

UNIVERSIDAD NACIONAL DE JAÉN

**CARRERA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA CON
ESPECIALIDAD EN LABORATORIO CLÍNICO**



**SUSCEPTIBILIDAD BACTERIANA EN CULTIVOS DE PACIENTES
DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN EL HOSPITAL
REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2016-2018.**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL LICENCIADO
TECNÓLOGO MÉDICO EN LABORATORIO CLÍNICO Y
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Autores : Bach. Cubas Alberca Nayme Leodan
Bach. Huaripata Vásquez Yovana Elizabeth

Asesores : MSc. Rivera Salazar Christian Alexander
Mg. Guevara Guerrero Romel Ivan

Jaén-Perú, Octubre, 2019

UNIVERSIDAD NACIONAL DE JAÉN

**CARRERA PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA CON
ESPECIALIDAD EN LABORATORIO CLÍNICO**



**SUSCEPTIBILIDAD BACTERIANA EN CULTIVOS DE PACIENTES
DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN EL HOSPITAL
REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2016-2018.**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO
TECNÓLOGO MÉDICO EN LABORATORIO CLÍNICO Y
ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Autores : Bach. Cubas Alberca Nayme Leodan
Bach. Huaripata Vásquez Yovana Elizabeth

Asesores : MSc. Rivera Salazar Christian Alexander
Mg. Guevara Guerrero Romel Ivan

Jaén-Perú, Octubre, 2019



UNIVERSIDAD NACIONAL DE JAÉN

Ley de Creación N° 29304

Universidad Licenciada con Resolución del Consejo Directivo N° 002-2018-SUNEDU/CD

ACTA DE SUSTENTACIÓN

En la ciudad de Jaén, el día 26 de noviembre del año 2019, siendo las 3:00pm horas, se reunieron los integrantes del Jurado:

Presidente: **Mg. Lizbeth Maribel CÓRDOVA ROJAS.**

Secretario: **Mg. Juan Enrique ARELLANO UBILLUS.**

Vocal: **Mg. José Celso PAREDES CARRANZA.**

para evaluar la Sustentación de:

- () Trabajo de Investigación
(φ) Tesis
() Trabajo de Suficiencia Profesional

Titulado: **"SUSCEPTIBILIDAD BACTERIANA EN CULTIVOS DE PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE CAJAMARCA, 2016-2018"**, presentado por los Bachilleres: **Nayme Leodan CUBAS ALBERCA y Yovana Elizabeth HUARIPATA VÁSQUEZ**, de la Carrera Profesional de **Tecnología Médica** de la Universidad Nacional de Jaén.

Después de la sustentación y defensa, el Jurado acuerda:

- (φ) Aprobar () Desaprobar (φ) Unanimidad () Mayoría

Con la siguiente mención:

- | | | |
|----------------|------------|---------------|
| a) Excelente | 18, 19, 20 | () |
| b) Muy bueno | 16, 17 | () |
| c) Bueno | 14, 15 | (<u>15</u>) |
| d) Regular | 13 | () |
| e) Desaprobado | 12 ò menos | () |

Siendo las 4:00pm horas del mismo día, el Jurado concluye el acto de sustentación confirmando su participación con la suscripción de la presente.

Mg. Lizbeth Maribel CÓRDOVA ROJAS
Presidente Jurado Evaluador

Mg. Juan Enrique ARELLANO UBILLUS
Secretario Jurado Evaluador

Mg. José Celso PAREDES CARRANZA
Vocal Jurado Evaluador

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS	vii
RESUMEN.....	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. OBJETIVOS	5
2.1. GENERAL	5
2.2. ESPECIFICOS.....	5
III. MATERIAL Y MÉTODOS.....	6
3.1. TIPO DE ESTUDIO	6
3.2. DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	6
3.3. MÉTODOS Y TÉCNICAS	6
3.3.1. POBLACIÓN	6
3.3.2. VARIABLES DE ESTUDIO	7
3.3.3. PROCEDIMIENTOS.....	7
3.3.4. ANÁLISIS DE DATOS.....	7
IV. RESULTADOS.....	8
V. DISCUSIÓN	17
VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	29
6.1. CONCLUSIONES	29
6.2. RECOMENDACIONES	30
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31
AGRADECIMIENTO	34
DEDICATORIA	36
ANEXOS.....	37

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Frecuencia de bacterias Gram positivas y Gram negativas aisladas en cultivos del servicio de UCI del HRDC 2016-2018	8
Tabla 2. Frecuencias de bacterias Gram negativas aisladas en cultivos del servicio de UCI del HRDC 2016- 2018.	8
Tabla 3. Frecuencias de bacterias Gram positivas aisladas en cultivos del servicio de UCI 2016-2018.....	9
Tabla 4. Susceptibilidad bacteriana de <i>Pseudomona aeruginosa</i> en cultivos del servicio de UCI adultos del HRDC 2016-2018.....	9
Tabla 5. Susceptibilidad bacteriana de <i>Acinetobacter baumannii</i> en cultivos del servicio de UCI del HRDC 2016- 2018.....	10
Tabla 6. Susceptibilidad bacteriana de <i>Escherichia coli</i> en cultivos del servicio de UCI adultos del HRDC 2016- 2018	10
Tabla 7. Susceptibilidad bacteriana de <i>Pseudomonas fluorescens/putida</i> en cultivos del servicio de UCI del HRDC 2016-2018.	11
Tabla 8. Susceptibilidad bacteriana de <i>Klebsiella pneumoniae</i> en cultivos del servicio de UCI adultos del HRDC 2016- 2018.....	11
Tabla 9. Susceptibilidad bacteriana de <i>Enterobacter cloacae</i> en cultivos del servicio de UCI adultos del HRDC 2016- 2018.	12
Tabla 10. Susceptibilidad bacteriana de <i>Staphylococcus aureus</i> en cultivos del servicio de UCI adultos del HRDC 2016- 2018.....	13
Tabla 11. Susceptibilidad bacteriana de <i>Staphylococcus haemolyticus</i> en cultivos del servicio de UCI adultos del HRDC 2016- 2018.....	14
Tabla 12. Susceptibilidad bacteriana de <i>Staphylococcus cohnii subsp. Cohnii</i> en cultivos del servicio de UCI adultos del HRDC 2016- 2018.....	15
Tabla 13. Susceptibilidad bacteriana de <i>Staphylococcus epidermidis</i> en cultivos del servicio de UCI adultos del HRDC 2016- 2018.	16
Tabla 14. Resistencia de <i>Escherichia coli</i> según betalactamasas de espectro extendido (BLEE)	40
Tabla 15. Resistencia de <i>Klebsiella pneumoniae</i> según betalactamasas de espectro extendido (BLEE)	40
Tabla 16. Resistencia de <i>Enterobacter cloacae</i> según betalactamasas de espectro extendido (BLEE)	41

Tabla 17. Resistencia de <i>Staphylococcus aureus</i> según betalactamasas (BLAC).....	41
Tabla 18. Resistencia de <i>Staphylococcus haemolyticus</i> según betalactamasas (BLAC)	42
Tabla 19. Resistencia de <i>Staphylococcus cohnii.sups Cohnii</i> según betalactamasas (BLAC)	42
Tabla 20. Resistencia de <i>Staphylococcus epidermidis</i> según betalactamasas (BLAC)	43

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Carta de aprobación del área de microbiología del laboratorio del HRDC.	38
Figura 2 . Flujograma de identificación bacteriana.	39
Figura 3. Recolección de datos.....	44
Figura 4. Recolección de datos.....	44

RESUMEN

Esta investigación tuvo como objetivo evaluar la susceptibilidad bacteriana en cultivos de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y encontrar las bacterias Gram positivas y negativas más frecuentes. El tipo de estudio fue descriptivo de corte transversal; el análisis se realizó en Microsoft Excel 2013. Se analizaron 333 cultivos positivos, de los cuales 240 fueron bacterias Gram negativas y 93 Gram positivas. En las bacterias Gram negativas *Pseudomona aeruginosa* fue la más frecuente con un 41.3%, presentando el 25.3% de sensibilidad a tobramicina y el 94.9% de resistencia a ceftazidima; *Acinetobacter baumannii* fue la siguiente bacteria más frecuente con un 30.8%, mostrando el 14.9% de sensibilidad a tobramicina y el 100.0% de resistencia a imipenem. La frecuencia de *Escherichia coli* fue del 11.7%; con el 100.0% de sensibilidad a amikacina y el 75.0% de resistencia a ceftazidima. En las bacterias Gram positivas con el 77.4% *Staphylococcus aureus* fue la más frecuente que demostró el 98.6% de sensibilidad a vancomicina y el 98.6% de resistencia a penicilina. El estudio demostró que *P.aeruginosa*, y *S. aureus* fueron las bacterias más frecuentes entre las Gram negativas y Gram positivas respectivamente.

Palabras claves: bacterias, sensibilidad bacteriana, resistencia bacteriana, UCI.

ABSTRACT

The present research work it aimed evaluate bacterial susceptibility in patient cultures of the Intensive Care Unit (ICU) and find the Gram bacteria most positive and negative. The type of study was descriptive Gross section; the analysis was performed in Microsoft Excel 2013. 333 positive cultures were analyzed of which 240 were Gram negative bacteria and 93 Gram positive. In the bacteria Gram negative *Pseudomona aeruginosa* it was the most frequent with 41.3% percent the 25.3% of sensibility to tobramycin and the 94.9% of resistance to ceftazidime; *Acinetobacter baumannii* was the following most frequent with a 30.8% percent the 14.9% of sensibility to tobramycin and the 100.0% of sensibility to amikacin and the 75% of resistance to ceftazidime. In the bacteria Gram positive with the 77.4%, *Staphylococcus aureus* was the most frequent that showed the 98.6% of sensibility to vancomycin and the 98.6% of resistance to penicillin. The study showed that *P. aeruginosa* and *S. aureus* were the most frequent bacteria between the Gram negative and Gram positive respectively.

KEYWORDS: bacteria, bacterial sensibility, bacterial resistance, Intensive Care Unit (ICU)

I. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades infecciosas en el siglo XX incrementaron la mortalidad y morbilidad, esto se redujo con el descubrimiento de antibióticos, a partir de entonces su uso ha ido en aumento incluso cuando no es necesario; este uso indiscriminado ha conducido a los microorganismos generar resistencia a tal punto que hoy en día muchos antibióticos han dejado de ser útiles.

A partir de ello las bacterias han generado dos tipos de resistencia a los antibióticos: intrínseca y/ o adquirida. La resistencia se desarrolla por la producción de enzimas bacterianas, que inactivan a los antibióticos; como también se ocasiona luego de la introducción frecuente de diferentes antibióticos, causando que las bacterias muten en respuesta al uso de fármacos; dando como resultado la multiresistencia que es detectable tanto en los hospitales como la comunidad^(1,2).

Actualmente la resistencia bacteriana es un problema de la salud humana, de acuerdo al informe mundial realizado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en el año 2014, buscando soluciones se creó en el 2015 el Sistema Mundial de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos de la Organización (GLASS), quienes revelaron la presencia de resistencia a los antibióticos en muestras de 500 000 personas de 22 países⁽³⁾.

Por ello la OMS en el 2017 publicó la lista de las bacterias que necesitan urgentemente nuevos antibióticos, dividiéndolas en tres categorías de acorde a la prioridad, incluyendo 12 familias de bacterias más peligrosas para la salud humana. La primera categoría con prioridad crítica incluye bacterias de multiresistencia que son peligrosas en hospitales como: *Acinetobacter*, *Pseudomonas* y varias *Enterobacteriaceas* como *Klebsiella*, *E. coli*, *Serratia* y *Proteus*. La segunda lista con una prioridad elevada incluye a *Enterococcus. fascium*, *S. aureus*, *Helicobacter pylori*, *Campylobacter spp*, *Salmonella*, *Neisseria gonorrhoeae*; y la tercera línea con una prioridad media está conformada por *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus. influenzae*, *Shiguella spp*⁽⁴⁾.

Por este motivo las bacterias de multirresistencia se encuentran mayormente en los hospitales, que son causantes de las infecciones nosocomiales o llamadas también infecciones intrahospitalarias. Según la OMS la máxima prevalencia de infecciones nosocomiales ocurre en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y en pabellones quirúrgicos⁽⁵⁾. En el servicio de UCI se encuentran pacientes en situación crítica, que adquieren infecciones por el torrente sanguíneo, vías urinarias, vías respiratorias, o por sitio quirúrgico⁽⁶⁾.

Por lo que se refiere a la resistencia bacteriana es un problema mundial de la salud que se encuentra respaldada por investigaciones ya realizadas a nivel mundial, latinoamericano y nacional. Estudios en Colombia y en Venezuela muestran resultados de que la *P. aeruginosa* es la bacteria Gram negativa más frecuente en el servicio de UCI; con un porcentaje del 24% con respecto al estudio de Colombia⁽⁷⁾, y con 34.77% según la investigación realizada en Venezuela⁽⁸⁾. Por otro lado la bacteria más frecuente en UCI para Gram positivas fue *S. aureus* con un 13% según el estudio de Colombia⁽⁷⁾ y con un 79.55% como indica la investigación de Venezuela⁽⁸⁾.

De igual forma se encontraron investigaciones realizadas en el servicio de UCI en Perú. En Lima en el año 2004 – 2006 Paz et. al⁽⁹⁾ realizaron un estudio mostrando que *S.aureus* fue la bacteria más frecuente con un 24.2%, seguida de *P.aeruginosa* con un 14.8%; *Acinetobacter spp* con un 10.3%; *S.epidermidis* 9.9%; *K.pneumoniae* 8.9%; *E.faecalis* 2.6%. *E. faecium* 3%. En cambio los estudios realizados en Arequipa presentaron que *P. aeruginosa* fue la bacteria más frecuente con un porcentaje del 25.8%⁽¹⁰⁾ y con un 20.22% según el estudio de Ramos⁽¹¹⁾; este también presentó otras bacterias más frecuentes que fueron *A.baumannii* con un 16.85%; *S.coagulasa negativa* 15.73%; *S.aureus* 12.36%; *K. pneumoniae* 4.44 y *E.coli* 10.11% % además Vicente⁽¹⁰⁾ indicó que la *E.coli* fue también la más frecuente en su estudio con un porcentaje del 25.8% igual que la bacteria *P.aeruginosa*, seguida de *S.aureus* con un 24.2% y *K.pneumoniae* con un 9.7%.

De forma semejante la investigación realizada en el Hospital Regional de Lambayeque por Ponce⁽¹²⁾ mostró que las bacterias más frecuentes fueron *P.aeruginosa* con 51.97%; seguida de *A.baumannii* y *Strenotrophomona maltophilia* con un porcentaje de 32.35% y 15.6% respectivamente. Por el contrario el estudio realizado en Trujillo en el Hospital base “Víctor Lazarte Echegaray”, Essalud en los años 2004 – 2006 indicó que el germen más frecuente fue *E.coli*; en cuanto a la prevalencia de gérmenes asociados a las infecciones intrahospitalarias se observó un incremento de año en año, siendo la tasa de infecciones

intrahospitalarias 2.79 que representó un costo hospitalario de 2 747 092 nuevos soles, y una tasa de defunciones de 0.25⁽¹³⁾.

Con respecto a la resistencia bacteriana un estudio en Colombia realizado por Bermúdez et al⁽⁷⁾ presentó que la *A. baumannii* fue la bacteria más resistente seguida de *P. aeruginosa* con los antimicrobianos ensayados, estas dos bacterias desarrollaron resistencia a los carbapenems mientras que la más sensible fue *E. coli*; en este estudio el antibiótico que presentó mayor resistencia fue la ampicilina, que se mejoró con la amoxicilina más ácido clavulánico. Mientras que el imipenem y el meropenem respondieron bien a las bacterias Gram negativas. Por otro lado el estudio realizado por Briceño et al⁽⁸⁾ en los años 2000 – 2003 en el cual la *P. aeruginosa* fue resistente a cefotaxime de 28.9 – 45.2% a ceftriaxone 25 – 38.3%; netilmicina 60%, gentamicina 26.1 – 33.7% y solo un 20% a amikacina; quinolonas 11.1 – 27.3%; imipenem 3.7 – 9.2%. En cambio *A. baumannii* mostró mayor porcentaje de resistencia a cefalosporinas de tercera generación y a los aminoglucósidos. *E. coli* presentó resistencia a ampicilina y a las cefalosporinas por el contrario *K. pneumoniae* presentó menor resistencia a cefalosporinas de tercera generación con un porcentaje del 40% y del 2% a carbapenems.

En cuanto a Perú, una investigación realizada en Lima, en el servicio de UCI por Paz et al⁽⁹⁾ en el Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, indicó que *Acinetobacter*, presentó mayor porcentaje de resistencia para las cefalosporinas de tercera y cuarta generación en un 80%; aminoglucósidos 86% y aztreonam 90%; en este estudio se resaltó la resistencia a carbapenems que tuvo un incremento del 40% en los tres años de estudio. Entre tanto la *P.aeruginosa* presentó una alta resistencia pero su sensibilidad ha mejorado para los aminoglucósidos específicamente amikacina.

Asimismo en Arequipa se realizó un estudio en el cual *P. aeruginosa* presentó el 68% de resistencia a todos los antibióticos ensayados⁽¹⁰⁾. Con similitud el estudio de Mendoza⁽¹³⁾ presentó el 85% de resistencia a *P.aeruginosa*. Mientras tanto el estudio de Ramos realizado en el Hospital III-1 Goyeneche, mencionó que *P.aeruginosa* fue resistente el 100% a ceftazidima, imipenem, ciprofloxacino, ampicilina/sulbactam, cefazolina, tobramicina y levofloxacino. Este estudio concuerda con la investigación de Ponce⁽¹²⁾ que ejecutó su investigación en el Hospital Regional de Lambayeque; en el cual la *P.aeruginosa* fue resistente a cefepime y/o imipenem con un 86.27% y 63.73% respectivamente, de igual

manera para las bacterias *A. baumannii* y *S. maltophilia*; ya que este estudio se diferencia con el anterior porque presentó sensibilidad a tigerciclina con un 80.40%.

Por lo que se refiere a la bacteria *E.coli* mostró resistencia principalmente a los betalactámicos excepto a carbapenems y a cotrimoxazol, además encontró cepas formadoras de betalactamasas de espectro ampliado (BLEE) con un porcentaje del 31.3%⁽¹⁰⁾, sin embargo el estudio realizado por Ramos⁽¹¹⁾ presentó resistencia el 100% a ampicilina, ácido nalidixico, ciprofloxacino, levofloxacino, trimetoprim /sulfametoxazol y cefazolina; a su vez Mendoza⁽¹³⁾ indicó que *E.coli* presentó en su investigación el 75% de resistencia a los antibióticos.

En relación a la bacteria *S.aureus* los estudios en Arequipa mostraron que presentó resistencia el 100% a penicilina, bencilpenicilina, oxacilina, clindamicina y eritromicina⁽¹¹⁾. Igualmente en el estudio de Vicente,⁽¹⁰⁾ coincide en la resistencia a β -lactámicos, con la investigación anterior; además en esta investigación se encontró cepas resistentes a la meticilina con un porcentaje del 66.7%. En el estudio de Paz et al⁽⁹⁾ indicaron que *S.aureus* resistente a meticilina presentó un 95%.

Por otra parte el estudio de Vicente⁽¹⁰⁾ presentó que *K.pneumoniae* mostró resistencia a β -lactámicos excepto carbapenems y además encontró cepas de BLEE en un 50%. De igual manera el estudio de Ramos⁽¹¹⁾ indicó resistencia del 100% a ampicilina, ampicilina/sulbactam, amoxicilina / ácido clavulánico, cefaloxina, cefoxitina, cefotaxima, ciprofloxacino; este estudio también encontró resistencia al 100 % a ampicilina, cefixima y amoxicilina por la bacteria *Enterobacter spp.*

De acorde a los estudios revisados, el tema de la resistencia bacteriana y las infecciones intrahospitalarias forman un problema de salud pública, afectando en la parte social, económica, como también en la calidad de atención al paciente, por eso es importante conocer la resistencia a los antibióticos de bacterias aisladas a partir de las muestras de pacientes de la UCI adultos para poder valorar el papel que juegan en la mortalidad, en la estancia hospitalaria y en el costo para así poder aplicar los correctivos.. En esta investigación se buscó aportar a la comunidad científica local, regional, nacional e internacional información sobre la situación de la UCI adultos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca (HRDC). Por ello en la investigación se consideró necesario llegar a evaluar la susceptibilidad bacteriana y conocer la frecuencia de bacterias en cultivos de pacientes de la UCI adultos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2016 – 2018.

II. OBJETIVOS

2.1. GENERAL

- Evaluar la susceptibilidad bacteriana en cultivos de pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2016 – 2018.

2.2. ESPECIFICOS

- Conocer la frecuencia de bacterias causantes de infección en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2016 -2018.
- Identificar susceptibilidad bacteriana a antibióticos en bacterias Gram negativas en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2016-2018.
- Identificar la susceptibilidad bacteriana a antibióticos en bacterias Gram positivas en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos Adultos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2016-2018.

III. MATERIAL Y MÉTODOS

3.1.TIPO DE ESTUDIO

La presente investigación es un estudio descriptivo, corte transversal.

Es un estudio descriptivo porque estudia la población en función de las variables y no evalúa la relación causa efecto^(14,15). En el estudio elaborado se describe la susceptibilidad bacteriana a antibióticos.

Transversal porque examina las características de una población en una sola ocasión y de inmediato se procede a describirlas o analizarlas⁽¹⁵⁾. En la investigación se ha observado las variables en un solo momento acorde los objetivos.

La investigación se trabajó con datos proporcionados por el Hospital Regional Docente de Cajamarca en los años 2016 – 2018.

3.2.DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Diseño no experimental

3.3.MÉTODOS Y TÉCNICAS

3.3.1. POBLACIÓN

3.3.1.1.POBLACIÓN

La población estuvo conformada por 333 cultivos positivos del servicio de Unidad de Cuidados intensivos Adultos procesados en el área de Microbiología en el Hospital Regional Docente de Cajamarca en el 2016-2018.

3.3.1.2. MUESTRA: No se realizó muestreo porque se estudió a toda la población

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Resultados de cultivos positivos y antibiogramas.

- Bacterias que hayan sido aisladas de manera constante en el periodo que indica este estudio.
- Antibióticos que han sido inoculados a bacterias de forma permanente en el periodo que indica este estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Resultados de cultivos negativos.
- Bacterias que no fueron aisladas constantemente en el periodo que se indica este estudio.
- Antibióticos que no fueron inoculados a bacterias de manera frecuente en el periodo que indica este estudio.

3.3.2. VARIABLES DE ESTUDIO

- Susceptibilidad bacteriana
- Bacterias aisladas
- Antibióticos (**Anexo 1**)

3.3.3. PROCEDIMIENTOS

Se presentó un documento (**Anexo 2**) al Hospital Regional Docente de Cajamarca dando a conocer la investigación y el requerimiento del acceso de datos de los resultados de cultivos aislados de pacientes del servicio de Unidad de Cuidados Intensivos Adultos procesados en el área de Microbiología durante los años 2016-2018.

Luego se procedió a la recopilación y selección de resultados de cultivos positivos teniendo en cuenta la susceptibilidad bacteriana que fueron procesados en el equipo semiautomatizado MicroScan por el personal de laboratorio de Microbiología en los años establecidos (**Anexo 3**).

Los resultados de cultivos positivos se seleccionaron en Microsoft Excel 2013; para realizar su posterior análisis.

3.3.4. ANÁLISIS DE DATOS

Los datos obtenidos se procesaron y analizaron en Microsoft Excel 2013. Los resultados de las variables se ilustraron en tablas de frecuencia, analizando la susceptibilidad bacteriana a antibióticos en el periodo establecido.

IV. RESULTADOS

Tabla 1. Frecuencia de bacterias Gram positivas y Gram negativas aisladas en cultivos del servicio de UCI del HRDC 2016-2018

GRAM	TOTAL	
	N	%
GRAM (-)	240	72.1
GRAM (+)	93	27.9
TOTAL	333	100.0

Fuente: Base de Datos del laboratorio de Microbiología del HRDC

Las bacterias de tipo Gram negativas fueron más frecuentes con un 72.1%, a diferencia de las Gram positivas con un 27.9 %.

Tabla 2. Frecuencias de bacterias Gram negativas aisladas en cultivos del servicio de UCI del HRDC 2016- 2018.

GRAM NEGATIVO	N°	%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	99	41.3
<i>Acinetobacter baumannii complex/haemolyticus</i>	74	30.8
<i>Escherichia coli</i>	28	11.7
<i>Pseudomonas fluorescens/putida</i>	19	7.9
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	4.6
<i>Enterobacter cloacae</i>	9	3.8
Total general	240	100.0

Fuente: Base de Datos del laboratorio de Microbiología del HRDC

En la tabla 2 la bacteria Gram negativa más frecuente fue *P. aeruginosa* con 41.3%.

Tabla 3. Frecuencias de bacterias Gram positivas aisladas en cultivos del servicio de UCI 2016-2018

GRAM POSITIVO	N°	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	72	77.4
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	12	12.9
<i>Staphylococcus cohnii subsp. cohnii</i>	5	5.4
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	4.3
Total general	93	100.0

Fuente: Base de Datos del laboratorio de Microbiología del HRDC

En la tabla 3 la bacteria Gram positiva más frecuente fue el *S. aureus* con un 77.4%.

Tabla 4. Susceptibilidad bacteriana de *Pseudomona aeruginosa* en cultivos del servicio de UCI adultos del HRDC 2016-2018

	<i>Pseudomona aeruginosa</i>					
	S		I		R	
TO	25	25.3%	0	0.0%	74	74.7%
AK	22	22.2%	13	13.1%	64	64.6%
LVX	13	13.1%	6	6.1%	80	80.8%
CP	10	10.1%	11	11.1%	78	78.8%
IMP	7	7.1%	1	1.0%	91	91.9%
GM	7	7.1%	11	11.1%	81	81.8%
CAZ	2	2.0%	3	3.0%	94	94.9%

Fuente: Base de Datos del laboratorio de Microbiología del HRDC.

S: sensible; **I:** intermedio; **R:** resistente; **TO:** tobramicina; **AK:** amikacina; **LVX:** levofloxacino; **CP:** ciprofloxacina; **IMP:** imipenem; **GM:** gentamicina; **CAZ:** ceftazidima

En la tabla 4 la *P.aeruginosa* presentó mayor sensibilidad a tobramicina con 25.3%, y mayor resistencia a ceftazidima con 94.9%.

Tabla 5. Susceptibilidad bacteriana de *Acinetobacter baumannii* en cultivos del servicio de UCI del HRDC 2016- 2018.

<i>Acinetobacter baumannii</i> *						
	S		I		R	
TO	11	14.9%	2	2.7%	61	82.4%
GM	9	12.2%	3	4.1%	62	83.8%
AK	3	4.1%	20	27.0%	51	68.9%
CAZ	1	1.4%	0	0.0.0%	73	98.6%
LVX	1	1.4%	0	0.0%	73	98.6%
CP	0	0.0%	1	1.4%	73	98.6%
IMP	0	0.0%	0	0.0%	74	100.0%

**Acinetobacter.baumannii* complex/haemolyticus

Fuente: Base de Datos del laboratorio de Microbiología del HRDC.

S: sensible; **I:** intermedio; **R:** resistente; **TO:** tobramicina; **GM:** gentamicina; **AK:** amikacina; **CAZ:** ceftazidima; **IMP:** imipenem; **CP:** ciprofloxacina; **LVX:** levofloxacino.

En la tabla 5 la *A.baumannii* presentó mayor sensibilidad a tobramicina con 14.9% y mayor resistencia a imipenem con 100.0%.

Tabla 6. Susceptibilidad bacteriana de *Escherichia coli* en cultivos del servicio de UCI adultos del HRDC 2016- 2018

<i>Escherichia coli</i>						
	S		I		R	
AK	28	100.0%	0	0.0%	0	0.0%
IMP	27	96.4%	0	0.0%	1	3.6%
TO	22	78.6%	0	0.0%	6	21.4%
GM	20	71.4%	1	3.6%	7	25.0%
CP	9	32.1%	0	0.0%	19	67.9%
LVX	9	32.1%	2	7.1%	17	60.7%
CAZ	7	25.0%	0	0.0%	21	75.0%

Fuente: Base de Datos del laboratorio de Microbiología del HRDC.

S: sensible; **I:** intermedio; **R:** resistente; **AK:** amikacina; **IMP:** imipenem; **TO:** tobramicina; **GM:** gentamicina; **CP:** ciprofloxacina; **LVX:** levofloxacino; **CAZ:** ceftazidima.

En la tabla 6 la bacteria *E. coli* presentó el 100.0% de sensibilidad a amikacina y el 75.0% de resistencia a ceftazidima.

Tabla 7. Susceptibilidad bacteriana de *Pseudomonas fluorescens/putida* en cultivos del servicio de UCI del HRDC 2016-2018.

<i>Pseudomonas fluorescens/putida</i>						
	S		I		R	
TO	18	94.7%	0	0.0%	1	5.3%
GM	10	52.6%	7	36.8%	2	10.5%
AK	2	10.5%	4	21.1%	13	68.4%
CAZ	1	5.3%	0	0.0%	18	94.7%
IMP	1	5.3%	8	42.1%	10	52.6%
CP	0	0.0%	0	0.0%	19	100.0%
LVX	0	0.0%	0	0.0%	19	100.0%

Fuente: Base de Datos del laboratorio de Microbiología del HRDC.

S: sensible; **I:** intermedio; **R:** resistente; **TO:** tobramicina; **GM:** gentamicina; **AK:** amikacina; **CAZ:** ceftazidima; **IMP:** imipenem; **CP:** ciprofloxacina; **LVX:** levofloxacino.

En la tabla 7 la bacteria *P. fluorescens/putida* fue el 94.7% sensible a tobramicina y el 100.0% resistente a levofloxacino como también ciprofloxacino.

Tabla 8. Susceptibilidad bacteriana de *Klebsiella pneumoniae* en cultivos del servicio de UCI adultos del HRDC 2016- 2018.

<i>Klebsiella pneumoniae</i>						
	S		I		R	
IMP	11	100.0%	0	0.0%	0	0.0%
AK	7	63.6%	1	9.1%	3	27.3%
LVX	6	54.5%	2	18.2%	3	27.3%
CP	5	45.5%	0	0.0%	6	54.5%
GM	5	45.5%	0	0.0%	6	54.5%
TO	3	27.3%	1	9.1%	7	63.6%
CAZ	2	18.2%	0	0.0%	9	81.8%

Fuente: Base de Datos del laboratorio de Microbiología del HRDC.

S: sensible; **I:** intermedio; **R:** resistente; **IMP:** imipenem; **AK:** amikacina; **LVX:** levofloxacino; **CP:** ciprofloxacina **GM:** gentamicina; **TO:** tobramicina; **CAZ:** ceftazidima;

En la tabla 8 la bacteria *K. pneumoniae* tuvo un 100.0% de sensibilidad a imipenem y un 81.8% de resistencia a ceftazidima.

Tabla 9. Susceptibilidad bacteriana de *Enterobacter cloacae* en cultivos del servicio de UCI adultos del HRDC 2016- 2018.

<i>Enterobacter cloacae</i>						
	S		I		R	
IMP	7	77.8%	0	0.0%	2	22.2%
AK	6	66.7%	1	11.1%	2	22.2%
LVX	6	66.7%	0	0.0%	3	33.3%
GM	3	33.3%	0	0.0%	6	66.7%
CP	2	22.2%	2	22.2%	5	55.6%
TO	2	22.2%	0	0.0%	7	77.8%
CAZ	0	0.0%	0	0.0%	9	100.0%

Fuente: Base de Datos del laboratorio de Microbiología del HRDC.

S: sensible; **I:** intermedio; **R:** resistente; **IMP:** imipenem; **AK:** amikacina; **LVX:** levofloxacino; **GM:** gentamicina; **CP:** ciprofloxacina; **TO:** tobramicina; **CAZ:** ceftazidima;

En la tabla 9 la bacteria *E. cloacae* presentó el 77.8% de sensibilidad al imipenem y el 100.0% de resistencia a ceftazidima.

Tabla 10. Susceptibilidad bacteriana de *Staphylococcus aureus* en cultivos del servicio de UCI adultos del HRDC 2016- 2018.

<i>Staphylococcus aureus</i>						
	S		I		R	
VA	71	98.6%	0	0.0%	1	1.4%
SYN	69	95.8%	0	0.0%	3	4.2%
LZD	68	94.4%	0	0.0%	4	5.6%
TE	64	88.9%	1	1.4%	7	9.7%
T/S	62	86.1%	0	0.0%	10	13.9%
GM	26	36.1%	7	9.7%	39	54.2%
AUG	11	15.3%	0	0.0%	61	84.7%
CP	11	15.3%	3	4.2%	58	80.6%
OX	11	15.3%	0	0.0%	61	84.7%
CD	10	13.9%	0	0.0%	62	86.1%
LVX	8	11.1%	4	5.6%	60	83.3%
E	7	9.7%	1	1.4%	64	88.9%
AM	1	1.4%	0	0.0%	71	98.6%
P	1	1.4%	0	0.0%	71	98.6%

Fuente: Base de Datos del laboratorio de Microbiología del HRDC.

VA: vancomicina; **SYN:** synergid; **LZD:** linezolid; **TE:** tetraciclina; **T/S:** trimetoprim /sulfametoxazol; **GM:** gentamicina; **AUG:** amoxicilina / ácido clavulánico; **CP:** ciprofloxacina; **OX:** oxacilina; **CD:** clindamicina; **LVX:** levofloxacino; **E:** eritromicina; **AM:** ampicilina; **P:** penicilina.

En la tabla 10 la bacteria *S.aureus* obtuvo el 98.6% de sensibilidad a vancomicina y el 98.6% de resistencia a penicilina como también a ampicilina.

Tabla 11. Susceptibilidad bacteriana de *Staphylococcus haemolyticus* en cultivos del servicio de UCI adultos del HRDC 2016- 2018.

<i>Staphylococcus haemolyticus</i>						
		S		I		R
LZD	11	91.7%	0	0.0%	1	8.3%
VA	10	83.3%	1	8.3%	1	8.3%
SYN	9	75.0%	0	0.0%	3	25.0%
T/S	8	66.7%	0	0.0%	4	33.3%
TE	5	41.7%	0	0.0%	7	58.3%
GM	4	33.3%	1	8.3%	7	58.3%
CP	3	25.0%	1	8.3%	8	66.7%
AUG	3	25.0%	0	0.0%	9	75.0%
LVX	3	25.0%	0	0.0%	9	75.0%
OX	3	25.0%	0	0.0%	9	75.0%
E	0	0.0%	1	8.3%	11	91.7%
AM	0	0.0%	0	0.0%	12	100.0%
CD	0	0.0%	0	0.0%	12	100.0%
P	0	0.0%	0	0.0%	12	100.0%

Fuente: Base de Datos del laboratorio de Microbiología del HRDC.

LZD: linezolid; **VA:** vancomicina; **SYN:** synercid; **T/S:** trimetoprim /sulfametoxazol; **TE:** tetraciclina; **GM:** gentamicina; **AUG:** amoxicilina / ácido clavulánico; **CP:** ciprofloxacina; **LVX:** levofloxacino; **OX:** oxacilina; **AM:** ampicilina; **CD:** clindamicina; **E:** eritromicina; **P:** penicilina.

En la tabla 11 la bacteria de *S. haemolyticus* presentó el 91.7% de sensibilidad a linezolid y presento resistencia a penicilina, clindamicina y ampicilina el 100% para cada uno.

Tabla 12. Susceptibilidad bacteriana de *Staphylococcus cohnii subsp. Cohnii* en cultivos del servicio de UCI adultos del HRDC 2016- 2018

<i>Staphylococcus cohnii subsp. cohnii</i>						
	S		I		R	
VA	4	80.0%	0	0.0%	1	20.0%
LZD	3	60.0%	0	0.0%	2	40.0%
SYN	3	60.0%	0	0.0%	2	40.0%
TE	2	40.0%	0	0.0%	3	60.0%
AUG	1	20.0%	0	0.0%	4	80.0%
GM	1	20.0%	0	0.0%	4	80.0%
T/S	1	20.0%	0	0.0%	4	80.0%
OX	1	20.0%	0	0.0%	4	80.0%
AM	0	0.0%	0	0.0%	5	100.0%
CD	0	0.0%	0	0.0%	5	100.0%
CP	0	0.0%	0	0.0%	5	100.0%
E	0	0.0%	0	0.0%	5	100.0%
LVX	0	0.0%	0	0.0%	5	100.0%
P	0	0.0%	0	0.0%	5	100.0%

Fuente: Base de Datos del laboratorio de Microbiología del HRDC.

T/S: trimetoprim /sulfametoxazol; **AUG:** amoxicilina / ácido clavulánico; **AM:** ampicilina; **CP:** ciprofloxacina; **CD:** clindamicina; **E:** eritromicina; **GM:** gentamicina; **LVX:** levofloxacino; **LZD:** linezolid; **OX:** oxacilina; **P:** penicilina; **SYN:** synercid; **TE:** tetraciclina; **VA:** vancomicina.

En la tabla 12 la bacteria *S. cohnii subsp. cohnii* presentó el 80.0% de sensibilidad a vancomicina, y el 100.0% de resistencia a los antibióticos como a ampicilina, penicilina, ciprofloxacino, levofloxacino, clindamicina y eritromicina.

Tabla 13. Susceptibilidad bacteriana de *Staphylococcus epidermidis* en cultivos del servicio de UCI adultos del HRDC 2016- 2018.

<i>Staphylococcus epidermidis</i>						
	S		I		R	
LZD	4	100.0%	0	0.0%	0	0.0%
SYN	4	100.0%	0	0.0%	0	0.0%
VA	4	100.0%	0	0.0%	0	0.0%
TE	3	75.0%	0	0.0%	1	25.0%
T/S	1	25.0%	0	0.0%	3	75.0%
GM	0	0.0%	1	25.0%	3	75.0%
CP	0	0.0%	1	25.0%	3	75.0%
LVX	0	0.0%	1	25.0%	3	75.0%
AM	0	0.0%	0	0.0%	4	100.0%
AUG	0	0.0%	0	0.0%	4	100.0%
CD	0	0.0%	0	0.0%	4	100.0%
E	0	0.0%	0	0.0%	4	100.0%
OX	0	0.0%	0	0.0%	4	100.0%
P	0	0.0%	0	0.0%	4	100.0%

Fuente: Base de Datos del laboratorio de Microbiología del HRDC.

LZD: linezolid; **SYN:** synercid; **VA:** vancomicina **TE:** tetraciclina; **T/S:** trimetoprim /sulfametoxazol; **AM:** ampicilina; **AUG:** amoxicilina / ácido clavulánico; **CD:** clindamicina; **CP:** ciprofloxacina; **E:** eritromicina; **GM:** gentamicina; **LVX:** levofloxacino; **OX:** oxacilina; **P:** penicilina;

En la tabla 13 la bacteria de *S.epidermidis* presentó el 100.0% de sensibilidad a antibióticos como vancomicina, synercid, linezolid y los antibióticos que presentaron resistencia fueron penicilina, oxacilina, eritromicina, clindamicina, ampicilina y amoxicilina/ ácido clavulánico el 100% para cada uno.

V. DISCUSIÓN

En la presente investigación cabe precisar que la totalidad de la población muestral estudiada fue de 333 cultivos positivos aislados de pacientes del servicio de UCI Adultos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca 2016 – 2018.

Las bacterias aisladas (Tabla 1) con mayor frecuencia pertenecen al grupo de Gram negativa (72.1%), seguido de la Gram positiva (27.9%). Estos datos coinciden con el estudio de Briceño et al⁽⁸⁾, que obtuvieron como resultado 61.15% de bacterias Gram negativas, y 33.85% de Gram positivas en el servicio de UCI. El estudio de Ramos⁽¹¹⁾ realizado en Puno, tuvo un resultado que concuerda con los resultados obtenidos de un 61.79% de bacterias Gram negativas y 28.10% de Gram positivas. En Colombia también hubo una similitud en la frecuencia de bacterias Gram negativas con un 80% y Gram positivas con un 20%⁽¹⁶⁾. Según los estudios revisados las infecciones intrahospitalarias en el servicio de UCI son ocasionadas mayormente por las bacterias Gram negativas; comparando a nivel nacional y latinoamericano, sin embargo se debe realizar más estudios para evaluar la frecuencia de bacterias Gram negativas y Gram positivas causantes de infecciones intrahospitalarias.

Evaluando las bacterias Gram negativas (Tabla 2) se encontró que las más frecuentes fueron: *P. aeruginosa* con 41.3%, *A. baumannii* con 30.8%, *E. coli* con 11.7%, *P. fluorescens/putida* con 7.9%, *K. pneumoniae* con 4.6% y *E. cloacae* con 3.8%. Mientras que las bacterias Gram positivas más frecuentes (Tabla 3) fueron *S. aureus* con 77.4%, *S. haemolyticus* con 12.9%, *S. cohnii* con 5.4% y *S. epidermidis* con 4.3%.

Comparando con las investigaciones revisadas se encontró que Vicente⁽¹⁰⁾ realizó un estudio en Arequipa obteniendo como bacterias más frecuentes a la *P. aeruginosa* como a *E. coli* con un 25.8%, *S. aureus* 24.2% y *K. pneumoniae* con 9.7%. También en Arequipa Ramos⁽¹¹⁾ encontró que *P. aeruginosa* tiene una frecuencia de 20.22%; *A. baumannii* 16.85%; *S. aureus* 12.36%; *E. coli* 10.11%; *K. pneumoniae* 4.49%.

En Trujillo⁽¹³⁾ se identificó que las bacterias más frecuentes fueron *P. aeruginosa* con 30.1%; *S. aureus* 36% y *K. pneumoniae* 19.5%. Ponce⁽¹²⁾ realizó un trabajo en los servicios de UCI y UCIN en el cual solo se evaluó a las bacterias Gram negativas no fermentadoras siendo la *P. aeruginosa* la más frecuente con 51.97%, seguido de *A. baumannii* con un 32.35% y *S. maltophilia* con un 15.68%.

En Colombia se realizó un estudio por Bermudez et al⁽⁷⁾ donde evaluaron los microorganismos por la clasificación de Gram, en los Gram negativos la *P. aeruginosa* con un 24 % fue la más frecuente, seguida de *K. pneumoniae* con 21 %, *A. baumannii* 18%; *E.coli* 13 %; *E. cloacae* 5%; y en los Gram positivos las bacterias más frecuentes fueron *S. aureus* con 59 %, *S. haemolyticus* con 15%; *S. epidermidis* con 9%. En Venezuela un estudio de cuatro años realizado por Briceño et al⁽⁸⁾ en los Gram negativos las bacterias más frecuentes fueron *P. aeruginosa* 32.92%; *E. coli* 20.48%; *A. baumannii* 15.89%; *Enterobacter aerogenes* 16.06%, *K. pneumoniae* 15.26% y en las Gram positivas el *S.aureus* 79.54%; *S.pneumoniae* 11.36%; *Streptococcus pyogenes* 4.54%; *Streptococcus viridans* 4.54%.

Según los datos que presenta la investigación coincide con los estudios revisados, en el cual las bacterias más frecuentes son *P. aeruginosa*, *A.baumannii* y *S. aureus*. Esto se debe a que la *P. aeruginosa* es un patógeno oportunista presente en una gran variedad de ambientes incluidos en todos los ambientes hospitalarios, en los baños, los equipos de diálisis y terapia respiratoria e incluso en las soluciones desinfectantes⁽¹⁷⁾; el aislamiento de *Pseudomonas* en pacientes hospitalizados genera una gran preocupación pues la OMS⁽⁴⁾ la clasificó como una bacteria con prioridad crítica causantes de infecciones intrahospitalarias al igual que la *A. baumannii*, que también es una bacteria oportunista que crece como saprofito en la naturaleza y en el entorno hospitalario, se encuentran en los equipos de terapia respiratoria y en la superficie de la piel del ser humano; esta bacteria es causante de infecciones debido al uso de dispositivos invasivos que se utiliza para los procedimientos^(17,18).

En las bacterias Gram positivas el *S. aureus* es la más frecuente ya que esta es la responsable de muchas infecciones adquiridas en el hospital como consecuencia de la presencia de los estafilococos en la piel y en la nasofaringe; estos microorganismos pueden sobrevivir en superficies secas durante periodos de tiempos prolongados, en el cual se puede transferir a una persona vulnerable por contacto directo o a través de fómites como ropa contaminada,

sábanas, etc⁽¹⁷⁾. En los años 60, el *S.aureus* era señalado como principal causante de infecciones nosocomiales en el mundo. Años después esta preponderancia disminuyó pero en la actualidad estos gérmenes están considerados como patógenos emergentes responsables de sepsis hospitalarias.

Con respecto a la susceptibilidad bacteriana la *P.aeruginosa*, (Tabla 4) mostró mayor resistencia a ceftazidima con un 94.9%, el imipenem con 91.9%; seguido de gentamicina con 81.8% y levofloxacino con el 80.8%, ciprofloxacino con 78.8%, tobramicina con 74.7% y amikacina con 64.6%. Los antibióticos que presentaron mayor sensibilidad fue la tobramicina con un 25.3 %, seguida de la amikacina con un 22.2 % y los antibióticos con una sensibilidad intermedia fueron amikacina con el 13.1 % seguida de la gentamicina y ciprofloxacino con un 11.1 % cada uno. Por otro lado la *P. fluorescens/putida* (Tabla 7) presentó 100.0% de resistencia a ciprofloxacino como levofloxacino, el 94.7% a ceftazidima, el 68.4% a amikacina, y el 52.6% a imipenem, en cambio los antibióticos que presentaron sensibilidad fueron tobramicina con un 94.7%, gentamicina con un 52.6%.

En comparación con las investigaciones analizadas existe un estudio realizado en Arequipa por Ramos⁽¹¹⁾ que obtuvo como resultado el 100% de resistencia a cada uno de los antibióticos como ceftazidima, imipenem; ciprofloxacino, ampicilina, ampicilina /sulbactam, cefazolina y levofloxacino; al comparar con los resultados de esta investigación el antibiótico del ciprofloxacino presentó una resistencia de 79%. La investigación de Mendoza⁽¹³⁾ tiene una similitud con esta investigación ya que presentó el 75% de resistencia a cefalosporinas de primera, segunda, y tercera generación y alta resistencia para aztreonam, gentamicina, ciprofloxacino, ampicilina, tovofloxacino y norfloxacino; y una menor resistencia a sulfametaxazol , ticarcilina, amikacina y rifampicina. Al comparar con los resultados el antibiótico ciprofloxacino se encuentra en una sensibilidad intermedia, el cual coincide con la investigación de Briceño et al⁽⁸⁾ al obtener como resultado el 11.1% de baja resistencia al ciprofloxacino.

Por otra parte el estudio de Vicente⁽¹⁰⁾ indicó que se presentó resistencia prácticamente a todos los antibióticos evaluados como las penicilinas y las cefalosporinas en un 100% siendo de menor porcentaje las quinolonas con un 95.9% y las penicilinas combinadas con inhibidores de betalactamasas con un 98.8%. En Colombia Amaya⁽¹⁶⁾ al realizar un estudio encontró que la ampicilina/sulbactam y cefazolina presentaron resistencia del 100% cada una, seguida de cefotaxime, gentamicina y amikacina aunque con menor resistencia.

Bermudez et al⁽⁷⁾ en su investigación presentaron un alto porcentaje de resistencia a la mayoría de antibióticos ensayados excepto al imipenem que presentó una sensibilidad del 56% y el meropenem del 80%.

Como se puede observar los trabajos de investigación indican que *P. aeruginosa* presenta mecanismos de resistencia a múltiples antibióticos ya que esta puede mutar a cepas aún más resistentes durante el tratamiento, la mutación de las porinas constituyen el principal mecanismo de resistencia; la alteración de las proteínas que configuran la pared de estos poros con el fin de restringir el flujo al interior de la célula conlleva a la aparición de resistencia a numerosos antibióticos⁽¹⁷⁾. Además las infecciones causadas por esta bacteria se sugieren tratarse con dos antibióticos, como la piperacilina en combinación con un aminoglucósido por lo general tobramicina. Existen otros fármacos que tienen actividad contra la *P. aeruginosa* como son aztreonam, carbapenémicos y las quinolonas incluida la ciprofloxacino⁽¹⁹⁾. Ya que estos patrones de susceptibilidad varían según las diferentes zonas geográficas.

La bacteria *A. baumannii* (Tabla 5) presentó sensibilidad a tobramicina con un 14.9%, gentamicina 12.2 %; amikacina 4.1 %, ceftazidima 1.4% y levofloxacino 1.4 %; además la amikacina tuvo un 27.0% de sensibilidad intermedia; gentamicina 4.1%; tobramicina 2.7%; ciprofloxacino 1.4%. El imipenem presentó el 100.0% de resistencia, seguida con un 98.6% tanto para ceftazidima, ciprofloxacino y levofloxacino, en cambio gentamicina obtuvo un 83.8%, tobramicina un 82.4 % y amikacina un 68.9%.

Los resultados coinciden con investigaciones revisadas. Un estudio realizado en Colombia⁽⁷⁾ indican que el *A. baumannii* fue resistente a todos los antimicrobianos ensayados, en Venezuela⁽⁸⁾ la bacteria mencionada anteriormente presentó resistencia a cefalosporinas de tercera generación y a los aminoglucósidos. Paz et al⁽⁹⁾ realizaron en Lima una investigación y tuvieron como resultado de que *A. baumannii* es resistente a los antibióticos tradicionales y modernos. En Lambayeque realizaron un estudio⁽¹²⁾ en el año 2014 en el cual indicaron que *A. baumannii* fue resistente a cefepima e imipenem con un 86.27% y 67.13% respectivamente; donde la tigerciclina presentó sensibilidad con un 80.40 %

A. baumannii es resistente a los antibióticos, incluidos los carbapenémicos⁽¹⁷⁾; pero muy a menudo es sensible a gentamicina, amikacina o a la tobramicina y a las penicilinas o cefalosporinas más recientes⁽¹⁹⁾. Con la primera cita existe semejanza en los resultados de

este estudio, por otro lado también hay similitud al mencionar sobre la sensibilidad de amikacina ya que en esta investigación fue el antibiótico que presentó menor resistencia. El porcentaje de resistencia que presenta los resultados se debe en gran parte por los mecanismos de resistencia que tiene la bacteria hacia los betalactámicos: alteración de enzimas diana, reducción de la permeabilidad de la membrana externa y bombas de eliminación. En los aminoglucósidos los mecanismos de resistencia se da por las bombas de eflujo y por producción de enzimas, mientras que la resistencia hacia las quinolonas se da solo a través de la bombas de expulsión⁽²⁰⁾. El mecanismo de resistencia de producción de enzimas que inactivan antibióticos betalactámicos, no se produjo en esta investigación pues la *A. baumannii* no presentó BLEE positivo.

La bacteria *E. coli* (Tabla 6) presentó el 75.0% de resistencia a ceftazidima, 67.9% a ciprofloxacino, 60.7% a levofloxacino; y su sensibilidad fue 100.0% a amikacina, 96.4% a imipenem, 78.6% a tobramicina, 71.4% a gentamicina. También se halló BLEE con un porcentaje del 95.2%, por lo tanto, el 4.8% se produjo por otros mecanismos de resistencia (Anexo 4). En cuanto a *K.pneumoniae* (Tabla 8) presentó el 81.8% de resistencia a ceftazidima, 63.6% a tobramicina, 54.5% a gentamicina como también a ciprofloxacino, y los antibióticos que presentaron sensibilidad frente a la bacteria mencionada fue imipenem con un 100.0%, amikacina con 63.6%, levofloxacino con 54.5% y el 77.8% de resistencia se debió a la presencia de las BLEE (Anexo 5). Al igual que el estudio realizado en Arequipa por Vicente⁽¹⁰⁾ el cual indicó que *K. pneumoniae* y *E.coli* mostraron resistencia a betalactámicos excepto a carbapenems; además encontraron cepas formadoras de BLEE, en *E.coli* el 31.3%, en cambio en *K. pneumoniae* mostró el 50%.

Al comparar con las demás investigaciones revisadas, se tuvo una similitud a estas, como el estudio que realizó Ramos⁽¹¹⁾ en el servicio de UCI del Hospital Goyeneche III-1, en el cual al estudiar *E.coli* obtuvo el 100% de resistencia tanto para ceftriaxona, ampicilina, trimetropim/sulfametoxazol, ciprofloxacino, levofloxacino; y en los resultados de *K.pneumoniae* la resistencia se presentó a ampicilina, ampicilina/sulbactam, cefalotina, cefoxitina, cefotaxima y ciprofloxacino. Otro estudio realizado en el Hospital Guillermo Almenara en los años 2011- 2012, en la evaluación de *E. coli* y *K. pneumoniae* presentaron también similitud de acorde a los resultados obtenidos en la sensibilidad a amikacina e imipenem y la resistencia a gentamicina y ciprofloxacino⁽²¹⁾; pero la sensibilidad a ceftazidima no concuerda con los resultados pues en esta investigación se obtuvo resistencia

frente a este antibiótico. En otro Hospital base Víctor Lazarte Echegaray, Mendoza⁽¹³⁾ realizó un estudio en el cual la bacteria *E.coli* presentó alta resistencia a cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación, ciprofloxacino y levofloxacino; el cual estos datos coinciden con los resultados obtenidos; por otro lado *K. pneumoniae* presentó muy alta resistencia a cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación; la tetraciclina, tovafloracina, ciprofloxacino, sulfametoxazol, levofloxacino, ticarcilina, gentamicina se les clasificó como antibióticos de alta resistencia, y los de baja resistencia fueron amikacina y muy baja a imipenem, los resultados de esta investigación al comparar con los resultados presentaron similitud.

En los resultados de este estudio *E.coli* y *K. pneumoniae* presentó sensibilidad a gentamicina con 71.4% y 45.5% respectivamente. Esto también concuerda con el estudio realizado en Colombia por Bermudez et al⁽⁷⁾, pues indican que algunos antibióticos todavía pueden servir contra algunos microorganismos porque la concentración mínima inhibitoria (CMI) está dentro del intervalo tal es el caso de ampicilina/sulbactam y gentamicina para *E.coli*; amikacina, cefotaxima, cefepima, gentamicina y nitrofurantoina a *K. pneumoniae*.

La bacteria *E.cloacae* (Tabla 9) presentó el 100.0% de resistencia a ceftazidima, 77.8% a tobramicina, 66.7% a gentamicina, 55.6% a ciprofloxacino, mientras que los antibióticos a los que presentó sensibilidad fue: imipenem con 77.8%, tanto levofloxacino como amikacina con 66.7%; además la resistencia que presenta esta bacteria se debe a la presencia de las BLEE en un 33.3% (Anexo 6). Estos resultados tienen similitud con la investigación realizada por Mendoza⁽¹³⁾ el cual indicó que *E. cloacae* fue muy altamente resistente a las cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación; medianamente resistente a ciprofloxacino, gentamicina, y baja resistencia a amikacina e imipenem, sin embargo sus resultados difieren en cuanto a que en su estudio menciona una resistencia mediana con respecto a levofloxacino. Por otro lado Bermudez et al⁽⁷⁾, en su estudio, indicaron que ciprofloxacino y gentamicina presentó resistencia para *E.cloacae*, *P.aeruginosa* y *A. baumannii*.

Los resultados también muestran que las bacterias Gram negativas presentaron resistencia a ceftazidima, una cefalosporina de tercera generación que inhibe la pared celular, según Mandell et al⁽²⁰⁾ la actividad superior de estos antibióticos frente a *Enterobacteriaceae* está siendo desafiada por el aumento de microorganismos con resistencia mediada por betalactamasas como las nuevas betalactamasas *AmpC*, las BLEE y las carbapenemasas; esta

teoría responde a la presencia de resistencia de ceftazidima según los resultados del estudio por la presencia de BLEE (Anexo 4 - 6). Esta resistencia también se encuentra en aumento en *P.aeruginosa*, puesto que su variabilidad genética le está permitiendo generar resistencia frente a ceftazidima, un fármaco que es considerado muy útil para el tratamiento de esta bacteria⁽²²⁾.

En la evaluación de *E. coli*, *K. pneumoniae* y *E. cloacae* presentaron sensibilidad a imipenem ya que es un antibiótico carbapenémico que atraviesa la membrana externa a través de la proteína específica OprD, pues este antibiótico tiene una característica específica en la permeabilidad de la membrana externa y una estabilidad excelente pues es muy resistente a la hidrólisis frente a las betalactamasas en comparación con otros betalactámicos, pues este antibiótico tiene un amplio espectro antibacteriano de los carbapenémicos⁽²⁰⁾.

Por otro lado los resultados que se obtuvo de gentamicina, tobramicina, amikacina, variaron según la bacteria enfrentada, en el caso de *P. fluorescens/putida* y *E. coli* presentaron sensibilidad a tobramicina y gentamicina pues estos antibióticos son bactericidas de acción rápida. Con respecto a la última bacteria mencionada presentó sensibilidad a amikacina; ya que este antibiótico presenta mayor espectro de actividad que los demás aminoglucósidos, debido a la resistencia frente a muchas enzimas inactivadoras de aminoglucósidos⁽²³⁾. En cambio la *P.aeruginosa*, *A. baumannii* y *E. cloacae* presentaron resistencia, esto se debe a la adquisición de plásmidos o genes codificadores de transposones para las enzimas metabolizadoras de aminoglucósidos, o a las alteraciones en el transporte del fármaco hacia la célula el cual se realiza a través de mutaciones que afectan la carga de lipolisacáridos que bloquean el transporte de aminoglucósidos; el mecanismo de resistencia más frecuente de las *Enterobacterias* es el mecanismo de expulsión activa de los aminoglucósidos. Además *E.coli* y *K.pneumoniae* que producen betalactamasas de espectro extendido presenta resistencia tanto a los aminoglucósidos como a las fluoroquinolonas^(20,23).

La resistencia encontrada de las bacterias frente a levofloxacino y ciprofloxacino podría deberse a que el tratamiento induce mutaciones en los genes cromosómicos bacterianos que codifican la DNA- girasa o la topoisomerasa IV o por el medio del transporte activo del fármaco hacia el exterior de la bacteria, ya que después de la introducción de las fluoroquinolonas, la resistencia ha aumentado especialmente en *Pseudomonas*⁽²³⁾. Pero Mandell et al⁽²⁰⁾ mencionaron que *E.coli* y *P.aeruginosa* realizan mutaciones generadoras de resistencia en genes que afectan a la expresión de proteínas de la membrana externa. Por

otro lado Flórez⁽²⁴⁾ mencionó que el principal mecanismo de resistencia para *K.pneumoniae*, *Enterobacter* y *Pseudomonas* es la alteración de la permeabilidad de la membrana, además existe nuevos mecanismos de resistencia, mediados por plásmidos, la modificación de las bombas de eflujo de origen genético y transmisión por plásmidos.

Por otro lado en las Gram positivas el *S.aureus* (Tabla 10) presentó sensibilidad el 98.6% a vancomicina, 95.8% a synercid, 94.4% linezolid; 88.9% a tetraciclina y el 86.1% a trimetropim/sulfametoxazol. En cuanto a resistencia se encontró el 98.6% tanto a ampicilina como a penicilina, el 88.9% a eritromicina, 86.1% a clindamicina, 84.7% a amoxicilina/ácido clavulánico, como también a oxacilina, gentamicina presentó el 54.2% de resistencia. La resistencia que presentó esta bacteria se debe a las betalactamasas (BLAC) en un 75.0% (Anexo 7).

Mientras que *S.haemolyticus* (Tabla 11) presentó el 100.0% de resistencia a cada uno de los antibióticos como a ampicilina, clindamicina y penicilina; el 91.7% a eritromicina, 75.0% a los antibióticos como a amoxicilina/ ácido clavulánico, levofloxacino, oxacilina, 66.7% a ciprofloxacino, el 58.3% a tetraciclina, 58.3% a gentamicina; y fueron sensibles linezolid con un 91.7%, con 83.3% vancomicina, con 75.0% synercid y con el 66.7% trimetropim/sulfametoxazol. Esta bacteria presentó resistencia a los antibióticos mencionados por la presencia del 100.0% de BLAC (Anexo 8).

En cambio *S. cohnii subsp. cohnii* (Tabla 12) presentó 100.0% de resistencia a cada uno de los antibióticos como ampicilina, ciprofloxacino, clindamicina, eritromicina, levofloxacino y penicilina; el 80.0% a trimetropim/sulfametoxazol, amoxicilina/ ácido clavulánico, gentamicina, oxacilina, y con un 60.0% a tetraciclina, los antibióticos que presentaron mayor sensibilidad fueron vancomicina con un 80.0% synercid y linezolid con un 60.0%. La resistencia se desarrolló por el 100.0% de presencia de BLAC (Anexo 9).

Por otro parte *S. epidermidis* (Tabla 13) presentó el 100.0% de resistencia a cada uno de los antibióticos como amoxicilina/ ácido clavulánico, ampicilina, clindamicina, eritromicina, oxacilina y penicilina; sin embargo trimetropim/sulfametoxazol, gentamicina y levofloxacino presentaron el 75.0% de resistencia a cada uno; en cuanto a sensibilidad los antibióticos como vancomicina, synercid y linezolid presentaron cada uno el 100.0%, mientras que tetraciclina presentó el 75.0%. La resistencia que presenta la bacteria hacia los antibióticos se debe por el 100.0% de presencia de BLAC (Anexo 10).

Estos datos tienen similitud con la investigación de Ramos⁽¹¹⁾ el cual indicó que *S. aureus* presentó 100% de resistencia en penicilina, oxacilina, clindamicina, eritromicina. Del mismo modo Pérez et al⁽²⁵⁾ quienes realizaron un estudio en Colombia presentaron resistencia a gentamicina con un 25%, ciprofloxacino 25.1%, clindamicina con un 29.4% y eritromicina con un 31%, ya que en este estudio no se encontró ninguna resistencia a linezolid.

También el estudio de Requelme⁽²¹⁾ ejecutado en el Hospital Guillermo Almenara en los años 2011-2012; obtuvo resultados coincidentes con *S. epidermidis* y *S. aureus* sus resultados mostraron resistencia a ampicilina, ciprofloxacino, gentamicina, oxacilina y eritromicina, en cuanto a los antibióticos que presentaron sensibilidad en un total del 100% para cada uno fueron synercid, linezolid, tetraciclina y vancomicina. *S. aureus* fue sensible en un 88% a clindamicina mientras que *S. epidermidis* en un 86%. Por otro lado el estudio realizado por Alvarado⁽²⁶⁾ coincidieron con los resultados en *S. haemolyticus* y *S. epidermidis* el cual presentaron 100% de sensibilidad a vancomicina como también a linezolid, en cambio *S. aureus* presentó solo el 96% de sensibilidad a los antibióticos mencionados. Además *S. haemolyticus* tuvo el 67% de sensibilidad para tetraciclinas, sin embargo *S. epidermidis* solo el 59%. El porcentaje de resistencia en *S. haemolyticus* presentó el 67% a ciprofloxacino y un 86% para los antibióticos como amoxicilina/ ácido clavulánico, ceftriaxona y oxacilina en cambio para *S. epidermidis* presentó el 74% este también presentó resistencia en gentamicina con un 65%, eritromicina con un 59% y el 52% a ciprofloxacino. Además *S. aureus* tuvo también sensibilidad a trimetropim /sulfametoxazol con un 87%, pero amoxicilina/ ácido clavulánico, oxacilina y ceftriaxona presentaron 74% cada uno; el ciprofloxacino con un 52% y gentamicina con un 65%; al comparar el porcentaje de sensibilidad de los antibióticos frente a la bacteria mencionada no coincide con los resultados de esta investigación, excepto la sensibilidad de trimetropim/ sulfametoxazol.

Por otra parte dos estudios realizados en Colombia, coinciden en cuanto a sensibilidad para vancomicina^(7,16). Pero el estudio realizado por Martínez et al⁽²⁷⁾ presentaron resistencia a vancomicina en la cepa de *S. cohnii*, ya que esta misma cepa presentó sensibilidad a imipenem y amikacina.

En las cuatro bacterias del género *Staphylococcus* estudiadas presentaron resistencia a gentamicina; pues esto se debe a las enzimas modificadoras de aminoglucósidos, estas enzimas actúan modificando la estructura química de los aminoglucósidos en el cual reducen su actividad bloqueando el antibiótico a través de la membrana y formando un compuesto

inactivo incapaz de alterar las funciones de los ribosomas. Las responsables de este mecanismo de resistencia se desarrolla por acetiltransferasas (AAC), nucleotidiltransferasas o adeniltransferasas (ANT O AAD) y fosfotransferasas (APH), que actúan catalizando la modificación de los aminoglucósidos por acetilación de un grupo hidroxilo de su molécula respectivamente⁽²⁴⁾. Además la prevalencia de la resistencia a este antibiótico se desarrolló por utilizar el aminoglucósido solo, pues para tener una mejor efectividad se debería complementar con un inhibidor de la síntesis de la pared (betalactámicos, cefalosporinas, carbapenems, monobactam); porque la pared bacteriana de las Gram positivas es más gruesa y así poder facilitar la captación del aminoglucósido⁽¹⁷⁾.

En esta investigación también se encontró resistencia de clindamicina y eritromicina en *S. aureus*, *S. cohnii*, *S. epidermidis* y *S. haemolyticus*, este resultado se debe al mecanismo de resistencia que presentan las bacterias mencionadas, en la cual las más habituales es la modificación ribosómica que esta mediada por el gen *erm* que codifica una metilasa añadiendo uno o dos grupos metilo al rRNA23S con esta modificación se induce una alteración estérica que reduce de manera importante la afinidad del antibiótico por su objetivo; este gen se localiza en transposones o en plásmidos, además es sintetizado únicamente en antibióticos inductores que vendrían hacer los mácrolidos, al ser inducido este causa resistencia a clindamicina⁽²⁸⁾. El otro mecanismo es la expulsión del antibiótico en el cual contienen el complejo *msrA* que se localiza en un plásmido y utilizan la hidrólisis del ATP como fuente de energía para la expulsión activa, confiriendo así resistencia frente a mácrolidos y lincosamidas⁽²⁴⁾.

Por otro lado la resistencia a ciprofloxacino que se observó en los resultados se da por la expresión excesiva de la bomba de expulsión *NorA* y por las mutaciones estructurales de los genes de topoisomerasa IV *grlA* y *grlB* y los genes de girasa *gyrA* y *gyrB*, la resistencia se adquiere de manera progresiva. Primero se produce por la mutación *grlA* que en combinación con la segunda mutación *gyrA* da resistencia a nivel alto; ya que este mecanismo solo se produce para quinolonas de primera y segunda generación. En cambio las quinolonas de la tercera generación como levofloxacino produce resistencia porque la bacteria ha adquirido una primera mutación en el gen *grlA* que le confiere cierto grado de resistencia frente a ciprofloxacino^(20,24).

Además los *Staphylococcus* estudiados presentaron también resistencia a penicilina que fue uno de los primeros antibióticos que se utilizó para las infecciones aunque rápidamente

generó resistencia, y esta se desarrolla por la producción de enzimas de la bacteria que son codificadas por el gen *blaRI* y *blaI*, genes transportados por un plásmido⁽²⁸⁾. Esta teoría coincide con los resultados obtenidos (Anexo 7 - 10) ya que la resistencia de las penicilinas, se debió a la acción de las BLAC.

En esta investigación según los resultados, los *Staphylococcus* estudiados presentaron mayor sensibilidad a vancomicina, antibiótico que se usa para enfrentar exclusivamente a Gram positivos, su mecanismo de acción lo desarrolla inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana, formando complejos con las cadenas de péptidos que contienen D-alanil-D-alanina, y evitando de esta forma la acción enzimática necesaria para que ocurra la polimerización, además también altera la permeabilidad de la membrana e inhibe la síntesis del ARN⁽²⁴⁾. La vancomicina es una alternativa de uso para pacientes que presentan resistencia a antibióticos betalactámicos.

También las bacterias *Staphylococcus* estudiadas presentaron sensibilidad al antibiótico linezolid, el cual viene a ser un bacteriostático que causa efecto en la síntesis proteica específicamente en la unión del rRNA 23S de la subunidad 50S en la proximidad de su interfaz de la subunidad 30S. Además se debe saber que el linezolid es un inhibidor no selectivo de la monoaminooxidasa, por lo que se debe guardar las debidas precauciones^(20,28). Este antibiótico aún no ha presentado datos específicos de resistencia bacteriana, y es la opción de uso frente a la resistencia de vancomicina⁽²⁸⁾. El synergid también presentó sensibilidad a los *Staphylococcus* estudiados; este está compuesto por dos antibióticos la dalfopristina y quinupristina que vienen hacer bactericidas por la sinergia que forman, ya que su unión produce un gran efecto a la bacteria, la quinupristina inhibe la elongación de la cadena peptídica en la síntesis de proteínas bacterianas mientras que la dalfopristina inhiben la peptidiltransferasa⁽²⁴⁾.

Por otro lado el *S.aureus* y el *S. epidermidis* presentaron sensibilidad al trimetropim/sulfametoxazol, pues estos antibióticos funcionan mejor por sinergismo causando daño en el folato, este antibiótico ataca tanto a bacterias Gram positivas y Gram negativas. En cambio *S.cohnii* y *S. epidermidis* presentaron resistencia que realiza con la alteración de las vías enzimáticas, en el caso de sulfamidas compiten con el ácido *p*-aminobenzoico (PABA) por la enzima dihidropterato sintetasa esta mediada por plásmidos y el trimetropim actuando en el dihidrofolato sintetasa, causando así una potenciación de ambos antibióticos⁽²⁸⁾.

En cambio *S.aureus* y *S. epidermidis* presentaron sensibilidad a tetraciclinas, pues la tetraciclinas de primera y segunda generación presentan un gran espectro frente a bacterias Gram positivas como también a Gram negativas estas actúan inhibiendo la síntesis proteica de la bacteria al unirse de forma reversible a la subunidad de 30s del ribosoma, inhibiendo así la unión del aminoacil ARN de transferencia al complejo ribosoma 30S ARNm⁽¹⁷⁾. Pero con el tiempo la eficacia de las tetraciclinas ha ido disminuyendo debido a la amplia existencia de genes de resistencia; probablemente como consecuencia del prolongado y extenso uso de estos antimicrobianos. Por el contrario *S.cohnii* y *S. haemolyticus* presentaron resistencia en el estudio realizado esto se debe a los mecanismos de resistencia que presenta la bacteria como la reducción en la capacidad de acumular el antibiótico como consecuencia de las alteraciones producidas en los mecanismos de transpeptidación y la resistencia esta mediada por plásmidos que son inducibles^(24,28).

VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. CONCLUSIONES

1. Las bacterias Gram negativas en este estudio fueron las más frecuentes en el servicio de Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente de Cajamarca 2016- 2018.
2. *Pseudomona aeruginosa* y *Staphylococcus aureus* fueron las bacterias más frecuentes entre las Gram negativas y Gram positivas respectivamente.
3. *Pseudomona aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* presentaron resistencia a todos los antibióticos enfrentados pero *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter cloacae* presentaron mayor resistencia a ceftazidima, a diferencia de *Pseudomona fluorescens/putida* que fue el 100.0% resistente a ciprofloxacino y levofloxacino. Por otro lado *Escherichia coli* presento el 100.0% de sensibilidad a amikacina, *Pseudomona fluorescens/putida* presento el 94.7% de sensibilidad a tobramicina, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterobacter cloacae* presentaron el 100.0% y 77.8% de sensibilidad a imipenem respectivamente.
4. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus cohnii* y *Staphylococcus epidermidis* presentaron sensibilidad a vancomicina. Sin embargo *Staphylococcus haemolyticus* presento mayor sensibilidad a linezolid con un 91.7%. Todos los *Staphylococcus* estudiados presentaron el 100.0% de resistencia a penicilina, ampicilina y clindamicina a diferencia de *Staphylococcus aureus* que solo presento el 98.6% de resistencia a penicilina y ampicilina.

6.2. RECOMENDACIONES

1. Realizar investigaciones prospectivas sobre el perfil de susceptibilidad antimicrobiana a antibióticos en el servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital Regional Docente de Cajamarca.
2. Sensibilizar a los médicos/pacientes sobre la importancia de manejar antibióticos apropiados según las circunstancias, y en la dosis y tiempos necesarios a fin de evitar el uso inapropiado.
3. Implementar estudios moleculares para detección genotípica de carbapenemasas y betalactamasas que incluyan a *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomona aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus* con la finalidad de determinar los mecanismos responsables de la resistencia por estos agentes en cuidados intensivos.
4. Crear un mapa microbiológico en el servicio de UCI y los demás servicios del hospital, en este debe estar la lista de microorganismos más frecuentes asociados a infecciones y su perfil de resistencia antimicrobiana, el cual debe ser actualizado cada año.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antibióticos [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2018 [citado 11 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/resistencia-a-los-antibióticos>
2. Fica C A. Resistencia antibiótica en bacilos gram negativos, cocáceas gram positivas y anaerobios. implicancias terapéuticas. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. mayo de 2014 [citado 26 de mayo de 2019];25(3):432-44. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0716864014700604>
3. Lindmeier C. Datos recientes revelan los altos niveles de resistencia a los antibióticos en todo el mundo [Internet]. Organización Mundial de la Salud. World Health Organization; 2018 [citado 26 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2018/antibiotic-resistance-found/es/>
4. Lawe Davies O, Bennet S. La OMS publica la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos. [Internet]. Organización Mundial de la Salud. 2017 [citado 29 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
5. Duce G, Fabry J, Nicolle L. Prevención de las infecciones nosocomiales [Internet]. Vol. 2 edición, Organización Mundial de la Salud. 2005. Disponible en: https://www.who.int/csr/resources/publications/ES_WHO_CDS_CSR_EPH_2002_12.pdf
6. Garro Nuñez GM, Quispe Pardo ZE. Protocolo estudio de prevalencia de infecciones intrahospitalarias. Lima; 2014.
7. Bermudez Acosta IS, Zuñiga Camacho PM, Mosquera Villareal O. Resistencia bacteriana en Pacientes infectados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario de Neiva Hernando Moncaleano del primero de mayo del 2003 al treinta

- de abril de 2004. Vol. 48, Universidad Surcolombiana Facultad de salud especializacion en epidemiologia Neiva. Universidad Surcolombiana; 2005.
8. Briceño I, Suarez EM. Resistencia bacteriana en el UCI del Hospital Universitario de los Andes. *Medicrit* [Internet]. 2006;3(2):30-42. Disponible en: <http://www.medicrit.com/Revista/v3n2.06/30030206.pdf>
 9. Paz Rojas EL, Ponce de León Pandolfi D, Ramírez Ponce R. Resistencia bacteriana en cuidados intensivos y tendencia actual: Departamento de Cuidados Críticos, Servicio de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Guillermo Almenara Irigoyen, Essalud, Lima, Perú, 2004-2006. *Acta Med Per.* 2008;25(3):142,147.
 10. Vicente Castro MÁ. Bacterias aisladas con mayor frecuencia y perfil de resistencia antibiótica en cultivos y antibiogramas de muestras procedentes de la Unidad de Cuidados Intensivos –Clínica Arequipa 2015. Universidad Nacional de San Agustín; 2016.
 11. Ramos Infantes FE. Infecciones intrahospitalarias, Resistencia antimicrobiana y factores de riesgo en pacientes de la Unidad de Cuidados intensivos del Hospital Goyeneche III-1 de Arequipa, 2012-2016 [Internet]. Universidad Nacional del Altiplano Puno; 2017. Disponible en: <http://www.medicrit.com/Revista/v3n2.06/30030206.pdf>
 12. Ponce Arrasco RA. Perfil epidemiológico de pacientes con infecciones por bacterias gram negativas no fermentadoras del servicio de UCI - UCIN del Hospital Regional de Lambayeque; febrero - julio 2014. Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo; 2015.
 13. Mendoza Chayguaque ME. Resistencia bacteriana intrahospitalaria como problema de salud pública en el Hospital base «Victor Lazarte Echegaray» EsSalud, Trujillo - Perú. 2004 - 2006. Universidad Nacional de Trujillo; 2007.
 14. Argimon Pallas J, Jimenez Villa J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. Cuarta. Elsevier España, editor. España; 29-33 p.
 15. García Romero H, Faure Fontenla A, González González A, García Barrios C. Metodología de la investigación en salud. Primera. McGraw Hill Interamericana Editores, editor. Vol. 53. México; 1999. 43-45 p.

16. Amaya Donosoo NA. Resistencia Bacteriana en Unidad de Cuidados Intensivos Adultos de la Clínica Medilaser , Neiva-Colombia , entre Enero y Diciembre de 2008. *Fac la Salud*. 2009;1(2):31-7.
17. Murray R P, Rosenthal S K, Pfaller A M. *Microbiología Médica*. sexta edic. Elsevier, editor. 2009. 4 p.
18. Geo FB, Karen CC, Janet S BP, Stephen A MP, Timothy MP. *Microbiología médica*. 25.^a ed. Hill MG, editor. 2010.
19. Carrol C K, Brooks F G, Janet S B, Morse A S, Timothy A M. *Microbiología médica* [Internet]. 25a. edici. Garcia Carbajal NL, editor. *Microbiología Médica*. China; 2016. 41-51 p. Disponible en: <http://www.ebooks7-24.com/onlinepdfjs/view.aspx>
20. Mandell, Gerald L. Bennet, John E. Dolin R. *Enfermedades infecciosas. Principios y práctica*. 7^a Edición. 2012. 4106 p.
21. Requelme Lulichac SE. Identificación y evaluación de la susceptibilidad antimicrobiana de bacterias causantes de infección en pacientes con órganos trasplantados del Hospital Guillermo Almenara. 2011-2012. Vol. 53. Universidad de Trujillo; 2014.
22. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. *Básica y clínica*.
23. Laurence LB. Goodman y Gilman Las bases farmacológicas de la terapéutica. doce edici. Laurence LB, editor. México; 2012. 14-2066 p.
24. Flórez J, Armijo JA, Mediavilla Á. *Farmacología Humana*. sexta edic. España; 2014. 1046 p.
25. Pérez Villancencio N, Pavas N, Rodríguez EI. Resistencia de *Staphylococcus aureus* a los antibióticos en un hospital de la orinoquia colombiana. *Infectio*. 2010;14(3):167-73.
26. Alvarado Pérez LJ. Perfil de Sensibilidad y Resistencia de *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus epidermidis* y *Staphylococcus aureus*. en el Hospital II Chocope- EsSalud 2013 - 2014. Universidad Nacional de Trujillo; 2016.
27. Martínez P, Máttar S. Posible aislamiento clínico de *Staphylococcus cohnii* resistente a vancomicina. *Infectio*. 2006;10(3):175-7.

28. Rang HP, Ritter JM, Flower RJ, Henderson G. Farmacología. octava. Elsevier, editor. España; 2016. 5-778 p.

AGRADECIMIENTO

Al señor Jesucristo por darnos la fuerza espiritual y la sabiduría para poder desarrollar esta tesis.

A Brizaida Vásquez Zamora, la mujer que me brindó y me brinda su apoyo permanentemente.

A mis padres Urías David Cubas Zamora y Esther Alberca Martínez con mucho cariño quienes con sus palabras me motivaron a ser perseverante, gracias a ellos es que este proyecto se ha hecho realidad, a mis hermanos Euler y Noemy por ser parte de mi vida y estar presente en mis logros, con mucho cariño para el ser que pronto estará en nuestras vidas.

A nuestros asesores: Rivera Salazar Christian Alexander y Guevara Guerrero Romel Ivan por su apoyo incondicional en el transcurso de la elaboración y ejecución de nuestra tesis.

A la Lic. Gladis. E. Huayán Dávila y al Lic. Caleb Jonatán Lucano Moreno personal de laboratorio central del área de microbiología del Hospital Regional Docente de Cajamarca, por la información brindada para la elaboración de la tesis.

Al Doctor Nicolás López Chegne jefe de laboratorio central del Hospital Regional Docente de Cajamarca, por darnos el permiso para acceder a la información deseada.

Al Dr. Ysidoro Alejandría Alejandría por la asesoría complementaria brindada.

DEDICATORIA

A nuestros padres que nos brindaron su apoyo en esta etapa universitaria, para así poder cumplir con nuestros objetivos trazados.

ANEXOS

Anexo N° 1. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLES DE ESTUDIO	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA / VALOR	INSTRUMENTO
Susceptibilidad bacteriana	Sensibilidad bacteriana Gram Positivos		CUALITATIVO ORDINAL S: Sensible I: Intermedio R: Resistente	Ficha de observación
	Sensibilidad bacteriana Gram Negativos			
	Resistencia bacteriana Gram Positivos	Concentración inhibitoria mínima (CMI)		
	Resistencia bacteriana Gram Negativos			
Bacterias aisladas	Bacterias Gram positiva	Tinción Gram	CUALITATIVO Nominal	Ficha de Observación
	Bacterias Gram negativa	Pruebas bioquímicas	<i>E. coli</i> , <i>S. aureus</i> , <i>P. aeruginosa</i> , etc.	
Antibióticos	Bactericidas	Concentración bactericida mínima (CBM)	CUALITATIVO Nominal betalactámicos Aminoglucósidos Glucopéptidos Quinolonas Fosfocina	Ficha de Observación
	Bacteriostáticos	Concentración inhibitoria mínima (CMI)	CUALITATIVO Nominal Clindamicina Márolidos Tetraciclinas Cloranfenicol Sulfamidas	Ficha de Observación

Fuente: Elaboración Propia.

Anexo N° 2. Carta de aceptación de las autoridades pertinentes

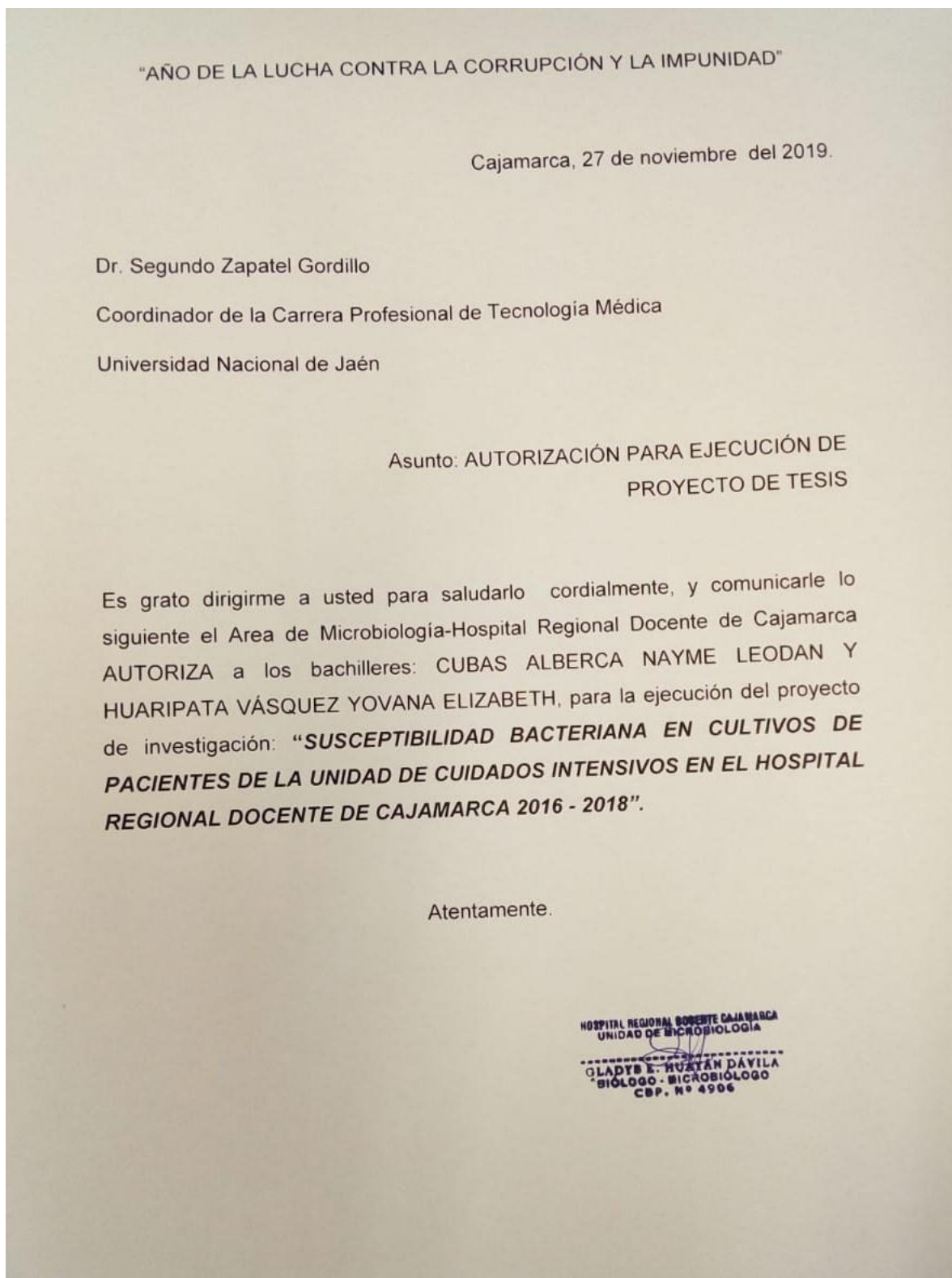


Figura1. Carta de aprobación del área de microbiología del laboratorio del HRDC.

Anexo N° 3. FLUJOGRAMA DE IDENTIFICACIÓN BACTERIANA

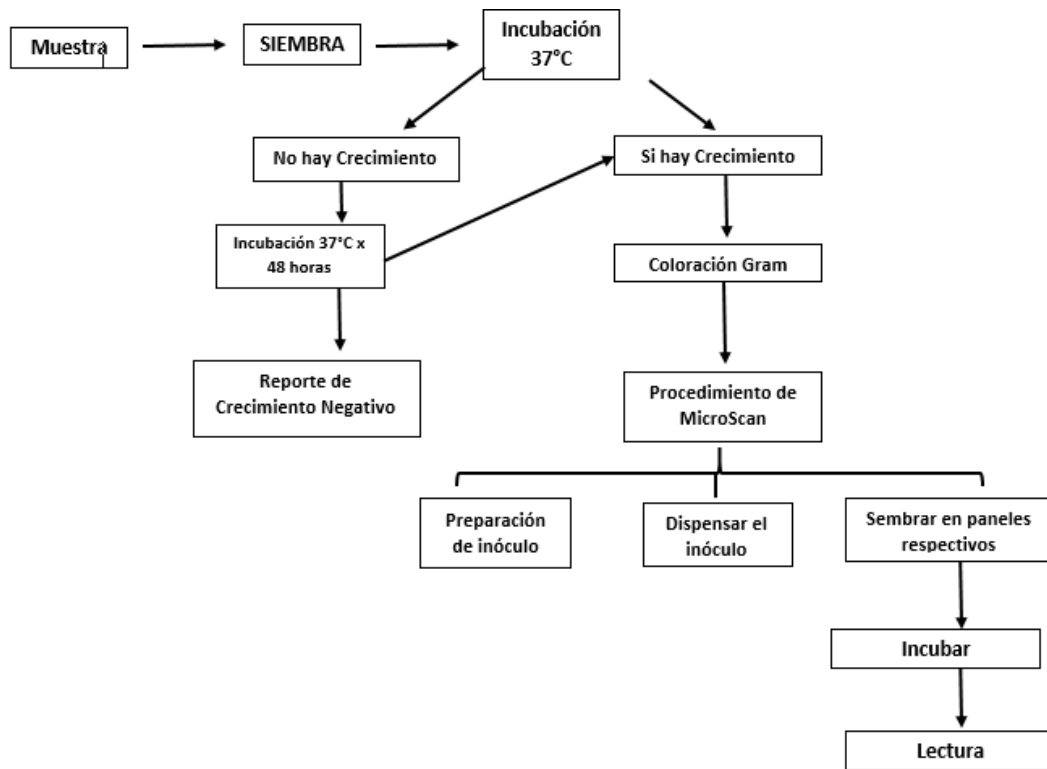


Figura 2. Flujograma de identificación bacteriana.

Fuente: Laboratorio de microbiología del Hospital Regional Docente de Cajamarca.

Anexo N° 4

Tabla 14. Resistencia de *Escherichia coli* según betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

		<i>Escherichia coli</i>				TOTAL	%
		S	%	R	%		
BLEE	POSITIVO	0	0.0	20	95.2	20	95.2
	NEGATIVO	0	0.0	1	4.8	1	4.8
IB	POSITIVO	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	NEGATIVO	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TOTAL		0	0	21	100	21	100

Fuente: Base de Datos del laboratorio de Microbiología del HRDC.

BLEE: betalactamasas de espectro extendido; **IB:** betalactámicos.

En la tabla 14: presentó *E. coli* el 95.2% de resistencia por BLEE y el 4.8% por otro mecanismo de resistencia.

Anexo N° 5

Tabla 15. Resistencia de *Klebsiella pneumoniae* según betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

		<i>Klebsiella pneumoniae</i>				TOTAL	%
		S	%	R	%		
BLEE	POSITIVO	0	0.0	7	77.8	7	77.8
	NEGATIVO	0	0.0	2	22.2	2	22.2
IB	POSITIVO	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	NEGATIVO	0	0.0	0	0.0	0	0.0
TOTAL		0	0.0	9	100.0	9	100.0

Fuente: Base de Datos del laboratorio de Microbiología del HRDC.

BLEE: betalactamasas de espectro extendido; **IB:** betalactámicos.

En la tabla 15: la *K. pneumoniae* presentó el 77.8% de resistencia por BLEE y el 22.2% de resistencia por otro mecanismo de resistencia.

Anexo N° 6

Tabla 16. Resistencia de *Enterobacter cloacae* según betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

		<i>Enterobacter cloacae</i>				TOTAL	%
		S	%	R	%		
BLEE	POSITIVO	0	0.0	3	33.3	3	33.3
	NEGATIVO	0	0.0	5	55.6	5	55.6
IB	POSITIVO	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	NEGATIVO	0	0.0	1	0.0	1	11.1
TOTAL		0	0.0	9	89.0	9	100

Fuente: Base de Datos del laboratorio de Microbiología del HRDC.

BLEE: betalactamasas de espectro extendido; **IB:** betalactámicos.

En la tabla 16: la *E. cloacae* presentó el 33.3% de resistencia por BLEE y el 55.6% por otro tipo de resistencia.

Anexo N° 7

Tabla 17. Resistencia de *Staphylococcus aureus* según betalactamasas (BLAC)

		<i>Staphylococcus aureus</i>				TOTAL	%
BLAC		S	%	R	%		
POSITIVO		0	0.0	54	75.0	54	75.0
NEGATIVO		1	1.4	17	23.6	18	25.0
		1	1.4	71	98.6	72	100.0

Fuente: Base de Datos del laboratorio de Microbiología del HRDC.

BLAC: betalactamasa.

En la tabla 17: la *S. aureus* presentó el 75.0% de resistencia por BLAC y el 23.6% por otro tipo de mecanismo de resistencia.

Anexo N° 8

Tabla 18. Resistencia de *Staphylococcus haemolyticus* según betalactamasas (BLAC)

<i>Staphylococcus haemolyticus</i>					TOTAL	%
BLAC	S	%	R	%		
POSITIVO	0	0.0	10	100.0	10	100.0
NEGATIVO	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	0	0.0	10	100.0	10	100.0

Fuente: Base de Datos del laboratorio de Microbiología del HRDC.

BLAC: betalactamasa.

En la tabla 18: la *S. haemolyticus* presentó el 100.0 % de resistencia por BLAC.

Anexo N° 9

Tabla 19. Resistencia de *Staphylococcus cohnii.sups Cohnii* según betalactamasas (BLAC)

<i>Staphylococcus cohnii</i>					TOTAL	%
BLAC	S	%	R	%		
POSITIVO	0	0.0	4	100.0	4	100.0
NEGATIVO	0	0.0	0	0.0	0	0.0
	0	0.0	4	100.0	4	100.0

Fuente: Base de Datos del laboratorio de Microbiología del HRDC.

BLAC: betalactamasa.

En la tabla 19: la *S. cohnii* presentó el 100.0% de resistencia por BLAC.

Anexo N° 10

Tabla 20. Resistencia de *Staphylococcus epidermidis* según betalactamasas (BLAC)

BLAC	<i>Staphylococcus epidermidis</i>				TOTAL	%
	S	%	R	%		
POSITIVO	0	0	3	100.0	3	100.0
NEGATIVO	0	0	0	0.0	0	0.0
	0	0	3	100.0	3	100.0

Fuente: Base de Datos del laboratorio de Microbiología del HRDC.

BLAC: betalactamasa.

En la tabla 20: la *S. epidermidis* presentó el 100.0% de resistencia por BLAC.

Anexo N° 11: Recolección de datos



Figura 3. Recolección de datos



Figura 4. Recolección de datos