



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA

UNAN-MANAGUA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**TRABAJO MONOGRAFICO PARA OPTAR AL TITULO DE MEDICO ESPECIALISTA**

**Título de la Investigación:**

PATRON DE RESISTENCIA Y SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA DE GERMENES AISLADOS EN MUESTRAS DE FLUIDOS CORPORALES TOMADAS A PACIENTES HOSPITALIZADOS EN SALA DE MEDICINA INTERNA Y UCI DEL HOSPITAL CENTRAL MANAGUA EN EL PERIODO ENERO 2016- DICIEMBRE 2017.

**Autor:**

Nataly Ann Cuadra Taylor

Médico Residente de Medicina Interna

**Asesor Clínico:**

Dra. María Belén Pérez

Infectologa

**Asesor Metodológico:**

Dr. Germán Fernández

Ginecólogo

Managua, Marzo 2019

## RESUMEN DE LA INVESTIGACION

La resistencia antimicrobiana se ha convertido en un problema de salud pública y de planificación estratégica en la gestión de hospitales puesto que obliga a los sistemas de salud a utilizar antibioticoterapia de última generación, generando así gastos importantes y utilización de recursos de manera indiscriminada. La determinación de un patrón de resistencia y sensibilidad en el área hospitalaria que supone mayor inversión (unidad de cuidados intensivos) permitirá la racionalización de los antibióticos y de una manera importante la reducción de costos.

**Objetivo General:** Para obtener dicha información se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de corte transversal, en el cual se analizó el patrón de sensibilidad y resistencia de los gérmenes aislados en las muestras de cultivos de fluidos corporales en sangre, orina y cultivo de secreciones en pacientes que se encontraban hospitalizadas en sala de Medicina Interna y UCI del Hospital Central Managua en el período Enero 2016-Diciembre 2017.

**Material y método:** Se analizaron un total de 125 muestras las cuales cumplían con los criterios de inclusión según diseño metodológico. La muestra fue seleccionada a través de muestreo no probabilístico por conveniencia utilizando la fórmula Netquest. Las variables incluidas en esta investigación se construyeron en base a las características epidemiológicas de los pacientes y los gérmenes más frecuentemente aislados en muestras de hemocultivo, urocultivo y cultivo de secreciones. Para la operacionalización de las variables se realizó en función de los objetivos, encontrando que el 37.6% de los pacientes eran adultos en edades comprendidas entre 49 y 58 años, predominó el sexo masculino (60%), siendo la hipertensión arterial la enfermedad concomitante con mayor frecuencia (23.20%), la mayor parte de los pacientes (91.2%) fueron hospitalizados por causas no quirúrgicas. Los gérmenes más frecuentemente aislados en el urocultivo fueron *Escherichia coli* (18.4%), seguido por *Enterococcus faecalis* y *Acinetobacter baumannii* con el 1.6% de los casos. En el caso de los hemocultivos predominó *Escherichia coli* (12%), seguido de *Acinetobacter xyloxidans* (4%) y *Staphylococcus aureus* (3.2%), y en los cultivos de secreciones *Escherichia coli* (16.8%) seguido de *Klebsiella pneumoniae* (5.6%) y *Staphylococcus aureus* (4.8%). Tanto la *Pseudomonas aeruginosa* y el *Acinetobacter baumannii* tuvieron su mayor prevalencia en los cultivos de secreciones, con 4.8% y 3.2% respectivamente. En el caso de la aparición de microorganismos fúngicos tuvieron baja aparición detectándose en apenas el 1.6% de los casos siendo de mayor detección en los urocultivos y hemocultivos.

En la evaluación de los patrones de susceptibilidad de muestras de orina, sangre y secreciones se concluyó como resultado lo siguiente: los gérmenes Gram positivos comparten sensibilidad a glucopéptidos y resistencias a carbapenémicos, oxazolidinona y gliciliciclina. En el caso de los gérmenes Gram negativos mostraron sensibilidad a carbapenémicos y gliciliciclina; las resistencias fueron dadas a las quinolonas, aminogluósidos y cefalosporinas.

**Recomendaciones:** Mayor vigilancia epidemiológica de los perfiles microbiológicos de susceptibilidad antimicrobiana en la unidad de salud.

**Palabras Claves:** Resistencia antimicrobiana, sensibilidad antimicrobiana, infecciones en fluidos corporales, gérmenes en infecciones hospitalarias.

## DEDICATORIA Y AGRADECIMIENTOS

A Dios en primer lugar y sobre todas las cosas, por su amor, misericordia, fortaleza y sabiduría durante todos mis años de estudio.

A mis padres, hermana y familiares por su apoyo incondicional, consejos, ánimos y oraciones.

A mis amigos, hermanos en Cristo por su amistad, palabras de ánimo, fortaleza, oraciones.

A SERMESA por darme la oportunidad de alcanzar un sueño.

Agradezco infinitamente al Dr. Germán Fernández jefe de docencia de especialidades médicas y tutor metodológico de este trabajo, por su tiempo, transmisión de conocimientos y asesoría para lograr culminar con éxitos esta investigación.

A la Dra. María Pérez, Infectóloga y asesora clínica de este estudio. Gracias por su amistad, sus consejos, su tiempo, apoyo moral y espiritual durante los tiempos más difíciles.

Al Dr. Dexter Quijano y Dra. Kenia Castillo por ser los maestros pioneros de mi formación académica durante mi residencia.

A todos aquellos médicos con los que compartí la dicha de trabajar, gracias por su apoyo.

## OPINION DEL TUTOR

El presente trabajo de investigación abarca todos los conocimientos necesarios desde el punto de vista clínico, epidemiológico y metodológico para desentrañar la problemática de las infecciones hospitalarias así como también el patrón de resistencia y sensibilidad.

La importancia de este trabajo radica no solamente en la generación de nuevo conocimiento sino compara nuestra realidad con otros sistemas de salud tanto nacional como extranjeros.

Me parece que la metodología empleada, la calidad de los resultados y la validez de las conclusiones presentadas en este trabajo servirá en una manera ineludible para la toma de decisiones de los principales actores en la gestión y planificación estratégica de nuestra red de hospitales SERMESA, con lo que se optimizarán los recursos desarrollando metodología prevencionista de estas complicaciones clínicas.

Dr. German Fernández.

Ginecólogo

Tutor Metodológico

Hospital Bolonia

## Contenido

I.	INTRODUCCION .....	8
II.	ANTECEDENTES .....	9
	Situación Internacional.....	9
	Situación en América Latina .....	9
	Situación Nacional.....	11
III.	JUSTIFICACION.....	13
IV.	OBJETIVOS .....	14
	OBJETIVO GENERAL.....	14
	OBJETIVOS ESPECIFICOS .....	14
V.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	15
VI.	MARCO CONCEPTUAL .....	16
	HEMOCULTIVOS Y CULTIVO DE SECRECIONES .....	17
	Obtención de la muestra .....	17
	Técnicas de laboratorio para hemocultivo.....	18
	Interpretación de hemocultivos positivos.....	18
	UROCULTIVO .....	19
	Indicaciones de Urocultivo .....	20
	Obtención de la muestra.....	20
	Valoración del resultado del urocultivo .....	20
	ANTIBIOGRAMA: SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA.....	21
VII.	MATERIAL Y METODOS.....	24
	Tipo de estudio:.....	24
	Lugar de Estudio:.....	24
	Universo: .....	24
	Muestra: .....	24
	Criterios de Inclusión:.....	24
	Criterios de Exclusión: .....	24
	Fuente de la información: .....	25
	Técnicas y procedimientos de recolección de la información: .....	25
	Enunciado de variables.....	26
	Operacionalización de las variables.....	27
	Plan de Análisis.....	30
	Aspectos éticos.....	30
VIII.	RESULTADOS.....	31
	Características epidemiológicas de los pacientes incluidos en el estudio. ....	31

Tabla N1. Características epidemiológicas encontradas en pacientes con infecciones aisladas en orina, sangre y cultivo de secreciones atendidos en salas de hospitalización y UCI del hospital Central Managua, durante el período Enero 2016-Diciembre 2017. ....	31
Gérmenes más frecuentemente aislados según el tipo de muestra de fluido corporal tomado a pacientes en estudio. ....	32
Tabla N2. Frecuencia y porcentaje de gérmenes aislados en muestras de orina, sangre y secreciones de pacientes atendidos en salas de hospitalización y UCI del hospital Central Managua, durante el período Enero 2016-Diciembre 2017.....	33
Tabla N3. Frecuencia y porcentaje de betalactamasas de espectro extendido en gérmenes aislados encontradas en pacientes con infecciones aisladas en orina, sangre y cultivo de secreciones atendidos en salas de hospitalización y UCI del hospital Central Managua, durante el período Enero 2016-Diciembre 2017.....	34
Susceptibilidad farmacológica según antibiograma y tipo de muestras cultivadas.....	35
Sensibilidad y resistencia de gérmenes aislado en urocultivo. ....	35
Tabla N4. Sensibilidad y resistencia de gérmenes aislados en cultivo de orina de pacientes atendidos en salas de hospitalización y UCI del hospital Central Managua, durante el período Enero 2016-Diciembre 2017.....	35
Sensibilidad y resistencia de gérmenes aislados en hemocultivos. ....	36
Tabla N5. Sensibilidad y resistencia de gérmenes aislados en cultivo de sangre de pacientes atendidos en salas de hospitalización y UCI del hospital Central Managua, durante el período Enero 2016-Diciembre 2017.....	36
Sensibilidad y resistencia de gérmenes aislados en cultivos de secreciones.....	37
Tabla N6. Sensibilidad y resistencia de gérmenes aislados en cultivo de secreciones de pacientes atendidos en salas de hospitalización y UCI del hospital Central Managua, durante el período Enero 2016-Diciembre 2017.....	36
IX. ANALISIS .....	38
X. CONCLUSIONES .....	40
XI. RECOMENDACIONES .....	41
XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	42
XIII. GLOSARIO .....	46
XIV. ABREVIATURAS.....	47
XV. ANEXOS .....	48

## I. INTRODUCCION

Las enfermedades infecciosas constituyen un problema de salud pública, sobre todo en países en vía de desarrollo al ser causa importante de morbimortalidad para los hospitales generando incremento de gastos de atención médica.

Confrontar las enfermedades infecciosas se está complicando por la presencia de un poderoso enemigo: la “resistencia antimicrobiana”, fenómeno que se ha denominado “la epidemia silente del siglo XIX y XX”. Según estimaciones de los costos directos (Vega, 2015) asociados a estas atenciones se superan los \$4.661.478 (p 0.000) y de \$3.962.399 (p 0.000)

Algunos microorganismos, considerados antes menos invasores, en la actualidad se reconocen como causales de infecciones graves en huéspedes inmunodeprimidos, especialmente en pacientes hospitalizados en unidad de cuidados intensivos, y se ha observado una evolución continua de la resistencia a los antibióticos, que constituye un desafío constante a la quimioterapia de la infección. El problema ha generado interés en la comunidad internacional por lo que la Organización Mundial de la Salud y la Unión Europea crearon recomendaciones para la vigilancia de las infecciones (Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud)

Se ha observado que los microorganismos son capaces de presentar patrones de resistencia que pueden tipificarse. Estos patrones de resistencia obedecen a genotipos característicos que se expresan como fenotipos de falta de actividad de los fármacos frente a los patógenos microbianos. Es posible que ciertas personas se infecten con una cepa que ya presenta alguno de esos fenotipos de resistencia, a esto se le conoce como resistencia primaria o inicial. La resistencia secundaria es la que desarrolla el microorganismo en el transcurso de un tratamiento antimicrobiano ineficaz. (Hindler, 2017)

Los pacientes con procesos infecciosos intrahospitalarios, pueden presentar una gran variedad de signos y síntomas, algunos de ellos pueden ser evidentes y fáciles de reconocer, mientras otros pueden pasar inadvertidos; por lo que el clínico debe basar su diagnóstico en otras evidencias disponibles, como son los aspectos epidemiológicos, y la importante contribución del laboratorio. Se hace necesario; para contribuir al uso racional de los antibióticos, disponer de un diagnóstico rápido que permita determinar el agente etiológico y su sensibilidad en el momento de iniciar la atención al paciente, sobre todo a nivel hospitalario.

Es indispensable la existencia de un programa de vigilancia de resistencia bacteriana, que posibilite conocer los patrones locales de susceptibilidad y resistencia a los médicos y demás profesionales sanitarios particularmente en nuestro medio, a pesar de conocer la existencia de múltiples y novedosos antimicrobianos, estos no siempre están disponibles. La vigilancia de la resistencia constituye una tarea básica para minimizar los efectos del fenómeno con el fin de adecuar las pautas y políticas de tratamiento. (Spillberg, 2008)

El Ministerio de Salud consciente de esta problemática internacional ha desarrollado el Plan de Acción Nacional de la Contención de la Resistencia Antimicrobiana, que pretende dar una visión objetiva de la situación del país. (MINSAL, 2017)

## II. ANTECEDENTES

### Situación Internacional

En un estudio realizado en Austria en 2012 en individuos con IVU no complicadas, se aislaron un total de 147 *Escherichia coli* (47%). Las resistencias más altas encontradas fueron para trimetoprim-sulfametoxazol (TMS) (35%), ampicilina (28%), ácido nalidíxico (9%), amoxicilina (8%) y cefalosporinas (8%). (Kamenski 2012)

En Estados Unidos el informe de progresos nacionales y estatales sobre las infecciones asociadas a cuidados de la salud, publicado en enero 2015, y basado en datos del 2013 reportó:

“Disminución de 46% en infecciones del torrente sanguíneo asociadas a línea centrales (CLABSI) entre 2008 y 2013. Disminución de 19% en las infecciones de sitio quirúrgico (SSI) entre 2008 y 2013. Incremento de 6% en las infecciones del tracto urinario asociadas a catéter (CAUTI) entre 2009 y 2013. Disminución de 8% en la bacteremia por *Staphylococcus aureus* methicilina-resistente (MRSA) entre 2011 y 2013. Disminución de 10 % en infecciones *Clostridium difficile* entre 2011 y 2013. Este informe mostró que, en cualquier día dado, aproximadamente uno de 25 pacientes estadounidenses tiene al menos una infección contraída durante el curso de su atención hospitalaria”. (CDCP 2015)

### Situación en América Latina.

En el Hospital Ángeles Pedregal de la Ciudad de México, para el 2017, los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron Gram negativos, lo que corrobora la teoría de que esto dependerá de las poblaciones de microorganismos de cada hospital. Por mucho, el microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *Escherichia coli*, con 92 hemocultivos positivos (43%), de los que 35 (16%) fueron organismos resistentes (BLEE). El siguiente aislado con más frecuencia fue *Burkholderia cepacia*, en 13 hemocultivos positivos (6%). También se registraron organismos Gram positivos, de los cuales el más frecuente fue *Staphylococcus epidermidis*, en 19 hemocultivos (9%), seguido por *Staphylococcus aureus*, en 13 hemocultivos (6%) y posteriormente *Enterococcus faecalis*, encontrado en 10 hemocultivos (5%). Es relevante la importante resistencia que se mostró a las quinolonas, que son indicadas con mucha frecuencia contra la infección de las vías urinarias, y en la mayor parte de los casos es causada por *Escherichia coli*. (Pardinas-Llargo MJ 2017).

En un estudio realizado en 2013, en Cuba, Hospital Juan Bayo se encontró lo siguiente: las muestras de hemocultivos resultaron ser las más frecuentes con una positividad (38,9%) seguida de las secreciones endotraqueales (19,5%) y la secreción de herida quirúrgicas (11,5%). Los gérmenes más comúnmente aislados fueron: el *Acinetobacter spp.* (19.1%) la *Escherichia coli* (14.4%), el *Staphylococcus aureus* (13.6) y *Klebsiella spp.* (13,6%). En las resistencias farmacológicas se evidenció lo siguiente: Aztreonam frente al *Acinetobacter* con

un 92,8% de resistencia y la ciprofloxacina con un 88,8%, en los Bacilos no fermentadores el meropenem 81,8% y la ciprofloxacina con 72,7% y la amoxicilina sulbactam con 81,8% fueron los antibióticos más resistentes, en el caso de la *Pseudomona* especies; la resistencia antimicrobiana se comportó por debajo de un 50,0%. (Goyega 2013).

En Pereira, Colombia se realizó una evaluación de la sensibilidad y resistencia antimicrobiana de usuarios de primer nivel de atención, por Machado y Murillo en 2012; donde se encontró que los microorganismos más frecuentemente aislados fueron *Escherichia coli*, *Klebsiella* especies y *Enterococcus* especies, siendo los gérmenes Gram negativos los más frecuentes con 953 aislamientos (90,1 %) y seguidos de los Gram positivos con 105 casos (9,9 %). *Escherichia coli* mostró las tasas sensibilidad más alta para amoxicilina/clavulánico, nitrofurantoína, ceftriaxona, gentamicina y cefotaxima en rangos que van entre el 100 % y el 83,3 %. Las resistencias más elevadas se presentaron para ácido nalidixico, ampicilina, cefalotina, amoxicilina y piperacilina/tazobactam en rangos que van entre el 33,3 % y el 60,0 %. (Machado J, Murillo 2012)

Otro estudio realizado en México, en el año 2010, fueron analizados 1479 urocultivos, de los cuales solo se incluyeron 404: 240 pacientes de observación, 4 usuarios ambulatorios y 164 de hospitalización. De los manejados en observación, la bacteria más frecuente fue *Escherichia coli* seguida de *Enterococos* y *Klebsiella pneumoniae*; en los hospitalizados, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y hongos (23%). En los usuarios ambulatorios la resistencia de E. coli fue de 50% a fluoroquinolonas y de 66 % a sulfas. (Molina. F.J. 2010)

En el año 2010 se publicó un estudio realizado durante el período comprendido entre julio 2009 a junio 2010, en el que se describió el comportamiento de las infecciones nosocomiales en la Corporación Comfenalco Valle–Universidad Libre, Colombia, encontrándose que:

La tasa de incidencia de infecciones nosocomiales fue de 6,9 por 1.000 días de estancia, la distribución por género de los pacientes fue similar, la edad promedio estuvo alrededor de los 62 años y el 75% de estos pacientes egresaron vivos sin infección. Los servicios con la tasa más alta de infección nosocomial son las unidades de cuidados intensivos y los diagnósticos más frecuentes son infección urinaria, bacteriuria asintomática e infección del torrente sanguíneo. Por último, los gérmenes predominantes son los Gram negativos y el más frecuente es *Escherichia coli*. Los gérmenes más frecuentemente aislados fueron: la *Pseudomonas aeruginosa* (17%), *Klebsiella pneumoniae* (16%), *Escherichia Coli* (15%), *Acinetobacter baumannii* (10%). (Cortes, Buitrago 2010)

En el 2011 se publicó un estudio retrospectivo, de serie de casos realizado en el Hospital General Universitario Vladimir Lenin, de Holguín, Cuba que abarca el quinquenio 2005-2009. La epidemiología fue descrita de la siguiente manera: Se incluyeron 468 pacientes con infecciones nosocomiales diagnosticadas después de 48 horas de su ingreso.

Los datos fueron obtenidos del libro de registro de infecciones nosocomiales y se determinó que la tasa media de infección fue de 22,5. La media de infecciones fue mayor en los meses cálidos y húmedos de verano (superior al 22 %, p=0,28). La localización más frecuente fue la respiratoria (257/54,9%) predominando la neumonía asociada a la ventilación mecánica (126/49 %). La tasa media de neumonía por 1000 días de ventilación

fue de 20,3. Los gérmenes más frecuentemente aislados fueron los Gram negativos multirresistentes; predominando el *Acinetobacter Baumannii* (42 aislamientos, 17 en hemocultivos). Conclusiones: predominaron las neumonías asociadas a la ventilación mecánica y la localización respiratoria en las infecciones nosocomiales” (Ramírez, Fernández, Cruz, 2005-2009)

De 155,597 muestras de orina analizadas en un estudio de vigilancia de 10 años (2000-2009) en Aveiro, Portugal, 18,797 (12.1%) fueron positivas. *Escherichia coli* fue el patógeno más común implicado en estas infecciones urinarias, seguido de *Staphylococcus aureus* (6.0%), *Proteus mirabilis* (4.7%), *Klebsiella* spp (4.3%), *Enterococcus faecalis* (3.6%). La mayor resistencia de gram negativos se reflejó en penicilinas, quinolonas y cefalosporinas de primera generación. (Linhares et al, 2000-2009).

En un estudio realizado en la unidad de medicina familiar del Instituto Mexicano de Seguridad Social para el año 2008, sobre la resistencia a fármacos empleados en el tratamiento de infecciones de vías urinarias en individuos, con y sin tratamientos previos, el patrón etiológico responsable de las IVU fueron principalmente enterobacterias (97.33%) y cocos gram positivos (2.67%). *Escherichia Coli* fue el agente etiológico más comúnmente aislado (93.75%), el cual presentó resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol en 82.86% (87), ampicilina en 83.81% (88) y ciprofloxacina en 56.19% (59), seguido de *Klebsiella pneumoniae*. (Gallardo, 2008)

#### Situación Nacional.

En enero 2014-enero 2015 se llevó a cabo un estudio de resistencia bacteriana en cultivos de pacientes ingresados en el Hospital Humberto Alvarado de Masaya. Se analizaron un total de 211 muestras de pacientes hospitalizados, de los cuales el 75% correspondieron al sexo masculino entre los 40 y 50 años. Se identificaron 15 microorganismos, siendo la mayoría 86,6% gram negativa y únicamente 13,3% gram positiva.

Las bacterias frecuentemente aisladas fue *E. coli* 53,6%, seguido de *Klebsiella pneumoniae* 16,1%, *Pseudomona aeruginosa* 4.7%, *Acinetobacter baumannii* 9,5% y *Staphylococcus aureus* 6,6%. El sitio más frecuente donde se obtuvieron las muestras fue de tejido blando 67,3%, urocultivo 25%, drenos 4,3% y hemocultivo con 3,2%.

Las *E. coli* mostró elevada resistencia a fluoroquinolonas en 71,4%. La *Klebsiella pneumoniae* presentó resistencia a carbapenémicos en un 25% y *Pseudomona aeruginosa* en un 12,5% a la misma familia de fármacos.

*Acinetobacter baumannii* presentó 100% multirresistencia. Las bacterias gram positivas en su totalidad fueron oxacilina resistente, a los betalactámicos un 10,7% y en menor proporción 2,9% a fluoroquinolonas. (Rivera, 2015)

En enero 2014- diciembre 2015, Hernández Montalván realizó un estudio sobre resistencia bacteriana en unidad de cuidados intensivos en el HBCG (Hospital Bertha Calderón Gutiérrez) encontrando lo siguiente:

Se encontró que la población afectada mayoritariamente se encontraba entre 26 y 35 años del sexo femenino, de todas las pacientes 34 tenían escolaridad primaria y 27 eran

procedente de áreas rurales. Los gérmenes más frecuentemente aislados fueron Gram negativos, predominando *Pseudomonas aeruginosa*, donde de las 11 muestras, 5 fueron provenientes de heridas quirúrgicas, con alta resistencia a cefalosporina y 4 solamente fueron sensibles a colistina.

El segundo germen más frecuente fue *Klebsiella* especies con sensibilidad a carbapenémicos para 5 de las muestras tomadas y 3 casos de resistencias a todas las líneas de antibióticos, colistina fue el único que demostró sensibilidad.

La *Escherichia coli* de sus 7 casos, 4 eran procedentes de herida quirúrgica siendo 100% sensible a carbapenémicos, hubo buena respuesta al aminoglucósido amikacina y a la quinolona ciprofloxacina. *Serratia* especies mostró adecuada respuesta a cefalosporinas de tercera generación y a los carbapenémicos. La enterobacteria *Escherichia vulneris* se cultivó de una herida, donde fue resistente a todos los antibióticos, excepto a colistina. (Montalván Paola, 2015).

En mayo 2003 a mayo 2006 se realizó un estudio en tres hospitales noroccidentales (León, Chinandega y Estelí) con el objetivo de conocer el perfil de resistencia o sensibilidad antimicrobiana de bacterias aerobias aisladas de pacientes que fueron atendidos en estas unidades de salud; encontrando lo siguiente: las más frecuentes especies bacterianas estudiadas fueron, *Staphylococcus aureus* (385 cepas), *E. coli* (209 cepas), *Pseudomonas* spp. (180 cepas)

Penicilina fue el fármaco de menor efectividad contra *S. aureus*; un porcentaje importante mayor del 25% fueron resistentes a Meticilina principalmente cepas de Estelí. Sin embargo estos antibióticos fueron altamente efectivos contra *Streptococcus*, no se presentó resistencia a Vancomicina. En relación a las bacterias Gram negativas, T. sulfa fue el antimicrobiano de menor efectividad contra *E. coli* aislados de urocultivos, con un porcentaje similar en los tres hospitales, e igualmente contra *Klebsiella* spp. (Herrera, 2006)

### III. JUSTIFICACION

La resistencia antimicrobiana constituye una amenaza creciente para todos, independientemente de la edad, sexo y nivel socioeconómico. Algunas cepas de bacterias causantes de enfermedades pueden ser intratables en la actualidad, y esta resistencia se extiende a poblaciones bacterianas capaces de transmitirse por diferentes mecanismos de generación en generación. (Calderón, 2016).

La variedad de los microorganismos que existen en las salas de hospitalización, está determinada fundamentalmente por la diversidad de pacientes que ingresan, el tipo de infección que presentan al momento del ingreso o incubación del proceso infeccioso, así como las infecciones adquiridas en esos servicios. (Diario Médico, 2013)

Un paso esencial para la puesta en marcha de medidas de control de las infecciones es conocer la situación existente con respecto al crecimiento bacteriano en los diferentes cultivos realizados, a partir de la toma de muestra al paciente hospitalizado.

Una de las bases para el tratamiento adecuado de las infecciones es el conocimiento del microbiota prevalente y el espectro de resistencia y sensibilidad de esos gérmenes en cada ambiente hospitalario, ya que se ha demostrado que la principal razón del inadecuado tratamiento antibiótico es la ausencia de cobertura para gérmenes resistentes, consideraciones estas que se deben tener en cuenta al prescribir el fármaco. Es oportuno señalar también que la diferencia etiológica en estas unidades depende de la epidemiología local de cada hospital y las características de la unidad. (Navarro, 2013)

En los países en vías de desarrollo se suponen un costo elevado de los servicios de salud, la inversión estimada asciende a más de sesenta mil millones de euros para el año 2018 (Informe económico de gastos sanitarios en la salud, 2011 N. 28); sin embargo el mayor peso de la morbilidad asociada no es el importe económico, sino la utilización de antibióticos de manera empírica en los manejos iniciales de un paciente con infección el retraso de un tratamiento efectivo basado en un patrón de resistencia y sensibilidad a los antimicrobianos identificando los gérmenes más frecuentes aislados a partir de cultivos realizados en hospitalización y unidad de terapia intensiva , identificando de esta manera la microbiota de la unidad hospitalaria y determinando una terapia de tratamiento basada en la susceptibilidad farmacológica resultante en esta investigación.

## IV. OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL

Determinar el patrón de susceptibilidad y resistencia farmacológica de los gérmenes aislados en muestras de fluidos corporales tomadas a pacientes hospitalizados, según características epidemiológicas, en sala de Medicina interna y UCI del hospital Central Managua en el periodo Enero 2016- Diciembre 2017.

### OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Determinar características epidemiológicas de los pacientes en estudio.
2. Identificar los gérmenes más frecuentemente aislados según el tipo de muestra de fluido corporal tomado a pacientes en estudio.
3. Analizar la susceptibilidad farmacológica según resultados de antibiograma de las muestras procesadas.

## V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuál es el patrón de resistencia y sensibilidad antimicrobiana de gérmenes aislados en muestras de fluidos corporales tomadas a pacientes hospitalizados en sala de Medicina Interna y UCI del hospital Central Managua en el periodo enero 2016- diciembre 2017?

## VI. MARCO CONCEPTUAL

La respuesta del hospedero a la sepsis se caracteriza tanto por una respuesta proinflamatoria, como por una respuesta inmunosupresora antiinflamatoria. La potencia y duración de estas reacciones dependerá de factores atribuibles al hospedero, como edad, enfermedades coexistentes, antecedentes quirúrgicos, factores genéticos o medicamentos que ingiera, y a factores del microorganismo patógeno, como virulencia, inóculo o vía de entrada.

Una respuesta inflamatoria exagerada conllevará daño tisular y necrosis de células, lo cual a su vez ocasionará secreción de moléculas asociadas a daño y perpetúan la inflamación. Estas moléculas, en parte, actúan con el mismo patrón de reconocimiento de receptores, como lo hacen los microorganismos patógenos. (Vicent JL 2012)

La severidad de la sepsis está determinada por la capacidad de respuesta inflamatoria del hospedero, la virulencia del microorganismo causal y las condiciones clínicas coexistentes, tales como estado nutricional y polimorfismo molecular.

El proceso inflamatorio se encuentra finamente regulado y cuenta con la capacidad de evitar que la infección se disemine; sin embargo, si esta capacidad se pierde se desencadena una respuesta inflamatoria sistémica debido a la liberación y activación de células inmunológicas, así como citocinas proinflamatorias. (Rello J 2009),

La eficacia del tratamiento antimicrobiano radica en la necesidad de aislar al microorganismo causal e identificar su sensibilidad a los antimicrobianos; o de ser posible, prever ambas cosas al mismo tiempo en base al cuadro clínico. Lo ideal sería, aislar al microorganismo mediante cultivo y luego valorar su sensibilidad a los antimicrobianos; sin embargo, lo común es no contar con estos resultados en el momento de imponer el tratamiento ante un enfermo con una sepsis grave.

A pesar del soporte vital avanzado y uso de agentes antimicrobianos potentes, la tasa de mortalidad de la sepsis se ha mantenido de forma general entre el 20% y 30%, aumentado en un 40 a 50 en los casos de sepsis grave y 50% a 60% en caso de shock séptico. (Acosta, Knight 2013)

Ante esta situación, la evidencia indica que el ingreso a un hospital representa un riesgo de contraer infección nosocomial en un 5% al 10% y la estancia en UCI incrementa este riesgo en un 20% a 40% por lo que el uso de antibióticos es habitual en el paciente hospitalizado. (Galas, 2010).

La capacidad de identificar de manera temprana el patógeno causante de la infección y el tratamiento adecuado del mismo; determinará el pronóstico de supervivencia de estos pacientes. (Dieckhaus K ,2008). En esta sección se abordará información correspondiente a hemocultivos, urocultivos y cultivos de secreciones.

## HEMOCULTIVOS Y CULTIVO DE SECRECIONES

El hemocultivo es el estudio de primera línea en pacientes con sospecha de infección; el objetivo principal de los hemocultivos consiste en confirmar bacteremia; y permitir modificaciones en el tratamiento antimicrobiano establecido otorgando un valor pronóstico. (Higgins C, 2010).

En las Recomendaciones Internacionales de la Campaña para Sobrevivir a la Sepsis 2012 se recomienda, como parte del abordaje diagnóstico, la obtención de dos hemocultivos antes de iniciar el tratamiento antimicrobiano, en un lapso no mayor a 45 minutos. (Dellinger R, 2012).

No obstante, a pesar de saber que los hemocultivos constituyen un parteaguas en el diagnóstico y tratamiento de pacientes con sepsis, está bien establecido en la bibliografía que la sensibilidad en el diagnóstico de bacteremias es baja, con crecimiento en cultivos <10%; en otras palabras, los hemocultivos son positivos en únicamente una tercera parte de los casos. (Angus Dc 2013.)

La posibilidad de aislar un microorganismo depende de múltiples factores, entre ellos, las características del paciente, el microorganismo causal, la enfermedad de base y el método del procesamiento de hemocultivo seleccionado (manual o automatizado). (Clinical and Laboratory Standards Institute 2007.)

La principal causa de sepsis la constituyen los procesos neumónicos, que ocupan más de la mitad de los casos, seguidos de los focos intrabdominales e infecciones del aparato urinario. Dos tercios de los casos de sepsis son de origen nosocomial y son más susceptibles los pacientes expuestos a procedimientos invasivos, ya sean quirúrgicos o que requieren vigilancia invasiva mediante catéteres arteriales o venosos, ventilación mecánica invasiva o catéteres vesicales. (Angus DC, 2013).

Los catéteres representan el foco de infección en aproximadamente 20% de los casos de sepsis nosocomial. El porcentaje de microorganismos aislados depende de las poblaciones de microorganismos que maneja cada hospital e incluso cada servicio del hospital. En un estudio retrospectivo en Estados Unidos, los microorganismos gram positivos y los hongos fueron los responsables del mayor número de casos de sepsis. Entre los microorganismos gram positivos, *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus Pneumoniae* son los más aislados; mientras que *Escherichia coli*, especies de *Klebsiella* y *Pseudomonas aeruginosa* están en el grupo de los gram negativos. (Blanco M, 2011)

### Obtención de la muestra

Se prefiere toma por venopunción, debido a que está demostrado que tiene mejor valor predictivo positivo, de 73%, en comparación con las muestras por accesos vascular, 63%; además, las muestras arteriales no mejoran el tiempo de diagnóstico y las muestras tomadas por acceso intravascular tienden a reportar tasas elevadas de contaminación. (Bryant JK, Strand CL2014). Previo a realizar la toma de muestra por venopunción se requiere adecuada antisepsia; se ha evaluado una gran cantidad de antisépticos para la piel y se ha aprobado el uso de tintura de yodo, yodo povidona, peróxido de cloro, alcohol etílico

y clorhexidina. Algunos expertos recomiendan preparar el sitio de punción con alcohol etílico, permitir que se oree y realizar una segunda preparación utilizando tintura de yodo o yodo povidona 10%. Independientemente del antiséptico que se desee usar, es importante considerar el tiempo que requiere para tener el efecto máximo; como ejemplo, la tintura de yodo requiere 30 segundos para su efecto máximo. Se debe tomar como mínimo 5ml por frasco. (Wenstein MP 2001).

Una vez recolectadas las muestras de hemocultivo, los especímenes deben enviarse a laboratorio lo más pronto posible. Deben permanecer a temperatura ambiente máximo por un par de horas. (Wilson M.2007).

### Técnicas de laboratorio para hemocultivo

En casi todas las instituciones, las muestras para hemocultivo entran a un protocolo de incubación en un dispositivo de vigilancia continua. Existen múltiples marcas, pero trabajan de manera similar; las muestras para hemocultivo son incubadas en un periodo establecido por el usuario y tienen una señal acústica o visual en caso de detectar desarrollo de microorganismos. (Kirn TJ 2013)

Previo a la recolección de sangre se recomienda desinfectar con alcohol la tapa de la botella. Las botellas contienen una mezcla de medio de cultivo, anticoagulante y en muchos casos, resinas y mezclas de carbón vegetal con la finalidad de disminuir el efecto de los antimicrobianos y tóxicos. De manera habitual se realizan combinaciones de medios de cultivo para tratar de aislar un gran número de microorganismos; estas combinaciones incluyen fórmulas que cubren microorganismos aerobios y anaerobios; en casos particulares existen fórmulas para micobacterias y levaduras. Los medios más comúnmente utilizados son Agar Sangre y Agar Chocolate.

La incubación se realiza durante cinco días, tiempo suficiente para el aislamiento de una gran cantidad de patógenos; sin embargo, algunos microorganismos, como Legionella, Brucella, Bartonella o Nocardia spp requieren más tiempo de incubación; en particular, las micobacterias spp deben incubarse por cuatro semanas. (Kirn TJ 2013).

### Interpretación de hemocultivos positivos

El resultado positivo en un hemocultivo representa, en ciertas ocasiones, un dilema para los médicos debido a que debe correlacionarse con la clínica para intentar determinar si el resultado es secundario a la enfermedad con la que cursa el paciente o constituye un falso positivo por contaminación.

En los sistemas modernos de incubación para la identificación de la mayor parte de microorganismos en hemocultivos positivos, el tiempo promedio es de 12 a 36 horas, a las que se agregan 48 a 72 horas para la identificación bioquímica y susceptibilidad antimicrobiana; de tal manera que el tiempo promedio de identificación es de 3 a 5 días, lo que significa un retraso en el inicio del tratamiento apropiado. Esto ha provocado que se desvíe la atención en búsqueda de nuevas técnicas de identificación más rápida del microorganismo; entre ellos, los métodos moleculares: ensayos de amplificación de ADN y microarreglos de ADN. (Orsi GB, 2002)

Los cultivos de secreciones se pueden tomar de heridas quirúrgicas, abscesos, empiemas, cultivo de LCR, aspirado traqueal, úlceras, fosa nasal, cavidad oral etc.... Deben tomarse con previa asepsia y antisepsia de la región anatómica afectada, de ser necesario según el caso en sala de operaciones. El transporte de la muestra es en tubo estéril. El proceso para siembra e interpretación de resultados es similar al de hemocultivo.

## UROCULTIVO

La infección del tracto urinario (ITU) es la enfermedad más frecuente del aparato urinario. En el ámbito hospitalario es la infección más usual y en el comunitario sigue a las infecciones respiratorias. La mayoría se consideran ITU no complicadas. (Alós JI.2005)

La ITU se define como la presencia y proliferación de gérmenes en el tracto urinario. Habitualmente es bacteriana y excepcionalmente, micótica o vírica. Se pone en evidencia mediante el cultivo de la orina en medios de crecimiento apropiados. Si hay bacterias, crecerán formando colonias que pueden ser contadas como unidades formadoras de colonias por mililitro (UFC/ml).

En la mayor parte de los casos, el crecimiento de más de 100,000 UFC/ml en una muestra de orina adecuadamente recogida puede significar infección. En presencia de síntomas o piuria puede haber ITU con recuentos de bacteriuria menores: 10,000 UFC/ml. Se considera que hay bacteriuria asintomática cuando, en ausencia de síntomas, hay más de 100,000 UFC/ml de un microorganismo en cultivo puro en dos muestras diferentes de orina. (Miragliotta G, 2008.)

Etiológicamente, *Escherichia coli* causa el 80% de las ITU no complicadas, *Proteus Mirabilis*, *Klebsiella* especies y *Staphylococcus Saprophyticus* (en mujeres menores de 50 años) son responsables de la gran mayoría de los episodios restantes. El espectro de bacterias que causan ITU complicadas es mucho más amplio, aunque *Escherichia Coli* sigue siendo el principal agente causal. Si el paciente presenta alguna alteración urológica, o ha sido sometido a instrumentación uretral o sufre cambios de la flora colónica (como consecuencia de la administración de antibióticos, por ejemplo) aumenta la frecuencia de infección por bacilos gram negativos diferentes de *Escherichia Coli* y por cepas de este germen resistente a los antibióticos habituales.

*Enterococcus faecalis* es, a menudo, responsable de las infecciones en ancianos con hipertrofia prostática y en pacientes posquirúrgicos que han recibido profilaxis con cefalosporinas. *Staphylococcus Aureus* y *Staphylococcus Epidermidis* producen infección en pacientes con sonda uretral permanente. *Staphylococcus aureus* puede alcanzar el riñón por vía hematogena procedente de un foco distante; si se identifica en un urocultivo, es conveniente descartar la presencia de un absceso renal o prostático.

Otros microorganismos productores de ITU son poco frecuentes como *Corynebacterium Urealyticum*, *Gardnerella Vaginalis*, *Ureaplasma Urealyticum*, y en algunas ocasiones están

asociadas con agentes causantes de enfermedades sistémicas como Salmonella spp. o Cryptococcus neoformans. (Royano M, 2007)

### Indicaciones de Urocultivo

1. Posible bacteriuria asintomática en pacientes con factores de riesgo como embarazo, edad inferior a 5 años, existencia de anomalías urológicas, trasplante renal, neutropenia e inmunodepresión, diabetes, cirugía o manipulación urológica reciente o litiasis infecciosa. ( Royano M,2007)
2. Disuria, polaquiuria, síndrome miccional, dolor suprapúbico con o sin hematuria propios de una cistitis en paciente varón, en infección recurrente ya sea por la persistencia de la cepa original (recidiva) o por una cepa distinta (reinfección), en infección complicada y en infección intrahospitalaria. (Alós JI.2005)
3. Síndrome febril agudo con dolor lumbar o próstata agrandada y dolorosa, con o sin síntomas irritativos y/o obstructivos del tracto urinario inferior, indicativos de pielonefritis o prostatitis aguda. (Viana C, 2002).

### Obtención de la muestra.

La recogida de la muestra se realiza mediante lavado previo de genitales, exclusivamente con agua jabonosa, y envío de 2 a 20 ml de micción media en envase estéril, en un tiempo menor de dos horas a temperatura ambiente o de 24 horas a 2-8 °C , utilizando tubos con algún tipo de conservante (ácido bórico-formiato sódico). En caso de orinas por punción suprapúbica se utilizarán envases para transporte de anaerobios. (Miragliotta G, 2008).

### Valoración del resultado del urocultivo

Para la valoración del urocultivo se cuantifica el número de colonias crecidas por mililitro de orina. Resultados:

1. Menos de 10.000 UFC/ml. Se informará “se aíslan menos de 10.000 UFC/ml”. En casos especiales, embarazadas o diabéticos, y siempre en caso de cultivo puro, puede informarse del número de colonias y una identificación mínima.
2. De 10.000 a 100.000 UFC/m. Si corresponde a un único microorganismo patógeno, se indicará el número de colonias, identificación a nivel de especie y antibiograma con la indicación de valorar clínicamente. Con dos microorganismos aparecerá el número de colonias, una identificación de género y se solicitará una nueva muestra. Con tres o más uropatógenos se considera muestra contaminada, pues es difícil saber si alguno de ellos está causando la ITU.
3. Más de 100.000 UFC/ml en cultivo puro de uno o dos uropatógenos: en el informe aparecerá la identificación por especie y el antibiograma de cada uno de ellos. Si crecen tres o más, consideraremos la orina contaminada.

El urocultivo puede ser negativo o tener recuentos bajos en caso de: a) tratamiento antibiótico previo; b) micción reciente, a menudo secundaria al síndrome cístico; c) obstrucción uretral; d) pH urinario muy bajo; e) infección por microorganismo “exigente” o de crecimiento lento. (Miragliotta G, 2008)

El tratamiento antimicrobiano de las infecciones urinarias se basa en utilizar drogas que alcancen buena concentración en orina. En la infección urinaria no complicada, el éxito terapéutico se correlaciona con la concentración inhibitoria alcanzada en orina, más que en plasma. Algunas drogas son solamente bacteriostáticas o activas exclusivamente en el tracto urinario.

Las más empleadas son quinolonas, algunos betalactámicos, trimetoprim sulfametoxazol, nitrofurantoína y aminoglucósidos. El tratamiento empírico es en general necesario, hasta obtener el resultado del urocultivo (habitualmente 48 horas). Se deben elegir drogas cuyo espectro cubra los posibles agentes etiológicos, con menores efectos tóxicos, con menor costo y con mínimo efecto sobre la flora normal. Además, se deben conocer datos epidemiológicos de sensibilidad y resistencia nivel local. (Kunin CM.2011)

A continuación, se abordará la variable de susceptibilidad farmacológica según antibiograma. El primer objetivo del antibiograma es medir la sensibilidad de una cepa bacteriana que se sospecha es la responsable de una infección a uno o varios antibióticos. En efecto, la sensibilidad in vitro es uno de los requisitos previos para la eficacia in vivo de un tratamiento antibiótico.

El segundo objetivo del antibiograma es seguir la evolución de las resistencias bacterianas, gracias a este seguimiento epidemiológico, a escala de un servicio, un centro de atención médica, una región o un país, es como puede adaptarse la antibioticoterapia empírica, revisando regularmente los espectros clínicos de los antibióticos y adoptando ciertas decisiones sanitarias, como el establecimiento de programas de prevención en los hospitales. A continuación, se abordará la información de interés en cuanto a este tema.

## ANTIBIOGRAMA: SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA

Al estudiar la resistencia bacteriana a los antimicrobianos, es necesario tomar en cuenta el mecanismo de acción de cada fármaco y las propiedades generales de los antibióticos para que sean eficaces. En estos momentos, se ha visto, que todos los microorganismos han desarrollado mecanismos de resistencia a los antibióticos y la mayor parte de éstos se originan en las bacterias de la flora normal. (Greub G, 2017)

La Organización Mundial de la Salud (OMS), recomienda una técnica de disco de difusión en agar que es empleada para determinar la sensibilidad de un agente microbiano frente a un antibiótico, que se denomina antibiograma. Dicha técnica es el método de Kirby Bauer, el cual permite discriminar tres categorías de respuesta que se interpretan de la forma siguiente:

- Sensible: Significa que la infección causada por la cepa ensayada probablemente corresponderá a la dosis recomendada del antibiótico para este tipo de infección a la especie infectante.
- Resistente: No son completamente inhibidos por concentraciones para límites terapéuticos.
- Intermedio: Incluye cepas que pueden responder a dosis extremadamente elevadas.

Los métodos de dilución en tubos permiten conocer la concentración inhibitoria (CIM), la cual es la base de la medida de la sensibilidad de una bacteria a un determinado antibiótico y se define como la menor concentración de una gama de diluciones de antibiótico que provoca una inhibición de cualquier crecimiento bacteriano visible. (Rodríguez JC, 2016)

Además de este método, está el de placas; todos son más confiables, pero más caros y engorrosos. La evolución satisfactoria del enfermo no puede ser jamás sustituida por el mejor y más acabado de los antibiogramas; la sensatez y el buen juicio clínico dirán la última palabra.

La resistencia tiene un carácter genético y por tanto una bacteria resistente propaga esta situación a sus descendientes; una bacteria produce en 24 horas más de mil millones de descendientes. Sin embargo, la resistencia no heredada puede adquirirse por incorporación de genes exógenos procedentes de otras bacterias resistentes; de ahí que ya adquiridas se heredan con alta estabilidad. La incorporación de genes exógenos puede realizarse a través de: a) conjugación sexual entre las bacterias; b) por transmisión de resistencia por medio de virus (fagos); c) por incorporación directa de DNA de bacterias resistentes muertas. (Jordana-Lluch E, 2012).

Los genes de resistencia constituyen unidades modulares (transposomas), los que son capaces de insertarse en distintas moléculas de DNA lo cual amplía su capacidad de diseminación. La expulsión de una cantidad de antibióticos a partir del compartimiento intracelular es otro mecanismo de resistencia intrínseca. La membrana celular externa de lipopolisacáridos de las bacterias gramnegativas tiene una permeabilidad limitada, fenómeno que reside en proteínas especiales conocidas como porinas, las que aportan canales específicos a través de los cuales circulan sustancias al espacio periplásmico, y por último, al interior de las células, lo que hace que haya resistencia intrínseca de las bacterias gramnegativas a las Penicilinas, Eritromicina y Vancomicina, así como la Pseudomona Aeruginosa al Trimetroprim.

También la bacteria puede codificar un nuevo producto resistente que sustituye al blanco original. Las betalactamasas que hidrolizan el anillo betalactámico de las Penicilinas y Cefalosporinas, se adhieren a las proteínas captadoras de Penicilinas Resistentes a los Betalactámicos, no obstante existen betalactámicos que se codifican de forma cromosómica o extracromosómica a través de plásmidos o transposomas y se forman de manera constitutiva o inducida. (Neville SA, 2011).

En la actualidad se han producido betalactámicos con actividad bacteriana mínima que se adhieren de forma irreversible o inhiben a las betalactamasas, estos compuestos son: Sulbactam, Tazobactam, Acido Clavulánico y otros.

La resistencia también puede ser el resultado de otras enzimas que pueden acetilar los grupos amino y fosforilan o adenilan los grupos hidroxilos de los aminoglucósidos.

Es necesario conocer también que los antibióticos no condicionan mutaciones ni crean bacterias resistentes; sin embargo, es su uso indiscriminado el que conlleva al desarrollo, mantenimiento y enriquecimiento de bacterias resistentes. Pero no es posible eliminar el uso de antimicrobianos en la práctica médica habitual; sin embargo la prescripción de los mismos debe realizarse con juicio clínico, tratando de elegir con cuidado el fármaco así como tener en cuenta la duración del tratamiento. (Meex C, 2011)

El uso diseminado de agentes antimicrobianos en el ambiente hospitalario favorece mucho la selección de especies microbianas resistentes, sobre todo cepas bacterianas portadoras de plásmidos de resistencia transmisibles. La aparición de infecciones hospitalarias por cepas altamente resistentes de *Serratia*, *Klebsiella*, *Acinetobacter*, *Enterobacter* y *S. Aureus* se tornará en problemas importantes.

Cuando se indica de forma exagerada en un hospital específico, un nuevo antibiótico puede perder su eficacia en esta institución. La situación se torna un problema de salud pública. En algunos hospitales, uno o más de dos agentes antimicrobianos más nuevos son mantenidos de reserva para ser usados apenas en pacientes cuyos antibiogramas indiquen que el agente es el único eficaz o menos tóxico para combatir un microorganismo infectante específico. (Emonet S, 2010). El monitoreo de los patrones de sensibilidad a antibióticos es esencial, porque una disminución significativa en un porcentaje de cepas bacterianas sensibles a las drogas convencionales justificaría un uso más amplio de una nueva droga, especialmente en la terapia inicial de infecciones graves.

## VII. MATERIAL Y METODOS

### Tipo de estudio:

Descriptivo, retrospectivo, de corte transversal.

### Lugar de Estudio:

Sala de UCI y Medicina Interna del hospital Central Managua.

### Universo:

Lo conforman 808 pacientes hospitalizados en las salas de UCI y Medicina Interna del Hospital Central Managua en el periodo enero 2016-diciembre 2017 con sospecha de infección clínica y de laboratorio.

### Muestra:

La muestra fue calculada utilizando la fórmula Netquest para un nivel de confianza del 95%, margen de error del 5% con una heterogeneidad del universo del 50%. Se seleccionaron 125 pacientes con aislamiento de gérmenes en los cultivos de muestras de fluidos corporales, de forma no probabilística y por conveniencia. Para selección del paciente se utilizaron los siguientes criterios de inclusión:

### Criterios de Inclusión:

- Edad mayor de 18 a 69 años
- Pacientes hospitalizados en sala de UCI y Medicina Interna del HCM
- Pacientes con urocultivo, hemocultivo, y/o cultivo de secreciones positivo

### Criterios de Exclusión:

- Pacientes con diagnóstico de sepsis puerperal.
- Pacientes provenientes de otras filiales de la red SERMESA
- Pacientes trasladados de otras unidades de salud

#### Fuente de la información:

Secundaria, a través de la revisión del expediente clínico y ficha de recolección de datos.

#### Técnicas y procedimientos de recolección de la información:

Se realizó revisión del libro de registro de bacteriología para muestras de cultivos tomadas a pacientes hospitalizados en la sala de Medicina Interna y UCI en el periodo enero 2016-diciembre 2017. Las muestras de cultivos incluidas en el estudio fueron orina, sangre y secreciones.

Para evitar sesgos en la información y considerando que existe probabilidad de contaminación de los cultivos realizados que pudieran dar un diagnóstico inadecuado, se procedió a verificar los procesos para la obtención de los resultados de laboratorio. Los procesos verificados fueron los siguientes:

En relación a la toma de los urocultivos se les proporciona a los pacientes un vaso recolector estéril, y se recolecta la muestra mediante micción espontánea con técnica de chorro medio. Luego se siembra en medio Agar macconkey o agar sangre según el sedimento urinario durante 24 a 48 horas y posterior a la identificación del germen se realiza el antibiograma utilizando el ensayo de difusión con discos (método de Kirby-Bauer).

En relación a las muestras de hemocultivos, se toma a nivel periférico a través de la venopunción de ambos brazos (hemocultivos pareados) bajo técnicas de asepsia y antisepsia, en un volumen de 5ml la cual se inocula y transporta en frascos para dicho fin identificados con los datos del paciente, para evitar confusión de los resultados.

Los cultivos de secreciones de igual manera se tomaron con medidas de asepsia y antisepsia y se trasladaron al departamento de microbiología en tubos de vidrio o plástico estériles con medio Stuart. El resto del procedimiento fue igual que en el caso de los hemocultivos.

Las muestras son cultivadas por 24 a 72 horas en placas con medio de cultivo agar sangre, agar chocolate, según sea el caso. Luego pasan al sistema VITEK 2 y BAC ALERT de Biomérieux. Al identificarse el germen se utilizan tarjetas de susceptibilidad VITEK AST para seleccionar el antibiótico más adecuado.

El diagnóstico de infección y susceptibilidad antimicrobiana se obtiene de los reportes emitidos por el laboratorio y que se encuentran en el expediente clínico de los pacientes.

A continuación la información recolectada se procesó en la base de datos SPSS versión 20. Se procedió a realizar tablas de frecuencia y porcentaje así como también tablas de contingencia para realizar el cruce de variables y obtener significancia estadística de los resultados. La operacionalización de las variables se realizó de acuerdo a las características de las variables (ordinales y nominales)

## Enunciado de variables

Objetivo número 1: Características epidemiológicas de los pacientes en estudio.

- Edad
- Sexo
- Enfermedades crónicas
- Cirugía anterior
- Tipo de cirugía

Objetivo número 2: Identificar los gérmenes más frecuentemente aislados según el tipo de muestra de fluido corporal tomado a pacientes en estudio.

- Germen aislado en sangre
- Germen aislado en orina
- Germen aislado en muestra de secreciones

Objetivo número 3: Analizar la susceptibilidad farmacológica según antibiograma y tipo de muestras cultivadas.

- Germen
- Sensibilidad
- Resistencia

## Operacionalización de las variables

VARIABLES	CONCEPTO	DIMENSIÓN	VALOR
Edad	Años cumplidos por el paciente desde su nacimiento hasta el momento de revisión de expediente clínico	Años	19-28 29-38 39-48 49-58 59-68
Sexo	Fenotipo al que pertenece el paciente	Género	Masculino Femenino
Enfermedades crónicas	Son enfermedades no transmisibles de lento desarrollo, que permanecen a lo largo del tiempo y están presentes en el momento de ingreso del paciente en estudio.	Diabetes Hipertensión Cardiopatía EPOC Oncológicos Otros	SI NO
Cirugía anterior	Práctica que implica la manipulación mecánica de las estructuras anatómicas con un fin médico, bien sea diagnóstico, terapéutico o pronóstico.	Urgencia Programada	SI NO
Tipo de cirugía al momento de la toma de muestra	Intervención quirúrgica a órgano o sistema de órganos según sitio anatómico afectado.	Colecistectomía Laparotomía exploratoria Apendicetomía Sin cirugía anterior	SI NO
Germen aislado en sangre	Microorganismo responsable del proceso morbido encontrado por el método de cultivo en sangre.	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Achromobacter xyloxidans</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Acineobacter baumannii</i> <i>Stenotrophomonas</i>	SI NO

		<i>maltophilia</i> <i>Klebsiella pneumonie</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Enterococcus cloacae</i>	
Germen aislado en orina.	Microorganismo responsable del proceso mórbido encontrado por el método de cultivo en orina.	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Achromobacter xyloxiidans</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Acineobacter baumannii</i> <i>Stenotrophomonas</i> <i>Maltophilia</i> <i>Klebsiella pneumonie</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Enterococcus cloacae</i> <i>Cándida albicans</i> <i>Cándida parapsilosis</i>	SI NO
Germen aislado en muestra de secreción	Microorganismo responsable del proceso mórbido aislado en muestra de cultivo de secreción.	<i>Staphylococcus aureus</i> <i>Staphylococcus epidermidis</i> <i>Achromobacter xyloxiidans</i> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Acineobacter baumannii</i> <i>Stenotrophomonas maltophilia</i> <i>Klebsiella pneumonie</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Enterococcus cloacae</i> <i>Cándida albicans</i> <i>Cándida parapsilosis</i>	SI NO

<p>Betalactamasa de espectro extendido</p>	<p>Enzima producida por algunas bacterias responsables de la resistencia de éstas ante la acción de antibióticos betalactámicos a través de la ruptura del anillo químico.</p>	<p>Lectura</p>	<p>Positivo Negativo</p>
<p>Patrón del antibiograma</p>	<p>Capacidad de un antimicrobiano de inhibir el desarrollo de un microorganismo en condiciones dadas por un método estandarizado.</p>	<p><b>Quinolonas</b>(Ciprofloxacina, levofloxacina) <b>Betalactámicos</b> (penicilinas,P/tazobactan, dicloxacilina) <b>Aminoglucósidos</b> (gentamicina, amikacina) <b>Glucopéptidos</b> (vancomicina) <b>Oxazolidinona</b>(Linezolid) <b>Carbapenémicos</b>(imipenem, meropenem, ertapenem) <b>Glicilciclina</b> (Tigecilina) <b>Nitrofuranos</b>(Nitrofurantoína) <b>Cefalosporinas</b> (ceftriaxona, cefepime, ceftazidima) <b>Tiazol</b> (Fluconazol) <b>Equinocandinas</b>(Anidulofungina, caspofungina)</p>	<p>Sensible Resistente</p>

## Plan de Análisis

Los datos obtenidos en la ficha de recolección de la información fueron procesados en el programa SPSS versión 20. Los resultados se muestran en tablas para cada objetivo de estudio; de la siguiente manera.

✓ Objetivo número 1:

- Tabla de frecuencia y porcentaje de edad
- Tabla de frecuencia y porcentaje de sexo
- Tabla de frecuencia y porcentaje de enfermedades crónicas
- Tabla de frecuencia y porcentaje de pacientes con cirugía anterior
- Tabla de frecuencia y porcentaje de pacientes según tipo de cirugía

✓ Objetivo número 2:

- Tabla comparativa de frecuencia y porcentaje de gérmenes aislados en orina, sangre y secreciones.
- Tabla de frecuencia y porcentaje de gérmenes BLEE

✓ Objetivo número 3:

- Tabla de Sensibilidad y resistencia de germen aislado en urocultivo.
- Tabla de Sensibilidad y resistencia de germen aislado en hemocultivo.
- Tabla de Sensibilidad y resistencia de germen aislado en secreciones.

## Aspectos éticos

La recolección de datos se obtendrá a través de la revisión del expediente clínico, base de datos del libro de registro de Medicina Interna, UCI y laboratorio del HCM con la autorización de la dirección médica del hospital Central Managua.

No se realizó consentimiento informado, puesto que no se está dando a conocer información confidencial del paciente. La divulgación de la información se realiza para fines científicos, se evita datos de filiación que vulneren la ley de protección de datos de los usuarios.

## VIII. RESULTADOS

Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal en el que se incluyeron 125 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión; mostrando positividad para los cultivos. Estas muestras fueron tomadas en sala de UCI y Medicina Interna del Hospital Central Managua en el período Enero 2016-Diciembre 2017.

### Características epidemiológicas de los pacientes incluidos en el estudio.

Se observa que el rango de edad más frecuente en los paciente con 37.6% equivale a los 49-58 años, seguido de edades comprendidas entre los 59 y 68 años con un 25.6%. Se observó una menor frecuencia de aparición de cultivos positivos en pacientes menores de 48 años. El género más afectado fue el masculino hasta en un 60% y con menor frecuencia el sexo femenino 40%. El 76.8% de los pacientes estudiados tenía enfermedades crónicas dentro de las cuales las de mayor frecuencia fue la Hipertensión arterial 23.20%, seguido de otros 16.8% (hepatopatía, nefropatía y enfermedades autoinmunes). En última frecuencia de aparición están las cardiopatías 7.20% y el EPOC 5.60%. El 23.20% de pacientes no tenía enfermedades crónicas. El 8.80% de los pacientes fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos, de estos el 6.40% fueron intervenciones de urgencia y el 2.40% programadas; Laparotomía exploratoria (3.2%), colecistectomía y otras (cirugías ortopédicas, oncológicas) se ubican en los primeros lugares, estas ultimas con 2.4% cada una y en menor frecuencia las apendicectomías 0.8%. El 91.2 % de los pacientes tuvieron ningún procedimiento quirúrgico. (Tabla no. 1)

Tabla N1. Características epidemiológicas encontradas en pacientes con infecciones aisladas en orina, sangre y cultivo de secreciones atendidos en salas de hospitalización y UCI del hospital Central Managua, durante el período Enero 2016-Diciembre 2017.

		Frecuencia	Porcentaje
<b>Distribución de las edades</b>	19-28	11	8.80%
	29-38	8	6.40%
	39-48	27	21.60%
	49-58	47	37.60%
	59-68	32	25.60%
	<b>Total</b>	125	100%
<b>Sexo</b>			
	Masculino	75	60%
	Femenino	50	40%
	<b>Total</b>	125	100%

<b>Enfermedades crónicas</b>			
	No	129	23.20%
	Cardiopatía	9	7.20%
	Diabetes	15	12.00%
	EPOC	7	5.60%
	Hipertensión	29	23.20%
	Oncológicos	15	12%
	Otros	21	16.80%
	<b>Total</b>	125	100.00%
<b>Cirugía previa</b>			
	Urgencia	8	6.40%
	Programada	3	2.40%
	<b>Total</b>	11	8.80%
<b>Tipo de cirugía</b>			
	Colecistectomía	3	2.4%
	Apendicectomía	1	0.8%
	Laparatomía exploratoria	4	3.2%
	Otras	3	2.4%
	Sin cirugía anterior	114	91.2%
	<b>Total</b>	125	100%

**Fuente: Ficha de recolección de datos-expediente clínico.**

Gérmens más frecuentemente aislados según el tipo de muestra de muestra de fluido corporal tomado a pacientes en estudio.

De las muestras analizadas el 39.2% eran cultivos de secreciones, el 34.4% hemocultivos, y el 26.4% urocultivos. (Tabla no.2)

### **Infecciones Gram negativo**

Los gérmenes Gram negativos (81.6%) predominaron en los tres tipos de muestras analizadas. En las muestras de urocultivos los aislamientos más frecuentes fueron: *Escherichia coli* en 18.4%, seguido de *Acinetobacter baumannii* en 1.6% y en menor frecuencia *Stenotrophomonas malthophilia*, *Achromobacter xyloxydans* y *klebsiella pneumoniae* en 0.8% cada uno respectivamente. En las muestras de hemocultivos analizadas observamos la persistencia de *Escherichia coli* ocupando nuevamente el primer lugar con un 12.0%, seguido de *Achromobacter xyloxydans* con un 4.0% y *Pseudomonas Aeuriginosa* y *Staphylococcus aureus* 3.2%; en menor frecuencia de aparición *Acinetobacter baumannii* y *klebsiella pneumoniae* (0.8%).

En los cultivos de secreciones observamos que el germen gramnegativo predominante continúa siendo *Escherichia coli* (16.8%) seguido de *klebsiella pneumoniae* (5.6%) y *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa* (4.8%); en menor frecuencia *Achromobacter xyloxidans* y *proteus mirabilis* (1.6%) respectivamente.

### Infecciones Gram Positivos

El 13.6% de los gérmenes aislados fueron Gram positivos en las muestras analizadas en orina, sangre y secreciones. Para los urocultivo se aisló con mayor frecuencia *Enterococcus faecalis* en 1.6%, seguido de *Staphylococcus aureus* 0.8%. En el caso de los hemocultivos el *Staphylococcus aureus* predominó en un 3.2%, seguido de *Staphylococcus epidermidis* en 2.4% y en menor porcentaje *Enterococcus faecalis* 0.8. Para los cultivos de secreciones predominó el aislamiento de *Staphylococcus aureus* 4.8%.

### Infecciones Fúngicas

Los hongos aislados ocuparon menor frecuencia de aparición 4.8% en los tres tipos de muestras. *Cándida parapsilosis* 1.6% en muestras de orina y hemocultivo respectivamente, 0.8% en cultivo de secreciones; *Cándida albicans* en 0.8% en las muestras de hemocultivos.

Tabla N2. Frecuencia y porcentaje de gérmenes aislados en muestras de orina, sangre y secreciones de pacientes atendidos en salas de hospitalización y UCI del hospital Central Managua, durante el período Enero 2016-Diciembre 2017.

Germen aislado * Tipo de muestra					
Germen aislado		Tipo de muestra			Total
		Urocultivo	Hemocultivo	Cultivo de secreciones	
<b>Staphylococcus aureus</b>	Recuento	1	4	6	11
	% del total	0.8%	3.2%	4.8%	8.8%
<b>Staphylococcus epidermidis</b>	Recuento	0	3	0	3
	% del total	0.0%	2.4%	0.0%	2.4%
<b>Achromobacter xyloxidans</b>	Recuento	1	5	2	8
	% del total	0.8%	4.0%	1.6%	6.4%
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	Recuento	0	4	6	10
	% del total	0.0%	3.2%	4.8%	8.0%
<b>Acinetobacter baumannii</b>	Recuento	2	1	4	7
	% del total	1.6%	0.8%	3.2%	5.6%
<b>Stenotrophomonas maltophilia</b>	Recuento	1	2	0	3
	% del total	0.8%	1.6%	0.0%	2.4%

<b>Klebsiella Pneumoniae</b>	Recuento	1	1	7	9
	% del total	0.8%	0.8%	5.6%	7.2%
<b>Eschericia Coli</b>	Recuento	23	15	21	59
	% del total	18.4%	12.0%	16.8%	47.2%
<b>Proteus Mirabilis</b>	Recuento	0	4	2	6
	% del total	0.0%	3.2%	1.6%	4.8%
<b>Enterococcus Faecalis</b>	Recuento	2	1	0	3
	% del total	1.6%	0.8%	0.0%	2.4%
<b>Cándida albicans</b>	Recuento	0	1	0	1
	% del total	0.0%	0.8%	0.0%	0.8%
<b>Cándida Parapsilosis</b>	Recuento	2	2	1	5
	% del total	1.6%	1.6%	0.8%	4.0%
<b>Total</b>	Recuento	33	43	49	125
	% del total	26.4%	34.4%	39.2%	100.0%

**Fuente: Ficha de recolección de datos-expediente clínico.**

Se analizó un total de 125 muestras de orina, sangre y cultivo de secreciones; de las cuales el 65.6 % presentó betalactamasas de espectro extendido positivo y el 29.6% con negatividad para las mismas. El 5.6% restantes eran gérmenes fúngicos. (Tabla no 3).

Tabla N3. Frecuencia y porcentaje de betalactamasas de espectro extendido en gérmenes aislados encontradas en pacientes con infecciones aisladas en orina, sangre y cultivo de secreciones atendidos en salas de hospitalización y UCI del hospital Central Managua, durante el período Enero 2016-Diciembre 2017.

<b>BLEE</b>		
	Frecuencia	Porcentaje
Positivo	82	65.6%
Negativo	37	29.6%
Total	118	94.4%

**Fuente: Ficha de recolección de datos-expediente clínico.**

## Susceptibilidad farmacológica según antibiograma y tipo de muestras cultivadas.

### Sensibilidad y resistencia de gérmenes aislado en urocultivo.

Se evaluó el patrón de sensibilidad y resistencia de gérmenes aislados en muestras de orina para cada familia de fármacos. *Escherichia coli* mostró un 6.7% de sensibilidad y 25.3% de resistencia para quinolonas y el *Staphylococcus aureus* con un 3.3% de sensibilidad. El 11.1% de sensibilidad por *E.coli* y *Staphylococcus aureus* a los betalactámicos y una resistencia de 21.2% al mismo fármaco por *E.coli*. En la familia de aminoglucósidos se evidenció un 6.9% de sensibilidad y 25 % de resistencia por *E. coli*.

Con los Glucopéptidos, se mostró un 10% de resistencia por *Enterococcus faecalis* y *Stenotrophomonas Maltophilia* respectivamente y 16.7% de resistencia a oxazolidona por los mismos gérmenes. El 24.4% de los gérmenes *E.Coli* mostraron sensibilidad a los carbapenémicos y 10% resistencia. El 6.7% de *Acinetobacter* mostraron sensibilidad al mismo grupo de fármacos. El 6.2% de resistencia se reportó por *enterococcus faecalis* para las gliciliclinas.

El 21.4% de sensibilidad fue dada por *E.coli* para nitrofuranos, seguido del 7.1% para *Staphylococcus aureus*. Las resistencias fueron altas para el grupo de cefalosporinas 25% por *E.coli*. *Cándida parapsilosis* mostró 28.6% de sensibilidad a tiazoles y equinocandinas, no se reportó resistencia a estas familias de fármacos. (Tabla no 4)

## Sensibilidad y resistencia de gérmenes aislados en hemocultivos.

Los gérmenes *Klebsiella* y *Staphylococcus aureus* mostraron un 13.3% de sensibilidad a quinolonas, seguido de un 6.7% por *E.coli*. Las resistencias más altas estuvieron dadas por *E.coli* en un 22.9% al mismo grupo de fármacos. *Staphylococcus aureus* obtuvo el 3.8% de sensibilidad a betalactámicos y 8.3% de resistencia por *Stenotrophomonas maltophilia*. Para los aminoglucósidos, la sensibilidad por *Proteus* fue del 10%, seguido del 6.9% por *E.coli* y *Pseudomonas aeruginosa* respectivamente. Las resistencias fueron más altas para estos fármacos en un 13.1% por *E.coli*.

El 17.6% de sensibilidad por *Staphylococcus aureus* y el 11.8% por *E. Coli* se evidenció hacia los glucopéptidos. El 51% de resistencia por *Achromobacter xyloxidans* y el 41% de resistencia por *Pseudomonas* se dio para los mismos fármacos. El 22.2% de sensibilidad a oxazolidonas estuvo dado por *Staphylococcus aureus* y el 16.7% de resistencia por los *Staphylococcus epidermis*.

Para los Carbapenémicos el 12.2% de sensibilidad por *E.coli* y el 15.4 % de resistencia por los *Staphylococcus aureus* y *epidermidis*. En el grupo de las gliciliclinas el 4.2% de sensibilidad fue dada por *Staphylococcus aureus* y el 24.1% por *E. coli* para los nitrofuranos con una resistencia del 11.15% por el mismo germen.

El 12.5% de sensibilidad a cefalosporina estuvo representada por *Proteus mirabilis* .Las resistencias fueron dadas por *Staphylococcus aureus* en un 15.4%. *Cándida albicans* y *Cándida parapsilosis* fueron sensible a tiazol y equinocandinas en un 14.3% y el 28.6% respectivamente. (Tabla no 5)

## Sensibilidad y resistencia de gérmenes aislados en cultivos de secreciones.

En el grupo de quinolonas el 13.3% mostró sensibilidad por *Staphylococcus aureus* y el 25.3% de resistencia fue dada por *E.coli*. En los betalactámicos el 44% de sensibilidad se evidenció por *Staphylococcus aureus* y el 20.2% de resistencia por *E.coli*. En el grupo de aminoglucósidos se mostró sensibilidad por *Staphylococcus aureus* en un 21% y el 22.6% de *E.coli* fue resistente. En los glucopéptidos el 22% de sensibilidad se reportó los *Staphylococcus aureus* y el 33.3% de sensibilidad para las oxazolidinonas por el mismo germen. En cuanto a los carbapenémicos, *E. Coli* presentó el 22% de sensibilidad a los y el 10% mostró resistencia. Las glicilciclina reflejaron un 16.7% de sensibilidad por *E.coli*, no hubieron resistencias relevantes para estos fármacos. Para los Nitrofuranos el 21.9% de resistencia fue dada por *E.coli*.

Para las cefalosporinas, *Staphylococcus aureus* se reportó con un 20.8% de sensibilidad y 12.5% con el mismo patrón por *Klebsiella pneumoniae*. La resistencia fue dada por *E.coli* en un 21.6% para este grupo de medicamentos. En el caso de los hongos, *Cándida parapsilosis* fue sensible a tiazoles y equinocandinas en un 14.3% (Tabla no 6)

Se calculó X<sup>2</sup> y valor de p por sensibilidad y resistencia para cada familia farmacológica, de las muestras de fluidos corporales analizadas observando significancia estadísticas para el grupo de aminoglucósidos, glucopéptidos, carbapenémicos y tiazoles.

Familia de fármacos	Sensibilidad		Resistencia	
	x <sup>2</sup>	P	x <sup>2</sup>	p
Quinolonas	27.2	0.0039	27.67	0.0067
Betalactámicos	13.2	0.004	31.01	0.002
Aminoglucósidos	18.63	0.0017	37.9	0.004
Glucopéptidos	9.067	0.0069	16.25	0.0018
Oxazolidinona	8.409	0.0058	6.000	0.0019
Carbapenémicos	27.43	0.0017	6.24	0.0079
Glicilciclina	29.03	0.0048	12.78	0.0054
Nitrofurantoína	14.56	0.0068	37.03	0.005
Cefalosporina	22.93	0.0028	30.37	0.003
Tiazoles	2.100	0.001	35.81	0.007
Equinocandinas	2.100	0.071	35.81	0.007

**Fuente: Ficha de recolección de datos –expediente clínico**

## IX. ANALISIS

### **Objetivo n1: Características epidemiológicas de la población en estudio.**

En las características epidemiológicas estudiadas se observó una mayor afectación en la población masculina en las edades comprendidas de los 49 y 58 años, situación que coincide en los datos expuestos en estudios realizados a nivel nacional. (Rivera 2015). Las enfermedades crónicas más frecuentes fueron la Hipertensión arterial, Otras (la hepatopatía crónica, nefropatía) y las enfermedades oncológicas. Se puede considerar que todos estos factores pueden modificar la respuesta inmunológica normal y favorecer la aparición de infecciones y riesgo de muerte. (Rivera, 2015)

El 8.80% de los pacientes fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos y el 39.2% de las muestras analizadas son de cultivos de secreciones. A pesar de que el 91.2% de los pacientes no tuvieron intervenciones quirúrgicas durante su hospitalización, las muestras de secreciones incluidas en esta investigación no fueron solamente de heridas quirúrgicas, sino también de líquido ascítico, líquido cefalorraquídeo, líquidos pleural y secreciones procedentes de tejidos blandos; lo cual explica la mayor frecuencia de este tipo de muestra en relación a los hemocultivo y urocultivos.

### **Objetivo n2. Gérmenes más frecuentemente aislados según el tipo de muestra de muestra de fluido corporal tomado a pacientes en estudio.**

Los gérmenes más frecuentemente aislados en los tres tipos de muestras se ubican en el grupo de los Gram negativos entre estos *E. coli* ocupa el primer lugar, seguido de *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*. Los gérmenes Gram positivos fueron menos frecuentes, de estos *Staphylococcus aureus* se encuentra en las más altas frecuencias. La mayoría de los gérmenes incluidos en este estudio fueron BLEE positivo. El perfil microbiológico expuesto en esta investigación es similar al de la situación epidemiológica de otros países latinoamericanos y nacionales. (Herrera 2006, Pardinás-Llargo MJ 2017).

Según muestras analizadas los gérmenes más frecuentemente aislados en el urocultivo fueron *Escherichia coli*, seguido por *Enterococcus faecalis* y *Acinetobacter baumannii*. En el caso de los hemocultivos predominó *Escherichia coli*, seguido de *Acinetobacter xyloxidans* y *Staphylococcus aureus*; y en los cultivos de secreciones *Escherichia coli* seguido de *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*; datos epidemiológicos que se han presentado en estudios anteriores en otras unidades de salud. (Cortés, Buitrago 2010)

La *Pseudomonas aeruginosa* y el *Acinetobacter baumannii* tuvieron su mayor prevalencia en los cultivos de secreciones. En el caso de la aparición de microorganismos fúngicos tuvieron baja aparición, siendo de mayor detección en los urocultivos y hemocultivos.

### **Objetivo n3. Analizar la susceptibilidad farmacológica según antibiograma y tipo de muestras cultivadas.**

En relación al patrón de susceptibilidad farmacológica de las muestras de urocultivo se evidenció que, en relación a los gérmenes Gram positivos aislados en muestras de orina; los patrones de sensibilidad más altos fueron dados a los grupos betalactámicos, glucopéptidos y nitrofuranos; las resistencias están dadas para las oxazolidonas y gliciliclinas. De los gérmenes Gram negativos *Acinetobacter* y *E.coli* mostraron los más altos porcentajes de sensibilidad a carbapenémicos. En las resistencias bacterianas este grupo de gérmenes reportó resistencias elevadas a quinolonas, aminoglucósido, cefalosporinas, nitrofuranos y betalactámicos.

En las muestras de sangre para los gérmenes Gram positivos se detectó frecuencias altas de sensibilidad a las oxazolidonas, glucopéptidos y quinolonas; así como resistencias para los carbapenémicos. Para los Gram negativos analizados; los mejores patrones de sensibilidad fueron para los carbapenémicos, gliciliclina y nitrofuranos. La resistencia está dada para las quinolonas, oxazolidinonas, aminoglucósido, y cefalosporina.

En las muestras de secreciones los gérmenes Gram positivos mostraron sensibilidad a betalactámicos, glucopéptidos y oxazolidinonas. De los gérmenes Gram negativos la sensibilidad se dio para carbapenémicos y gliciliclinas, las resistencias se reportaron a los grupos de fármacos: quinolonas, aminoglucósido, cefalosporinas y betalactámicos. Cabe señalar que estos patrones de resistencia son epidemiológicamente similares a los observados en las investigaciones realizadas en otras unidades de salud de nuestro país (Rivera, 2015). Es importante señalar que la mayoría de los gérmenes aislados eran betalactamasas de espectro extendido lo que explica las altas frecuencias de resistencia a los fármacos comúnmente utilizados en el medio hospitalario para el tratamiento de las infecciones; creando la necesidad de mayor cobertura antimicrobiana con antibióticos de amplio espectro capaces de poder vencer estas barreras creadas por los microorganismos; y de esta manera tratar y resolver dichos procesos mórbidos. Esta situación es alarmante ya que involucra mayores costos de tratamiento, incrementa los tiempos de estancia intrahospitalaria, aumenta el número de ingresos a unidad de cuidados intensivos, predispone a mayores complicaciones (descompensación de patologías de base, shock y falla de órganos) así como alto riesgo de muerte por tratarse de patógenos agresivos en la microbiota hospitalaria. Además, como ya se había mencionado anteriormente la prevalencia de estas altas tasas de resistencia está condicionada por el abuso indiscriminado de antibióticos, las prescripciones innecesarias, uso irracional de los mismos; de seguir así, llegará el momento en que la farmacología antimicrobiana será totalmente incapaz de combatir estas infecciones ya que se creará un perfil de panresistencia; aumentando así las tasa de mortalidad en nuestras unidades de salud.

## X. CONCLUSIONES

1. La edad de mayor frecuencia de los pacientes que se incluyeron en esta investigación se ubican entre los 49 y 58 años y el sexo más vulnerable fue el masculino. Las comorbilidades más frecuentemente encontradas fueron la Hipertensión arterial, Otras (la hepatopatía crónica, nefropatía) y las enfermedades oncológicas. El 8.80% de los pacientes fueron sometidos a procedimientos quirúrgicos y las intervenciones quirúrgicas más comunes fueron laparotomía exploratoria y colecistectomía.

2. Los gérmenes más frecuentemente aislados en los tres tipos de muestras se ubican en el grupo de los Gram negativos entre estos *E. coli* ocupa el primer lugar, seguido de *Pseudomonas aeruginosas* y *Klebisella pneumoniae*. Los gérmenes Gram positivos fueron menos frecuentes, de estos *Staphylococcus aureus* se encuentra en las más altas frecuencias. La mayoría de los gérmenes incluidos en este estudio fueron BLEE positivo.

3. En la evaluación de los patrones de susceptibilidad de muestras de orina, sangre y secreciones se concluyó como resultado lo siguiente: los gérmenes Gram positivos comparten sensibilidad a glucopeptidos y resistencias a carbapenémicos, oxazolidinona y glicilciclina. En el caso de los gérmenes Gram negativos mostraron sensibilidad a carbapenémicos y glicilciclina; las resistencias fueron dadas a las quinolonas, aminogluósidos y cefalosporinas.

## XI. RECOMENDACIONES

1. Fomentar programas de investigación de susceptibilidad antimicrobiana en cada servicio del hospital, ya que se ha demostrado a través de otros estudios que puede existir diferencias de microbiota y de perfil de microbiológico en las distintas áreas dentro una misma unidad de salud, lo cual está condicionado por las características epidemiológicas de los pacientes que ingresan, el número de personal médico y el cumplimiento de normativas de asepsia y antisepsia.
2. Garantizar el acceso y disponibilidad de medios para toma de cultivos, ya que estos son indispensables para la recolección y análisis de muestras; de esta manera evitamos retrasos en los diagnósticos y garantizamos un tratamiento oportuno acorde a resultados de pruebas microbiológicas.
3. Garantizar el abastecimiento y acceso a los tratamientos antibióticos de amplio espectro para los casos que lo ameriten, tanto en el hospital sede como en las filiales de la red SERMESA; disminuyendo así el riesgo de complicaciones de los pacientes y la mortalidad intrahospitalaria.

## XII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Acosta 2013, Sepsis in Critical Pacientes, BMC Infectios Diseases 2013. 14:19
- Alós JI.2005. Epidemiology and etiology of urinary tract infections in the community. Antimicrobial susceptibility of the main pathogens and clinical significance of resistance. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2005; 23 Suppl4:3-8.
- Angus DC 2013, van der Poll T. severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med* 2013; 369:840-851.
- Blanco M, 2011 Scandizzo E, González Y et al. Frecuencia de aislamientos microbiológicos en hemocultivos. *RC HC* 2011; 10:8-13.
- Bryant JK, Strand CL 2014. Reliability of blood cultures collected from intravascular catheter *versus* venipuncture. *Am J Clin Pathol* 2014; 88:113-116.
- Calderón G, 2016. Revista médica de costa rica y Centroamérica LXXIII (621), resistencia antimicrobiana: microorganismos más resistentes y antibióticos con menor actividad, pág. 757 - 763
- CDCP2013-2015 (Centers for Disease Control and Prevention).E.E.U.U; Informe de progresos nacionales y estatales sobre las infecciones asociadas a cuidados de la salud, 2013- 2015.
- Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) 2007. Principles and procedures for blood cultures. Approved Guidelines. CLSI document M47-A. Clinical Laboratory Standards Institute. Wayne, Pennsylvania.
- Cortés, Buitrago 2010. Infecciones nosocomiales en la Corporación Comfenalco Valle – Universidad Libre, Colombia. Pág. 2.
- Diario médico, 2013. Microbiota de un hospital. Publicado en [www.diariomedico.com/opiniones/el-escaner/asi-fluye-la-microbiota-de-un-hospital.html](http://www.diariomedico.com/opiniones/el-escaner/asi-fluye-la-microbiota-de-un-hospital.html)
- Dellinger R, 2012. Mitchell L, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012. *Critical Care Med* 2013; 41:580-620.
- Dieckhaus K, 2008. Cooper B. Infection control concepts in critical care. *Critical Care Clin* 2008; 14: 55-70
- Emonet S, 2010.Shah HN, Cherkaoui A, Schrenzel J. Application and use of various mass spectrometry methods in clinical microbiology. *Clin Microbiol Infect.* 2010; 16:1604-13
- Galas 2010. Grupo KES. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas ANLIS. Servicios antimicrobianos. Buenos Aires.

Gallardo Luna MG, M. Magaña Aquino 2008. Resistencia a fármacos empleados en infección de vías urinarias en pacientes de primer contacto en una unidad de medicina familiar del IMSS México. *Enf Inf Microbiol* (1): 13-18

Gogeya 2013. Resistencia Bacteriana a los antibióticos en unidades de Cuidados Intensivos del Hospital Dr. Juan Bruno Zayas de Santiago de Cuba.

Greub G, 2017. Moran-Gilad J, Rossen J, Egli A; ESCMID Study Group for Genomic and Molecular Diagnostics (ESGMD). ESCMID postgraduate education course: applications of MALDI-TOF mass spectrometry in clinical microbiology. *Microbes Infect.* 2017 Jun 30; doi: 10.1016/j.micinf.2017.06.004

Herrera 2006, Resistencia antimicrobiana en Hospitales nor-occidentales de Nicaragua.

Higgins C, 2010. Laboratory diagnosis of sepsis: blood cultura and beyond. *Biomed Scient:* 325-32.

Hindler J, F. 2007. Analysis and Presentacion acumulative antibiograms. A new consensus Guideline from the Clinical and Laboratory Standards Institute. *Clin Infect Dis* 44:867.

Informe económico de gastos sanitarios en la salud, 2011 N. 28, pág. n. 3

Instituto Aragonés de cuidados de la salud- vigilancia de las infecciones en UCI <http://www.ics-aragon.com/cursos/enfermo-critico/pdf/10-33.pdf>

Jordana-Lluch E, 2012. Martró Catalá E y Ausina Ruiz V. La espectrometría de masas en el laboratorio de microbiología clínica. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2012; 30:635-644.

Kamenski et al. 2012 Antibacterial resistances in uncomplicated urinary tract infections in women: ECO-SENS II data from primary health care in Austria. Austria. *BMC Infectious Diseases* 2012, 12:222. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/12/222>.

Kirn TJ 2013, Weinstein MP. Update on blood cultures: how to obtain, process, report and interpret. *Clin Microbiol Infect* 2013; 19:513-520

Kunin CM. 2011. *Urinary Tract Infections: Detection, Prevention and Management.* 5th. Edition. 2011. Williams & Wilkins

Linhares et al. 2000-2009. Frequency and antimicrobial resistance patterns of bacteria implicated in community urinary tract infections: a ten-year surveillance study. Aveiro, Portugal. *BMC Infectious Diseases* 2013 13:19.

Machado J, Murillo 2012. Evaluación de sensibilidad antibiótica en urocultivos de pacientes en primer nivel de atención en salud de Pereira. México. *Rev. Salud pública.* 14 (4): 710-719

Montalván Paola 2015, Resistencia Bacteriana en los pacientes hospitalizadas en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Bertha Calderón, Mangua, Nicaragua, Enero 2014-Diciembre 2015.

Molina, J. Diaz. 2010. Barrera.L, Rosa. Perfil microbiológico de las infecciones en UCI de Colombia y México. Medicina Intensiva.

Ministerio de Salud de Nicaragua, 2017. Nota de Prensa. Recopilado de <http://www.minsa.gob.ni/index.php/noticias-2017/3410-preparan-plan-de-resistencia-antimicrobiana>

Miragliotta G, 2008. Di Pierro MN, Miragliotta M, Mosca A. Antimicrobial resistance among uropathogens responsible for community-acquired urinary tract infections in an Italian community. J Chemother. 2008; 20(6):721-7.

Meex C, 2011. Neuville F, Descy J, Huynen P, Hayette MP, De Mol P, Melin P. Direct identification of bacteria from positive anaerobic BacT/Alert(R) blood cultures by MALDI-TOF MS: MALDI Sepsityper(R) kit (Bruker) versus in-house saponin method for bacterial extraction. J Med Microbiol. 2012; 61:1511-6.

Navarro 2013, Revista Científica Salud Uninorte, Vol 14. La vigilancia epidemiológica local.

Neville SA, 2011. Lecordier A, Ziochos H, Chater MJ, Gosbell IB, Maley MW, van Hal SJ. Utility of matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry following introduction for routine laboratory bacterial identification. J Clin Microbiol. 2011; 49:2980-4.

Orsi GB, 2002. Di Stefano L, Noah N. Hospital-acquired, laboratory confirmed bloodstream infection: increased hospital stay and direct costs. Infect Control Hosp Epidemiol. 2002; 23: 190-7

Pardinas-Llargo MJ 2017. Med Int Méx. 2017. Probabilidad de éxito de obtener un hemocultivo positivo. Enero; 33(1):28-40.

Rivera 2015, Resistencia de gérmenes en muestras de cultivos de pacientes de hospitalización del Hospital Humberto Alvarado en el período enero 2014-enero 2015.

Ramírez, Fernández, Cruz, 2005-2009. Epidemiología de las infecciones nosocomiales. Hospital General Universitario Vladimir Lenin, de Holguín, Cuba. P1

Rello J 2009, Marshall J, Silva E, Anzueto A, Martin CD, et al. International study of the prevalence and outcomes of infection in intensive care units. JAMA. 2009; 302:2323-9.

Rodríguez, Fernández. 2012. Resistencia microbiana de gérmenes aislados en pacientes de las unidades de cuidados intensivos e intermedios. Hospital Universitario Clínico Quirúrgico Comandante Faustino Pérez. Rev. Med. Electrón Vol. 34. no5.

Rodríguez JC, 2016. Bratos MA, Merino E, Ezpeleta C. Utilización de MALDI-TOF en el diagnóstico rápido de la sepsis. Enferm Infección Microbiol Clin 2016; 34 (Suppl2):19-25

Royano M, 2007. Correas M, Clavo J, Roiz MP, Sangrador A, Casado S. Infecciones del tracto urinario. Boletín de uso racional del medicamento. Servicios de Farmacia de Atención Primaria. Servicio Cántabro de Salud. 2007 No 4

Spillberg B, Guidos R.2008. The epidemic of antibiotic-resistance infections: A Call to action for the medical community from the infections. Disease Society of the America. Clin Infection Dis.46: 155.

Vega, 2015. Costos por consumo de antibióticos en infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa* en el hospital universitario Fernando Troconis de santa marta en los años 2010-2011

Viana C, 2002. Molina F, Díez M, Castro P. Infección de vías urinarias en el adulto. Guías clínicas Fisterra. 2002; 2(34). Disponible en <http://www.fisterra.com/guias2/PDF/ITU.pdf>

Vicent JL2012, Bihari DJ, Suter PM et al. The prevalence of nosocomial infection in the intensive care units in Europe. JAMA 2012; 274:639-644.

Wenstein MP 2001. Blood culture contamination: persisting problems and partial progress. J Clin Microbiol 2001; 35:563- 565.

Wilson M.2007 Clinical and Laboratory Standards Institute. Principles and procedures for blood cultures: Approved guideline. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute, 2007

### XIII.GLOSARIO

**Resistencia antimicrobiana:** Mecanismo de defensa natural o adquirido que poseen los microorganismos en contra de los antimicrobianos.

**Sensibilidad antimicrobiana:** Capacidad de un antimicrobiano de inhibir el desarrollo de un microorganismo en condiciones dadas por un medio estandarizado.

**Infecciones en fluidos corporales:** Se trata del aislamiento de uno o varios gérmenes desencadenantes de una respuesta inflamatoria local y/o sistémica en un huésped determinado; y que se aísla a través del análisis específico de pruebas de laboratorio a partir de la toma de muestra de orina, sangre o secreciones según sea el sitio anatómico afectado.

**Gérmenes en infecciones hospitalarias:** Son los microorganismos causantes de procesos mórbidos en pacientes hospitalizados, que se caracteriza por la presencia de marcadores clínicos y bioquímicos que reflejan de daño y/o disfunción de uno o varios órganos.

## XIV.ABREVIATURAS

QN: Quinolonas

BT: Betalactámicos

AM: Aminoglucósidos

GP: glucopeptidos

OXZ: Oxazolidinona

CBP: Carbapenémicos

GC: Glicilciclina

NTF: Nitrofuranos

CF: Cefalosporina

TZ: Tiazol

EQC: Equinocandinas

### Ficha de recolección de la información

“Patrón de resistencia y sensibilidad antimicrobiana de gérmenes aislados en muestras de fluidos corporales tomadas a pacientes hospitalizados en sala de Medicina Interna y UCI del hospital Central Managua en el periodo enero 2016- diciembre 2017.”

N Ficha\_\_\_\_\_

#### 1. Características epidemiológicas

Edad:

19-28\_\_\_\_\_

29-38 \_\_\_\_\_

39-48\_\_\_\_\_

49-58\_\_\_\_\_

59-68\_\_\_\_\_

2. **Sexo:** femenino\_\_\_\_\_ masculino\_\_\_\_\_

#### 3. Enfermedades crónicas, señale SI/NO:

Diabetes: SI\_\_\_\_NO\_\_\_\_\_

Hipertensión. SI\_\_\_\_NO\_\_\_\_\_

Cardiopatía: SI\_\_\_\_NO\_\_\_\_\_

EPOC: SI\_\_\_\_NO\_\_\_\_\_

Oncológico: SI\_\_\_\_NO\_\_\_\_\_

Otros: SI \_\_\_\_NO\_\_\_\_\_

#### 4. Cirugía anterior. Señale SI/NO

Urgencia SI\_\_\_\_NO\_\_\_\_\_

Programada SI\_\_\_\_NO\_\_\_\_\_

#### 5. Tipo de cirugía. Señale SI/NO

Colecistectomía. SI\_\_\_\_NO\_\_\_\_\_

Laparotomía exploratoria SI\_\_\_\_NO\_\_\_\_\_

Apendicetomía SI\_\_\_\_NO\_\_\_\_\_

Sin cirugía anterior SI\_\_\_\_NO\_\_\_\_\_

**6. Gérmenes más frecuentemente aislados según el tipo de muestra de fluido corporal tomado a pacientes en estudio.**

<b>Tipo de muestra</b>	<b>Urocultivo</b>	<b>Hemocultivo</b>	<b>Cultivo de secreciones</b>
<b>Germen aislado</b>	Escherichia Coli	Staphylococcus aureus	Cándida albicans
	Pseudomonas Aeuriginosa	Staphylococcus epidermidis	Cándida parapsilosis
	Acinetobacter Baumannii	Achromobacter Xyloxidans	Escherichia Coli
	Proteus	Pseudomonas Aeuriginosa	Acinetobacter baumannii
	Klebsiella	Acinetobacter Baumannii	Klebsiella Pneumoniae
	Proteus mirabilis	Stenotrophomonas Maltophilia	Proteus mirabilis
	Enterococcus cloacae	Klebsiella Pneumoniae	Pseudomonas Aeuriginosa

**7. Betalactamasas de espectro extendido. Marque con una X**

Positivo \_\_\_\_\_

Negativo \_\_\_\_\_

**8. Analizar la susceptibilidad farmacológica según antibiograma y tipo de muestra cultivada.**

Germen aislado \_\_\_\_\_

Familia antibiótico \_\_\_\_\_

Sensible \_\_\_\_\_

Resistente \_\_\_\_\_