIÉS L. et al., 2013. PRINCIPIOS GENERALES DE LA TERAPÉUTICA ANTIMICROBIANA, disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol8_1_98/act03198.pdf
32. Daza Pérez R. et al., 2014. RESISTENCIA BACTERIANA A ANTIMICROBIANOS: SU IMPORTANCIA EN LA TOMA DE DECISIONES EN LA PRÁCTICA DIARIA, disponible en: <http://www.mspsi.es/fr/biblioPublic/publicaciones/docs/bacterias.pdf>
33. Bastidas J. 2013. MECANISMOS DE RESISTENCIA, disponible en: <http://www.infecto.edu.uy/terapeutica/atbfa/cef/6.html>
34. Bastidas J. 2013. ANTIBIOTICOS AMINOGLUCOSIDOS, disponible en: <http://www.ugr.es/~farmacol/temas/aminoglu/sld001.htm>



35. Echevarria J. et al., 2013. ESTAFILOCOCO METICILINO RESISTENTE, UN PROBLEMA ACTUAL EN LA EMERGENCIA DE RESISTENCIA ENTRE LOS GRAM POSITIVOS, disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v14n4/v14n4tr01.pdf>
36. Estévez A. et al., 2013. GLUCOPÉPTIDOS, disponible en: <http://www.infecto.edu.uy/terapeutica/atbfa/glico/glicopeptidos.htm>
37. Pino C. et al., 2007. PRODUCCIÓN DE B-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN CEPAS DE ACINETOBACTER BAUMANNII AISLADAS EN HOSPITALES DE LA VIIIª REGIÓN, CHILE, disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v24n2/art08.pdf>
38. Lossa G. et al., 2010. KLEBSIELLA PNEUMONIAE ORGANISMOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS (KPC), disponible en : <http://vihda.gov.ar/Sitio%20VIHDAII/archivospublicaciones/Klebsiella%20pneumoniae%20carbapenemasas.pdf>
39. Mella S. et al 2004. AMINOGLUCÓSIDOS-AMINOCICLITOLAS: CARACTERÍSTICAS ESTRUCTURALES Y NUEVOS ASPECTOS SOBRE SU RESISTENCIA, disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182004000400007
40. Álvarez D. et al. 2015. QUINOLONAS. PERSPECTIVAS ACTUALES Y MECANISMOS DE RESISTENCIA, disponible en: http://www.revista.sochinf.cl/PDF_inf_5_2015/art02.pdf
41. Secretaria Distrital de Salud, 2011. MANUAL DE ACTUALIZACIÓN EN RESISTENCIA BACTERIANA Y NORMAS CLSI M100 – S20 2010. Disponible en: http://www.saludcapital.gov.co/sitios/VigilanciaSaludPublica/SiteCollectionDocuments/Manual_Resistencia_SDS_2010.pdf
42. Cercenado E. et al 2009. El antibiograma. Interpretación del antibiograma, conceptos generales, disponible en: <http://www.apcontinuada.com/es/el-antibiograma-interpretacion-del-antibiograma/articulo/80000504/>



43. Sociedad Española de Infecciones Microbiológicas. 2005. METODOS BASICOS PARA EL ESTUDIO DE LA SENSIBILIDAD DE LOS ANTIMICROBIANOS, disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia11.pdf>
44. García et al. 2010. **BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEES)** disponible en: <http://aprendeonline.udea.edu.co/lms/moodle/mod/page/view.php?id=100919>
45. Zwaluw K. 2015. The Carbapenem Inactivation Method (CIM), a Simple and Low-Cost Alternative for the Carba NP Test to Assess Phenotypic Carbapenemase Activity in Gram-Negative Rods, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4370852/>
46. Reyes J. et al. 2016. INACTIVACIÓN DEL CARBAPENÉMICO, UN MÉTODO ALTERNATIVO PARA DETECTAR CARBAPENEMASA TIPO KPC EN ENTEROBACTERIACEAE, disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v21n4/0123-9392-inf-21-04-00251.pdf>
47. Iñiguez D. et al 2012. KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORA DE CARBAPENEMASA TIPO KPC-2: PRIMER REPORTE EN EL ECUADOR, disponible en: http://revistadigital.uce.edu.ec/index.php/CIENCIAS_MEDICAS/article/view/297/PDF
48. Satan C. et al 2016. EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORA DEL GEN BLAKPC, MEDIANTE LAS TÉCNICAS DE PFGE Y MLST, EN CEPAS DE MUESTRAS INVASIVAS ANALIZADAS EN EL INSPI-QUITO EN EL PERIODO 2013-2014, disponible en: http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/11413/TESIS%20FINAL_C_SATAN_RTAMAYO_11_05_2016.pdf?sequence=1



49. Guerrero J. 2016. IDENTIFICACIÓN, SUSCEPTIBILIDAD Y DISTRIBUCIÓN DE ESPECIES DE CÁNDIDA OBTENIDAS DE MUESTRAS CLÍNICAS DEL INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA (INSPI), DE ENERO 2007 A ABRIL 2016, disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/12484/IDENTIFICACI%C3%93N%2c%20SUSCEPTIBILIDAD%20Y%20DISTRIBUCI%C3%93N%20DE%20ESPECIES%20DE%20CANDIDA.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
50. Gonzalez M. et al. 2016. RESISTENCIA MICROBIANA DE MICROORGANISMOS AISLADOS EN NEONATOLOGÍA: HOSPITAL "ABEL SANTAMARÍA CUADRADO" 2015, disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942016000500009
51. Martínez E. et al. 2014. Frecuencia de aislamientos microbiológicos y perfil de resistencia bacteriana en 13 clínicas y hospitales de alta complejidad en Santiago de Cali – Colombia, disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939214707349>
52. Betrán A. et al. 2015. EVALUACIÓN DE LA RESISTENCIA ANTIBIÓTICA DE ESCHERICHIA COLI EN INFECCIONES URINARIAS ADQUIRIDAS EN LA COMUNIDAD DEL SECTOR SANITARIO DE BARBASTRO (HUESCA), disponible en: <http://www.seq.es/seq/0214-3429/28/5/betran.pdf>
53. Medina D. et al 2015. RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS, UNA CRISIS GLOBAL, disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0122-06672015000100013
54. Rocha C. et al. 2015. RESISTENCIA EMERGENTE A LOS ANTIBIÓTICOS: UNA AMENAZA GLOBAL Y UN PROBLEMA CRÍTICO EN EL CUIDADO DE LA SALUD, disponible en: <https://scielosp.org/pdf/rpmesp/v32n1/a20v32n1.pdf>
55. Riverón I. et al. 2014. TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO EN PACIENTES CON AFECCIONES RESPIRATORIAS BAJAS, disponible en: [http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/SAN%2018\(10\)/PDF/san061810.pdf](http://www.bvs.sld.cu/revistas/san/SAN%2018(10)/PDF/san061810.pdf)
56. Orrego C. et al. 2014. PREVALENCIA DE INFECCIÓN URINARIA, UROPATÓGENOS Y PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA, disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v39n4/v39n4a08.pdf>



57. BAENE I. 2014. RESISTENCIA BACTERIANA: PRINCIPIOS FUNDAMENTALES PARA LA PRÁCTICA QUIRÚRGICA, disponible en: <https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/cirugia/vc-133/resistenciabacterianaprincipal/>
58. Herrera M. et al. 2005. CONTROL DE LA CALIDAD PARA UN LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA, disponible en: <http://www.scielo.sa.cr/pdf/rmhnn/v40n1/3567.pdf>
59. Jain S. et al. 2013. ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN BACTERIAL ISOLATES FROM A DELHI HOSPITAL: ONE YEAR OUTCOMES, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25141553>
60. Hussain N et al. 2015. ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF BACTERIAL ISOLATES FROM RESPIRATORY SECRETIONS OF VENTILATED PATIENTS IN A MULTI-SPECIALTY HOSPITAL, disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4510824/>
61. **Fariña N. et al. 2013. STAPHYLOCOCCUS COAGULASA-NEGATIVA CLÍNICAMENTE SIGNIFICATIVOS. ESPECIES MÁS FRECUENTES Y FACTORES DE VIRULENCIA,** disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182013000500003
62. Echavarría G. et al. 2017. COLONIZACIÓN POR KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORA DE CARBAPENEMASA TIPO KPC EN UN HOSPITAL UNIVERSITARIO, disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802017000200006
63. Díaz J. et al. 2017. SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE LA MICROBIOTA AMBIENTAL DE LAS UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS DE UN HOSPITAL PERUANO, disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/363/36350144013.pdf>
64. Macero R. et al. 2015. FRECUENCIA DE ESCHERICHIA COLI BETALACTAMASA DE ESPECTROEXTENDIDO (BLEE), EN PACIENTES CON INFECCION DE VÍAS URINARIAS. HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, disponible en:



<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/27504/1/Reina%2520Macero.pdf>

CAPÍTULO IX

9. ANEXOS

ANEXO 1. OPERALIZACION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
EDAD	Tiempo transcurrido desde el día del nacimiento hasta el día actual de la investigación.	Tiempo transcurrido en años	Base de datos (DATALAB IESS)	Primera Infancia (0-5 años) Infancia (6 - 11 años) Adolescencia (12 - 18 años) Juventud (19 - 26 años) Adultez (27- 59 años) Adulto Mayor (60 años o mas) envejecimiento y vejez
SEXO	Condición biológica genética que distingue el genero	Características fenotípicas	Base de datos (DATALAB IESS)	Hombre Mujer
SERVICIO HOSPITALARIO	Conjunto de servicios médicos	Áreas de especialización	Base de datos (DATALAB IESS)	Clínica Cirugía



	especializados en un hospital			Pediatría Neonatología Ginecología UCI adultos UCI pediatría
BACTERIAS	Procarionte causante de diversas infecciones	Formas bacterianas (cocos, bacilos)	Base de datos (DATALAB IESS)	<i>Enterococcus sp.</i> <i>Streptococcus pneumoniae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Pseudomona aeruginosa</i>
RESISTENCIA BACTERIANA	Incapacidad de un antibiótico de lisis bacterias	Familias de antibióticos	Base de datos (DATALAB IESS)	Tipos de resistencia
MUESTRA BIOLOGICA	Material proveniente de tejidos o fluidos humanos.	Muestras infecciosas provenientes del cuerpo humano	Base de datos (DATALAB IESS)	Hueso Secreciones Tejidos Blandos Líquidos biológicos Orina Heces Sangre



ANEXO 2. FICHA DE RECOLECCION DE DATOS



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÈDICAS
ESCUELA DE TEGNOLOGIA MÈDICA
LABORATORIO CLÌNICO
HOSPITAL "JOSE CARRASCO ARTEAGA"

FORMULARIO N° [] [] [] []
SEXO HOMBRE [] MUJER []
EDAD Niños [] Adultos [] Ancianos []

AREA HOSPITALARIA: Clínica [], Cirugía [], Ginecología [], Neonatología []
TIPO DE MUESTRA: Orina [], Heces [], Sangre [], Líquidos Biológicos [], Hueso [], Secreciones [], Tejidos Blandos []

Nombre de la Bacteria []

TIPO DE RESISTENCIA:
AMPC [], BLACT [], BLACT,MRS,STAMLS [], BLACT,MRS,STAIML [], BLACT,MRS,mecA [], BLACT,MRS,mecA,STAIML [], BLACT,MRS [], BLACT,STAIML []
BLACT,STAMLS [], BLACT,MRS,mecA,STAMLS [], ALERT1,AMPC [], ESBL [], ESBL,ALERT1 [], HLSR [], HLSR,HLGR [], MRS,mecA []
MRS [], MRS,STAIML [], MRS,STAMLS [], MRS,mecA,STAMLS [], K1HYPR,ALERT1 [], K1HYPR []



ANEXO 3. PERMISOS



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Cuenca, 14 septiembre del 2017

Dr. Marco Rivera Ullauri.
Director de Docencia e Investigación del Hospital "José Carrasco Arteaga".
Ciudad

De mi consideración.

Luego de expresar un cordial y atento saludo, me dirijo a usted en calidad de asesora y directora del estudio de investigación denominado "*RESISTENCIAS BACTERIANAS EN MUESTRAS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, ENERO - DICIEMBRE 2016.*" realizado por los estudiantes Carla Priscila Díaz Minchala y Katerine Elizabeth Vásquez Ojeda egresadas de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad de Cuenca, con el fin de solicitar autorización del acceso a la información del registro y base de datos del área de microbiología del laboratorio clínico, con el fin de recolectar datos para el estudio antes mencionado, que servirá para la ejecución del Proyecto de Investigación, requisito previo a la obtención del título de Licenciado en Laboratorio Clínico.

Por su favorable atención y en espera de su respuesta le anticipo mi más sincero agradecimiento.

Atentamente:

I.cda. Solmayra Agreda O. Esp

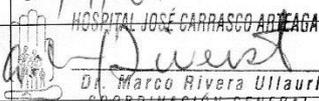
ANEXO 4. AUTORIZACION

**IESS**
INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIALINSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL
HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA
COORDINACIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN

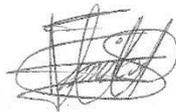
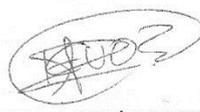
(171)

ACTA DE ENTREGA RECEPCIÓN
PROTOCOLO DE INVESTIGACION

En la ciudad de Cuenca, con fecha 18 de septiembre del presente año, recibo Documento.

FECHA DE RECEPCION	18/09/2017
FECHA DE ACEPTACION	27/09/2017
REVISADO POR:	 HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA Dr. Marco Rivera Ullauri COORDINACIÓN GENERAL DE INVESTIGACIÓN
TITULO	RESISTENCIAS BACTERIANAS EN MUESTRAS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA ENERO - DICIEMBRE 2016.
CONTENIDO	PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN
FIN DE PROYECTO	ENERO 2018
AUTORES	DÍAZ MINCHALA CARLA PRISCILA Ci: 0105563159 VÁSQUEZ OJEDA KATERINE ELIZABETH Ci: 0302856992
CORREO ELECTRONICO	kattyvasquezoj@hotmail.com
DIRECCIÓN	CAÑAR
TELEFONO	072236953
CELULAR	0984923949 0978685013

Para constancia de lo actuado se firma en original y una copia


CLAUDIA CABRERA TORAL
SECRETARIA
KATERINE VÁSQUEZ OJEDA
ESTUDIANTE DE U. CUENCA

Av. José Carrasco Arteaga entre Popayan y Pacto Andino Conmutador: 07 2861500 Ext. 2053 P.O. Box 0101045 Cuenca - Ecuador, Investigación telf: 07 2864898 E-mail: idocenciajhca@hotmail.com