

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ**

**Colegio de Ciencias de la Salud**

**Perfil de resistencia bacteriana en el Hospital de los Valles  
en el periodo 2017-2018  
Proyecto de Investigación**

**Andrea Paulina Icaza Freire**

**Medicina**

Trabajo de titulación presentado como requisito  
para la obtención del título de  
Médico

Quito, 11 de diciembre de 2018

**UNIVERSIDAD SAN FRANCISCO DE QUITO USFQ**  
**COLEGIO DE CIENCIAS DE LA SALUD**

**HOJA DE CALIFICACIÓN  
DE TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Perfil de resistencia bacteriana en el Hospital de los Valles en el periodo  
2017-2018**

**Andrea Paulina Icaza Freire**

Calificación:

Nombre del profesor, Título académico

Luis Alberto Pedroza, PhD.

Firma del profesor:

---

Quito, 11 de diciembre de 2018

## Derechos de Autor

Por medio del presente documento certifico que he leído todas las Políticas y Manuales de la Universidad San Francisco de Quito USFQ, incluyendo la Política de Propiedad Intelectual USFQ, y estoy de acuerdo con su contenido, por lo que los derechos de propiedad intelectual del presente trabajo quedan sujetos a lo dispuesto en esas Políticas.

Asimismo, autorizo a la USFQ para que realice la digitalización y publicación de este trabajo en el repositorio virtual, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Firma del estudiante:

---

Nombres y apellidos:

Andrea Paulina Icaza Freire

Código:

00111890

Cédula de Identidad:

171858344-4

Lugar y fecha:

Quito, 11 de diciembre de 2018

## RESUMEN

**Objetivo:** Describir los perfiles de resistencia antibiótica más comunes en las bacterias aisladas en cultivos de pacientes del Hospital de los Valles en el periodo de 2017-2018, de esta manera proveer apoyo a los profesionales de salud de esta institución en la toma de decisiones sobre el manejo terapéutico más apropiado para cada tipo de infección mediante el diseño de una cartilla de resistencia antibiótica.

**Metodología:** Se trata de un estudio transversal descriptivo que utilizó la base de datos de cultivos y antibiogramas de todos los pacientes que acudieron al Hospital de los Valles en el año 2017 y en el primer semestre de 2018. La información se clasificó de acuerdo con el servicio hospitalario del que procedía el paciente, el tipo de especie de bacteria identificada, el tipo de muestra del que se realizó el aislamiento y la resistencia bacteriana a antibióticos reportada por el laboratorio.

**Resultados:** Se encontraron un total de 1547 resultados de cultivos y antibiogramas en el año 2017 y un total de 1169 resultados en el año 2018. En ambos años fueron más prevalentes las bacterias gram-negativas con 82% y 85% de frecuencia, respectivamente. En el año 2017 y 2018 se encontraron bajas tasas de susceptibilidad a betalactámicos con y sin inhibidores de betalactamasas y a todas las familias de cefalosporinas en el género *Enterobacteriaceae*, aunque se evidenció cierta mejoría del año 2017 al año 2018. En bacterias gram-positivas, como dato relevante, se encontró la aparición de 9 casos de VRE en el año 2018 en comparación a ningún caso en el año 2017.

**Conclusiones:** Los microorganismos con mayor prevalencia en ambos años fueron las bacterias gram-negativas con una relación 3:1 en comparación a las gram-positivas. Los perfiles de susceptibilidad de *E. coli* y *K. pneumoniae* tienen una tendencia ligeramente favorable entre el año 2017 y 2018, y son similares a otros hospitales del país y de la región. Se debe monitorizar la nueva aparición de cepas de *E. faecalis* resistente a la vancomicina en el año 2018.

**Palabras clave:** perfil de resistencia antibiótica, sensibilidad antibiótica, antibiograma, microorganismos multi-drogoresistentes (MDR), epidemiología, antibiograma hospitalario

## ABSTRACT

**Objective:** The objective of this study is to describe the antibiotic resistance profiles in the most common bacteria isolated in patients of “Hospital de los Valles” in the period of 2017-2018, providing support to the medical staff of this hospital in the decision-making process during management of different types of infections.

**Methodology:** This is a cross-sectional descriptive study that uses the data base of the “Hospital de los Valles” including information about microbiological cultures and antibiograms of patients who attended the hospital throughout 2017 and in the first semester of 2018. The data was then classified according to the hospital department (outpatient vs inpatient), type of bacterial species isolated, origin of the sample and the antibiotic resistance profile reported by the laboratory.

**Results:** A total of 1547 results of cultures and antibiograms were found in the year 2017 and a total of 1169 cases were found in 2018. The most common bacteria in both years were gram-negatives with 82% and 85% prevalence, respectively. In both years *Enterobacteriaceae* show low rates of susceptibility for beta-lactams with and without inhibitors of beta-lactamases, and all families of cephalosporins. Regarding to gram-positive bacteria, the most important data found was the report of 9 new cases of *E. faecalis* resistant to vancomycin in 2018.

**Conclusions:** The most common bacteria found in both years were gram-negative bacteria with a 3:1 proportion in comparison to gram-positive bacteria. The susceptibility rates of *E. coli* and *K. pneumoniae* have a positive tendency from 2017 to 2018, with a slight increase from one year to the other. Also, the rates are similar to those found in other hospitals in the country and in the region. The new appearance of vancomycin resistant strains of *E. faecalis* in 2018 should be monitored.

**Key words:** antibiotic resistance profiles, antibiotic susceptibility, antibiogram, multidrug resistant pathogens (MDR), epidemiology, hospital antibiogram

## TABLA DE CONTENIDO

1.	Introducción .....	10
2.	Justificación .....	12
3.	Marco teórico .....	15
	<b>3.1 Generalidades de la resistencia bacteriana .....</b>	<b>15</b>
	3.1.1 Mecanismos genéticos de resistencia.....	16
	3.1.2 Mecanismos bioquímicos de resistencia.....	17
	<b>3.2 Grupos de antibióticos y mecanismos específicos de resistencia.....</b>	<b>18</b>
	3.2.1 Antibióticos que inhiben la síntesis de la pared celular .....	18
	3.2.1.1 Antibióticos beta-lactámicos.....	18
	3.2.1.2 Glucopéptidos .....	20
	3.2.1.3 Lipopéptidos .....	22
	3.2.1.4 Polipéptidos .....	23
	3.2.2. Antibióticos que inhiben la síntesis de proteínas .....	24
	3.2.2.1 Aminoglucósidos .....	24
	3.2.2.2 Tetraciclinas .....	25
	3.2.2.3 Gliciclinas .....	26
	3.2.2.4 Oxazolidinonas .....	26
	3.2.2.5 Macrólidos .....	27
	3.2.3 Antibióticos que inhiben la síntesis de ácidos nucleicos .....	28
	3.2.3.1 Quinolonas .....	28
	3.2.4 Antimetabolitos.....	28
	3.2.5 Otros antibióticos .....	29
	3.2.5.1 Fosfomicina .....	29
4.	Objetivos .....	31
5.	Metodología .....	32
	<b>5.1 Diseño del estudio .....</b>	<b>32</b>
	<b>5.2 Base de datos: recolección y análisis .....</b>	<b>32</b>
	<b>5.3 Aspectos bioéticos e impacto ambiental .....</b>	<b>33</b>
	<b>5.4 Muestra.....</b>	<b>34</b>
	<b>5.5 Criterios de inclusión y exclusión.....</b>	<b>34</b>
	<b>5.6 Variables.....</b>	<b>34</b>
6.	Resultados .....	36
	<b>6.1 Características generales de la población en estudio .....</b>	<b>36</b>
	<b>6.2 Prevalencia general 2017 .....</b>	<b>37</b>
	<b>6.3 Resistencia antibiótica en Enterobacteriaceae (2017) .....</b>	<b>38</b>
	<b>6.4 Resistencia antibiótica en cocos gram-positivos (2017).....</b>	<b>41</b>
	<b>6.5 Prevalencia general 2018 .....</b>	<b>43</b>
	<b>6.6 Resistencia antibiótica en Enterobacteriaceae (2018) .....</b>	<b>44</b>
	<b>6.7 Resistencia antibiótica en cocos gram-positivos (2018).....</b>	<b>47</b>
7.	Discusión.....	50
8.	Conclusiones .....	55
9.	Referencias Bibliográficas .....	56

10. Anexo A: Cartilla de susceptibilidad antibiótica HDLV 2017 .....	60
11. Anexo B: Cartilla de susceptibilidad antibiótica HDLV 2018 .....	61

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1: Fenotipos de resistencia a glicopéptidos en <i>Enterococcus</i> .....	22
Tabla 2: Características generales de la población en estudio .....	36
Tabla 3: Susceptibilidad antibiótica de <i>E. coli</i> en muestras de orina (2017) .....	39
Tabla 4: Susceptibilidad antibiótica de <i>K. pneumoniae</i> en muestras de orina (2017) .....	40
Tabla 5: Susceptibilidad antibiótica de <i>P. aeruginosa</i> (2017) .....	41
Tabla 6: Susceptibilidad antibiótica de <i>S. aureus</i> en otras muestras (2017) .....	42
Tabla 7: Susceptibilidad antibiótica de <i>S. epidermidis</i> en muestras de sangre en hospitalización (2017) .....	43
Tabla 8: Susceptibilidad antibiótica de <i>E. coli</i> en muestras de orina (2018) .....	45
Tabla 9: Susceptibilidad de <i>K. pneumoniae</i> en muestras de orina (2018) .....	46
Tabla 10: Susceptibilidad antibiótica de <i>K. pneumoniae</i> en sangre (2018) .....	46
Tabla 11: Susceptibilidad antibiótica de <i>P. aeruginosa</i> en otras muestras (2018) .....	47
Tabla 12: Susceptibilidad antibiótica de <i>S. epidermidis</i> en sangre en hospitalización (2018)	48
Tabla 13: Susceptibilidad antibiótica de <i>S. aureus</i> en otras muestras (2018) .....	49

## ÍNDICE DE FIGURAS

Ilustración 1: Prevalencia bacterias gram-negativas 2017.....	37
Ilustración 2: Prevalencia bacterias gram-positivas 2017.....	38
Ilustración 3: Prevalencia bacterias gram-negativas 2018.....	44
Ilustración 4: Prevalencia bacterias gram-positivas 2018.....	44
Ilustración 5: Comparación de susceptibilidades de E. coli en orina en consulta externa.....	51
Ilustración 6: Comparación susceptibilidades de K. pneumoniae en orina en consulta externa .....	52
Ilustración 7: Comparación de susceptibilidades de S. aureus en otras muestras .....	53
Ilustración 8: Comparación de susceptibilidad antibiótica de E. faecalis en orina.....	54

# 1. INTRODUCCIÓN

Las infecciones persisten como la segunda causa de muerte en todo el mundo, representando en 2010 el 23% de etiologías responsables de la mortalidad global (Kasper, y otros, 2016). A pesar de esta importancia epidemiológica, el manejo de este tipo de patologías todavía tiene muchos aspectos por descubrir, dado que la microbiología es una ciencia relativamente nueva y en constante evolución. El conocimiento del mundo de los microorganismos empezó hace solamente algunos centenos de años con la descripción en 1674 por parte del biólogo Anton van Leeuwenhoek de pequeños “animáculos” visibles en una gota de agua mediante el uso de un microscopio. Posteriormente, el danés Otto Müller clasificó las bacterias en géneros y en especies, y Friedrich Henle propuso a estos microorganismos como los responsables de ciertos tipos de enfermedades en las personas. Sin embargo, no fue hasta 1910 cuando Paul Ehrlich descubrió la primera sustancia antibacteriana que demostró ser efectiva contra la bacteria causante de la sífilis. Posterior a ello, el manejo de las enfermedades infecciosas solamente ha progresado con descubrimientos de otros antibióticos como la penicilina por Alexander Fleming en 1928, la sulfanilamida en 1935 por Gerhard Domagk y la estreptomicina por Selman Waksman en 1943. Actualmente se tiene conocimiento de que miles de diferentes tipos de microorganismos coexisten en el interior, la superficie o alrededor del humano y que algunos de ellos, en las condiciones apropiadas, son capaces de generar enfermedades. Sin embargo, a medida que los profesionales de la salud han adaptado el uso de componentes antimicrobianos en su aproximación terapéutica, se ha identificado la capacidad de los microorganismos para generar variación antigénica y desarrollar resistencias frente a cualquier tipo de terapia antibiótica (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009). Es por esta razón por la que muchos se preguntan si nos encontramos al final de la era de los antibióticos, puesto que la incidencia de estos microorganismos multi-drogorresistentes (MDR) tiene tendencia a solamente seguir incrementando. Las causas de este aumento dependen de muchos factores

sociales y políticos, incluyendo la exigencia de los pacientes por recibir antibióticos a pesar de no tener un diagnóstico apropiado, el uso indiscriminado de estos agentes por parte de profesionales de la salud sin conocimientos suficientes sobre los principios de la microbiología, la promoción de ciertos agentes por parte de farmacéuticas y el uso en otras áreas fuera de la atención de la salud como en el sector agrícola (Southwick, 2009). Los antibióticos son el tercer tipo de medicamento más vendido en todo el mundo, con ventas anuales entre 7 millones de dólares y 22 mil millones de dólares dependiendo de la región. Asimismo, se estima que, de este gasto anual, entre 4 mil millones y 5 mil millones de dólares son consecuencia de tratamiento necesario para bacterias MDR, definidas como bacterias resistentes a 3 o más categorías diferentes de antibióticos (Quizhpe, y otros, 2014).

En cuanto a la situación en nuestro país, la problemática de la resistencia bacteriana a antibióticos también se encuentra reportada por ReAct Latinoamérica, una red internacional independiente que tiene como objetivo el monitoreo de la resistencia antibiótica y sus causas. En uno de sus reportes, se calcula que en 2008 se diagnosticaron 8200 casos de tuberculosis multi-drogorresistente (TB-MDR), encontrando las tasas más altas en República Dominicana (6.6%), Perú (5.3%), Ecuador (4.9%) y Guatemala (3.0%) (Quizhpe, Murray, Muñoz, Peralta, & Calle, 2011). Es por esta razón que se requieren más reportes sobre la epidemiología de cada institución y del país en general, para comprender la situación en la que nos encontramos y poder tomar acciones para mejorar el manejo antibiótico.

Este proyecto de investigación busca identificar la epidemiología microbiana y la resistencia a antibióticos de la población de pacientes que acudieron al Hospital de los Valles, un hospital de tercer nivel en la capital de Ecuador. Mediante la obtención y clasificación de esta información se realizará una cartilla de resistencia a antibióticos que servirá como apoyo

para los profesionales de esta institución de salud en la toma de decisiones para el manejo terapéutico apropiado en cada caso.

## **2. JUSTIFICACIÓN**

La resistencia bacteriana a antibióticos es un problema cada vez más recurrente en el sistema de salud actual, impidiendo el manejo terapéutico efectivo de las enfermedades infecciosas y representando un problema grave para la salud pública a nivel global. Antes de seleccionar un antibiótico eficaz se deben tomar en cuenta distintas variables, incluyendo la identidad del microorganismo causal, su perfil de susceptibilidad al fármaco que se está considerando, el lugar donde se encuentra la infección, la seguridad del medicamento y el costo en el que incurrirá el paciente o el sistema de salud (Clark, Finkel, Frey, & Whalen, 2012). Este tipo de factores se pueden determinar mediante la ayuda de un laboratorio de microbiología clínica, que forma parte fundamental en el diagnóstico y manejo de las enfermedades infecciosas. Sin embargo, los resultados obtenidos mediante este medio están lejos de ser absolutos, dado que los datos se encuentran muchas veces limitados por características como la calidad de la muestra, el medio en el que se la transporta y las técnicas utilizadas (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009).

Por definición, una bacteria es resistente a un antibiótico cuando la concentración máxima del fármaco que el paciente puede tolerar no es suficiente para impedir el desarrollo del microorganismo. Las bacterias que normalmente responderían a un tipo específico de fármaco pueden desarrollar resistencia mediante mutaciones espontáneas o resistencia y selección adquiridas. Siendo ese proceso posible en más de un antibiótico (Clark, Finkel, Frey, & Whalen, 2012). En varios escenarios clínicos se dificulta el manejo terapéutico de una infección al no tener el tiempo para esperar los resultados de cultivo y antibiograma, siendo

necesario un tratamiento antibiótico empírico y para ello, se requiere conocimiento sobre el perfil de susceptibilidad presente en cada institución de salud. Es por esta razón que el estudio continuo de las resistencias antibióticas en cada institución de salud permite a los médicos determinar con mayor precisión el tratamiento adecuado para cada tipo de infección, además de identificar la aparición de nuevos microorganismos resistentes (Martínez, y otros, 2014).

Debido a la importancia global de esta problemática, la OMS en su 68<sup>a</sup> Asamblea Mundial de la Salud llevada a cabo en 2015, estableció un plan de acción mundial para luchar contra la resistencia a los antimicrobianos. Este plan se conforma de 5 objetivos principales, incluyendo:

- Mejora en la concienciación y comprensión con respecto a la resistencia a los antimicrobianos
- Reforzamiento de conocimientos mediante vigilancia e investigación
- Reducción en la incidencia de infecciones
- Óptima utilización de los compuestos antimicrobianos
- Preparación de argumentos económicos a favor de inversiones sostenibles que tomen en cuenta las necesidades de todos los países, e incrementar la inversión en nuevos medicamentos, medios de diagnóstico, vacunas y otras intervenciones (Organización Mundial de la Salud, 2018).

Es muy importante tomar en cuenta estas recomendaciones porque la resistencia bacteriana puede llevar a consecuencias graves en la sociedad y en cada paciente de forma individual. Estos efectos negativos pueden incluir la prolongación de la duración de la enfermedad, incremento en la mortalidad, transmisión de estos microorganismos a otros pacientes y encarecimiento de la atención médica debido al alto costo de antibióticos que originalmente no se encuentran en la primera línea de tratamiento (Quizhpe, y otros, 2014).

Con respecto a Latinoamérica, la incidencia de resistencia bacteriana a antibióticos también representa un problema de importancia para la salud pública de la región. En los últimos 20 años se ha identificado un incremento en los aislamientos de *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina o SARM. Esta bacteria es ahora una de las etiologías más importantes en cuanto a infecciones nosocomiales o asociadas a la atención hospitalaria. Incluso se han aislado cepas resistentes en infecciones adquiridas en la comunidad, con características epidemiológicas y genéticas distintas. En Ecuador, las últimas cifras calculadas datan del 2008 y reflejan porcentajes de resistencia bacteriana en la comunidad elevados. Por ejemplo, *Shigella spp* poseía un 96% de resistencia a tetraciclina y 93% a ampicilina, *Salmonella spp* presentó resistencia a tetraciclina en un 30% y *Escherichia coli* fue resistente a ampicilina y tetraciclina en un 71%. En cuanto a infecciones de origen hospitalario, se encontró aislamientos de *Escherichia coli* con un 77% de resistencia a ampicilina, y *Pseudomona aeruginosa* con resistencia a gentamicina en un 55% y a ciprofloxacino en un 54% (Quizhpe, y otros, 2014).

## 3. MARCO TEÓRICO

### 3.1 Generalidades de la resistencia bacteriana

Como se mencionó anteriormente, las infecciones causadas por bacterias multi-drogorresistentes (MDR) generan alta morbilidad y mortalidad, por lo que es importante comprender las características que definen la resistencia a antibióticos en estos microorganismos. Históricamente se creía que la resistencia bacteriana a antibióticos se originó posterior a la comercialización de los mismos, actualmente se sabe que la mayoría de antibióticos se originan de componentes naturales y que existe evidencia en ADN bacteriano de hace más de 30.000 años que ya evidenciaba genes que codificaban para resistencia a beta-lactámicos, tetraciclinas y glicopéptidos (D'Costa, y otros, 2011). Es fundamental mencionar que el fenómeno de resistencia bacteriana es complejo y que los hallazgos de susceptibilidad *in vitro* no siempre pueden traducirse a la práctica clínica, variando de acuerdo con el escenario clínico y a los fármacos disponibles en cada institución de salud. Por ejemplo, la susceptibilidad *in vivo* de un microorganismo a un antibiótico específico puede cambiar en dependencia del tamaño del inóculo causante de la infección (Munita & Arias, 2016).

La definición clásica de resistencia bacteriana clasifica a estos microorganismos entre resistentes o susceptibles en dependencia de la posibilidad de tratar las infecciones que producen con un antibiótico específico, logrando así el “éxito terapéutico” cuando la bacteria es susceptible y el “fracaso terapéutico” cuando la bacteria es resistente. De esta forma, se han establecido concentraciones mínimas inhibitorias o CMI que organizan a las bacterias entre susceptibles, resistentes o intermedias (Martinez, 2014).

De forma general, se puede clasificar la resistencia bacteriana en intrínseca y adquirida. La resistencia intrínseca o natural se define como una característica constante entre todas las

cepas de una misma especie bacteriana y que no tiene relación con la dosis del agente antibiótico. Una demostración de resistencia intrínseca es la especie bacteriana *Proteus mirabilis* que mediante la presencia de un tipo de lipopolisacárido reduce la afinidad de la colistina a su sitio de acción. Igualmente, la bacteria *Klebsiella pneumoniae* posee resistencia intrínseca a las penicilinas por producción natural de beta lactamasas en todas las cepas de esta especie. Por otro lado, la resistencia adquirida se describe como la modificación genética de una cepa bacteriana que originalmente era sensible a un antibiótico y posteriormente, por presión evolutiva, se vuelve resistente. Un ejemplo son ciertas cepas de enterobacterias que mediante la modificación de la ADN girasa adquieren resistencia a las quinolonas (Pérez-Cano & Robles-Contreras, 2013).

### **3.1.1 Mecanismos genéticos de resistencia**

Para entender la aparición de bacterias multi-drogorresistentes (MDR) es necesario comprender los mecanismos con los que estos microorganismos se adaptan a su ambiente y a condiciones adversas que se encuentren impidiendo su desarrollo normal. Mediante estos procesos las cepas de bacterias con ventaja para la supervivencia se volverán dominantes al encontrarse bajo presión selectiva y serán capaces de transferir esa capacidad de resistencia a otras bacterias. Además de mutaciones puntuales en el ADN bacteriano que generen resistencia antibiótica, existen tres mecanismos importantes para la transferencia de material genético o también llamada transferencia horizontal de genes. Estos mecanismos son conjugación, transducción y transformación (Munita & Arias, 2016).

En primer lugar, la conjugación es el proceso mediante el cual una bacteria transmite información genética a otra por medio de plásmidos, estructuras circulares de ADN de doble hélice que se encuentran por fuera del genoma bacteriano y contienen genes de

resistencia (“R”). Los plásmidos codifican para una pilosidad en la superficie de una bacteria donadora, que transmitirá información genética a otra bacteria receptora pegándose a su superficie y sirviendo como un puente para la transferencia de ADN (Southwick, 2009). Este mecanismo de transferencia horizontal de genes es el que más comúnmente ocasiona bacterias multi-drogorresistentes en el ambiente hospitalario (Munita & Arias, 2016).

En segundo lugar, en la transducción la bacteria donadora inyecta ADN en la bacteria receptora a través de bacteriófagos, que son segmentos de ADN recubiertos de proteínas que se adhieren a la pared de la bacteria receptora (Southwick, 2009). Se trata del mecanismo más efectivo de transferencia de genes de resistencia entre bacterias y se cree que representa una importante estrategia de intercambio genético responsable de la evolución bacteriana a través del tiempo, no solamente en cuanto a genes de resistencia a antibióticos (Munita & Arias, 2016).

Por último, la transformación ocurre cuando la bacteria donadora libera segmentos lineales de ADN cromosómico que posteriormente podrán ser absorbidos por otra bacteria receptora e incorporados a su genoma. Es común encontrar este fenómeno en especies bacterianas como *Streptococcus*, *Haemophilus* y *Neisseria* (Southwick, 2009).

### **3.1.2 Mecanismos bioquímicos de resistencia**

Para poder inhibir el desarrollo bacteriano, los agentes antibióticos deben ser capaces de ingresar a la célula bacteriana y ejercer su efecto en una estructura diana específica, algunos requieren activación previa y todos requieren conseguir concentraciones adecuadas para poder ejercer su acción. Es mediante la alteración de estos mecanismos que las bacterias también pueden desarrollar resistencia (Munita & Arias, 2016).

La modificación de la diana puede ocurrir por mutación en esa estructura como en la resistencia a las quinolonas, por completo reemplazo de la estructura como en la resistencia a los betalactámicos, por modificación enzimática como en la resistencia a la vancomicina o por protección de la estructura diana como en otro tipo mecanismo de resistencia a las quinolonas (Martinez, 2014).

En cuanto a la disminución de las concentraciones adecuadas de antibiótico, las bacterias pueden lograr este objetivo mediante dos mecanismos básicos. El primero de ellos es impedir el ingreso del antibiótico a la célula como ocurre en la resistencia a imipenem en la bacteria *Pseudomona aeruginosa* y el segundo es eliminar el agente antibiótico hacia el exterior de la célula mediante bombas de eflujo (Martinez, 2014).

### **3.2 Grupos de antibióticos y mecanismos específicos de resistencia**

#### **3.2.1 Antibióticos que inhiben la síntesis de la pared celular**

Los antibióticos en esta categoría poseen el mecanismo más común de actividad antibacteriana y se clasifican en su mayoría como beta-lactámicos por poseer en común un anillo beta-lactámico en su estructura. La excepción a esta regla son antibióticos como la vancomicina y la bacitracina, además de los antimicobacterianos isoniacida, etambutol, cicloserina y etionamida (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009).

##### ***3.2.1.1 Antibióticos beta-lactámicos***

Este grupo de agentes actúa mediante la unión a una especie de enzimas reguladoras de la familia de serina proteasas denominadas proteínas de unión a la penicilina o PBP, éstas se encargan normalmente de catalizar la formación de cadenas y puentes para formar la capa de

peptidoglucano, la estructura principal de la pared celular de las bacterias. Cuando estos microorganismos entran en contacto con el agente antibiótico y se encuentran en proliferación, se inhibe la formación de puentes entre las cadenas de peptidoglucano y no se puede formar la pared celular. Además, se activan enzimas que promueven la degradación de la pared y la destrucción de la célula bacteriana. Los antibióticos que se incluyen en este grupo son las penicilinas, las cefalosporinas y cefamicinas, los carbapenémicos y los monobactámicos. (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009).

La resistencia bacteriana a los beta-lactámicos se detalla incluso alrededor de la misma época en que la penicilina fue descubierta. Alexander Fleming ya describió en 1929 que el desarrollo de algunas cepas de bacterias del grupo “coli-tifoidea” no eran inhibidos con el uso de penicilina. Posteriormente, en 1940 Abraham y Chain describen cepas de *E. coli* en cultivos que eran capaces de inactivar la penicilina (Martínez-Beltrán, 1992). Sin embargo, la existencia de cepas resistentes a los beta-lactámicos no se volvió clínicamente relevante hasta su comercialización y aumento en disponibilidad (Munita & Arias, 2016).

Existen distintos mecanismos de resistencia a los beta-lactámicos, siendo el principal la desactivación de la molécula de antibiótico mediante la producción bacteriana de beta-lactamasas. Enzimas que hidrolizan el anillo beta-lactámico del fármaco y lo inactivan (Martinez, 2014). Otros mecanismos incluyen la modificación del sitio de unión del antibiótico a la PBP o la interrupción de la interacción entre el antibiótico y la estructura diana (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009). En busca de superar este problema, se crearon nuevos antibióticos de mayor espectro y menor susceptibilidad a beta-lactamasas como la ampicilina. Sin embargo, en los años 60 ya se encontró la presencia de beta-lactamasas denominadas TEM-1, éstas eran

capaces de hidrolizar la ampicilina en plásmidos de bacterias gram-negativas (Munita & Arias, 2016).

Actualmente se han descrito más de 1.000 tipos de beta-lactamasas distintas y dada la acelerada evolución bacteriana, es probable que muchas enzimas adicionales sigan siendo descubiertas. Varios sistemas de clasificación han sido propuestos, incluyendo la clasificación Amber que se basa en las secuencias de aminoácidos e identifica y separa las beta-lactamasas en 4 grupos (A, B, C y D) (Munita & Arias, 2016). La clase A incluye a las beta-lactamasas SHV-1 y TEM-1, de actividad limitada ante las cefalosporinas. Se encuentran presentes en varios tipos de bacterias gram-negativas como *E. coli* o *K. pneumoniae*. Además, existen ciertas mutaciones puntuales en estas mismas enzimas que les confieren actividad ante todos los antibióticos pertenecientes a las penicilinas y a las cefalosporinas, convirtiéndose en beta-lactamasas de espectro extendido o ESBL. En cuanto a la clase B, ésta se conforma por metaloenzimas con un amplio espectro de resistencia a beta-lactámicos, incluyendo cefamicinas y carbapenémicos. Por su parte, las beta-lactamasas del grupo C constituyen enzimas codificadas por el genoma bacteriano, pero que usualmente se encuentran silente y por exposición a ciertos beta-lactámicos inician su expresión. Este grupo en particular es capaz de generar resistencia incluso a las cefalosporinas más potentes de espectro extendido. Por último, las beta-lactamasas del grupo D son producidas en su mayoría por bacterias gram-negativas (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009). Es importante mencionar que esta clasificación no es perfecta y que puede llevar a confusión puesto que no incluye una división de beta-lactamasas de acuerdo con su mecanismo de acción (Munita & Arias, 2016).

### ***3.2.1.2 Glucopéptidos***

El antibiótico vancomicina fue el primer glicopéptido en ser descubierto y actúa mediante la interacción con el extremo D-alanina-D-alanina de las cadenas laterales de la pared bacteriana de peptidoglicano. Su uso se encuentra restringido a las infecciones por *Staphylococcus* resistentes a la meticilina (MRSA) y otros microorganismos gram-positivos resistentes a los beta-lactámicos (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009). Se trata de un antibiótico restringido en primer lugar por su perfil de toxicidad (Sujatha & Praharaj, 2012) y en segundo lugar por su tamaño molecular, que es demasiado grande para atravesar la membrana exterior de bacterias gram-negativas (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009). Su uso era escaso en los primeros años desde su descubrimiento, no fue hasta la aparición de cepas de *S. aureus* MRSA que este fármaco ganó importancia clínica (Sujatha & Praharaj, 2012).

Debido a la localización extracelular de la molécula diana de la vancomicina, se creía muy complejo el desarrollo de resistencia bacteriana a este antibiótico. Es así como se utilizó ampliamente por aproximadamente 40 años desde su descubrimiento hasta los primeros reportes de resistencia en 1986 en *Enterococcus*, también denominado VRE (vancomycin resistant Enterococci). Este género de bacterias no tiene representación clínica significativa en el ambiente ambulatorio, pero puede ser el agente etiológico de infecciones nosocomiales graves. Asimismo, es preocupante el desarrollo de resistencia por parte de esta bacteria porque el grupo de antibióticos efectivos contra la misma es reducido (Pootoolal, Neu, & Wright, 2002).

El mecanismo de resistencia a glicopéptidos en las bacterias pertenecientes al género de *Enterococcus* se divide de acuerdo con seis fenotipos que se clasifican dependiendo de si están presentes constitutivamente o son inducibles, de su resistencia a componentes individuales de este grupo de antibióticos y al nivel o grado de resistencia. Los distintos

fenotipos se denominan VanA, VanB, VanC, VanD, VanE y VanG, y poseen las siguientes características (Pootoolal, Neu, & Wright, 2002):

Tabla 1: Fenotipos de resistencia a glicopéptidos en *Enterococcus*

Fenotipo	Molécula diana	Resistencia (MIC en $\mu\text{g/ml}$ )	Inducción
<b>VanA</b>	D-alanina-D-lactato	Vancomicina ( $\geq 64$ ) Teicoplanina ( $\geq 16$ )	Inducible
<b>VanB</b>	D-alanina-D-lactato	Vancomicina ( $\geq 4$ )	Inducible
<b>VanC</b>	D-alanina-D-serina	Vancomicina ( $\geq 2$ )	Constitutiva e inducible
<b>VanD</b>	D-alanina-D-lactato	Vancomicina ( $\geq 16$ ) Teicoplanina ( $\geq 2$ )	Constitutiva
<b>VanE</b>	D-alanina-D-serina	Vancomicina (16)	Inducible
<b>VanG</b>	D-alanina-D-serina	Vancomicina (16)	¿?

Adaptado de (Pootoolal, Neu, & Wright, 2002).

### 3.2.1.3 Lipopéptidos

El representante de este grupo de antibióticos es la daptomicina, se trata de un lipopéptido cíclico producido en la naturaleza por *Streptomyces rosesporus*. Su mecanismo de acción involucra la unión irreversible a la membrana citoplasmática de la bacteria, mediante esta unión genera despolarización y pérdida de los gradientes iónicos, ocasionando muerte celular. Igual que el fármaco vancomicina, tiene actividad ante bacterias gram-positivas, pero no contra bacterias gram-negativas por el tamaño de su molécula (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009). La daptomicina fue aprobada en 2003 por la FDA para el manejo de infecciones de piel y tejido blando complicadas ocasionadas por microorganismos gram-positivos,

incluyendo *E. faecalis* susceptible a la vancomicina. Luego, en 2006, la FDA aprobó su uso para casos de bacteremia por *Staphylococcus aureus* y para endocarditis infecciosa derecha (Tran, Munita, & Arias, 2015).

Hasta la actualidad, la mayoría de las bacterias gram-positivas persiste susceptible a la daptomicina, incluyendo MRSA, VRE, *S. aureus* intermedio resistente a la vancomicina (VISA) y *S. pneumoniae* resistente a la penicilina. Sin embargo, ha habido algunos reportes sobre microorganismos resistentes a la daptomicina, ya sea de desarrollo durante el tratamiento o como de manifestación espontánea. Dado que es un evento relativamente nuevo, no se conoce todavía suficiente sobre el mecanismo de resistencia de estas cepas, pero se cree que tiene que ver con la capacidad inherente de las bacterias de activar mecanismos de defensa ante presión biológica de selección. Por ejemplo, se ha visto casos de *Staphylococcus* resistente a la daptomicina en infecciones con inóculos altos como abscesos o endocarditis en los que la bacteria “repele” la molécula de antibiótico al cambiar la carga iónica de la membrana celular. Asimismo, la molécula de daptomicina tiene similitudes estructurales y funcionales con las moléculas CAMP (*cationic antimicrobial peptides*), uno de los primeros mecanismos del sistema inmune innato para la defensa de infecciones bacterianas. En respuesta a estos péptidos, estos microorganismos también han desarrollado estrategias para evadir este mecanismo de defensa y se cree que también podría estar involucrado a la resistencia a este tipo de fármacos (Tran, Munita, & Arias, 2015).

#### ***3.2.1.4 Polipéptidos***

Bacitracina es un antibiótico de uso tópico perteneciente al grupo de polipéptidos, se utiliza en el manejo de infecciones cutáneas por bacterias gram-positivas como *Staphylococcus*

y *Streptococcus* del grupo A. El mecanismo de resistencia a este antibiótico es la inhibición de la penetración del fármaco a la célula bacteriana (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009).

Otro grupo importante de polipéptidos son las polimixinas, su mecanismo de acción consiste en adherirse a la membrana plasmática bacteriana e incrementar su permeabilidad, produciendo muerte celular. El ejemplo más significativo es la colistina, que puede usarse como antibiótico tópico, pero que ha cobrado importancia en el tratamiento de las infecciones sistémicas ocasionadas por bacilos gramnegativos multirresistentes (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009). Un ejemplo de este uso es en las infecciones por *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas (CRKP). Desafortunadamente, ya se han reportado también cepas de *K. pneumoniae* resistente a la colistina. Un estudio realizado en Taiwán reportó 17% de tasa de resistencia en CRKP (Cheng, y otros, 2015) y otro estudio en Italia recopiló datos de una tasa de resistencia del 43% (Monaco, y otros, 2014). Uno de los mecanismos de resistencia a la colistina que se han estudiado es la modificación bacteriana de secuencias de aminoácidos en el lípido A, llevando a la neutralización de carga negativa y a una reducción en la susceptibilidad en *Enterobacteriaceae* (Cheng, y otros, 2015).

### **3.2.2. Antibióticos que inhiben la síntesis de proteínas**

#### ***3.2.2.1 Aminoglucósidos***

Este grupo de antibióticos ejerce su mecanismo de acción al atravesar la membrana externa de bacterias gram-negativas, la pared celular y la membrana citoplasmática. En el interior del citoplasma inhiben la síntesis de proteínas en la célula bacteriana mediante la unión irreversible a las proteínas ribosómicas 30S. Mediante esta unión pueden generar la síntesis de proteínas alteradas por errores en la lectura de ARN mensajero y causar la separación temprana del ribosoma al ARN mensajero, generando interrupción de la síntesis de proteínas. Este grupo

de antibióticos se clasifican como bactericidas y poseen acción en contra de bacilos gram-negativos y algunas bacterias gram-positivas. Los agentes más utilizados en este grupo son amikacina, gentamicina y tobramicina (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009).

La resistencia bacteriana a los aminoglucósidos puede ocurrir mediante diversos mecanismos, incluyendo inactivación enzimática por una familia de enzimas denominada AMEs, mutaciones en el ribosoma, y modificación del ribosoma mediante enzimas metiltransferasa ribosomales. Además, la pared celular bacteriana sirve como una barrera intrínseca a los antibióticos, y ciertas mutaciones en los componentes lipídicos de la pared celular pueden también reducir el ingreso de la molécula de fármaco hacia el interior del citoplasma. Incluso si el antimicrobiano logra ingresar a la célula, también existen bombas de eflujo capaces de expulsar la molécula nuevamente hacia el exterior (Garneau-Tsodikova & Labby, 2016).

### ***3.2.2.2 Tetraciclinas***

Esta familia de bacteriostáticos de amplio espectro ejerce su función a través de la unión reversible a la subunidad 30S del ribosoma, evitando de esta forma la unión del aminoacil ARN de transferencia (ARNt) al complejo ribosoma 30S-ARNm. El resultado final es la inhibición de la síntesis de proteínas bacterianas. Estos antibióticos se utilizan principalmente en infecciones causadas por *Chlamydia*, *Mycoplasma* y *Rickettsia*, al igual que para otras bacterias gram-positivas y gram-negativas. Los agentes más utilizados son tetraciclina, doxiciclina y minociclina (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009).

Existen cuatro mecanismos principales que confieren resistencia bacteriana a las tetraciclinas: 1) bombas de eflujo o expulsión de antibiótico, 2) síntesis de proteínas de protección ribosomal que se ligan al ribosoma y remueven al antibiótico de su sitio de acción,

3) producción de monooxigenasas que degradan al fármaco, y 4) mutaciones en el ARNr 16S que disminuyen la afinidad de las tetraciclinas a su sitio de unión. De estos mecanismos el más común es la síntesis de bombas de expulsión de antibiótico, con aproximadamente 28 clases de bombas identificadas hasta el momento (Nguyen, y otros, 2014).

### **3.2.2.3 Gliciclinas**

Este tipo de antimicrobianos tiene un mecanismo de acción similar al de las tetraciclinas, y su representante principal, tigeciclina, es un derivado semisintético de minociclina (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009). La FDA aprueba el uso de tigeciclina para infecciones de piel y tejido blando complicadas, intraabdominales complicadas e infecciones respiratorias adquiridas en la comunidad. De igual manera, su uso es cada vez más frecuente en casos de infecciones por bacterias del género *Enterobacteriaceae* MDR (Pournaras, Koumaki, Spanakis, Gennimata, & Tsakris, 2016).

En cuanto a la resistencia bacteriana, todavía es difícil interpretar reportes sobre la misma porque existen distintos cortes de susceptibilidad de CMI en instituciones oficiales. Por ejemplo, el comité europeo EUCAST propone una CMI de  $\leq 1$  mg/L para susceptibilidad y  $> 2$  mg/L para resistencia, mientras que la FDA propone una CMI  $\leq 2$  mg/L para susceptibilidad, CMI = 4 mg/L para intermedio y CMI  $> 8$  mg/L para resistencia. Asimismo, existe controversia sobre los reportes de susceptibilidad *in vitro* dependiendo del método óptimo a utilizar, incluyendo microdilución o difusión en agar. Sin embargo, se propone que las tasas de resistencia se encuentran al momento en  $< 10\%$  (Pournaras, Koumaki, Spanakis, Gennimata, & Tsakris, 2016).

### **3.2.2.4 Oxazolidinonas**

Se trata de antibióticos de espectro reducido que mediante la unión a la subunidad 50S del ribosoma, inhiben la generación del complejo de inicio de ARNt, ARNm y ribosoma, deteniendo así el inicio de la síntesis proteica. Linezolid, el agente utilizado y aprobado en la actualidad, tiene acción frente bacterias *Staphylococcus*, *Streptococcus* y *Enterococcus*, incluso para aquellas cepas resistentes a penicilinas, vancomicina y aminoglucósidos (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009). Reportes recientes indican que el 99% de *Staphylococcus* y *Enterococcus* permanecen sensibles a este antibiótico. La escasa tasa de resistencia puede deberse a que el mecanismo más frecuente incluye mutaciones en la subunidad 23S ARNr, pero las bacterias gram-positivas poseen de 4 a 6 copias de alelos para este gen, y el desarrollo de resistencia requeriría que más de un alelo se encuentre mutado (Doern, Park, Gallegos, Alspaugh, & Burnham, 2016).

### **3.2.2.5 Macrólidos**

Los principales antibióticos pertenecientes a los macrólidos son eritromicina, acitromicina y claritromicina. Su mecanismo de acción consiste en inhibir la elongación de la cadena polipeptídica mediante la unión reversible al ARNr 23S de la subunidad ribosómica 50S. Estos antibióticos se pueden utilizar para infecciones respiratorias por bacterias del género *Mycoplasma*, *Legionella* y *Chlamydia*. Asimismo, se pueden utilizar para enfermedades infecciosas con *Campylobacter* como etiología y bacterias gram-positivas en pacientes con alergia a la penicilina (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009).

Entre los mecanismos que generan la resistencia a macrólidos se encuentra la metilación del ARN ribosómico 23S inhibiendo su unión al antibiótico. Otros métodos incluyen la inactivación del antibiótico mediante esterases, fsforilasas o glucosidasas bacterianas, o

mutaciones en el ARNr 23S y proteínas ribosómicas que disminuyen la afinidad por el sitio diana de acción del fármaco (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009).

### **3.2.3 Antibióticos que inhiben la síntesis de ácidos nucleicos**

#### **3.2.3.1 Quinolonas**

Esta clase de antibióticos poseen un mecanismo de acción que inhibe las enzimas topoisomerasa de ADN tipo II en bacterias gram-negativas o tipo IV en bacterias gram-positivas. Estas enzimas se encargan normalmente de la replicación, recombinación y reparación de ADN en la célula bacteriana. El primer antimicrobiano de este grupo es el ácido nalidíxico, pero a causa del desarrollo de altas tasas de resistencia se crearon otras quinolonas como ciprofloxacino, levofloxacino, gatifloxacino y moxifloxacino, actualmente estos agentes son los más utilizados (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009).

Como consecuencia del amplio uso y accesibilidad de las quinolonas, cada vez es más frecuente encontrar bacterias resistentes a las mismas. Los mecanismos principales de resistencia incluyen mutaciones de un solo aminoácido en las topoisomerasas tipo II y IV, además de mutaciones en genes reguladores que controlan la expresión de bombas de eflujo para expulsar el antibiótico fuera de la célula. Éste último mecanismo es más común en bacterias gram-positivas, mientras que en los microorganismos gram-negativos el mecanismo equivalente es la reducción de la permeabilidad de la membrana a la entrada del antibiótico hacia el citoplasma (Hooper & Jacoby, 2015).

### **3.2.4 Antimetabolitos**

El fármaco más importante de este grupo es la combinación de trimetoprim con sulfametoxazol. El primero es un antimetabolito que no permite el metabolismo del ácido fólico

mediante la inhibición de la enzima dihidrofolato reductasa, reduciendo la formación de timidinas, algunas purinas, glicina y metionina. El segundo actúa en sinergia con trimetoprim para inhibir la síntesis de ácido fólico en dos etapas (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009).

Similar a otros antibióticos, la resistencia bacteriana puede originarse en mutaciones en la estructura diana. En este caso, mutaciones en la enzima dihidrofolato reductasa disminuyen la afinidad del antibiótico por su sitio de acción. Otro mecanismo de resistencia incluye la presencia de barreras que disminuyen la permeabilidad de la membrana bacteriana, este mecanismo se puede observar en bacterias como *Pseudomona aeruginosa* (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009).

### **3.2.5 Otros antibióticos**

#### **3.2.5.1 Fosfomicina**

Se trata de un antimicrobiano de amplio espectro desarrollado en Europa en 1970 y aprobado por la FDA en 1996 en su formulación oral para el tratamiento de infecciones de vías urinarias (IVU) no complicadas (cistitis aguda) por *Escherichia coli* y *Enterococcus faecalis*. Además, con la incidencia creciente de MDR, se está utilizando una forma parenteral de fosfomicina que ha demostrado eficacia contra estos gérmenes. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la enzima MurA, encargada de catalizar el paso inicial en la síntesis de peptidoglicano de la pared bacteriana. La resistencia bacteriana a este antibiótico se ha demostrado *in vitro* en cepas de *Escherichia coli* con disminución en la captación del antibiótico (Silver, 2017).

#### **3.2.5.2 Nitrofurantoína**

Nitrofurantoína es un antibiótico de amplio espectro utilizado para el manejo de cistitis aguda desde los años 50. Su mecanismo de acción específico no se conoce, pero se ha

demostrado que causa daño al ADN bacteriano e inhibe la síntesis de proteínas al interactuar de forma no específica con proteínas ribosomales y ARNr. En los últimos años ha incrementado el interés en este agente como alternativa para el manejo de bacterias MDR, como es el caso IVUs por bacterias resistentes a los carbapenémicos (Osei-Sekyere, 2018).

Con respecto al desarrollo de resistencia bacteriana, ésta puede ocurrir a través de mutaciones en los genes *nfsA* y/o *nfsB* que codifican para enzimas nitroreductasas que obstaculizan la reducción del antibiótico y la generación de componentes intermediarios tóxicos. Otro mecanismo consiste en la mutación del gen *ribE*, que inhibe la síntesis de riboflavina mononucleótido, un importante cofactor en la función de *nfsA* y *nfsB* (Osei-Sekyere, 2018).

## 4. OBJETIVOS

### **Objetivo general:**

Describir los perfiles de resistencia más comunes en las bacterias aisladas de cultivos de pacientes que acudieron al Hospital de los Valles en el periodo 2017-2018, de esta manera proveer apoyo a los profesionales de salud de esta institución en la decisión del manejo terapéutico más apropiado para cada tipo de infección mediante el diseño de una cartilla de resistencia antibiótica.

### **Objetivos específicos:**

- Describir los perfiles de resistencia bacteriana a antibióticos en los patógenos aislados en cultivos de pacientes en el Hospital de los Valles en el periodo 2017-2018.
- Describir las especies más prevalentes de bacterias en el Hospital de los Valles en el periodo 2017-2018.
- Detallar el tipo de prevalencia de resistencia antibiótica según tipo específico de microorganismo.
- Encontrar la presencia o ausencia de cambios en la resistencia bacteriana entre el año 2017 y el año 2018.
- Creación de cartilla de resistencia antibiótica como método de apoyo en la toma de decisiones para el manejo terapéutico de enfermedades infecciosas.

## 5. METODOLOGÍA

### 5.1 Diseño del estudio

Este proyecto de investigación es un estudio transversal descriptivo, que toma en cuenta los datos de cultivos y antibiogramas del “Hospital de los Valles” en el periodo 2017 y 2018.

### 5.2 Base de datos: recolección y análisis

La base de datos de cultivos y antibiogramas se obtuvo directamente del área de laboratorio del “Hospital de los Valles”. Esta base de datos incluye número de orden, nombres y edad de los pacientes, tipo de muestra, especie de microorganismo aislado, unidades formadoras de colonias (UFC) de ser el caso, y resultados de antibiograma. Ningún tipo de información personal que pudiera identificar a los pacientes fue utilizada para el estudio. La base de datos fue clasificada en tablas de Microsoft Excel para su análisis y cualquier dato duplicado fue eliminado. Las cartillas de resistencia antibiótica, tanto para el año 2017 como para el año 2018, se realizaron con el acumulado de todos los datos disponibles hasta el momento para el respectivo año.

En cuanto a los antibiogramas, las pruebas de susceptibilidad en el laboratorio del “Hospital de los Valles” se realizan mediante el método automatizado Vitek® y de ser necesaria confirmación, se utiliza el método de difusión de disco Kirby Bauer. Se siguieron las recomendaciones del CLSI 2017 (Clinical Laboratory Standards Institute) para la selección de los antimicrobianos que deberían incluirse en el reporte de susceptibilidad según la especie de bacteria aislada:

Para bacterias del género *Enterobacteriaceae* se incluyó los antibióticos ampicilina, cefazolina, cefuroxima, cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, gentamicina, amikacina,

ampicilina-sulbactam, piperacilina-tazobactam, ciprofloxacino, levofloxacino, tetraciclina, ertapenem, imipenem, meropenem y trimetoprim-sulfametoxazol (SXT). Para muestras de origen urinario se incluyó adicionalmente fosfomicina y nitrofurantoína.

Para *Pseudomona aeruginosa* se tomó en cuenta piperacilina-tazobactam, ceftazidima, cefepime, gentamicina, amikacina, ciprofloxacino, levofloxacino, imipenem y ertapenem.

En aislamientos de *Staphylococcus spp.* se incluyó azitromicina, eritromicina, clindamicina, oxacilina, penicilina, SXT, tetraciclina, linezolid, vancomicina, ciprofloxacino, levofloxacino y gentamicina. Para muestras de orina se tomó en cuenta adicionalmente nitrofurantoína.

Para aislamientos del género de *Enterococcus* se analizó ampicilina, penicilina, vancomicina, linezolid y gentamicina. Además para muestras de orina se adicionó ciprofloxacino, levofloxacino, nitrofurantoína, fosfomicina y tetraciclina.

Para *Acitenobacter baumannii* se analizó ampicilina-sulbactam, piperacilina-tazobactam, ceftazidima, cefotaxima, ceftriaxona, cefepime, ciprofloxacino, levofloxacino, imipenem, meropenem, gentamicina, amikacina y SXT. Adicionando tetraciclina para muestras de origen urinario.

Por último, en aislamientos de *S. maltophilia* se tomó en cuenta SXT, ceftazidima y levofloxacino.

### **5.3 Aspectos bioéticos e impacto ambiental**

El investigador se compromete a resguardar la información de los reportes de laboratorio y a no hacer uso de ningún tipo de información personal de los pacientes de los que provienen las muestras.

Al ser un proyecto de investigación de carácter descriptivo, no existe impacto ambiental relacionado.

## **5.4 Muestra**

Se recolectaron un total de 1547 resultados de cultivos y antibiogramas en el año 2017 y 1168 resultados para el año 2018. Cabe recalcar que los datos del año 2018 no se encontraban disponibles en su totalidad durante la realización de este proyecto, por lo que la muestra refleja los resultados desde enero hasta octubre del año en cuestión.

## **5.5 Criterios de inclusión y exclusión**

Se incluyeron en la muestra todos los reportes de cultivos y antibiogramas registrados en el periodo de investigación ya mencionado. Los criterios de exclusión consistieron en reportes repetidos, resultados de muestras contaminadas y muestras con insuficientes unidades formadoras de colonias (UFC) para determinar la presencia de infección, en dependencia del tipo de muestra.

En cuanto a pacientes con sospecha de infección de vías urinarias (IVUs), en una muestra por micción espontánea, se considera bacteriuria y no contaminación, cuando hay crecimiento de  $\geq 10^5$  UFC/ml (Meyrier, 2017). Por otro lado, los hemocultivos son positivos siempre que se aisle microorganismos en crecimiento, puesto que se trata de un fluido estéril. Sin embargo, se debe sospechar de contaminación de la muestra cuando existe crecimiento bacteriano después de 72 horas de incubación. Además, una forma útil de descartar contaminación es cuando existe el crecimiento de la misma especie bacteriana en dos muestras distintas provenientes de dos sitios de venopunción diferentes (Doern G. , 2018).

## **5.6 Variables**

Las variables que se tomaron en cuenta fueron el servicio hospitalario del que procede el paciente (hospitalización, unidad de cuidados intensivos (UCI) o consulta externa), origen de la muestra (orina, sangre u otras muestras como esputo, secreción traqueal, heces, semen, etc.), especie de bacteria identificada y susceptibilidad antibiótica reportada por el laboratorio (resistente vs sensible).

## 6. RESULTADOS

### 6.1 Características generales de la población en estudio

Como se mencionó anteriormente, se obtuvieron 1547 muestras del año 2017 y 1168 del año 2018.

En cuanto al género de los pacientes que acudieron en el 2017 al laboratorio del “Hospital de los Valles” y se realizaron pruebas de cultivo y antibiograma, 71% fueron mujeres y 29% fueron hombres. De estos pacientes, el promedio de edad fue de 42 años en mujeres y 45 años en hombres. Del total de muestras del año 2017, 67% provinieron de consulta externa, 21% de hospitalización y 13% de la unidad de cuidados intensivos (UCI) (Tabla 2).

En cuanto al año 2018, del total de 1168 muestras que se obtuvieron hasta octubre del año en cuestión, 73% fueron de mujeres y 27% fueron de hombres. De ellos, el promedio de edad fue 40 años en mujeres y 42 años en hombres. Adicionalmente, 74% de las muestras provinieron de consulta externa, 16% de hospitalización y 10% de UCI (Tabla 2).

Tabla 2: Características generales de la población en estudio

		2017	2018
<b>Total muestras</b>		1547	1168
<b>Género</b>	<b>Mujeres</b>	71% (1102)	73% (853)
	<b>Hombres</b>	29% (445)	27% (315)
<b>Edad</b>	<b>Mujeres</b>	42 (4-60)	40 (4-77)
	<b>Hombres</b>	45 (24-80)	42 (2-66)
<b>Servicio</b>	<b>Consulta externa</b>	67% (882)	74% (865)
	<b>Hospitalización</b>	21% (279)	16% (192)
	<b>UCI</b>	13% (170)	10% (111)

## 6.2 Prevalencia general 2017

Del total de muestras obtenidas en este año, 1265 aislamientos (82%) fueron de bacterias gram-negativas y 264 de bacterias gram-positivas (17%). Dentro de las bacterias gram-negativas, la especie más predominante fue *Escherichia coli* con 941 aislamientos (75%). Otros microorganismos importantes fueron *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona aeruginosa*, *Enterobacter cloacae*, y *Proteus mirabilis*. En cuanto a las bacterias gram-positivas, los microorganismos más prevalentes fueron *Staphylococcus aureus* con 86 aislamientos (33%), *Staphylococcus epidermidis* con 77 aislamientos (29%), *Enterococcus faecalis* con 32 aislamientos (12%), *Streptococcus pneumoniae* con 12 aislamientos (5%) y *Enterococcus faecium* con 8 aislamientos (3%).

Ilustración 1: Prevalencia bacterias gram-negativas 2017

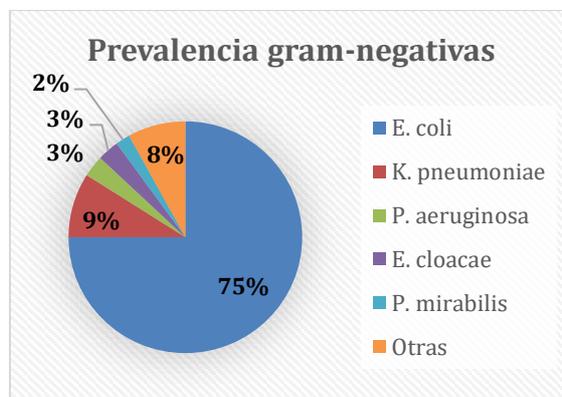
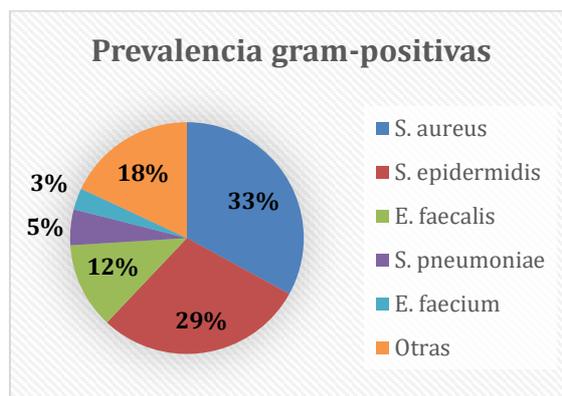


Ilustración 2: Prevalencia bacterias gram-positivas 2017



### 6.3 Resistencia antibiótica en Enterobacteriaceae (2017)

Los microorganismos pertenecientes a este género más prevalentes en 2017 fueron *E. coli*, *K. pneumoniae*, *P. mirabilis*, *E. cloacae* y *S. marcescens*. *E. coli* es por mucho la bacteria más frecuente de este grupo y puede ocasionar múltiples patologías que incluyen gastroenteritis, infecciones de vías urinarias, meningitis, sepsis, entre otras. *K. pneumoniae* produce con más frecuencia infecciones del tracto urinario, neumonías o sepsis, *Proteus mirabilis* causa como patología más predominante ITUs, mientras que las infecciones por *Enterobacter cloacae* o *Serratia marcescens* son poco frecuentes en pacientes con un sistema inmune competente, pero pueden ocasionar infecciones de origen hospitalario (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009).

Con respecto a la bacteria *E. coli*, 91% de los aislamientos fueron provenientes de muestras de orina, 1% de muestras de sangre y 8% en otro tipo de muestras. Los aislamientos provenientes de consulta externa de muestras de orina mostraron susceptibilidad a ampicilina en un 33%, a ampicilina-sulbactam en un 54% y a trimetoprim-sulfametoxazol en un 58%. El resto de antibióticos pertinentes no mostraron susceptibilidades menores al 60%. Por otro lado, en muestras de orina provenientes de hospitalización, se encontraron susceptibilidades de 29%

para ampicilina, 47% para ampicilina-sulbactam y 50% para trimetoprim-sulfametoxazol. Otros antibióticos no indicaron susceptibilidades menores al 60%.

Tabla 3: Susceptibilidad antibiótica de *E. coli* en muestras de orina (2017)

	<b>A</b> <b>M</b>	<b>S</b> <b>A</b> <b>M</b>	<b>T</b> <b>P</b> <b>Z</b>	<b>C</b> <b>Z</b>	<b>C</b> <b>X</b> <b>M</b>	<b>C</b> <b>A</b> <b>Z</b>	<b>C</b> <b>T</b> <b>X</b>	<b>F</b> <b>E</b> <b>P</b>	<b>E</b> <b>R</b> <b>T</b>	<b>F</b> <b>F</b>	<b>F</b>	<b>C</b> <b>I</b> <b>P</b>	<b>G</b> <b>N</b>	<b>T</b> <b>E</b>	<b>S</b> <b>X</b> <b>T</b>
<b>E. coli</b> <b>CE</b>	33 %	54 %	84 %	81 %	81 %	82 %	82 %	82 %	99 %	94 %	95 %	69 %	87 %	87 %	58 %
<b>E. coli</b> <b>HO</b>	29 %	47 %	76 %	67 %	68 %	68 %	67 %	70 %	100 %	92 %	92 %	67 %	82 %	80 %	50 %

\*CE: consulta externa, HO: hospitalización, AM: ampicilina, SAM: ampicilina-sulbactam, TPZ: piperacilina-tazobactam, CZ: cefazolina, CXM: cefuroxima, CAZ: ceftazidima, CTX: cefotaxima, FEP: cefepime, ERT: ertapenem, FF: fosfomicina, F: nitrofurantoína, CIP: ciprofloxacino, GN: gentamicina, TE: tetraciclina, SXT: trimetoprim-sulfametoxazol

Si se toma en consideración las muestras de sangre de *E. coli*, solamente se encontraron 10 aislamientos, 6 en hospitalización y 4 en UCI. Estos microorganismos evidenciaron en hospitalización 67% de susceptibilidad a ampicilina y más del 75% de susceptibilidad a los demás antibióticos. Mientras que en UCI se demostró 50% de susceptibilidad a ampicilina, a todas las generaciones de cefalosporinas, ciprofloxacino, trimetoprim-sulfametoxazol, tetraciclina, colistina y tigeciclina.

En cuanto a *Klebsiella pneumoniae*, se encontraron un total de 108 aislamientos en todo el año 2017, 48% provenientes de muestras de orina, 10% de muestras de sangre y 42% de otro tipo de muestras. De las muestras de orina provenientes de consulta externa, 55% de los aislamientos fueron susceptibles a nitrofurantoína, 63% a ampicilina y 63% a ampicilina-sulbactam. En contraste, las muestras de orina de pacientes en hospitalización, mostraron tasas de susceptibilidad del 29% a ampicilina, ampicilina-sulbactam y todas las generación de cefalosporinas. La resistencia a nitrofurantoína y a piperacilina-tazobactam fue del 50%.

Tabla 4: Susceptibilidad antibiótica de *K. pneumoniae* en muestras de orina (2017)

	A M	S A M	T P Z	C Z	C X M	C A Z	C T X	F E P	E R T	F F	F	C I P	G N	T E	S X T
<b>K. pneumoniae CE</b>	63 %	63 %	74 %	74 %	74 %	74 %	74 %	74 %	100 %	92 %	55 %	79 %	82 %	82 %	71 %
<b>K. pneumoniae HO</b>	29 %	29 %	50 %	29 %	29 %	29 %	29 %	29 %	86 %	79 %	50 %	64 %	79 %	71 %	64 %

\*CE: consulta externa, HO: hospitalización, AM: ampicilina, SAM: ampicilina-sulbactam, TPZ: piperacilina-tazobactam, CZ: cefazolina, CXM: cefuroxima, CAZ: ceftazidima, CTX: cefotaxima, FEP: cefepime, ERT: ertapenem, FF: fosfomicina, F: nitrofurantoína, CIP: ciprofloxacino, GN: gentamicina, TE: tetraciclina, SXT: trimetoprim-sulfametoxazol

Con respecto a las muestras de sangre, se aislaron 11 casos de *K. pneumoniae* en sangre, 73% en hospitalización y 27% en UCI. De los casos provenientes de hospitalización se calculó una tasa de susceptibilidad a ampicilina, ampicilina-sullbactam, piperacilina-tazobactam, cefalosporinas de todas las generaciones, ciprofoxacino, tetraciclina y trimetoprim-sulfametoxaol del 25%. En contraste, los aislamientos de UCI tuvieron 33% de susceptibilidad a ampicilina, ampicilina-sulbactam, cefalosporinas de todas las generaciones, ciprofloxacino, tetraciclina y trimetoprim-sulfametoxazol.

Con relación a *P. aeruginosa*, hubo un total de 44 aislamientos de esta bacteria en 2017. De ellos, 75% fueron en otras muestras, 14% en orina y 11% en sangre. Adicionalmente, los aislamientos de otras muestras fueron de pacientes atendidos en hospitalización en un 45%, en consulta externa en un 33% y en UCI en un 21%. En lo que respecta a pacientes en hospitalización, los datos mostraron susceptibilidad del 73% a ciprofloxacino, 85% a piperacilina-tazobactam, 82% a ceftazidima, 79% a imipenem y 82% a meropenem.

Tabla 5: Susceptibilidad antibiótica de *P. aeruginosa* (2017)

	<b>C A Z</b>	<b>T P Z</b>	<b>I M P</b>	<b>M E M</b>	<b>C I P</b>	<b>G N</b>	<b>A K</b>
<b><i>P.aeruginosa</i></b>	82 %	85 %	79 %	82 %	73 %	85 %	94 %

\*CAZ: ceftazidima, TPZ: piperacilina-tazobactam, IMP: imipenem, MEM: meropenem, CIP: ciprofloxacino, GN: gentamicina, AK: amikacina

El microorganismo *Proteus mirabilis* se aisló en 29 casos, 93% de muestras de orina y 7% de otro tipo de muestras. En su mayoría, estas muestras provinieron de consulta externa con 25 de todos los casos siendo originarios de ese servicio. En general, esta bacteria no evidenció altas tasas de resistencia a ninguna categoría de antibióticos, siendo la susceptibilidad más baja a ampicilina con 72%.

*Enterobacter cloacae* fue aislado un total de 41 ocasiones, con 73% de casos aislados de otras muestras, 17% en orina y 10% en sangre. Del total de aislamientos de otras muestras, 43% provinieron de UCI, 37% de hospitalización y 20% de consulta externa. En ninguno de estos servicios se encontró susceptibilidades antibióticas en tasas menores al 80% en ninguna categoría de antimicrobianos.

Por último, *Serratia marcescens* se aisló en 13 casos en todo el año, con 9 de ellos originados en otras muestras, 3 en orina y 1 en sangre. En la totalidad de estas muestras, *S. marcescens* no presentó tasas elevadas de resistencia a ninguna familia de antimicrobianos.

#### 6.4 Resistencia antibiótica en cocos gram-positivos (2017)

En este grupo de bacterias, los aislamientos más importantes fueron *Staphylococcus aureus* con 87 aislamientos, *Staphylococcus epidermidis* con 77 aislamientos y *Enterococcus*

*faecalis* con 32 aislamientos. *S. aureus* es una especie bacteriana que puede ocasionar infecciones mediadas por toxinas como intoxicación alimentaria, infecciones cutáneas como impétigo u otras infecciones más comunes en el ámbito hospitalario como bacteremia o endocarditis. Por otro lado, *S. epidermidis* es otra especie de *Staphylococcus* que se encuentra principalmente en la parte externa de la piel y que puede ser el organismo causal de patologías como bacteremia, endocarditis o infecciones de heridas quirúrgicas. Por último, *Enterococcus* es un género de bacterias importante en infecciones intrahospitalarias y puede ocasionar ITUs, infecciones de heridas, sobretodo intraabdominales, bacteremia, y endocarditis (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2009).

La especie *S. aureus*, como ya se mencionó, fue aislada en un total de 87 casos. De ellos, 90% provinieron de otras muestras, 8% de muestras de sangre y 2% de muestras de orina. En cuanto a los aislamientos en otras muestras, se encontraron tasas de susceptibilidad a penicilina del 13% y a eritromicina en un 56%. Por otro lado, solamente se aislaron 8 casos de *S. aureus* en sangre, pero éstos mostraron tasas de resistencia similares a los casos encontrados en otro tipo de muestras.

Tabla 6: Susceptibilidad antibiótica de *S. aureus* en otras muestras (2017)

	<b>P</b>	<b>A K</b>	<b>G N</b>	<b>A Z M</b>	<b>E</b>	<b>S X T</b>	<b>D A</b>	<b>V A</b>	<b>L N Z</b>	<b>T I G</b>
<b><i>S. aureus</i></b>	13 %	94 %	96 %	92 %	56 %	91 %	67 %	100 %	100 %	96 %

\*P: penicilina, AK: amikacina, GN: gentamicina, AZM: azitromicina, E: eritromicina, SXT: trimetoprim-sulfametoxazol, DA: clindamicina, VA: vancomicina, LNz: linezolid, TIG: tigeciclina

Con respecto a *S. epidermidis*, se encontraron 77 aislamientos en todo el año 2017, representando el 29% de bacterias gram-positivas diagnosticadas. De todos los casos, 48% se

evidenciaron en muestras de sangre, 42% en otras muestras y 10% en muestras de orina. En las muestras de sangre provenientes del servicio de hospitalización se encontraron tasas de susceptibilidad similares a los aislamientos de *S. aureus*, con 15% de susceptibilidad a penicilina y 35% a eritromicina.

Tabla 7: Susceptibilidad antibiótica de *S. epidermidis* en muestras de sangre en hospitalización (2017)

	<b>P</b>	<b>A K</b>	<b>G N</b>	<b>A Z M</b>	<b>E</b>	<b>S X T</b>	<b>D A</b>	<b>V A</b>	<b>L N Z</b>	<b>T I G</b>
<b><i>S. epidermidis</i></b>	15 %	80 %	80 %	80 %	35 %	50 %	45 %	100 %	100 %	80 %

\*P: penicilina, AK: amikacina, GN: gentamicina, AZM: azitromicina, E: eritromicina, SXT: trimetoprim-sulfametoxazol, DA: clindamicina, VA: vancomicina, LNZ: linezolid, TIG: tigeciclina

En última instancia, se aislaron 32 casos de infecciones por *Enterococcus faecalis*, de las cuales 73% se obtuvieron de muestras de orina, 19% de otras muestras y 9% de muestras de sangre. Del total de 23 muestras de orina con aislamientos de *E. faecalis*, 87% pertenecían a pacientes en el servicio de consulta externa y 13% a pacientes en el servicio de hospitalización. La única tasa de susceptibilidad relevante que se encontró en este grupo fue un 33% a ciprofloxacino en muestras de orina de hospitalización, pero el total de estos aislamientos fue solamente 3.

## 6.5 Prevalencia general 2018

Los datos obtenidos en el periodo de enero hasta octubre 2018, cuando culminó la recolección de datos de este proyecto, fueron un total de 1168 aislamientos. De este total, 85% pertenecieron a bacterias gram-negativas, mientras que 15% fueron bacterias gram-positivas, una relación bastante similar a la encontrada en 2017. Con respecto a los aislamientos de

bacterias gram-negativas, las más frecuentes fueron *E. coli* (73%), *K. pneumoniae* (9%), *P. mirabilis* (4%), *P. aeruginosa* (3%) y *E. cloacae* (2%). Asimismo, de los casos de bacterias gram-positivas, las especies más predominantes fueron *S. epidermidis* (22%), *E. faecalis* (21%), *S. aureus* (20%) y *S. pneumoniae* (7%).

Ilustración 3: Prevalencia bacterias gram-negativas 2018

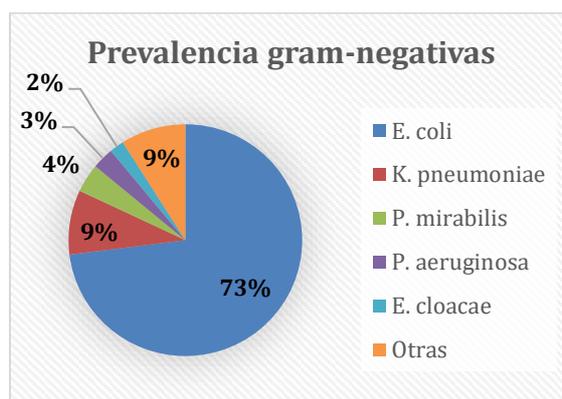
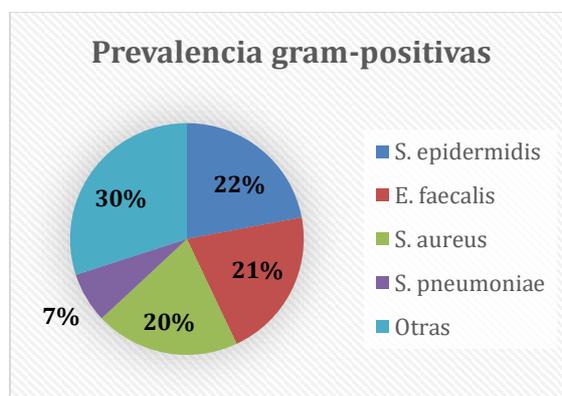


Ilustración 4: Prevalencia bacterias gram-positivas 2018



## 6.6 Resistencia antibiótica en Enterobacteriaceae (2018)

Como ya se mencionó anteriormente, este género bacteriano es uno de los más importantes desde el aspecto clínico. En los datos obtenidos hasta el momento del año 2018 la especie bacteriana más común fue nuevamente *E. coli* con un total de 716 aislamientos. Otros

microorganismos importantes fueron *K. pneumoniae* con 88 casos, *P. mirabilis* con 38 casos, *P. aeruginosa* con 26 casos y *E. cloacae* con 18 casos.

En cuanto a *E. coli*, esta bacteria fue aislada en un total de 716 ocasiones, a partir de muestras de orina en un 93%, de otras muestras en un 6% y de sangre en 1%. Del total de casos diagnosticados en muestras de orina, 94% pertenecen al servicio de consulta externa, 5% a hospitalización y 1% a UCI. Las tasas de susceptibilidad relevantes encontradas en consulta externa fueron de 39% para ampicilina, 44% para ampicilina-sulbactam, 67% para ciprofloxacino y 60% para trimetoprim-sulfametoxazol. Por otro lado, la resistencia antibiótica en el servicio de hospitalización fue de 32% para ampicilina, 34% para ampicilina-sulbactam, 61% para trimetoprim-sulfametoxazol y 63% para ciprofloxacino.

Tabla 8: Susceptibilidad antibiótica de *E. coli* en muestras de orina (2018)

	<b>A M</b>	<b>S A M</b>	<b>T P Z</b>	<b>C Z</b>	<b>C X M</b>	<b>C A Z</b>	<b>C T X</b>	<b>F E P</b>	<b>ER T</b>	<b>F F</b>	<b>F</b>	<b>C I P</b>	<b>G N</b>	<b>T E</b>	<b>S X T</b>
<b>E. coli CE</b>	39 %	44 %	83 %	82 %	82 %	82 %	82 %	82 %	90 %	97 %	92 %	67 %	88 %	90 %	60 %
<b>E. coli HO</b>	32 %	34 %	85 %	78 %	78 %	78 %	78 %	78 %	100 %	90 %	88 %	63 %	83 %	80 %	61 %

\*CE: consulta externa, HO: hospitalización, AM: ampicilina, SAM: ampicilina-sulbactam, TPZ: piperacilina-tazobactam, CZ: cefazolina, CXM: cefuroxima, CAZ: ceftazidima, CTX: cefotaxima, FEP: cefepime, ERT: ertapenem, FF: fosfomicina, F: nitrofurantoína, CIP: ciprofloxacino, GN: gentamicina, TE: tetraciclina, SXT: trimetoprim-sulfametoxazol

Con respecto a muestras de sangre, solamente se encontraron 9 casos con aislamientos de *E. coli*, 5 en hospitalización y 4 en UCI. En el servicio de hospitalización hubieron tasas de susceptibilidad del 20% para ampicilina y ampicilina-sulbactam, mientras que en el servicio de UCI hubo 25% de susceptibilidad para ampicilina y ampicilina-sulbactam, y 25% para gentamicina.

*K. pneumoniae* se evidenció en un total de 88 aislamientos, 47% de muestras de orina, 35% de otras muestras y 18% de muestras de sangre. De los 41 casos en cultivos de orina, 98% fueron de pacientes en el servicio de consulta externa y 2% fueron de la unidad de cuidados intensivos. En consulta externa hubo tasas de susceptibilidad de 45% a nitrofurantoína, 63% a ampicilina y 70% a ampicilina-sulbactam.

Tabla 9: Susceptibilidad de *K. pneumoniae* en muestras de orina (2018)

	A M	S A M	T P Z	C Z	C X M	C A Z	C T X	F E P	E R T	F F	F	C I P	G N	T E	S X T
<b>K. pneumoniae CE</b>	63 %	70 %	83 %	83 %	83 %	83 %	83 %	83 %	100 %	93 %	45 %	85 %	90 %	83 %	85 %

\*CE: consulta externa, HO: hospitalización, AM: ampicilina, SAM: ampicilina-sulbactam, TPZ: piperacilina-tazobactam, CZ: cefazolina, CXM: cefuroxima, CAZ: ceftazidima, CTX: cefotaxima, FEP: cefepime, ERT: ertapenem, FF: fosfomicina, F: nitrofurantoína, CIP: ciprofloxacino, GN: gentamicina, TE: tetraciclina, SXT: trimetoprim-sulfametoxazol

Por otra parte, *K. pneumoniae* se aisló en 16 casos de muestras de sangre, 11 en hospitalización y 5 en UCI. En los datos pertenecientes a hospitalización se encontraron tasas disminuidas de susceptibilidad antibiótica con 9% de susceptibilidad a ampicilina, ampicilina-sulbactam, piperacilina-tazobactam, todas las generaciones de cefalosporinas, gentamicina, quinolonas, tetraciclina y trimetoprim-sulfametoxazol. Además, hubo susceptibilidad a colistina y tigeciclina en un 36% y 27%, respectivamente.

Tabla 10: Susceptibilidad antibiótica de *K. pneumoniae* en sangre (2018)

	A M	S A M	T P Z	C Z	C X M	C A Z	C T X	F E P	E R T	C I P	G N	T E	S X T	C T	T G C
<b>K. pneumoniae HO</b>	9 %	9 %	9 %	9 %	9 %	9 %	9 %	9 %	100 %	9 %	9 %	9 %	9 %	36 %	27 %

\*CE: consulta externa, HO: hospitalización, AM: ampicilina, SAM: ampicilina-sulbactam, TPZ: piperacilina-tazobactam, CZ: cefazolina, CXM: cefuroxima, CAZ: ceftazidima, CTX:

*cefotaxima, FEP: cefepime, ERT: ertapenem, FF: fosfomicina, F: nitrofurantoína, CIP: ciprofloxacino, GN: gentamicina, TE: tetraciclina, SXT: trimetoprim-sulfametoxazol*

En lo referente a *Proteus mirabilis*, hubo un total de 38 aislamientos en 2018, 82% de ellos fueron de muestras de orina, 13% de otras muertas y 5% de muestras de sangre. Todos los casos de *P. mirabilis* en muestras de orina provinieron de pacientes en consulta externa. En estos aislamientos no se encontraron tasas de resistencia relevante en ninguna categoría de antibióticos.

Con relación a *Pseudomona aeruginosa* se aislaron 26 casos de infecciones por este patógeno, 13 en otras muestras, 11 en orina y 2 en sangre. En estos 13 datos en otras muestras, las tasas de susceptibilidad relevantes de mencionar fueron 85% a piperacilina-tazobactam, 69% a imipenem y meropenem y 85% a ciprofloxacino.

Tabla 11: Susceptibilidad antibiótica de *P. aeruginosa* en otras muestras (2018)

	<b>C A Z</b>	<b>T P Z</b>	<b>I M P</b>	<b>M E M</b>	<b>C I P</b>	<b>G N</b>	<b>A K</b>
<b><i>P.aeruginosa</i></b>	100 %	85 %	69 %	69 %	85 %	92 %	92 %

\*CAZ: ceftazidima, TPZ: piperacilina-tazobactam, IMP: imipenem, MEM: meropenem, CIP: ciprofloxacino, GN: gentamicina, AK: amikacina

Finalmente, de los 18 casos de *E. cloacae* en los datos disponibles hasta el momento del 2018, 61% se originan de otras muestras y 39% de muestras de orina. En ninguno de estos casos se encontraron tasas de resistencia significativamente elevadas para ninguna categoría de antibióticos.

## 6.7 Resistencia antibiótica en cocos gram-positivos (2018)

Entre las bacterias en este grupo se encontró que *S. epidermidis*, *E. faecalis* y *S. aureus* fueron las más prevalentes, con 40, 38 y 37 aislamientos, respectivamente.

*S. epidermidis* presentó 53% de sus aislamientos en sangre, 43% en otras muestras y 5% en muestras de orina. De estas muestras de sangre, 62% fueron de pacientes en hospitalización y 29% de pacientes en UCI. En el servicio de hospitalización hubo tasas de susceptibilidad del 46% a oxacilina y penicilina, 54% a ciprofloxacino y a levofloxacino, y, por último, 33% a eritromicina. En contraste, en el servicio de UCI las susceptibilidades antibióticas fueron 33% a penicilina y eritromicina, 54% a ciprofloxacino y a levofloxacino, 85% a vancomicina y 92% a linezolid.

Tabla 12: Susceptibilidad antibiótica de *S. epidermidis* en sangre en hospitalización (2018)

	<b>P</b>	<b>O X A</b>	<b>C I P</b>	<b>A K</b>	<b>G N</b>	<b>A Z M</b>	<b>E</b>	<b>S X T</b>	<b>D A</b>	<b>V A</b>	<b>L N Z</b>	<b>T I G</b>
<b><i>S. epidermidis</i> HO</b>	46 %	46 %	54 %	69 %	62 %	67 %	33 %	77 %	38 %	85 %	92 %	83 %

\*P: penicilina, OXA: oxacilina, CIP: ciprofloxacino, AK: amikacina, GN: gentamicina, AZM: azitromicina, E: eritromicina, SXT: trimetoprim-sulfametoxazol, DA: clindamicina, VA: vancomicina, LNz: linezolid, TIG: tigeciclina

Con respecto a *E. faecalis*, del total de 38 casos encontrados, 82% provenían de muestras de orina, 13% de otras muestras y 5% de muestras de sangre. En relación con los aislamientos en orina, el número más predominante de casos se detectó en pacientes de consulta externa, con el 94% de esos datos. No se encontraron porcentajes elevados de resistencia antibiótica en estas pruebas de susceptibilidad antibiótica.

Por último, *S. aureus* representó el 20% de todas las bacterias gram-positivas aisladas hasta el momento. Por mucho, el origen más común de estas muestras fue el de otras muestras con un 89% del total de datos. La única tasa de susceptibilidad a antibióticos disminuida en este grupo fue una susceptibilidad a la penicilina del 15%. Todo el resto de las familias de antibióticos pertinentes presentaron porcentajes de susceptibilidad mayores al 50%.

Tabla 13: Susceptibilidad antibiótica de *S. aureus* en otras muestras (2018)

	<b>P</b>	<b>O</b> <b>X</b> <b>A</b>	<b>C</b> <b>I</b> <b>P</b>	<b>A</b> <b>K</b>	<b>G</b> <b>N</b>	<b>A</b> <b>Z</b> <b>M</b>	<b>E</b>	<b>S</b> <b>X</b> <b>T</b>	<b>D</b> <b>A</b>	<b>V</b> <b>A</b>	<b>L</b> <b>N</b> <b>Z</b>	<b>T</b> <b>I</b> <b>G</b>
<b><i>S. aureus</i></b>	15 %	88 %	100 %	97 %	100 %	97 %	55 %	97 %	61 %	100 %	100 %	97 %

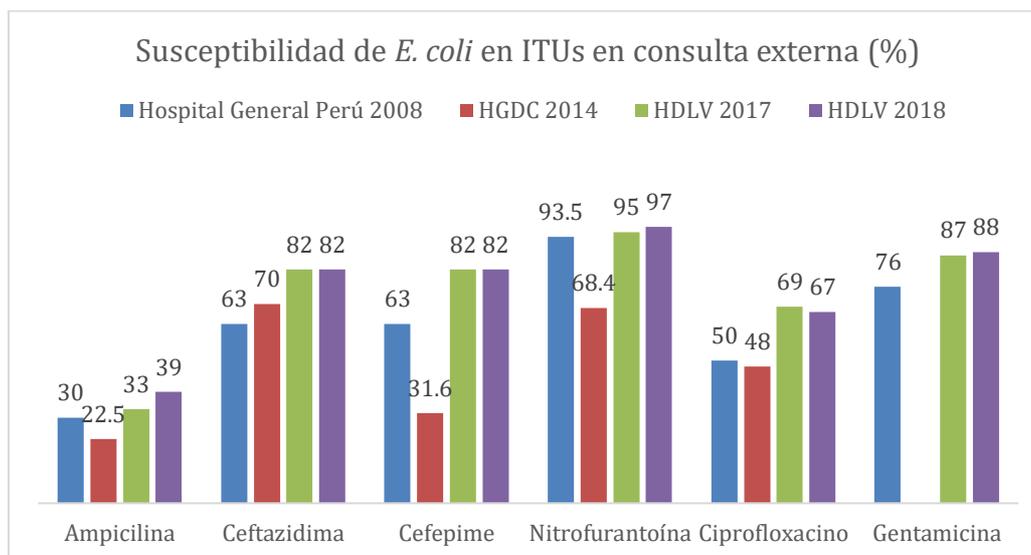
\*P: penicilina, OXA: oxacilina, CIP: ciprofloxacino, AK: amikacina, GN: gentamicina, AZM: azitromicina, E: eritromicina, SXT: trimetoprim-sulfametoxazol, DA: clindamicina, VA: vancomicina, LNZ: linezolid, TIG: tigeciclina

## 7. DISCUSIÓN

Este proyecto de investigación recopila los datos de cultivos y antibiogramas en un hospital de tercer nivel en el periodo 2017-2018. Es útil realizar una comparación entre la información obtenida del año 2017 con el año 2018, para poder evaluar la existencia de una tendencia al aumento o a la disminución en las tasas de resistencia antibiótica. Además, para realizar un análisis más adecuado de los datos obtenidos, se los comparará con datos similares de origen nacional e internacional.

En un estudio realizado en un hospital general en Perú en el año 2008 (Gonzales, Jaulis, Tapia, & Samalvines, 2009), se encontraron tasas de susceptibilidad de *E. coli* en infecciones del tracto urinario procedentes de consulta externa de 30% para ampicilina, 63% para ceftazidima, 63% para cefepime, 93.5% para nitrofurantoína, 50% para ciprofloxacino y 76% para gentamicina. El total de muestras de orina de consulta externa en este estudio fue de 803. En contraste, en otro estudio realizado en Quito en el Hospital General Docente de Calderón en el año 2014 (Hilaire, 2014), se encontraron en consulta externa aislamientos de *E. coli* en muestras de orina con susceptibilidades de 22.5% a ampicilina, 70% para ceftazidima, 68.4% para cefepime, 90.8% para nitrofurantoína, 48% para ciprofloxacino y 98.5% para amikacina. El total de muestras de orina provenientes de consulta externa en este informe fue de 5834, significativamente mayor que en el estudio en Perú y que en el presente proyecto de investigación.

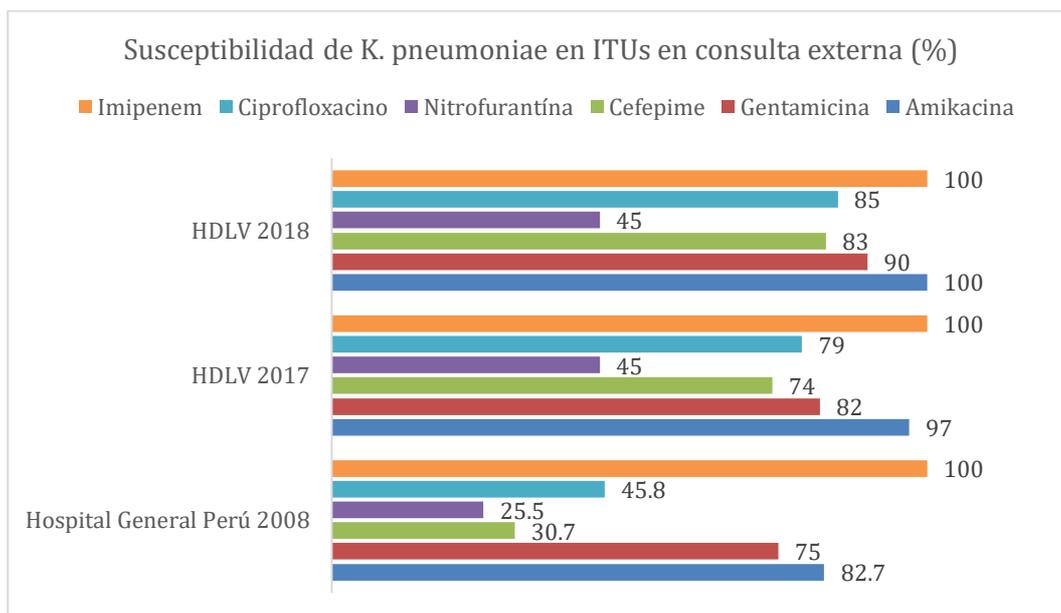
Ilustración 5: Comparación de susceptibilidades de *E. coli* en orina en consulta externa



Como se puede observar en el gráfico previo, las tasas de susceptibilidad a ampicilina, nitrofurantoína, ciprofloxacino y gentamicina son ligeramente mayores en el “Hospital de los Valles” en comparación a los otros dos hospitales ya mencionados. Incluso presentan un ligero aumento entre el año 2017 al año 2018, lo que conllevaría una progresión favorable. Además, llama la atención las susceptibilidades significativamente menores a cefepime y nitrofurantoína en los datos del 2014 del HGDC.

Con relación a los aislamientos de *K. pneumoniae* en muestras de orina de origen comunitario, en el Hospital General de Perú se aislaron 53 casos, con tasas de susceptibilidad de 82.7% para amikacina, 75% para gentamicina, 30.7% para cefepime, 25.5% para nitrofurantoína, 45.8% para ciprofloxacino y 100% para imipenem (Gonzales, Jaulis, Tapia, & Samalvines, 2009). En relación a los datos del HGDC en 2014, solamente se reportan los aislamientos de *K. pneumoniae* provenientes de hospitalización y no los de consulta externa, por lo que no se los incluyó en esta comparación.

Ilustración 6: Comparación susceptibilidades de *K. pneumoniae* en orina en consulta externa

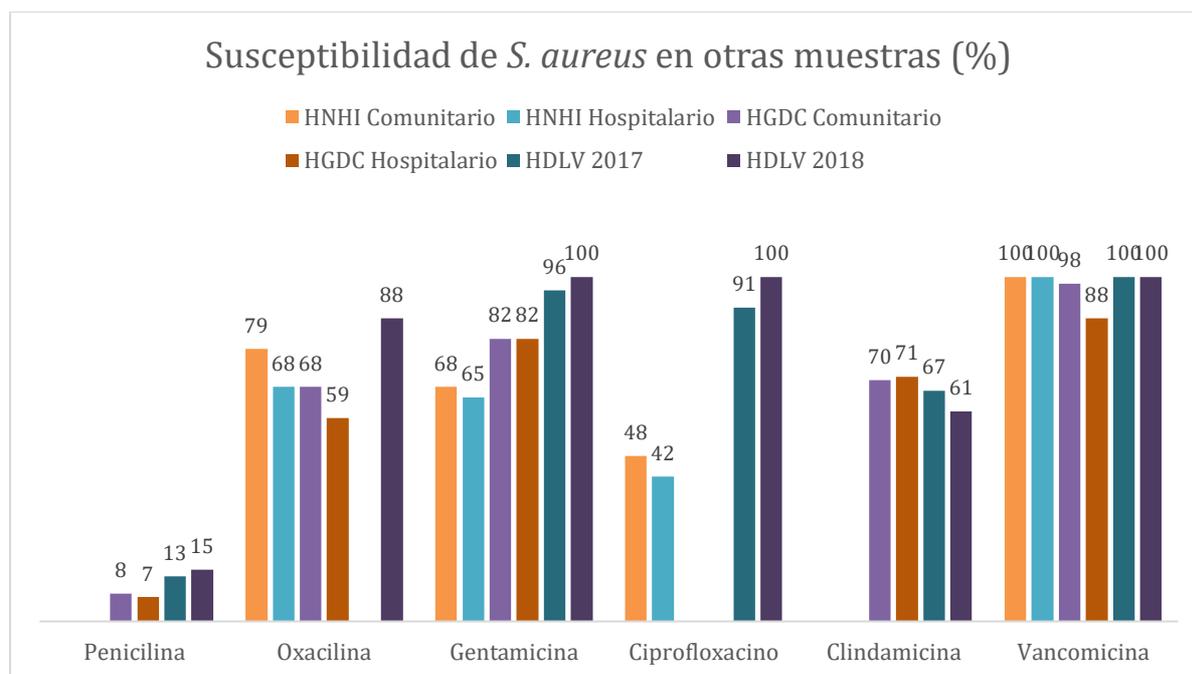


En este gráfico se puede observar nuevamente que la tendencia de las tasas de susceptibilidad en el HDLV tiende a incrementar del año 2017 en relación con el año 2018, incluyendo antibióticos como ciprofloxacino, gentamicina y cefepime. La resistencia a nitrofurantoína permanece igual. En relación al Hospital General de Perú, se puede observar también que existe susceptibilidad significativamente menor a cefepime y ciprofloxacino. En contraste, la susceptibilidad a imipenem permanece en 100% para los dos hospitales.

En cuanto a *Staphylococcus aureus*, en un estudio realizado en 2003 en el Hospital Nacional Hipólito Inaue de la ciudad de Perú, se encontró 217 aislamientos de esta bacteria en muestras de vía respiratoria. En el análisis de susceptibilidad de este grupo se describió 68% de susceptibilidad a oxacilina, 65% a gentamicina, 90% a amikacina, 42% a ciprofloxacino y 100% a vancomicina en pacientes hospitalizados, mientras que en pacientes no hospitalizados se describió susceptibilidad de 79% a oxacilina, 68% a gentamicina, 92% a amikacina, 48% ciprofloxacino y 100% a vancomicina (Mamani, Luján, & Pajuelo, 2006). En comparación, los datos de *S. aureus* en el HGDC en 2014 incluyen 517 aislamientos de muestras no provenientes de orina comunitarias con susceptibilidad de 8% a penicilina, 68% a oxacilina, 82% a

gentamicina, 98% a vancomicina y 70% a clindamicina. Mientras que en 768 aislamientos de origen hospitalario se describió susceptibilidad de 7% a penicilina, 59% a oxacilina, 82% a gentamicina, 88% a vancomicina y 71% a clindamicina (Hilaire, 2014).

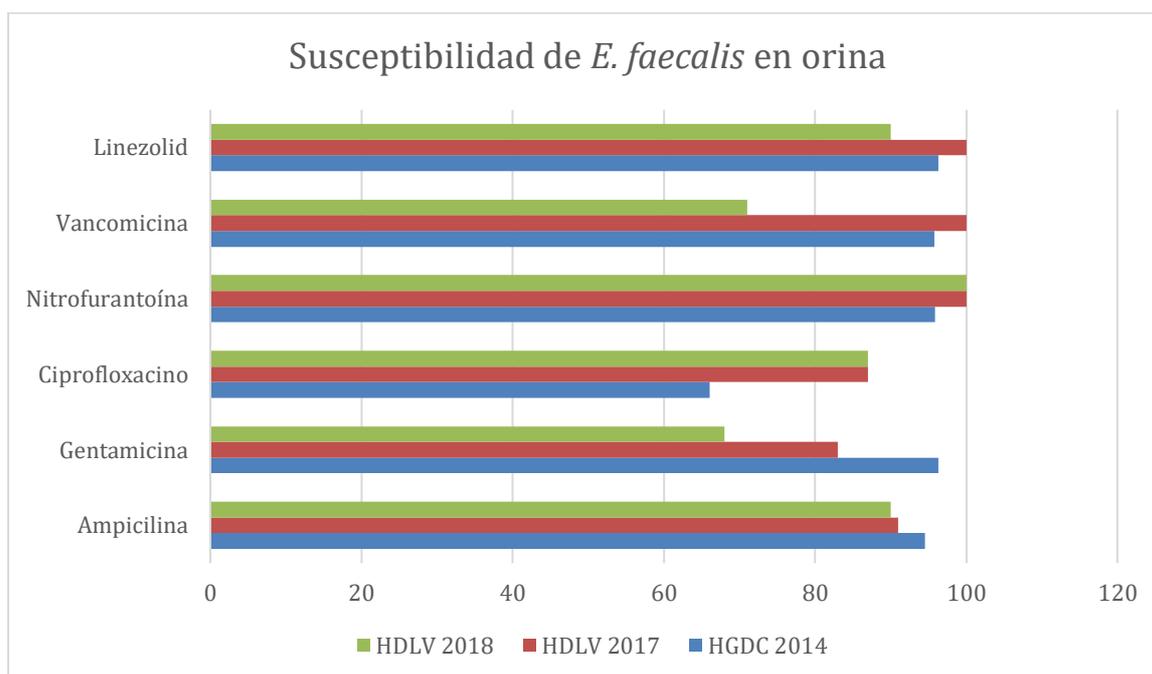
*Ilustración 7: Comparación de susceptibilidades de S. aureus en otras muestras*



En este caso la comparación tiene ciertas limitaciones, puesto que los datos del HDLV de otras muestras no se encuentran divididos para muestras de consulta externa y muestras de hospitalización, sino que se presenta un resultado conjunto. Además, las muestras del HNHI (Hospital Nacional Hipólito Inuae) son solo de infecciones respiratorias mientras que las muestras del HDLV y HGDC contienen todas los tipos de muestra excluyendo orina y sangre. Tomando en cuenta estas limitaciones, se puede decir que las tendencias de susceptibilidad antibiótica en *S. aureus* son similares en los 3 hospitales, con algunas excepciones. La resistencia a gentamicina y ciprofloxacino es mayor en el HNHI en comparación a los datos del HDLV y del HGDC. En los tres hospitales se puede concluir también que la sensibilidad a penicilina es escasa a este microorganismo, como sería esperable.

Con respecto a *Enterococcus faecalis*, se aislaron en el HGDC en 2014 un total de 289 casos en orina, los datos reflejaron tasas de susceptibilidad de 94.5% a ampicilina, 95.8% a vancomicina, 79.3% a gentamicina, 96.3% a linezolid, 95.9% a nitrofurantoína y 66.1% a ciprofloxacino (Hilaire, 2014).

Ilustración 8: Comparación de susceptibilidad antibiótica de *E. faecalis* en orina



Lo que más llama la atención en este gráfico es la aparición de cepas de *E. faecalis* resistente a la vancomicina (VRE) en el “Hospital de los Valles” en el periodo 2018, en comparación con el año previo en la que no se aisló ningún caso. Estos datos deben ser monitorizados cercanamente porque estos microorganismos pueden ser etiologías importantes de infecciones nosocomiales con alta morbilidad y mortalidad debido a su resistencia antibiótica y falla en el tratamiento. En el gráfico previo también se puede observar susceptibilidad disminuida a la vancomicina en cepas provenientes del “Hospital General Docente Calderón” en el año 2014, indicando que se trata de un problema presente no solamente en el hospital en estudio sino también en otros hospitales de la capital ecuatoriana.

## 8. CONCLUSIONES

- Como esperado, los microorganismos con mayor prevalencia en ambos años en estudio fueron las bacterias gram-negativas con una relación 3:1 en comparación con las bacterias gram-positivas, y dentro de este grupo, *Escherichia coli* fue la más prevalente.
- Los perfiles de susceptibilidad en orina del microorganismo *E. coli* tienen una tendencia favorable entre el año 2017 y 2018. Igualmente, la resistencia a antibióticos es menor en comparación a otros hospitales del país y de la región.
- Con respecto al microorganismo *K. pneumoniae*, se puede observar una tendencia favorable entre el año 2017 y 2018 con un incremento en la efectividad de ciprofloxacino, gentamicina y cefepime.
- Las tasas de susceptibilidad de *S. aureus* son similares en el “Hospital de los Valles” en comparación con otros hospitales de la capital y de Latinoamérica. La resistencia a penicilina se encuentra incrementada en todos estos casos, con tasas de susceptibilidad que fluctúan alrededor del 15%.
- Entre el año 2017 y 2018 aparecieron nuevas cepas de *E. faecalis* resistente a la vancomicina (VRE) con un total de 9 casos provenientes de muestras de orinas de pacientes de consulta externa. Este es un dato preocupante y que debe ser monitorizado en los siguientes años.

## 9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Kasper, D., Hauser, S., Jameson, L., Fauci, A., Longo, D., & Loscalzo, J. (2016). *Harrison: Principios de Medicina Interna. 19a Edición*. México D.F.: McGraw-Hill.
- Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2009). *Microbiología médica. Sexta edición*. Barcelona: Elsevier España, S.L.
- Southwick, F. (2009). *Enfermedades infecciosas. Segunda edición*. México, D.F.: McGraw-Hill.
- Quizhpe, A., Murray, M., Muñoz, G., Peralta, J., & Calle, K. (2011). *Recuperar la salud integral y la armonía de los ecosistemas, para contener la resistencia bacteriana a los antibióticos*. Cuenca: ReAct Latinoamérica.
- Clark, M., Finkel, R., Frey, J., & Whalen, K. (2012). *Farmacología. 5a edición*. Barcelona: Walters Kluwer/Lippincott Williams & Wilkins.
- Martínez, E., Hernández, C., Pallares, C., Pacheco, R., Hurtado, K., & Recalde, M. (2014). Frecuencia de aislamientos microbiológicos y perfil de resistencia bacteriana en 13 clínicas y hospitales de alta complejidad en Santiago de Cali - Colombia. *Elsevier Infectio*, 3-11.
- Quizhpe, A., Encalada, L., Adrián, S., Andrade, D., Muñoz, G., Calvo, D., & Lara, M. (2014). *Uso apropiado de antibióticos y resistencia bacteriana*. Cuenca: ReAct Latinoamérica.
- Organización Mundial de la Salud. (3 de diciembre de 2018). *Plan de acción mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos*. Obtenido de <https://www.who.int/antimicrobial-resistance/global-action-plan/es/>

- Pérez-Cano, H., & Robles-Contreras, A. (2013). Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia bacteriana. *Revista Médica MD*, 187-191.
- Munita, J., & Arias, C. (2016). Mechanisms of Antibiotic Resistance. *Microbiology Spectrum*.
- Martinez, J. (2014). General principles of antibiotic resistance in bacteria. *Elsevier*, 33-39.
- Martínez-Beltrán, J. (1992). Resistencia a antibióticos betalactámicos en Enterobacteriaceae y Pseudomonas aeruginosa. *Tesis Doctoral*. Madrid: Universidad Complutense de Madrid.
- D'Costa, V., King, C., Kalan, L., Morar, M., Sung, W., Schwarz, C., . . . Wright, G. (2011). Antibiotic resistance is ancient. *Nature*, 457-461.
- Sujatha, S., & Praharaj, I. (2012). Glycopeptide Resistance in Gram-Positive Cocci: A Review. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, 1-10.
- Pootoolal, J., Neu, J., & Wright, G. (2002). Glycopeptide Antibiotic Resistance. *Annual Review of Pharmacology Toxicology*, 381-408.
- Tran, T., Munita, J., & Arias, C. (2015). Mechanisms of Drug Resistance: Daptomycin Resistance. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 32-53.
- Cheng, Y.-H., Lin, T.-L., Pan, Y.-J., Wang, Y.-P., Lin, Y.-T., & Wang, J.-T. (2015). Colistin Resistance Mechanisms in *Klebsiella pneumoniae* Strains from Taiwan. *American Society of Microbiology*, 2909-2913.
- Monaco, M., Giani, T. R., Arena, F., García-Fernandez, A., Pollini, S., EuSCAPE-Italy, c. N., . . . Rossolini, G. (2014). Colistin resistance superimposed to endemic carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*: a rapidly evolving problem in Italy, November 2013 to April 2014. *Eurosurveillance*, 14-18.
- Garneau-Tsodikova, S., & Labby, K. (2016). Mechanisms of Resistance to Aminoglycoside Antibiotics: Overview and Perspectives. *MedChemComm*, 11-27.

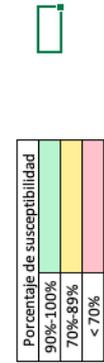
- Nguyen, F., Starosta, A., Arenz, S., Sohmen, D., Dönhöfer, A., & Wilson, D. (2014). Tetracycline antibiotics and resistance mechanisms. *The Journal of Biological Chemistry*, 559-575.
- Pournaras, S., Koumaki, V., Spanakis, N., Gennimata, V., & Tsakris, A. (2016). Current perspectives on tigecycline resistance in enterobacteriaceae: susceptibility testing issues and mechanisms of resistance. *Journal of Antimicrobial Agents*.
- Doern, C., Park, J., Gallegos, M., Alspaugh, D., & Burnham, C. (2016). Investigation of Linezolid Resistance in Staphylococci and Enterococci. *Journal of Clinical Microbiology*, 1289-1294.
- Hooper, D., & Jacoby, G. (2015). Mechanisms of drug resistance: quinolone resistance. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 12-31.
- Silver, L. (2017). Fosfomycin: mechanism and resistance. *Cold Spring Harbor Perspectives in Medicine*, 1-11.
- Osei-Sekyere, J. (2018). Genomic insight into nitrofurantoin resistance mechanisms and epidemiology in clinical Enterobacteriaceae. *Future Science OA*.
- Meyrier, A. (1 de Junio de 2017). *Sampling and evaluation of voided urine in diagnosis of urinary tract infection in adults*. Obtenido de Up To Date: [https://www.uptodate.com/contents/sampling-and-evaluation-of-voided-urine-in-the-diagnosis-of-urinary-tract-infection-in-adults?search=cfu%20uti&sectionRank=1&usage\\_type=default&anchor=H3018608&source=machineLearning&selectedTitle=1~150&display\\_rank=1#H30](https://www.uptodate.com/contents/sampling-and-evaluation-of-voided-urine-in-the-diagnosis-of-urinary-tract-infection-in-adults?search=cfu%20uti&sectionRank=1&usage_type=default&anchor=H3018608&source=machineLearning&selectedTitle=1~150&display_rank=1#H30)
- Doern, G. (23 de Octubre de 2018). *Blood cultures for the detection of bacteremia*. Obtenido de Up To Date: <https://www.uptodate.com/contents/blood-cultures-for-the-detection-of->

bacteremia?search=cfu%20hemocultivo&source=search\_result&selectedTitle=3~150  
&usage\_type=default&display\_rank=3

- Gonzales, D., Jaulis, J., Tapia, E., & Samalvines, F. (2009). Sensibilidad antibiótica de bacterias causantes de infecciones del tracto urinario en un hospital general. Enero-junio del año 2008. *Revista Médica Herediana*.
- Hilaire, R. (2014). Uso Racional de Antibióticos - Hospital General Docente Calderón. Quito, Ecuador: Ministerio de Salud Pública.
- Mamani, E., Luján, D., & Pajuelo, G. (2006). Perfil de sensibilidad y resistencia de *Staphylococcus aureus*. Experiencia en el Hospital Nacional Hipólito Unaue. *Anales de la Facultad de Medicina*, 120-124.

# 10. ANEXO A: CARTILLA DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA HDLV 2017

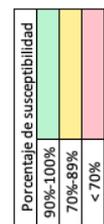
Antibiótico / Microorganismo	# Aislamientos	Ampicilina	Penicilina	Ampicilina + subactam	Piperacilina + tazobactam	Cefazolina	Cefalotina	Cefuroxima	Ceftazidima	Cefotaxima	Ceftaxosona	Cefepime	Ertapenem	Impipem	Meropenem	Amikacina	Gentamicina	Ciprofloxacino	Aztromicina	Eritromicina	Tetraciclina	Fosfomicina	Nitrofurantoina	Trimetoprim-sulfametoxazol	Colistina	Tigeciclina	Clindamicina	Vancomicina	Linezolid	
Orina																														
<i>E. coli</i> CE	788	33%	-	54%	84%	81%	76%	81%	82%	82%	82%	82%	99%	99%	100%	99%	87%	69%	-	-	87%	94%	95%	58%	100%	100%	-	-	-	
<i>E. coli</i> HO	66	29%	-	47%	76%	67%	61%	68%	67%	67%	68%	70%	100%	100%	100%	98%	82%	67%	-	-	80%	92%	92%	50%	82%	80%	-	-	-	
<i>K. pneumoniae</i> CE	38	63%	-	63%	74%	74%	71%	74%	74%	74%	74%	74%	100%	100%	100%	97%	82%	79%	-	-	18%	8%	45%	29%	3%	3%	-	-	-	
<i>K. pneumoniae</i> HO	14	29%	-	29%	50%	29%	29%	29%	29%	29%	29%	29%	86%	86%	100%	100%	100%	84%	-	-	71%	79%	50%	64%	71%	64%	-	-	-	
<i>E. faecalis</i>	23	91%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100%	83%	87%	-	-	-	70%	100%	100%	-	100%	100%	-	-	-	
<i>P. mirabilis</i> CE	25	72%	-	84%	92%	88%	84%	84%	88%	88%	88%	88%	100%	99%	100%	100%	88%	84%	-	-	100%	92%	88%	76%	-	-	-	-	-	
<i>P. mirabilis</i> HO	2	100%	-	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	-	-	100%	100%	100%	100%	-	-	-	-	-	
<i>E. coli</i> HO	6	67%	-	83%	83%	83%	83%	83%	83%	83%	83%	83%	100%	100%	100%	100%	67%	83%	-	-	83%	83%	83%	50%	83%	83%	-	-	-	
<i>E. coli</i> UCI	4	50%	-	75%	75%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	50%	100%	100%	100%	100%	100%	50%	-	-	50%	-	50%	50%	50%	50%	-	-	-	
<i>K. pneumoniae</i> HO	8	25%	-	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	25%	75%	75%	88%	50%	25%	-	-	-	25%	-	25%	63%	50%	-	-	-	-	
<i>K. pneumoniae</i> UCI	3	33%	-	33%	67%	33%	33%	33%	33%	33%	33%	33%	67%	67%	67%	100%	67%	-	-	-	33%	-	33%	67%	33%	-	-	-	-	
<i>S. aureus</i> HO	6	17%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100%	100%	100%	100%	-	-	83%	-	100%	100%	100%	100%	-	-	-	
<i>S. aureus</i> UCI	1	0%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100%	100%	100%	100%	-	-	100%	-	100%	100%	100%	100%	-	-	-	
<i>S. epidermidis</i> HO	20	15%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	80%	80%	65%	80%	-	-	35%	-	50%	80%	45%	100%	100%	100%	100%	
<i>S. epidermidis</i> UCI	13	31%	-	31%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	92%	77%	77%	92%	-	-	46%	-	38%	8%	46%	0%	0%	0%	0%	
Otras muestras																														
<i>E. coli</i>	77	70%	-	49%	86%	70%	70%	70%	70%	70%	69%	70%	99%	99%	99%	99%	88%	84%	-	-	90%	-	-	83%	92%	92%	-	-	-	
<i>K. pneumoniae</i>	45	53%	-	53%	64%	62%	62%	62%	62%	62%	62%	62%	84%	84%	84%	98%	73%	67%	-	-	71%	-	71%	87%	76%	-	-	-	-	
<i>S. aureus</i>	78	13%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	94%	96%	91%	92%	-	-	56%	-	91%	96%	67%	100%	100%	100%	100%	
<i>P. aeruginosa</i>	33	-	-	-	85%	-	-	-	-	-	-	-	-	79%	82%	94%	85%	73%	-	-	-	-	-	97%	85%	-	-	-	-	
Otros patógenos																														
<i>E. cloacae</i>	41	-	-	100%	88%	-	-	-	83%	85%	83%	90%	100%	98%	100%	98%	98%	95%	-	-	100%	98%	95%	95%	98%	100%	-	-	-	
<i>S. maltophilia</i>	13	-	-	-	-	-	-	-	69%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	85%	-	92%	-	-	-	-	
<i>A. baumannii</i>	5	-	-	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	-	-	100%	100%	100%	100%	100%	100%	-	-	-	
<i>S. marcescens</i>	13	-	-	100%	100%	-	-	-	100%	92%	77%	100%	-	-	100%	100%	92%	100%	-	-	100%	100%	92%	100%	100%	-	-	-	-	



\*CE: consulta externa, HO: hospitalización, UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

# 11. ANEXO B: CARTILLA DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIBIÓTICA HDLV 2018

Antibiótico / Microorganismo	# Aislamientos	Ampicilina	Oxacilina	Penicilina	Ampicilina + IBL	Piperacilina + IBL	Cefazolina	Cefalotina	Cefuroxima	Cefazidima	Cefotaxima	Ceftaxona	Cefepime	Ertapem	Impipem	Meropem	Amikacina	Gentamicina	Ciprofloxacino	Levofloxacino	Aztromicina	Eritromicina	Tetracina	Fosfomicina	Nitrofurantoina	TMP-SMX	Colistina	Tigeciclina	Cindamicina	Vancomicina	Linezolid
Orina	<i>E. coli</i> CE	623	39%	-	-	-	82%	82%	82%	82%	82%	82%	82%	100%	100%	100%	99%	88%	67%	90%	-	-	90%	97%	92%	60%	100%	100%	-	-	
	<i>E. coli</i> HO	41	32%	-	-	34%	78%	78%	78%	78%	78%	78%	78%	100%	100%	100%	100%	83%	63%	88%	-	-	88%	90%	88%	61%	88%	-	-	-	
	<i>K. pneumoniae</i> CE	40	63%	-	-	70%	83%	83%	83%	83%	83%	83%	83%	100%	100%	100%	100%	90%	85%	85%	-	-	93%	45%	85%	100%	100%	-	-	-	
Sangre	<i>K. pneumoniae</i> HO	1	0%	-	-	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	-	-	-	0%	0%	0%	0%	-	-	0%	100%	0%	0%	0%	-	-	-	
	<i>E. faecalis</i>	31	90%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	97%	87%	87%	100%	-	-	97%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	90%	
	<i>P. mirabilis</i> CE	31	77%	-	-	87%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	97%	94%	100%	-	-	94%	100%	100%	65%	100%	100%	-	-	
	<i>P. mirabilis</i> HO	0	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	
	<i>E. coli</i> HO	5	20%	-	-	20%	100%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	60%	100%	100%	100%	100%	100%	80%	80%	-	-	80%	-	60%	80%	-	-	-	-
Otras muestras	<i>E. coli</i> UCI	4	25%	-	-	25%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	25%	75%	100%	-	-	100%	-	100%	100%	100%	-	-	-	
	<i>K. pneumoniae</i> HO	11	9%	-	-	9%	9%	9%	9%	9%	9%	9%	9%	100%	100%	100%	100%	9%	9%	9%	-	-	9%	-	9%	36%	27%	-	-	-	
	<i>K. pneumoniae</i> UCI	5	60%	-	-	60%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	80%	100%	100%	100%	100%	80%	80%	80%	-	-	80%	-	80%	80%	100%	-	-	-	
	<i>S. aureus</i>	3	67%	0%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	67%	100%	67%	67%	-	-	33%	-	100%	67%	67%	100%	100%	
	<i>S. epidermidis</i> HO	13	46%	46%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	69%	54%	54%	69%	-	-	31%	-	69%	77%	77%	38%	85%	92%
Otras muestras	<i>S. epidermidis</i> UCI	6	67%	33%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	83%	83%	83%	83%	-	-	83%	-	83%	83%	33%	100%	100%	100%	
	<i>E. coli</i>	42	19%	-	-	24%	88%	55%	55%	55%	55%	55%	55%	98%	98%	98%	100%	86%	60%	71%	-	-	69%	93%	67%	71%	71%	-	-	-	
	<i>K. pneumoniae</i>	31	61%	-	-	61%	87%	71%	71%	71%	71%	71%	71%	97%	97%	97%	97%	84%	84%	77%	-	-	26%	10%	29%	13%	16%	-	-	-	
Otros patógenos	<i>S. aureus</i>	33	88%	15%	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	69%	92%	85%	100%	-	-	55%	-	97%	97%	97%	61%	100%	100%	
	<i>P. aeruginosa</i>	13	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	69%	92%	85%	100%	-	-	97%	-	97%	92%	92%	-	-	-	
	<i>E. cloacae</i>	18	78%	-	-	78%	78%	78%	78%	78%	78%	78%	78%	100%	100%	100%	100%	94%	89%	78%	-	-	78%	94%	89%	67%	100%	94%	-	-	
	<i>S. maltophilia</i>	8	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100%	-	-	-	-	38%	100%	88%	-	-	-	
	<i>A. baumannii</i>	6	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	100%	-	-	-	-	100%	100%	100%	-	-	-	
<i>S. marcescens</i>	6	100%	-	-	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	100%	-	-	100%	100%	100%	83%	100%	-	-	-	



\*CE: consulta externa, HO: hospitalización, UCI: Unidad de Cuidados Intensivos