



**HOSPITAL GENERAL TERCER MILENIO
CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

TESIS

**PERFIL DE RESISTENCIA BACTERIANA EN AISLADOS
OBTENIDOS DE PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA
INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL TERCER MILENIO**

PRESENTA

Gilda Eunice Pérez Escareño

**PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTEGRADA**

TUTORES:

Dr. Hugo Enrique Lagunes Servin

Dr. Adolfo Tello Esparza

Aguascalientes, Ags. Febrero de 2015



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

GILDA EUNICE PÉREZ ESCAREÑO
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTEGRADA
P R E S E N T E

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

“PERFIL DE RESISTENCIA BACTERIANA EN AISLADOS OBTENIDOS DE PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL GENERAL TERCER MILENIO”

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Medicina Integrada

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE
“SE LUMEN PROFERRE”
Aguascalientes, Ags., 26 de Enero de 2015.

DR. RAÚL FRANCO DÍAZ DE LEÓN
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'R. Franco', written over the typed name of the signatory.

c.c.p. C. P. Ma. Esther Rangel Jiménez / Jefe de Departamento de Control Escolar
c.c.p. Archivo

CARTA DE ACEPTACION DE IMPRESIÓN DE TESIS

Para obtener el título de:
Especialista en Medicina Integrada

Título de la Tesis

**“PERFIL DE RESISTENCIA BACTERIANA EN AISLADOS
OBTENIDOS DE PACIENTES DEL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA
DEL HOSPITAL GENERAL TERCER MILENIO”**

PRESENTA

Gilda Eunice Pérez Escareño

Dr. Adolfo Tello Esparza
Médico Reumatólogo
Profesor Titular de la especialidad en Medicina Integrada
Asesor Clínico



Dr. Hugo Lagunas Servin
Coordinador de Investigación y Asesor metodológico
Instituto de Servicios de Salud del Estado de Aguascalientes
Asesor Metodológico



COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN

Aguascalientes, Ags, 14 de Enero de 2015

A quien corresponda:

El comité estatal de investigación en salud, basado en los estatutos contenidos en el manual de investigación en salud, ha tenido a bien revisar el protocolo de investigación intitulado **“Perfil de Resistencia Bacteriana en Aislados Obtenidos De Pacientes del Servicio de Medicina Interna del Hospital General Tercer Milenio”**

Otorgando el Dictamen de **“ACEPTADO”** número de registro: **2ISSEA-01/15**

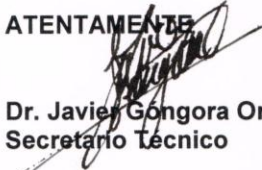
Investigador (s) de proyecto:
Dra. Gilda Eunice Pérez Escareño

Investigador principal (es) y Asesor (es) del proyecto:
Dr. Hugo Enrique Lagunes Servin
Dr. Adolfo Tello Esparza

Lugar de desarrollo de la Investigación
Hospital General Tercer Milenio

Clasificación:
Trabajo de Investigación: Tesis de Especialista en Medicina Integrada.

Esperando que este proyecto de investigación redunde en beneficio a nuestra población, nos ponemos a sus órdenes.

ATENTAMENTE

Dr. Javier Gongora Ortega
Secretario Técnico



C.c.p.- Archivo.



AGRADECIMIENTOS

- ❖ A los DOCTORES Hugo Enrique Lagunes Servin y Adolfo Tello Esparza por su valiosa asesoría para realizar ese proyecto.
- ❖ A mis PROFESORES ADSCRITOS en el servicio de medicina interna y COMPAÑEROS RESIDENTES por hacer de la residencia una experiencia inolvidable
- ❖ A MIS PADRES por los valores que me inculcaron para hacer frente a los retos que me pone la vida y que me apoyaron en cada escalón de mi formación.
- ❖ A la DRA. ERICKA IMELDA PACHECO ARANDA por su apoyo incondicional y amistad durante toda mi residencia
- ❖ A DIOS por darme la vocación de ejercer la Medicina

DEDICATORIAS

Con todo mi cariño y mi amor para las personas que hicieron todo en la vida para que yo pudiera lograr mis sueños, por motivarme y darme la mano cuando sentía que el camino se terminaba, a ustedes por siempre mi corazón y mi agradecimiento.

Papá y Mamá



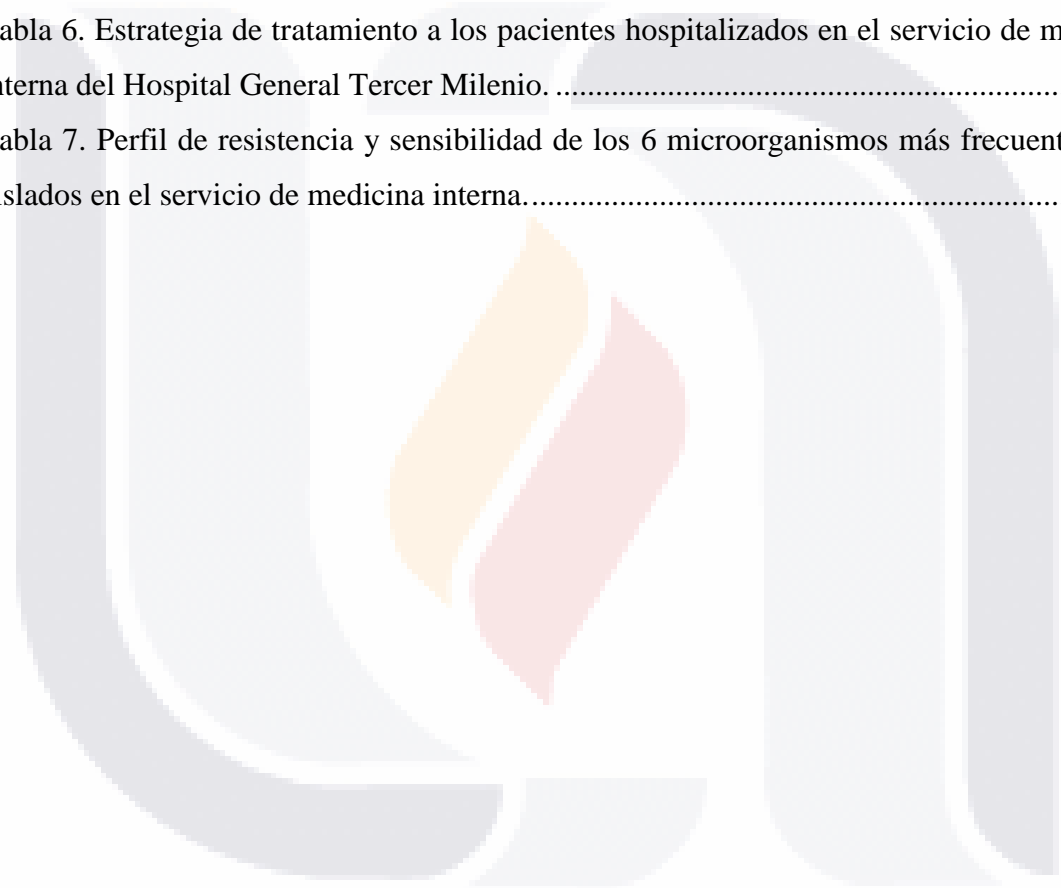
ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE GENERAL	1
ÍNDICE DE TABLAS	3
ÍNDICE DE GRÁFICAS	4
RESUMEN	5
ABSTRACT.....	6
CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO	7
1.1 Resistencia bacteriana.....	10
1.1.1 Resistencia natural o intrínseca.....	11
1.1.2 Resistencia adquirida	11
1.2 Mecanismos de resistencia bacteriana	12
1.2.1 Inactivación del antibiótico por enzimas	12
1.2.2 Modificaciones bacterianas que impiden la llegada del antibiótico al punto diana.....	13
1.2.3 Alteración del punto diana de la bacteria, impidiendo o dificultando la acción del antibiótico	13
1.3 Evaluación de la resistencia microbiana por medio del antibiograma.....	13
1.3.1 Interpretación del antibiograma	15
CAPÍTULO II. METODOLOGÍA	17
2.1 Planteamiento del problema.....	17
2.1.1 Descripción del problema	17
2.1.2 Magnitud.....	17
2.1.3 Trascendencia	18
2.1.4 Factibilidad	19
2.1.5 Pregunta de investigación	19
2.2 Objetivos	19
2.2.1 Objetivo general.....	19
2.2.2 Objetivos específicos	19
CAPÍTULO III. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS	20

3.1 Tipo de Estudio.....	20
3.2 Población de estudio	20
3.3 Descripción de Variables	20
3.4 Selección de la muestra.....	22
3.4.1 Tamaño de la muestra	22
3.5 Criterios de selección.....	22
3.6 Recolección de información	23
3.6.1 Instrumentos.....	23
3.7 Análisis estadístico	24
3.8 Consideraciones éticas.....	24
3.9 Recursos para el estudio	24
3.9.1 Humanos	24
3.9.2 Materiales.....	24
3.9.3 Financieros.....	25
3.10 Cronograma de actividades.....	25
RESULTADOS	26
DISCUSIÓN	34
CONCLUSIÓN.....	36
BIBLIOGRAFÍA	39

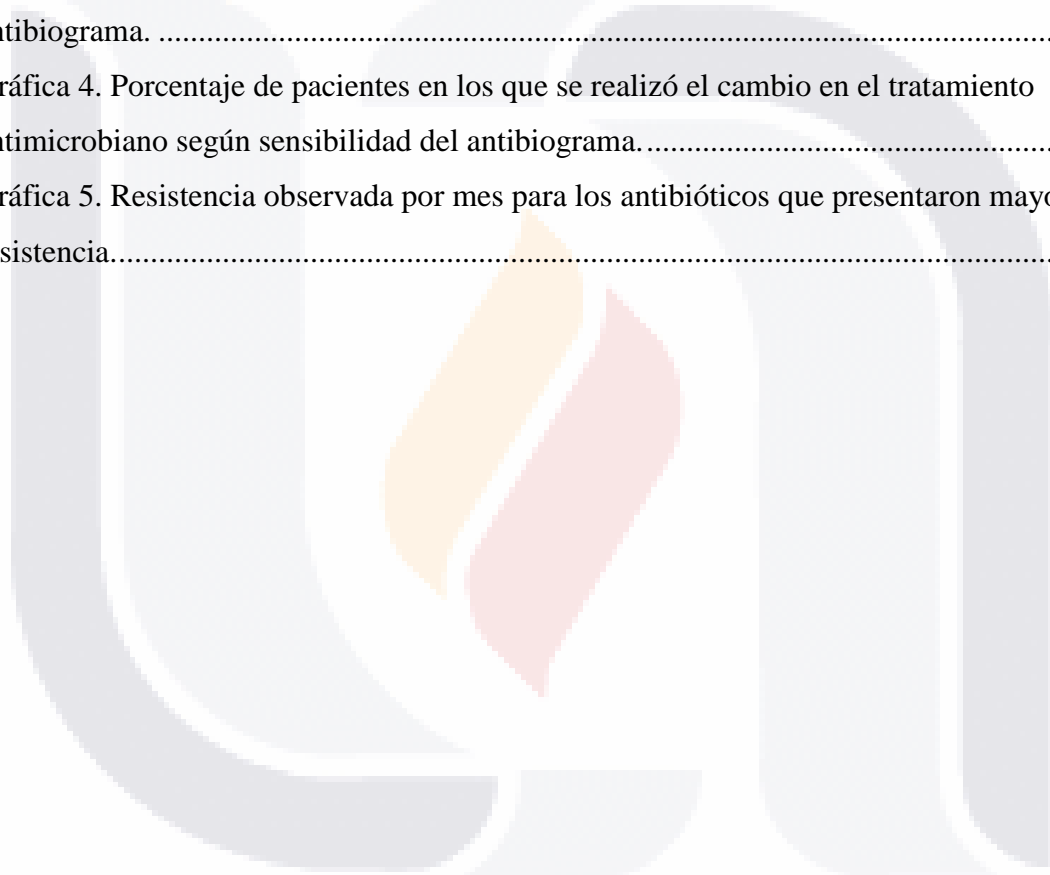
ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Microorganismos intrínsecamente resistentes a ciertos antibióticos.	16
Tabla 2. Variables.	20
Tabla 3. Características de la población estudiada del periodo Diciembre	26
Tabla 4. Rangos de edad de la población hospitalizada en el servicio de medicina interna.	26
Tabla 5. Tipos de cultivos solicitados por el servicio de medicina interna.	27
Tabla 6. Estrategia de tratamiento a los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital General Tercer Milenio.	28
Tabla 7. Perfil de resistencia y sensibilidad de los 6 microorganismos más frecuentemente aislados en el servicio de medicina interna.	31



ÍNDICE DE GRÁFICAS

Gráfica 1. Gérmenes aislados en el servicio de medicina interna.	27
Gráfica 2. Comportamiento de la resistencia y sensibilidad a los diferentes antibióticos utilizados en el servicio de medicina interna obtenidos mediante el antibiograma.	29
Gráfica 3. Comportamiento de la resistencia y sensibilidad de los diferentes microorganismos aislados en el servicio de medicina interna, obtenidos mediante antibiograma.	30
Gráfica 4. Porcentaje de pacientes en los que se realizó el cambio en el tratamiento antimicrobiano según sensibilidad del antibiograma.	32
Gráfica 5. Resistencia observada por mes para los antibióticos que presentaron mayor resistencia.	33



RESUMEN

Perfil de resistencia bacteriana en aislados obtenidos de pacientes del servicio de medicina interna del Hospital General Tercer milenio

Objetivo: evaluar el perfil de resistencia bacteriana en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del hospital general tercer milenio.

Material y métodos: se realizó un estudio observacional, transversal, retrospectivo y descriptivo en el periodo de diciembre de 2013 a junio del 2014, tomando la información de cultivos positivos de enfermos hospitalizados en el servicio de medicina interna se realizó una base de datos con el tipo de muestra analizada, servicio a cargo, germen que se aisló, tratamiento antibiótico previo y el resultado final de sensibilidad o resistencia.

Resultados: se analizaron un total de 97 muestras, la más frecuente fue urocultivo en un 51%, los microorganismos con mayor frecuencia aislados fueron *e. Coli*, *c. Albicans*, *s. Epidermidis* y *s. Aureus*. Así mismo se observó que *e. Coli*, *e. Epidermidis* y *k. Pneumoniae* presentaron mayor resistencia chi cuadrada $p= 0.042$, *c. Albicans* y *s. Aureus* mostraron mayor sensibilidad. La mayoría de los pacientes fueron tratados con monoterapia (43%). Los antibióticos más utilizados fueron ciprofloxacino 22%, ceftriaxona 18%, levofloxacino 14% e imipenem 11%, los que además presentaron mayor resistencia chi cuadrada $p= 0.047$ a excepción de imipenem que presentó mayor sensibilidad.

Conclusiones: se observó una alta resistencia antimicrobiana principalmente a betalactámicos, cefalosporinas y quinolonas.

Palabras Clave: Infección, antibioticos, Resistencia Bacteriana, Microorganismo

ABSTRACT

Profile of bacterial resistance in isolates from patients in the internal medicine department of Hospital General Tercer Milenio

Objective: To evaluate the profile of bacterial resistance in hospitalized patients in the internal medicine department of the Hospital General Tercer Milenio

Methods: An observational, cross-sectional, retrospective, descriptive study period December 2013 to June 2014 was performed, taking information from positive cultures from patients hospitalized in internal medicine a database was performed with the type of sample analyzed, service charge, which was isolated germ, previous antibiotic treatment and the outcome of sensitivity or resistance.

Results: A total of 97 samples, the most frequent urine culture was analyzed by 51%, microorganisms most frequently were and isolates. *E. coli*, *C. albicans*, *S. epidermidis* and *S. aureus*. Also it was observed that *E. coli*, *E. epidermidis* and *K. pneumoniae* showed more resistance, *C. albicans* and *S. aureus* showed higher sensitivity. Most patients were treated with monotherapy (43%). The most widely used antibiotic ciprofloxacin were 22%, 18% ceftriaxone, levofloxacin 14% and imipenem 11%, which also showed higher resistance to imipenem except that showed higher sensitivity.

Conclusions: A high antimicrobial resistance was observed mainly b-lactams, cephalosporins and quinolones.

Keywords: infection, antibiotics, bacterial resistance, Microorganism

CAPÍTULO I. MARCO TEÓRICO

Las infecciones asociadas a cuidados de la salud, conocidas también como infecciones nosocomiales (IN), son un problema relevante de salud pública de gran trascendencia económica y social asimismo constituyen un desafío para las instituciones de salud y el personal médico responsable de su atención.¹

Las IN se asocian con altas tasas de morbilidad y mortalidad, lo que se traduce no sólo en un incremento en los días de hospitalización y los costos de atención, sino también en un incremento en DALYS(years of disability-adjusted life) (años de vida ajustados de discapacidad) en la población.¹

Las IN se definen como “una infección contraída en el hospital por un paciente internado por una razón distinta de esa infección.”² Operacionalmente, las infecciones que ocurren después de 48 horas del internamiento se consideran como nosocomiales.²

Conforme a la NOM-045-SSA2-2005 para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las IN, también se consideran nosocomiales las infecciones adquiridas por los neonatos que se infectan por su paso a través del canal de parto, las que se desarrollan en los 30 días subsecuentes a una intervención quirúrgica o que ocurren en el año subsecuente a la realización de una cirugía en la que se colocó un implante.²

En México, se ha estimado que la frecuencia de infecciones en unidades hospitalarias varía desde 2.1 hasta 15.8%.³ Según un estudio realizado en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán en Hospitales Generales de México en el año 2011, la neumonía fue la infección nosocomial más común (33.2%), seguida de la infección de las vías urinarias (24.6%), la de heridas quirúrgicas (15.5%) y del torrente sanguíneo (5.8%). La letalidad asociada a estas IN fue de 25.5%.⁴

En América Latina hasta hace pocos años se ha tomado en cuenta a las IN como causa de mortalidad entre la población hospitalizada. Chile, Perú, Paraguay y Bolivia han conformado una asociación estratégica para construir una base de datos de IN ⁵. Se ha reconocido, también, que las IN han migrado hacia la comunidad y por lo tanto se piensa que este fenómeno es el responsable de la resistencia bacteriana ante los antibióticos considerados de última generación.⁶

Existen múltiples factores de riesgo para la aparición de resistencia bacteriana como: pacientes con alta frecuencia de comorbilidad, el uso empírico de antibióticos de amplio espectro, realización de procedimientos invasivos, el uso de dispositivos invasivos y la estancia prolongada.⁶

La identificación del agente bacteriano en una infección intrahospitalaria y su susceptibilidad antibiótica son la base fundamental para combatirlos. Sin embargo, el tratamiento empírico sin el conocimiento de la flora bacteriana residente predominante ha provocado que los microorganismos hayan desarrollado resistencia por múltiples mecanismos, el más importante es la transmisión vertical.⁷

Los antibióticos, son la piedra angular en el tratamiento de la infección sin embargo, para que sean efectivos el germen causal debe ser susceptible al mismo. El uso con éxito de cualquier agente terapéutico se ve comprometido o por el desarrollo potencial de la tolerancia o resistencia a ese compuesto desde el momento en que se emplea.⁸

La resistencia bacteriana se define como la capacidad de una bacteria para sobrevivir y reproducirse en presencia de un antibiótico, a concentraciones superiores a las alcanzables en el plasma o tejidos de un paciente, que anteriormente bastaban para inhibirla o eliminarla y que usualmente resulta en la falla terapéutica cuando se usa ese antibiótico para combatir la infección.⁹

La aparición cada vez más frecuente y diversa de los mecanismos de resistencia a nivel microbiano y sobre todo en aquellas bacterias patógenas facultativas e incluso oportunistas, ha traído consecuencias importantes en términos de morbilidad y mortalidad y millonarias pérdidas no sólo humanas sino económicas. El impacto de la diseminación de estas cepas escapa a los cálculos establecidos y en la mayoría de los casos no se ha dado la relevancia real y pertinente al problema que se afronta. Siempre será menos costoso prevenir que tratar por ello es de suma importancia poder reconocer, identificar, tratar eficazmente y prevenir las infecciones por microorganismos resistentes.¹⁰

Los mecanismos de resistencia bacteriana pueden ser múltiples, principalmente se produce a través de mutaciones (cambios en la base de cromosoma) y por la transmisión de material genético extra cromosómico procedente de otras bacterias. Si consideramos, que esto ocurre en cada persona la cantidad de mutaciones bacterianas llega a millones por día a escala mundial.⁸ Una base de datos reciente enumera la existencia de más de 20.000 genes de resistencia potenciales (genes R) de casi 400 diferentes tipos. Afortunadamente, el número existente como determinantes de resistencia funcionales en los agentes patógenos es mucho más pequeño.⁸

Los procesos que contribuyen a la aparición y difusión de la resistencia bacteriana es menospreciada y la falta de conocimiento sobre estos temas es una de las razones principales por las que no se alcanzan metas relevantes en la prevención y el control del desarrollo de dicha resistencia. Muchas soluciones y recomendaciones han sido propuestas y numerosos informes se han escrito, con resultados desalentadores: hasta ahora el desarrollo de resistencia bacteriana a los antibióticos no se ha disminuido de forma significativa.⁸

Los antibióticos han revolucionado la medicina en muchos aspectos, y un sin número de vidas se han salvado; su descubrimiento fue una inflexión en la historia de la medicina. Lamentablemente, el uso de esto ha ido acompañado de la rápida aparición de resistencia de diversas cepas bacterianas.¹¹

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

De acuerdo con Elliot TS, en 1999, la rapidez con la que surgen los microorganismos multiresistentes no es igual a la velocidad con que surgen nuevos antibióticos, por tanto se concibe que pronto no habrá nuevos agentes para tratar a paciente con sepsis grave.¹²

Es claro que la resistencia a los antibióticos parece inevitable. La importancia y el valor de los antibióticos no debe ser subestimado, en gran medida somos dependientes de ellos para el tratamiento de las enfermedades infecciosas graves, son fundamentales para el éxito de algunos procedimientos quirúrgicos. A pesar de todas las buenas intenciones de controlar el uso de antibióticos no hay duda de que la situación con respecto a la resistencia a los antibióticos es aún incierta. Los costos que la resistencia bacteriana le impone a los sistemas de salud en todo el mundo serán incosteables si no se modifican. No reconocer la presencia de resistencia bacteriana y no conocer la flora bacteriana local de nuestras instituciones y su perfil de resistencia anti microbiana puede traer consecuencias graves, incluyendo la muerte del paciente por elegir empíricamente antibióticos no sensibles y retrasar con ellos el uso oportuno del antibiótico adecuado.⁸

1.1 Resistencia bacteriana

A partir de 1928 cuando *Fleming* descubrió la penicilina inicio la llamada época de los antibióticos y desde esa fecha en las décadas siguientes se produjo un incremento de forma exponencial en la creación de nuevas clases de estos agentes, especialmente en países desarrollados.¹

En los años recientes, la producción de nuevos antibióticos ha disminuido de forma considerable y ha surgido como un problema de consecuencias impredecibles la resistencia a estos por la aparición en las bacterias, virus, hongos y protozoarios de mecanismos defensivos con el fin de evadir la acción destructiva de estas sustancia ¹². Así, en los años 50's ya se conocían cepas de *Staphilococcus aureus* resistentes a penicilina.¹³

Se entiende por resistencia bacteriana al mecanismo mediante el cual la bacteria puede disminuir la acción de los agentes antimicrobianos, y la cual tiene una base genética intrínseca y una adquirida.^{12,14}

1.1.1 Resistencia natural o intrínseca

La resistencia natural es un carácter constante de cepas de una misma especie bacteriana y un mecanismo permanente determinado genéticamente y sin correlación con la dosis de antibiótico.^{12, 11} Un ejemplo es la falta de pared en el Mycoplasma en relación con los betalactámicos.¹³

1.1.2 Resistencia adquirida

La resistencia adquirida es una característica propia de una especie bacteriana que por naturaleza es sensible a un antibiótico pero que ha sido modificada genéticamente ya sea por mutación o por adquisición de genes de resistencia (plásmidos, transposones e integrones). Su evolución y su frecuencia depende de la utilización de los antibióticos.^{12, 11} Desde el punto de vista clínico se considera que una bacteria es sensible a un antibacteriano cuando la concentración de este en el lugar de la infección es al menos 4 veces superior a la concentración inhibitoria mínima (CIM). Una concentración por debajo de la CIM califica a la bacteria de resistente y los valores intermedios como de moderadamente sensibles. Los conceptos de sensibilidad y resistencia son absolutamente relativos y dependen tanto del valor de la localización de la infección como de la dosis y vías de administración del antibiótico.¹²

Las bacterias, por su extraordinaria capacidad de adaptación, pueden desarrollar mecanismos de resistencia frente a los antibióticos. La resistencia adquirida es muy importante desde un punto de vista clínico y dentro de sus mecanismos de desarrollo la resistencia transmisible es la más importante, esta mediada por plásmidos, transposones o integrones.¹³

Los plásmidos y transposones son elementos genéticos móviles donde se transportan los genes de resistencia. Los plásmidos son fragmentos de DNA bacteriano con longitud variable, algunos con capacidad para replicarse independientemente de la maquinaria genética de que dispone la célula. Los transposones son secuencias de DNA (doble cadena) que pueden ser traslocados entre cromosomas o de un cromosoma a un plásmido o entre plásmidos esto gracias a un sistema de recombinación propio que sumado a la capacidad de los plásmidos de trasladarse de una célula a otra durante la conjugación permite la adquisición de genes de resistencia entre bacterias de la misma especie o especies distintas, facilitando la expansión de la resistencia.¹¹

Algunos plásmidos y transposones poseen elementos génicos denominados integrones que les permite capturar varios genes exógenos determinando la aparición de una cepa multirresistente.¹¹

Es por ello que las bacterias que poseen integrones tienen la posibilidad de incorporar genes que se encuentran en el citoplasma bacteriano bajo la forma de genes en casete. Estos genes no son parte necesaria de los integrones pero forman parte de ellos una vez que han sido integrados. De esta manera las bacterias adquieren nuevos determinantes, por ejemplo, de virulencia, de resistencia a antibióticos, nuevas funciones metabólicas, lo cual brinda una amplia versatilidad para adaptarse a nuevas condiciones de supervivencia.¹⁵

1.2 Mecanismos de resistencia bacteriana

1.2.1 Inactivación del antibiótico por enzimas

La bacterias produce enzimas que inactivan al antibiótico; las más importantes son las betalactamasas y muchas bacterias son capaces de producirlas. En los gérmenes gram positivos suelen ser plasmídicas, inducibles y extracelulares y en las gram negativas son de origen plasmídico o por transposones, constitutivas y periplásmicas. También hay enzimas modificantes de aminoglucósidos y aunque no es éste su principal mecanismo de

resistencia, también el cloranfenicol, las tetraciclinas y los macrólidos pueden ser inactivados por enzimas.¹³

1.2.2 Modificaciones bacterianas que impiden la llegada del antibiótico al punto diana

Las bacterias producen mutaciones en las porinas de la pared que impiden la entrada de ciertos antibióticos (betalactámicos) o alteran los sistemas de transporte (aminoglucósidos en los anaerobios), en otras ocasiones, pueden provocar la salida del antibiótico por un mecanismo de expulsión activa, impidiendo que se acumule en cantidad suficiente para que actúe eficazmente.¹³

1.2.3 Alteración del punto diana de la bacteria, impidiendo o dificultando la acción del antibiótico

Aquí podemos ejemplificar las alteraciones que ocurren a nivel del ADN girasa (mecanismo principal de resistencia bacteriana para las quinolonas), del ARNr 23S (mecanismo de resistencia para los macrólidos) de las enzimas PBPs (proteínas fijadoras de penicilina) necesarias para la formación de la pared celular (resistencia a betalactámicos).¹³

Una misma bacteria puede desarrollar varios mecanismos de resistencia frente a uno o muchos antibióticos y del mismo modo un antibiótico puede ser inactivado por distintos mecanismos de diversas especies bacterianas, todo lo cual complica sobremanera el estudio de las resistencias de las bacterias a los distintos antimicrobianos.¹³

1.3 Evaluación de la resistencia microbiana por medio del antibiograma

El antibiograma tiene como objetivo evaluar en el laboratorio la respuesta de un microorganismo a uno o a varios antimicrobianos y traducir, en una primera aproximación su resultado como factor predictivo de la eficacia clínica.¹⁶

Las pruebas para evaluar la sensibilidad o resistencia bacteriana han sido realizadas de forma rutinaria y convencional mediante los métodos basados en agar y dilución en caldo y aunque inicialmente los puntos de corte indicadores de susceptibilidad total, parcial o resistencia tenían diferencias a nivel internacional, los sistemas expertos hoy ampliamente difundidos lograron unificar algunos conceptos y con ello se logró proporcionar una estadística y epidemiología que pudiera ser comparable particularmente entre América y Europa.¹⁰

Con un antibiograma se pueden obtener resultados cualitativos que indican si la bacteria es sensible o resistente a un antibiótico o cuantitativos que determinan la concentración mínima inhibitoria (CMI) de antimicrobiano que inhibe el crecimiento bacteriano (en $\mu\text{g/ml}$ o en mg/l .)¹⁷

Éstas han quedado definidas en función de la probabilidad del éxito o del fracaso terapéutico¹⁶:

- Sensible: cuando un germen bacteriano aislado es inhibido *in vitro* una concentración de un antimicrobiano que se asocia a una alta probabilidad con el éxito terapéutico.¹⁶
- Intermedio: cuando un aislado bacteriano es inhibido *in vitro* por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a un efecto terapéutico incierto.¹⁶
- Resistente: cuando un aislado bacteriano es inhibido *in vitro* por una concentración de un antimicrobiano que se asocia a una alta probabilidad con el fracaso terapéutico.¹⁶

La interpretación de los resultados del antibiograma (sensible, intermedio o resistente) se realiza en función de los valores establecidos por diferentes comités, como el Clinical and Laboratory Standards Institute en Estados Unidos, el European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing en Europa o la Mesa Española de Normalización de la Sensibilidad y Resistencia a los Antimicrobianos. Estos comités determinan y establecen puntos de corte basados en propiedades microbiológicas, farmacocinéticas y de eficacia clínica para definir la sensibilidad (éxito terapéutico) o resistencia de las diferentes especies bacterianas a cada antimicrobiano.¹⁷

El estudio de la sensibilidad *in vitro* de las bacterias a los antimicrobianos se realiza mediante métodos fenotípicos (técnicas de dilución y de difusión), bioquímicos y genéticos. Los métodos fenotípicos (antibiograma) son los más utilizados. Consisten en enfrentar un inóculo bacteriano estandarizado a una única o a diferentes concentraciones de antibiótico. La interpretación de los resultados obtenidos permite clasificar a los microorganismos en categorías clínicas: sensibles, intermedios o resistentes. Hay que tener en cuenta que no siempre un valor de CMI más bajo indica mayor actividad de este antimicrobiano, ya que las CMI que definen la sensibilidad o resistencia son diferentes para cada especie bacteriana y cada antimicrobiano. Si un microorganismo es sensible indica que con las dosis habituales se espera una evolución favorable de la infección, siempre que se alcancen valores adecuados en el lugar de la infección, lo que en ocasiones no es posible (p. ej., en el sistema nervioso central). Por el contrario, si el microorganismo es intermedio o resistente, es probable que la evolución sea desfavorable. La interpretación de la sensibilidad predice mejor el fracaso (cuando es resistente) que el éxito de un tratamiento.¹⁷

1.3.1 Interpretación del antibiograma

El análisis de los resultados de la sensibilidad es un aspecto esencial para una adecuada interpretación del antibiograma y tiene una gran trascendencia clínica. En este sentido, la lectura interpretada del antibiograma analiza los fenotipos de sensibilidad y permite deducir posibles mecanismos de resistencia.¹⁷

Además, este proceso permite inferir la sensibilidad de antibióticos no estudiados en el antibiograma y la corrección en su caso, de falsas sensibilidades observadas *in vitro* como ocurre en el caso del antibiograma de una entero bacteria con una BLEE (Betalactamasa de Espectro Extendido), en el que no siempre aparecen como resistentes todas las cefalosporinas, si bien, en la práctica debe evitarse su uso. Asimismo, favorece la adecuación del tratamiento, el control de las políticas de antimicrobianos, la detección de nuevos mecanismos de resistencia y el conocimiento de su epidemiología. Un requisito esencial para poder realizar una adecuada lectura es conocer la identidad del

microorganismo estudiado, tanto el género como la especie ya que sin ella el resultado puede llevar a errores en la utilización de los antimicrobianos y el fenotipo de sensibilidad, ya que hay bacterias que siempre son resistentes a determinados antibióticos y otras que siempre son sensibles (tabla 1) y la desviación de estos patrones indica si el patrón del antibiograma corresponde a un fenotipo habitual, raro o imposible. ¹⁷

Tabla 1. Microorganismos intrínsecamente resistentes a ciertos antibióticos.

Antimicrobiano	Microorganismo resistente
Vancomicina	<i>Leuconostoc</i> , <i>Lactobacillus</i> , <i>Pediococcus</i> , <i>Erysipelothrix</i> .
Cefalosporinas	Anaerobios, <i>Enterococcus spp</i> , <i>Listeria monocytogenes</i>
Clindamicina, vancomicina, teicoplanina, daptomicina	Bacterias gramnegativas
Aztreonam, colistina	Bacterias grampositivas
Fluoroquinolonas, cotrimoxazol	<i>Streptococcus pyogenes</i>
Nitrofurantoina	<i>Proteus spp</i> , <i>Morganella spp</i> , <i>Acinetobacter spp</i> , <i>Providencia spp</i>
Clindamicina, cotrimoxazol	<i>Enterococcus spp</i>

CAPÍTULO II. METODOLOGÍA

2.1 Planteamiento del problema

2.1.1 Descripción del problema

La resistencia bacteriana a los antibióticos es un problema global y complejo, que no solo representa un mayor costo para el sector salud si no que está bien demostrado que incrementa de forma significativa la mortalidad por procesos infecciosos que no deberían ser necesariamente letales. La cantidad de bacterias de infecciones comunes adquiridas tanto en la comunidad como dentro de los hospitales, resistentes a uno o varios grupos de antibióticos es cada vez mayor, favorecido entre otras causas por el uso masivo y desordenado por parte de los médicos de los anti microbianos y el fácil acceso que tenían los pacientes a los antibióticos antes de la regulación sanitaria, así como el abuso de algunos grupos de anti microbianos en las últimas décadas han traído como consecuencia la creciente tasa de resistencia a antibióticos como la ampicilina, el trimetoprim/sulfametoxazol y más recientemente las quinolonas de primera y segunda generación.

Las infecciones nosocomiales son de igual manera un problema grave en la resistencia bacteriana a los anti microbianos y representan un gasto enorme para las instituciones de salud asociado a una estancia prolongada, necesidad de cuidado dentro de las Unidades de Cuidados Intensivos y uso de antibióticos más costosos, está bien documentada la creciente tasa de *Staphylococcus Aureus* meticilino resistente y *Pseudomonas Aeuriginosa* multi resistente con altas tasa de mortalidad en los pacientes hospitalizados.

2.1.2 Magnitud

Según un estudio actualmente 70% de las bacterias responsables de las infecciones nosocomiales son resistentes al menos a uno de los antibióticos más comúnmente utilizados

para tratarlas.¹⁹ Por ello, resulta indispensable que cada Hospital conozca su flora bacteriana interna e identifique el patrón de resistencia local que le amenaza, para poder crear su propio esquema de antibióticos de primera y segunda línea para las infecciones que le afectan con más frecuencia y poder también realizar las medidas apropiadas para combatir los brotes de cepas multiresistentes, a los que todas las instituciones de salud están expuestas y esto solo se podrá lograr con estudios como el que proponemos para conocer el comportamiento de la flora bacteriana patógena.

2.1.3 Trascendencia

Es muy importante realizar el presente estudio, para poder analizar los diferentes cultivos enviados en el servicio de Medicina Interna del Hospital General Tercer Milenio durante un periodo de 7 meses, de los pacientes hospitalizados, con la finalidad de poder describir la flora bacteriana que predominó en este tiempo y la sensibilidad que presentó, además los resultados que este estudio arroje también permitirán:

1. Disminuir la mortalidad asociada a IN
2. Sugerir estrategias para el empleo racional y ordenado de antibióticos, evitando combinaciones que no ofrece ningún tipo de sinergia y con esto disminuir la resistencia bacteriana.
3. Con el conocimiento obtenido sobre la resistencia bacteriana local y el uso adecuado de antibióticos en los pacientes hospitalizados disminuir los días de estancia hospitalaria y el costo asociado a las IN

Todo esto redundará en beneficio de la salud de los pacientes que se atienden en el Hospital General Tercer Milenio y a mediano plazo se esperaría la reducción de los costos asociados al cuidado de este tipo de complicaciones nosocomiales.

2.1.4 Factibilidad

El desarrollo de este proyecto es viable debido a que se cuenta con los datos y registros de los pacientes hospitalizados así como los diferentes esquemas usados de tratamiento antimicrobiano, además de existir el interés de las autoridades del Hospital para evaluar el problema de la resistencia bacteriana en la población atendida.

2.1.5 Pregunta de investigación

¿Cuál será el perfil de resistencia bacteriana en el servicio de medicina interna del Hospital General Tercer Milenio?

2.2 Objetivos

2.2.1 Objetivo general

Evaluar el perfil de resistencia bacteriana en pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital General Tercer Milenio.

2.2.2 Objetivos específicos

- Identificar el perfil de resistencia bacteriana del agente identificado
- Identificar los principales agentes aislados en el servicio de medicina interna
- Demostrar el uso de antibióticos empíricamente y su respaldo en los resultados de los cultivos y antibiogramas.

CAPÍTULO III. MATERIAL, PACIENTES Y MÉTODOS

3.1 Tipo de Estudio

Observacional, transversal, retrospectivo, descriptivo

3.2 Población de estudio

Todos los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna en el Hospital General Tercer Milenio que cursen con 48-72 horas de hospitalización , tomando en cuenta el registro de resultados microbiológicos de exámenes solicitados, en el periodo comprendido de Diciembre 2013 a Junio de 2014.

3.3 Descripción de Variables

-Variable dependiente: Resistencia bacteriana

-variable independiente: Tratamiento con antibiótico

Tabla 2. Variables.

VARIABLE	DEFINICIÓN OPERACIONAL	UNIDADES	ESCALA DE MEDICIÓN
EDAD	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo	Años	Cuantitativa Discreta
SEXO	Género Humano	Masculino/Femenino	Cualitativa nominal
GÉRMENES PATÓGENOS AISLADOS	Cualquier microorganismo capaz de producir	Unidades formadoras de colonias	Cualitativa Nominal

	enfermedad		
MEDIOS DIAGNÓSTICOS	Procedimiento por el cual se identifica una enfermedad	Cultivo de expectoración Hemocultivo Cultivos de Catéteres Cultivo de secreciones Urocultivo	Cualitativa Nominal
ESQUEMA ANTIBIOTICO	Sustancia química producida por un ser vivo o derivada sintética de ella, que a diversas concentraciones mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles y que por su efecto se utiliza para tratar una infección.	Tipos de antibióticos	Cuantitativo Discreto
SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIMICROBIANA		si No	Cualitativa nominal

3.4 Selección de la muestra

3.4.1 Tamaño de la muestra

Todas las muestras de pacientes hospitalizados que ingresaron al laboratorio de esta unidad hospitalaria entre diciembre del 2013 y el mes de junio de 2014 con resultado positivo y que presentaban todos los datos para su evaluación.

3.5 Criterios de selección

Criterios de Inclusión

- Pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna por más de 48-72 horas y que presenten alguna IN.
- De cualquier sexo, ocupación, comorbilidad y morbilidad a su ingreso
- Que se hay logrado realizar el antibiograma

Criterios de Exclusión

- Estancia intrahospitalaria menor a 48-72 hrs
- Que presenten una estadía mayor a 48-72 hrs y que no adquieran algún tipo de IN
- Que al ingresar ya presenten algún proceso infeccioso
- Pacientes ambulatorios

Criterios de eliminación

- Cuando los resultados de cultivo y antibiograma se encuentren incompletos
- Cuando los datos de los pacientes estén incompletos.

3.6 Recolección de información

3.6.1 Instrumentos

Logística:

Para la elaboración del presente trabajo se utilizara como fuente el diario o libreta del servicio de epidemiología, en dicho diario se encuentra consignado en periodo de nuestro interés (de diciembre de 2013 a junio del 2014), tipo y fecha de muestra recolectada, servicio de procedencia, nombre del paciente, germen o gérmenes aislados y su sensibilidad o resistencia a los antibióticos estudiados y todos los cultivos y antibiogramas hechos en el laboratorio. Se tomará la información correspondiente a cultivos de enfermos hospitalizados posteriores a 48-72 hrs, excluyendo los de pacientes ambulatorios, se analizará todo tipo de muestra enviada al laboratorio cuyo cultivo sea positivo.

Se considerará como resistente aquellos reportes o resultados con cepas a las que no sea posible inhibir totalmente mediante la concentración mínima inhibitoria del antibiograma o que presente desarrollo del microorganismo probado en todo el circulo o más de 3 colonias por cultivo.

Para el manejo de la información, se realizará una base de datos que contenga; tipo de muestra analizada, servicio que esté a cargo de la hospitalización del paciente, germen que se aisló; y si hubo tratamiento antibiótico previo, cada uno de los antibióticos que se estudiaron y el resultado final de sensibilidad o resistencia.

Para introducir la información a la base de datos y para facilitar el análisis se agruparan los gérmenes por especie al analizar la sensibilidad o resistencia a los antibióticos.

3.7 Análisis estadístico

Se elaboró una base de datos en Excel para agrupar los datos, mediante estadística descriptiva las variables numéricas se expresaron como promedio \pm desviación estándar y tablas de frecuencias, las variables nominales como porcentajes. Para comparar proporciones entre grupos se empleó χ^2 y para el análisis de los datos se utilizó el programa SPSS V 15.

3.8 Consideraciones éticas

Declaramos que en el presente estudio no se trabajó con pacientes únicamente se evaluaron los registros de los resultados de los cultivos, debido a ello no fue necesario solicitar la firma del consentimiento informado a los pacientes, del mismo modo se respetó la confidencialidad de la información obtenida.

3.9 Recursos para el estudio

3.9.1 Humanos

Asesores de Investigación y Clínico, Médicos Residentes, Medico Epidemiólogo, Enfermera encargada del Área de epidemiología.

3.9.2 Materiales

Computadora, unidad de almacenamiento de información USB, hojas de máquina, lápiz, pluma

3.9.3 Financieros

El trabajo no requirió de una partida especial ni de financiamiento externo en dinero o en especie (medicamentos o equipos), pues se utilizarán los recursos del investigador y Hospital.

3.10 Cronograma de actividades

Actividad		ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC	ENE
Protocolo de investigación	P	*	*											
	R					*	*	*	*	*				
Trabajo de campo	P										*			
	R													
Análisis estadístico	P											*	*	
	R													
Elaboración De trabajo	P												*	*
	R													

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio comprendido de Diciembre de 2013 a Junio del 2014 se reportaron 762 resultados de cultivos tomados de pacientes hospitalizados en los diferentes servicios del Hospital General Tercer Milenio de los cuales solo 199 resultaron positivos, se excluyeron 102 cultivos por no contar con datos completos y no pertenecer al servicio en estudio. Por lo anterior se analizaron en total 97 aislados de pacientes.

De esta población, se observó una edad promedio de 53 años para los hombres y 61 para las mujeres, con un rango de edad de 17-96 y 17-94 respectivamente, asimismo la población se conformó por 39 hombres y 58 mujeres como se puede observar en la tabla 3.

Tabla 3. Características de la población estudiada del periodo Diciembre 2013 a Junio de 2014.

	Hombres	Mujeres
Edad promedio (intervalo)	53 ± 17 (17-96)	61 ± 23 (17-94)
Total	39	58

Al analizar los rangos de edad, se observó una mayor población entre 67 a 76 años (19 pacientes) correspondientes a un 20%. En cuanto al género notamos un predominio del género masculino (58 pacientes, correspondientes al 62.3% de la población total).

Tabla 4. Rangos de edad de la población hospitalizada en el servicio de medicina interna.

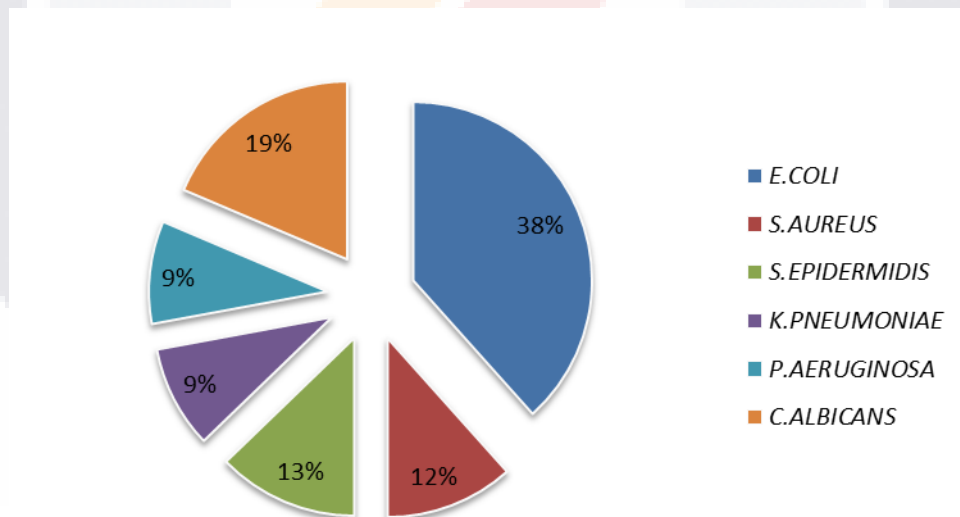
Edad	Frecuencia	Porcentaje
17-26	10	10%
27-36	11	11%
37-46	12	12%
47-56	14	14%
57-66	13	13%
67-76	19	20%
77-86	16	16%
87-96	2	2%
TOTAL	97	100%

De los 97 cultivos analizados los principales estudios solicitados fueron el urocultivo en un 51% y hemocultivo en un 20% , así como secreción bronquial 15%.

Tabla 5. Tipos de cultivos solicitados por el servicio de medicina interna.

Tipo de cultivo	Num. Solicitado	%
Urocultivo	49	51
Hemocultivo	19	20
Secreción Bronquial	15	15
Liq. Diálisis	10	10
Liq. Ascitis	1	1
Liq. Pleural	1	1
Punta de cateter	1	1
Punta de sonda Foley	1	1

Los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *E. coli*, *C. albicans*, *S. epidermidis* y *S. aureus*



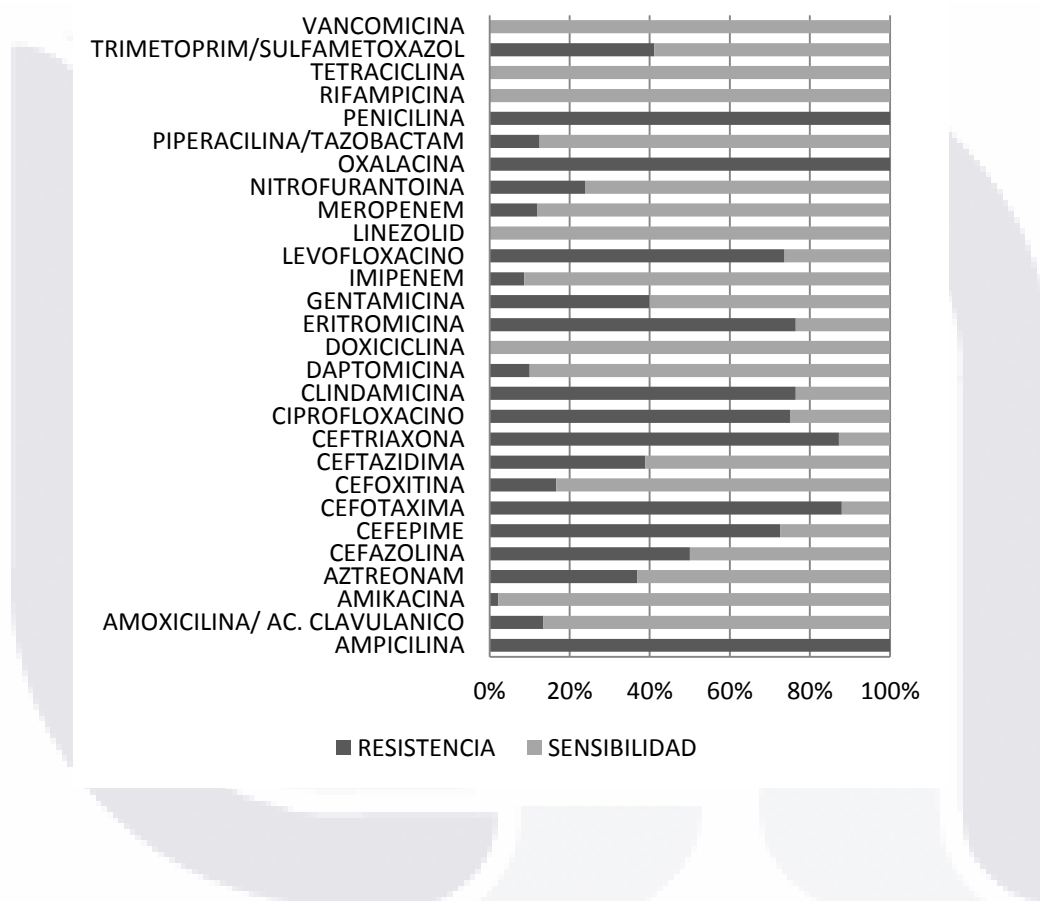
Gráfica 1. Gérmenes aislados en el servicio de medicina interna.

En relación a la estrategia de tratamiento, la mayoría de los pacientes fueron tratados de forma empírica con monoterapia (43%) o doble esquema de antibiótico (39%) y solo 3 no recibieron tratamiento empírico (Tabla 5). Los antibióticos más utilizados como tratamiento empírico fueron Ciprofloxacino como primera elección en un 22%, seguido de Ceftriaxona 18%, Levofloxacino 14% e Imipenem 11% como segunda, tercera y cuarta elección respectivamente.

Tabla 6. Estrategia de tratamiento a los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna del Hospital General Tercer Milenio.

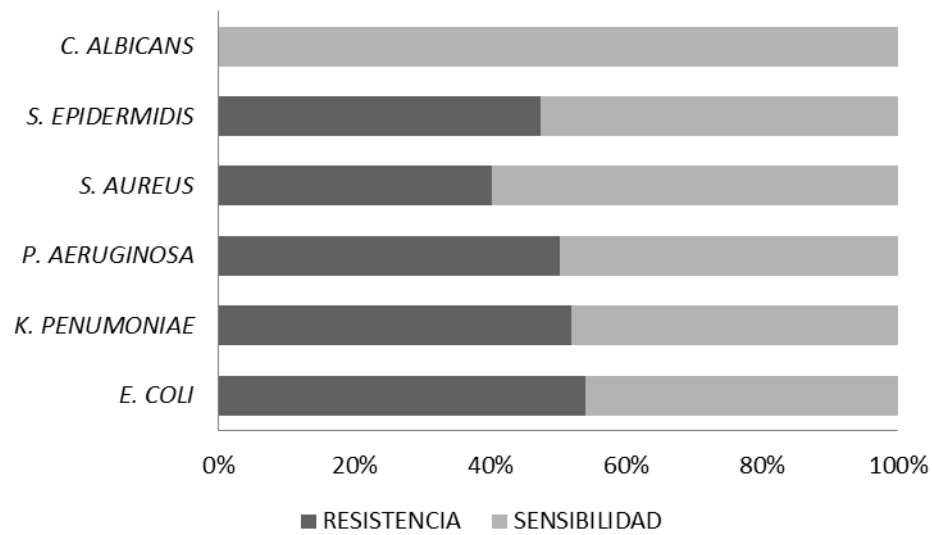
ANTIBIÓTICOS UTILIZADOS	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Levofloxacino	17	14%
Ciprofloxacino	27	22%
Ceftriaxona	22	18%
Imipenem	14	11%
Ceftazidima	10	8%
Clindamicina	9	7%
Cefalotina	5	4%
Metronidazol	3	2%
Cefotaxima	3	2%
Amikacina	2	2%
Piperacilina/tazobactam	2	2%
Vancomicina	1	1%
Claritromicina	1	1%
Fluconazol	8	6%
TOTAL	124	100%

Los antibióticos con mayor resistencia detectados fueron Ampicilina, Penicilina, Ceftriaxona, Cefotaxima, Cefepime, Cirpofloxacino y Levofloxacino mostrando con la prueba chi cuadrada $p= 0.047$. Los que mostraron mayor sensibilidad fueron Meropenem, Imipenem, Amoxicilina/ Ac. clavulanico, Amikacina, Gentamicina, Piperacilina/Tazobactam, Trimetoprim/ Sulfametoxazol y Vancomicina



Gráfica 2. Comportamiento de la resistencia y sensibilidad a los diferentes antibióticos utilizados en el servicio de medicina interna obtenidos mediante el antibiograma.

En torno a los resistencia y sensibilidad de los diferentes microorganismos se observó que *E. coli* seguido de *E. epidermidis* y *K. pneumoniae* fueron los microorganismos que presentaron mayor resistencia, observándose con la prueba chi cuadrada $p= 0.047$. Asimismo, *C. albicans*, *S. aureus* mostraron mayor sensibilidad.



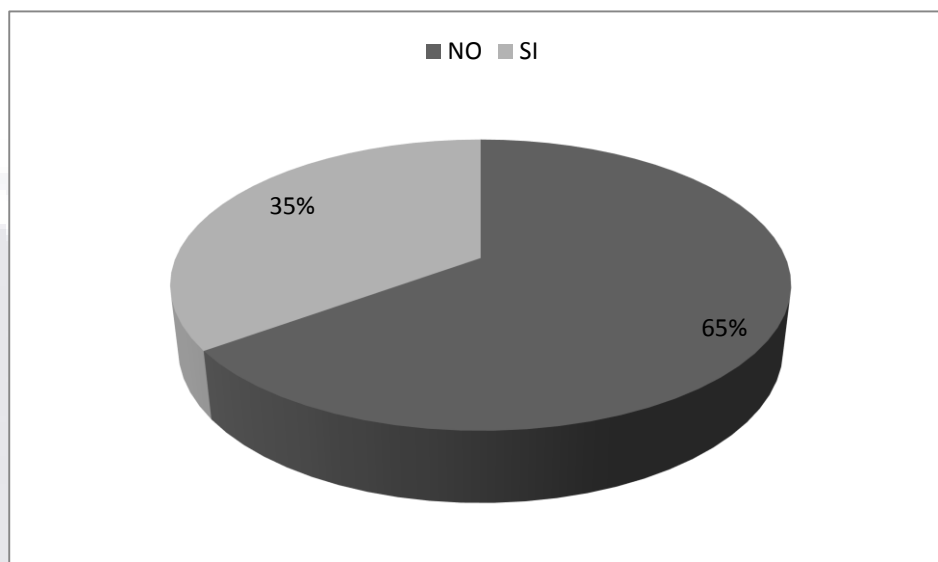
Gráfica 3. Comportamiento de la resistencia y sensibilidad de los diferentes microorganismos aislados en el servicio de medicina interna, obtenidos mediante antibiograma.

Además de los resultados globales, se obtuvo el perfil de sensibilidad y resistencia a antibióticos, por cada uno de los gérmenes aislados con mayor frecuencia como se observa en la tabla 7.

Tabla 7. Perfil de resistencia y sensibilidad de los 6 microorganismos más frecuentemente aislados en el servicio de medicina interna.

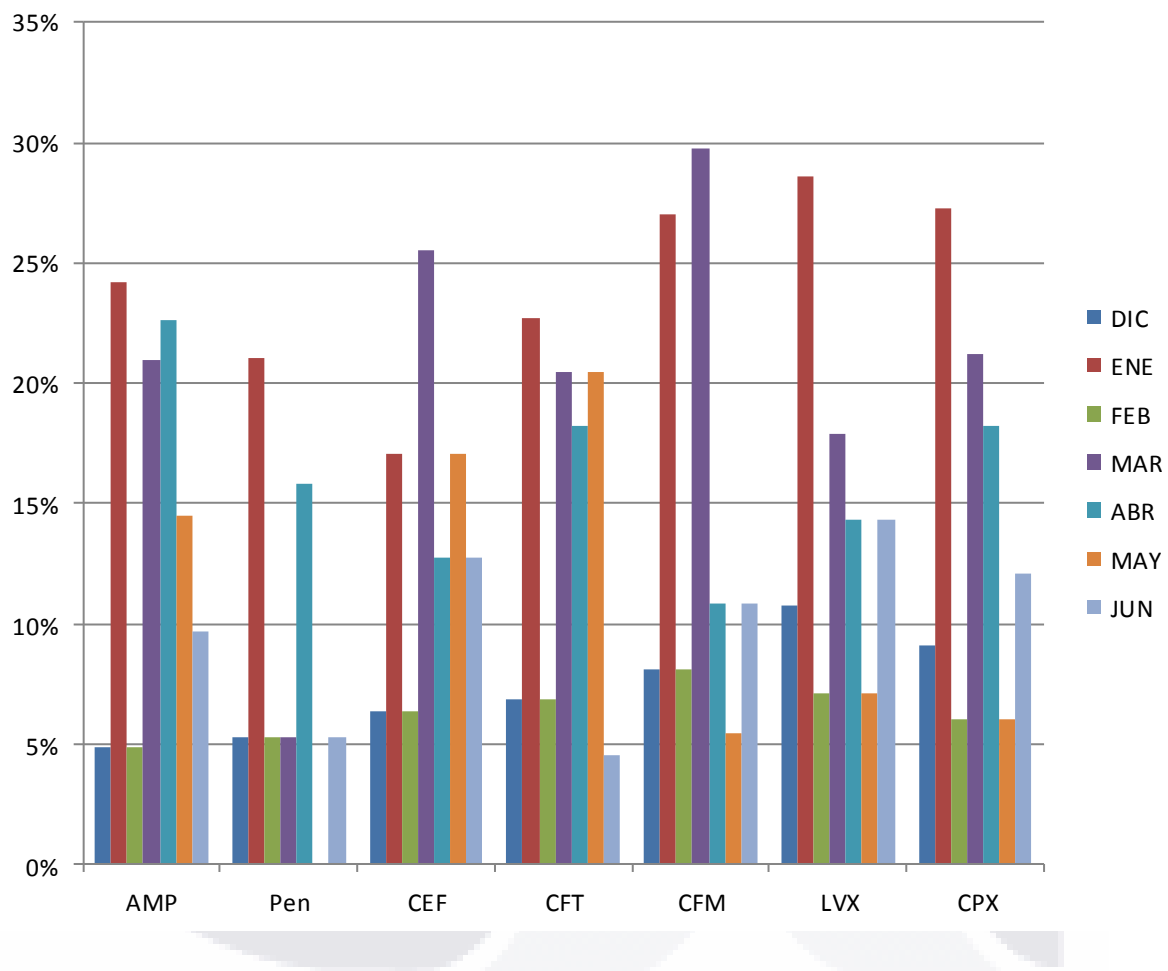
Microorganismo	Resistencia	Sensibilidad
<i>E. coli</i>	Ampicilina, Ceftriafona Cefotaxima, Ciprofloxacino Levofloxacino, Gentamicina Nitrofurantoina Trimetropin/Sulfametoxazol	Meropenem, Amikacina Imipenem, Amoxicilina/Ac.Clavulanico,
<i>K. pneumoniae</i>	Ampicilina, Cefepime, Ceftriaxona y Quinolonas	Amoxicilina/Ac. Clavulanico, Imipenem y Aminoglicosidos
<i>P. aeruginosa</i>	Ampicilina, Aztreonam, Cefotaxima y Quinolonas	Meropenem, Cefepime, Ceftazidima y Aminoglicosidos
<i>S. aureus</i>	Betalactmicos, Eritromicina y clindamicina	Tetraciclinas, Glucopéptidos y Rifampicina
<i>S. epidermidis</i>	Betalactamicos, Eritromicina, Clindamicina y Trimetoprim/ Sulfametoxazol,	Vancomicina, Linezolid, Tetraciclinas y Rifampicina
<i>C. albicans</i>	No presente	Fluconazol

Posterior a la realización del antibiograma se realizó el cambio del tratamiento antimicrobiano, esto se realizó en el 35% (34 pacientes) de los pacientes hospitalizados en el servicio de medicina interna como se aprecia en la gráfica 4.



Gráfica 4. Porcentaje de pacientes en los que se realizó el cambio en el tratamiento antimicrobiano según sensibilidad del antibiograma.

Se observó además que los meses de Enero y Marzo presentan el porcentaje más elevado de resistencia, sobre todo para cefepime y ciprofloxacino. Penicilina tiene el porcentaje más bajo de resistencia en los meses de diciembre, febrero, marzo y mayo como se observa en la gráfica 5.



Gráfica 5. Resistencia observada por mes para los antibióticos que presentaron mayor resistencia.

DISCUSIÓN

En los resultados obtenidos destaca el hecho de que tal y como lo reportan otros estudios la resistencia a antibióticos por microorganismos es alta llegando a un 100% para B-lactámicos, en este caso ampicilina. Los principales microorganismos aislados fueron *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *S. aureus* y *S. epidermidis*. Los cuales fueron principalmente Gram negativos a excepción de *S. aureus* y *S. epidermidis* los cuales son Gram positivos. Ambos grupos de bacterias ocasionan problemas en el sistema de salud relacionados con resistencia en organismos gram positivos especialmente meticilino resistentes; alta prevalencia de infecciones por enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) (incluyendo ahora enzimas capaces de inactivar carbapenemes), y alta resistencia a múltiples antibióticos en aislamientos de *P. aeruginosa*.¹⁹

La resistencia observada en los microorganismos mediante la prueba de chi cuadrada fue de $p=0.042$ y esta resistencia estuvo asociada con el tratamiento empírico chi cuadrada $p=0.047$.

De los resultados que se obtuvieron en cuanto a sensibilidad y resistencia se observa un predominio en resistencia de b-lactámicos, cefalosporinas y quinolonas, y los microorganismos que mostraron una mayor resistencia a estos antimicrobianos fueron *E. coli* y *K. pneumoniae*.

Según un reporte de la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas un tercio de las enterobacterias y especies relacionadas presentan resistencia a las cefalosporinas por la presencia de b-lactamasas²⁰, cuya resistencia es evidente en los resultados arrojados en el presente estudio y que sugiere los microorganismos aislados son productoras de BLEE, lo que según el Programa para el Monitoreo de la Resistencia Antimicrobiana de la región Asia-Pacífico (SMART) la frecuencia de BLEE para *E. coli* y *k. pneumoniae* es de 30% en América Latina.²¹

Ambas bacterias mostraron sensibilidad principalmente para carbapenemes, amoxicilina/ac. Clavulánico y aminoglucósidos. Estudios de vigilancia realizados por la Sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas a la susceptibilidad de los antibióticos han

demostrado que la mayoría de las *E. coli* y *K. pneumoniae*, productoras de BLEE, son susceptibles a carbapenemes.²⁰

Es de notar la alta sensibilidad para amoxicilina/ ac. Clavulanico ya que en los últimos años se ha mostrado un aumento en la resistencia bacteriana por microorganismos secretores de la enzima betalactamasa. Así como, la nitrofurantoina un antimicrobiano específico en infecciones urinarias por gram negativos.

La asociación de *P. aeruginosa* con tasas altas de mortalidad es un hecho descrito en la literatura de infecciones nosocomiales. Además preocupa la notable resistencia de pseudomonas, tanto a los antibióticos tradicionales como a los más modernos que se recomiendan para su tratamiento.²² En este caso el estudio arrojó una alta resistencia en relación al número de aislados en los que se desarrolló el microorganismo hasta de un 58% mostrada principalmente para b- lactamicos, cefalosporinas de tercera generación y quinolonas, acorde con el estudio realizado por Bisbe J, Gatell JM y Puig J, Pseudomonas aeruginosa bacteremia.²²

P. aeruginosa es una bacteria con alta capacidad de adaptación y que fácilmente es resistente a los antibióticos. Los rangos de resistencia indicados por varios estudios a nivel mundial han descrito 5 a 30% para la piperacilina, 0.3 % a 19% para ceftazidima y de 10 a 17% para imipenem. Y de acuerdo con los CDC lo más notorio en un periodo de 5 años ha sido el aumento de la resistencia bacteriana al imipenem (23%)²³, contrario al comportamiento mostrado por *P. aeruginosa* en el presente estudio con sensibilidad a meropenem, cefepime, ceftazidima y aminoglucósidos.

Tanto *S. aureus* como *S. epidermidis* muestran resistencia para betalactamicos, la cual es equiparable a la documentada ya desde los años 50's ya se conocían cepas de *S. aureus* resistentes a penicilina.¹³ Además, según la literatura estafilococos coagulasa negativos(coNS) son más resistentes que *S. aureus* a agentes antimicrobianos con una prevalencia de resistencia a b-lactamicos que llega al 60-70%.²⁴ Ambos, muestran además similitud en cuanto a resistencia para eritromicina y clindamicina.

Estos microorganismos, denominados meticilinoresistentes en la literatura, son resistentes a todos los demás antibióticos betalactámicos y la droga de elección contra ellos es la

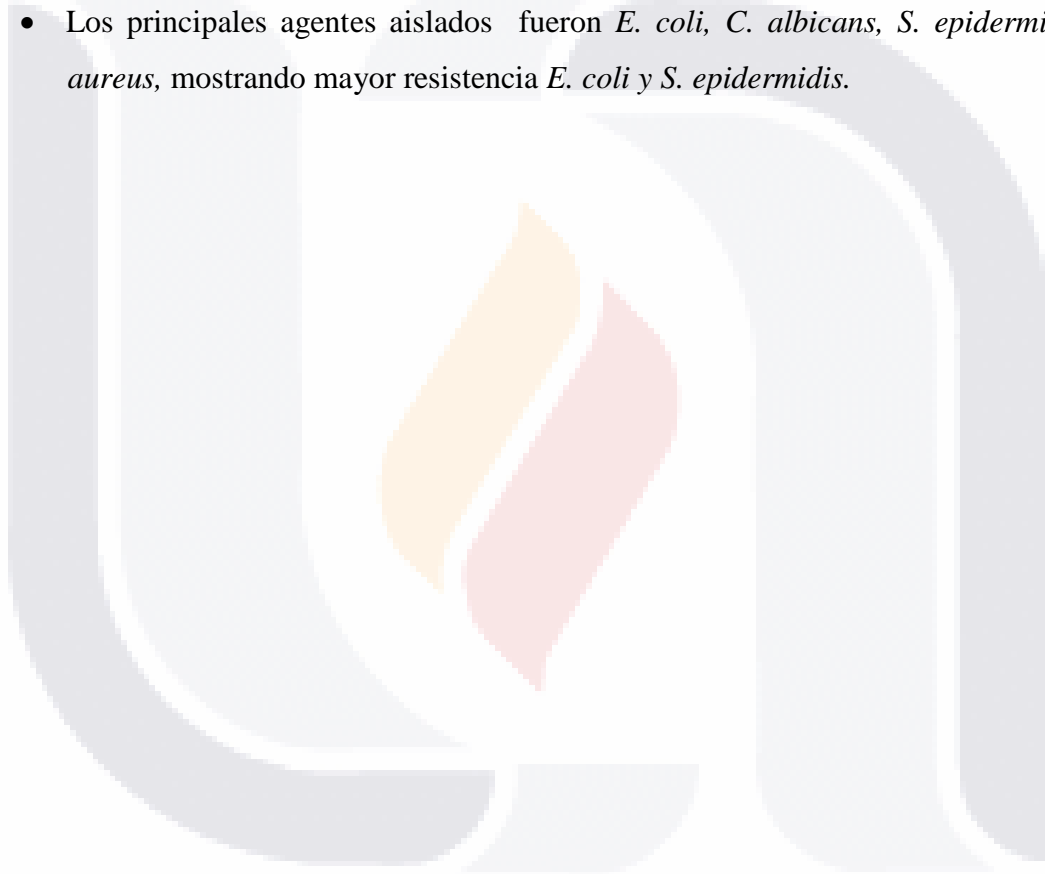
vancomicina.²⁵ lo cual se pone de evidencia en el estudio ya que se observó una sensibilidad del 100% para vancomicina en *S. epidermidis* y de un 60% para *S. aureus*, seguida de Linezolid en el caso de *S. epidermidis* y tetraciclinas y rifampicina para ambos casos.

Asimismo, se observó que *C. albicans* no presentó resistencia contra ningún antifúngico corrido en el antibiograma y muestra una sensibilidad en un 100% a fluconazol. Lo cual es similar a lo observado en estudios realizados donde la resistencia informada al fluconazol en especies de *C. albicans* es cercana al 3%, con variaciones regionales y locales muy notorias^(26, 27, 28)

En cuanto al manejo con tratamiento antimicrobiano empírico los resultados muestran que se debe realizar un cambio en la estrategia hasta ahora utilizada, con el objetivo de realizar de manera más eficaz el control de las infecciones y la resistencia bacteriana lo cual se puede traducir en la disminución en los costos de hospitalización y consumo de antibióticos.

CONCLUSIÓN

- Se observó una alta resistencia antimicrobiana principalmente a B-lactámicos, cefalosporinas y quinolonas
- Estos antibióticos mostraron un alto porcentaje de uso como primera elección en el tratamiento empírico en el servicio y por lo tanto no son fármacos confiables para el manejo de los pacientes
- Los principales agentes aislados fueron *E. coli*, *C. albicans*, *S. epidermidis* y *S. aureus*, mostrando mayor resistencia *E. coli* y *S. epidermidis*.



RECOMENDACIONES

- En base a los resultados obtenidos se sugiere que se instale un comité de antibióticos, el cual evaluará y vigilará el comportamiento de la resistencia y sensibilidad de los microorganismos a los antibióticos así como el comportamiento de los esquemas de administración de los mismos de manera periódica .
- Derivado de lo anterior, por lo menos cada seis meses se sugiere tomar muestras y hacer cultivos microbiológicos para determinar la flora bacteriana hospitalaria y por servicio, evaluando la susceptibilidad antimicrobiana mediante antibiogramas
- Asimismo, se sugiere Establecer normas para la utilización correcta de antibióticos haciendo hincapié en la flora bacteriana del hospital y la resistencia mostrada a los antimicrobianos
- Cada vez que se tenga sospecha clínica de una infección nosocomial, debe tomarse los especímenes biológicos para realizar cultivos y determinar el tratamiento oportuno con el antibiograma. Si se opta por el tratamiento empírico se tomará en cuenta los resultados de los cultivos y antibiogramas del Hospital o del servicio
- En base a los resultados obtenidos en el servicio de medicina interna se sugiere el siguiente esquema de tratamiento empírico:
 - **-sospecha de infección por Gram negativos:** primera elección Amoxicilina/ Ac. Clavulanico, segunda elección carbapénemicos, tercera elección aminoglucósidos
 - **-sospecha de infección por Gram positivos:** Primera elección Tetraciclinas, segunda elección glucopéptidos, tercera elección Rifampicina o Vancomicina.

BIBLIOGRAFÍA

1. Cardo D, Dennehy PH, Halverson P, Fishman N, Kohn M, Murphy CL Whitley LJ, Moving toward elimination of healthcare-associated infections: A call to action. *Am J Infect Control* 2010;38:671.
2. NOM-045-SSA2-2005, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales.
3. Ponce de León-Rosales SP, Molinar-Ramos F, Domínguez-Cherit G, Rangel-Frausto MS, Vázquez-Ramos VG. Prevalence of infections in intensive care units in Mexico: a multicenter study. *Crit Care Med.* 2000 -1316-21.
4. Medición de la prevalencia de infecciones nosocomiales en hospitales generales de las principales instituciones públicas de salud. Informe documental en extenso. Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición “Salvador Zubirán. 2011
5. Jarvis WR, Cookson ST, Robles B. Prevention of nosocomial bloodstream infections: a national and international priority. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1996;17:272-275.
6. Kollef M, Fraser V. Antibiotic Resistance in the intensive care unit. *Ann Int Med* 2001; 134: 298-314.
7. <http://ciencia.glosario.net/biotecnologia/transmisi%F3n-horizontal-10205.html>
8. Julian Davies and Dorothy Davies, Origins and Evolution of Antibiotic Resistance. *Microbiol. Mol. Biol. Rev.* 2010, 74(3):417.
9. http://www.mrmworldwide.com.mx/contigomedicos/biblioteca_pdf/antibioticos_y_resistencia_i.pdf

10. María del Pilar Crespo, Bacteriol., M.Sc..La lectura interpretativa del antibiograma: Una herramienta para predecir la resistencia bacteriana en el laboratorio de microbiología. *Colomb Med* 2002;33(4):179-193
11. Héctor Javier Pérez-Cano y Atzín Robles-Contreras. Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia bacteriana. *Revista Médica MD*, 2013 4(3):186-191
12. Fernando Fernandez Riveron, Jorge López Hernández, Laida Ponce Martinez. Resistencia Bacteriana. *Resistencia Bacteriana. Rev Cubana Med Milit* 2003;32(1):44-8
13. Daza Pérez R.M. Resistencia Bacteriana antimicrobianos. Su importancia en la toma de decisiones en la practica diaria. *Inf Ter Sist Nac Salud* 1998; 22: 57-67.
14. Tello A, Austin B, Telfer TC. Selective Pressure of Antibiotic Pollution on Bacteria of Importance to Public Health. *Environ Health Perspect*. 2011 [Epub ahead of print].
15. J. A. Di conza, g. O. Gutkind, Integrones: los coleccionistas de genes. *Revista Argentina de Microbiología* (2010) 42: 63-78
16. Rafael Cantón, Lectura interpretada del antibiograma: Una necesidad clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28(6):375–385.
17. Emilia Cercenado^a, Jesús Saavedra-Lozano^b . El Antibiograma. Interpretación del antibiograma. Conceptos generales (I). *An Pediatr Contin*. 2009;7(4):214-7
18. Benavides-Placencia L y col. Vigilancia de los niveles de uso de antibióticos y perfiles de resistencia bacteriana en hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México. *Salud pública de México* 2005, 4(3), 219-226

19. Dr. Manuel Guzmán Blanco, Resistencia Bacteriana a los antibióticos. La epidemia silenciosa. Hospital Vargas, Caracas, Nota técnica 38 7---4---2011.

20. Grupo para el control de la resistencia bacteriana en Bogotá, manual de actualización en resistencia bacteriana y normas clsi m100-- s20 2010

21. Hawser SP, Bouchillon SK, Hoban DJ, Badal RE, Hseueh PR, Paterson DL. Emergence of high levels of extenden- spectrum-beta-lactamase-producing gram negative bacil in the Asia- Pacific región: data from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends(SMART) program, 2007. Antimicrob Agents Chemother 2009 Aug;53(8): 3280-4.

22. Bisbe J, Gatell JM, Puig J. Pseudomonas aeruginosa bacteremia: Univariate and multivariate analyses of factors influencing the prognosis in 133 episodes. Rev. Infect Dis 2002;10: 629-35.

23. María del Pilar Crespo, La resistencia bacteriana: ¿Estamos preparados para detectarla? Grupo de microbiología médica y enfermedades infecciosas, Universidad Santiago de Cali, Cali, Colombia, Vol. 9-1, 2005.

24. Cornejo-Juárez P, Patrones de resistencia bacteriana en urocultivos en un hospital oncológico. Salud Pública de México, vol. 49, No. 5, septiembre-octubre, 2007

25. Bergoglio RM. Antibióticos. 5^a. ed., Buenos Aires, Editorial Médica Panamericana, S.A. 2000

26. Lorian V. Antibiotics in laboratory medicine. In: Lippincott Williams & Wilkins, editors. Antifungal Drugs: Mechanism of Action, Drug resistance, Susceptibility Testing and Assays of activity in biological fluids. 5th ed. Barcelona: Wolters Kluwer Health. 2005, 226-265.

27. Nightingale CH, Murakawa T, Ambrose PG, editors. Antimicrobial pharmacodynamics in theory and clinical practice. New York: Marcel Dekker; 2002, 285-302.

28. Wang JL, Chang SC, Hsueh PR, Chen YC. Species distribution and fluconazole susceptibility of *Candida* clinical isolates in a medical center in 2002. *J Microbiol immunol infect.* 2004; 236-241.

