

UNIVERSIDAD PRIVADA SAN JUAN BAUTISTA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA



**RESISTENCIA BACTERIANA EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO
BERNALES DE ENERO DEL 2015 A OCTUBRE DEL 2016**

TESIS

PRESENTADA POR BACHILLER

LOPEZ LAPA WILLIAM ELMER

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE

MÉDICO CIRUJANO

LIMA – PERÚ

2020

ASESOR

Dr. CARRASCO PÉRRIGGO, Juan

AGRADECIMIENTO

A mi esposa, Sonia Ruelas, por haberme apoyado durante todo este proceso de formación en todos estos años de estudio. Por su apoyo incondicional y comprensión que han hecho posible este anhelo.

A mis queridos padres, Justina Alejandrina Lapa Pocomucha y Fortunato Adrián Lopez Valer y a cada uno de mis hermanos por motivarme y haberme aconsejado en cada momento a lo largo de éstos años de estudio.

A los maestros, quienes han sabido guiarme a través del proceso de enseñanza aprendizaje buscando siempre la formación humanista que exige el perfil del profesional médico de la salud y siendo así actores útiles en nuestra sociedad.

A mis compañeros de trabajo, médicos, colegas, que supieron motivarme y aconsejarme en los momentos de adversidad para lograr culminar esta investigación.

DEDICATORIA

Dedico esta tesis al hermanó ausente, que con su pronta partida me hizo comprender el valor de la vida y la lucha constante, a mi esposa y a mi madre, por darme su amor y paciencia, a mi padre quien hoy me guía desde el cielo.

A todas (os) aquellas personas que han contribuido en mi formación profesional, brindándome su amistad, apoyo y compañía en los momentos más duros de mi vida.

RESUMEN

Objetivo: Describir la resistencia bacteriana en cultivos de los pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Sergio Bernal en el periodo de enero 2015 a octubre del 2016 Lima -Perú. **Metodología:** Es un estudio cuantitativo, tipo descriptivo retrospectivo transversal, que toma todos los cultivos positivos con antibiogramas realizados a los pacientes ingresados al servicio de cuidados intensivos. **Resultados:** Se obtuvieron 158 cultivos positivos, el 2015 hay 89 cultivos y en 2016 hay 69 cultivos, predominaron las bacterias gram negativas con 77.8% y bacterias gram positivas el 22.2 %. El germen predominante es pseudomona aeruginosa con 32.5 % seguido de acinetobacter baumannii con 24.2 %. Para los gram positivos, staphylococcus aureus con 47.1 %. Según el tipo de cultivo, el cultivo bronquial, el hemocultivo y urocultivo son los lugares de mayor aislamiento de gérmenes representando el 52.3 %, 27.1 % y 12.9 % respectivamente. Para gram positivos hay gran resistencia a oxacilina y para gram negativos hay gran resistencia para antibióticos como los carbapenems, se han reportado 2 casos de cultivos positivos a colistina. **Conclusiones:** la bacteria gram negativo predominante es pseudomona aeruginosa. Las bacterias gram positivos presentan una alta resistencia para betalactámicos como oxacilina, macrólidos y clindamicina, no se reportó resistencia para vancomicina ni linezolid, a excepción de enterobacter faecalis para vancomicina. Las bacterias gram negativos presentaron una alta resistencia a cefalosporinas, carbapenems, quinolonas y aminoglucósidos a excepción de amikacina que presenta resistencia baja para klebsiella pneumoniae y escherichia coli. Hay presencia de resistencia a colistina (2 casos) por parte de pseudomona aeruginosa situación muy preocupante.

Palabras claves; Resistencia bacteriana, cultivos, UCI

ABSTRACT

Objective: To describe the bacterial resistance in crops of patients admitted to the Intensive Care Unit of the Hospital Sergio Bernales from January 2015 to October 2016 Lima-Peru. **Methodology:** It is a quantitative, descriptive retrospective cross-sectional study that takes all positive cultures with antibiograms performed to patients admitted to the intensive care service. **Results:** There were 158 positive cultures, in 2015 there are 89 cultures and in 2016 there are 69 cultures, predominantly gram negative bacteria with 77.8% and gram positive bacteria 22.2%. The predominant germ is pseudomona aeruginosa with 32.5% followed by acinetobacter baumannii with 24.2%. For gram positive, staphylococcus aureus with 47.1%. According to the type of culture, bronchial culture, blood culture and urine culture are the most isolated sites of germs representing 52.3%, 27.1% and 12.9%, respectively. For gram positive there is great resistance to oxacillin and a high resistance to antibiotics such as carbapenems by gram negative, in addition, 2 cases of colistin positive cultures have been reported. **Conclusions:** The predominant gram negative bacteria is pseudomona aeruginosa. Gram-positive bacteria have a high resistance to beta-lactams such as oxacillin, macrolides and clindamycin, no resistance was reported for vancomycin or linezolid, except for enterobacter faecalis for vancomycin. Gram negative bacteria had a high resistance to cephalosporins, carbapenems, quinolones and aminoglycosides except for amikacin that showed low resistance to klebsiella pneumoniae and escherichia coli. There is presence of resistance to colistin (2 cases) by pseudomona aeruginosa very worrying situation.

Keywords;Bacterial resistance, crops, ICU.

INTRODUCCIÓN

La presente investigación aborda un tema de actualidad que tiene una gran importancia y es en referencia a cómo ha ido variando la susceptibilidad de las bacterias frente a los antibióticos en los últimos años a tal punto de que existan bacterias extremadamente resistentes dejando al médico tratante sin posibilidades de afrontar el proceso infeccioso, llevando al paciente y al sistema de salud a incrementar los costos en la atención en salud, así como el incremento de la mortalidad de estos pacientes. El 21 de septiembre de 2016 en Nueva York se reunieron los líderes que integran la ONU donde se comprometieron a adoptar diversas estrategias para abordar, enfrentar de manera coordinada las causas fundamentales de la resistencia a los antimicrobianos en múltiples sectores, que afectan no solo a la salud humana, sino también a la salud animal y la agricultura. Este problema de salud pública es una amenaza de gran actualidad e involucra la participación de diferentes actores, la vigilancia epidemiológica debe ser constante y actualización del perfil microbiológico es de prioridad, para implementar la adecuada terapéutica antibacteriana no solo en el servicio de cuidados intensivos, sino en todas las áreas, la cual deben basar su aproximación antibiótica empírica en el perfil microbiológico. Esta situación ha motivado mi interés por identificar y describir la resistencia bacteriana en los cultivos provenientes de los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos desde enero del 2015 hasta octubre del 2016 para lo cual se desarrollará la siguiente metodología.

Esta investigación consta de 5 capítulos:

El capítulo I: Donde se da el planteamiento del problema de estudio, el objetivo general y los objetivos específicos, se justifica el problema a nivel teórico, práctico, metodológico y económico-social; se delimitación del área de estudio y se conocen las limitaciones de la investigación.

El capítulo II: Se ubican los antecedentes de la investigación pudiendo ser estos internacionales y nacionales, la teórica toma conceptos sobre

resistencia bacteriana, tipos y mecanismos, las principales bacterias que desarrollan resistencia, antibióticos y su clasificación, así como definiciones sobre antibiogramas y tipos de cultivos variables y definición operacional de términos.

El capítulo III: Se da el diseño de la de investigación, esta investigación fue cuantitativo, tipo descriptivo, transversal y retrospectivo; la población estuvo conformado por todos los cultivos positivos y antibiogramas realizados a los pacientes de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Sergio Bernales, se usan técnicas e instrumentos de recolección de datos.

El capítulo IV: En este capítulo se muestran los resultados de la investigación y la respectiva discusión del estudio en base a los antecedentes encontrados.

El capítulo V: se muestran las conclusiones y recomendaciones de la investigación.

ÍNDICE

CARÁTULA	i
ASESOR	ii
AGRADECIMIENTO	iii
DEDICATORIA	iv
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
INTRODUCCIÓN	vii
ÍNDICE	ix
LISTA DE TABLAS	xi
LISTA DE GRÁFICOS	xv
LISTA DE ANEXOS	xvii
CAPÍTULO I: EL PROBLEMA	1
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	4
1.2.1. General	4
1.2.2. Específico	4
1.3. JUSTIFICACIÓN	4
1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO	5
1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN	5
1.6. OBJETIVOS	6
1.6.1. General	6
1.6.2. Específicos	6
1.7. PROPÓSITO	6
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	7
2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS	7
2.2. BASE TEÓRICA	16
2.3. MARCO CONCEPTUAL	35
2.4. HIPÓTESIS	36

2.4.1. General	36
2.4.2. Específico.....	36
2.5. VARIABLES	36
2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS.....	36
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN.....	38
3.1. DISEÑO METODOLÓGICO	38
3.1.1. Tipo de investigación	38
3.1.2. Nivel de investigación	38
3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA	38
3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS.....	39
3.4. DISEÑO DE RECOLECCION DE DATOS	39
3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS	40
3.6. ASPECTOS ÉTICOS.....	40
CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	41
4.1. RESULTADOS	41
4.2. DISCUSIÓN.....	58
CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	61
5.1. CONCLUSIONES.....	61
5.2. RECOMENDACIONES	62
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	63
ANEXOS.....	71

LISTA DE TABLAS

CONTENIDO	PÁGINA
TABLA N° 01: PORCENTAJE DE BACTERIAS EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016.	41
TABLA N° 02: PORCENTAJE DE BACTERIAS GRAM NEGATIVOS EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016.	42
TABLA N° 03: PORCENTAJE DE BACTERIAS GRAM POSITIVOS EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016.	43
TABLA N° 04: TIPOS DE CULTIVOS PREDOMINTE EN LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016.	44
TABLA N° 05: TIPOS DE BACTERIAS PREDOMINTE SEGÚN TIPO DE CULTIVO REALIZADO EN LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016.	45

TABLA N° 06: TIPOS DE BACTERIAS PREDOMINANTE EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016.	46
TABLA N° 07: PREVALENCIA BACTERIANA PARA GRAM NEGATIVOS EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016.	47
TABLA N° 08: PREVALENCIA BACTERIANA PARA GRAM POSITIVOS EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016.	48
TABLA N° 09: RESISTENCIA DE LA BACTERIA “PSEUDOMONA AERUGINOSA” EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016.	49
TABLA N° 10: RESISTENCIA DE LA BACTERIA “ACINETOBACTER BAUMANNII” EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016.	50
TABLA N° 11: RESISTENCIA DE LA BACTERIA “KLEBSIELLA PNEUMONIAE” EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016.	51

TABLA N° 12: RESISTENCIA DE LA BACTERIA “ESCHERICHIA COLI” EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016.	52
TABLA N° 13: RESISTENCIA DE LA BACTERIA “ENTEROBACTER CLOACAE” EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016.	53
TABLA N° 14: RESISTENCIA DE LA BACTERIA “STAPHYLOCOCCUS AUREUS” EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016.	54
TABLA N° 15: RESISTENCIA DE LA BACTERIA “STHAPHYLOCOCCUS HOMINIS” EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016.	55
TABLA N° 16: RESISTENCIA DE LA BACTERIA “STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS” EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016.	56

TABLA N° 17: RESISTENCIA DE LA BACTERIA
“ENTEROCOCCUS FAECALIS” EN CULTIVOS DE LOS
PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL
HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE
2016.

57

LISTA DE GRÁFICOS

CONTENIDO	PÁGINA
GRÁFICO 01: PORCENTAJE DE BACTERIAS EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016.	41
GRÁFICO 02: PORCENTAJE DE BACTERIAS GRAM NEGATIVOS EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016.	42
GRÁFICO 03: PORCENTAJE DE BACTERIAS GRAM POSITIVOS EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016.	43
GRÁFICO 04: TIPOS DE CULTIVOS PREDOMINANTE EN LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016.	44
GRÁFICO 05: TIPOS DE BACTERIAS PREDOMINANTE EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016.	46

GRÁFICO 06: PREVALENCIA BACTERIANA PARA GRAM NEGATIVOS EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016. 47

GRÁFICO 07: PREVALENCIA BACTERIANA PARA GRAM POSITIVOS EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016. 48

LISTA DE ANEXOS

CONTENIDO	PÁGINA
ANEXO N° 01: OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.	72
ANEXO N° 02: INSTRUMENTO.	74
ANEXO N° 03: VALIDEZ DE INSTRUMENTO – CONSULTA DE EXPÉRTO.	76
ANEXO N° 04: MATRIZ DE CONSISTENCIA.	77

CAPÍTULO I: EL PROBLEMA

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El 21 de setiembre del 2016, se llevó a cabo en la OMS, una reunión de líderes, donde se toma como agenda a la resistencia antibacteriana como un problema mundial de gran interés, ya que se perfila como una amenaza para la salud humana; en corto tiempo ha habido evolución de las infecciones comunes siendo estas cada vez más resistentes a los antibióticos, llegando a ser en muchos casos mortales por la extremada resistencia que desarrollan, esto debido a un abuso y mal uso de los antibióticos, no solo en los seres humanos, sino en los animales y en el suelos; así como de una inadecuada eliminación de los residuos farmacológicos que llegan al suelo, agua y a los cultivos. ⁽¹⁾

La resistencia a los antimicrobianos comprende un número creciente de infecciones causadas por bacterias, parásitos, virus y hongos que adoptan nuevos mecanismos de resistencia, en el 2012, la Organización Mundial de la Salud (OMS) reporto resistencia a fármacos de primera línea en el VIH, el 2013, en el mundo se reportó 480.000 casos de tuberculosis multirresistente y más de 100 países reportaron la presencia de tuberculosis ultrarresistente; se ha reportado resistencia al tratamiento combinado basado en artemisinina usado en la malaria por plasmodium falciparum y existe infecciones intrahospitalarias causadas por bacterias gram negativos multirresistentes o bacterias muy resistentes como staphylococcus aureus resistente a la meticilina. ⁽²⁾

La Red Europea del sistema de vigilancia de la resistencia antibiótica que agrupa a 30 países europeos, reporto incrementó de resistencia antibiótica para bacterias gram negativos como son la escherichia coli, klebsiella pneumoniae y pseudomona aeruginosa. En España el 41% de las bacterias de acinetobacter baumannii tienen resistencia a carbapenems, los gram negativos que poseen nuevas β lactamasas han elevado su resistencia a

todas las clases disponibles de antibióticos β lactámicos, los gram positivos; staphylococcus aureus meticilina resistente y enterococcus spp. vancomicina resistente son un problema frecuente en áreas de cuidados intensivos. ⁽³⁾

En los Estados Unidos, la resistencia a los antibióticos genera 2 millones de infecciones, unas 23 000 muertes al año y costos de \$35 millones en atención de salud. ⁽⁴⁾ La pseudomonas aeruginosa multidrogorresistente (PAMDR) está en el 8% de sus cultivos, son multirresistentes a más de tres agentes antibacterianos antipseudomónicos. ⁽⁵⁾

En el 2013, se produjeron 700.000 muertes atribuibles a resistencia antibiótica y se estima que para el 2050 será la primera causa de muerte. Recientemente la Organización Panamericana de la Salud alerto la presencia de microorganismos resistentes al antibiótico conocido como colistina. En países como Argentina y Brasil se ha reportado la presencia de bacterias resistentes a los antibióticos en espacios extrahospitalarios siendo un problema de alta complejidad que no solo involucra la automedicación indiscriminada sino a las grandes industrias y principalmente la industria alimentaria. ^(6, 7)

Para América Latina y el Perú, se demostró la prevalencia de escherichia coli en un 54%, de klebsiella pneumoniae positivas para β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) en 70%, y staphylococcus aureus resistente a meticilina (SARM) en 79%, como los gérmenes más importantes; en muchos países de América del Sur hay resistencia a carbapenems. ⁽⁵⁾

En Perú, el consumo de antibióticos genera gastos de 65 millones de dólares y de todas las infecciones intrahospitalarias, las adquiridas en las unidades de cuidados intensivos generalmente son resistentes a antibióticos, prolongando la estancia hospitalaria y elevando los costos en salud. ⁽⁸⁾

En las unidades de cuidados intensivos la resistencia a los antibióticos se da por diferentes factores, como el uso inadecuado de antibióticos amplio espectro, dispositivos invasivos en el paciente, inmunosupresión del paciente, falta de protocolos de vigilancia entre otros, la práctica médica del país usa

mucho la terapia antibiótica empírica o muchas veces basada en estadísticas extranjeras contribuyendo a generar resistencia antibiótica y elevando la morbimortalidad. ⁽⁹⁾

El 2015 se aprobó el plan de acción mundial para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos; el cual hace referencia a temas como concientización del uso de antimicrobianos, vigilancia e investigación, reducción de las infecciones, más apoyo económico. ⁽¹⁰⁾

El Hospital Sergio Bernales con resolución N° 502 DG-DESP-DISA III-LN-2005, es un hospital de tercer nivel que brinda atención especializada a la población dentro de su jurisdicción y desde el año 2000 se pone en funcionamiento la unidad de cuidados intensivos, el cual cuenta con recursos humanos y técnicos, maneja patologías según los criterios de admisión establecidos en los protocolos y guías clínicas del servicio. Según los informes epidemiológicos, pseudomona aeruginosa es uno de los agentes más predominantes en este servicio y muchas veces los pacientes que son admitidos a cuidados intensivos provienen de áreas en las cuales los pacientes están expuestos a patógenos hospitalarios y con cobertura antibiótica de gran espectro. A esta situación se le suma los mismos problemas que presentan las demás unidades de cuidados intensivos de los diferentes hospitales, la resistencia bacteriana, si bien se hace un seguimiento de las infecciones intrahospitalarias y se intentan establecer medidas correctivas, estas son insuficientes, es por ello que, de acuerdo a lo establecido por la OMS, es necesario intensificar trabajos de investigación relacionado a resistencia a los antibióticos en esta unidad de cuidados intensivos. ⁽¹¹⁾

Es por esta razón que, como personal de salud, y frente a la situación creciente y amenazante de la resistencia antibacteriana a nivel mundial, se plantea el siguiente problema de investigación.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

1.2.1. General

¿Cuál es la resistencia bacteriana que presentan los cultivos de pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Sergio Bernales de enero del 2015 a octubre del 2016 Lima -Perú?

1.2.2. Específico

¿Cuáles son las bacterias más frecuentes aislados según el tipo de cultivo bacteriológico realizado en los pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Sergio Bernales de enero del 2015 a octubre del 2016 Lima -Perú?

¿Cuáles son los patrones de resistencia bacteriana en las bacterias más frecuentemente aislados en los cultivos de pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Sergio Bernales de enero del 2015 a octubre del 2016 Lima -Perú?

1.3. JUSTIFICACIÓN

El hospital Sergio Bernales se encuentra dentro del tercer nivel de atención, como categoría III-1, brinda atención integral ambulatoria y hospitalaria en diferentes especialidades, desarrolla actividades preventivo promocionales, recuperativas y rehabilitadoras de mediana y alta complejidad, esto acorde al modelo de atención integral de salud, ⁽¹²⁾ siguiendo las normas directrices y recomendaciones del Ministerio de Salud, así como de la Organización Mundial de la Salud.

La Organización Mundial de la Salud ha propuesto recomendaciones a nivel global para el uso racional, vigilado y con base científica de los antimicrobianos, la mejora de la prescripción médica y su uso innecesario. ⁽¹³⁾ En 1945 se masifico la penicilina G y luego de tan solo tres años se tuvieron reportes de fracasos a este antibiótico, la resistencia microbiana está

mostrando un incremento notable, originado por diversos factores y circunstancias en relación a su uso, llegando muchas veces a no tener alternativas terapéuticas contra estas infecciones bacterianas; esto prolonga el tiempo de agonía de los enfermos, elevan los costos por el uso de medicamentos costosos, la prolongada estancia hospitalaria y aumentar el riesgo de mortalidad. ⁽¹⁴⁾ Por ello es importante tomar conciencia y motivar a diferentes actores de nuestra sociedad sobre esta problemática y establecer medidas urgentes en el ámbito extrahospitalario y sobre todo en el ámbito intrahospitalario donde se toman las decisiones médicas en torno al tratamiento antibacteriano que muchas veces no está basado en un cultivo bacteriano sino en la sospecha juiciosa del médico tratante que si bien soluciona el problema de momento pero podría estar generando a corto plazo resistencia bacteriana con las consiguientes consecuencias, para el paciente y el personal de salud de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Sergio Bernales.

1.4. DELIMITACIÓN DEL ÁREA DE ESTUDIO

La investigación se realizó en el área administrativa de la unidad de cuidados intensivos del Hospital Sergio Bernales, donde se utilizará los registros de los cultivos bacterianos de los pacientes admitidos a esta unidad en el periodo de enero 2015 a octubre del 2016.

1.5. LIMITACIONES DE LA INVESTIGACIÓN

Los resultados no podrán ser aplicados a otras instituciones ya que pueden variar de acuerdo a diversos factores externos e internos de cada servicio de cuidados intensivos de los diferentes hospitales de Lima.

El resultado no podrá ser generalizado a otros servicios de cuidados intensivos de los diferentes hospitales de Lima, pero servirá de referencia sobre la situación actual de la resistencia bacteriana en estos servicios.

1.6. OBJETIVOS

1.6.1. General

Describir la resistencia bacteriana en cultivos de los pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos del hospital Sergio Bernales en el periodo de enero 2015 a octubre del 2016 Lima –Perú.

1.6.2. Específicos

Identificar las bacterias más frecuentes aislados según tipo de cultivo bacteriológico realizado en lo pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos.

Describir los patrones de resistencia bacteriana en las bacterias más frecuentemente aislados en los cultivos de pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos.

1.7. PROPÓSITO

Es importante saber que la salud tiene enfoques, de los cuales la prevención y promoción de la salud juegan un papel preponderante. Es importante entonces conocer los determinantes de la salud que enfocan desde aspectos biológicos inherentes al ser humano hasta condiciones socioeconómicas , culturales y ambientales (modelo de Dahlgren y Whitehead (1991)), mediante este modelo podemos entender que mientras más investiguemos y conozcamos la situación de salud de nuestra población, podremos enfocarnos más en la solución, es de mi interés conocer la resistencia bacteriana en los cultivos provenientes de los pacientes de cuidados intensivos para así poder concientizar sobre la importancia de este problema y estructurar medidas correctivas a corto, mediano y largo plazo, buscando la mejora constante de la salud en este hospital y en la población en general.

CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES BIBLIOGRÁFICOS

Los trabajos de investigación revisados para la elaboración del presente estudio son:

Antecedentes internacionales:

Iliyasu G., y demás autores en un estudio titulado: **“Las infecciones nosocomiales y patrón de resistencia a bacterias comunes aislados en la unidad de cuidados intensivo de un hospital de tercer nivel en Nigeria: Una revisión de 4 años” (2016)**, ⁽¹⁵⁾ describió el perfil de la infección nosocomial, ya que no existen estos datos en países en vía de desarrollo, el estudio fue descriptivo retrospectivo, se usó un cuestionario prediseñado para tomar datos del perfil clínico y microbiológico, se identificó 84 casos de infecciones nosocomiales, los resultados resaltantes son; las infecciones más frecuentes fueron la de piel y tejidos blandos con 35,7%, del tracto urinario con 27,4%. Los gérmenes aislados más frecuentes fueron; staphylococcus aureus con 41,7%, klebsiella pneumoniae con 21,4%, y escherichia coli con 15,5%. Se observó alta tasa de resistencia de S. aureus aislados a cloxacilina, de 35 pacientes 19 presentaron resistencia y con cotrimoxazol de 26 pacientes tratados, 17 presentaron resistencia. Todas las enterobacterias fueron susceptibles a meropenem, la tasa de resistencia a ceftriaxona fue alta frente a E. coli, 55,6%; para K. pneumoniae, 71,4% y para proteus spp, 50%. concluyendo que se necesitan medidas para reducir la aparición de resistencia bacteriana. Este trabajo de investigación ofrece una perspectiva de los gérmenes que pudieran encontrarse en diferentes áreas críticas.

Patel DBV.,y colaboradores en el trabajo de investigación titulado: **“Un estudio de perfil bacteriológicos y sus patrones de susceptibilidad antibiótica de los organismos aislados a partir de la UCI con especial referencia a organismos resistentes a múltiples fármacos” (2016)**. ⁽¹⁶⁾ con el objetivo de detectar organismos bacterianos causantes de infección y

conocer su patrón de resistencia a los antibióticos en diferentes UCI, debido a la rápida mutación y transferencia de genes en las bacterias, se realizó un estudio descriptivo prospectivo, se tomaron 602 cultivos de diferentes unidades de cuidados intensivos, los resultados fueron; de las 602 muestras procesadas, 284 muestras fueron cultivos positivos. De los 284 cultivos positivos, las bacterias gram negativos fueron 196 (79,03%) y gram positivos 52 (20,97%); el germen gram negativo más común fue pseudomona spp. 58 (23,38%), seguido por acinetobacter spp. 46 (18,55%). Dentro de las bacterias gram positivos se encuentra el staphylococcus spp coagulasa negativo, 32 (12,95%), seguido de enterococcus spp, 8 (3,24%). De las 196 bacterias gram negativos, el 71,43% eran multidrogoresistente (MDRO) y 7,14% eran extremadamente resistentes (XDRO). De los gram positivos 52, (40,38%) eran MDRO, (3,85%) eran XDRO. Llegando a la conclusión de que la vigilancia microbiológica de rutina ayuda a guiar la aplicación de mejores políticas antibióticas en las unidades de cuidados intensivos. Estas investigaciones sugieren la prevalencia de ciertas bacterias que generalmente se encuentran en cuidados intensivos, así como de su resistencia a los antibióticos de uso cotidiano.

Sahu MK., Siddharth B., y colaboradores realizaron la investigación titulado: **“Incidencia, perfil microbiológico de las infecciones nosocomiales y sus patrones de resistencia a los antibióticos en una unidad de cuidados intensivos quirúrgicos cardíacos de gran volumen del Instituto Indio de Ciencias Médicas (CSICU), Nueva Delhi de enero de 2013 y diciembre de 2014” (2016).** ⁽¹⁷⁾ el objetivo fue evaluar la incidencia, características, factores de riesgo de las infecciones nosocomiales e identificar los microorganismos comunes responsables de la infección y su perfil de resistencia a los antibióticos, estudio descriptivo retrospectivo y la población total fue de 6864 pacientes, los resultados más importantes fueron; de 6864 pacientes operados 319 (4,6%) desarrollaron infecciones nosocomiales (NI). Infecciones respiratorias (IVRI) representaron la mayor parte de las infecciones (44,2%),

la infección del sitio quirúrgico (SSI, 11,6%), infección sanguínea (BSI, 7,5%), infección del tracto urinario (ITU, 6,9%). Acinetobacter, klebsiella, escherichia coli y staphylococcus son los patógenos más frecuentes aislados en pacientes con IVRI, BSI, ITU, y SSI, respectivamente. Los gram negativos son altamente resistentes a los antibióticos de uso común. Las conclusiones fueron: La incidencia de NI, fue 4,6%. La vía respiratorio inferior era el sitio más común de infección. La resistencia antibiótica fue máxima con acinetobacter spp. De esta investigación podemos inferir cuales son las zonas infectadas de mayor posibilidad en un paciente crítico.

Gupta R., Malik A., y colaboradores en el trabajo de investigación titulado: **“La incidencia de resistente a múltiples pseudomonas spp. Los pacientes en la UCI con particular referencia a la BLEE, AMPC, MBL y Producción de biopelículas” (2016).** ⁽¹⁸⁾ Se realizó en la UCI de JN Medical College, Universidad Musulmana de Aligarh, Aligarh, desde febrero de 2012 hasta octubre de 2013, el objetivo fue conocer la incidencia de BLEE, Amp C, MBL y la producción de biopelículas de pseudomonas spp. en pacientes de UCI, el tipo de estudio fue analítico experimental con una muestra de 150 pacientes, para la identificación y susceptibilidad antimicrobiana se usó como estándar las directrices clínicas del Laboratory Standards Institute (CLSI). Para BLEE y Amp C se detectaron fenotípica y genotípica. MBL se detectó por Hodge modificado y la prueba de sinergia de doble disco de imipenem-EDTA, los principales resultados de este trabajo fueron: 121 (75,6%) muestras correspondían a bacilos gram negativos, de todas las muestras 35 (28%) son de pseudomonas spp. que fueron aisladas de aspirado endotraqueal (40%) y factores de riesgo más importantes son; intubación endotraqueal y ventilación mecánica, y presento alto grado de resistencia a los antibióticos contra la ofloxacina (80,0%), ticarcilina (80,0%), piperacilina (74,2%), gentamicina (71,4%), ceftazidima (68,5%) y la cefpodoxima (65,7%). Cinco aislamientos (14,3%) de pseudomonas spp. fueron resistentes a imipenem. No hubo resistencia a la polimixina B y colistina. La producción y la resistencia a

múltiples fármacos por biopelícula se observó en el 80,1% y el 60,4%, respectivamente. La prevalencia de BLEE, Amp C y MBL fue del 22,9%, 42,8% y 14,4%, respectivamente. Concluyen resaltando la importancia de realizar vigilancia a los productores de BLEE, Amp C y MBL, los Carbapenems debe utilizarse con precaución y los antibióticos eficaces, como las fluoroquinolonas y piperacilina-tazobactam deben utilizarse después de las pruebas de sensibilidad. Este trabajo orienta a investigar constantemente los cambios por los que atraviesan los gérmenes de la unidad de cuidados intensivos, así como la importancia de contar con un antibiograma.

Sharma N., Mamoria DVP., Jain DM. Realizaron una investigación titulado: **“Estudio prospectivo de prevalencia de bacterias aerobias en unidades de cuidados intensivos y su patrón de sensibilidad a antibióticos en un hospital de tercer nivel en Jaipur, Rajasthan” (2016).** ⁽¹⁹⁾ su objetivo fue conocer la prevalencia de aeróbica bacteriana en diferentes muestras clínicas recibidas de las distintas unidades de cuidados intensivos y su patrón de sensibilidad a los antibióticos en los organismos aislados. Estudio descriptivo prospectivo y la población de 500 muestras de cultivo, los resultados más destacados fueron; 213 (43%) dieron cultivos positivos, de estos 213 cultivos, 183 (85,92%) eran bacilos gram negativos siendo los más frecuentes: acinetobacter sp. con 35,2%, seguido de E. coli 19,7%, klebsiella spp. 19,2%, pseudomonas 12,2%, citrobacter 0,93% y proteus spp. 0,93%. Entre gram positivos aislados el staphylococcus aureus fue el máximo con 6,5%, seguido de enterococcus 3,75%. Concluyendo los gérmenes son más sensibles a la combinación de fármacos y resistentes al fármaco individual. Acinetobacter spp. es resistentes a la mayoría de los antibióticos, como ácido clavulánico amoxicilina (83%), cefotaxima (76%), imipenem (71%), tazobactam piperacilina (53%), cefepima (57%), y sensible a fármacos como aztreonam (64%) y cotrimoxazol (64%). Se resalta la importancia del uso de terapias combinadas, evitando la monoterapia como un elemento importante para evitar la resistencia antibiótica.

Ahmed NH., Hussain T., Biswal I., en la investigación titulado: **“Resistencia antimicrobiana de las bacterias aisladas a partir de secreciones respiratorias en pacientes con ventilación en un hospital de multi-especialidad” (2015).** ⁽²⁰⁾ Los objetivos fueron determinar los diversos agentes patógenos en muestras de secreción bronquial y la prevalencia de resistencia a múltiples fármacos (MDR), el estudio fue descriptivo observacional prospectivo con una muestra tomada de tres unidades de cuidados intensivos (UCI), UCI- quirúrgica (UCIS), UCI médica (UCIM) y UCI-pediátrica (UCIP) de un hospital en el centro India, de enero a junio 2012. Los resultados más importantes de este estudio fueron: se obtuvieron 129 muestras de 53 pacientes, que incluyó 27 lavado bronqueoalveolar (BAL) y 102 aspirados endotraqueales, 66 muestras mostraron un crecimiento significativo. Las bacterias aisladas fueron; pseudomonas aeruginosa (26%), acinetobacter (26%), seguido de klebsiella pneumoniae (26%) por escherichia coli (15%), staphylococcus aureus (6%) y citrobacter spp. (1,5%). El 72,73% (48/66) de aislamientos son de UCI médica, el 25,76% (17/66) de UCI quirúrgica. Sólo una cepa (acinetobacter) en UCI pediátrica. Para enterobacterias hay alta resistencia a betalactámicos, 96,4% de las cepas resistentes a la ampicilina y el 100% fueron resistentes a amoxicilina-ácido clavulánico; 89,3% de las cepas fueron resistentes a cefalosporinas de tercera y cuarta generación y 82% a ciprofloxacino, menos resistentes a la amikacina (17,86%), gentamicina (64,3%) y piperacilina-tazobactam (53,6%). Entre los carbapenems, 32% de las cepas fueron resistentes a la ertapenem, imipenem 14,3% y meropenem al 42,8%. Entre los bacilos gram negativos no fermentadores, 82% cepas de P. aeruginosa fueron resistentes a la ceftazidima, el 88% a cefepima, el 76% a piperacilina, el 59% a gentamicina, el 41% al aztreonam, 59% a ciprofloxacino, el 29% a imipenem, el 47% a meropenem y el 35% a piperacilina + tazobactam. Todos aislamientos de acinetobacter eran resistentes a cefalosporinas de 3ª y 4ª generación y piperacilina. El 94% de las cepas eran resistentes a la gentamicina, amikacina y ciprofloxacino. La resistencia fue alta contra de los carbapenems 53% y 82%

de las cepas fueron resistentes a imipenem y meropenem, 71% fueron resistentes a la piperacilina + tazobactam, todos los no fermentadores son sensible a la polimixina y colistina. En staphylococcus spp., 75% cepas son resistentes a la meticilina, no se observó resistencia a la vancomicina y teicoplanina. Concluyendo que las bacterias patógenas en los pacientes de las unidades de cuidados intensivos en ventilación son predominantemente MDR por ello es necesario contar con un perfil de resistencia a los antibióticos para su uso prudente y tomar medidas de vigilancia de infecciones. Importante conocer en una unidad crítica el perfil de resistencia bacteriana ya que es dinámica y por ende es de suma importancia para un adecuado tratamiento.

Micek ST., Wunderink RG., Kollef MH., y colaboradores en un estudio titulado: **“Estudio internacional retrospectivo multicéntrico de neumonía nosocomial por pseudomonas aeruginosa: el impacto de resistencia a múltiples fármacos” (2015).** ⁽²¹⁾ cuyo objetivo fue determinar; factores de riesgo para múltiples fármacos (MDR) y si la MDR aumenta el riesgo de muerte en el hospital, el estudio tipo descriptivo retrospectiva de cohortes la población integrada por pacientes con neumonía nosocomial por pseudomonas aeruginosa (Pa-NP) de doce hospitales en 5 países Estados Unidos (3), Francia (2), Alemania (2), Italia (2) y España (3) los principales resultados fueron; 740 pacientes con NP-Pa, de ellos 258 (34,9%) de los Estados Unidos, 141 (19,1%) de Francia, 120 (16,2%) de Alemania, 113 (15,3%) de España y 108 (14,6%) de Italia. La prevalencia de la resistencia a múltiples fármacos fue 30,5%, Los pacientes con P. aeruginosa resistentes a múltiples fármacos fueron significativamente más jóvenes, Los pacientes con MDR fueron significativamente más propensos si recibieron antibióticos en los 30 días previos al diagnóstico de la neumonía. La susceptibilidad a los antibióticos fue menor en los pacientes con cepas MDR. La prevalencia de MDR en Alemania (44,2%) y España (43,4%), seguido de Francia (33,3%), Italia (22,2%) y los Estados Unidos (20,5%); Los pacientes con cepas resistentes a múltiples fármacos tenían una tasa significativamente mayor de

mortalidad en el hospital en comparación con la no-MDR. En conclusión, la identificación de pacientes en riesgo de MDR, facilitaría la apropiada decisión del antibiótico empírico mejorando la supervivencia. La pseudomona aeruginosa es uno de los agentes de mayor prevalencia en los diferentes hospitales no solo del mundo sino también de Perú y más aún en las unidades de cuidados intensivos, por ello es necesario tener vigilancia estricta de su prevalencia y resistencia.

Dedeić-Ljubović A., Granov D., Hukić M., en una investigación titulado: **“Surgimiento de una amplia resistente a los medicamentos (XDR) de acinetobacter baumannii en la Clínica Centro de la Universidad de Sarajevo, Bosnia y Herzegovina” (2015).**⁽²²⁾ con el objetivo de examinar la resistencia de A. baumannii a los antibióticos en muestras aisladas en la Clínica Centro de la Universidad de Sarajevo, Bosnia y Herzegovina debido a reportes de resistencia a múltiples fármacos (MDR), extensa resistente a fármacos (XDR) y pan resistente (PDR). Se diseñó un estudio descriptivo retrospectivo, se tomaron 257 aislamientos de acinetobacter baumannii resistencia los antibióticos en Centro Clínico Universitario de Sarajevo de julio de 2011 hasta junio de 2012. Los resultados más importantes fueron, de un total de 257 cepas de A. baumannii mostró once patrones distintos de resistencia, de las cuales diez patrones se correspondían con MDR y uno se correspondían con XDR (sensible sólo a la colistina). Resistentes a múltiples fármacos y XDR cepas fueron los más comunes en unidades de cuidados intensivos y unidades quirúrgicas. Concluyendo que A. baumannii está desarrollando resistencia prolongado incluso nuevos antimicrobianos. se confirmó cepas de A. baumannii XDR en pacientes de UCI, no se detectó resistencia a la colistina, la resistencia a carbapenem fue alta y una menor resistencia a los aminoglucósidos. Es importante identificar la resistencia de gérmenes frente a los diferentes antibióticos disponible y con revisión periódica.

Zilberberg MD., Kollef MH., Shorr AF., en su trabajo de investigación titulado: **“Secuencia y tendencias de resistencia de acinetobacter baumannii de transmisión en las muestras de vías respiratorias y sangre en Estados Unidos, 2003 a 2012: Una encuesta estudio” (2016).** ⁽²³⁾ que tiene como objetivo examinar la secuencia y tendencias de la resistencia de acinetobacter baumannii (AB) en las infecciones respiratorias y de sangre (BSI) a los agentes antimicrobianos, estudio descriptivo retrospectivo, se analizó la base de datos de vigilancia en red de Eurofins, explorado los datos entre los años 2003 y 2012, datos de microbiología de los laboratorios de microbiología en 217 hospitales en los Estados Unidos, en base a los siguientes antibióticos; carbapenems (imipenem, meropenem, doripenem), aminoglucósidos (tobramicina, amikacina), tetraciclinas (minociclina, doxiciclina), polimixinas (colistina, polimixina B), ampicilina-sulbactam, y trimetoprim-sulfametoxazol: los resultados más importantes fueron; 39.320 muestras de AB (81,1% respiratoria , 18,9% BSI). La mayor resistencia fue al doripenem (90,3%), seguido de trimetoprim-sulfametoxazol (55,3%) y la más baja a la colistina (5,3%). La resistencia a los carbapenémicos (21,0% a 47,9%. 2003-2012) y colistina (2,8% a 6,9%. 2006- 2012) más del doble. La prevalencia de la aumentó de 21,4% a 33,7% es estable en el 35,2% hasta 2012. Organismos resistentes a múltiples fármacos fueron más frecuentes en los hogares de ancianos (46,5%), seguido de sala general (29,2%), unidad de cuidados intensivos (28,7%), y el ámbito ambulatorio (26,2%). Se puede concluir que la resistencia de AB por los carbapenems y colistina están en aumento. Las unidades críticas son lugares donde hay mayor frecuencia de desarrollar resistencia bacteriana a los diferentes fármacos.

De Sá Dantas I., Gomes Dos Santos A., en un estudio titulado: **“Microorganismos más frecuentes y antimicrobianos utilizados en pacientes internados en unidades de Terapia Intensiva” (2016).** ⁽²⁴⁾ El objetivo fue determinar los microorganismos con mayor frecuencia y los principales antimicrobianos utilizados para el tratamiento de pacientes en UCI,

para el cual el estudio estuvo basado en una revisión integradora de la literatura, con el enfoque metodológico de las bases de datos Scientific Electronic Library Online (SCIELO) y América Latina y el Caribe Ciencias de la Salud (LILACS). Se tomaron datos entre junio y julio de 2014. Se tomaron publicaciones del 2006 a 2014. Se tomaron artículos del De CS (Descriptores Ciencias de la Salud) del Portal de la BVS (Biblioteca Virtual en Salud) BIREME (Biblioteca Médico Regional). La muestra final estuvo compuesta por 21 artículos, los resultados más importantes son; la infección hospitalaria es más grave en la UCI. La pseudomona aeruginosa y staphylococcus aureus fueron las causas más frecuentes de enfermedades en las UCI. Los antibióticos más utilizados fueron cefalosporinas, carbapenems y vancomicina. Entre los antibióticos con resistencia bacteriana destacan imipenem y cefalosporinas, la resistencia se debe a su uso inadecuado, ya sea por error en la elección o las prácticas de manejo y administración de estos fármacos. El artículo en mención orienta a determinar el perfil microbiológico de una UCI y compararla con este estudio, buscando la correlación con sus hallazgos.

Jalinas Gavarrete JC., en su tesis titulado: **“Resistencia bacteriana en cultivos de pacientes ingresados en el Hospital Humberto Alvarado de Masaya en el periodo de enero de 2014 a enero de 2015” (2016).** ⁽²⁵⁾ Cuyo objetivo fue conocer el perfil de resistencia antimicrobiana en cultivos de pacientes hospitalizados, estudio descriptivo, cuantitativo, retrospectivo de corte transversal, el estudio se realizó en el Hospital Humberto Alvarado de Masaya, Nicaragua; tomo pacientes hospitalizados entre enero 2014 a enero de 2015, se tomaron 211 cultivos bacterianos y los resultados se aislaron 15 tipos de microorganismos, predominio de bacterias gram negativos (86,6%). E. Coli fue la más predominante con 113 cepas (53,6%), secundariamente se ubican klebsiella pneumoniae con 34 (16,1%), pseudomona aeruginosa 10 (4,7%). De los 211 cultivos, 127 tienen resistencia a penicilinas, cefalosporina y fluoroquinolonas, 35 cultivos son resistentes a fluoroquinolonas, hay 8

cultivos resistentes a carbapenems, 3 cultivos resultaron multirresistentes. Como se menciona en el estudio una de las bacterias que ha desarrollado multirresistencia es la E. coli y su presencia en diferentes cultivos es alta, por lo que su vigilancia es uno de los puntos principales en el medio hospitalario y con mayor atención en la UCI.

Antecedentes Nacionales:

Acosta Viera Álvaro, en una investigación titulado: **“Susceptibilidad antimicrobiana de gérmenes aislados en pacientes adultos hospitalizados en unidad de cuidados intensivos” (2016).** ⁽²⁶⁾ el objetivo conocer la susceptibilidad antimicrobiana en pacientes críticos, este estudio fue descriptivo transversal, se usaron los cultivos de los pacientes ingresados a cuidados intensivos del Hospital Regional Docente de Trujillo, entre enero del 2008 y diciembre 2013, los resultados son; se obtuvieron 394 cultivos, predomino los gram negativos (60%) de estos pseudomona aeruginosa 18,5%, escherichia coli 16,8%, klebsiella pneumoniae 11,2%. Los gram negativos presentaron resistencia > 60%, para ampicilina/sulbactam, cefalosporinas, gentamicina y quinolonas, E. cloacae es resistente en 100%, la resistencia de P. aeruginosa a carbapenem fue del 21% aproximadamente y de K. pneumoniae 10%; aún no hay resistencia a colistina. De los gram positivos, resalta staphylococcus aureus 13,5%; S. aureus presentó resistencia a oxacilina y quinolonas, hasta un 100%, y la creciente resistencia a gentamicina, eritromicina y clindamicina. Todo los gram positivos aún son sensibles a vancomicina y linezolid. En conclusión, hay gran resistencia de los gérmenes aislados y va aumentando con el tiempo. Puntos a tener en cuenta en esta investigación.

2.2. BASE TEÓRICA

Resistencia bacteriana

El descubrimiento de la penicilina en 1928 fue uno de los más grandes logros de lucha contra diferentes bacterias, lo que favoreció el desarrollo de la

industria farmacéutica, a los pocos años las bacterias desarrollaron mecanismos de resistencia, reportándose por primera vez cepas de staphylococcus aureus resistentes a penicilina. (27)

La resistencia antibiótica es definida como la capacidad de resistencia que ha adquirido la bacteria frente a un determinado antibiótico al cual era inicialmente sensible, ya sea disminuyendo la acción del antibiótico o necesitando mayores concentraciones del antibiótico en el sitio de acción. (27,28)

Tipos de resistencia

Existen mecanismos genéticos hereditarios o adquiridos, estos se manifiestan bioquímicamente y se expresan a nivel biológico o bioquímico.

Resistencia heredada

Son formas específicas de las bacterias, dada genéticamente e incluso antes del uso de los antibióticos, o a su exposición, no depende de la dosis del antibiótico, las bacterias que generan antibióticos son por naturaleza resistentes, además las bacterias de la misma especie desarrollan resistencia a una familia determinada de antibióticos. (28, 29)

Resistencia adquirida

La resistencia bacteriana se origina por dos mecanismos: mutaciones (cambios en el DNA) y por integración de material genético (plásmidos, transposones, integrones). Las mutaciones se transmiten en forma vertical de padres a hijos a diferencia del pase de genes dada por los plásmidos, integrones y transposones en forma horizontalmente, no solo en una misma especie, sino a otras especies, originando resistencia a los antibióticos. Los transposones son pequeñas cantidades de ADN en forma de cromosomas o plásmidos y cuando la información genética es tomada por toda una bacteria se le denomina integrón. (28 - 30)

Otras definiciones

Resistencia relativa: Las bacterias con resistencia necesitan mayor incremento de la concentración inhibitoria mínima (CMI) conforme pasa el tiempo, haciendo que la sensibilidad dependa de la concentración para lograr el efecto terapéutico. ⁽²⁹⁾

Resistencia absoluta: es el aumento súbito en la concentración inhibitoria mínima (CMI) de un cultivo durante la terapia o posterior a ella. ⁽²⁹⁾

Seudoresistencia: se observa la resistencia in vitro, pero gran efectividad durante su uso en vivo.

Elementos de resistencia adquirida

El desarrollo y mantenimiento de genes de resistencia en las bacterias se dan por cambios microevolutivos; mutaciones a nivel de los nucleótidos y macroevolutivos; por afectación de fragmentos de ADN. Los plásmidos y transposones desplazan estos genes de resistencia. Estos pueden traslocarse o recombinarse entre células como las bacterias, facilitando el desarrollo y difusión de la resistencia. Varios plásmidos y transposones tienen integrones que atraen diversos genes externos desarrollando resistencia múltiple. ⁽²⁹⁾

Mecanismos de resistencia bacteriana

A través de cambios bioquímicos y moleculares. Los más importantes son Inactivación del mecanismo de acción antibiótica, alteración en el sitio de acción del antibiótico y las barreras de permeabilidad bacteriana.

Eliminación e inactivación antibiótica

Hidrólisis enzimática: compromete a los antibióticos betalactámicos y a la eritromicina; los betalactámicos inhiben la enzima D-alanil D-alanin carboxipeptidasa que forman la pared bacteriana, pero las enzimas B-lactamasa, o la más evolucionada B-lactamasa de amplio espectro y la eritromicina esterasa inactivan el efecto del antibiótico, hay muchas enzimas que producen hidrólisis enzimática como lo son oxacilinasas que degradan

oxacilinas. En bacterias como la *E. coli* y *klebsiella pneumoniae* han desarrollado enzimas B-lactamasa de amplio espectro y son capaces de hidrolizar cefalosporinas de tercera generación, así mismo sintetizan carbapenemasas. (29, 30)

Modificación enzimática de antibióticos: se da básicamente sobre aminoglucósidos y al cloranfenicol; para aminoglucósidos la acetiltransferasa, fosfatidil transferasa y adenil transferasa. Se da el bloqueo del antibiótico sobre la formación de proteínas (ribosomas 30S). La eritromicina esterasas, desarrolla la hidrólisis de lactona del antibiótico inhibiendo así a la eritromicina, similar efecto sucede con lincosamidas y estreptograminas. El cloranfenicol acetil transferasa (CAT), produce acetilación de los dos grupos hidroxilo y evita la integración del cloranfenicol al ribosoma 50S bacteriano. (29, 30)

Barreras de permeabilidad bacteriana

El estudio de la implicancia de la estructura bacteriana en la cinética de los medicamentos se enfoca en aspectos como; La arquitectura de la membrana externa, la presencia de las porinas y los componentes fisicoquímicos del antibiótico. Los mecanismos por el cual se desarrolla resistencia bacteriana son:

Entrada disminuida: Las bacterias cuentan con una capa lipídica externa que limita el paso inicial de los antibióticos, la membrana interna bacteriana puede realizar modificaciones energéticas y por ende en los transportadores aniónicos impidiendo el ingreso de los antibióticos, ofrece resistencia a los antibióticos hidrofóbicos. Las porinas al mutar, disminuyen el paso de los antibióticos este mecanismo se observa en *E. coli* y *pseudomonas aeruginosa* para los antibióticos como aminoglucósidos y carbapenem. (29)

Eflujo activo: Las bacterias desarrollan proteínas especializadas en su membrana capaces de modificar la generación de energía, reduciendo la entrada y la concentración antibiótica, incentiva la salida del antibiótico, esta forma de resistencia está presente en antibióticos como las tetraciclinas, las fluoroquinolonas, cloranfenicol y antibióticos b-lactámicos.

Alteración en el sitio de acción del antibiótico

En este mecanismo, las bacterias realizan modificaciones a nivel estructural, tanto en la pared celular, a nivel de ribosomas, o de enzimas. Los principales cambios son:

Modificaciones de enzimas que catalizan componentes de la pared como son los proteoglicanos generan resistencia a los b-lactámicos. La modificación de genes que generan enzimas como la topoisomerasas II y IV generan resistencia contra quinolonas en gérmenes como pseudomonas aeruginosa, escherichia coli y staphylococcus aureus. Modificaciones en aminoácidos de algunas polimerasas generan ciertas resistencias como es el caso de la rifampicina, subunidad 13 de la RNA polimerasas, sobre enterobacterias, staphylococcus, N. meningitidis y H. influenzae. De igual manera la metilación ARN ribosomal en las unidades 30S o 50S producen resistencia a los antibióticos como aminoglucósidos, lincosamidas, macrólidos y tetraciclinas, las mutaciones en un aminoácido de la subunidad 30S generan resistencia de antibióticos como los aminoglucósidos. ^(29, 30)

Principales patógenos resistentes

Son múltiples microorganismos los que producen infecciones en el ser humano, y que a lo largo del tiempo han desarrollado resistencia a diferentes fármacos, por lo cual se debe desarrollar una prevención adecuada y un tratamiento oportuno, que garantice la sensibilidad del agente infeccioso. Se mencionan algunos agentes que son de importancia para la Salud Pública. ⁽³¹⁾

Bacterias intrahospitalarias

Estas bacterias se encuentran con mayor prevalencia en el medio hospitalario en diversas áreas hospitalarias, siendo predominantes en unidades críticas estos gérmenes como el acinetobacter baumannii y enterococcus faecalis, existiendo grupos resistentes a vancomicina. Existen bacterias multirresistentes, escherichia coli y klebsiella pneumoniae de origen entérico. Es importante mencionar a las bacterias como pseudomonas aeruginosa,

staphylococcus aureus, gérmenes que actualmente han desarrollado múltiples mecanismos de resistencia a los antibióticos actuales.

Clasificación de las bacterias y su resistencia

Bacterias gram positivos

Son de importancia clínica los cocos: estafilococos, estreptococos (incluidos neumococos) y enterococos, la primera causa de infección por gram positivos está dada por staphylococcus epidermidis (estafilococo coagulasa negativo), le siguen el staphylococcus aureus y enterococos.

Staphylococcus aureus: esta bacteria ha presentado resistencia a la penicilina, cuentan con enzimas que inhiben la penicilina y detienen la unión a proteínas ligadoras de penicilina (PBP). Estas enzimas, penicilinasas, se las conoce como betalactamasas. Al poco tiempo aparecieron los S. aureus meticilinoresistente (SARM), se da por la presencia de un gen que expresa una proteína llamada PBP2a que evita la unión de las bacterias con los antibióticos betalactámicos. Los procesos infecciosos por staphylococcus aureus meticilinoresistente (SAMR) está relacionado con el ámbito hospitalario, sobre todo con procesos quirúrgicos previos, vías endovenosas, periféricas o centrales o procesos como la diálisis. (30, 32, 33)

Resistencia de estafilococos a las fluoroquinolonas: la resistencia está dada por el boqueo de dos sitios de acción; DNA girasa con los genes gyr A–B y topoisomerasa IV por los genes par C y par E de las quinolonas, por lo tanto, las dos enzimas continúan con los mecanismos del ciclo bacteriano. La topoisomerasa IV es la que produce más cambios para dar resistencia a las bacterias, en el caso del S. aureus, la mutación en gen par C origina una resistencia media, si se adicionan mutaciones en el gen A y gen E la resistencia es alta, ocurre en los SAMR hospitalarios, por lo tanto, para evitar esta acumulación de resistencia es necesario administrar fluoroquinolonas en altas concentraciones, adicionalmente es conocido que la resistencia a ciprofloxacino puede llegar hasta 90%. (30, 32, 33)

El tratamiento de procesos infecciosos por SARM en un ambiente hospitalario con posibles factores de resistencia conocidos para ciertos antibióticos, la recomendación para Latinoamérica es la vancomicina, aunque a partir de los años 90 se ha ido reportando casos de resistencia con CIM de 8 mg/l que posteriormente fue aumentando, en EEUU se reportó resistencia a vancomicina con CIM mayores a 64 mg/l, esta resistencia es debida a la incorporación de una transposon del gen Van A. La resistencia es debida a pocos clones presentes en un área, de los 11 clones que hay 5 se encuentran en continente europeo y en América Latina, Argentina y Chile presentaron un solo clon, el llamado clon cordobés con sensibilidad para rifampicina y trimetoprima/sulfametoxazol. Otros antibióticos como linezolid y daptomicina son considerados como alternativas en algunos escenarios clínicos, ya hay casos aislados de resistencia a linezolid sobre todo en aquellos tratamientos largos. (32, 33)

Estreptococos

Streptococcus pneumoniae: la sensibilidad a penicilina está en aumento y la resistencia a cefalosporinas de 2° y 3° han aumentado, la mortalidad asociada a este germen se ha ido incrementando en Sudamérica, la resistencia de este germen se observa en infecciones del sistema nervioso central o infecciones sistémicas, pero no en las infecciones vía aéreas inferiores. La resistencia es variada entre los serotipos de cada bacteria, según la PBP modificado que tienen, puede haber resistencia a penicilina, pero sensibles a cefotaxima/ceftriaxona o resistencia a los dos antibióticos, hay algunas ocasiones en donde hay resistencia a cefalosporinas y sensibilidad a penicilina. Se ha observado resistencia superpuesta entre trimetoprima/sulfametoxazol y penicilina, también para antibióticos como cloranfenicol, tetraciclina y eritromicina, de igual manera sucede con la familia de los macrólidos debido a la variedad clonal de las bacterias de este tipo. Las bacterias que cuentan con el gen *gyr A* y el gen *parC* proporciona resistencia a ciprofloxacino, pero no a levofloxacino a concentraciones de 750 mg/d.

Estreptococos betahemolíticos: pertenecen a éste grupo el streptococcus pyogenes y es sensible a la penicilina, es resistente a la familia de los macrólidos, así como a las lincosamida. Para streptococcus agalactiae no se ha demostrado resistencia, pero si incremento en la tolerancia por lo que la penicilina solo mantiene una acción bacteriostática pero no cuenta con efecto bactericida. En el tratamiento empírico de meningitis neonatales por sospecha de S. agalactiae o enterococos, es importante asociar dos antibióticos como son ampicilina y gentamicina; el empleo de macrólidos, azálidos o clindamicina presenta resistencia por metilasa o eflujo. (30, 32, 33)

Estreptococos del grupo viridans: de importancia en pacientes inmunosuprimidos en los que puede originar endocarditis y sepsis. el streptococcus sanguis y streptococcus mitis tienen cierta resistencia a penicilina (CIM \geq 2 mg/l), por lo que es importante asociar con gentamicina o estreptomina y observar si hay resistencia ya sea por enzimas que inactivan a la gentamicina o a mecanismos de acción entre el ribosoma y la estreptomina, actualmente este grupo de bacterias sigue siendo sensible a ceftriaxona. (32, 33)

Enterococos

Dentro de este género es importante mencionar dos especies; enterococcus faecium y enterococcus faecalis, que tienen resistencia a vancomicina, sobre todo en Europa y los Estados Unidos. La resistencia a vancomicina está mediada por los genes van A y van B que confieren la resistencia en el lugar de donde actúan los glucopéptidos. Hasta ahora la resistencia de los glucopéptidos es menor en países latinoamericanos comparada con los de Estados Unidos, y aún hay sensibilidad a linezolid, tigeciclina y nitrofuranos en caso de infecciones urinarias. (33)

Resistencia por Biopelículas. Las bacterias que producen sustancias en su superficie pueden formar una biopelícula (exopolisacáridos, mucoproteínas, etc.), el cual los aísla de la acción de nuestras defensas naturales, así como

del efecto de los antibióticos, simulando una resistencia a antibióticos. Se ha observado formación de biopelículas en infecciones como endocarditis, osteomielitis, infecciones que tengan protésicos entre otros.

Bacterias bacilos gram negativos

Enterobacterias: Dentro de esta familia tenemos a las siguientes bacterias; *Escherichia coli* y *Proteus mirabilis* causantes de infecciones urinarias, *Klebsiella* spp. y *Enterobacter* spp. ocasionan neumonía, todas las enterobacterias originan infecciones intraabdominales y bacteriemias. Las bacterias como *Shigella* spp, *E. coli* y *Salmonella* spp., pueden producir gastroenteritis.

Son múltiples los mecanismos de resistencia a betalactámicos, ausencia en la permeabilidad bacteriana, cambios de las PBP, presencia del eflujo y formación de enzimas como las betalactamasas que es uno de los más importantes. Los betalactámicos actúan al unirse a las PBP (transpeptidasas, carboxipeptidasas, endopeptidasas) de la membrana celular, evitando el desarrollo de la pared celular durante el ciclo de división celular, por lo que su actividad bactericida se ve afectada si la bacteria se encuentra en inactiva, situación que se observa en las vegetaciones cardiacas, o si son intracelulares. La permeabilidad es otro aspecto a tener en cuenta en estas bacterias, las bacterias gram negativos poseen adicionalmente una membrana externa que presenta porinas, los betalactámicos en su mayoría son hidrófilos y con un tamaño inferior a los 600 daltons a diferencia de algunos antibióticos que son hidrofóbicos como la penicilina o muy grandes como oxacilina, cloxacilina, metilicina o nafcilina en cuyo caso tendrán dificultades para alcanzar su lugar de acción, las modificaciones en la permeabilidad originada por mutaciones limitaran y generaran resistencia bacteriana, sin olvidar el mecanismo de eflujo que expulsa hacia el exterior el fármaco antibacteriano.^(30, 32, 33)

Las Betalactamasas

Las enzimas conocidas como betalactamasas de espectro ampliado (BLEA): actúan al romper el puente amida del anillo betalactámico, evitando su unión a las PBP y continúe así la formación de la pared celular, las betalactamasas TEM-1 y TEM-2 codificado por plásmidos y transferibles a otras bacterias por conjugación, en la *klebsiella pneumoniae* se aisló a otra betalactamasa conocida como SHV-1 igual transferible. Estas betalactamasas hidrolizan a las aminopenicilinas y con frecuencia a cefalosporinas de primera generación, carboxipenicilinas y ureidopenicilinas, por este amplio espectro de hidrolisis se les conoció como betalactamasas de espectro ampliado (BLEA), pero carecen de efecto sobre las oximinocefalosporinas de tercera y cuarta generación. ^(32, 33)

Las enzimas conocidas como betalactamasas de espectro extendido (BLEE): se inició con la presencia de la bacteria *klebsiella ozaenae* resistente a cefotaxima, en la que se encontró a la betalactamasa SHV-2, generación más desarrollada de betalactamasas capaces de hidrolizar las cefalosporinas de 3° y 4° generación, pero no carbapenems, ni a las cefamicinas. Actualmente existen más de 140 tipos de BLEE de la familia TEM, del tipo SHV hay más de 50 BLEE a nivel mundial, con efecto sobre la cefotaxima y la ceftazidima. Para Europa del Este y Sudamérica están las BLEE CTX-M con aproximadamente 40 tipos. En América Latina, la *K. pneumoniae* produce enzimas BLEE que fueron aislados en más de la mitad de los cultivos de *K. pneumoniae*, la resistencia comenzó con el uso masivo de ceftriaxona y ciprofloxacino por la que fueron llamadas BLEE CTX-M. Es importante la vigilancia de *salmonella* spp., *shigella* spp., *coli* y de *vibrio cholerae* productores de BLEE. Los procesos infecciosos producidos por bacterias tipo BLEE pueden manejarse con carbapenems; la presencia de CTX-M evita el uso de aminoglucósidos, cloranfenicol, tetraciclinas o trimetoprima/sulfametoxazol. ^(32, 33)

Betalactamasas cromosómicas amp C: Las bacterias productoras de betalactamasas Amp C se presentan en los géneros enterobacter spp., serratia spp, citrobacter freundii, y providencia spp. la importancia clínica radica en los enterobacter spp., básicamente la especie E. cloacae, tienen resistencia a cefalosporinas de tercera generación. Las constantes mutaciones han generado bacterias con hiperproducción de Amp C, generando resistencia a cefoxitina, aún hay cierta sensibilidad a tigeciclina, aminoglucósidos o trimetoprima/sulfametoxazol, pero las mutaciones están originando bacterias productoras de Amp C y BLEE. (32, 33)

Carbapenemasas en enterobacterias: Este tipo de resistencia en las enterobacterias se inició con la formación de BLEE o Amp C junto a la falta de porinas, se ha observado la resistencia de K. pneumoniae por la presencia de las enzimas metalcarbapenemasas (clase B), iniciándose en Asia y actualmente presente en Brasil. En Estados Unidos hay bacterias de K. pneumoniae han desarrollado enzimas conocidas como carbapenemasas (serinoenzimas clase A) denominadas Kpc, debido a esta enzima se ha dado multiresistencia a fármacos como piperacilina/tazobactam, cefalosporinas, las fluoroquinolonas y aminoglucósidos quedando solo como alternativas terapéuticas a la tigeciclina y colistina. Actualmente existen las carbapenemasa de tipo metaloenzima NDM-1 que proporcionan la multiresistencia. Son múltiples las modificaciones que en la klebsiella pneumoniae; carbapenemasa (clase A), metalo- β -lactamasa (clase B) y muchas enzimas OXA (23, 24, 48, 58, clase D), por lo que no se prefiere la monoterapia con colistina o tigeciclina sino su asociación para una adecuada terapia. (32 - 34)

Resistencia de enterobacterias a otros antibióticos: la resistencia a quinolonas en los gram positivos y en los gram negativos se da por la modificación de las porinas. En América Latina, E. coli ha desarrollado resistencia a fluoroquinolonas, actualmente se ha reportado otro plásmido relacionado al gen mcr-1 el cual ha desarrollado resistencia a colistina gracias a la

transferencia horizontal no solo en *E. coli* sino también en *K. pneumoniae*, este gen se ha presentado en humanos y en animales mostrando capacidad de transferencia entre bacterias que podrían ser más virulentas para el ser humano. (6, 32, 33)

Resistencia de bacilos gramnegativos no fermentadores

Dentro de este género es importante mencionar a dos bacterias que son las que mayormente originan problemas dentro del ámbito hospitalario y que tienen alta resistencia; *Acinetobacter* spp. que es inmóvil, poca adherencia, escasas exotoxinas y poca agresividad a diferencia de *Pseudomonas aeruginosa* que es muy móvil, gran producción de exotoxinas citotóxicas, tiene buena adherencia y forma biopelículas. *Acinetobacter* spp. es colonizadora, *P. aeruginosa* es patógena, ambas especies tienen pocas necesidades energéticas para vivir y resisten a medios muy hostiles. (32, 33)

Acinetobacter spp.: En esta bacteria existen más de 20 subtipos de especies y de importancia clínica por su mayor presencia intrahospitalaria, *Acinetobacter baumannii-calcoaceticus* que ha desarrollado gran resistencia por múltiples mecanismos, modificaciones en la permeabilidad de la membrana externa de la bacteria, por eflujo, por producción de betalactamasas, y alteración de las proteínas de acople a los antibióticos como la penicilina, mecanismos adquiridos por evolución o integrados a la bacteria por integrones, transposones y plásmidos. (32, 33, 35)

Grupo *Acinetobacter baumannii* y *calcoaceticus*

Resistencia antibiótica a los betalactámicos: debida a enzimas betalactamasas, algunas ligadas al subgrupo de enzimas Amp C, o las betalactamasas conocidas como BLEA, con variantes TEM-1 y SHV-1 y las BLEE, relacionadas con sus variantes TEM, SHV o CTX-M y últimamente las BLEE con sus variantes PER-1 y VEB-1; actúan sobre las cefalosporinas cromosómicas que originan resistencia antibiótica para aminopenicilinas, piperacilina-tazobactam, ticarcilina-clavulanato, cefalosporinas en general y

los monobactames, también se han observado betalactamasas del grupo OXA clase D y las del grupo ARI, que tienen el tipo OXA, ambas se codifican por integrones y se describen dos metalobetalactamasas que son los grupos IMP y VIM. A estos mecanismos se suma la alteración del transporte de los antibióticos por la reducción de porinas que facilitan el transporte del antibiótico limitando su unión con las PBP. (32, 33, 35)

En un estudio realizado en Colombia sobre la resistencia a los antibióticos por *acinetobacter baumannii* se pudo observar 5 biotipos de esta bacteria, se pudo encontrar que la mayoría de biotipos presenta resistencia antibiótica y mantiene aún sensibilidad a tigeciclina y sulperazona en alguno de ellos, algunos biotipos presentaron panresistencia existiendo correlación con la presencia de β -lactamasas tipo OXA. (33, 35, 36)

Resistencia a otros antibacterianos: Presentan alta resistencia a fluoroquinolonas, estas bacterias han desarrollado mutaciones dobles gyr A, par C o incluso mutaciones triples y cuentan también con el mecanismo del eflujo. Para Latinoamérica se ha visto alta resistencia a los aminoglucósidos por la presencia de adenilantes, acetilantes y fosforilantes, estos gérmenes tienen resistencia marcada a trimetoprima/sulfametoxazol, macrólidos, tetraciclinas clásicas, nitrofuranos, entre otros antibióticos.

Manejo antibiótico para *acinetobacter baumannii-calcoaceticus*

Sulbactam: este antibiótico tiene la capacidad de bloquear las PBP2 y 3, su asociación con aminopenicilinas ha tenido efecto en algunos lugares de Latinoamérica y ha perdido en otras, también se está usando la combinación con carbapenems con sulbactam (8 mg/l) con buenos resultados. (32, 33, 35)

Colistina y polimixina B: El complejo ABC tienen una sensibilidad de 95 % con el uso de estos antibióticos y su efectividad es mayor en procesos infecciosos que abarca las vías urinarias, la piel y tejidos blandos, infecciones intraabdominales y del SNC, así como las bacteriemias. También se han usado con buena experiencia la combinación de rifampicina e imipenem y

hasta ahora muestran buena sensibilidad a la tigeciclina con CIM de ≤ 1 mg/l, aunque un tratamiento prolongado podría generar resistencia por un mecanismo de eflujo. (32, 33, 35)

Pseudomona aeruginosa: Este es una de las bacterias que ha desarrollado mayor patogenicidad y panresistencia con múltiples mecanismos de resistencia como una dificultad en el acceso a las PBP, esta bacteria codifica una porina Opr D2 que limita el paso de imipenem, también es un súper productor de Amp C, generando una gran resistencia y una mayor cantidad de CIM con respecto a meropenem. Esta bacteria genera enzimas BLEA o BLEE, presenta los tipos TEM o SHV, como las BLEE de tipo CTX-M y según el área geográfica puede haber variantes como PER-1 en Europa y PER-2 en Argentina, también hay enzimas BLEE poco frecuentes, conocidas como GES, VEB, IBC. Cuenta también con BLEA de clase D conocidas como PS-1 a PS-4 que tienen actividad sobre penicilínicos, pero no a las cefalosporinas, aztreonam o carbapenems, también cuentan con las BLEA tipo OXA, como el OXA -31, que pueden actuar como BLEE e hidrolizar a cefalosporinas y aztreonam. La importancia de pseudomona aeruginosa es la presencia de carbapenemasas conocidas como metalcarbapenemasas que actúan hidrolizando a la familia de los carbapenems y a las cefalosporinas, a esto se suma la poca permeabilidad y el eflujo como mecanismo de resistencia a aminoglucósidos, para las fluoroquinolonas la presencia de alteraciones en los genes y sistemas de eflujo, aún hay sensibilidad a colistina en un 95 % de gérmenes aislados. Uno de los mayores problemas es la panresistencia y la polimixinas es poco efectiva cuando se trata de infecciones nosocomiales. (32, 33, 34)

Situación mundial de la resistencia bacteriana

La farmacoresistencia antibiótica es una preocupación a nivel mundial y genera en el paciente un problema de incertidumbre en cuanto a su pronóstico clínico, incrementando las tasas de mortalidad y gastos en salud.

La *klebsiella pneumoniae* ha mostrado resistencia a los antibióticos carbapenémicos a nivel mundial, genera infecciones intrahospitalarias de importancia clínica; sepsis generalizada, neumonía, sepsis neonatal, sobre todo en los pacientes críticos. Este incremento en la resistencia antibiótica para los carbapenems muestra ineficacia en más de la mitad de pacientes a quienes se administra. La *escherichia coli* principal causante de infecciones urinarias ha demostrado resistencia a nivel mundial, los antibióticos como las fluoroquinolonas son ineficaces en más del 50% de pacientes. Actualmente muchos países han demostrado fracasos en el abordaje de *neisseria gonorrhoea* con las cefalosporinas de 3° generación. *Staphylococcus aureus* presenta resistencia generalizada al tratamiento con fármacos de primera línea. Las enterobacterias ineficaces a los carbapenems, han desarrollado formas de resistir a la acción de la colistina en diferentes países, por lo que su manejo se hace difícil e incluso intratable. ⁽²⁾

En el Perú se muestra algunos casos de predominio de resistencia a los antibióticos comparados con otros países de Latinoamérica; *S. pneumoniae* mantiene baja resistencia a ceftriaxona. *E. coli* intrahospitalario es más resistente a quinolonas y cefalosporinas de tercera generación en relación a otros estados, pero menor resistencia a piperacilina/tazobactam y carbapenems. Esta misma situación se da para *K. pneumoniae*, pero tiene baja producción de carbapenemasas. Hay predominio de *S. aureus* metilinoresistente intrahospitalario a diferencia de otros países y menor sensibilidad a ciprofloxacino, clindamicina y gentamicina. Para *P. aeruginosa* tenemos elevada resistencia antibiótica comparada con otros países en cuales se realizaron diferentes estudios. ⁽³⁷⁾

Prevención de la resistencia bacteriana

Se enfoca en tres aspectos básicos como son la vigilancia epidemiológica, la utilización racional de los medicamentos como los antibióticos y el manejo de las infecciones intrahospitalarias; cada una de estas acciones tiene acciones concretas orientadas hacia el mismo fin, la vigilancia nos informa

sobre la frecuencia, magnitud, tipo de infección, por sitio, con un trabajo conjunto con el laboratorio microbiológico logrando la identificación de la flora hospitalaria teniendo presente la trilogía frotis, cultivo y antibiograma. En cuanto al uso racional de antibióticos, al momento de instaurar un tratamiento se necesitan estrategia para lograr el manejo empírico adecuado sin llegar al uso indiscriminado de los antibióticos, por ello es necesaria la vigilancia bacteriana usual para que la administración empírica de antimicrobianos sea propicia y haya una mínima necesidad de terapia de combinación de amplio espectro. La instauración de este tipo de políticas puede reducir potencialmente la aparición de patógenos resistentes a múltiples fármacos. En las unidades críticas el tratamiento empírico inicial reduce la mortalidad, pero el uso prolongado e irracional de los antimicrobianos, genera resistencia a múltiples fármacos, por ello el uso racional de los antimicrobianos incluyen evitar tratamiento de la colonización escalada, hacer un seguimiento de los niveles séricos de antimicrobianos durante el tratamiento y el uso de marcadores biológicos. El objetivo principal de los programas de gestión de antibióticos es; la adecuada prescripción antibiótica; la identificación temprana y prevención de la invasión cruzada por microorganismos resistentes a múltiples fármacos (MDRO) y la eliminación de depósitos. La prevención de infecciones hospitalarias va desde lavado de manos hasta el correcto uso de los distintos equipos de bioseguridad, seguir las normas de aislamiento en los pacientes inmunocomprometidos y teniendo en cuenta normas de desinfección del ambiente hospitalario. (30, 38 - 40)

Los antibióticos y su clasificación

Son compuestos químicos sintetizados por diversas especies de microorganismos o producidos en laboratorios, inhibiendo su crecimiento o que propician su muerte, pueden ser bacteriostáticos (inhiben su multiplicación) o bactericidas (promueven su destrucción). Las formas de acción en las bacterias puede ser; limitar la formación de la pared celular, daño

en la permeabilidad de la membrana bacteriana, detener la formación de proteínas y ácidos nucleicos. (41, 42)

Clasificación según su composición química

Betalactámicos: Su acción radica principalmente en detener la formación de la pared bacteriana, pertenecen a este grupo los siguientes antibióticos: Penicilinas; penicilinas naturales G y V, penicilinas resistentes como la oxacilina, dicloxacilina o la meticilina, las aminopenicilinas que agrupan a la ampicilina y amoxicilina, las carboxipenicilinas dentro estas contamos con la carbenicilina y ticarcilina, las ureidopenicilinas que contienen a la piperacilina. Cefalosporinas; que han evolucionado desde la primera generación hasta la de cuarta generación; los monobactámicos como aztreonam; carbapenems como el imipenem, meropenem, ertapenem, doripenem; y los inhibidores de las betalactamasas dentro de ellos el ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam. (41, 42)

Macrólidos: Actúan ligándose a la subunidad 50S del ARN ribosómico, deteniendo así las reacciones de transpeptidación y traslocación, podemos mencionar a los siguientes macrólidos: antiguos macrólidos que incluyen a la eritromicina, gleandomicina, espiramicina; los nuevos macrólidos, dentro de ellos destacan la claritromicina, azitromicina, entre otros; cetólidos con el telitromicina.

Aminoglucósidos: Estos antibióticos se adhieren de forma permanente a la subunidad 30S ribosomal, bloqueando la síntesis proteica en la bacteria. Los más importantes son: 1º generación tenemos a la estreptomina, la dehidroestreptomina, la neomicina y la kanamicina como los más usados y los de 2º generación dentro de ellos destacan; la gentamicina, amikacina, tobramicina y la espectinomicina.

Quinolonas: Tienen acción bactericida y bloquean el ADN girasa evitando la división celular, las antiguas quinolonas son el ácido nalidíxico, ácido

piromídico entre otros. Las quinolonas actuales abarcan antibióticos como ciprofloxacino, norfloxacina y el levofloxacino como los más usados.

Sulfonamidas: Tienen acción bacteriostática, detienen el crecimiento de la bacteria al interferir la producción de ácido fólico bacteriano. Se conocen los de eliminación rápida como el sulfisoxazol y de eliminación media al sulfametoxazol y la sulfadiazina.

Trimetoprima: Su mecanismo se basa en inhibir a la enzima dihidrofolato reductasa, interfiere en el ácido fólico, este proceso detiene la producción de pirimidina en la célula bacteriana evitando así su proliferación.

Glucopéptidos: Su mecanismo se ejerce sobre la pared de la bacteria, los representantes de esta familia son la vancomicina y la teicoplanina.

Otros antibióticos: Fenicoles; como el cloranfenicol y tianfenicol. Nitroimidazol; como el metronidazol. Azucres complejos; como lincomicina, clindamicina. Nitrofurantoina. Los Polimixinas; dentro de ellos se encuentra la polimixina B. Colistin o polimixina E. otros de importancia son los oxazolidinonas: dentro de ellos se encuentra el linezolid y el eperzolid. Los lipopeptidos; como la daptomicina y las rifamicinas; como la rifampicina.

El Antibiograma

Es una prueba de estudio microbiológico donde se reportan la susceptibilidad a los antibióticos de un germen determinado, este estudio se realiza en los cultivos provenientes de diversas partes del cuerpo humano como: fluidos corporales estériles o infectados por bacterias en el cual no se conoce la sensibilidad a determinado antibiótico. Estos métodos son estandarizados a nivel internacional por el National Commite for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Existen números métodos para realizar esta prueba, pero el de recomendación internacional o gold standard es el de dilución en placa o en caldo, sus resultados se expresan en concentración inhibitoria mínima (MIC). El método más usado es el de discos de papel que cuentan con determinados antibióticos, se evalúa el tamaño del halo, el crecimiento bacteriano debería

ser inhibido por la acción del antibiótico de esta manera la sensibilidad se evalúa por el diámetro de inhibición del crecimiento cuya lectura viene estandarizada. ⁽²⁹⁾

Cultivos bacterianos

El cuerpo humano contiene una diversidad de bacterias en las diferentes aéreas corporales conocido como flora residente, el cual puede originar infecciones si varía su equilibrio o su lugar de residencia habitual; el medio ambiente que nos rodea y más el hospitalario, tiene microorganismos patógenos que en condiciones favorables ingresan a nuestro organismo y producen diversos procesos infecciosos de gran severidad, es por ello necesario que frente a un proceso infeccioso se debe proceder a identificar el germen causante mediante técnicas de identificación que van desde el proceso de toma de muestra del lugar de sospecha, el cultivo en medios especiales y la identificación del agente microbiológico, las muestras para el cultivo pueden proceder de cualquier parte del cuerpo humano. ⁽⁴³⁾

Hemocultivos: es la extracción seriada de muestras de sangre para su estudio y cultivo buscando aislar un microorganismo patógeno, es importante conocer el tipo de bacteriemia que se sospecha pudiendo ser transitoria; manipulación de tejidos infectados, cirugías en áreas contaminadas, meningitis, neumonía, pielonefritis, entre otras. Intermitente; en fiebres de origen desconocido, abscesos, brucelosis, etc. Y continua; focos endovasculares, bacteriemia. ⁽⁴⁴⁾

Urocultivos: es el estudio microbiológico de una muestra de orina para identificar microorganismos que puedan causar infecciones en las vías urinarias, el cultivo de orina deberá reportar la presencia de 100000 UFC (unidades formadoras de colonia), en condiciones normales la orina es estéril por lo que su recolección debe ser la más aséptica posible. ⁽⁴⁴⁾

Cultivo de secreción bronquial: es el cultivo de una muestra biológica tomada de la vía área inferior, pero su obtención es difícil por la facilidad de contaminación de la muestra, dificultad en la determinación del agente

infeccioso e incluso el tratamiento es un reto. La flora normal en la vía aérea es abundante y variada en su mayoría cocos gram positivos, pero en pacientes hospitalizados predomina los bacilos gram negativos sobre todo en áreas críticas. La obtención de la muestra se puede dar por aspirado traqueal, cepillo envainado y lavado bronqueo alveolar. En el aspirado traqueal la muestra bronquial se obtiene en un envase estéril colocado como trampa en el aspirador y se maneja como esputo, la técnica en todo momento debe ser aséptica. ⁽⁴⁵⁾

Cultivo de punta de catéter: procedimiento por el cual se identifican y se aíslan en cultivos microorganismos de la superficie distal del catéter venoso central, para este procedimiento se utilizan diversos métodos; en el método con remoción semicuantitativo se considera positivo un cultivo si se identifican más de 15 UFC/placa. Se envía al laboratorio de 4 a 5 cm del catéter distal cortado en un frasco estéril. ⁽⁴⁵⁾

2.3. MARCO CONCEPTUAL

Resistencia bacteriana: capacidad de resistencia que ha adquirido las bacterias frente a un antibiótico al cual era inicialmente sensible, disminuyendo la acción del antibiótico o necesitando mayores concentraciones. ⁽²⁷⁾

Mecanismos de resistencia: son cambios bioquímicos y moleculares, naturales o adquiridos, por el cual las bacterias generan formas de resistencia antibiótica. ⁽²⁹⁾

Clasificación de las bacterias: forma de ordenar a las bacterias según sus características fisicoquímicas, estructurales y de importancia clínica. ⁽³⁰⁾

Antibióticos: componente químico generado por diferentes bacterias o sintetizados en laboratorios que inhiben su crecimiento o propician la muerte de las bacterias. ⁽⁴¹⁾

Clasificación de los antibióticos: Se da en función a las diversas formas por la cual ejercen su acción y según su composición química que tenga. ⁽⁴²⁾

Antibiograma: reporte microbiológico de la susceptibilidad de una bacteria a los antibióticos y están indicados en cultivos bacterianos clínicamente relevantes. ⁽²⁹⁾

Cultivos bacterianos: proceso para reproducir e identificar los agentes microbiológicos mediante técnicas especiales en muestras biológicas procedentes de cualquier parte del cuerpo humano. ⁽⁴⁴⁾

2.4. HIPÓTESIS

2.4.1. General

Este trabajo de investigación es de tipo descriptivo por el cual carece de hipótesis general.

2.4.2. Específico

Esta investigación es de tipo descriptivo por el cual carece de hipótesis específico.

2.5. VARIABLES

Variable: Resistencia bacteriana en cultivos.

Unidad de análisis: son los cultivos bacterianos.

2.6. DEFINICIÓN OPERACIONAL DE TÉRMINOS

Resistencia bacteriana: son los diferentes mecanismos por el cual una bacteria resiste la acción de un antibiótico al cual era sensible anteriormente.

Clasificación de las bacterias: es la tipificación de la bacteria aislada en un cultivo según sus características e importancia clínica.

Antibióticos: sustancia química natural o artificial que detiene o elimina a una bacteria.

Antibiograma: es el informe de la susceptibilidad antibiótica de la bacteria entorno a un grupo determinado de antibióticos.

Tipo de cultivo bacteriano: son los diferentes tipos de cultivo que se realizan con la finalidad de aislar e identificar a una bacteria en una muestra biológica procedente de cualquier lugar del cuerpo.

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

3.1. DISEÑO METODOLÓGICO

Cuantitativo.

3.1.1. Tipo de investigación

El presente trabajo de investigación es de tipo descriptivo, transversal retrospectivo.

- **DESCRIPTIVO:**

Debido a que el estudio describe características de una variable.

- **TRANSVERSAL:**

El estudio se realizó en una sola medición.

- **RETROSPECTIVO:**

Debido a que la información obtenida es de años atrás.

3.1.2. Nivel de investigación

Por el grado de profundidad y alcance, este trabajo de investigación es de nivel descriptivo.

3.2. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población está conformada por todos los resultados de cultivos positivos, que provengan de los pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos del hospital Sergio Bernales de enero del 2015 a octubre 2016 tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. Por lo tanto, no se contará con una muestra.

Criterios de inclusión

- Todos los resultados de cultivos positivos para crecimiento bacteriano, pertenecientes a pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Sergio Bernales.

Criterios de exclusión

- Resultados con cultivos sin crecimiento.
- Resultados con cultivos no concluyentes.
- Resultados con cultivos positivos procedentes de otros servicios.

3.3. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

La información se extrajo con la técnica de revisión de documentos, sustentado en el libro de registro de cultivos de pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos y que cumplan con los criterios de inclusión y exclusión, los pasos a realizados fueron: se recogió información en la ficha de recolección de datos, que viene a ser el instrumento (anexo N° 2). El instrumento se desarrolló a través de la revisión de la base teórica, este instrumento fue validado por el método de juicio de expertos. (anexo N°3)

3.4. DISEÑO DE RECOLECCION DE DATOS

Primero: Se presentó el proyecto de investigación a la unidad de Docencia e Investigación del Hospital Sergio Bernales, para la respectiva aprobación y posterior permiso para obtener información relevante y necesaria de la unidad de microbiología.

Segundo: Al no disponer de una respuesta oportuna por parte de las áreas respectivas pese a la entrega de los requisitos solicitados, se procedió a solicitar el permiso al médico y jefe de la unidad de cuidados intensivos para el acceso al libro de registro de cultivos de pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Sergio Bernales. La respuesta a la solicitud fue de 48 horas.

Tercero: El tiempo promedio requerido para recolectar los datos fue de 07 días aproximadamente.

3.5. PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

El procedimiento se realizó de la siguiente manera:

La información obtenida en las “ficha de recolección de datos” se ingresó al programa de microsoft excel, a partir del cual se realizó la presentación en tablas y gráficos, posteriormente se realizó el análisis estadístico.

Durante el procesamiento de la información utilizamos la estadística básica descriptiva, para construir frecuencias y porcentajes de la variable, se elaboraron las tablas de frecuencia simple, según el plan de análisis. Posteriormente se diseñaron las gráficas de los resultados más resaltantes en la investigación.

3.6. ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo de investigación respeta los aspectos éticos de toda investigación y de confidencialidad. Este estudio es ético porque sólo se recogerán datos del libro de registro de cultivos, no se manipulará a las personas y la información obtenida será de carácter confidencial.

CAPÍTULO IV: ANÁLISIS DE RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

TABLA N° 01

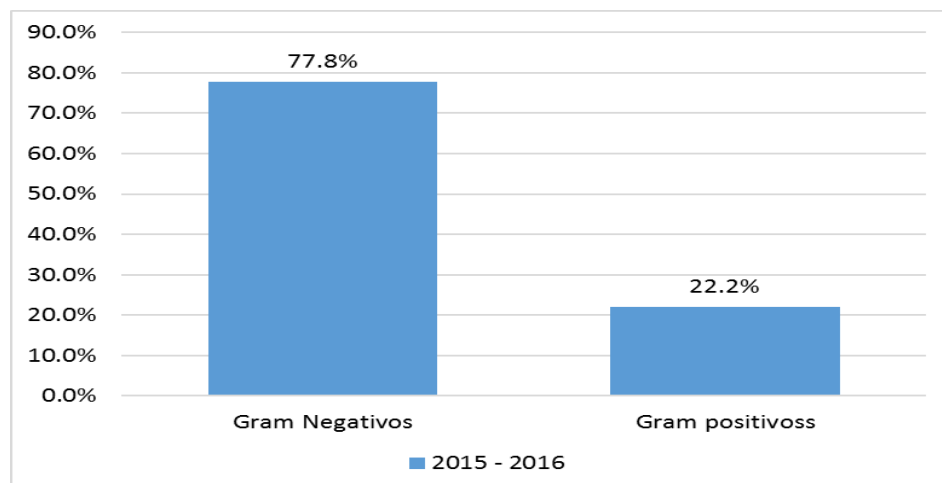
PORCENTAJE DE BACTERIAS EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016

Cultivos	N	%
Gram negativos	120	77,8
Gram positivos	35	22,2
Total	155	100

FUENTE: Elaboración propia del autor.

GRÁFICO N° 01

PORCENTAJE DE BACTERIAS EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016



FUENTE: Elaboración propia del autor.

INTERPRETACIÓN: Según la tabla N° 01 y el gráfico N° 01, se tienen 155 cultivos positivos en los dos años del estudio, se puede observar mayor prevalencia de los gérmenes gram negativos (77.8 %) dentro de todos los cultivos aislados.

TABLA N° 02

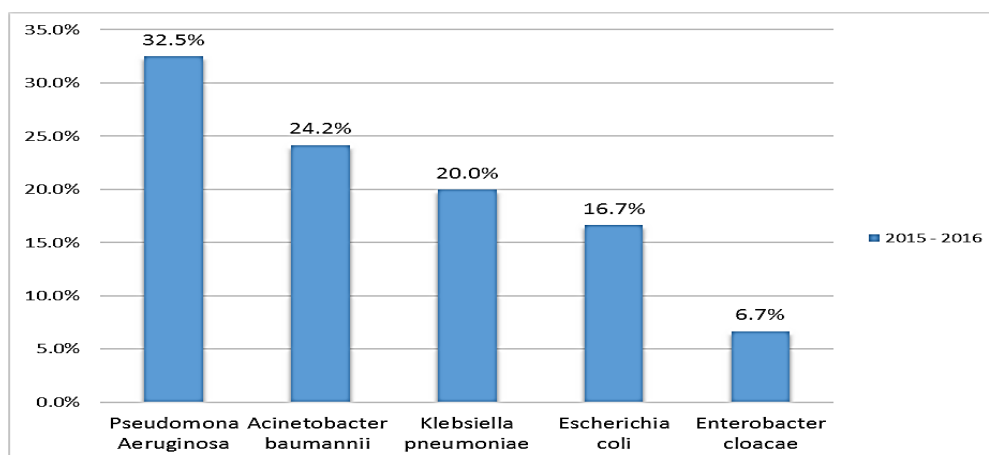
PORCENTAJE DE BACTERIAS GRAM NEGATIVOS EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016

Bacterias gram negativos	2015 - 2016	
	N	%
Pseudomona aeruginosa	39	32,5
Acinetobacter baumannii	29	24,2
Klebsiella pneumoniae	24	20,0
Eschericha coli	20	16,7
Enterobacter cloacae	8	6,7
Total	120	100

FUENTE: Elaboración propia del autor.

GRÁFICO N° 02

PORCENTAJE DE BACTERIAS GRAM NEGATIVOS EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016



FUENTE: Elaboración propia del autor.

INTERPRETACIÓN: En la tabla N° 02 y el gráfico N° 02, se observa que en los gérmenes gram negativos, hay mayor prevalencia de la bacteria pseudomona aeruginosa (32.5 %) frente a las demás bacterias de este género.

TABLA N° 03

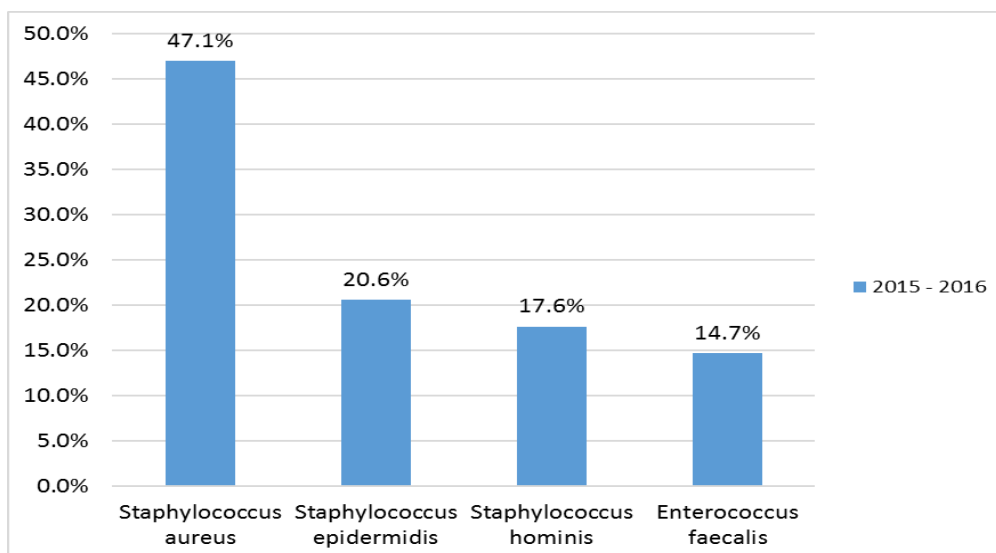
PORCENTAJE DE BACTERIAS GRAM POSITIVOS EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016

Bacterias gram positivos	2015 - 2016	
	N	%
Staphylococcus aureus	17	47.1
Staphylococcus epidermidis	7	20.6
Staphylococcus hominis	6	17.6
Enterobacter faecalis	5	14.7
Total	35	100

FUENTE: Elaboración propia del autor.

GRÁFICO N° 03

PORCENTAJE DE BACTERIAS GRAM POSITIVOS EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016



FUENTE: Elaboración propia del autor.

INTERPRETACIÓN: En la tabla N° 03 y gráfico N° 03, se observa que del grupo de los gérmenes gram positivos, hay mayor prevalencia de la bacteria staphylococcus áureos (47.1 %), frente a las demás bacterias de este género.

TABLA N° 04

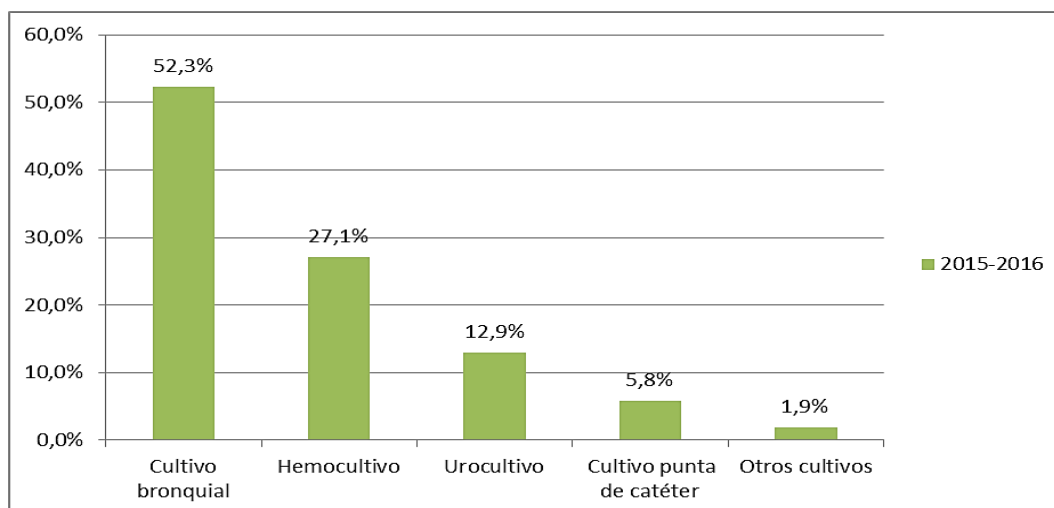
TIPOS DE CULTIVOS PREDOMINTE EN LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016

Tipo de cultivo	2015 - 2016	
	N	%
Cultivo bronquial	81	52,3
Hemocultivo	42	27,1
Urocultivo	20	12,9
Cultivo de punta de cateter	9	5,8
Otros cultivos	3	1,9
Total	155	100

FUENTE: Elaboración propia del autor.

GRÁFICO N° 04

TIPOS DE CULTIVOS PREDOMINTE EN LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016



FUENTE: Elaboración propia del autor.

INTERPRETACIÓN: En la tabla N° 04 y gráfico N° 04 se observa que, el cultivo de secreción bronquial, ocupa el mayor porcentaje (52.3 %) de todos los tipos de cultivos realizados en la unidad de cuidados intensivos.

TABLA N° 05

TIPOS DE BACTERIAS PREDOMINTE SEGÚN TIPO DE CULTIVO
 REALIZADO EN LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS
 INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-
 OCTUBRE 2016

Tipo de bacteria	Uro-cultivo	Hemo-Cultivo	Cultivo bronquial	Cultivo punta de catéter	Otros cultivos	total	%
Pseudomona Aeruginosa	4	3	30	2	0	39	25.2%
Acinetobacter baumannii	5	2	18	3	1	29	18.7%
Klebsiella pneumoniae	1	8	14	0	1	24	15.5%
Escherichia coli	10	3	7	0	0	20	12.9%
Staphylococcus aureus	0	5	8	2	1	17	10.3%
Enterobacter cloacae	0	4	3	1	0	8	5.2%
Staphylococcus epidermidis	0	6	0	1	0	7	4.5%
Staphylococcus hominis	0	6	0	0	0	6	3.9%
Enterococcus faecalis	0	5	0	0	0	5	3.2%
Total	20	42	81	9	3	155	100.0%

FUENTE: Elaboración propia del autor.

INTERPRETACIÓN: En la tabla N° 05, se observa que el germen más aislado dentro de los cultivos más prevalentes es pseudomona aeruginosa (25.2 %) seguida de acinetobacter baumannii (18.7 %) ambos en cultivos bronquiales, cabe resaltar también que el germen menos aislado es enterococcus faecalis (3.2%), que solo se presentó en los urocultivos.

TABLA N° 06

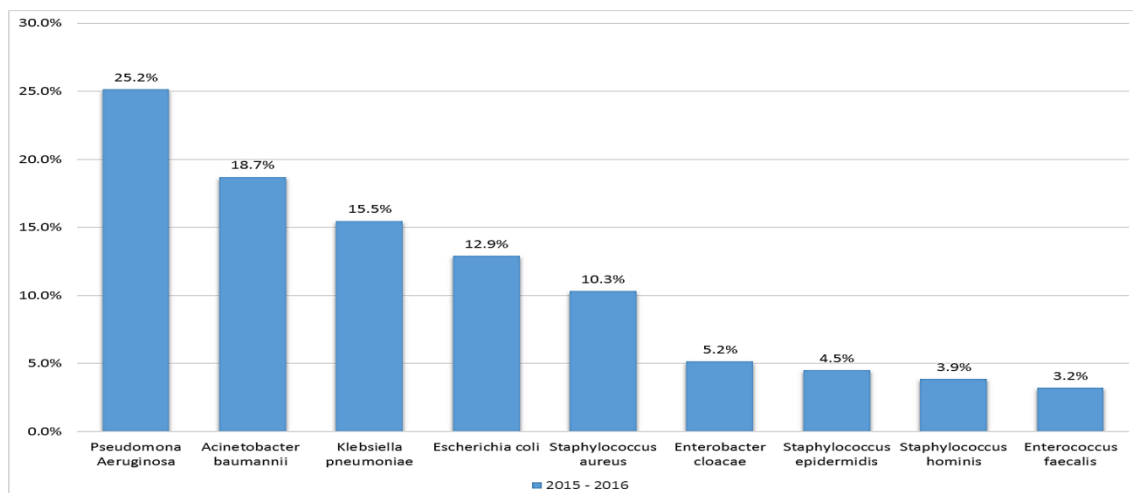
TIPOS DE BACTERIAS PREDOMINANTE EN CULTIVOS DE LOS
PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL
SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016

Tipo de bacteria	2015 - 2016	
	N	%
Pseudomona aeruginosa	39	25,2
Acinetobacter baumannii	29	18,7
Klebsiella pneumoniae	24	15,5
Escherichia coli	20	12,9
Staphylococcus aureus	17	10,3
Enterobacter cloacae	8	5,2
Staphylococcus epidermidis	7	4,5
Staphylococcus hominis	6	3,9
Enterococcus faecalis	5	3,2
Total	155	100

FUENTE: Elaboración propia del autor.

GRÁFICO N° 05

TIPOS DE BACTERIAS PREDOMINANTE EN CULTIVOS DE LOS
PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL
SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016



FUENTE: Elaboración propia del autor.

INTERPRETACIÓN: En la tabla N° 06 y el gráfico N° 05, se observa que pseudomona aeruginosa es la bacteria con mayor prevalencia en los cultivos (25.2 %) y la bacteria de menor prevalencia es enterococcus faecalis (3.2 %).

TABLA N° 07

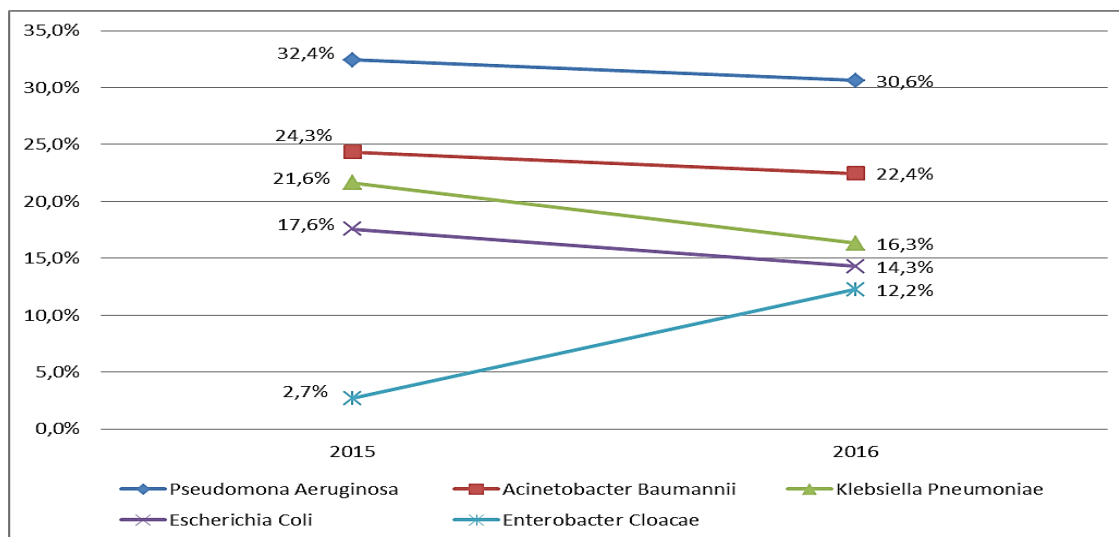
PREVALENCIA BACTERIANA PARA GRAM NEGATIVOS EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016

Tipo de bacteria	2015		2016	
	N	%	N	%
Pseudomona aeruginosa	24	32,4	15	30,6
Acinetobacter baumannii	18	24,3	11	18,7
Klebsiella pneumoniae	16	21,6	8	15,5
Escherichia coli	13	17,6	7	12,9
Enterobacter cloacae	2	2,7	6	5,2
Total	73	100	47	100

FUENTE: Elaboración propia del autor

GRÁFICO N° 06

PREVALENCIA BACTERIANA PARA GRAM NEGATIVOS EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016



FUENTE: Elaboración propia del autor.

INTERPRETACIÓN: En la tabla N° 07 y el gráfico N° 06, podemos observar una tendencia decreciente para algunos los gérmenes gram negativos en los dos años de estudio, así mismo hay un incrementó en la presencia de la bacteria enterobacter cloacae de 2.7 % a 12.2 %.

TABLA N° 08

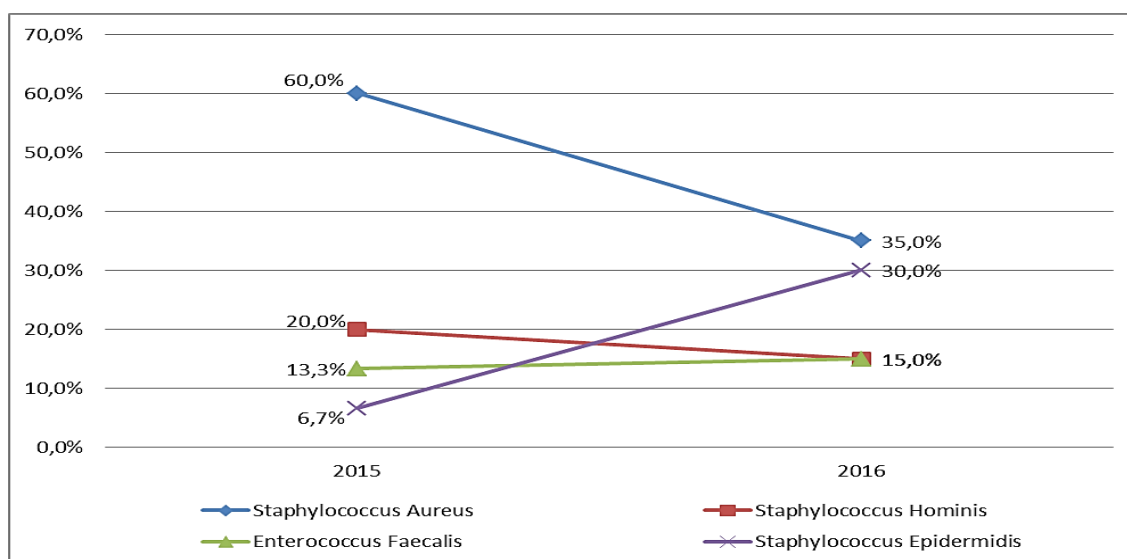
PREVALENCIA BACTERIANA PARA GRAM POSITIVOS EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016

Tipo de bacteria	2015		2016	
	N	%	N	%
Staphylococcus aureus	9	60,0	7	35,0
Staphylococcus epidermidis	1	6,7	6	30,0
Staphylococcus hominis	3	20,0	3	15,5
Enterococcus faecalis	2	13,3	3	12,9
Total	15	100	19	100

FUENTE: Elaboración propia del autor.

GRÁFICO N° 07

PREVALENCIA BACTERIANA PARA GRAM POSITIVOS EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016



FUENTE: Elaboración propia del autor.

INTERPRETACIÓN: En la tabla N° 08 y el gráfico N° 07, dentro de los gram positivos, hay una tendencia decreciente para la bacteria staphylococcus aureus de 60.0 % a 35.0 %, hay un incremento marcado para la bacteria staphylococcus epidermidis de 6.7 % a 30.0 %.

TABLA N° 09

RESISTENCIA DE “PSEUDOMONA AERUGINOSA” EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016

Pseudomona Aeruginosa	Resistencia		Total
	N	%	
Ampicilina	4	100,0%	4
Cefazolina	5	100,0%	5
Aztreonam	20	87,0%	23
Ceftazidima	6	85,7%	7
Imipenem	29	82,9%	35
Meropenem	17	77,3%	22
Ciprofloxacino	29	76,3%	38
Levofloxacino	3	75,0%	4
Piperacilina tazobactam	10	71,4%	14
Cefepima	25	67,6%	37
Gentamicina	24	66,7%	36
Amikacina	13	35,1%	37
Colistina	2	15,4%	13

FUENTE: Elaboración propia del autor.

INTERPRETACIÓN: En la tabla N° 09, se resalta la resistencia de la bacteria pseudomona aeruginosa a los siguientes antibióticos, en el caso de la ampicilina y cefazolina se observa una resistencia de 100 %, de igual manera hay alta resistencia para ceftazidima 85.7 %, imipenem 82,9 % y meropenem 77.3 %. EN los dos años se han reportado 2 cultivos con resistencia a colistina que representa en 15.4 %.

TABLA N° 10

RESISTENCIA DE “ACINETOBACTER BAUMANNII” EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016

Acinetobacter Baumannii	Resistencia		Total
	n	%	
Ceftriaxona	18	90,0%	20
Aztreonam	9	90,0%	10
Ciprofloxacino	21	75,0%	28
Cefepima	18	75,0%	24
Trimetoprima sulfametoxazol	15	71,4%	21
Imipenem	19	67,9%	28
Gentamicina	18	64,3%	28
Ceftazidima	8	61,5%	13
Ampicilina sulbactam	8	61,5%	13
Levofloxacino	3	50,0%	6
Piperacilina tazobactam	4	50,0%	8
Tobramicina	1	33,3%	3
Colistina	0	0,0%	11

FUENTE: Elaboración propia del autor.

INTERPRETACIÓN: En la tabla N° 10, podemos observar la resistencia que presenta la bacteria acinetobacter baumannii a determinados antibióticos, estos son ceftriaxona y aztreonam cuyas tasas de resistencia son del 90 %, para cefepima y ciprofloxacino el 75%, para imipenem 67,9 % y para piperacilina tazobactam 50 % de resistencia. No se observó resistencia a colistina.

TABLA N° 11

RESISTENCIA DE “KLEBSIELLA PNEUMONIAE” EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015 -OCTUBRE 2016

Klebsiella Pneumoniae	Resistencia		Total
	N	%	
Ceftazidima	6	100,0%	6
Ampicilina	22	100,0%	22
Trimetoprima Sulfametoxazol	18	85,7%	21
Cefazolina	17	85,0%	20
Nitrofurantoina	5	83,3%	6
Ceftriaxona	19	82,6%	23
Aztreonam	14	82,4%	17
Cefepima	16	80,0%	20
Ampicilina sulbactam	14	77,8%	18
Gentamicina	17	70,8%	24
Ciprofloxacino	13	61,9%	21
Meropenem	6	35,3%	17
Imipenem	6	26,1%	23
Amikacina	4	16,7%	24
Ertapenem	1	7,1%	14

FUENTE: Elaboración propia del autor.

INTERPRETACIÓN: En la tabla N° 11, podemos observar la resistencia de la bacteria klebsiella pneumoniae a los siguientes antibióticos, para ceftazidima y ampicilina las tasas de resistencia son del 100 %, para cefazolina 85.0 %, ceftriaxona 82.6 %, cefepima 80.0%, se aprecia también alta resistencia a trimetoprima sulfametoxazol 85.7 % y nitrofurantoina 83.3 %, hay baja resistencia a carbapenems.

TABLA N° 12

RESISTENCIA DE "ESCHERICHIA COLI" EN CULTIVOS DE LOS
PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL
SERGIO BERNALES DE ENERO 2015- OCTUBRE 2016

Escherichia Coli	Resistencia		Total
	N	%	
Levofloxacino	2	100,0%	2
Ampicilina	16	100,0%	16
Trimetoprima Sulfametoxazol	13	100,0%	13
Ampicilina sulbactam	13	92,9%	14
Aztreonam	7	87,5%	8
Ciprofloxacino	13	81,3%	16
Ceftriaxona	13	81,3%	16
Cefazolina	12	80,0%	15
Cefepima	10	76,9%	13
Ceftazidima	6	75,0%	8
Gentamicina	11	57,9%	19
Tobramicina	2	50,0%	4
Meropenem	2	18,2%	11
Amikacina	3	15,0%	20
Nitrofurantoina	1	14,3%	7
Ertapenem	2	11,8%	17
Imipenem	2	11,1%	18

FUENTE: Elaboración propia del autor.

INTERPRETACIÓN: En la tabla N° 12, podemos observar la resistencia de la bacteria escherichia coli, para ampicilina, levofloxacino y trimetoprima/sulfametoxazol, resistencia del 100 %; se aprecia resistencias para cefalosporinas que van desde 75.0 % hasta 81.3 %, se han reportado casos de resistencia a carbapenems (imipenem, ertapenem y meropenem) que van desde 11.1 % hasta 18.2 %.

TABLA N° 13

RESISTENCIA DE “ENTEROBACTER CLOACAE” EN CULTIVOS DE LOS
PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL
SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016

Enterobacter Cloacae	Resistencia		Total
	n	%	
Ceftriaxona	8	100,0%	8
Cefazolina	3	100,0%	3
Aztreonam	7	87,5%	8
Trimetoprima Sulfametoxazol	5	71,4%	7
Gentamicina	5	62,5%	8
Ciprofloxacino	3	60,0%	5
Cefepima	2	25,0%	8
Meropenem	1	14,3%	7
Amikacina	0	0,0%	8
Ertapenem	0	0,0%	7
Imipenem	0	0,0%	8

FUENTE: Elaboración propia del autor.

INTERPRETACIÓN: En la tabla N° 13, podemos observar la resistencia de la bacteria enterobacter cloacae a los siguientes antibióticos, para ceftriaxona y cefazolina hay una resistencia de 100 %, aztreonam 87.5 % y trimetoprima/ sulfametoxazol 71.4 %, no se aprecia resistencia a carbapenems ni amikacina.

TABLA N° 14

RESISTENCIA DE “STAPHYLOCOCCUS AUREUS” EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016

Staphylococcus Aureus	Resistencia		Total
	n	%	
Ciprofloxacino	16	100,0%	16
Levofloxacino	8	100,0%	8
Oxacilina	10	100,0%	10
Eritromicina	14	100,0%	14
Clindamicina	14	100,0%	14
Bencilpenicilina	14	100,0%	14
Gentamicina	13	81,3%	16
Trimetoprima Sulfametoxazol	1	6,3%	16
Vancomicina	0	0,0%	16
Tetraciclina	0	0,0%	16
Rifampicina	0	0,0%	15

FUENTE: Elaboración propia del autor.

INTERPRETACIÓN: En la tabla N° 14, podemos observar la resistencia de la bacteria staphylococcus aureus a los siguientes antibióticos; para ciprofloxacino, levofloxacino, oxacilina, eritromicina, clindamicina, bencilpenicilina; se observa una resistencia de 100 %. No se reporta resistencia a vancomicina, tetraciclina y rifampicina.

TABLA N° 15

RESISTENCIA DE “STHAPHYLOCOCCUS HOMINIS” EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016

Staphylococcus hominis	Resistencia		Total
	n	%	
Eritromicina	5	100,0%	5
Bencilpenicilina	5	100,0%	5
Clindamicina	5	83,3%	6
Ciprofloxacino	4	80,0%	5
Levofloxacino	3	75,0%	4
Gentamicina	3	50,0%	6
Rifampicina	2	50,0%	4
Tetraciclina	2	33,3%	6
Vancomicina	0	0,0%	4

FUENTE: Base de datos del investigador.

INTERPRETACIÓN: En la tabla N° 15, podemos observar la resistencia de la bacteria staphylococcus hominis a los siguientes antibióticos; para eritromicina y bencilpenicilina hay resistencia del 100 %, clindamicina y ciprofloxacino con 83,3 % y 80 % respectivamente. No se observa resistencia a vancomicina.

TABLA N° 16

RESISTENCIA DE “STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS” EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES INGRESADOS A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015- OCTUBRE 2016

Staphylococcus Epidermidis	Resistencia		Total
	n	%	
Oxacilina	3	100,0%	3
Bencilpenicilina	6	85,7%	7
Gentamicina	5	83,3%	6
Clindamicina	5	83,3%	6
Ciprofloxacino	5	71,4%	7
Eritromicina	5	71,4%	7
Trimetoprima Sulfametoxazol	4	66,7%	6
Rifampicina	2	33,3%	6
Tetraciclina	2	28,6%	7
Levofloxacino	1	16,7%	6
Vancomicina	0	0,0%	7
Linezolid	0	0,0%	3

FUENTE: Elaboración propia del autor.

INTERPRETACIÓN: En la tabla N° 16, podemos observar la resistencia de la bacteria staphylococcus epidermidis a los siguientes antibióticos; para oxacilina hay resistencia del 100 %, para gentamicina y clindamicina hay 83.3 % de resistencia, no se observa resistencia frente a vancomicina o linezolid.

TABLA N° 17

RESISTENCIA DE “ENTEROCOCCUS FAECALIS” EN CULTIVOS DE LOS PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO 2015-OCTUBRE 2016

Enterococcus Faecalis	Resistencia		Total
	n	%	
Gentamicina	5	100,0%	5
Ciprofloxacino	5	100,0%	5
Levofloxacino	5	100,0%	5
Ampicilina	3	100,0%	3
Bencilpenicilina	3	100,0%	3
Estreptomina	5	100,0%	5
Vancomicina	2	40,0%	5
Nitrofurantoina	0	0,0%	3

FUENTE: Elaboración propia del autor.

INTERPRETACIÓN: En la tabla N° 17, podemos observar la resistencia de la bacteria enterococcus faecalis a los siguientes antibióticos; para gentamicina, ciprofloxacino, levofloxacino, ampicilina, bencilpenicilina y estreptomina hay una resistencia de 100%, a vancomicina un 40 % y no hay resistencia para nitrofurantoina.

4.2. DISCUSIÓN

El estudio muestra 155 cultivos positivos tomados del libro de registro de cultivos de pacientes admitidos a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Sergio Bernales de enero del 2015 a octubre del 2016. En esta investigación encontramos que los gérmenes gram negativos predominan sobre los gram positivos (tabla N°1 y gráfica N°1), resultado que se asemeja mucho a los estudios realizados por Patel DBV. Y col. ⁽¹⁶⁾, Sharma N y col. ⁽¹⁹⁾ Ahmed NH y col. ⁽²⁰⁾, en el cual se puede observar perfiles microbiológicos muy similares al nuestro, de igual manera, hay mucha semejanza en cuanto a la perfil microbiológico con el estudio de Acosta Viera ⁽²⁶⁾ el cual se acerca más a nuestra realidad sanitaria; Paz Rojas y col. ⁽⁴⁶⁾, reportaron en el 2004 al 2006 la presencia de los mismos gérmenes patógenos en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Guillermo Almenará, pero tiene diferente prevalencia, lo cual podría indicar que la dinámica bacteria es fluctuante con los años y que su revisión debe ser constante.

Se observa prevalencia de bacterias como pseudomona aeruginosa (25.2 %), acinetobacter baumannii (18.7 %), klebsiella pneumoniae (15.5 %), escherichia coli (12.9 %), staphylococcus aureus (10.3 %) y enterobacter cloacae (5.2 %); gérmenes de importancia clínica en las infecciones intrahospitalarias. Los procesos neumónicos intrahospitalarias encabezan mayor mortalidad y se asocian a la presencia de estas bacterias, el estudio realizado por Leon Chahua, C. y col. ⁽⁴⁷⁾, encontró la presencia de estos patógenos intrahospitalarios: acinetobacter baumannii (15.38 %), pseudomona aeruginosa (11.53 %) y staphylococcus aureus (3.84 %).

El cultivo de mayor predominio (tabla N° 2 y gráfica N°2), es el cultivo bronquial, gran porcentaje de los pacientes en cuidados intensivos son portadores de tubo endotraqueal y son conectados al ventilador mecánico, la colonización de bacterias origina cuadros severos de infección, los procesos neumónicos relacionados a la ventilación mecánica ocupan un lugar importante en la morbimortalidad de un paciente en cuidados intensivos,

según el estudio de Sahu MK., y col. ⁽¹⁷⁾, refieren que los procesos infecciosos de las vías aéreas inferiores, representan la mayor parte de todas las infecciones, por ello es importante realizar cultivos de secreción bronquial en forma rutinaria para identificar al agente causal del proceso infeccioso.

Dentro de los gram negativos, la resistencia para *Pseudomonas aeruginosa* (tabla N° 9), muestra una alta resistencia para los antibióticos que se usan a diario en la unidad de cuidados intensivos, elevando la mortalidad y los costos; estos resultados concuerdan con la investigación de Gupta R., Malik A. y col. ⁽¹⁸⁾, con la diferencia de que en nuestra investigación hay presencia de resistencia a colistina, en dos cultivos; también concuerda con el estudio de Micek ST., Wunderink RG., y col. ⁽²¹⁾, que menciona a la multirresistencia como un factor presente en diferentes países para incrementar la mortalidad en el hospital. De igual manera la resistencia para *Acinetobacter baumannii* (tabla N° 10), muestra tasas de alta resistencia a diversos antibióticos en estos años, así lo demuestra el estudio Dedeic- Ljubovic´ y col. ⁽²²⁾, y el estudio Zilberberg MD., y col. ⁽²³⁾, el cual muestra patrones de resistencia encontrando en su mayoría *A. Baumannii* con multirresistencia o extensa resistencia, que han ido desarrollándose e incrementándose con el tiempo y sobre todo en cuidados intensivos. La resistencia para *Klebsiella pneumoniae* (tabla N° 11), muestra una resistencia natural para ampicilina (100 %), importante por estar implicado en los procesos infecciosos intrahospitalarios más frecuentes, es productora de BLEE, en el estudio realizado por Belén Aracil García y col. ⁽⁴⁸⁾, la resistencia para las cefalosporinas de 3 generación se había duplicado y la resistencia a imipenem se incrementó en 13 veces, estos resultados se correlacionan con nuestro estudio. Para *Escherichia coli* (tabla N° 12), se muestra resistencia de 100% para los antibióticos como ampicilina, levofloxacino, trimetoprima sulfametoxazol, se observa altas tasas de resistencia para cefalosporinas de 2° y 3° generación, lo que indicaría una mayor presencia de bacterias productoras de BLEE; en el estudio realizado por García Apac ⁽³³⁾, la presencia de BLEE para *Escherichia coli* fue de 76.8 % y

en la investigación realizada por Galvan Fiorela y col. ⁽⁴⁹⁾, se evidencio elevados niveles de resistencia a fluoroquinolonas, aminoglucósidos, similar a nuestro estudio con la diferencia de la presencia de 6 cultivos resistentes a carbapenem, se observa que nitrofurantoina presenta baja resistencia por lo cual es una buena opción terapéutica a considerar. Para enterobacter cloacae (tabla N° 13), germen de importancia por su poder patógeno en inmunosuprimidos y como causante de infecciones intrahospitalarias; su resistencia se debería a la presencia de enzimas BLEE; según el estudio realizado por Tato Rodríguez R. y col. ⁽⁵⁰⁾, la tipificación molecular mostro la existencia de la misma BLEE conocida como CTX-M-9, por lo que es importante conocer los cambios genéticos implicados en la resistencia bacteriana.

Dentro de los gram positivos, la resistencia para staphylococcus aureus (tabla N° 14), se observa la presencia del 100 % de resistencia siendo catalogado como un meticilino resistente (SAMR), cifras superiores a las presentadas en la investigación de Paz Rojas E. y col ⁽⁴⁶⁾, cuya prevalencia fue de 95 % y según el artículo presentado por García Apac ⁽³³⁾, vancomicina presenta aun buena acción en Latinoamérica, resultado que se evidencia en nuestro estudio, de igual manera no se muestra resistencia para tetraciclina y rifampicina. Para staphylococcus hominis y staphylococcus epidermidis (tabla N° 15 y tabla N° 16), presentan tasas altas de resistencia a eritromicina (100 %) y oxacilina (100%) respectivamente, similar al estudio de Acosta Viera Alvarado ⁽²⁶⁾, no hay resistencia a vancomicina ni linezolid. La resistencia para enterococcus faecalis (tabla N° 17), hay altas tasa de resistencia (100 %) para gentamicina, ciprofloxacino, levofloxacino, ampicilina, bencilpenicilina y estreptomina; los enterococos son importantes patógenos nosocomiales debido a su multirresistencia intrínseca, incluyendo a las cefalosporinas, en nuestro estudio se reporta resistencia de 2 cultivos a vancomicina, en infecciones urinarias por este germen, según este estudio, nitrofurantoina no ha presentado resistencia por lo que es una opción terapéutica a considerar.

CAPÍTULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. CONCLUSIONES

- El género gram negativo fue predominante con 77.8 %. Se encontraron según prevalencia del germen: *Pseudomonas aeruginosa* 25.2 %, *Acinetobacter baumannii* 18.7 %, *Klebsiella pneumoniae* 15.5 %, *Escherichia coli* 12.9 %, *Staphylococcus aureus* 10.3 %, *Enterobacter cloacae* 5.2 % como los gérmenes más predominantes.
- Las bacterias gram positivas durante el periodo de estudio presentan una alta resistencia para betalactámicos como oxacilina, macrólidos como clindamicina y eritromicina, no se encontró resistencia para los antibióticos como vancomicina - linezolid, a excepción de *Enterobacter faecalis* para vancomicina.
- Las bacterias gram negativas destacan por su alta tasa de resistencia a cefalosporinas, también para los antibióticos como carbapenems, aminoglucósidos y quinolonas, queda excluido amikacina, que presenta resistencia baja para *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Hay presencia de resistencia a colistina por parte de *Pseudomonas aeruginosa* situación muy preocupante.

5.2. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios fenotípicos y genéticos a las bacterias que presentaron altas tasas de resistencia y así tener un enfoque global sobre la resistencia bacteriana en el servicio de cuidados intensivos.
- Intensificar la vigilancia microbiológica y optimizar la guía de terapia antibiótica empírica en el servicio de cuidados intensivos.
- Realizar estudios para determinar el perfil microbiológico del servicio de emergencia, lugar donde se inicia mayormente la terapia empírica antibiótica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1.- OMS. Reunión de alto nivel de las Naciones Unidas sobre la resistencia a los antimicrobianos. [Internet] 21 Setiembre 2016 [citado 24 setiembre 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2016/commitment-antimicrobial-resistance/es/>
- 2.- OMS. Resistencia a los antimicrobianos. Nota descriptiva N°194. [Internet] abril del 2015. [citado 24 de setiembre 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>
- 3.- Enfoque multimodal del programa español “Resistencia cero”; Combate contra la resistencia antibiótica en cuidados intensivos. [Internet] 20 de abril 2015 [citado 24 septiembre 2016]. Disponible en: http://uciperu.com/uciperu_archivos/Combate%20contra%20la%20resistencia%20antibi%20tica%20en%20cuidados%20intensivos.pdf
- 4.- Rocha C, Reynolds ND, Simons MP. Rev. Peru Med. Exp. Salud Publica, Resistencia emergente a los antibióticos: una amenaza global y un problema crítico en el cuidado de la salud. [Internet] 2015 [citado 24 septiembre 2016]; 32(1): 139-45. Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/rpmesp/v32n1/a20v32n1.pdf>
- 5.- Bisso-Andrade A. Resistencia bacteriana y el desarrollo de nuevos antimicrobianos, Rev. Soc. Perú Med. Interna. [Internet] 2012 [citado 24 septiembre 2016]; vol. 25 (4). Disponible en: <http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v25n4/pdf/a01v25n4.pdf>
- 6.- OPS- OMS. Enterobacterias con resistencia transferible a colistina, Implicaciones para la salud pública en las Américas. [Internet] 10 junio 2016. [citado 24 septiembre 2016]. Disponible en: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=35008&lang=es

- 7.- Scientific American. Para 2050 la resistencia a los antibióticos será la principal causa de muerte. [Internet] 2016 [citado 24 septiembre 2016]. Disponible en: <http://www.scientificamerican.com/espanol/noticias/para-2050-la-resistencia-a-los-antibioticos-sera-la-principal-causa-de-muerte/#>
- 8.- CNSP – INS, MINSA PERU. Informe de la resistencia antimicrobiana en bacterias de origen hospitalario. [Internet] 2012 [citado 24 septiembre 2016]. Disponible en: http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/ier/cnsp_resanti_informesdevigilancia/INFORME_RESISTENCIA_ANTIMICROBIANA_2012.pdf
- 9.- Izquierdo Pretel G., Chirinos-Cáceres J., Alfaro-Ibérico C., Soriano-Cabrera C., Resistencia antibiótica de bacterias causantes de infecciones en Unidades intensivos del Perú: revisión sistemática., Rev. Per. Soc. Med. Intern. [Internet]. 2002 [citado 24 septiembre 2016] Vol. 15: Nº 3 disponible en http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v15n3/resistencia_antibiotica.htm
- 10.- OMS. Resistencia a los antimicrobianos: Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos. [Internet] 2015 [citado 24 septiembre 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/es/>
- 11.- Ruiz Olano J., y col., Hospital Sergio Bernales, Análisis Situacional de Salud Hospitalaria [Internet] 2014 [citado 24 septiembre 2016]. Disponible en: <http://www.hnseb.gob.pe/epi/descargas/2014/ASIS-2014.pdf>
- 12.- MINSA, Dirección General de Salud de las Personas, Dirección Ejecutiva de Servicios de Salud, Norma Técnica de Categorías de Establecimientos de Sector Salud. [Internet] 2004 [citado 24 septiembre 2016]. Disponible en: http://www.minsa.gob.pe/dgiem/infraestructura/web_di/normas/nt-0021-documento%20oficial%20categorizacion.pdf
- 13.- OMS. Resistencia a los antimicrobianos: Uso óptimo de los antimicrobianos en la salud humana y animal [Internet] 2016 [citado 25

septiembre 2016]. Disponible en: <http://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/optimize-use/es/>.

14.- Fariña Norma. Resistencia bacteriana: un problema de salud pública mundial de difícil solución. Mem. Inst. Investig. Cienc. Salud. [Internet] abril 2016 [citado 25 septiembre 2016]; 14 (1): 04-05. Disponible en:

http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282016000100001&lng=en.

[http://dx.doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014\(01\)04-005](http://dx.doi.org/10.18004/Mem.iics/1812-9528/2016.014(01)04-005).

15.- Ilyasu G., Daiyab FM. y eds., Nosocomial infections and resistance pattern of common bacterial isolates in an intensive care unit of a tertiary hospital in Nigeria: A 4-year review., Journal of Critical Care. [Internet] 2016 [citado 25 septiembre 2016] Volumen 34: 116-20. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27288622>

16.- Patel DBV., Panchal DP., DD. Patel, Mahendra. M. Vegad D. Un Estudio de Perfil bacteriológicas y sus patrones de susceptibilidad antibiótica de los organismos aislados a partir de la UCI con especial referencia a los organismos resistentes a múltiples fármacos. NJIRM; 7 (3): 25-29. 2016 citado 25 de septiembre del 2016.

17.- Sahu MK., Siddharth B., Choudhury A., Vishnubhatla S., SP Singh, Menon R, Kapoor PM., Talwar S., S. Choudhary, Airan B. Incidencia, perfil microbiológico de las infecciones nosocomiales y sus patrones de resistencia a los antibióticos en una unidad de cuidados intensivos quirúrgicos cardíacos de alto volumen. Ann tarjeta Anaesth. [Internet] 2016 [citado 25 septiembre 2016]; 19: 281-7. Disponible en:

<http://www.annals.in/text.asp?2016/19/2/281/179625>

18.- Gupta R, Malik A, M Rizvi, Ahmed SM. La incidencia de Resistente a Múltiples Pseudomonas spp. Los pacientes en la UCI con particular referencia a la BLEE, AMPC, MBL y Biofilm Producción. Journal of Infectious Diseases globales. 2016; 8 (1): 25-31. citado 25 de setiembre del 2016.

- 19.- Sharma N., Mamoria DVP, Jain DM. Un estudio prospectivo sobre la prevalencia de bacterias aerobias en Unidades de Cuidados Intensivos y su patrón de susceptibilidad a los antibióticos en un hospital de tercer nivel en Jaipur, Rajasthan. NJIRM. 7 (2): 52-55. (2016), citado el 25 setiembre del 2016.
- 20.- Ahmed NH, Hussain T, Biswal I. Antimicrobial resistance of bacterial isolates from respiratory secretions of ventilated patients in a multi-specialty hospital. India. Avicenna J. Med 2015; 5:74-8.
- 21.- Micek ST., Wunderink RG., Kollef MH., eds. An international multicenter retrospective study of Pseudomonas aeruginosa nosocomial pneumonia: impact of multidrug resistance. Crit. Care. 2015 May 6; 19:219.
- 22.- Dedeić-Ljubović A., Granov D., Hukić M., eds. Emergence of extensive drug-resistant (XDR) Acinetobacter baumannii in the Clinical Center University of Sarajevo, Bosnia and Herzegovina, Medicinski Glasnik, 2015, Aug; 12 (2): 169-76.
- 23.- Zilberberg MD., Kollef MH., Shorr AF., Secular Trends in Acinetobacter baumannii Resistance in Respiratory and Blood Stream Specimens in the United States, 2003 to 2012: A Survey Study. Journal of Hospital Medicine 2016 Enero; 11 (1): 21-6
- 24.- De Sá Dantas I., Gomes Dos Santos A., Microorganismos mais frequentes e antimicrobianos utilizados em pacientes internados em Unidades de Terapia Intensiva. Revista Académica Rede de Cuidados em Saúde. 2016, Vol.10, n. 3
- 25.- Jalinás Gavarrete JC., Resistencia bacteriana en cultivos de pacientes ingresados en el Hospital Humberto Alvarado de Masaya en el periodo de enero de 2014 a enero de 2015. Masaya, Nicaragua. Enero de 2016.
- 26.- Acosta Viera A., Susceptibilidad antimicrobiana de gérmenes aislados en pacientes adultos hospitalizados en Unidad de Cuidados Intensivos.

Universidad Nacional de Trujillo. [Internet] 2016 [Citado 26 setiembre 2016].
Disponibile en: <http://dspace.unitru.edu.pe/xmlui/handle/UNITRU/1164>

27.- Daza Pérez R.M., Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud. [Internet]1998 [Citado 26 setiembre 2016]. Vol. 22 N° 3. Disponible en:
<http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/bacterias.p>

28.- Fernández Riverón F., López Hernández J., Ponce Martínez LM., Machado Betarte C., Resistencia bacteriana. Rev. Cub. Med. Mil. [Internet] 2003 [Citado 26 setiembre 2016] Mar; 32 (1): Disponible en:
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-65572003000100007&lng=es.

29.- Sussmann P. OA., Lorenzo Mattos L., Restrepo A., Resistencia bacteriana [Citado el 26 setiembre 2016]. Disponible en:
<http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v43n1/0026%20ResistenciaPDF>

30.- Beane I., Resistencia Bacteriana: Principios Fundamentales para la Práctica Quirúrgica - Revista Colombiana de Cirugía. [citado 27 de setiembre 2016]. Vol. 13 N° 3 disponible en: <https://encolombia.com/medicina/revistas-medicas/cirugia/vc-133/resistenciabacterianaprincipal/#sthash.LVMD3aEq.dpuf>

31.- OMS., Farmacorresistencia; Importancia de la resistencia a los antimicrobianos para la salud pública. [Internado] 2016 [citado 27 setiembre 2016]. Disponible en: http://www.who.int/drugresistance/AMR_Importance/es/.

32.- Casellas JM., Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. Rev. Panam. Salud Publica. [Internet] 2011 [citado 28 de setiembre 2016] Dec: 30(6): 519-528. Disponible en:
http://www.scielosp.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1020-49892011001200004 .
<http://dx.doi.org/10.1590/S1020-49892011001200004>.

- 33.- Garcia C., Resistencia antibiótica en el Perú y América Latina. Acta Méd. Peruana. [Internet] 2012 [Citado el 28 de setiembre 2016] vol.29, n.2 pp. 99-103. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172012000200010&script=sci_arttext
- 34.- Jean SS, Lee WS, Lam C, Hsu CW, Chen RJ, Hsueh PR. Carbapenemase-producing Gram-negative bacteria: current epidemics, antimicrobial susceptibility and treatment options. Future Microbiol. [internet] 2015 [citado 28 setiembre 2016]; 10(3): 407-25. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25812463>
- 35.- Nowak P., Paluchowska P. Acinetobacter baumannii: biology and drug resistance - role of carbapenemases. Folia Histochem Cytobiol. [internet] 2016 [citado 28 setiembre 2016] Jun 8. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27270503>
- 36.- Chávez M., Gómez F. et al. Patrones de resistencia a antibióticos de Acinetobacter baumannii en un hospital de Colombia. An. Fac. Med. [internet] 2015 [citado 28 setiembre 2016]; 76(1): 21-6 disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v76n1/a04v76n1.pdf>
- 37.- Levy G. Recopilación y análisis de los estudios de resistencia antimicrobiana para el diagnóstico de la situación y elaboración del plan de acción para contener la resistencia antimicrobiana en la subregión andina. [internet] 2014 [citado 29 setiembre 2016] disponible en: <http://www.orasconhu.org/sites/default/files/Consultor%C3%ADa%20LEVI%20completo%20consolidado%20definitivo%2023%20diciembre.pdf#page=9>
- 38.- Silva CD., Silva Júnior M., Strategies for appropriate antibiotic use in intensive care unit. Einstein (Sao Paulo). [internet] 2015 [citado 29 setiembre 2016] Jul-Sep; 13(3): 448-53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26132360>
- 39.- Zilahi G., Artigas A., Martin-Loeches I. What's new in multidrug-resistant pathogens in the ICU? Ann Intensive Care. [internet] 2016 [citado 29 setiembre

2016] Dec; 6 (1): 96. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27714706>,

40.- Ramsamy Y., Muckart DJ, Han KS. Microbiological surveillance and antimicrobial stewardship minimise the need for ultrabroad-spectrum combination therapy for treatment of nosocomial infections in a trauma intensive care unit: an audit of an evidence-based empiric antimicrobial policy. S. Afr. Med. J. [internet] 2013 [citado 29 setiembre 2016] Mar 15;103(6): 371-6. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23725954>

41.- Seija V., Vignoli R. Principales grupos de antibióticos. Temas de bacteriología y virología médica. [internet] 2008 [citado 29 setiembre 2016] cap. 34; 631-47 disponible en:
<http://www.higiene.edu.uy/bacvir/materiales/cefa/2008/BacteCEFA34.pdf>

42.- Cordiés Jackson L., Machado Reyes L., Hamilton Cordiés M. Principios generales de la terapéutica antimicrobiana. Acta Medica [internet] 1998 [citado 29 setiembre 2016] 8(1): 13-27 disponible en:
http://bvs.sld.cu/revistas/act/vol8_1_98/act03198.pdf

43.- Blanco M., Toma de Muestras microbiológicas en UTI: ¿cuáles y cuándo? Primer curso a distancia en infectología crítica. Tercera cohorte. [internet] 2007 [citado 30 setiembre 2016] disponible en:
<http://www.sati.org.ar/files/infectologia/Toma-de-muestras-microbiologicas-en-UTI-Revision2007.pdf>

44.- Crespo Sánchez D., et. al. Recogida, transporte y conservación de muestras. Laboratorio de microbiología. Servicio de Microbiología. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. [internet] 2016 [citado 30 setiembre 2016] disponible:
http://www.chospab.es/area_medica/microbiologia/docTomaMuestras/1_Manual_recogida_a_transporte_conservacion_muestras_microbiologia.pdf

45.- ECCPN: Tratado de Enfermería en Cuidados Críticos Pediátricos y Neonatales [Internet]. Antonio José Ibarra Fernández; 2006. 2014 [citado 30 de setiembre 2016]. [1 pantalla] disponible en: <http://www.eccpn.aibarra.org/temario/seccion2/capitulo41/capitulo41.htm>

46.- Paz Rojas E., et. al. Resistencia Bacteriana en Cuidados Críticos, servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen. Essalud, Lima Perú, 2004-2006. Acta Med. Per. 2008; 25(3).

47.- León Chahua C., et. al; Características epidemiológicas de la neumonía intrahospitalaria en un servicio de medicina interna del Hospital Guillermo Almenara Irigoyen de Lima, Perú. Horiz. Med. [internet] 2016 [citado 05 diciembre 2016] vol.16, n.3, pp. 43-49. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2016000300007&lng=es&nrm=iso. ISSN 1727-558X.

48.- Belen Aracil G., et. al; Rápido aumento de la resistencia a cefalosporinas de 3° generación, imipenem y de la corresponsencia en 7140 aislados de *Klebsiella pneumoniae* en hemocultivos (2010-2014) según datos de EARS - Net en España. [internet] 2016 [citado 5 diciembre 2016] disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005x16301537>

49.- GALVAN, Fiorela et. al. Caracterización fenotípica y molecular de *Escherichia coli* productoras de β -Lactamasas de espectro extendido en pacientes ambulatorios de Lima, Perú. Rev. Med. Hered. [online]. 2016, vol.27, n.1 [citado 05 diciembre 2016], pp. 22-29. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-30X2016000100004&lng=es&nrm=iso. ISSN 1018-130X.

50.- Tato Rodriguez R., et al. Brote de *Enterobacter cloacae* complex multirresistente productor de CTX-M-9 en una unidad de cuidados intensivos. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. [internet] 2016 [citado 5 diciembre 2016] Volumen 34, Issue 4, April 2016, Pages 237–242 disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X15001962>

ANEXOS

ANEXO N° 01

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

**RESISTENCIA BACTERIANA EN CULTIVOS DE PACIENTES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO DEL 2015 A OCTUBRE DEL 2016**

Variable 1	Definición operacional	Tipo de variable	Dimensión	Indicador	Técnica e instrumento
Resistencia bacteriana	Es la presencia o no de mecanismo de resistencia de la bacteria a la acción del agente antimicrobiano aislado en el cultivo, considerando el sitio corporal de la toma de muestra según las recomendaciones pertinentes, teniendo asimismo en cuenta los resultados de los diferentes compuestos químicos administrados considerando su capacidad para evitar el crecimiento bacteriano	Cualitativa Escala: Nominal Si No	Bacteria aislada	Pseudomona Aeruginosa Acinetobacter baumannii Klebsiella pneumoniae Escherichia coli Enterobacter cloacae Staphylococcus aureus Staphylococcus hominis Enterococcus faecalis Staphylococcus epidermidis	T: Análisis documental I: Hoja de registro de datos del
			Tipo de cultivo	Hemocultivo Urocultivo Cultivo de secreciones Cultivo punta catéter otros	

Variable	Definición operacional	Tipo de variable	Dimensión	Indicador	Técnica e instrumento
			Resultado de antibiograma	amikacina, gentamicina ciprofloxacino, levofloxacino nitrofurantoina, tobramicina ertapenem, imipenem meropenem, vancomicina linezolid, cefepima ceftriaxona, ceftazidima ampicilina, cefazolina aztreonam trimetoprima – sulfametoxazol ampicilina sulbactam piperacilina Tazobactam oxacilinaeritromicina clindamicina bencilpenicilina tetraciclina rifampicina, estreptomina colistina, netilmicina	

ANEXO N° 02

INSTRUMENTO

FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

**RESISTENCIA BACTERIANA EN CULTIVOS DE PACIENTES EN LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES
DE ENERO DEL 2015 A OCTUBRE DEL 2016**

1) Fecha de realización del cultivo

Año 2015..... Mes: _____

Año 2016.....Mes: _____

2) Tipo de cultivo realizado:

Urocultivo:

Hemocultivo:

Cultivo de secreciones:

Cultivo punta de catéter:

Drenaje:

II. Crecimiento microbiológico

3) Nombre del microorganismo aislado:

- Pseudomona Aeruginosa ()
- Acinetobacter baumannii ()
- Klebsiella pneumoniae ()
- Escherichia coli ()
- Enterobacter cloacae ()
- Staphylococcus aureus ()
- Staphylococcus hominis ()
- Enterococcus faecalis ()
- Staphylococcus epidermidis ()
- Otros:.....()

4) Clasificación del microorganismo

Gram positivo.....

Gram negativo.....

III. Fármaco-resistencia

5) Farmacorresistencia antibiótica

Amikacina	()	Gentamicina	()
Ciprofloxacino	()	Levofloxacino	()
Nitrofurantoina	()	Tobramicina	()
Ertapenem	()	Imipenem	()
Meropenem	()	Vancomicina	()
Linezolid	()	Cefepima	()
Ceftriaxona	()	Ceftazidima	()
Ampicilina	()	Cefazolina	()
Aztreonam	()	Oxacilina	()
Eritromicina	()	Clindamicina	()
Bencil penicilina	()	Tetraciclina	()
Rifampicina	()	Estreptomicina	()
Colistina	()	Netilmicina	()
Trimetoprima – sulfametoxazol			()
Ampicilina sulbactam			()
Piperacilina Tazobactam			()

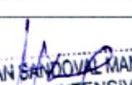


ANEXO N° 03

VALIDEZ DE INSTRUMENTOS-CONSULTA EXPERTOS

APRECIACIÓN DEL EXPERTO SOBRE EL INSTRUMENTO DE MEDICIÓN

Investigación titulada: Resistencia bacteriana en cultivos de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Sergio Bernales en el periodo de enero del 2015 a octubre del 2016.

N ^a	ASPECTOS A CONSIDERAR	EXPERTOS					
		A		B		C	
		SI	NO	SI	NO	SI	NO
1	El instrumento tiene estructura lógica	/		✓		✓	
2	La secuencia de presentación de ítems es óptima	/		✓		✓	
3	El instrumento abarca en su totalidad el problema de investigación	/		✓		✓	
4	Los ítems permiten medir el problema de investigación	/		✓		✓	
5	Los ítems permiten recoger información para alcanzar los objetivos de la investigación	/		✓		✓	
6	El instrumento abarca la variable e indicador	/		✓		✓	

TABLA DE IDENTIFICACIÓN DE EXPERTOS		
	APELLIDOS Y NOMBRES	FIRMA DEL EXPERTO
A	Hernan Sandoval M.	 HERNAN SANDOVAL MANRIQUE MEDICO - INTENSIVISTA M.P. 26202 R.N.E- 25467
B	Victor Casado C.	 MC. VICTOR CASADO CASAS CMP. 45618 R.N.E. Nº 22220 MEDICO INTENSIVISTA
C	Hugo Chico f.	 MC. HUGO I. CHICO FELIX CMP. 52565 R.N.E. U28893 MEDICO INTENSIVISTA

ANEXO N° 04

MATRIZ DE CONSISTENCIA

RESISTENCIA BACTERIANA EN CULTIVOS DE PACIENTES EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL SERGIO BERNALES DE ENERO DEL 2015 A OCTUBRE DEL 2016.

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLE	INDICADORES	METODOLOGÍA
<p><u>Problema general</u> ¿Cuál es la Resistencia bacteriana que presentan los cultivos de pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Sergio Bernales de enero del 2015 a octubre del 2016 Lima -Perú?</p>	<p><u>Objetivo general</u> Describir la resistencia bacteriana en cultivos de los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos del Hospital Sergio Bernales en el periodo de enero 2015 a octubre del 2016 Lima -Perú</p>	<p><u>Hipótesis general</u> Por ser un trabajo descriptivo carece de hipótesis</p>	<p>Variable única (VU): Resistencia bacteriana</p>	<p>- Tipo de bacterias -Tipo de cultivo realizado - Farmacorresistencia antibiótica según antibiograma</p>	<p><u>Tipo de Investigación</u> Estudio tipo descriptivo, transversal retrospectivo</p>