



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
CÁTEDRA COMPONENTE DE INVESTIGACIÓN
“DR. JOSE RAFAEL LUNA”



**RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE MICROORGANISMOS AISLADOS EN
MUESTRAS DE PACIENTES DEL SERVICIO DE EMERGENCIA DE ADULTOS
DEL IAHULA**

www.bdigital.ula.ve

Autor: Andrea Parrado

C.I.:20.017.465

Tutor: Dr. Akbar Fuenmayor

Mérida, octubre de 2023

DEDICATORIA

A Dios, quien en es infinito amor me ha acompañado siempre en cada momento de mi vida.

A mi Esposo y mis hijos, Mauricio y Rodrigo, por ser mí motivo de esfuerzo y dedicación.

A mi Mami y mis hermanas, Vanessa y Bárbara, por siempre ser mi apoyo incondicional.

www.bdigital.ula.ve

AGRADECIMIENTO

A Dios, por haberme dado la oportunidad de vivir esta experiencia y llenarme de aprendizaje.

A mi Esposo, por su apoyo y amor incondicional para lograr esta meta.

Al Dr. Akbar Fuenmayor, por su acompañamiento y tutoría, gracias por ayudarme a alcanzar este logro con excelencia.

A las Profesoras Evelyn Alviarez y Judith Velasco, gracias por su apoyo y las grandes enseñanzas, son parte fundamental de mi aprendizaje en el Bioanálisis.

A la Universidad de Los Andes, infinitamente agradecida por dejarme entrar en esta casa y cobijarme tanto tiempo.

A todos los docentes de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis, especialmente a los que fueron parte de mi formación.

www.bdigital.ula.ve

TABLA DE CONTENIDO

ÍNDICE DE TABLAS	vii
RESUMEN	ix
INTRODUCCIÓN	1
Antecedentes del problema	1
El Problema.....	4
Antecedentes Teóricos	5
Antecedentes Históricos	7
Bases Teóricas	9
Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud (IAAS).....	9
Etiología y tipos de Infección	10
Mecanismos de Resistencia.....	12
Tipos de mecanismos de resistencia.....	13
Patrones de resistencia descritos en bacterias Gram positivas.....	14
Betalactamasas de tipo penicilinasas	15
Resistencia a la meticilina	16
Resistencia a glucopéptidos.....	16
Resistencia a Macrólidos, Lincosamidas y Estreptograminas.....	17
Resistencia en Enterococcus spp.	17
Patrones de resistencia descritos en bacterias gramnegativas.....	18
Betalactamasas de espectro extendido.....	18
Betalactamasa tipo AmpC	19
Betalactamasa de tipo Carbapenemasas	19
Resistencia a las Quinolonas	20

Resistencia a los Inhibidores de Betalactamasas	20
Definición de Términos	21
Objetivos de la Investigación.....	22
Objetivo General	22
Objetivos específicos	22
Operacionalización del evento.....	23
MATERIALES Y MÉTODOS	24
Tipo de Investigación.....	24
Diseño de Investigación.....	24
Población y Muestra	24
Instrumento de Recolección de Datos	25
Procedimiento de la Investigación	26
Diseño de análisis	26
RESULTADOS	28
DISCUSIÓN.....	50
Características de las muestras clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de emergencia de adultos.....	50
Microorganismos presentes en los cultivos de pacientes hospitalizados en el servicio de emergencia de adultos.....	52
Patrón de resistencia antimicrobiana de microorganismos presentes en los cultivos de pacientes hospitalizados en el servicio de emergencia de adultos.....	56
CONCLUSIÓN.....	64
RECOMENDACIONES	66
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	67
ANEXOS	74

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización del evento.....	23
Tabla 2 Microorganismos presentes en muestras de Secreción Bronquial en pacientes de la emergencia de adultos del IAHULA, durante los años 2016, 2017, 2018.	30
Tabla 3. Microorganismos presentes en muestras de Orina en pacientes de la emergencia de adultos del IAHULA, durante los años 2016, 2017, 2018.....	31
Tabla 4. Microorganismos presentes en muestras de Sangre en pacientes de la emergencia de adultos del IAHULA, durante los años 2016, 2017, 2018.....	31
Tabla 5. Microorganismos presentes en otras muestras en muestras como cuero cabelludo, líquido céfalo-raquídeo (LCR), líquido ascítico y pleural, secreción ocular y secreción uretral en pacientes de la emergencia de adultos del IAHULA, durante los años 2016, 2017, 2018.	32
Tabla 6. Microorganismos presentes en muestras de Secreción de herida o piel en pacientes de la emergencia de adultos del IAHULA, durante los años 2016, 2017, 2018...	33
Tabla 7. Patrones de resistencia de microorganismos aislados frecuentemente durante el periodo 2016-2018.....	36
Tabla 8. Evolución de la resistencia de <i>E. coli</i> durante el periodo 2016-2018.....	39
Tabla 9. Evolución de la resistencia de <i>S. aureus</i> durante el periodo 2016-2018	39
Tabla 10. Evolución de la resistencia de <i>K. pneumoniae</i> durante el periodo 2016-2018....	42
Tabla 11. Evolución de la resistencia de <i>P. aeruginosa</i> durante el periodo 2016-2018.....	42
Tabla 12. Evolución de la resistencia de <i>K. aerogenes</i> durante el periodo 2016-2018.....	44
Tabla 13. Evolución de la resistencia de <i>A. baumannii</i> durante el periodo 2016-2018	44
Tabla 14. Perfil de resistencia de los microorganismos más comunes en secreción bronquial durante 2016-2018	46
Tabla15. Perfil de resistencia de los microorganismos más comunes en secreción de herida durante 2016-2018.....	46
Tabla 16. Perfil de resistencia de los microorganismos más comunes en muestras de orina durante 2016-2018.....	49

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Origen de las muestras biológicas de los cultivos positivos de pacientes de la emergencia de adultos del IAHULA, durante los años 2016, 2017, 2018.	28
Figura 2. Microorganismos presentes en cultivos positivos de pacientes de la emergencia de adultos del IAHULA, durante los años 2016, 2017, 2018.....	29

www.bdigital.ula.ve



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
CÁTEDRA DEL COMPONENTE DE INVESTIGACIÓN
“DR. JOSE RAFAEL LUNA”



Autor: Andrea Parrado
Tutor: Dr. Akbar Fuenmayor
Fecha: octubre de 2023

RESUMEN

. La resistencia a antimicrobianos es uno de los principales problemas y amenazas a la salud pública mundial, causando aumento de la mortalidad, de comorbilidades y en los gastos públicos, por lo tanto, se hace necesario indagar y analizar el comportamiento de los microorganismos causantes de Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud frente al tratamiento farmacológico en esta localidad. El presente estudio tuvo como objetivo describir el perfil de resistencia a agentes antimicrobianos y la prevalencia de los microorganismos aislados en muestras de pacientes del Servicio de Emergencia de Adultos del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, de la ciudad de Mérida durante el periodo de enero de 2016 a diciembre de 2018. A nivel metodológico, es un estudio cuantitativo, con diseño no experimental, retrospectivo, transeccional descriptivo enfocado en describir las características de las variables a través de una estadística descriptiva. Con respecto a los resultados, se analizaron 488 cultivos positivos de pacientes con una edad media de 51 años $\pm$ 21,2 años, en su mayoría de sexo masculino; las muestras más analizadas fueron secreción bronquial, secreción de herida y muestras de orina. Los microorganismos más aislados en orden decreciente fueron *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *K. aerogenes* y *A. baumannii*. En cuanto al perfil de resistencia, se encontró que los microorganismos poseen altos niveles de resistencia en la mayoría de los grupos de antibióticos probados, con una evolución en el periodo de estudio que tendió hacia la disminución en el año 2018. En conclusión, la vigilancia epidemiológica en estas áreas de atención al paciente es primordial para establecer el control de la problemática encontrada y actuando sobre ella eficazmente.

Palabras clave: resistencia antimicrobiana, microorganismos, muestras clínicas, antibiogramas.



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
CÁTEDRA DEL COMPONENTE DE INVESTIGACIÓN
“DR. JOSE RAFAEL LUNA”



Author: Andrea Parrado
Tutor: Dr. Akbar Fuenmayor
Date: octubre de 2023

ANTIMICROBIAL RESISTANCE OF ISOLATED MICROORGANISMS IN SAMPLES
FROM PATIENTS OF THE ADULT EMERGENCY SERVICE OF THE I.A.H.U.L.A.

ABSTRACT

Antimicrobial resistance is one of the main problems and threats to public health worldwide, causing an increase in mortality, comorbidities and public expenses; therefore, it is necessary to investigate and analyze the behavior of microorganisms causing Health Care Associated Infections in relation to pharmacological treatment in this locality. The aim of this study was to describe the antimicrobial resistance profile and the prevalence of microorganisms isolated in hospitalized patient Emergency Service of the Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, Mérida, Venezuela, during the period from January 2016 to December 2018. Methodologically, it is a quantitative study, with a non-experimental, retrospective, descriptive transectional design focused on describing the characteristics of the variables through descriptive statistics. Regarding the results, 488 positive cultures were analyzed from patients with a mean age of 51 years $\pm$ 21.2 years, mostly male; the most analyzed samples were bronchial secretion, wound secretion and urine samples. The most isolated microorganisms in decreasing order were *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *K. aerogenes* and *A. baumannii*. Regarding the resistance profile, it was found that microorganisms have high levels of resistance in most of the antibiotic groups tested, with an evolution in the study period that tended towards a decrease in 2018. In conclusion, epidemiological surveillance in these areas of patient care is paramount to establish control of the problematic found and acting on it effectively.

Keywords: antimicrobial resistance, microorganisms, clinical samples, antibiograms.

INTRODUCCIÓN

Antecedentes del problema

La resistencia bacteriana a los antimicrobianos se ha convertido en un problema de salud pública porque genera un incremento significativo en la morbilidad, la mortalidad y los gastos en salud. Particularmente, Vignoli y Seija ¹ definen la resistencia bacteriana como la relación molecular que se evidencia entre los elementos que integran una célula bacteriana y un fármaco antimicrobiano para evitar su mecanismo de acción, existiendo distintos procesos que logran esa respuesta y que varían según la estructura bacteriana de cada célula.

En efecto, la resistencia a los antibióticos es diferente según sea la morfología bacteriana, pero a esto debe sumarse el hecho de que también varían según el contexto en el que se desarrolla la infección por el microorganismo. Al respecto, la Organización Mundial de la Salud ³ expone que las infecciones adquiridas cuando el individuo se encuentra en un centro hospitalario, luego de transcurridas las primeras 48 a 72 horas del ingreso se denominan infecciones intrahospitalarias, en tanto que, las infecciones adquiridas y desarrolladas en la comunidad son infecciones extrahospitalarias. Aun cuando se presenten infecciones por la misma especie bacteriana, en un mismo paciente o en una locación hospitalaria, los mecanismos de resistencia expresados serán diferentes debido a la exposición a los antibióticos de amplio espectro que generan en la célula infectante respuestas variadas contra éstos³.

En este sentido, las bacterias que pertenecen comúnmente al ambiente hospitalario han adquirido mecanismos diversos para resistir la acción del antibiótico, comúnmente estos mecanismos son adquiridos mediante procesos de intercambio genético como la

conjugación⁵, en donde se comparte e integra información genética, lo que genera en la bacteria una nueva configuración para responder ante el ataque del fármaco.

Al respecto, algunos de los mecanismos de resistencia que se manifiestan son: alteración del sitio blanco del antibiótico, presencia de bombas de eflujo que son un sistema de expulsión activa del fármaco, cambios en la permeabilidad de la pared celular, modificación de los canales de entrada llamados porinas, y por último, la síntesis de enzimas que inactivan los antibióticos^{1, 5}.

El uso extensivo y empírico de antimicrobianos para tratamiento o profilaxis es el principal factor determinante de resistencia³. Cuando se acentúa el uso de un agente antimicrobiano, a la larga surgirán bacterias resistentes a ese producto, las cuales se propagarán en el establecimiento de salud. Actualmente, muchas cepas de neumococos, estafilococos, enterococos y bacilos son resistentes a la mayor parte de los antimicrobianos que alguna vez fueron eficaces para combatirlas, este problema reviste importancia crítica particular en los países en desarrollo, donde quizá no se dispone de antibióticos suficientes o, si los hay, su precio los hace inaccesibles.

En efecto, las bacterias resistentes se transmiten de un paciente a otro y los factores de resistencia se trasladan de una bacteria a otra y ambas cosas ocurren con más continuidad en los establecimientos hospitalarios. El mal lavado de manos o el trabajo sin guantes ni tapaboca son causas que favorecen el surgimiento, la multiplicación y la propagación de cepas resistentes. Otros factores contribuyentes son el uso inapropiado e incontrolado de antimicrobianos, la administración de dosis incorrecta, la duración corta del tratamiento y el diagnóstico errado³.

En el I.A.H.U.L.A. no existe un registro de la tasa de infecciones nosocomiales y los mecanismos de resistencia bacteriana. Sin embargo, análisis puntuales revelan alta frecuencia de infecciones nosocomiales y alta prevalencia de multirresistencia. Por ejemplo, un informe reciente del Comité para el Control de Infecciones asociadas a la Atención en Salud de este hospital, indica que “cerca de tres neonatos mueren semanalmente en dicho servicio, entre el 60% al 80% de las muertes se relacionan con sepsis y la mayoría de estos casos son de origen nosocomial. De acuerdo a los informes del Departamento de Registro Médicos, la mortalidad en la Unidad de Terapia Intensiva

Neonatal (UTIN) en el año 2014 fue de 25% y en el primer semestre de 2015 ya alcanza el 40,7%. La situación en 2015 supera las cifras reportadas en otros hospitales universitarios de Venezuela; por ejemplo, en el Hospital Universitario de Maracaibo se ha reportado una mortalidad en UTIN de 24,9% (70% por procesos infecciosos) en el 2013 (disponible en: http://tesis.luz.edu.ve/tde_busca/arquivo.php?codArquivo=6560), la mortalidad en unidades de terapia intensiva neonatal en EEUU es menor del 5%. Además del impacto sobre la mortalidad, las infecciones nosocomiales en la UARN incrementan el promedio de estadía y los costos, actualmente en 9,2 días en UTIN. El costo del tratamiento de sepsis neonatal y del día de hospitalización en terapia intensiva neonatal no ha sido estimado en nuestra institución, pero extrapolando datos de otros países latinoamericanos (Perú, México) hallamos que el costo del tratamiento de sepsis neonatal es de aproximadamente 1.000 dólares americanos y el costo total de la atención en terapia intensiva neonatal de 14.000 dólares americanos”⁶. El mismo informe destaca que la resistencia bacteriana es un problema grave en el área: *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE, *Pseudomonas aeruginosa* productoras de metalo- β -lactamasas, debido a que se observan patrones de resistencia a las cefalosporinas (CAZ, ceftazidima y FEP, cefepime) y los carbapenemos (IMP y MEM) y sensibilidad al monobactámico (AZT) y cepas productoras de carbapenemasa del tipo KPC, ya que existen patrones de resistencia a todos los β -lactámicos, *S. aureus* resistentes a la meticilina (83%). En el informe antes mencionado, se destacan los factores relacionados con la eleva mortalidad por las infecciones nosocomiales en la Unidad de Alto Riesgo Neonatal:

- 1) Sobredemanda asistencial.
- 2) Fallas en la higiene de manos.
- 3) Restricciones débiles al acceso y circulación de personal de salud sin protección.
- 4) Ausencia de salas de desinfección y de esterilización y deficiencias en los procesos de lavado y desinfección de superficies e insumos y en la esterilización de material.
- 5) Sala de mezclas intravenosas inoperativa, con déficit de condiciones estructurales, equipamiento y recurso humano
- 6) Preparación, manipulación y transporte inadecuado de fórmulas infantiles

7) Ausencia de un Programa de vigilancia, control y prevención de infecciones nosocomiales en la UARN

8) Uso inapropiado de antimicrobianos de amplio espectro.

Estos factores de riesgo están presentes en todas las áreas de cuidados del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, entre ellas, el Servicio de Emergencia de Adultos.

Las ideas expuestas anteriormente, llevan a la selección del presente problema de investigación debido a que es de gran importancia brindar conocimiento sobre mecanismos de resistencia desde el área del Bioanálisis porque esta información es fundamental en la vigilancia epidemiológica.

El Problema

De acuerdo con lo expuesto, esta investigación tratará de dar respuesta a las siguientes preguntas de investigación:

¿Cuál es el perfil de resistencia a agentes antimicrobianos de los microorganismos aislados en muestras de pacientes del Servicio de Emergencia de Adultos del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, de la ciudad de Mérida durante el periodo de enero de 2016 a diciembre de 2018?

¿Cuáles son las características de las muestras clínicas de los pacientes hospitalizados en el Servicio de Emergencia de Adultos del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, de la ciudad de Mérida durante el periodo de enero de 2016 a diciembre de 2018?

¿Cuáles son los microorganismos encontrados en los cultivos realizados en muestras de pacientes hospitalizados en el Servicio de Emergencia de Adultos del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, de la ciudad de Mérida durante el periodo de enero de 2016 a diciembre de 2018?

¿Cuáles son los índices de resistencia a antimicrobianos en los microorganismos aislados en muestras de pacientes hospitalizados en el Servicio de Emergencia de Adultos del Instituto

Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, de la ciudad de Mérida durante el periodo de enero de 2016 a diciembre de 2018?

Antecedentes Teóricos

Trabajos Previos

A continuación se presentan las siguientes investigaciones internacionales que muestran una relación cercana con el evento de estudio:

Verea, L., Fernández, A., Olivera, Y., Puig, Y., Rodríguez, A.⁷, realizaron un estudio prospectivo, descriptivo en un hospital de La Habana, Cuba, titulado “Infecciones nosocomiales y resistencia antimicrobiana”, tuvo como objetivo describir el comportamiento de las infecciones nosocomiales y su resistencia antimicrobiana en la temporalidad de enero de 2015 a diciembre de 2016, analizando muestras en 115 pacientes sospechosos y las variables analizadas fueron el perfil de ingreso del paciente, la duración de su estancia, la infección, los antimicrobianos utilizados, los patógenos y el perfil de egreso. Obtuvieron dentro de los resultados que la muestra más analizada fueron de origen respiratorio, con el mayor aislamiento *Klebsiella* spp., seguidamente en pacientes con bacteriemia se aisló como agente casual a *Staphylococcus* spp, en las infecciones urinarias se obtuvo *E. coli*. En cuanto a la resistencia antimicrobiana, los autores consiguieron niveles de resistencia superior al 40% en los antibióticos probados, solo reportó sensibilidad vancomicina y colistin, el más probado en todos los gérmenes fue meropenem. Concluyeron que la infección más común es la neumonía, asociada en la mayoría de los casos a la ventilación mecánica, los microorganismos más aislados fueron gramnegativos y la resistencia antimicrobiana fue comprobada en casi todos los grupos de antibióticos.

Delgado-Serrano, F., Albarracín, M., Rangel-Vera, J., Galeano-Salazar, E., et al.⁸ publicaron un estudio titulado “Perfil de resistencia antimicrobiana de aislamientos bacterianos en pacientes con infección urinaria de un centro de referencia en Bucaramanga”, con el objetivo de describir los patrones fenotípicos de resistencia

antimicrobiana de los microorganismos más frecuentes en pacientes con diagnóstico de infección de vías urinarias en un centro de referencia de Bucaramanga. Este estudio de corte transversal se realizó en la temporalidad de julio de 2017 a abril de 2018 en el que fueron analizados 116 urocultivos en los que encontraron como agente causal a *E. coli* y *K. pneumoniae*, la primera con gran resistencia a ceftriaxona y ampicilina-sulbactam y con mayor sensibilidad a carbapenemos y los aminoglucósidos, en el caso del segundo aislado, presentó la misma resistencia de *E. coli* y solo mayor sensibilidad a los carbapenemos. Concluyeron que el tratamiento empírico debe optimizarse para disminuir las complicaciones en los pacientes, ya que el antibiótico más indicado fue ceftriaxona y es el que reportó mayor resistencia en los aislamientos.

Garciglia, C.⁹, en su tesis doctoral titulada “Metagenoma asociado a áreas hospitalarias: identificación de bacterias causantes de infecciones nosocomiales y genes de resistencia a antimicrobianos en pacientes en terapia intensiva” tuvo el objetivo de determinar la diversidad de la comunidad bacteriana en el área hospitalaria, así como identificar las bacterias causantes de infecciones asociadas a la atención de la salud en áreas de cuidado crítico. En el análisis se recogieron durante 12 meses en el año 2020 un total de 195 cultivos, en los que identificaron *P. aeruginosa*, *S. aureus*, *A. baumannii* y *K. pneumoniae*, en orden decreciente, como los microorganismos más aislados en la Unidad de Cuidados Intensivos. La resistencia a antimicrobianos fue probada a través de Concentración Mínima Inhibitoria (MIC, en inglés), en la que encontraron que estos patógenos reportan resistencias superiores en los grupos de antimicrobianos, especialmente, *P. aeruginosa* mayor al 70% en cefalosporinas, carbapenemos y aminoglucósidos; *S. aureus* con resistencia total a fluoroquinolonas y lincosamidas; *A. baumannii* cifras alrededor del 90% en cefalosporinas, carbapenemos, aminoglucósidos y fluoroquinolonas; *K. pneumoniae* resistente en 90% al trimetoprim-sulfametoxazol, 80% a los betalactámicos con inhibidores de betalactamasas y a las fluoroquinolonas.

Veliz, M.¹⁰ en su trabajo titulado “Investigación de la resistencia antimicrobiana en infecciones nosocomiales en Unidad de Cuidados Intensivos” con el objetivo de investigar las bacterias causantes de infecciones asociadas a la atención de la salud en UCI y la resistencia los antibióticos utilizados durante el año 2022. Luego de una revisión en bases

de datos científicos sus resultados describen que las bacterias encontradas más resistentes fueron: *A. baumannii* 70% resistente a los aminoglucósidos, cefalosporinas, carbapenemos y betalactámicos con inhibidores de betalactamasas; *E. coli* resistente a ceftazidima, ceftriaxona, cefepime, ciprofloxacina y ampicilina-sulbactam; *P. aeruginosa* con resistencia a carbapenemos, cefepime, ceftazidima, gentamicina y piperacilina-tazobactam; *K. pneumoniae* resistente a las cefalosporinas, carbapenemos, amikacina, piperacilina-tazobactam y ciprofloxacina. En esta investigación se reconoce la importancia de la evaluación de la resistencia de los patógenos para elaborar protocolos de vigilancia y control en las áreas afectadas.

Felizzola, Y., Silva, D.¹¹ publicaron un artículo titulado “Caracterización del perfil microbiológico en pacientes con diagnóstico de infecciones nosocomiales en un centro único” con el objetivo de analizar el perfil microbiológico, la resistencia bacteriana y el uso de antibióticos en pacientes con infecciones nosocomiales en Clínica Guayaquil. En un análisis retrospectivo en la revisión de historias de pacientes de julio a diciembre de 2022, consideraron 236 cultivos positivos para el estudio, encontrando que un 34% de las muestras analizadas fueron de secreción bronquial, los microorganismos mayormente aislados fueron *K. pneumoniae* (37%) y *E. coli* (17%), la primera mostró una resistencia del 40% a carbapenemos y aminoglucósidos; la segunda, resistencia total a las fluoroquinolonas, 50% a la fosfomicina y 10% a los carbapenemos. Este estudio demostró la relación estadística existente entre los patógenos aislados, la antibioticoterapia empírica y la larga estancia en hospitalización.

Antecedentes Históricos

En 1847 Ignaz Semmelweis, médico húngaro radicado en Viena, advirtió por primera vez la transmisión intrahospitalaria de infecciones⁴. Observó que estas infecciones se desarrollaban preferentemente en púerperas que habían sido examinadas por estudiantes de medicina que habían realizado necropsias y cuyas manos estaban, por lo tanto, impregnadas de “restos cadavéricos”, que luego supo eran agentes infecciosos. Instituyendo el lavado de manos con una solución de hipoclorito de calcio logró disminuir notablemente el número de infecciones y su consecuente mortalidad. Semmelweis realizó así, dos importantes

aportes al conocimiento de la patología infecciosa: la transmisión intrahospitalaria exógena de infecciones y la importancia del lavado de manos.

Florence Nightingale en 1856 demostró que la seguridad de los alimentos y el agua y un ambiente limpio podía producir un descenso de las tasas de mortalidad en un hospital militar. Ella y William Farr se interesaron en la interpretación estadística de los datos de salud en los hospitales. William Farr fue el primer estadista de salud británico. Ambos observaron que la mayor parte del exceso de mortalidad en los hospitales militares se debía a enfermedades contagiosas y al hacinamiento de enfermos¹².

Desde la primera descripción de Semmelweis, que involucraba infecciones por *Streptococcus pyogenes*, se ha asistido a la aparición de diferentes patógenos en los centros de salud. A principios del siglo XX, los cocos Gram positivos continuaban siendo los principales agentes, especialmente *Streptococcus* spp. y *S.aureus*⁴. Controlados estos agentes con medidas adecuadas y el uso de antibióticos específicos, se observó la emergencia, a partir de 1970, de los bacilos Gram negativos, cobrando importancia las Enterobacterias y *P. aeruginosa*. A finales de la década de los 80 y principios de la de los 90, el uso de varias clases diferentes de antimicrobianos efectivos contra Gram negativos fue una solución transitoria para combatir a estos gérmenes, pero se presenció nuevamente la emergencia de cocos Gram positivos con el problema adicional de la resistencia antibiótica.

A finales del siglo XIX, con el desarrollo de nuevas técnicas microbiológicas, tanto de aislamiento como de tipificación de microorganismos comenzó a esclarecerse cuáles eran los mecanismos de producción de las infecciones cruzadas, –al poder disponer de marcadores serológicos, plasmídicos o de otra naturaleza– los cambios en el patrón etiológico de las infecciones hospitalarias y el incremento de las resistencias bacterianas; información que condujo a la creación y desarrollo de programas específicos de vigilancia y control de las infecciones hospitalarias¹².

Alexander Fleming, en 1928, observó el crecimiento de un hongo contaminante en una placa de cultivo que había quedado abierta al aire por descuido. Las colonias de bacterias que crecían en las adyacencias del hongo estaban sufriendo lisis. Fleming que el hongo, identificado más tarde como una cepa de *Penicillium notatum*, estaba produciendo una

sustancia bacteriolítica difusible capaz de destruir bacterias ⁵. El antibiótico desconocido de Fleming, más tarde denominado penicilina, fue el precursor del advenimiento de la era antibiótica moderna. La aplicación práctica del descubrimiento de Fleming no comenzó hasta 1939, cuando Florey y Chain crearon una técnica práctica por medio de la cual se podía obtener el extracto antibiótico de *Penicillium* con la pureza y en la cantidad suficiente para usarlo en los seres humanos, de esta manera se inició el tratamiento antimicrobiano.

Bases Teóricas

Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud (IAAS)

Las infecciones Asociadas a la Atención de la Salud son todas aquellas que se presentan durante la hospitalización, que no se estaban incubando o no estaban presentes al momento del ingreso del paciente al hospital, se incluye cualquier infección que haya sido adquirida en el hospital y se manifieste una vez de alta el paciente^{2, 12}. La palabra nosocomial tiene su origen en la palabra griega *nosokomein* que significa nosocomio, o lo que es lo mismo hospital, derivada de las palabras griegas *nosos*, enfermedad, y *komein*, cuidar, donde se cuidan enfermos^{1, 13,15}.

El origen de la definición de una infección intrahospitalaria se remonta a la antigüedad, de la cual se han encontrado escritos en los cuales se describe desde el inicio de la instauración de los hospitales en Grecia, Roma y Egipto como se observaba la infección de los hospedados, aun cuando en esa época las enfermedades tenían un génesis divino o espiritual¹⁶. No fue hasta el siglo XIX en el que se da por agente causal de infecciones a microorganismos. En 1830, Oliver Wendel Holmes en sus observaciones como profesor de anatomía notó que las enfermedades de los pacientes disminuían con el lavado de manos. Pero, es Ignaz Semmelweis, en 1861, que consigue implantar el lavado de manos antes y después del contacto con púerperas, logrando disminuir la tasa de mortalidad de estas pacientes^{1, 4, 5, 16}.

Dado que el paciente hospitalizado es atendido por una multiplicidad de personas y que los procesos clínicos abarcan a todo el personal que atiende al enfermo e inclusive a la

estructura social hospitalaria, el control y prevención de la infección hospitalaria es una responsabilidad institucional.

Etiología y tipos de Infección

Las infecciones hospitalarias tienen distintas fuentes de origen, dependiendo del elemento de la triada ecológica que este en desequilibrio, agente infeccioso, hospedero susceptible y medioambiente. Comúnmente, las infecciones nosocomiales se encuentran relacionadas con intervenciones quirúrgicas, uso de ventilación mecánica, colocación de catéteres venosos centrales, sondas vesicales y otros dispositivos invasivos ¹⁷. Con respecto al agente infeccioso, pueden involucrarse bacterias, hongos, virus o parásitos, con factores de virulencia variados y mecanismos dinámicos de resistencia a los fármacos y patrones de modificación antigénica. Las bacterias poseen enzimas que facilitan la entrada y diseminación del microorganismo, además de causar daño tisular o incentivar la respuesta inmunológica que también causan daño al individuo. Si la infección es causada por la microbiota habitual que se encuentra alterada, se denomina infección endógena, en cambio, si el microorganismo procede el medioambiente se denomina infección exógena¹⁵.

Con respecto al hospedero, la susceptibilidad dependerá de la edad del paciente, condiciones del sistema inmunológico antes y durante la hospitalización, traumatismos, heridas quirúrgicas, enfermedades crónicas o tratamiento con fármacos que generen inmunosupresión, procedimientos médicos invasivos de diagnóstico o terapia como endoscopias, biopsias, ventilación mecánica, cateterización o alimentación parenteral.

En cuanto al medioambiente, la microbiota particular del centro hospitalario es el mayor foco dispensador de microorganismos patógenos, con mecanismos de multirresistencia lo que causa más daño al hospedero al limitar las opciones terapéuticas. Los microorganismos colonizan los insumos utilizados en los cuidados del paciente, los elementos de la infraestructura y el mobiliario hospitalario y el personal médico y de enfermería que tiene contacto directo con el paciente. Si no se cumplen los procesos de asepsia y antisepsia y además hay hacinamiento en los servicios de atención, es mucho más factible el contagio y el traslado de microorganismos de un lado a otro^{14, 15}.

La etiología de la infección variará según el comportamiento de la triada epidemiológica antes descrita. Con fines prácticos, se suele clasificar las infecciones nosocomiales tomando en cuenta el foco de infección y los microorganismos que se puedan ver involucrados.

La infección intrahospitalaria más frecuente es la que se afecta el tracto genitourinario, con aproximadamente un 40% de prevalencia. Estas infecciones pueden afectar cualquier segmento del trato urinario, desde el meato uretral hasta los riñones (pielonefritis)¹². La mayoría de las infecciones se presentan en pacientes con sonda vesical o catéter uretral, por cada día de permanencia de este dispositivo aumenta un 3% el riesgo de infección de predisposición a infectarse con cada día que transcurre el paciente cateterizado. El agente etiológico más común es *Escherichia coli*, pero *Candida* spp. puede ser patógeno oportunista dependiendo del estado inmunológico del paciente. Por otro lado, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* spp. de origen exógeno, son también agentes infectantes^{13, 18}.

La infección respiratoria intrahospitalaria es la segunda más frecuente, destacando la neumonía nosocomial y la traqueobronquitis aguda. Se manifiestan entre 48 a 72 horas luego del ingreso al hospital, es más usual en pacientes con ventilación mecánica por más de tres días a través de intubación endotraqueal o con traqueostomo, en farmacoterapia prolongada, en aquellos de edad avanzada y en los que poseen inmunosupresión. En este caso, los agentes causales endógenos iniciales son aquellos que se encuentran colonizando la vía aérea superior, como *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* y en menor proporción *Moraxella catarrhalis*. Como agentes exógenos que manifiestan multirresistencia se encuentran *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. *K. pneumoniae*, *Enterobacter* spp. que pueden provenir del equipo de ventilación mecánica o del personal del hospital^{13, 17, 18}.

Por otra parte, la infección en heridas quirúrgicas se evidencia dentro de los primeros treinta días luego del acto quirúrgico por secreción purulenta, eritema, celulitis y fiebre; el agente infeccioso puede adquirirse desde quirófano cuando existe mal trabajo de esterilización y asepsia o posteriormente en la técnica de limpieza postoperatoria cuando no se usan soluciones adecuadas, el material está contaminado o por mal aseo de las manos del personal. Agentes infecciosos comunes en estos casos son *Staphylococcus aureus*,

Staphylococcus Coagulasa Negativo (SCN), *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, dependiendo de la localización de la herida^{13, 17,18}.

Finalmente, la presencia de bacterias en la sangre, conocida como bacteriemia, es una infección intrahospitalaria que se clasifica como primaria cuando está ausente un foco inicial de la infección y como secundaria cuando puede relacionarse clínicamente con un sitio reconocido de infección en el paciente, frecuentemente proviene de infecciones genitourinarias, cardiovasculares pulmonares, , intraabdominales, de heridas quirúrgicas y cutáneas como complicaciones de terapias intravenosas, celulitis o flebitis. Los patógenos más representativos son *Staphylococcus Coagulasa Negativo*, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa* y otros bacilos enteropatógenos^{13, 18}.

En general, las infecciones intrahospitalarias están causadas aproximadamente en un 52% de los casos por bacterias Gram negativas y en un 42% por bacterias Gram positivas, generan altos costos para el sistema público de salud al prolongar la estancia en los hospitales y aumentar el consumo de medicamentos, materiales y equipos médico requeridos para tratar la infección y las complicaciones que generan. Por otra parte, las infecciones nosocomiales se asocian con una mortalidad cercana al 40% dependiendo del foco infeccioso, del micro-organismo causante y de las condiciones del paciente^{18,19}.

Mecanismos de Resistencia

La defensa que presentan las bacterias contra los antibióticos se ha convertido en un problema de salud muy relevante a nivel mundial. La formulación de nuevos fármacos antibacterianos, su uso indiscriminado e irracional y la presión evolutiva ejercida por la antibioticoterapia han incrementado el surgimiento de cepas con múltiples mecanismos de resistencia.

Por sensibilidad se entiende la capacidad de un antibiótico de inhibir el crecimiento o la lisis bacteriana, en sentido opuesto, por resistencia se define al mecanismo mediante el cual la bacteria puede disminuir la acción de los agentes antimicrobianos. Ambos términos, con frecuencia son usados para describir el fenómeno medible en el laboratorio bajo

condiciones estandarizadas del comportamiento de la bacteria frente al fármaco, lo cual sirve de guía para escoger el tratamiento de elección.

Se han diferenciado dos tipos resistencia, una con base intrínseca y una adquirida. La primera, hace referencia a la característica específica de una especie bacteriana cuya aparición es anterior al uso de los antibióticos, es un mecanismo permanente, determinado genéticamente y sin correlación con la dosis de antibiótico o su uso; por ejemplo, la resistencia a la clindamicina de los bacilos Gram negativos aerobios debido a que no cuentan con un sitio blanco para este antibiótico. La resistencia adquirida también es una característica propia de cada especie, pero en este tipo la cepa es por naturaleza sensible a determinados antibióticos, pero desarrolla la resistencia al ocurrir modificaciones genéticas, ya sea por mutación o por adquisición de genes de resistencia como plásmidos, transposones e integrones; por lo tanto, son evolutivas y su frecuencia depende de la exposición a los antibióticos.

Los plásmidos y transposones son elementos genéticos móviles donde se transportan los genes de resistencia. Los plásmidos son fragmentos de ácido desoxirribonucleico (ADN) bacteriano con longitud variable, algunos con capacidad para replicarse independiente de la maquinaria genética que dispone la célula, puede transportarse de una célula a otra a través de procesos como la conjugación. Los transposones son secuencias de ADN de doble cadena que pueden ser traslocados entre cromosomas o de un cromosoma a un plásmido o entre plásmidos, gracias a un sistema de recombinación propio.

Tipos de mecanismos de resistencia

La resistencia bacteriana natural y adquirida se puede estudiar desde el punto de vista molecular y bioquímico, de este modo se pueden determinar los tres mecanismos básicos por los cuales las bacterias pueden adquirir resistencia a los antibióticos: 1) inactivación del antibiótico, 2) alteración del sitio blanco del antibiótico y 3) alteración de barreras de permeabilidad. Cabe destacar que los tres mecanismos pueden ocurrir simultáneamente.

La inactivación del antibiótico es un proceso molecular caracterizado por la producción de enzimas dirigidas a la inactivación, es un fenotipo de resistencia antibiótica por destrucción o modificación de la estructura química. Este mecanismo lo exhiben las cepas productoras de beta-lactamasas que hidrolizan el núcleo beta-lactámico rompiendo el enlace amida; otros ejemplos son eritromicina esterasa que cataliza la hidrólisis del anillo de lactona del antibiótico. Entre las enzimas que se encargan de la modificación de la estructura se encuentran la cloranfenicol acetiltransferasa y también a las enzimas acetilasas, adenilasas y fosfatasas que modifican a los aminoglucósidos, lincosamidas y estreptograminas.

La alteración del sitio blanco del antibiótico consiste en la modificación de algunos sitios específicos de la célula bacteriana como la pared celular, la membrana celular, la subunidad 50S o 30S ribosomales, entre otras. Por ejemplo, la modificación por mutación de los genes *GyrA* y *GyrB* que codifican para las topoisomerasas II y IV respectivamente, o resistencia bacteriana contra gentamicina, tobramicina y amikacina debido a una mutación de la subunidad ribosomal 30S.

El tercer mecanismo, por cambios en las barreras de permeabilidad, consiste en alteraciones que se dan en los receptores bacterianos específicos para los antimicrobianos o por alteraciones estructurales en los componentes de la pared celular que influyen en la permeabilidad, así como a la expresión de bombas de eflujo las cuales se activan en el momento en que el antibiótico se introduce a la célula, es mediado por proteínas transmembranales que forman canales que exportan activamente a un agente antimicrobiano fuera de la célula tan rápido como ingrese. Este mecanismo confiere resistencia a tetraciclinas, quinolonas, cloranfenicol, betalactámicos, así como a los antisépticos y desinfectantes de tipo amonio cuaternario utilizado para la limpieza de superficies.

Patrones de resistencia descritos en bacterias Gram positivas

La resistencia que desarrollan las bacterias frente a los betalactámicos representa un grave problema, pues es uno de los grupos de antibióticos más utilizado. Las bacterias desarrollan

al menos tres mecanismos para hacerse resistentes a ellos, que son independientes entre sí pero que pueden actuar sinérgicamente, los cuales se explican a continuación.

Betalactamasas de tipo penicilinasas

El siguiente fenotipo de resistencia a la penicilina es mediado por betalactamasas, que en el caso de estafilococos implica resistencia a todas las penicilinas excepto a las isoxazolilpenicilinas o penicilinas resistentes a las betalactamasas, como lo son la oxacilina, meticilina, cloxacilina y nafcilina, combinaciones de betalactámico con inhibidor de betalactamasa, a las cefalosporinas y a los carbapenemos. Las penicilinasas estafilocócicas son betalactamasas de clase A, por tanto, sensibles a los inhibidores y de las que se han descrito cuatro tipos: A, B, C y D, si bien la más frecuente es la de tipo C. Algunas de estas penicilinasas pueden hidrolizar ciertas cefalosporinas en presencia de inóculos bacterianos elevados²¹.

Para la evaluación de cepas del género *Staphylococcus* resistentes a la penicilina por producción de betalactamasa es más adecuado utilizar un disco de 10 unidades de penicilina. El resultado obtenido con este disco de penicilina se debe extrapolar a todas las penicilinas lábiles a la acción de la penicilinasas, como ampicilina, amoxicilina, carbenicilina, ticarcilina, azlocilina, mezlocilina y piperacilina. Para la determinación se debe utilizar el medio de Agar Mueller Hinton, cuando el halo de inhibición con el disco de penicilina de 10 unidades sea de $\geq 29\text{mm}$ (sensible) o un borde de halo muy definido, se debe realizar una prueba para confirmar⁷⁷.

Para dicha prueba, se debe utilizar un disco de una cefalosporina cromogénica como la nitrocefina en un Agar Müller Hinton, el cual es inoculado e incubado una hora a temperatura ambiente, luego de este tiempo si se observa el disco manchado de rojo la prueba es positiva, indicando producción de betalactamasa. En cambio, si el disco sigue incoloro indicará un resultado negativo, lo cual evidencia sensibilidad a la penicilina. Esta prueba puede ser útil en otros géneros como *Neisseriae* sp., *Haemophilus* sp. y *Moraxella* sp^{20,21}.

Resistencia a la meticilina

Este mecanismo de resistencia se debe a la adquisición del gen *mecA*, el cual codifica la proteína fijadora de penicilina (PBP) que posee baja afinidad por todos los betalactámicos y por tanto le confiere a la bacteria resistencia a todos estos compuestos, incluyendo los combinados con inhibidores de betalactamasas. Esta resistencia es importante epidemiológicamente al evaluar la presencia de cepas de *Staphylococcus aureus* resistentes a la meticilina en trabajadores del área de la salud, los cuales son portadores y deben cumplir los niveles de vigilancia específicos para no transmitirlo a la comunidad²¹.

La detección se hace al género de *Staphylococcus* mediante la técnica de difusión con discos de cefoxitin de 30µg en un Agar Müeller Hinton, en un periodo de incubación de 18 a 24 horas a una temperatura de 35°C. Al leer el halo de inhibición en cepas de *S. aureus* será sensible si es ≥ 22 mm y en cepas de *Staphylococcus* Coagulasa Negativo será sensible si es ≥ 25 mm, Se utiliza el disco de cefoxitin ya que, es un compuesto inductor más potente del sistema regulatorio del gen *mecA* al mejorar la expresión de este gen, es más estable en cepas heterorresistentes y en la conservación, sin embargo, se debe reportar oxacilina en el resultado. Para el género de *Streptococcus*, la sensibilidad a la oxacilina implica sensibilidad a todos los betalactámicos, el reporte de esta prueba es penicilina. Para realizarla se necesita Agar Müeller Hinton suplementado con 5% de sangre de oveja y un disco de oxacilina 1 µg, se incuba en condiciones de microaerofilia al 5% de CO₂ por 24 horas, luego el resultado se interpreta como sensible si el halo de inhibición mide ≥ 20 mm²¹.

Resistencia a glucopéptidos

La determinación de la sensibilidad a vancomicina por difusión con discos está desaconsejada por su falta de capacidad discriminatoria tanto para *S.aureus* como para *Staphylococcus* Coagulasa Negativa y por tanto no se han definido puntos de corte. Puede

realizarse inicialmente un cribado con Agar Cerebro Corazón (BHI) y 6µg/mL de Vancomicina, para confirmar la susceptibilidad de *S.aureus* debe proseguir al siguiente método. La prueba se debe realizar por Concentración Mínima Inhibitoria mediante caldos de dilución seriada, en la que si se obtiene un resultado de ≤ 2 µg/mL la cepa de *S.aureus* es sensible, en cambio si es ≥ 16 µg/mL implicaría resistencia. Para las cepas con resultados entre 4 y 8 µg/mL se considera resistencia intermedia. Por el contrario, para *Staphylococcus* Coagulasa Negativa, un resultado de ≤ 4 µg/mL indica sensibilidad, mientras que ≥ 32 µg/mL indica resistencia y entre 8 y 16 µg/mL correspondería a las cepas con sensibilidad intermedia^{21,24}.

Resistencia a Macrólidos, Lincosamidas y Streptograminas

En este grupo variado de antibióticos puede presentarse resistencia debido a la acción de metilasas codificadas por los genes *ermA*, *ermB*, *ermC*, con resistencia cruzada de alto nivel a todos estos antimicrobianos. Puede presentarse resistencia inducible o resistencia constitutiva.

Para la determinación de la resistencia inducible a las Lincosamidas, se coloca un disco de eritromicina de 15µg y otro de clindamicina de separados a una distancia de 15 a 26 mm sobre la superficie de la placa de Agar Mueller Hinton inoculada. Si no se evidencia achataamiento del halo de inhibición de la clindamicina, con una resistencia absoluta a la eritromicina y a la clindamicina y la resistencia es constitutiva (MLS_C); sin embargo, si hay resistencia a la eritromicina y sensibilidad a la clindamicina pero con un achataamiento del halo del disco de la clindamicina en la proximidad de la eritromicina, la resistencia es inducible (MLS_I)^{21,24}.

Resistencia en Enterococcus spp.

Los *Enterococcus* sp. presentan resistencia de bajo nivel a la gentamicina y a la estreptomina, pero cuando expresan cambios genéticos la resistencia es de alto nivel, por lo que se hace la evaluación de gentamicina de alta carga 120µg mediante el método de difusión de disco en Agar Mueller Hinton. La resistencia a la gentamicina se interpreta

como la ausencia de sinergia entre esta y los antibióticos activos contra la pared celular, al contrario, la sensibilidad respondería a la sinergia entre ellos⁷⁷.

Igualmente, otro grupo al que puede presentar resistencia es a los glucopéptidos, por lo que se realiza la prueba de cribado con Agar Cerebro Corazón (BHI) y 6µg/mL de Vancomicina; para confirmar la susceptibilidad, se puede verificar el resultado midiendo la Concentración Mínima Inhibitoria mediante caldos de dilución seriada, un resultado de ≤ 4 µg/mL indica sensibilidad, mientras que ≥ 32 µg/mL indica resistencia^{2,241}.

Patrones de resistencia descritos en bacterias gramnegativas

La detección de los mecanismos de resistencia en los microorganismos gramnegativos tiene una gran repercusión clínica y epidemiológica, se describen los fenotipos y mecanismos de resistencia a antibióticos betalactámicos, quinolonas y aminoglucósidos en bacilos gramnegativos.

www.bdigital.ula.ve

Betalactamasas de espectro extendido

Son enzimas betalactamasas de espectro extendido (BLEE) que tienen capacidad de hidrolizar y causar resistencia o sensibilidad disminuida a penicilinas, oximino-cefalosporinas como cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefepima y monobactámicos (aztreonam), pero no a cefamicinas ni carbapenemos, siendo inhibidas por el ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam. Estas betalactamasas pertenecen a la clase molecular A de Ambler y entre ellas se encuentran las de tipo TEM y SHV, son mediadas por plásmidos, por lo que pueden diseminarse fácilmente entre especies.

Su determinación resulta de la expresión fenotípica y de la cantidad de enzima producida, para la determinación se utiliza el método de difusión de disco de cefalosporinas como cefotaxima, ceftazidima o cefepime, un disco de aztreonam y un disco de amoxicilina con ácido clavulánico, aunque en el caso de *P. aeruginosa* debe utilizarse el disco de piperacilina con tazobactam por resistencia natural al ácido clavulánico. Se ubican los

discos con una distancia de 20 mm entre cada uno, si se observa sinergia entre ellos mediante el achatamiento de los halos indicaría presencia de betalactamasas de amplio espectro, por lo que le confiere a la célula resistencia a todos los betalactámicos excepto a los carbapenemos y cefamicinas^{23,24}.

Betalactamasa tipo AmpC

Las betalactamasas tipo AmpC son de la clase molecular C de Ambler, hidrolizan cefalosporinas de primera y segunda generación, incluidas las cefamicinas y, en menor medida, las de tercera generación, generalmente son muy poco eficaces hidrolizando cefalosporinas de cuarta generación y carbapenemos. En el fenotipo que expresan se pueden observar diferencias, ya que, las de tipo AmpC pueden ser de expresión inducible o constitutiva según se encuentre localizada la codificación de la enzima a nivel plasmídico o a nivel cromosómico. Para la detección fenotípica se utiliza el método de difusión de disco mediante el uso de un taxo de ácido borónico y discos de Cefotaxima, Ceftazidima o Cefoxitin, ubicándolos a 15 mm de distancia, si se observa sinergia entre ellos mediante el agrandamiento de los halos, indicará la expresión de estas betalactamasas⁷⁷.

Para confirmar si el microorganismo expresa betalactamasas de tipo ampC inducible, se utiliza un disco inductor que puede ser Imipenem o Cefoxitin, junto a una cefalosporina de tercera generación con una distancia de 27 mm. Si se observa achatamiento del halo de la cefalosporina de tercera generación, es indicativo de que el microorganismo sintetiza betalactamasa de tipo inducible, lo cual implicaría que puede presentarse resistencia intratratamiento a las cefalosporinas y al monobactámico^{23,24}.

Betalactamasa de tipo Carbapenemasas

Existen dos tipos de carbapenemasas, las metalo-betalactamasas pertenecientes a la clase B de Ambler, tienen un perfil hidrolítico que incluye todos los antibióticos betalactámicos con la excepción del aztreonam y no se inhiben por el ácido clavulánico, sulbactam o

tazobactam, sino por agentes quelantes de cationes divalentes como el EDTA. Para la evaluación fenotípica de esta enzima, se utilizan discos de ácido borónico y carbapenemos, preferiblemente imipenem o meropenem, a una distancia de 20 mm, en el caso de llegar a evidenciarse un agrandamiento del halo hacia el disco de EDTA, se interpretará la producción de metalo-betalactamasas lo que hace resistente al microorganismo a todos los betalactámicos exceptuando al monobactámico.

Seguidamente, la carbapenemasa de tipo KPC perteneciente a la Clase A de Ambler, hidroliza de forma eficiente penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos lo que implica resistencia a todos los betalactámicos sin excepción, su expresión fenotípica no se inhibe por el ácido clavulánico, pero sí por el ácido borónico. Para identificar fenotípicamente esta carbapenemasa, es útil el uso del disco de imipenem o meropenem a una distancia de 20 mm con el disco de ácido borónico, en caso de presentar un agrandamiento del halo hacia el disco de ácido borónico se interpretará la producción de carbapenemasa tipo KPC lo que hace resistente al microorganismo a todos los betalactámicos, lo que genera limitaciones en el tratamiento, ya que el grupo de betalactámicos es el más grande con antibióticos de amplio espectro^{23,24}.

Resistencia a las Quinolonas

En cuanto a la detección de mutaciones en las Topoisomerasas, se pueden presentar en la ADN girasa, fundamentalmente en los genes *gyrA* y *ParC* de determinantes plasmídicos de resistencia, no existen marcadores fenotípicos claros para reconocerlos. En el caso de las enterobacterias, se puede utilizar el disco de ciprofloxacina y extrapolar su resultado al resto del grupo^{23,24, 77}.

Resistencia a los Inhibidores de Betalactamasas

De esta resistencia se ha encontrado enzimas que se han denominado IRT (inhibitor-resistant TEM mutant). Particularmente, para este tipo de betalactamasa no se cuenta con

un método específico para la detección fenotípica, pero puede inferirse con las características de los halos de inhibición de las aminopenicilinas, carboxipenicilinas y ureidopenicilinas y de los inhibidores, preferiblemente, la detección y determinación debe ser molecular^{23,24}.

Definición de Términos

Agar Mueller Hinton: Medio de cultivo nutritivo no selectivo que promueve el desarrollo microbiano, recomendado para realizar pruebas de susceptibilidad con antimicrobianos^{24,25}.

Bacteriemia: Presencia de bacterias en la sangre y se pone de manifiesto mediante el aislamiento en los hemocultivos¹³.

Betalactamasa: Enzima capaz de hidrolizar la estructura de los fármacos betalactámicos^{5,13}.

Bomba de eflujo: Proteínas transportadoras de membrana, organizadas en superfamilias y distribuidas ubicuamente entre organismos procariotas y eucariotas. Los genes que codifican para las bombas de eflujo pueden estar localizados en el cromosoma bacteriano o bien en plásmidos^{5,13}.

Infección nosocomial: Aquellas que ocurren en pacientes hospitalizados en quienes la infección no estaba presente en el momento del ingreso y se manifiesta luego de las 48 horas al ingreso. En los casos en que el período de incubación es desconocido, la infección es considerada hospitalaria cuando se desarrolla después de la admisión del paciente. También es considerada hospitalaria cuando es contraída después del alta, siempre que pueda relacionarse con la hospitalización o los procedimientos hospitalarios^{2, 3}.

Resistencia bacteriana: Fenómeno con múltiples implicaciones biológicas, terapéuticas, clínicas, sociológicas y económicas caracterizado por la ausencia de respuesta a la acción antimicrobiana. Suele ser consecuencia de la evolución microbiana para la que es esencial la variabilidad genética. Se desarrolla a través de cambios microevolutivos relacionados con mutaciones puntuales en un par de bases de un nucleótido que modifiquen la diana del antibiótico interfiriendo con su actividad, o a expensas de alteraciones macroevolutivas

originadas por traslados de secuencias de ADN de un lugar a otro del cromosoma, y que incluyen: inversiones, duplicaciones, inserciones, deleciones o transposiciones²¹.

Sensibilidad: Se entiende como sensibilidad a la respuesta inhibitoria o letal de una bacteria a la acción de un antibiótico²¹.

Objetivos de la Investigación

Objetivo General

Describir el perfil de resistencia a agentes antimicrobianos y la prevalencia de los microorganismos aislados en muestras de pacientes del Servicio de Emergencia de Adultos del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, de la ciudad de Mérida durante el periodo de enero de 2016 a diciembre de 2018.

Objetivos específicos

Identificar las características de las muestras clínicas de los pacientes hospitalizados en el Servicio de Emergencia de Adultos del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes durante el periodo 2016-2018.

Distinguir los microorganismos encontrados en los cultivos realizados en pacientes hospitalizados en el Servicio de Emergencia de Adultos del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes durante el periodo 2016-2018.

Determinar los patrones de resistencia de los microorganismos encontrados en los cultivos realizados en pacientes hospitalizados en el Servicio de Emergencia de Adultos del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes durante el periodo 2016-2018.

Operacionalización del evento

Tabla 1. Operacionalización del evento

Evento	Definición	Dimensión	Indicadores
Muestra clínica	Porción que se toma de un sistema destinada a suministrar información sobre el mismo.	Orina Secreción bronquial Secreción de heridas quirúrgicas Sangre Otras muestras biológicas Características De La Muestra	Frecuencia Microorganismos aislado Edad Género Diagnóstico Procedimiento invasivo Área de hospitalización
Resistencia a antimicrobianos	Mecanismo mediante el cual la bacteria puede disminuir la acción de los agentes antimicrobianos	Patrones de Gram negativos BLEE AmpC Metalobetalactamasa KPC IRT Topoisomerasa, <i>gyrA</i> , ParC Patrones de Gram positivos Penicilinasa Modificación de las PBP (gen <i>mecA</i>) Resistencia de enterococos Resistencia MLS (gen <i>erm</i>)	Antibiograma Identificación Frecuencia

MATERIALES Y MÉTODOS

Tipo de Investigación

El presente trabajo corresponde al tipo de investigación descriptiva, la cual hace referencia a la identificación de las características del evento en estudio, de modo que los resultados puedan tener un nivel de análisis que permita conocer la realidad y comprenderla sin necesidad de realizar comparaciones²⁶. Se pretende exponer las características detalladas de los cultivos de muestras clínicas con respecto a cuáles son los microorganismos que actúan como agentes etiológicos y, además, cómo responden para resistir el tratamiento antimicrobiano.

Diseño de Investigación

El diseño de investigación hace referencia al dónde y cuándo se obtendrá la información, es la estrategia que utiliza el investigador para darle respuesta al problema. En este caso se realizará un diseño no experimental, entendiendo que se refiere a la obtención de datos tal cual ocurren en su contexto natural para luego ser analizados o estudiados^{26, 27}. Igualmente, será un diseño histórico o retrospectivo, intencionalmente para reconstruir hechos del pasado, con apoyo en el diseño transeccional, puesto que solo de busca recolectar datos en un único momento en el tiempo. Según la amplitud, la investigación es multieventual, tomando la muestra clínica y los mecanismos de resistencia como eventos distintos^{26,27,28}.

Población y Muestra

La población se define como un *conjunto finito o infinito de elementos con características comunes para las cuales serán extensivas las conclusiones de la investigación*²⁷. En este

caso, la población de esta investigación es finita, quedando delimitada por la cantidad de cultivos realizados a las muestras tomadas a pacientes del Servicio de Emergencia durante enero de 2016 a diciembre de 2018. Como universo se definirían todos los cultivos que se realizaron en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

Con respecto a la muestra, se define como un subgrupo finito de la población que posee características similares de la cual se obtendrá la información ²⁷. Para la selección de la muestra, se tomará el método no probabilístico, la elección de los elementos no depende de la probabilidad, sino de causas relacionadas con las características del evento de la investigación o de quien hace la muestra, en este caso la autora.

Dentro del muestreo no probabilístico se encuentra el muestreo intencional u opinático, en el cual los criterios para la elección de la muestra representativa son elegidos por la investigadora, en este caso, los criterios de exclusión se determinan por cultivos negativos, microorganismos que no expresan mecanismos de resistencia, cultivos contaminados por microorganismos sin evaluación de mecanismos de resistencia y cultivos realizados a partir de muestras no biológicas.

www.bdigital.ula.ve

Instrumento de Recolección de Datos

Para la recolección de la información se utilizó un método de recopilación documental en fuentes primarias, se diseñó una ficha primaria, con la cual se tomaron los datos de identificación de cada cultivo como nombre del paciente, edad, género, diagnóstico clínico, fecha de la toma de muestra, antibióticos administrados al paciente, los microorganismos aislados, tipo de muestra y la identificación del antibiograma realizado. Con los datos obtenidos en cada ficha, se llenó una base de datos o matriz de datos con la que se realizó el análisis de los datos, en un primer momento para describir cada tipo de microorganismos y en un segundo momento, la descripción según el tipo de muestra analizada. La creación de una ficha para determinar la base de datos es factible ya que, permite manejar gran cantidad de información y poder describirla fácilmente según cada ítem.

Procedimiento de la Investigación

Considerando la descripción de Hernández et al.²⁸ sobre el camino metodológico a seguir en las investigaciones no experimentales, este trabajo se basó en la recolección de datos única siguiendo las siguientes fases:

1° fase: Para obtención de los resultados de los cultivos realizados durante el periodo enero de 2016 a diciembre de 2018, se procedió a la solicitud de los registros microbiológicos ante el Servicio de Epidemiología y el Laboratorio de Microbiología del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes.

2° fase: Se procedió a llenar la ficha primaria obteniendo los datos de los cultivos positivos con antibiograma de muestras tomadas a pacientes del Servicio de Emergencia, esto incluye las áreas de triaje, trauma shock, observación mixta, estabilización y coronario, cada resultado de cultivo contará con una ficha de registro.

3° fase: Se desarrolló la base de datos o matriz de información en Excel versión 2013, en la cual existirán ítems que permitan la clasificación de la información por paciente, tipo de microorganismo, antibiotico y tipo de muestra.

4° fase: Se procedió al análisis de los datos obtenidos, realización de gráficas de distribución de datos y tablas de contenido porcentual de cada ítem lo que permitió la descripción de la prevalencia de los microorganismos en cada uno de los tipos de muestras y el perfil de resistencia expresado.

5° fase: Se realizó la discusión de los datos analizados y la conclusión descriptiva para finalizar el proceso de investigación y proceder a la divulgación de los resultados obtenidos para el conocimiento de la comunidad clínica.

Diseño de análisis

Con base en el enfoque cuantitativo, para el análisis de esta investigación con diseño transeccional descriptivo, la primera tarea es describir los datos, los valores o las puntuaciones obtenidas para cada evento, mediante el método de distribución de

frecuencias, que se define como *un conjunto de puntuaciones ordenadas en sus respectivas categorías y generalmente se presenta como una tabla* ²⁸. En las tablas de distribución de los datos, se ubica el evento de estudio según sus dimensiones, incluyendo porcentajes de frecuencia y acumulados, también se puede codificar los datos para presentarse de forma resumida. Los datos pueden presentarse en histogramas, gráficas circulares y polígonos de frecuencias ²⁸.

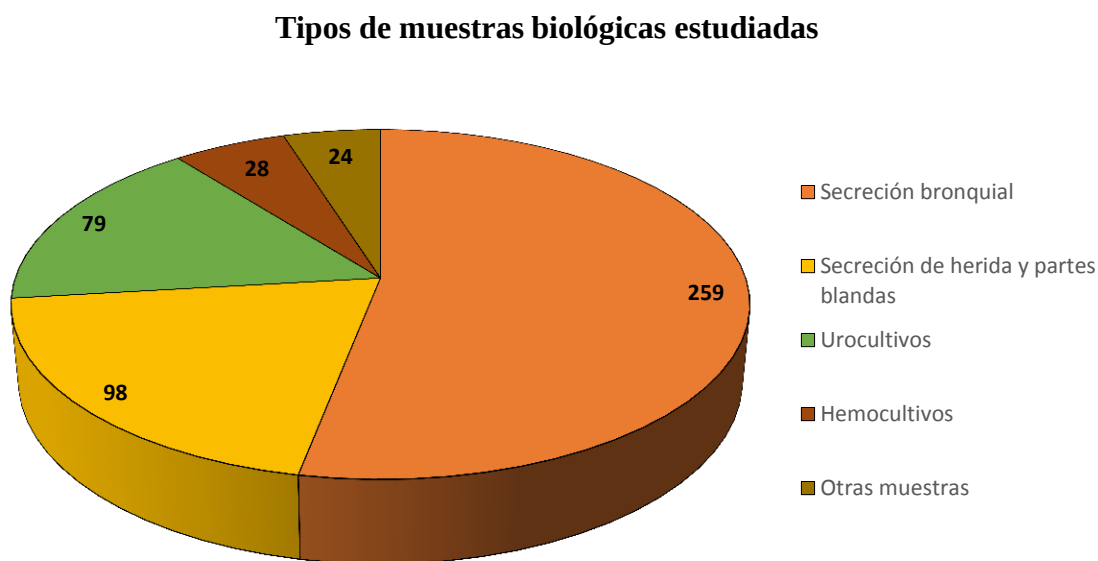
www.bdigital.ula.ve

RESULTADOS

A continuación, se presentan los datos obtenidos luego del análisis de la información derivada de los cultivos reportados en el servicio de emergencia de adultos del I.A.H.U.L.A. En la identificación de las características de las muestras clínicas, se obtuvo que en el periodo de estudio fueron atendidos 322 pacientes aproximadamente con cultivos positivos, de los cuales 199 de género masculino y 123 de género femenino, con una edad media de 51 años $\pm$ 21,2 años.

Con respecto a las dimensiones de las muestras clínicas, se contó con 488 cultivos positivos válidos para su análisis, con la siguiente distribución según el tipo de muestra: 259 cultivos de secreción bronquial, 79 urocultivos, 28 hemocultivo, 98 cultivos de secreción de herida y 24 corresponden a otras muestras biológicas.

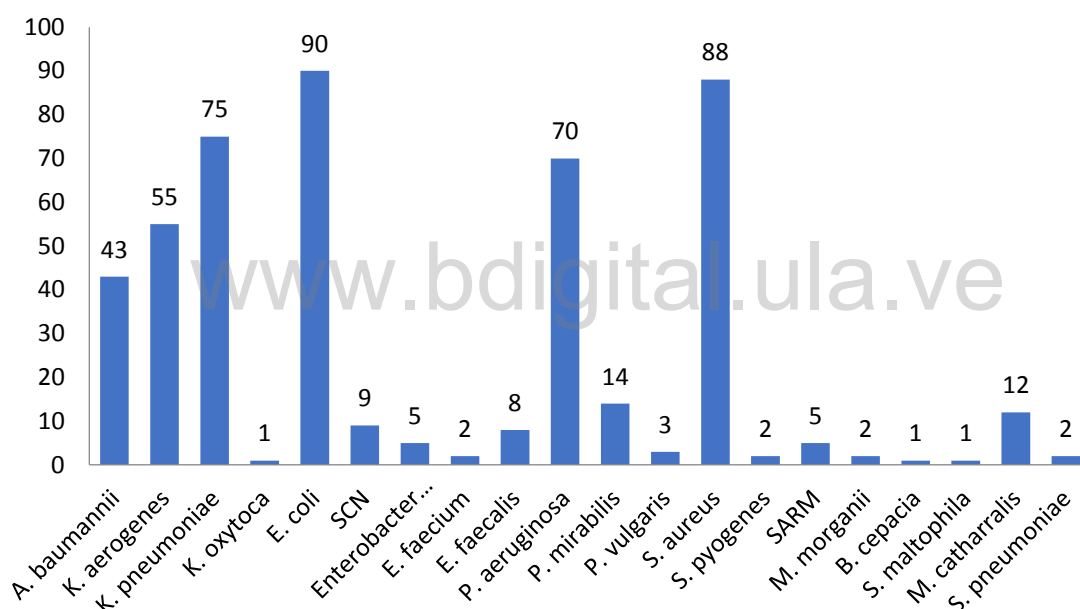
Figura 1. Origen de las muestras biológicas de los cultivos positivos de pacientes de la emergencia de adultos del IAHULA, durante los años 2016, 2017, 2018.



Fuente: Fuenmayor y Parrado 2023.

En la figura 2 se describe la frecuencia de los microorganismos identificados en las diferentes muestras de los cultivos realizados en pacientes hospitalizados durante el período de estudio (2016-2018), en orden decreciente: *E. coli* (18,4%), *S. aureus* (18%), *K. pneumoniae* (15,4%), *P. aeruginosa* (14,3%), *K. aerogenes* (11,3%), *A. baumannii complex* (8,8%). Estas bacterias representan el 86,3% de los microorganismos identificados, al respecto, es importante mencionar que para el análisis de los resultados de la resistencia a los agentes antimicrobianos se consideró solo a este grupo de bacterias.

Figura 2. Microorganismos presentes en cultivos positivos de pacientes de la emergencia de adultos del IAHULA, durante los años 2016, 2017, 2018.



Fuente: Fuenmayor y Parrado 2023.

Para conocer la frecuencia de microorganismos por tipo de muestra por año de estudio, los resultados se describen en las Tablas 2-6. En relación a la muestra de secreción bronquial se observó predominio de los bacilos gramnegativos, con frecuencias que disminuyeron por año como es el caso de *E. coli* con 8,56% (2016) y 2,13% (2018), *P. aeruginosa* con 20,93% (2016) y 14,89% (2018). *S. aureus* fue el microorganismo grampositivo más frecuente durante el periodo de estudio.

Tabla 2 Microorganismos presentes en muestras de **Secreción Bronquial** en pacientes de la emergencia de adultos del IAHULA, durante los años 2016, 2017, 2018.

Microorganismos aislados	Frecuencia porcentual (%)		
	2016	2017	2018
<i>A. baumannii</i> complex	11,63	14,46	14,89
<i>K. aerogenes</i>	14,73	21,69	10,64
<i>E. coli</i>	8,53	7,23	2,13
<i>Enterobacter</i> sp.	-	1,20	2,13
<i>K. pneumoniae</i>	22,48	13,25	23,40
<i>K. oxytoca</i>	-	1,20	-
<i>M. catarrhalis</i>	4,65	3,61	6,38
<i>P. aeruginosa</i>	20,93	14,46	14,89
<i>Pseudomonas</i> sp.	-	-	2,13
<i>P. mirabilis</i>	-	1,20	2,13
<i>S. aureus</i>	13,18	15,66	17,02
<i>S. aureus</i> Resistente a la Meticilina	1,55	1,20	-
<i>S. pneumoniae</i>	-	2,41	-
<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativa	-	1,20	-
<i>Streptococcus</i> grupo viridans	-	1,20	2,13
<i>Streptococcus</i> sp.	0,78	-	-
<i>E. faecalis</i>	0,78	-	-
<i>Streptococcus</i> β hemolítico	0,78	-	-
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	-	-	2,13
Total	100%	100%	100%
	n= 129	n=83	n= 47

Fuente: Fuenmayor y Parrado 2023

Seguidamente, en los urocultivos realizados (Tabla 3), es notoria la prevalencia de *E. coli* en un 58% de los cultivos reportados en el año 2018, la disminución de casos con *E. faecalis* hasta un 5,8% y la ausencia de *A. baumannii* complex en los 2 últimos años. También, se puede describir que durante el año 2017 *K. pneumoniae* presentó un aumento considerable del 16,1%, disminuyendo en un 10,9% para el año 2018. Dentro de los grampositivos, *E. faecalis* se mantiene presente durante todo el período de estudio, por otro lado, solo existen reportes de *S. aureus* y *E. faecium* durante el año 2017.

Tabla 3. Microorganismos presentes en muestras de **Orina** en pacientes de la emergencia de adultos del IAHULA, durante los años 2016, 2017, 2018.

Microorganismos	Porcentaje (%)		
	2016	2017	2018
<i>E. coli</i>	54,84	58,06	58,82
<i>K. pneumoniae</i>	6,45	22,58	11,76
<i>P. aeruginosa</i>	16,13	-	11,76
<i>E. faecium</i>	-	3,23	-
<i>S. aureus</i>	-	6,45	-
<i>E. faecalis</i>	9,68	6,45	5,88
<i>P. mirabilis</i>	9,68	3,23	-
<i>K. aerogenes</i>	-	-	5,88
<i>Enterobacter</i> sp.	-	-	5,88
<i>A. baumannii</i> complex	3,23	-	-
Total	100%	100%	100%
	n= 31	n=31	n= 17

Fuente: elaboración propia.

En otra perspectiva, al distribuir los resultados de los hemocultivos (Tabla 4), se evidencia el aumento de los aislamientos de *S. aureus* encontrándose en un 70% en el año 2018, casos puntuales de aparición de microorganismos como *Burkholderia cepacia* durante el año 2017 y la disminución de reportes de *E. coli*, entre los años 2016 y 2017 llegando a no presentarse casos reportados durante el 2018. Durante el año 2018 se evidencia un repunte en los casos con *Staphylococcus* coagulasa negativo y *P. aeruginosa*. En esta descripción de los microorganismos de las muestras de sangre, el más destacado es *S. aureus*. El año con mayores muestras fue el 2017.

Tabla 4. Microorganismos presentes en muestras de **Sangre** en pacientes de la emergencia de adultos del IAHULA, durante los años 2016, 2017, 2018.

Microorganismos	Porcentaje (%)		
	2016	2017	2018
<i>S. aureus</i>	57,14	45,45	70,00
<i>Staphylococcus</i> sp.	-	-	10,00
<i>S. aureus</i> Resistente a la Meticilina	14,29	-	-
<i>E. coli</i>	14,29	9,09	-
<i>Staphylococcus</i> coagulasa negativo	14,29	18,18	-
<i>B. cepacia</i>	-	9,09	-
<i>K. pneumoniae</i>	-	-	10,00

<i>P. aeruginosa</i>	-	18,18	10,00
Total	100%	100%	100%
	n= 7	n= 11	n= 10

Fuente: Fuenmayor y Parrado 2023.

De igual manera, en la Tabla 5, se presenta la distribución de frecuencia de los microorganismos en muestras como cuero cabelludo, líquido céfalo-raquídeo (LCR), líquido ascítico y pleural, secreción ocular y secreción uretral, teniendo como resultado la disminución de la aparición de los microorganismos durante el año 2018 y asimismo, el reporte de un cultivo con *Serratia liquefaciens* como germen de gran importancia en el año 2018. Por otra parte, *K. pneumoniae* mostró un crecimiento del 13% entre los años 2016-2017 y posteriormente sin reportes en el 2018.

A su vez, *E. faecalis* presentó una frecuencia del 33% evidenciándose solo en el 2017, durante el año 2016 el microorganismo más aislado fue *S. aureus* con un 30%, durante el 2017 fueron *K. pneumoniae* y *E. faecalis*, en el año 2018 los microorganismos reportados presentaron frecuencias equitativas. Los cultivos de otras muestras biológicas presentaron mayor distribución en el año 2016.

Tabla 5. Microorganismos presentes en otras muestras en muestras como cuero cabelludo, líquido céfalo-raquídeo (LCR), líquido ascítico y pleural, secreción ocular y secreción uretral en pacientes de la emergencia de adultos del IAHULA, durante los años 2016, 2017, 2018.

Microorganismos	Porcentajes (%)		
	2016	2017	2018
<i>A. baumannii</i> complex	10,00	-	12,50
Cocos Gram positivos	10,00	-	-
<i>E. coli</i>	10,00	-	-
<i>K. pneumoniae</i>	20,00	33,33	-
<i>Klebsiella</i> sp.	-	-	12,50
<i>P. aeruginosa</i>	20,00	16,67	12,50
<i>Pseudomonas</i> sp.	-	-	12,50
<i>S. aureus</i>	30,00	-	12,50
<i>S. liquefaciens</i>	-	-	12,50
<i>Streptococcus</i> sp.	-	-	12,50
<i>K. aerogenes</i>	-	16,67	12,50
<i>E. faecalis</i>	-	33,33	-
Total	100 % n= 10	100 % n= 6	100% n= 8

Fuente: Fuenmayor y Parrado 2023.

Seguidamente, en la Tabla 6 se puede observar que la mayor cantidad de casos reportados en secreción de herida o piel, pertenecen al año 2016. Durante el primer año, los microorganismos más destacados fueron *S. aureus* y *E. coli*, en el segundo año se muestran *E. coli* y *K. pneumoniae*, finalmente, en el último año *S. aureus* fue el microorganismo más reportado. Ahora bien, al observar la distribución de la frecuencia por anualidad en cada patógeno, se detalla la presencia de la familia *Proteae* en un porcentaje menor al 10%, el aumento de *P. aeruginosa* en 4% al finalizar el periodo, bajos reportes de *S. aureus* durante el 2017 aumentando considerablemente un 15% al culminar el año 2018.

Se observó una disminución considerable de *E. coli* desde el inicio hasta el final del estudio cerca del 18%, también existieron reportes menores al 6% en otros cocos, durante los 3 años. La incidencia de *A. baumannii* complex se mantuvo baja en relación a los demás microorganismos.

Tabla 6. Microorganismos presentes en muestras de **Secreción de herida o piel** en pacientes de la emergencia de adultos del IAHULA, durante los años 2016, 2017, 2018.

Microorganismos	Porcentaje (%)		
	2016	2017	2018
<i>A. baumannii</i> complex	5,00	-	6,06
<i>K. aerogenes</i>	7,50	12,00	3,03
<i>E. coli</i>	35,00	20,00	12,12
<i>E. faecalis</i>	2,50	-	
<i>E. faecium</i>	-	-	3,03
<i>Enterococcus</i> spp.	-	-	6,06
<i>K. pneumoniae</i>	2,50	16,00	6,06
<i>P. aeruginosa</i>	10,00	8,00	12,12
<i>P. mirabilis</i>	10,00	12,00	3,03
<i>P. vulgaris</i>	-	4,00	6,06
<i>S. aureus</i>	22,50	12,00	27,27
<i>S. aureus</i> Resistente a la Meticilina	-	4,00	-
<i>Streptococcus</i> B hemolítico del grupo A	-	-	3,03
<i>Streptococcus</i> del grupo D	-	-	3,03
<i>Morganella morganii</i>	-	-	6,06
<i>Staphylococcus</i> coagulasa negativa	5,00	4,00	-
Bacilos gram negativos	-	4,00	-
<i>Enterobacter</i> sp.	-	4,00	3,03

Total	100% n=40	100% n=25	100% n=33
--------------	--------------	--------------	--------------

Fuente: Fuenmayor y Parrado 2023.

Luego de la descripción de los microorganismos encontrados, se presenta a continuación el detalle de la resistencia antimicrobiana de los microorganismos aislados en el periodo 2016-2018. En una visión general de los años de estudio y considerando algunos antibióticos más representativos y los más utilizados en esta área hospitalaria, se muestran en la **Tabla 7** los patrones de resistencia de los seis microorganismos más aislados.

En el perfil de *E. coli*, se observó la existencia de resistencia a la ampicilina en un 95%, a amoxicilina-ácido clavulánico en 68,4%, con respecto a las fluoroquinolonas destaca la resistencia a levofloxacin en 70% y en menor porcentaje la ciprofloxacina, la resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol en 73,8%, la resistencia a las cefalosporinas se ubica por debajo del 45%, en lo que respecta a los aminoglucósidos testeados los resultados son opuestos, ya que la gentamicina presentó una resistencia mayor al 50% mientras que la amikacina no alcanza el 15%.

Con respecto al perfil de resistencia mostrado por *S. aureus*, se pudo evidenciar que posee una resistencia amplia a las penicilinas que van desde un 62% a la oxacilina hasta un 90% a la ampicilina y un 95% a la penicilina. En lo que se refiere a los macrólidos, presentan altos porcentajes de resistencia sobre el 70% de los casos en los que fue testada la clindamicina y la eritromicina. Por otro lado, destaca la sensibilidad a la vancomicina por parte de todos los microorganismos en los que fue probada, así como también la resistencia menor al 20% para trimetropin-sulfametoxol.

Ahora bien, en lo que respecta a la resistencia evidenciada por *K. pneumoniae*, se puede decir que se reportaron 12 antibiogramas con resistencia al 100% a la ampicilina, sin embargo, esto no se considera representativo puesto que, estos reportes solo representan el 16% de todos los cultivos de este microorganismo, además, esta bacteria presenta una resistencia natural a las aminopenicilinas, a su vez, reportó una resistencia mayor al 90% a la amoxicilina con ácido clavulánico.

Por otra parte, demostró una alta resistencia a las cefalosporinas y una resistencia disminuida al imipenem que alcanza un 16%, con respecto a los aminoglucósidos la mayor

resistencia la obtuvo gentamicina con un 81% en contraposición a la amikacina con un 37% de resistencia, en lo que respecta a las fluoroquinolonas superan la resistencia en un 70% y para trimetropin-sulfametoxol superior al 80%.

En cambio, *P. aeruginosa* presentó una resistencia a las cefalosporinas de tercera generación entre el 60% y 70%, sin embargo, resalta que la cefotaxima solo fue probada en menos del 10% de los reportes de este microorganismo, en cefalosporinas de cuarta generación se evidencia alrededor del 50% de resistencia y en los aminoglucósidos con un rango de 50%-60%. Las fluoroquinolonas reportan entre 62% y 68% de resistencia.

www.bdigital.ula.ve

Tabla 7. Patrones de resistencia de microorganismos aislados frecuentemente durante el periodo 2016-2018.

Antimicrobianos (% de resistencia)																		
m.o.	AMP	AMC	PEN	OXA	CTX	CAZ	FEP	IPM	ATM	VAN	GEN	AMK	CLI	ERI	CIP	LVX	SXT	
<i>E. coli</i>	95,2 % n=62	68,4 % n=38	-	-	44,2 % n=43	37,3 % n=75	40,4 % n=57	6,3% n=63	55,2 % n=58	-	56,8 % n=74	14,1 % n=71	-	-	53,3 % n=60	70% n=40	73,8 % n=65	
<i>S. aureus</i>	90,5 % n=21	80% n=5	95,2 % n=62	62% n=6 8	0% n=3	-	0% n=1	0% n=3	0% n=5	0% n=5 3	51,3 % n=65	45,7 % n=34	70,7 % n=58	77,1 % n=74	62,5 % n=40	39,5 % n=38	18,6 % n=59	
<i>K. pneumoniae</i>	100% n=12	94% n=50	-	-	83% n=47	75,8 % n=61	71,9 % n=53	16,9 % n=66	70,4 % n=54	-	81% n=58	37,3 % n=66	-	-	78,3 % n=60	74% n=50	82,6 % n=46	
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-	66,6 % n=6	71,9 % n=64	51,7 % n=58	68,3 % n=6 2	47,6 % n=63	-	58,5 % n=52	50% n=62	-	-	62,1 % n=29	68,8 % n=48	100% n=3	
<i>K. aerogenes</i>	100% n=43	-	-	-	15,6 % n=19	11,9 % n=42	10,3 % n=39	2,3% n=44	4,3% n=47	-	58% n=48	3,8% n=53	-	-	36% n=44	60% n=5	70% n=10	
<i>A baumannii complex</i>	100% n=4	-	-	-	92,2 % n=16	94,3 % n=35	97% n=34	92,3 % n=39	95,5 % n=22	-	85,3 % n=34	91,2 % n=34	-	-	96,8 % n=31	100% n=33	88,9 % n=18	

m.o. microorganismo, AMK=amikacina, AMP= ampicilina, AMC= amoxicilina-ácido clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima, CAZ= ceftazidima, CIP= ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina, SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, OXA= oxacilina, PEN= penicilina.

Fuente:

elaboración

propia.

Por otro lado, en los reportes de *K. aerogenes* los antibióticos que fueron menos probados en los antibiogramas fueron trimetoprim-sulfametoxazol y levofloxacin, a modo general este microorganismo no presenta altos porcentajes de resistencia si se compara con el resto de los frecuentemente aislados, se observó que las cefalosporinas poseen una resistencia entre 10% - 15%, imipenem como representante de los carbapenemos se presentó con una resistencia de 2%, aztreonam menor a 5%, en los aminoglucósidos la mejor opción terapéutica fue la amikacina con una baja resistencia cercana al 4%, contrario a lo evidenciado por la gentamicina con un 58%, las fluoroquinolonas reportaron resistencia del 36% considerando el resultado de la ciprofloxacina.

Como último microorganismo se encuentra el *A. baumannii*, este presenta altos niveles de resistencia en todos los antibióticos que fueron probados en el antibiograma, aun así, luego de la comparación entre el número testeados y los antibióticos utilizados se puede decir que el agente antimicrobiano que se presentó como mejor opción terapéutica fue la gentamicina. A diferencia de la dinámica de los aminoglucósidos en los microorganismos anteriores, en *A. baumannii* los niveles de resistencia son altos y muy similares. Otro resultado destacado es la resistencia al imipenem en un 92% de los casos.

Consecutivamente, para la comprensión de la evolución del comportamiento de la resistencia a antimicrobianos en los seis microorganismos más frecuentes durante el periodo de estudio, en las siguientes tablas se presenta una relación anual de los antibióticos con más uso.

A continuación, en la **Tabla 8** se describieron los antibióticos aplicados a *E. coli*, se pudo observar que en el grupo de aminoglucósidos la resistencia disminuyó progresivamente, en el caso de la amikacina hasta no presentarse en el último año, en el grupo de betalactámicos combinados con inhibidores se observan dos sucesos, primeramente con piperacilina-tazobactam aun cuando parece disminuir la resistencia en el año 2017 en los otros periodos se mantiene el mismo porcentaje, segundo, la amoxicilina-ácido clavulánico tuvo una tendencia a disminuir, sin embargo, en lo que se refiere a la aminopenicilina la resistencia fue en aumento. En lo que respecta a las cefalosporinas, las quinolonas, carbapenemos y el trimetoprim-sulfametoxazol el periodo muestra una resistencia más baja, destacando el imipenem con 0% de resistencia en el 2018. También, otro aspecto a considerar es la disminución de las pruebas aplicadas a medida que avanzó la revisión.

Por otro lado, en la **Tabla 9** se muestra el perfil de resistencia de *S. aureus* en el que se encontró que los aminoglucósidos presentaron de forma general una tendencia al aumento de la resistencia, aunque en el caso de la amikacina el porcentaje más alto de resistencia de ubicó en el año 2017. Con referencia a las penicilinas, mantienen un aumento considerable siendo las más resistentes la amoxicilina-ácido clavulánico y la ampicilina. Las cefalosporinas, el monobactámico y el carbapenemo fueron muy pocas veces testeados sin reportes de resistencia, así como ocurrió con la vancomicina.

En lo que respecta a las quinolonas, disminuyeron los porcentajes de resistencia, sin embargo, si se comparan los registros del 2018 se considera que la ciprofloxacina presentó más resistencia. Por otra parte, la clindamicina disminuyó su resistencia de un 83% a un 68% y la gentamicina aumentó levemente hasta ubicarse sobre el 50%. El trimetoprim-sulfametoxazol aumentó su resistencia cerca de un 22% al finalizar el periodo de estudio.

Tabla 8. Evolución de la resistencia de *E. coli* durante el periodo 2016-2018

Año	Ath.	AMK	AMP	AMC	ATM	FEP	CTX	CAZ	CIP	GEN	IPM	LVX	PIP-TZ	SXT
2016 n=44		13,9% n=36	93,5% n=31	72,2% n=18	63,3% n=30	50% n=28	54,1% n=24	48,6% n=37	60% n=30	60,5% n=38	8,8% n=34	82,6% n=23	24,1% n=29	82,4% n=34
2017 n=32		18,2% n=22	95,7% n=23	66,7% n=15	50% n=20	36,4% n=22	38,5% n=13	25,9% n=27	47,6% n=21	59,3% n=27	5% n=20	60% n=10	6,7% n=15	63,6% n=22
2018 n=14		0% n=12	100% n=7	50% n=4	37,5% n=8	14,3% n=7	25% n=4	33,3% n=9	44,4% n=9	37,5% n=8	0% n=8	50% n=6	25% n=4	75% n=8

AMK=amikacina, AMP= ampicilina, AMC= amoxicilina-clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima, CAZ= ceftazidima, CIP= ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina, , SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, PIP-TAZ= piperacilina-tazobactam. Fuente: elaboración propia

Tabla 9. Evolución de la resistencia de *S. aureus* durante el periodo 2016-2018

año	Ath.	AMK	AMP	AMC	ATM	FEP	CTX	CIP	CLI	GEN	IPM	LVX	SXT	OXA	VAN
2016 n=33		30,8% n=13	100% n=3	50% n=2	0% n=5	0% n=1	0% n=3	62,5% n=16	83,3% n=19	44,4% n=27	-	33,3% n=18	4,5% n=22	57,7% n=26	0% n=25
2017 n=26		63,6% n=11	85,7% n=7	100% n=1	-	-	-	66,7% n=16	60% n=20	52,2% n=23	-	50% n=12	26,3% n=19	61,9% n=22	0% n=15
2018 n=28		40% n=10	90,9% n=11	100% n=2	-	-	-	50% n=8	68,4% n=19	53,3% n=15	0% n=3	25% n=8	27,8% n=18	65% n=20	0% n=13

AMK=amikacina, AMP= ampicilina, AMC= amoxicilina-clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima, CAZ= ceftazidima, CIP= ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina, , SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, PIP-TAZ= piperacilina-tazobactam, OXA: oxacilina, VAN, Vancomicina

Fuente: elaboración propia

De igual forma, en la **Tabla 10** se presenta la evolución encontrada en *K. pneumoniae*, inicialmente en lo que se refiere a las penicilinas, la amoxicilina-ácido clavulánico presenta una variación entre los tres años de estudio en un rango de 90%-100% de resistencia, la ampicilina fue totalmente resistente sin casos probados en el 2018, la piperacilina-tazobactam se mantuvo cercana al 30% aun cuando en el año 2017 tuvo una disminución de casi 20%.

Asimismo, sobre las cefalosporinas se puede decir que el mayor aumento en la resistencia se presentó en ceftazidima que tuvo una diferencia de casi 20% entre el año 2016 y 2018, la menor resistencia al finalizar el periodo la obtuvo cefepime y la mayor corresponde a cefotaxima. Por otro lado, aztreonam y trimetoprim-sulfametoxazol también aumentaron su resistencia, sin embargo, el rango mayor se presentó en aztreonam que fue de 66% a 84%.

No obstante, sobre la resistencia a las quinolonas es notable que ambas tendieron a incrementar su resistencia pero los mayores casos se presentaron en el 2017 con levofloxacin (85%) y en 2018 con ciprofloxacina (85%). Ahora bien, sobre los aminoglucósidos se puede decir que también evidenciaron un incremento en los casos de resistencia pero los mayores reportes fueron realizados en gentamicina en el año 2018 con 88%, aumentando casi un 30%, en el lugar de amikacina que aumento 20% que la ubicó al final del periodo en 66%.

Ahora bien, se presenta a continuación la **Tabla 11** para describir a detalle el comportamiento de la resistencia de *P. aeruginosa* para la comparación durante los tres años de estudio, de esto se obtuvo que los aminoglucósidos presentaron un aumento considerable en su resistencia, siendo la gentamicina la más elevada con un porcentaje superior al 80%. Dentro de los betalactámicos con inhibidores se probó la piperacilina-tazobactam mostrando un aumento mayor al 45% al finalizar el periodo.

Con respecto al aztreonam, parece mantenerse con una resistencia importante superior al 50%, sin embargo, en el año 2017 mostró un descenso cercano al 25%, por otro lado, las cefalosporinas evidenciaron altos porcentajes de resistencia, siendo la más representativa ceftazidima con un aumento mayor al 30% llegando a una resistencia total en el año 2018. Sobre las quinolonas destaca la resistencia de levofloxacin en 90% en el año 2017 y su

descenso posterior, contrario a lo mostrado por imipenem con un aumento de 30% en todo el periodo ubicándose en 85% en el 2018.

www.bdigital.ula.ve

Tabla 10. Evolución de la resistencia de *K. pneumoniae* durante el periodo 2016-2018

año	Ath.	AMK	AMP	AMC	ATM	FEP	CTX	CAZ	CIP	GEN	IPM	LVX	PIP-TZ	SXT
2016 n=30		37,9% n=31	100% n=7	90,5% n=22	66,7% n=25	66,7% n=24	77,8% n=18	69,2% n=26	69,6% n=23	79,2% n=24	20% n=30	57,1% n=22	26,9% n=26	80,6% n=17
2017 n=24		21,1% n=19	100% n=5	100% n=14	60% n=15	66,7% n=15	76,9% n=17	68,4% n=19	80% n=20	75% n=20	10% n=20	85,7% n=15	6,7% n=15	80,6% n=17
2018 n=16		62,5% n=16	-	92,3% n=14	84,6% n=14	78,6% n=14	91,7% n=12	87,5% n=16	85,7% n=17	90,9% n=14	12,5% n=16	81,8% n=13	28,6% n=14	83,3% n=12

AMK=amikacina, AMP= ampicilina, AMC= amoxicilina-clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima, CAZ= ceftazidima, CIP= ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina, , SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, PIP-TAZ= piperacilina-tazobactam Fuente: elaboración propia

Tabla 11. Evolución de la resistencia de *P. aeruginosa* durante el periodo 2016-2018

año	Ath.	AMK	AMC	ATM	FEP	CTX	CAZ	CIP	GEN	IPM	LVX	PIP-TZ	SXT
2016 n=37		45,1% n=32	-	51,5% n=34	40,6% n=32	66,7% n=3	66,7% n=34	71,4% n=14	51,7% n=29	65,6% n=32	63,6% n=30	19,4% n=31	100% n=2
2017 n=18		46,7% n=15	100% n=1	26,7% n=15	41,7% n=13	66,7% n=3	53,3% n=15	55,6% n=9	50% n=14	56,3% n=16	90% n=10	33,3% n=12	-
2018 n=15		66,7% n=15	100% n=1	64,4% n=14	84,6% n=13	-	100% n=15	50% n=6	88,9% n=9	85,7% n=14	75% n=8	66,7% n=15	100% n=1

AMK=amikacina, AMP= ampicilina, AMC= amoxicilina-clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima, CAZ= ceftazidima, CIP= ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina, , SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, PIP-TAZ= piperacilina-tazobactam Fuente: elaboración propia

Seguidamente, tal como se observa en la **Tabla 12**, *K. aerogenes* presentó un perfil de resistencia con tendencia a la baja, como se puede observar en los aminoglucósidos la tendencia fue a la disminución de la resistencia, donde gentamicina llegó cercana a un 60% y en amikacina se evidenció una disminución del 5% de resistencia a una sensibilidad total en el año 2018, caso parecido ocurrió con piperacilina-tazobactam que disminuyó un 10% teniendo finalmente una sensibilidad total.

En lo que respecta a las cefalosporinas, se pudo conocer que ceftazidima y cefepime disminuyeron su resistencia hasta llegar a 0% difiriendo de lo evidenciado en cefotaxima que se mantuvo sobre un 20% de resistencia. Sobre las quinolonas se encontró que si bien ambas disminuyeron su resistencia en su totalidad, en el caso de la ciprofloxacina se muestra una resistencia superior al 50% durante el año 2017. Ahora bien, tanto imipenem como trimetoprim-sulfametoxazol disminuyeron completamente su resistencia, sin embargo, en el caso de este último la resistencia bajo del 80% a 0% durante el periodo.

En lo que se refiere a los datos evidenciados en la **Tabla 13**, *A. baumannii* mostró una tendencia a disminuir los porcentajes de resistencia, aunque estos valores se mantienen de forma alarmante en cifras superiores al 70%. Por ejemplo, en lo que respecta a los aminoglucósidos se observó una disminución entre el 10%-20% durante los tres años, alcanzando una resistencia finalmente cercana al 70%.

Por otro lado, todas las cefalosporinas estudiadas disminuyeron la resistencia total presentada al inicio del periodo del 2016 hasta un 80% aproximadamente en el año 2018, misma condición que se observó con aztreonam. Con respecto a las quinolonas, se puede decir que aun cuando levofloxacina mantuvo su resistencia total durante los tres años, ciprofloxacina pareció disminuir hasta un 87% en el año 2018. Finalmente, imipenem, piperacilina-tazobactam y trimetoprim-sulfametoxazol, aun cuando son fármacos de diferentes grupos tuvieron en común la disminución de su resistencia ubicándose entre un 70% y 80%.

Como se pudo observar en las tablas anteriormente descritas, los microorganismos *E. coli*, *K. aerogenes* y *A. baumannii* mostraron una tendencia a la disminución de su perfil de resistencia, sin embargo, este último germen mantiene cifras elevadas que agravan la aparición de infecciones asociadas al cuidado de salud.

Tabla 12. Evolución de la resistencia de *K. aerogenes* durante el periodo 2016-2018

año	Atb.	AMK	AMP	AMC	ATM	FEP	CTX	CAZ	CIP	GEN	IPM	PIP-TZ	LVX	SXT
2016 n=22		4,5% n=22	100% n=17	100% n=2	10% n=20	20% n=15	20% n=10	17,4% n=17	31,3% n=16	72,2% n=18	5% n=20	10,5% n=19	100% n=3	80% n=5
2017 n=25		4,3% n=23	100% n=19	-	0% n=20	5,35 n=19	0% n=4	11,1% n=18	53,45 n=21	50% n=22	0% n=20	0% n=19	0% n=1	75% n=4
2018 n=7		0% n=8	100% n=7	-	0% n=7	0% n=5	25% n=4	0% n=7	0% n=6	57% n=8	0% n=7	0% n=7	0% n=1	0% n=1

AMK=amikacina, AMP= ampicilina, AMC= amoxicilina-clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima, CAZ= ceftazidima, CIP= ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina, , SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, PIP-TAZ= piperacilina-tazobactam

Tabla 13. Evolución de la resistencia de *A. baumannii* durante el periodo 2016-2018

año	Atb.	AMK	AMP	ATM	FEP	CTX	CAZ	CIP	GEN	IPM	PIP-TZ	LVX	SXT
2016 n=19		93,3% n=15	100% n=2	100% n=9	100% n=14	100% n=7	100% n=14	100% n=14	86,7% n=15	94,7% n=19	100% n=18	100% n=16	100% n=5
2017 n=12		100% n=9	100% n=1	100% n=5	100% n=12	100% n=1	100% n=11	100% n=10	91,7% n=12	100% n=10	100% n=12	100% n=11	85,7% n=7
2018 n=12		70% n=10	100% n=1	87,5% n=8	87,5% n=8	80% n=8	80% n=10	87,5% n=7	71,45 n=7	70% n=10	75% n=8	100% n=6	83,3% n=6

AMK=amikacina, AMP= ampicilina, AMC= amoxicilina-clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima, CAZ= ceftazidima, CIP= ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina, , SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, PIP-TAZ= piperacilina-tazobactam

Por último, partiendo de las tablas 2, 3, 4, 5 ,6 se considera oportuno valorar el comportamiento de la resistencia a antimicrobianos de los microorganismos más comunes según los tipos de muestra mayormente analizados que fueron, secreción bronquial, secreción de heridas y urocultivos.

En la **Tabla 14**, se pudo evidenciar que en las muestras clínicas de secreción bronquial se encontraron bacilos gram negativos y cocos gram positivos. El microorganismo más aislado fue *K. pneumoniae*, presentó una resistencia elevada a las cefalosporinas, siendo el cefepime el antibiótico con un nivel de resistencia menor al 70%. En lo que se refiere a las fluoroquinolonas presentaron resistencia entre 70% y 80%, sobre los aminoglucósidos, se puede decir que la amikacina se mostró como mejor opción con bajos niveles de resistencia, contrario a la gentamicina que posee cifras superiores al 90% de resistencia.

El imipenem manifestó una resistencia disminuida de 22% y el trimetoprim-sulfametoxazol una alta resistencia que superó el 80% y el aztreonam una resistencia menor al 70%. Para piperacilina-tazobactam la resistencia fue menor al 30%, quiere decir que este microorganismo presenta un perfil de resistencia elevada contando solo con tres antimicrobianos con cifras menores al 40%.

En lo que respecta a *P. aeruginosa*, muestra una resistencia alta a los aminoglucósidos encontrando en amikacina y gentamicina porcentajes semejantes, en el grupo de las cefalosporinas la resistencia varía y tiende a la disminución en las de 4° generación. Sobre las quinolonas se presentó una resistencia alta en un rango de variabilidad del 12% entre ciprofloxacina y levofloxacina. Entre los agentes antimicrobianos testeados, la menor cifra de resistencia la obtuvo piperacilina-tazobactam con un 32%, otros como el aztreonam (51%) también presentaron menor resistencia si se compara con las pruebas de ampicilina y trimetoprim-sulfametoxazol.

El tercer microorganismo mayormente aislado es *S. aureus*, este presentó una resistencia elevada a los aminoglucósidos teniendo la amikacina la mayor cifra con una resistencia del 70%, las quinolonas por su parte muestra una resistencia variable, siendo la mayor cifra de ciprofloxacina con un 81%. La aminopenicilina y los macrólidos también muestran una resistencia elevada, difiriendo en esto solo el trimetoprim-sulfametoxazol con una menor al 25%.

Tabla 14. Perfil de resistencia de los microorganismos más comunes en secreción bronquial durante 2016-2018

<i>m.o.</i>	AMK	AMP	ATM	FEP	CTX	CAZ	CIP	GEN	IPM	PIP-TZ	LVX	SXT	CLI
<i>K. pneumoniae</i> n=51	37% n=46	100% n=10	68,3% n=41	69,8% n=43	81,3% n=32	75% n=44	79,5% n=39	91,9% n=37	22% n=50	27,9% n=43	71,9% n=32	86,2% n=29	-
<i>P. aeruginosa</i> n=45	50% n=40	100% n=1	51,3% n=41	44% n=36	50% n=4	70,3% n=41	63,6% n=19	60,6% n=33	70% n=40	32,4% n=37	77,4% n=31	100% n=3	-
<i>S. aureus</i> n=40	70,6% n=17	87,5% n=8	-	-	-	-	81% n=21	63,3% n=30	-	-	57,9% n=19	23,1% n=26	78,1% n=32

AMK=amikacina, AMP= ampicilina, AMC= amoxicilina-clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima, CAZ= ceftazidima, CIP= ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina, SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, PIP-TAZ= piperacilina-tazobactam

Tabla15. Perfil de resistencia de los microorganismos más comunes en secreción de herida durante 2016-2018

AMK=amikacina, AMP= ampicilina, AMC= amoxicilina-clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima, CAZ= ceftazidima, CIP=

<i>m.o.</i>	AMK	AMP	ATM	FEP	CTX	CAZ	CIP	GEN	IPM	PIP-TZ	LVX	SXT	CLI
<i>S. aureus</i> n=21	11,1% n=9	80% n=5	0% n=3	0% n=1	0% n=1	-	44,4% n=9	44,4% n=18	-	7,1% n=14	16,7% n=12	7,7% n=13	56,3% n=16
<i>E. coli</i> n=21	11,1% n=18	100% n=17	61,9 % n=21	50% n=14	41,7% n=12	50% n=18	78,6% n=14	68,4% n=19	0% n=21	9,5% n=21	81,3% n=16	88,2% n=17	-
<i>P. aeruginosa</i> n=11	45,5% n=11	-	40% n=10	63,6% n=11	100% n=1	72,7% n=11	100% n=1	54,5% n=11	63,6% n=11	40% n=10	66,7% n= 9	-	-

ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina, SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, PIP-TAZ= piperacilina-tazobactam

En la **Tabla 15**, se presentan los microorganismos mayormente aislados en muestras clínicas de secreción de heridas, estas ocupan el segundo lugar de origen de los cultivos realizados en el periodo de estudio. Para iniciar, *S. aureus* representa el primer lugar de aislamientos, mostrando una resistencia elevada en penicilinas y una resistencia disminuida cuando se combinan con inhibidores de betalactamasas, las pruebas de cefalosporinas fueron muy escasas al igual que con aztreonam y se reporta una sensibilidad total.

Con respecto a las quinolonas, presenta menor resistencia, sin embargo, la menor cifra se observó en levofloxacin con un 16%, mismo caso de los aminoglucósidos en el que la resistencia es baja y el menor porcentaje se presenta en amikacina (11%). Sobre la clindamicina, se evidenció una resistencia mayor al 50% en los aislamientos en los que fue probada.

El segundo microorganismo mayormente aislado fue *E. coli*, en este se mostró una resistencia amplia y variada a los aminoglucósidos en donde amikacina reporta una resistencia del 11% mientras que en gentamicina alcanzó un 40%, en las cefalosporinas el rango de resistencia es menor, ubicándose entre 40% -50%, en las quinolonas la resistencia se ubica cercana al 80%. En la resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol se observó que la cifra se ubica por encima del 80% y en aztreonam se obtuvo un 61%, la piperacilina-tazobactam es el antibiótico que menos resistencia mostró manteniéndose por debajo del 10%.

Ahora bien, el tercer microorganismo es *P. aeruginosa* con una presencia menor en este tipo de muestra clínica pero con elevadas cifras de resistencia, esto quedó evidenciado al obtener una resistencia cercana al 50% en aminoglucósidos, altos porcentajes en cefalosporinas de tercera y cuarta generación, sobre las quinolonas la resistencia considerable es en levofloxacin (66%), ya que la ciprofloxacina muestra una resistencia total pero en número de ensayos del antibiótico es menor. La piperacilina-tazobactam y el aztreonam obtuvieron una resistencia del 40%, una resistencia mucho mayor se observó en imipenem con una cifra aproximada de 63%.

Para finalizar, en la **Tabla 16** se describió el tercer tipo de muestra clínica más estudiado en el periodo del 2016-2018 fue la muestra de orina, en esta se obtuvo como primeramente a *E. coli*, este microorganismo reporta la siguiente variabilidad, en lo que se refiere a los

aminoglucósidos, la mayor resistencia se evidenció en gentamicina con una cifra del 40%, mientras que amikacina se presenta como mejor opción terapéutica con una resistencia mínima de 2,7%.

Con respecto a las penicilinas, la ampicilina mostró una resistencia superior al 90% y en contraparte se presentó la piperacilina-tazobactam con una sensibilidad absoluta, en el caso de las cefalosporinas la resistencia varía entre un 10-20% aproximadamente, siendo la resistencia más baja en cefepime. En el caso de las quinolonas, la resistencia mayor se presenta en la levofloxacin (60%) sobre la resistencia de la ciprofloxacina (36%).

Por otro lado, aztreonam presentó una resistencia baja en 25%, contrario a lo que se observó en trimetoprim-sulfametoxazol con una resistencia superior a 68% de los casos, la nitrofurantoina presentó una pequeña resistencia del 7,5% y las pruebas de imipenem confirmaron una sensibilidad total en las pruebas.

Seguidamente, el microorganismo encontrado fue *K. pneumoniae* presentándose con una resistencia elevada en la mayoría de los antibióticos que fueron probados in vitro, inicialmente, se puede observar una resistencia en los aminoglucósidos con un porcentaje más elevado en gentamicina (60%) que en amikacina (33%), en las quinolonas las cifras poseen un rango de resistencia entre 77%-87%, mismo caso visto en las cefalosporinas en donde se observó que las de tercera generación poseen un rango de resistencia entre 70%-80% mientras se reporta una resistencia total al cefepime, en las pruebas de nitrofurantoina se arrojó una resistencia de 37% contraria a la sensibilidad total evidenciada en el caso de imipenem.

Por último, *P. aeruginosa* mostró porcentajes de resistencia menores, en los aminoglucósidos se obtuvo un 20%, en las quinolonas en un 33%, en las cefalosporinas se obtuvo un rango de 50%-66%, en el caso de aztreonam fue 16% y en imipenem la resistencia se elevó a un 40%, en las pruebas de piperacilina-tazobactam la resistencia fue de 33%.

Tabla 16. Perfil de resistencia de los microorganismos más comunes en muestras de orina durante 2016-2018

<i>m.o.</i>	AMK	AMP	ATM	FEP	CTX	CAZ	CIP	NIT	GEN	IPM	PIP-TZ	LVX	SXT
<i>E. coli</i> n=45	2,7% n=37	93,3% n=30	25% n=20	11,1% n=27	21,1% n=19	14,6% n=41	36,4% n=33	7,5% n=40	45% n=40	0% n=22	0% n=11	61,5% n=13	68,4% n=38
<i>K. pneumoniae</i> n=11	33,3% n=9	100% n=1	100% n=2	100% n=2	71,4% n=7	81,8% n=11	77,8% n=9	37,5% n=8	60% n=10	0% n=8	16,7% n=6	87,5% n=8	77,8% n=9
<i>P. aeruginosa</i> n=6	20% n=5	-	16,7% n=6	50% n=6	-	66,7% n=6	33,3% n=3	-	20% n=5	40% n=5	33,3% n=6	33,3% n=3	-

AMK=amikacina, AMP= ampicilina, AMC= amoxicilina-clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima, CAZ= ceftazidima, CIP= ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina, SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, PIP-TAZ= piperacilina-tazobactam

www.bdigital.ula.ve

DISCUSIÓN

El estudio de los microorganismos causantes de infecciones asociadas a la atención de la salud (IAAS) es de vital relevancia como metodología de seguimiento en la vigilancia epidemiológica, es una herramienta que permite tomar acciones de corrección y protección en el cuidado de los pacientes. Desde el área del Bioanálisis, la vigilancia del comportamiento de los microorganismos ante agentes antimicrobianos permite la toma de decisiones eficaces en la elección del tratamiento; además, permite el conocimiento del perfil de resistencia en las bacterias que son de gran importancia en la salud pública.

El objetivo general de esta investigación fue describir el perfil de resistencia a agentes antimicrobianos y la prevalencia de los microorganismos aislados en muestras de pacientes hospitalizados en el servicio de emergencia de adultos del I.A.H.U.L.A. La información obtenida a partir de la revisión de los resultados de los cultivos realizados durante el periodo de 2016-2018 se presenta a continuación dando respuesta a las preguntas de investigación y a los objetivos específicos planteados.

Características de las muestras clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de emergencia de adultos

En primer lugar, se encontró que el 61,8% de los pacientes con cultivos positivos eran de género masculino, lo que concuerda con el hallazgo de Manzano et al.²⁹ quienes en su investigación en un hospital en Matanzas, Cuba, encontraron que el 61% de los pacientes eran hombres, en España³⁰ según el informe de infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria del año 2022, se encontró también que los hombres tienden a presentar mayor número de infecciones en los centros de salud.

Por otra parte, se obtuvo que los pacientes se encontraban en una media de edad de 51 años $\pm$ 21,2 años, este rango etario se corresponde con lo evidenciado en la investigación de Satán et al.³¹ quienes afirman que la mayoría de los pacientes con infecciones

intrahospitalarias que son atendidos en el servicio de emergencia y en la unidad de cuidados intensivos tienen más de 45 años.

Con respecto al tipo de muestras, se realizaron evaluaciones de secreción bronquial, secreción de herida, urocultivos, hemocultivos y otras muestras biológicas, estos hallazgos coinciden con lo que especificó la Secretaría de Salud de México³² en su Boletín Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud (IAAS), en el cual se encontró que la principal localización de las infecciones es el sistema respiratorio; sin embargo, en la prevalencia de las distintas localizaciones se difiere puesto que las infecciones urinarias y bacteriemias son más abundantes que los datos arrojados en la presente investigación. De igual modo, en España³⁰ los datos difieren a los obtenidos en el presente estudio al ser mayor la frecuencia de las infecciones en heridas quirúrgicas, seguido de infecciones respiratorias, urinarias y bacteriemias.

La mayor prevalencia de muestras de secreción bronquial del presente estudio está condicionado a las circunstancias a las que es sometido el paciente; según Álvarez³³, la obtención de un mayor número de muestras de secreción del sistema respiratorio se debe a que en salas críticas una de las estrategias de soporte vital más utilizadas es la ventilación mecánica lo cual condiciona mayor incidencia de estas infecciones. De la misma manera, Manzano et al.²⁹, indican que la mayoría de las infecciones respiratorias en áreas de cuidados críticos se asocian al uso de la ventilación mecánica con el consiguiente aumento de la mortalidad. Debe recordarse que las muestras de este estudio fueron obtenidas en pacientes recluidos en el área de emergencia donde suele haber un número de pacientes conectado a ventilación mecánica, por lo que una elevada tasa de infecciones respiratorias puede estar relacionarse con la significativa tasa de mortalidad en dicha sala, en este sentido, Bañon-Gutiérrez et al.³⁵ reportan que el 58% de los pacientes que adquieren una infección respiratoria en el hospital fallecen.

Acerca de las infecciones diagnosticadas por cultivo de secreción de heridas, Bayod et al.³⁶ explican que en España estas infecciones generan un alto costo en el presupuesto de salud, así como también se asocian al 11% de infecciones intrahospitalarias con estancias largas. Para Guevara y Romero-Zúñiga³⁷ las infecciones de heridas, mayormente de origen quirúrgico, ponen en riesgo la vida del paciente según las comorbilidades existentes, por

ejemplo, en caso de padecer diabetes mellitus o haber sido sometido a una cirugía de órganos o huesos.

Con respecto a los urocultivos como tercer tipo de muestra más analizado durante el periodo de estudio, se puede decir que la relevancia de estas muestras concuerda con lo explicado por Lino-Villacreses et al.³⁸, quienes enfatizan que las infecciones del tracto urinario son la segunda o tercera infección más frecuente en los ingresos hospitalarios y que el 90% se asocian a procedimientos invasivos como la colocación de catéter vesical.

De modo general, las cifras altas de evaluación de muestras de secreción bronquial, secreción de heridas y orina para la determinación de infecciones intrahospitalarias en el área de emergencia se pueden atribuir a varias causas; en concordancia con lo señalado por Llanos-Torres et al.³⁹ se puede constatar que el servicio de emergencia está conformado por sala mal ventiladas dado que tiene ventanales muy pequeños y el aire acondicionado no funciona; en segundo lugar, varias salas presentan marcado hacinamiento y, tercero, hay escasez de personal para vigilar gran cantidad de pacientes objeto de intervenciones invasivas como ventilación mecánica, catéteres venosos centrales y sondas urinarias, lo cual conduce a la violación de protocolos de seguridad del paciente. Otro factor importante es que muchas de las estancias en el servicio de emergencia son prolongadas debido a la falta de cupo en la unidad de cuidados intensivos o en las salas generales de hospitalización.

Por otra parte, con respecto al resto de las características de las muestras clínicas, es importante acotar que los registros de cultivos que fueron sometidos a revisión no contaban con los datos suficientes para determinar la relación entre los procedimientos invasivos, el diagnóstico del paciente y el tratamiento administrado antes de la toma de muestra.

Microorganismos presentes en los cultivos de pacientes hospitalizados en el servicio de emergencia de adultos

En las muestras clínicas anteriormente descritas se identificaron microorganismos tanto grampositivos como gramnegativos; el 86% correspondieron a *E. coli* (18,4%), *S. aureus* (18%), *K. pneumoniae* (15,4%), *P. aeruginosa* (14,3%), *K. aerogenes* (11,3%), *A. baumannii complex* (8,8%); Morales et al.³⁴, en su estudio en 109 pacientes en la unidad de

cuidados intensivos señala que *E. coli* fue el microorganismo más prevalente, hasta el punto de duplicar al segundo más aislado que fue *K. pneumoniae*.

En el informe anual antes citado de España³⁰, se puede observar que *E. coli* y *S. aureus* fueron los microorganismos más aislados en los centros asistenciales; en tercer y cuarto lugar fueron aislados *P. aeruginosa* y *K. pneumoniae*, respectivamente, estos datos parecen corresponder de forma ideal a los resultados arrojados en la presente investigación. Contrariamente, Zenobia⁴⁰ reportó la situación epidemiológica del Perú en el informe sobre IAAS durante el año 2022, en el que describió que los microorganismos mayormente aislados fueron *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae*, *E. coli* y *A. baumannii*. Aun cuando los patógenos aislados se corresponden con los obtenidos en esta investigación, es relevante que en este estudio de vigilancia se observe una disminución en *E. coli*.

Ahora bien, al realizar una revisión de los tipos de muestra clínica y los microorganismos hallados se tiene que, en el caso de la secreción bronquial los tres microorganismos más reportados fueron *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus*, en ese orden respectivamente. Sin embargo, estos hallazgos difieren de los encontrados por Manzano et al.²⁹, quienes reportaron que en las muestras de secreción bronquial los microorganismos más aislados fueron Bacilos Gram Negativos Fermentadores, sin especificación de género y especie, además de *E. cloacae*.

Por otro lado, los resultados de la investigación de Rosado-Moreira et al⁴¹ si se vinculan con la presente investigación, pues en el estudio que realizaron en un hospital de Ecuador encontraron que durante el año 2019 se diagnosticaron 28 pacientes con IAAS de origen respiratorio, arrojando que los agentes causales fueron *S. aureus* en un 36%, *P. aeruginosa* en un 18% y *K. pneumoniae* con un 10%. La presencia de los mismos patógenos en las muestras de secreción bronquial es de importancia, ya que estos tres microorganismos son bacterias estructural y genotípicamente diferentes, lo que modifica el diseño del perfil del antibiograma tal como se verá posteriormente.

En este sentido, para Rivera⁴² la importancia clínica de *K. pneumoniae* como patógeno en las IAAS de origen respiratorio está en que este microorganismo se encuentra colonizando superficies inanimadas de los centros de salud, con capacidad para adquirir nuevos

mecanismos de resistencia a agentes antimicrobianos y es responsable de aumentar los índices de mortalidad en los servicios de hospitalización⁴³.

Para Montero⁴⁵, el aislamiento de *P. aeruginosa* en muestras de secreción bronquial se debe a que este microorganismo coloniza superficies húmedas inanimadas y zonas del paciente húmedas, por lo tanto, es común que en espacios hospitalarios este patógeno se adapte perfectamente al entorno del sistema respiratorio y sea uno de los mayores causantes de neumonías asociadas a ventilación mecánica.

Sobre la relación de *S. aureus* como patógeno en las muestras de secreción bronquial, Gomes⁴⁴ afirma que el 30% de la población puede ser portador asintomático de este microorganismo colonizando la parte superior del sistema respiratorio, por lo que al ingresar en un centro de salud y ser sometido a procedimientos invasivos, este agente es desplazado a zonas más bajas en donde es capaz de causar infección, esto suele ocurrir en el 60% de los pacientes y algunas de las complicaciones que puede generar son bacteriemias, empiema pleural o absceso pulmonar.

Por otro lado, el segundo tipo de muestra más obtenido ha sido las secreciones de heridas, en igual proporción *S. aureus* y *E. coli*, además *P. aeruginosa*, mismos datos que fueron publicados en el estudio de Pogo y Kühn⁴⁶, quienes en el año 2019 realizaron un estudio de 157 muestras de secreción de heridas en un hospital de Guayaquil, en las que encontraron que el mayor aislamiento fue de *E. coli*, en segundo lugar *K. pneumoniae*, en tercer lugar *S. aureus* y en cuarto lugar *P. aeruginosa*, concluyendo que estas infecciones suponen grandes gastos para el centro de salud, además, aclaran que la infección puede darse entre el día 2 y 34 de hospitalización.

Ahora bien, la importancia del aislamiento de *S. aureus* en las secreciones de heridas radica en que esta bacteria dentro de sus factores de patogenicidad posee exotoxinas que causan apoptosis de neutrófilos y monocitos, desencadenan una respuesta inmune masiva y ocasiona también alteración de tejidos como osteomielitis o necrosis⁴⁷. Para Zúñiga et al.⁴⁸ es necesario que la decisión médica se dirija a la disminución de las leucocidinas y las hemolisinas presentes en más del 70% de las cepas de *S. aureus* resistente a la meticilina (SARM).

Con respecto a *E. coli*, Quiñones et al.⁴⁹ aseguran en su investigación con 119 muestras durante los años 2017-2018 que este microorganismo fue aislado en un 23,5% de heridas quirúrgicas, dada la multirresistencia que ha sido reportada en Cuba y al aumento de la mortalidad y morbilidad, esta infección extraintestinal ha causado un aumento del gasto de los centros de salud.

Igualmente, García⁵⁰ además de concertar sus resultados con la presente investigación, al obtener en 241 aislamientos el 48% correspondiente a *S. aureus*, 29% a *E. coli* y 13% para *P. aeruginosa*, explica que este último patógeno condiciona la herida a una curación retardada, esto puede deberse a la capacidad de formación de *biofilm* que ha sido evaluada en infecciones de pacientes con heridas crónicas por este patógeno.

Por último, la tercera muestra clínica más evaluada fueron las de orina, en estas se obtuvo un mayor aislamiento de *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa*, resultados similares se encontraron en el estudio de Miranda et al.⁵¹ en el que con 1139 cultivos durante los años 2014-2016 en un hospital de Lima, Perú los microorganismos más comunes fueron *E. coli*, *K. pneumoniae*, *E. faecalis* y *P. aeruginosa*, en orden decreciente. Mismos resultados fueron publicados por Alarcón et al.⁵³, quienes a partir de 178 cultivos positivos en un hospital de Guayaquil, Ecuador, aislaron *E. coli* en un 43,8% y *K. pneumoniae* en 18,5%.

Otros estudios con resultados que apoyan esta investigación son los de Velázquez-Acosta et al.⁵², en el que analizaron cultivos positivos durante los años 2004-2013 y encontraron que los microorganismos mayormente aislados son *E. coli* en un 50,8%, *K. pneumoniae* en un 5,5% y *P. aeruginosa* con 4,8%, así como el trabajo de investigación de Lino-Villacreses et al.³⁸ quienes en 68 aislamientos identificaron un 38% para *E. coli* y en 16% para *K. pneumoniae*.

La presencia de *E. coli* como principal patógeno en las infecciones del tracto urinario, Andreu⁵⁴ destaca que la causa son cepas de *E. coli* extraintestinales capaces de exhibir varios factores de virulencia, entre ellos, la expresión de adhesinas que en el epitelio de las vías urinarias, por medio de fimbrias, se unen a los receptores α -D-manosa de las células epiteliales, además de esto, la bacteria tiene la capacidad invadir el tejido vesical y protegerse de la respuesta del hospedador a través de la creación de “pods” o biopelículas.

Por otra parte, Ortega y Cerón⁵⁵ demostraron en un estudio de 230 muestras de orina que *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* son los patógenos que más biopelículas producen, de modo que en gran medida las infecciones causadas por estos microorganismos están mediadas por su capacidad de evadir la respuesta inmune del hospedero, así como también por inhibir la acción de los agentes antimicrobianos.

Patrón de resistencia antimicrobiana de microorganismos presentes en los cultivos de pacientes hospitalizados en el servicio de emergencia de adultos

Luego de la enumeración de los microorganismos mayormente aislados y de su presencia en los diferentes tipos de muestras clínicas, se presenta la descripción del perfil de resistencia a agentes antimicrobianos de cada uno de ellos. En lo que se refiere a *E. coli*, se evidenció resistencia a las cefalosporinas en alrededor del 40% de los aislados, en el caso de los aminoglucósidos la resistencia fue de 56% a la gentamicina y de 14% a la amikacina, resistencia a las quinolonas en aproximadamente 60%, resistencia baja al imipenem (6%), alta resistencia a las penicilinas (68%) en el caso de la unión con inhibidores de betalactamasas, las pruebas con trimetoprim-sulfametoxazol determinaron resistencia en 73% de los aislamientos.

La mayoría de estos resultados no se relacionan con lo publicados por Álvarez³³, quien reporta que *E. coli* presentó una sensibilidad total a la amikacina y al imipenem, en tanto que se identificó resistencia a cefalosporina en una cifra superior al 40%. A su vez, Rincón-León y Navarro-Fuentes⁵⁸ en una investigación realizada entre 2009 y 2012 en un hospital de Chiapas, México, obtuvieron que *E. coli* tenía resistencia superior al 90% para las cefalosporinas y las quinolonas con una tendencia sostenida al aumento; sin embargo, la resistencia al imipenem fue similar a la de este estudio pues se mantuvo estable y no fue significativa, de 6,1%.

Con respecto a los aislamientos específicos en muestras de orina, *E. coli* presentó una resistencia a las cefalosporinas en un rango de 10%-20%, 93% a ampicilina, un 36% de resistencia a la ciprofloxacina mientras que la levofloxacina mostró una resistencia de 61%, el imipenem y la piperacilina-tazobactam reportaron una sensibilidad total, la gentamicina

estuvo en un 45% de resistencia contrario al 2,7% que se evidenció en amikacina, así como un 7,5% de resistencia a la nitrofurantoina.

El comportamiento de este patógeno en ciertos antibióticos parece menos resistente que lo evidenciado en el trabajo realizado por Spiess et al.⁵⁶, en el que *E. coli* presentó una resistencia mayor al 30% en las cefalosporinas probadas, resistencia de 7% y 15% a imipenem y piperacilina-tazobactam, respectivamente. Por otro lado, las cifras de nitrofurantoina y ciprofloxacina son totalmente similares.

Otro trabajo que muestra patrones de resistencia diferentes a los resultados de este estudio es el de Cabrera et al.⁵⁷, quienes informaron *E coli* con resistencia a las quinolonas mayor al 50%, resistencia a las cefalosporinas mayor al 60%; asemejándose a los resultados de esta investigación - en los que respecta a la resistencia a gentamicina (42%).

En el caso de *E. coli* en muestras de secreción de herida, en este estudio se observó resistencia de 44% a la gentamicina y 11% a la amikacina, un rango de resistencia a las cefalosporinas entre 40% y 50%, a las quinolonas superior al 70%, de 88% para trimetoprim-sulfametoxazol y una sensibilidad total al imipenem. Estos datos no corresponden con los obtenidos por Martínez et al.⁵⁹, quienes reportaron que el 25% de las cepas aisladas fueron resistentes a las quinolonas, pero con sensibilidad total a la amikacina; sin embargo, el dato de sensibilidad total al imipenem es semejante al de este estudio.

En lo que respecta a *S. aureus*, este patógeno reportó sensibilidad total a la vancomicina, a las cefalosporinas, al aztreonam y al imipenem; en lo que se refiere a las penicilinas las cifras de resistencia son elevadas, de 62% a la oxacilina. También, presentó resistencia a los aminoglucósidos entre 40% y 50%, resistencia los macrólidos superior al 70%, a ciprofloxacina 69% y a levofloxacina 39%.

Los aislamientos de *S. aureus* en este estudio muestran menos resistencia a agentes antimicrobianos si se comparan con los datos obtenidos en la investigación de Galván-Meléndez et al.⁶⁰, quienes en 100 casos estudiados, identificaron 6 cepas de *S. aureus* que presentaron resistencia de 17% a la vancomicina y 83% a los macrólidos, la resistencia era total a la penicilina, con respecto a la oxacilina los datos de resistencia son semejantes a este

estudio fue de 67%. Cabrera et al.⁶¹ mostraron resultados similares a este estudio en cuanto a la resistencia a eritromicina, en un 65%, y a la gentamicina en un 51%, los demás reportes de resistencia difieren totalmente; por ejemplo; reportaron 40% de resistencia a trimetoprim-sulfametoxazol en contraste con el 18% encontrado en el presente estudio.

Con respecto al perfil de resistencia de *S. aureus* en las muestras de secreción bronquial, se observó alta resistencia a las quinolonas, 70% de resistencia a los aminoglucósidos y 80% de resistencia a los macrólidos, para trimetoprim-sulfametoxazol se observó mayor sensibilidad. Sin embargo, contrario al presente estudio, las pruebas de susceptibilidad de la investigación de Mamani et al.⁶² reportaron una sensibilidad mayor en las 217 cepas que fueron analizadas, encontrando que poseían resistencia a la ciprofloxacina el 58% de los aislados, a gentamicina en 35% y a amikacina en 10%. *S. aureus* en las muestras de secreción de heridas exhibió alta resistencia a las penicilinas, 44% de resistencia a la gentamicina y a la ciprofloxacina, 16% a la levofloxacina y 56% a los macrólidos. Esto no corresponde con lo reportado por Villa⁶³ en una investigación de 202 muestras de secreciones de heridas, ya que a la gentamicina se presentó una resistencia menor al 22%, no se probó el disco de amikacina y a los macrólidos fue del 5%.

En otro orden de ideas, *K. pneumoniae* se presentó con niveles de resistencia elevados para todos los grupos de antibióticos, más de 70% de resistencia a las quinolonas, un rango de resistencia a las cefalosporinas entre 70%-80%, siendo la menor cifra en las de cuarta generación con un 71%, en el caso de los aminoglucósidos la mayor resistencia se presenta a gentamicina, con un 81%, y a amikacina que fue menor al 40%; en las penicilinas fue cercana al 100%, el antibiótico con mejor respuesta fue imipenem con una resistencia reportada de 17%.

Otros estudios^{31,43} reportan perfiles de resistencia menores en cepas analizadas en dos hospitales de Ecuador, estos reportes indican resistencia a las cefalosporinas menor al 40%, a ciprofloxacina de 31% y 51%. En lo que respecta a los aminoglucósidos, los estudios^{31,43,56} informaron niveles de resistencia a amikacina del 20%, lo cual deja ver que las cepas aisladas en la presente investigación sin duda presentaron sensibilidad muy disminuida.

En lo que corresponde a las cepas aisladas en muestras de orina, *K. pneumoniae* también mostró resistencia mayor al 75% a las quinolonas, para las cefalosporinas de tercera generación se encontró resistencia superior al 70% y resistencia total al cefepime, 37,5% para la nitrofurantoina, para piperacilina-tazobactam (16%) e imipenem (0%). Con los aminoglucósidos, se encontró resistencia a la gentamicina (60%) y la amikacina (33%). Penadillo y Rosas⁶⁴ encontraron resistencia a la gentamicina (50%) y a la amikacina (25%), y a similitud de este estudio una cifra baja de resistencia a imipenem (0%). En contraste, Ortega y Cerón⁵⁵, evidenciaron resistencia a las fluoroquinolonas y a las cefalosporinas cercanas al 40%; y Carriel y Ortiz⁶⁵ describieron sensibilidad total a amikacina pero resistencia total a la gentamicina; en lo que se refiere a las cefalosporinas: cefepime (100%) y ceftazidima (0%).

Sobre la resistencia obtenida en las muestras de secreción bronquial, *K. pneumoniae* fue resistente a las cefalosporinas superior al 75% para las de tercera generación y menor al 70% en la de cuarta generación, un rango de 70%-80% a las fluoroquinolonas, 91% de resistencia a la gentamicina, mientras para la amikacina solo alcanzó un 37%, para piperacilina-tazobactam fue de 27% y para imipenem (22%) que fueron las cifras más bajas. Estos datos concuerdan con los hallazgos de Cuenca-Riascos et al.⁶⁸, en los aislamientos encontraron resistencia a las cefalosporinas de tercera generación superior al 70% y de 62% a cefepime; para aminoglucósidos superior al 50% y fluoroquinolonas en 72%, difiriendo únicamente en las resistencias de imipenem (31%) y piperacilina-tazobactam (44%).

Como se ha podido observar en los perfiles de resistencia descritos, parece constante que dentro de los aminoglucósidos se presente mayor resistencia a la gentamicina que a la amikacina^{51,66,67}, esto es atribuible a la presencia de enzimas que modifican este antibiótico; en los aislamientos evaluados en dichos estudios foráneos se encontró que las bacterias pertenecientes a la familia Enterobacteriaceae poseen un gen fuera de su material cromosómico, dentro de los integrones, que en algunas bacterias codifican enzimas de tipo Aminoglucósido-acetiltransferasas (AAC), específicamente AAC (3)-IIa.

Por otra parte, en lo que se refiere a la descripción del perfil de resistencia de *P. aeruginosa*, presentó una resistencia a las cefalosporinas y a las quinolonas superior al

60%, a los aminoglucósidos sobre un 50%, a imipenem en 69% y aztreonam en 48%, esto demostró que este patógeno posee diversos mecanismos de resistencia tal como lo describe Pas-Zarza et al.⁶⁹, quienes afirman que, por ejemplo, manifiestan resistencia a los carbapenemos por impermeabilidad de la membrana externa, presencia de bombas de eflujo para sacar del espacio intracelular fluoroquinolonas o aminoglucósidos, además de modificación del sitio blanco.

Al comparar los hallazgos con los datos obtenidos por Rincón-León y Navarro-Fuentes⁵⁸, se comprueba que existe una similitud en el aumento de la resistencia de *P. aeruginosa* durante el periodo de estudio, encontrando además que la resistencia más elevada corresponde a las cefalosporinas, luego se ubica superior al 50% para las fluoroquinolonas y mayor del 60% a los carbapenemos.

Igualmente, el estudio de Galván-Meléndez et al.⁷⁰ de 100 cepas en las que se identificaron 17 aislamientos de *P. aeruginosa*, confirma la resistencia total de este patógeno a la nitrofurantoina, trimetoprim-sulfametoxazol (resistencia natural), ceftriaxona y a la ampicilina. Del mismo modo, Cabrera et al.⁶¹ informan los mismos hallazgos en 33 aislamientos de este patógeno en los que también encontraron alta resistencia, sobre todo para aminoglucósidos (84%), cefalosporinas (> 70%), piperacilina-tazobactam (60%), siendo más sensible solo a la ciprofloxacina.

En cuando a *P. aeruginosa* y su perfil de resistencia en las muestras de secreción bronquial, se obtuvo que en el caso de los aminoglucósidos fue mayor al 50%, a las quinolonas y al imipenem mayor al 70%, en lo que se refiere a las cefalosporinas varía significativamente pues, en la ceftazidima se obtuvo un 70% y menos de 45% en cefepime.

Estos resultados difieren de los que fueron presentados por Cuenca-Riascos et al.⁶⁸, los 28 aislamientos de *P. aeruginosa* de secreciones bronquiales mostraron menor resistencia a imipenem (50%), pero concuerdan los altos niveles de resistencia para cefalosporinas, aminoglucósidos y fluoroquinolonas (superiores al 70%). Llamativamente, Casal et al.⁷¹ obtuvieron niveles de resistencia muy por debajo de los hallazgos descritos, para estos autores este patógeno reportó una resistencia a los carbapenemos <11%, alrededor de un 15% a la gentamicina y menos del 12% a las cefalosporinas.

En las muestras de secreción de herida, *P. aeruginosa* presentó resistencia a piperacilina-tazobactam en 40%, a los aminoglucósidos cerca de 50%, al imipenem y la levofloxacina superior al 60%, y mayor resistencia a las cefalosporinas de tercera generación que a cefepime. Estos hallazgos difieren de los presentados por Villa⁶³ que reporta niveles de resistencia mucho más elevados que los encontrados en esta investigación, en el caso de piperacilina-tazobactam obtuvo una resistencia de 82%, en los aminoglucósidos e imipenem de 75%, en las fluoroquinolonas de 93% y a las cefalosporinas la mayor resistencia se presentó a ceftazidima (82%) y cefepime (75%). Penadillo y Rosas⁶⁴ reportaron niveles de resistencia muy bajos, a los aminoglucósidos el 33%, a levofloxacina sensibilidad total y resistencia del 16% a la ciprofloxacina, sensibilidad total al imipenem y a las cefalosporinas y resistencia de un 16% a la piperacilina-tazobactam.

En las muestras de orina, *P. aeruginosa* presentó un menor patrón de resistencias que las muestras antes descritas, a las fluoroquinolonas fue del 33%, a los aminoglucósidos de 20%, al imipenem 40% y a las cefalosporinas en un rango entre 50%-60%. Estos datos son parecidos a los de Miranda et al.⁵¹, quien en 12 aislamientos de este uropatógeno evidenció que la resistencia a las cefalosporinas y al imipenem fue de 40% y a ciprofloxacina de 36%. Por el contrario, Spiess et al.⁵⁶ reportan resistencia a ceftazidima y ciprofloxacina en 66% de los cultivos y Castro-Orozco et al.⁷² observó resistencia a ceftazidima, piperacilina-tazobactam, cefepime y amikacina mayor al 70%.

Este patógeno (*P. aeruginosa*) destaca por haber estado presente en las tres muestras más analizadas de esta investigación, lo que confirma la capacidad de *P. aeruginosa* de colonizar diferentes tejidos poniendo en riesgo a los pacientes admitidos en áreas especializadas como la Unidad de Cuidados Intensivos, pero también a los hospitalizados en el servicio de emergencia

La expresión de factores de patogenicidad por microorganismos cultivados en muestras obtenidas de diferentes zonas anatómicas no siempre guarda relación con la diversidad de mecanismos de resistencia de *P. aeruginosa*. Paz-Zarza et al.⁶⁹ explican que los efectos nocivos de *P. aeruginosa* en las vías urinarias no parece tener relación con la susceptibilidad de este patógeno; concepto que comparte Luján⁷³ quien ha señalado que la peligrosidad de este patógeno siempre está presente aun cuando su resistencia a los

antimicrobianos no sea significativa, por ejemplo, su aislamiento en las muestras de secreción bronquial agravan el panorama de los pacientes puesto que, *P. aeruginosa* aumenta la producción de esputo, diseminación de la bronquiectasias, elevando en gran número las cifras de morbilidad y mortalidad cuando se da tratamiento empírico inapropiado pudiendo alcanzar un 50%.

El quinto microorganismo más aislado fue *K. aerogenes* que durante el periodo de estudio presentó resistencia a las cefalosporinas menor al 15%, a imipenem en 2,3%, en los aminoglucósidos con gran diferencia entre ellos: la resistencia a gentamicina fue de 58% y a amikacina de 4%, trimetoprim-sulfametoxazol en un 70% y las cefalosporinas con un rango entre 36%-60%, además, durante los años del periodo de estudio se encontró que el comportamiento de la resistencia fue con tendencia a la disminución, reportando en el año 2018 sensibilidad total en la mayoría de los antibióticos probados. Sin embargo, galenos de la institución que laboran en salas generales y de cuidados críticos, tanto en áreas pediátricas y de adultos, afirman que *K. aerogenes* se ha convertido en los dos últimos años en uno de los patógenos más frecuentemente aislados en infecciones respiratorias y de herida quirúrgica y que exhibe resistencia a betalactámicos, carbapenémicos, quinolonas e incluso colistín.

Son escasos los estudios recientes que han realizado pruebas de susceptibilidad en aislamientos de este patógeno; sin embargo, Gutiérrez⁷⁴ en un análisis de 485 aislamientos de los cuales 14 correspondieron a *K. aerogenes*, se observó sensibilidad total a la gentamicina y a la ampicilina-sulbactam, así como resistencia total a la cefalotina, solo estos tres antibióticos fueron testeados por este autor.

Por último, se comprobó la resistencia de *A. baumannii* a casi total en los antibióticos probados, siendo gentamicina (85%) la que reportó la menor cifra, el restante supera el 90% de resistencia; Taco⁷⁵ evidenció cepas con menores porcentajes de resistencia: amikacina (75%), cefepime (70%), levofloxacin (70%) y ceftazidima (83%), aun cuando los datos se consideren elevados.

Según Subhasree et al.⁷⁶ en una revisión general de este patógeno explican que es el gramnegativo con mayor cantidad de genes para la formación de biopelículas, por ejemplo, gen *bap-Ab*, y esta les brinda protección máxima para multiplicarse y evadir la acción de

los antibióticos. Aun cuando detallan que la relación entre la resistencia a antimicrobianos y la formación de biopelículas es controversial en el caso de *A. baumannii*, estos autores refieren que la presencia de biopelículas ofrece un espacio de crecimiento lento de las colonias, que en un medio de estrés, son capaces de adquirir nuevos mecanismos para resistir la agresión de los fármacos por transferencia lateral, es decir, mayor cantidad y tipo de bombas de eflujo, enzimas y porinas.

www.bdigital.ula.ve

CONCLUSIÓN

Esta investigación se abordó desde la perspectiva del Bioanálisis para cubrir la necesidad de aportar información acerca de las Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud (IAAS) en las áreas del servicio de emergencia del principal centro asistencial de la región, la cual es relevante para establecer medidas vigilancia y control para estudiar y prevenir el desarrollo de la resistencia bacteriana en los patógenos más frecuentemente involucrados en infecciones nosocomiales en el Servicio de Emergencia.

Este estudio fue realizado en el periodo 2016 a 2018 lo cual no necesariamente refleja la situación actual en cuanto a patógenos predominantes y a los patrones de resistencia vigentes. La situación puede haber cambiado considerablemente si tenemos en cuenta el extraordinario dinamismo de las bacterias para modificar sus mecanismos de resistencia. Por este motivo, este trabajo es un retrato o instantánea de un fenómeno notablemente cambiante.

Luego de recolectar la información 488 cultivos positivos válidos, provenientes de 322 pacientes, entre los que predominaron los cultivos de secreción bronquial (53%), se hace evidente que el tipo de infecciones nosocomiales más frecuente, o al menos las más estudiadas desde el punto microbiológico, son las infecciones respiratorias. Estas infecciones son causadas predominantemente por *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *K. aerogenes* y *A. baumannii*. Algo similar ocurre en todos los hospitales del mundo, y es suficientemente conocido que estos microorganismos son de especial interés epidemiológico por organismos internacionales de la salud como la Organización Mundial de la Salud

Estos patógenos en su mayoría exhibieron patrones de resistencia preocupantes, pues la mayoría eran resistentes a betalactámicos y otros antibióticos de uso común en los hospitales.

No pudo determinarse qué características clínicas de los pacientes o del proceso de atención médica constituyen factores de riesgo para el desarrollo de infecciones y de resistencia

antimicrobiana en el entorno estudiado, lo cual se debe a que el estudio se basó en fichas de registro de los cultivos que carecen de información sobre estos aspectos.

La determinación de los patrones de resistencia en nuestro hospital está basada, en la gran mayoría de los casos, en métodos por difusión en disco. En el hospital sede del estudio no se realizan otros métodos para evaluar la resistencia antimicrobiana. Por supuesto, esto también constituye una limitación del estudio y en parte explica las diferencias encontradas con los patrones observados en otras latitudes. Sin embargo, bien es sabido que cada hospital tiene características peculiares que influyen notablemente en la prevalencia de colonizadores y patógenos y en sus patrones de resistencia. Este trabajo constituye y provee una visión que permite enfocar la estrategia de prevención, vigilancia y control de las IAAS más significativas.

www.bdigital.ula.ve

RECOMENDACIONES

- Todo hospital debe contar con un sistema de vigilancia epidemiológica de las IAAS. Esto implica la existencia de un equipo humano especializado con dedicación exclusiva para esta tarea, la dotación con equipos e insumos necesarios para cumplir sus funciones, los registros y medios informáticos adecuados que permitan la recolección sistematizada y análisis de los datos, la existencia de laboratorios microbiológicos moderno a cargo de profesionales idóneos, la existencia de protocolos de actuación enfocadas en la prevención de IAAS según estrategias de “paquete de medidas” costo/efectivas, la gestión adecuada de antimicrobianos y las reformas de infraestructura y dotación de recursos humanos e insumos que reduzcan el hacinamiento, faciliten la observancia de las medidas preventivas y conduzcan a una elección adecuada de tratamientos.
- El primer paso en este proceso es la creación de un Comité multidisciplinario de Vigilancia, Prevención y Control de IAAS, eso sí, con las características antes mencionadas

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Vignoli, L., Seija, V. Principales mecanismos de resistencia antibiótica. En: Temas de Bacteriología y Virología Médica. Universidad de la República. 2da ed. Uruguay; 2006. p. 649-662.
2. Salazar, V. Infecciones intrahospitalarias. Soc Bol Ped. 2012; 51 (3): 187-190. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v51n3/v51n3_a06.pdf
3. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las infecciones nosocomiales. Guía Práctica [Internet]. 2da ed. Organización Mundial de la Salud; 2003. [octubre de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/csr/resources/publications/ES_WHO_CDS_CSR_EPH_2002_12.pdf
4. Macedo, M., Blanco, J. Infecciones hospitalarias. En: Temas de Bacteriología y Virología Médica. Universidad de la República. 2da ed. Uruguay; 2006. p. 245-254.
5. Koneman, E. [et. al.]. Koneman Diagnóstico Microbiológico; textos y atlas a color. 6ta ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008.
6. Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Comité de Control y Prevención de Infecciones asociadas a la Atención de Salud. Informe Infecciones Relacionadas con cuidados de salud en la Unidad de Alto Riesgo Neonatal del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. 2015, Mérida-Venezuela
7. Vereá, L., Fernández, A., Olivera, Y., Puig, Y., Rodríguez, A. Infecciones nosocomiales y resistencia antibacteriana [Internet]. Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias; 2019: 18:1. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedinteme/cie-2019/cie191b.pdf>
8. Delgado-Serrano, J., Albarracín, M., Rangel-Vera, J., Galeano-Salazar, E., Niño-Vargas, D., Wilches-Cuadros, M., Domínguez-García, L., Torres-Dueñas, D. Perfil de resistencia antimicrobiana de aislamientos bacterianos en pacientes con infección urinaria de un centro de referencia en Bucaramanga [Internet]. Revista de la Facultad de las Ciencias de la Salud; 2020: 23(3). Disponible en: <https://doi.org/10.29375/01237047.3950>
9. Garciglia, C. Metagenoma asociado a áreas hospitalarias: identificación de bacterias causantes de infecciones nosocomiales y genes de resistencia a antimicrobianos en pacientes en terapia intensiva. [Tesis doctoral, PDF]. [México] Centro de Investigaciones Biológicas del Noroeste, S.C.; 2020; p.107. Disponible en: https://cibnor.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1001/1864/3/garciglia_c%20TESIS.pdf
10. Veliz, M. Investigación de la resistencia antimicrobiana en infecciones nosocomiales en Unidad de Cuidados Intensivos. [Trabajo de grado, PDF]. [Ecuador] Universidad Central del Ecuador; 2022: p.115. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/31371/1/UCE-FCQ-CQF-VELIZ%20MAYRA.pdf>
11. Felizzola, Y., Silva, D. Caracterización del perfil microbiológico en pacientes con diagnóstico de infecciones nosocomiales en un centro único [Internet]. Medicina e Investigación Clínica Guayaquil; 2022: 3(5): 22-30. Disponible en: <https://www.revistaclinicaguayaquil.org/index.php/revclinicaguaya/article/view/99/322>

12. Urbina, H. Infección nosocomial. Archivos Venezolanos de Puericultura y Pediatría. 2001; 64(3): 114-120.
13. Tortora, G., Funke, B., Case, C. Introducción a la microbiología. 9na ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2007.
14. Kaba, S. Epidemiología de la infección nosocomial en neurocirugía. Universidad Santiago de Compostela; 2009. Disponible en: https://books.google.co.ve/books?id=PM3oKAmnQnQC&pg=PA12&lpg=PA12&dq=infeccion+nosocomial+teoria&source=bl&ots=FGjVz5MQ4Z&sig=K6O7T8j1_3K4B4tRDZtkAnrx7hs&hl=es-419&sa=X&ved=0ahUKEwj0YX77-LYAhXE0VMKHZfBDbIQ6AEIODAD#v=onepage&q=infeccion%20nosocomial%20teoria&f=false
15. Gonzabay, H., González, A. Intervenciones de enfermería en la prevención de infecciones intrahospitalarias Hospital Manglaralto Santa Elena 2012-2013. La Libertad: Universidad Estatal Península de Santa Elena; 2013.
16. Vesalio, A., Cabezas, E., Cartín, B., Zeledon, M. Infección Intra-Hospitalaria. Revista Médica de Costa Rica XL. 1973; 440: 39-51.
17. Miguel, S. Infección Nosocomial: Bacteriemia asociada a catéter venoso central y su prevención. España: Universidad de Cantabria; 2014.
18. Maazuddin, M., Arshad, M., Mizba, A., Azizullah, G. Nosocomial Infections: an overview. Int. Res. J. Pharm. 2014; 5(1): 7-12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.7897/2230-8407.050102>
19. Pérez, H., Robles, A. Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia bacteriana. Revista Médica. 2013; 4(3): 186-191. Disponible en: www.revistamedicamd.com
20. Daza, R. Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. Inf Ter Sist Nac Salud. 1998; 22: 57-67. Disponible en: <http://www.mspsi.es/fr/biblioPublic/publicaciones/docs/bacterias.pdf>
21. Martínez, J. Resistencia A Antibioticos Betalactamicos En *Enterobacteriaceae* y *Pseudomonas aeruginosa*. España: Universidad Complutense de Madrid.;1992.
22. Morosinia, M., Cercenado, E., Ardanuy, C., Torres, C. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos grampositivos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2012;30(6):325–332. Disponible en: doi:10.1016/j.eimc.2011.09.009
23. Navarro, F., Calvo, J., Cantón, R., Fernández, F., Mirelis, B. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos gramnegativos. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2011;29(7):524–534. Disponible en; doi:10.1016/j.eimc.2011.03.011
24. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 27th ed. CLSI supplement M100. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
25. Laboratorios Britania. Mueller Hinton Agar. Argentina; Britania. Disponible en: <http://www.britanialab.com/productos/B23137%20REV%2001-MUELLER%20HINTON%20AGAR.pdf>
26. Hurtado, J. El proyecto de investigación. Comprensión holística de la Metodología y la Investigación. 6ta. Ed. Caracas, Bogotá: Ediciones Quiron; 2010.
27. Arias F. El Proyecto de Investigación. Introducción a la Metodología Científica. 6ta. Ed. Caracas, Venezuela: Editorial Episteme; 2012.
28. Hernández, R., Fernández, C., Baptista, P. Metodología de la investigación. 6ta. Ed. México: Mc Graw Hill; 2014.
29. Manzano Serrano Mayrelly, Bordies Lavin Yali Libertad, Tase Rodríguez Adianez Karely, González Soler Juan Basilio, García Raventos Rosa, Manzano Serrano Pedro

- Antonio. Infección nosocomial en Cuidados Intensivos del Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez Hernández, de Matanzas. Rev.Med.Electrón. [Internet]. 2021; 43(4): 1029-1044. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242021000401029&lng=es. Epub 31-Ago-2021.
30. Sociedad Española de Medicina Preventiva, Salud Pública y Gestión Sanitaria. Informe España. Prevalencia de infecciones (relacionadas con la asistencia sanitaria y comunitaria) y uso de antimicrobianos en hospitales de agudos. [Internet]. 2022. Disponible en: <https://epine.es/api/documento-publico/2022%20EPINE%20Informe%20Espa%C3%B1a%2020221201.pdf/reports-esp>
 31. Satán C, Satyanarayana S, Shringarpure K, Mendoza-Ticona A, Palanivel C, Jaramillo K, et al. Epidemiology of antimicrobial resistance in bacteria isolated from inpatient and outpatient samples, Ecuador, 2018. Rev Panam Salud Pública. 2023;47:14. <https://doi.org/10.26633/RPSP.2023.14>
 32. Secretaría de Salud. Gobierno de México. Boletín Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud (IAAS) Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE). [Internet]. 2022. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/770528/BOLET_NRHOVEAGOSTO2022_Final_21102022_1.pdf
 33. Álvarez, L. Prevalencia y factores asociados a las infecciones asociadas a la atención en salud en pacientes ingresados en una unidad de cuidados intensivos. Neiva 2016- 2017. Biociencias. 2020; 15: 2. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/06/1247689/7352-texto-del-articulo-18791-1-10-20210408.pdf>
 34. Morales, A., Sánchez, F., Agreda, I., Maldonado, C., Morales, L., Gallegos, M., Arias, R., Chango, F., Estrada, E., Andrade, J., Jaramillo, C., Pichucho, B. Patrones de resistencia bacteriana en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General Ambato del IESS, Ecuador. [Internet]. Archivos Venezolanos de Farmacología y Terapéutica: 2021; 40:1. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/559/55971233019/html/>
 35. Bañón-Gutiérrez, S., Gascón-Catalán, A., Cabrerizo-García, J. Mortalidad hospitalaria de las infecciones respiratorias comunitarias y asociadas a cuidados socio-sanitarios: una revisión sistemática. [Internet]. Rev. chil. Infectol. 2019; 36:6. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182019000600716
 36. Bayod, A., Jiménez, B., Monteagudo, J., Espartero, A., López, S., Urcia, Y. Infecciones nosocomiales: infección de la herida quirúrgica. [Internet]. Revista Sanitaria de Investigación: 2021. Disponible en: https://revistasanitariadeinvestigacion.com/infecciones-nosocomiales-infeccion-de-la-herida-quirurgica/#google_vignette
 37. Guevara, M., Romero-Zúñiga, J. Factores asociados a la infección hospitalaria de la herida operatoria en pacientes de cirugía limpia electiva en el Hospital “Dr. Rafael Ángel Calderón Guardia” de Costa Rica. [Internet]. Acta Médica Costarricense: 2010; 52:3. Disponible en: https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022010000300006
 38. Lino-Villacreses, W., Luzuriaga-Moncada, M., Zúñiga-Román, I., Baque-Pin, J. Infecciones intra hospitalaria del tracto urinario y resistencia microbiana en pacientes

- de la unidad de cuidado intensivo. [Internet]. Dominio de las Ciencias: 2020: 6:2: 484-502. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.23857/dc.v6i3.1229>
39. Llanos-Torres, K., Pérez-Orozco, R., Málaga, G. Infecciones nosocomiales en unidades de observación de emergencia y su asociación con el hacinamiento y la ventilación. [Internet]. Rev. perú. med. exp. salud publica: 2020: 37:4. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342020000400721
 40. Zenobia, E. Ministerio de Salud del Perú. Situación Epidemiológica de las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud, en el Perú. [Internet]. 2022. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2022/SE322022/03.pdf>
 41. Rosado-Moreira, J., Intriago-Cedeño, M., Padilla-Urrea, C. Perfil Epidemiológico De Las Infecciones Respiratorias Intrahospitalarias. Hospital Dr. Verdi Cevallos Balda. Ecuador [Internet]. Revista Científica Arbitrada en Investigaciones de la Salud “GESTAR”; 2021: 4:8: 2-15. Disponible en: <https://journalgestar.org/index.php/gestar/article/view/27/44>
 42. Rivera, F. Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa Tipo KPC-3 [tesis doctoral, PDF]. [España] Universidad de Córdoba, 2020, 115p. Disponible en: <https://helvia.uco.es/xmlui/bitstream/handle/10396/20781/2020000002155.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 43. Merchán, J., Ortiz, J. Mecanismos de resistencia en aislados clínicos de *Klebsiella pneumoniae* [Internet]. Vive Rev. Salud: 2021: 4, 12. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-32432021000300009
 44. Gomes, M. Infecciones respiratorias por *Staphylococcus aureus*: implicación clínica de factores de virulencia y persistencia [tesis doctoral, PDF]. [España] Universidad Autónoma de Barcelona, 2017, 179p.
 45. Montero, M. *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente: aspectos epidemiológicos, clínicos y terapéuticos [tesis doctoral, PDF]. [España] Universidad Autónoma de Barcelona, 2012, p. 109. Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/107902/mmm1de1.pdf?sequence>
 46. Pogo, Y., Kühn, J. Infección de heridas quirúrgicas abdominales: valoración de los resultados de curación avanzada en el área de hospitalización. [Internet]. Revista Facultad de Ciencias Médicas, 2020: 11: 1. Disponible en: <https://revistas.ug.edu.ec/index.php/fcm/article/view/1249/1742>
 47. Garza-Velasco, R., Zúñiga-Rangel, O., Perea-Mejía, L. La importancia clínica actual de *Staphylococcus aureus* en el ambiente intrahospitalario. [Internet]. Educ. quim. 2013: 8:13: 8-13. Disponible en: <https://www.scielo.org.mx/pdf/eq/v24n1/v24n1a2.pdf>
 48. Zúñiga, M., Passalacqua, E., Benadof, D., Conca, N., Acuña, M. *Staphylococcus aureus* sensible a meticilina, productora de leucocidina de Pantón Valentine. A propósito de dos casos pediátricos de infección osteoarticular. [Internet] Rev. niño. Infectol. 2021: 38:2. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182021000200300
 49. Quiñones, D., Betancourt, Y., Carmona, Y., Pereda, N., Álvarez, S., Soe, M., Kobayashi, N. *Escherichia coli* extraintestinal, resistencia antimicrobiana y producción de betalactamasas en aislados cubanos. [Internet] Revista cubana de Medicina Tropical:

- 2020: 72: 3. Disponible en: <https://revmedtropical.sld.cu/index.php/medtropical/article/view/605/486>
50. García, R. Factores de riesgo de infección de heridas crónicas por bacterias resistentes. [tesis doctoral, PDF]. [España] Universidad autónoma de Madrid, 2012, p. 112. Disponible en: https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/9800/50521_Garcia_Madero_Rodrigo.pdf?sequence=1
 51. Miranda, J., Pinto, J., Faustino, M., Sánchez-Jacinto, B., Ramírez, F. Resistencia antimicrobiana de uropatógenos en adultos mayores de una clínica privada de Lima, Perú. [Internet] Rev. perú. med. exp. salud publica; 2019: 36: 1. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342019000100013
 52. Velázquez-Acosta, C., Cornejo-Juárez, P., Volkow-Fernández, P. Resistencia bacteriana de cultivos de orina en un hospital oncológico: seguimiento a diez años. [Internet] Salud Pública; 2016: 58: 4. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342016000400446
 53. Alarcón, G., Allauca, M., Tapia, L., Bastidas, T. Infección urinaria por *Escherichia Coli* multi resistente [Internet]. Revista científica del Mundo de la Investigación y del Conocimiento; 2020: 99-107. Disponible en: <https://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/754/1090>
 54. Andreu, A. Patogenia de las infecciones del tracto urinario [Internet]. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica; 2005: 23: 4: 15-21. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-patogenia-las-infecciones-tracto-urinario-13091444>
 55. Ortega, S., Cerón, G. Producción de biopelículas y resistencia antimicrobiana en uropatógenos aislados de catéteres urinarios en un hospital de rehabilitación física [Internet]. Investigación en Discapacidad; 2017: 6:3: 115-121. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/invdiss/ir-2017/ir173c.pdf>
 56. Spiess, J., Fernández, I., Gadea, P., Romero, S., Spiess, C., Seija, V., Ormaechea, V. Infecciones urinarias nosocomiales en un hospital universitario: prevalencia, factores predisponentes y agentes etiológicos en salas de cuidados moderados [Internet]. Rev. Urug. Med. Int.; 2022: 7:3. Disponible en: http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2393-67972022000300004
 57. Cabrera, L., Díaz, L., Díaz, S., Carrasco, A., Ortiz, G. Multirresistencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* provenientes de pacientes con infección del tracto urinario adquirida en la comunidad [Internet]. Rev Cubana Med Gen Integr; 2019: 35:1. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252019000100006
 58. Rincón-León, H., Navarro-Fuentes, K. Tendencias de resistencia antimicrobiana en patógenos aislados de infecciones nosocomiales [Internet]. Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social; 2016: 54:1. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/4577/457745148006/movil/>
 59. Martínez, V., Perdomo, M., Luigi, T., Ibarra, B. Agentes etiológicos en infecciones post-quirúrgicas en servicios del hospital “Luis Blanco Gásperi”. Carabobo, Venezuela.

- [Internet]. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Carabobo; 2014: 18: 3: 8-14. Disponible en: <https://ve.scielo.org/pdf/s/v18n3/art03.pdf>
60. Galván-Meléndez M, Castañeda-Martínez L, Galindo-Burciaga M, , Morales-Castro M. Infecciones asociadas con la atención de la salud y su resistencia antimicrobiana. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas [Internet]. 2017;22(1):1-13. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=47350389001>
 61. Cabrera, L., Díaz, L., Fernández, T., Díaz, S., Carrasco, A., García, Y., Gama, Y., Ortíz, G. Susceptibilidad antimicrobiana de aislados bacterianos en pacientes hospitalizados y comunitarios [Internet]. Revista cubana de Medicina Tropical; 2018: 70:2. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubmedtro/cmt-2018/cmt182c.pdf>
 62. Mamani, E., Luján, D., Pajuelo, G. Perfil de sensibilidad y resistencia de *Staphylococcus aureus*. Experiencia en el Hospital Nacional Hipólito Unanue [Internet]. Anales de la Facultad de Medicina; 2006: 67:2. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832006000200004
 63. Villa, R. Perfil microbiológico y sensibilidad antimicrobiana de microorganismos aislados en secreciones de heridas operatorias infectadas en intervenciones quirúrgicas abdominales de emergencia en el servicio de cirugía del Hospital Regional Honorio Delgado Espinoza, Arequipa 2013- 2014 Y 2016-2018 [Trabajo de grado, PDF]. [Perú] Universidad Católica de Santa María; 2019: p.98. Disponible en: <https://repositorio.ucsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12920/8842/70.2494.M.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 64. Penadillo, M., Rosas, M. Caracterización Fenotípica De Las Bacterias Causantes De Infecciones Intrahospitalarias En Pacientes del Hospital Nacional Arzobispo Loayza durante el 2016 [Trabajo de grado, PDF]. [Perú] Universidad Norbert Wiener; 2017: p.108. Disponible en: <https://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13053/1528/TITULO%20-%20%20Rosas%20Carhuayal%2c%20Malena%20Virginia.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 65. Carriel, M., Ortiz, J. Prevalencia de infección del tracto urinario y perfil de susceptibilidad antimicrobiana en Enterobacterias [Internet]. Vive Rev. Salud; 2021: 4: 11. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2664-32432021000200104
 66. Mella, S., Sepúlveda, M., González, G., Bello, H., Domínguez, M., Zemelman, R., Ramírez, C. Aminoglucósidos-aminociclitolos: Características estructurales y nuevos aspectos sobre su resistencia [Internet]. Rev Chil Infect; 2004: 21: 4. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182004000400007
 67. Grünbaum, F. Resistencia a los Aminoglucósidos en *Enterobacteriaceae* [Tesis doctoral, PDF]. [España]. Universidad autónoma de Barcelona; 2011: p. 159. Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/42291/fg1de1.pdf>
 68. Cuenca-Riascos E, Riascos-Jaramillo H, Ortiz-Tejedor J. Resistencia antimicrobiana de bacterias aisladas de secreciones bronquiales en una Unidad de Cuidados Intensivos. Kasmera. 2023;51:e51038570. doi: 10.56903/kasmera.5138570
 69. Paz-Zarza, V., Mangwani-Mordani, S., Martínez-Maldonado, A., Álvarez-Hernández, D., Solano-Gálvez, S., Vázquez-López, R. *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria [Internet]. Rev. chil. Infectol; 2019:

- 36:2. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182019000200180
70. Galván-Meléndez M, Castañeda-Martínez L, Galindo-Burciaga M, , Morales-Castro M. Infecciones asociadas con la atención de la salud y su resistencia antimicrobiana. Revista de Especialidades Médico-Quirúrgicas [Internet]. 2017;22(1):1-13. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=47350389001>
 71. Casal, M., Causse, M., Rodríguez-López, F., Casal, M. Resistencia antimicrobiana en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* [Internet]. Rev Esp Quimioter; 2012; 25:1. Disponible en: https://seq.es/wp-content/uploads/2009/12/seq.es_seq_0214-3429_25_1_casal.pdf
 72. Castro-Orosco, R., Barreto-Maya, A., Guzmán-Álvarez, H., Ortega-Quiroz, R., Benitez-Peña, L. Patrones de resistencia antimicrobiana en uropatógenos gramnegativos aislados de pacientes ambulatorios y hospitalizados Cartagena, 2005-2008 [Internet]. Revista Salud Pública; 2010; 12: 6. Disponible en:
 73. Luján, D. *Pseudomonas aeruginosa*: un adversario peligroso [Internet]. Acta bioquím. clín. Latinoam; 2014; 48:4. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572014000400009
 74. Gutiérrez Lesmes O. A, Resistencia y susceptibilidad de microorganismos aislados en pacientes atendidos en una institución hospitalaria de tercer nivel, Villavicencio-Colombia, 2012. Revista CUIDARTE [Internet]. 2015;6(1):947-954. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=359538018010>
 75. Taco, P. Resistencia a carbapenémicos y factores asociados en casos de infección por *Acinetobacter baumannii* en pacientes hospitalizados en el Servicio De Medicina Interna Del Hospital Hipólito Unanue entre los años 2017 – 2019. [Trabajo de grado, PDF]. [Perú]. Universidad Ricardo Palma; 2020: p.64. Disponible en: <https://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14138/3164/PTACO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 76. Subhasree, R., Chowdhury, G., Mukhopadhyay, A., Dutta, S., Basu, S. Convergence of Biofilm Formation and Antibiotic Resistance in *Acinetobacter baumannii* Infection [Internet]. Front. Med. ; 2022; 9:793615. doi: 10.3389/fmed.2022.793615
 77. CLSI. Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. 33rd ed. CLSI supplement M100. Clinical and Laboratory Standards Institute. 2023.

ANEXOS

www.bdigital.ula.ve

Tabla A-1 Patrones de resistencia de microorganismos aislados en otras muestras bronquiales durante el año 2016.

AMK=amikacina, AMP= ampicilina, AMC= amoxicilina-clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima, CAZ= ceftazidima, CIP= ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina, , SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, OXA= oxacilina, PEN= penicilina

<i>m.o.</i>	AMK	AMP	AMC	ATM	FEP	CTX	CAZ	CIP	CLI	GEN	IPM	LVX	SXT	OXA	PEN	VAN
<i>E. coli</i>	44,44% n= 9	100% n=9	100% n=1	88,88 % n=9	100% n=8	85,71% n=7	88,88% n=9	83,33% n=6	—	87,5% n=8	20% n=10	75% n=4	100% n=4	—	—	—
<i>K. pneumoniae</i>	34,61 % n= 26	100% n=26	100% n= 18	72,72 % n=22	73,9% n=23	83,33% n=18	80% n=25	85,7 % n=21	—	90,5% n=21	27,6 % n=29	73,7 % n=19	100 % n=11	—	—	—
<i>P. aeruginosa</i>	50% n=22	100% n=1	—	58,3 % n=24	40,9 % n=22	66,7 % n=3	69,6 % n=23	70% n=10	—	57,9 % n=19	69,6% n=23	68,4% n=19	100% n=2	—	—	—
<i>E. faecalis</i> n=1	100%	—	—	100%	100%	—	100%	100%	—	—	—	—	—	100%	100%	—
<i>S. aureus</i>	60% n=5	—	—	0% n=1	—	0% n=1	—	77,8% n=9	83,3 % n=12	41,7% n=12	—	44,4 % n=9	0% n= 12	75% n=12	100% n=5	0% n=14
<i>S. aureus</i> resistente a la meticilina	100 % n=2	—	100 % n=2	—	—	—	—	—	0 % n=0	100 % n=2	—	100 % n=2	0 % n=2	100 % n=2	—	0 % n=2
<i>A. baumannii</i> complex	100% n=12	100% n=2	—	100% n=7	100% n=11	100% n=6	100% n=11	100% n=9	—	83,3% n=12	92,9% n=14	100% n=11	100% n=4	—	—	—
<i>K. aerogenes</i>	5,6% n=18	100% n=15	100% n=1	5,8% n=17	16,7% n=12	11,11% n=9	14,3% n=14	25% n=12	—	78,6% n=14	6,25% n=16	100% n=1	0% n=1	—	—	—

Fuente: Fuenmayor y Parrado 2023

Tabla A-2 Patrones de resistencia de microorganismos aislados en muestras de orina durante el año 2016

M.o.	AMK	AMP	AMC	ATM	PEN	CTX	CAZ	FEP	IPM	VAN	GEN	CIP	LVX	SXT
<i>E. coli</i>	0 % n= 16	90 % n=10	50% n=6	16,7% n=6	–	28,6% n=7	18,8% n=16	0% n=10	0% n=8	–	43,8% n= 16	33,3% n=15	83,3% n=6	81,3% n=16
<i>K. pneumoniae</i>	50% n=2	100% n=1	100% n=1	100% n=1	–	50% n=2	50% n=2	100% n=1	0% n=2	–	50% n=2	0% n=1	50% n=2	50% n=2
<i>P. aeruginosa</i>	0% n=3	–	–	0% n=4	–	–	50% n=4	25% n=4	33,3% n=3	–	0% n=4	50% n=2	33,3% n=3	–
<i>E. faecalis</i>	–	0% n=2	–	–	–	–	–	–	–	0% n=2	50 % n=2	–	–	–
<i>P. mirabilis</i>	0% n=2	0% n=1	0% n=2	–	–	0% n=2	0% n=3	0% n=1	0% n=2	–	0% n=3	50% n=2	100% n=1	100% n=1
<i>S. faecalis</i>	0% n=1	–	–	0% n=1	100% n=1	0% n=1	–	–	–	0% n=1	0% n=1	–	–	–
<i>A. baumannii complex</i>	–	–	–	–	–	100% n=1	–	–	100% n=1	–	100% n=1	100% n=1	100% n=1	100% n=1

AMK=amikacina, AMP= ampicilina, AMC= amoxicilina-clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima,

CAZ= ceftazidima, CIP= ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina, SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, OXA= oxacilina, PEN= penicilina.

Fuente: Fuenmayor y Parrado 2023.

Tabla A-3 Patrones de resistencia de microorganismos aislados en muestras de sangre durante el año 2016

M.O.	AMP	PEN	OXA	IPM	ATM	VAN	GEN	AMK	LVX	SXT
<i>S. aureus</i>	100% n=1	100% n=2	100% n=4	–	–	0% n=2	0% n=2	0 % n=1	0% n=2	0% n=2
<i>S. aureus</i> reistente a la meticilina	–	100% n=1	100% n=1	–	–	0% n=1	–	–	100% n=1	0% n=1
<i>E. coli</i>	100% n=1	0% n=1	–	100% n=1	100% n=1	–	0% n=1	–	–	–
<i>Staphylooccus</i> coagulasa negativo	–	100% n=1	100% n=1	–	–	0% n=1	–	–	0% n=1	0% n=1

AMP= ampicilina, OXA= oxacilina, PEN= penicilina, ATM= aztreonam, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacin, , SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, AMK=amikacina, VAN= vancomicina

Fuente: Fuenmayor y Parrado 2023

Tabla A-4 Patrones de resistencia de microorganismos aislados en muestras de secreción de herida/ piel durante el año 2016

m.o.	AM P	AM C	PEN	OX A	CTX	CAZ	FEP	IPM	ATM	VA N	GEN	AM K	CLI	CIP	LVX	SXT
<i>A. baumannii</i> complex	–	–	–	–	–	100 % n=2	100 % n=1	100 % n=2	100 % n=1	–	100 % n=1	100 % n=2	–	100 % n=2	100 % n=2	–
<i>K. aerogenes</i>	100 % n=1	100 % n=1	–	–	100 % n=1	50% n=2	50% n=2	0% n=2	50% n=2	–	100 % n=2	0% n=2	–	50% n=2	100 % n=1	100 % n=2
<i>E. coli</i>	100 % n=1 3	90% n=1 0	–	–	50% n=1 0	63,6 % n=11	66,7 % n=9	0% n=14	69,2 % n=13	–	75% n=12	10% n=1 0	–	100 % n=8	91,7 % n=12	84,6 % n=12
<i>K. pneumoniae</i>	–	100 % n=2	–	–	100 % n=2	100 % n=2	100 % n=2	0% n=2	100 % n=1	–	100 % n=2	50% n=2	–	50% n=2	50% n=2	100 % n=2
<i>P. aeruginosa</i>	–	–	–	–	–	60% n=5	40% n=5	60% n=5	25% n=4	–	60% n=5	20% n=5	–	–	50% n=4	–
<i>P. mirabilis</i>	33,3 % n=3	50% n=2	–	–	0% n=2	0% n=2	0% n=1	33,3 % n=3	25% n=4	–	0% n=2	0% n=3	–	50% n=2	50% n=2	100 % n=2
<i>S. aureus</i>	100 % n=1	50% n=2	100 % n=6	0% n=6	–	–	0% n=1	–	0% n=3	0% n=5	33,3 % n=6	0% n=4	66,7 % n=3	0% n=3	20% n=5	0% n=3
<i>Staphylococcus coagulasa</i> negativo	–	–	–	100 % n=1	–	–	–	–	–	–	100 % n=1	0% n=1	100 % n=1	–	–	100 % n=1

AMK=amikacina, AMP= ampicilina, AMC= amoxicilina-clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima, CAZ= ceftazidima, CIP= ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina, , SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, OXA= oxacilina, PEN= penicilina. Fuente: Fuenmayor y Parrado 2023.

Tabla A-5 Patrones de resistencia de microorganismos aislados en otras muestras biológicas durante el año 2016

<i>m.o.</i>	PEN	OX A	CT X	CA Z	FEP	IP M	AT M	VA N	GE N	AM K	CLI	CIP	LV X	SXT
<i>A. baumannii</i> complex	–	–	–	–	100 % n=1	100 % n=1	–	–	–	–	–	100 % n=1	100 % n=1	–
<i>P. aeruginosa</i>	–	–	–	100 % n=2	100 % n=2	100 % n=2	100 % n=2	–	100 % n=2	100 % n=2	–	100 % n=2	100 % n=2	–
<i>S. aureus</i>	100 % n=4	20 % n=5	0% n=1	–	0% n=1	–	0% n=3	0% n=6	20% n=5	0% n=4	100 % n=1	66,7 % n=3	0% n=3	33,3 % n=3

AMK=amikacina, AMP= ampicilina, AMC= amoxicilina-clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima, CAZ= ceftazidima, CIP= ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina, , SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, OXA= oxacilina, PEN= penicilina.

Fuente: Fuenmayor y Parrado 2023.

Tabla A-6 Patrones de resistencia de microorganismos aislados en muestras bronquiales durante el año 2017

<i>m.o.</i>	AMP	AMC	PEN	OXA	CTX	CAZ	FEP	IPM	ATM	GEN	AMK	CLI	CIP	LVX	SXT
<i>A. baumannii</i> complex	100% n=1	–	–	–	100% n=1	100% n=11	100% n=12	100% n=10	100% n=5	91,7% n=12	100% n=9	100% n=1	100% n=10	100% n=11	85,7% n=7
<i>K. aerogenes</i>	100% n=16	–	–	–	0% n=3	7,7% n=13	7,1% n=14	0% n=18	0% n=16	55,6% n=18	5,6% n=18	–	52,9% n=17	–	100% n=1
<i>E. coli</i>	100% n=4	75% n=4	–	–	75% n=4	75% n=4	80% n=5	20% n=5	80% n=5	75% n=4	66,7% n=3	–	75% n=4	75% n=4	50% n=4
<i>K. pneumoniae</i>	100% n=4	100% n=4	–	–	60% n=5	50% n=8	55,6% n=9	10% n=10	44,4% n=9	100% n=9	33,3% n=9	–	66,7% n=9	66,7% n=6	66,7% n=6
<i>K. oxytoca</i>	–	100%	–	–	–	100% n=1	100% n=1	0% n=1	100% n=1	100% n=1	100% n=1	–	100% n=1	100% n=1	–
<i>M. catarrhalis</i>	100% n=1	–	100% n=2	–	0% n=2	0% n=1	–	–	–	0% n=3	0% n=2	–	0% n=1	0% n=2	–
<i>P. aeruginosa</i>	–	–	–	–	0% n=1	54,5% n=11	37,5% n=8	64% n=11	27,3% n=11	50% n=10	36,4% n=11	–	50% n=4	100% n=8	–
<i>P. mirabilis</i>	100%	–	–	–	100%	100% n=1	100% n=1	0% n=1	100% n=1	100% n=1	0% n=2	–	100% n=1	100% n=1	100% n=1
<i>S. aureus</i>	80% n=5	–	90% n=10	83% n=12	–	–	–	–	–	76,9% n=13	88,9% n=9	76,9% n=13	83,3% n=6	70% n=10	55,6% n=9
<i>Waw2S. pneumoniae</i>	–	–	100%	–	–	0% n=1	–	–	–	–	–	0% n=1	–	0% n=1	100% n=1

AMK=amikacina, AMP= ampicilina, AMC= amoxicilina-clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima, CAZ= ceftazidima, CIP= ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina, , SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, OXA= oxacilina, PEN= penicilina.

Fuente: Fuenmayor y Parrado 2023

Tabla A-7 Patrones de resistencia de microorganismos aislados en muestras de orina durante el año 2017

m.o.	AMP	AMC	CTX	CAZ	FEP	IPM	ATM	GEN	AMK	CIP	LVX	SXT
<i>E. coli</i>	93,8% n=16	62,5% n=8	16,7% n=6	11,8% n=17	15,4% n=13	0% n=9	30% n=10	52,9% n=17	6,67% n=15	38,5% n=13	50% n=4	64,3% n=14
<i>K. pneumoniae</i>	-	100% n=6	80% n=5	85,7% n=7	100% n=1	0% n=4	100% n=1	50% n=6	0% n=5	85,7% n=7	100% n=4	83,3% n=6
<i>P. mirabilis</i>	100% n=1	-	0% n=1	0% n=1	0% n=1	100% n=1	-	0% n=1	-	100% n=1	100% n=1	100% n=1

AMK=amikacina, AMP= ampicilina, AMC= amoxicilina-clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima, CAZ= ceftazidima, CIP= ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina, , SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, OXA= oxacilina, PEN= penicilina.

Fuente: Fuenmayor y Parrado 2023.

Tabla A-8 Patrones de resistencia de microorganismos aislados en muestras de sangre durante el año 2017

	AMC	PEN	OXA	CTX	CAZ	FEP	IPM	ATM	VAN	GEN	AMK	CLI	CIP	LVX	SXT
<i>S. aureus</i>	-	66,7% n=3	25% n=4	-	-	-	-	-	0% n=2	25% n=4	-	33,3% n=3	50% n=2	-	25% n=4
<i>Staphylococcus</i> coagulasa negativo	100% n=1	100% n=1	100% n=1	-	-	-	-	-	0% n=1	100% n=1	-	100% n=2	100% n=1	100% n=1	100% n=1
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	100% n=1	0% n=1	0% n=1	50% n=2	0% n=1	-	100% n=1	100% n=1	-	50% n=2	-	-

AMK=amikacina, AMC= amoxicilina-clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima, CAZ= ceftazidima, CIP= ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina, , SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, OXA= oxacilina, PEN= penicilina.

Fuente: Fuenmayor y Parrado 2023.

Tabla A-9 Patrones de resistencia de microorganismos aislados en muestras de secreción de herida/piel durante el año 2017

<i>m.o.</i>	AMP	AMC	PEN	OXA	CTX	CAZ	FE P	IP M	AT M	VA N	GEN	AMK	CLI	CIP	LVX	SXT
<i>K. aerogenes</i>	100 % n=2	-	-	-	0% n=2	33,3 % n=3	0% n=2	0% n=2	0% n=3	-	33,3 % n=3	0% n=3	-	66,7 % n=3	0% n=1	50% n=2
<i>E. coli</i>	100 % n=3	66,7 % n=3	-	-	50% n=2	40% n=5	50 % n=4	0% n=5	60% n=5	-	80% n=5	20% n=5	-	50% n=4	50% n=2	100 % n=3
<i>k. pneumoniae</i>	100 % n=1	100% n=2	-	-	100 % n=2	66,7 % n=3	75 % n=4	25 % n=4	75% n=4	-	75% n=4	33,3 % n=3	-	100% n=4	100 % n=2	100 % n=2
<i>P. aeruginosa</i>	-	100% n=1	-	-	100 % n=1	50% n=2	50 % n=2	0% n=2	50% n=2	-	0% n=2	50% n=2	-	100% n=1	50% n=2	-
<i>P. mirabilis</i>	100 % n=2	50% n=2	-	-	0% n=1	0% n=2	0% n=2	0% n=2	0% n=2	-	66,7 % n=3	50% n=2	-	66,7 % n=3	0% n=1	0% n=1
<i>S. aureus</i>	100 % n=1	-	100 % n=4	33,3 % n=3	0% n=1	-	-	-	-	0% n=4	50% n=4	0% n=2	33,3 % n=3	100% n=1	0% n=2	0% n=3
<i>Staphylococcus coagulasa negativo</i>	-	-	-	100% n=1	-	-	-	-	-	0% n=1	100% n=1	-	100% n=1	-	100 % n=1	-

AMK=amikacina, AMP= ampicilina, AMC= amoxicilina-clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima, CAZ= ceftazidima, CIP= ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina, , SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, OXA= oxacilina, PEN= penicilina.

Fuente: Fuenmayor y Parrado 2023

Tabla A-10 Patrones de resistencia de microorganismos aislados en otras muestras biológicas durante el año 2017

m.o.	AMC	CTX	CAZ	FEP	IPM	ATM	GEN	AMK	CIP	LVX
<i>E. faecalis</i>	-	-	-	-	-	-	0% n=1	-	100% n=1	100% n=1
<i>K. pneumoniae</i>	100 % n=1	100% n=1	100% n=1	100% n=1	0% n=1	100% n=1	-	0% n=1	-	100% n=1
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	100% n=1	100% n=1	100% n=1	0% n=1	100% n=1	100% n=1	-	-

AMK=amikacina, AMP= ampicilina, AMC= amoxicilina-clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima, CAZ= ceftazidima, CIP= ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina.

Fuente: Fuenmayor y Parrado 2023

www.bdigital.ula.ve

Tabla A-11 Patrones de resistencia de microorganismos aislados muestras bronquiales durante el año 2018

m.o.	AMP	AMC	PEN	OX A	CTX	CAZ	FEP	IPM	ATM	VA N	GEN	AMK	CLI	CIP	LVX	SXT
<i>A. baumannii</i> <i>complex</i>	-	-	-	-	100% n=3	100% n=7	100% n=6	85,7 % n=7	100% n=6	-	100% n=4	100% n=7	-	100% n=5	100% n=5	100 % n=4
<i>K. aerogenes</i>	100 % n=5	-	-	-	0% n=1	0% n=5	0% n=4	0% n=4	0% n=5	-	40% n=5	0% n=5	-	0% n=4	-	0% n=1
<i>E. coli</i>	100 % n=1	100% n=1	-	-	-	100% n=1	0% n=1	0% n=1	-	-	-	0% n=1	-	0% n=1	0% n=1	-
<i>K. pneumoniae</i>	-	87,5 % n=8	-	-	88,9 % n=9	81,8 % n=11	72,7 % n=11	18,2 % n=11	80% n=10	-	85,7 % n=7	45,5 % n=11	-	77,8 % n=9	71,4 % n=7	80% n=10
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	100% n=7	66,7 % n=6	83,3 % n=6	66,7 % n=6	-	100% n=4	71,4 % n=7	-	66,7 % n=3	75% n=4	100 % n=1
<i>P. mirabilis</i>	-	100% n=1	-	-	100% n=1	100% n=1	100% n=1	0% n=1	100% n=1	-	100% n=1	100% n=1	-	100% n=1	-	-
<i>S. aureus</i>	100 % n=3	-	88 % n=8	50% n=8	-	-	-	0% n=1	-	0% n=5	50% n=4	33,3 % n=3	66,7 % n=6	66,7 % n=3	-	40% n=5

AMK=amikacina, AMP= ampicilina, AMC= amoxicilina-clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima, CAZ= ceftazidima, CIP= ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina, , SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, OXA= oxacilina, PEN= penicilina.

Fuente: Fuenmayor y Parrado 2023

Tabla A-12 Patrones de resistencia de microorganismos aislados muestras de orina durante el año 2018

	AMP	AMC	PEN	CTX	CAZ	FEP	IPM	ATM	GEN	AMK	CIP	LVX	SXT
<i>E. coli</i>	100% n=4	0% n=2	-	16,7% n=6	87,5% n=8	25% n=4	0% n=5	25% n=4	28,7% n=7	0% n=8	40% n=5	33,3% n=3	50% n=8
<i>Enterobacter</i> sp.	100% n=1	100% n=1	100% n=1	100% n=1	100% n=1	100% n=1	0% n=1	100% n=1	0% n=1	0% n=1	-	100% n=1	100% n=1
<i>K. pneumoniae</i>	-	100% n=2	-	-	100% n=2	-	0% n=2	-	100% n=2	100% n=2	100% n=2	100% n=2	100% n=1
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-	100% n=2	100% n=2	50% n=2	50% n=2	100% n=2	50% n=2	0% n=1	-	-

AMK=amikacina, AMP= ampicilina, AMC= amoxicilina-clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima, CAZ= ceftazidima, CIP= ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina, , SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, PEN= penicilina.

Fuente: Fuenmayor y Parrado 2023

Tabla 13 Patrones de resistencia de microorganismos aislados muestras de sangre durante el año 2018

	A M P	AMC	PEN	OXA	CTX	CAZ	FEP	IPM	ATM	VA N	GE N	AM K	CLI	CIP	LVX	SX T
<i>K. pneumoniae</i>	- % n=1	100			100 % n=1	100 % n=1	100 % n=1	0% n=1	100 % n=1	-	-	100 % n=1	-	100 % n=1		-
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	100 % n=1	-	100 % n=1	100 % n=1	-	-	100 % n=1	-	100 % n=1	-	-
<i>S. aureus</i>	10 0 % n=5	-	100 % n=5	100 % n=6	-	-	-	0% n=1	-	0% n=3	75% n=4	75% n=4	100 % n=3		33,3 % n=1	25 % n=4

AMK=amikacina, AMP= ampicilina, AMC= amoxicilina-clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima, CAZ= ceftazidima, CIP= ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina, , SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, OXA= oxacilina, PEN= penicilina.

Fuente: Fuenmayor y Parrado 2023

Tabla A-14 Patrones de resistencia de microorganismos aislados muestras de secreción de herida / piel durante el año 2018

	AMP	AMC	PEN	OXA	CTX	CAZ	FEP	IPM	ATM	VAN	GEN	AMK	CLI	CIP	LVX	SXT
<i>A. baumannii</i> complex	-	-	-	-	100 % n=1	50% n=2	50% n=2	50% n=2	100 % n=1	-	50% n=2	0% n=2	-	100 % n=1	100 % n=1	50% n=2
<i>E. coli</i>	100 % n=2	100 % n=1	-	-	0% n=1	33,3 % n=3	0% n=2	0% n=4	50% n=4	-	33,3 % n=3	0% n=4	-	66,7 % n=3	66,7 % n=3	100 % n=2
<i>K. pneumoniae</i>	-	100 % n=2	-	-	100 % n=2	100 % n=2	100 % n=2	0% n=2	100 % n=2	-	100 % n=2	100 % n=2	-	100 % n=2	100 % n=2	100 % n=1
<i>P. aeruginosa</i>	-	-	-	-	-	100 % n=4	100 % n=4	100 % n=4	50% n=4	-	75% n=4	75% n=4	-	-	100 % n=3	-
<i>P. mirabilis</i>	100 % n=1	100 % n=1			0% n=1	0% n=1	0% n=1	0% n=1	0% n=1		0% n=1	0% n=1			100 % n=1	
<i>S. aureus</i>	66, 7% n=3	100 % n=1	100 % n=9	50% n=6	-	-	-	0% n=1	-	0% n=5	42,9 % n=7	0% n=2	55,6 % n=9	50% n=4	20% n=5	12,5 % n=8

AMK=amikacina, AMP= ampicilina, AMC= amoxicilina-clavulánico, ATM= aztreonam, FEP= cefepime, CTX= cefotaxima, CAZ= ceftazidima, CIP= ciprofloxacina, CLI= clindamicina, GEN= gentamicina, IPM= imipenem, LVX= levofloxacina, , SXT= trimetoprim-sulfametoxazol, OXA= oxacilina, PEN= penicilina.

Fuente: Fuenmayor y Parrado 2023