



UNIVERSIDAD TÉCNICA PARTICULAR DE LOJA

La Universidad Católica de Loja

TITULACIÓN DE MÉDICO

Patrones de resistencia bacteriana de los microorganismos más comunes en el Hospital UTPL de la Ciudad de Loja en los meses de junio – noviembre de 2010.

Trabajo de fin de Titulación

AUTOR:

Aguirre Iñiguez, Grace Sofía

DIRECTOR

Romero Ramírez, Servio Antonio, Dr.

Loja-Ecuador

2012

Certificación del Director de Titulación

Dr. Servio Romero Ramírez

DOCENTE – DIRECTOR DE TITULACIÓN

CERTIFICA.

Que el presente trabajo de investigación, realizado por la estudiante :Grace Sofia Aguirre ha sido cuidadosamente revisado por el suscrito, por lo que he podido constatar que cumple con todos los requisitos de fondo y de forma establecidos por la Universidad Técnica Particular de Loja y por el Área Biológica, Departamento de Ciencias de la Salud y Titulación de Médico, por lo que autorizo su presentación.

Lo Certifico.- Loja, 19 de septiembre de 2012

.....,

Dr. Servio Romero Ramírez

Cesión de Derechos

ACTA DE DECLARACIÓN Y CESIÓN DE DERECHOS DE AUTOR

“Yo, Grace Sofía Aguirre declaro ser autora del presente trabajo y eximo expresamente a la Universidad Técnica particular de Loja, y a sus representantes legales de posibles reclamos o acciones legales.

Adicionalmente declaro conocer y aceptar la disposición del Art. 67 del Estatuto Orgánico de la Universidad Técnica Particular de Loja que en su parte pertinente textualmente dice: “Forman parte del patrimonio de la Universidad la propiedad intelectual de investigaciones, trabajos científicos o técnicos de tesis de grado que se realicen a través, o con el apoyo financiero, académico o institucional (operativo) de la Universidad”.

Firma

Grace Sofía Aguirre Iñiguez

CI. 1104016538

Declaración de Autoría

DECLARACIÓN DE AUTORÍA

“Las ideas, conceptos, procedimientos y resultados vertidos en el presente trabajo, son de exclusiva responsabilidad de su autora”.

Grace Sofia Aguirre Iñiguez Firma

Dedicatoria

La vida me ha enseñado que para amar a alguien, sentir su calor, compañía, apoyo y amor no es necesario tenerlo a mi lado físicamente sino saber que si cierro mis ojos puedo verlo, escucharlo, sentirlo dentro de mi corazón; y que los momentos compartidos quedan para siempre en la memoria como los más felices o como enseñanzas.

Esta tesis que representa el punto final de 6 años de mi carrera, de esfuerzo, de alegrías, va dedicada a mis papás, quienes desde que nací supieron hacerme la niña más feliz del mundo y me enseñaron poco a poco como recorrer el camino, el tiempo que compartimos juntos fue suficiente para tomar de cada uno lo que admiro y tratar de parecerme a ellos. Aunque ya son 5 años que mi papá se encuentra lejos de mi, puedo escuchar sus sabias y pacíficas palabras, de la misma manera, a pesar que son 3 años sin tenerla cerca a mi mamá a veces puedo sentir su alegría y ocurrencias así mismo su voz está en mi cabeza cuando no hago lo correcto. Cuando hay tanto amor dentro de una familia, el tiempo no pasa.

A mis hermanos, mis compañeros de vida, va esto también porque entre risas, peleas y lloros construimos un amor fraternal, que no cambia ni se va por más distancias que existan; los hermanos son el mejor regalo que un ser humano puede recibir, sé que en cualquier punto de la vida, en 5 años, en 20 años solo necesitare decir su nombre y los tendré conmigo para cualquier situación que se presente.

Finalmente, quiero dedicar todo este caminar a las personas que han vivido conmigo de cerca cada obstáculo y cada satisfacción durante estos años, que han palpado de cerca el cansancio tras una guardia, la alegría de salir bien en un examen, la angustia antes de dar el examen. Ellos, que siempre estuvieron para mimarme y llenarme de amor desde que era pequeña para luego acogerme

como a una hija estos últimos años... mis abuelos. Para ellos es el mérito y solo puedo decirles gracias por dedicar su vida para mi bienestar.

Lo que he recorrido es bastante, pero queda mucho camino aún, le pido a Dios que los mantenga conmigo, poder sentirlos siempre muy dentro de mí.

Grace Sofía Aguirre

Agradecimiento

Expresamos nuestro sincero agradecimiento a las autoridades de la Universidad Técnica Particular de Loja, a la Escuela de Medicina. Al CITTES de Ciencias Médicas por dar cabida a esta investigación mediante el Departamento de Becas, gracias a su colaboración y apoyo durante toda la realización del mismo, fue posible llegar a su culminación.

Este proyecto nació de la iniciativa del Dr. Servio Romero Ramírez, profesor nuestro y director del mismo, nos impartió la idea y la importancia de la racionalización del uso de los antibióticos, para él nuestra gratitud infinita por su apoyo incondicional, por brindarnos su tiempo y por ser la fuente para cada pregunta que surgía durante la investigación.

Todo éxito en la vida tiene un inicio, cimientos de donde nace la fuerza y la perseverancia, nuestro hogar, este proyecto es solo una de las tantas cosas que debemos agradecer a nuestros padres, abuelos y hermanos, pues en ellos hemos encontrado el incentivo y algunas el veces el consuelo durante estos 6 años que ahora terminan.

Pero nada de lo antes citado podría ser sin la bendición y voluntad de Dios, a Él gracias por ponernos en el lugar y momento adecuado para elegir este camino que nos ha enseñado tanto y aún queda mucho por recorrer.

INDICE DE CONTENIDOS

1. Introducción	1
2. Objetivos	5
3. Marco institucional	6
4. Marco teórico conceptual	10
4.1 Capítulo I: Red nacional de vigilancia de resistencia bacteriana (REDNARBEC)	10
4.1.1 Reseña histórica	10
4.1.2 Miembros de la red	11
4.2 Capítulo II: Resistencia bacteriana	12
4.2.1 Mecanismos de resistencia	14
4.2.1.1 Destrucción e inactivación del antibiótico	15
4.2.1.2 Barreras de permeabilidad	16
4.2.1.3 Alteración del sitio blanco	17
4.2.2 Antibiograma	18
4.2.2.1 Método de agar dilución	20
4.2.2.2 Método e test	20
4.2.3 Indicaciones para las pruebas de susceptibilidad	21
4.2.4 Criterios de interpretación de las pruebas de susceptibilidad	22
4.3 Capítulo III: El uso racional de los antimicrobianos	23
4.3.1 Consecuencias del uso incorrecto de los medicamentos	25
4.3.2 Factores que contribuyen al uso incorrecto de los medicamentos	26
4.3.3 Medidas para mejorar el uso racional de los medicamentos	27
5. Metodología	29
6. Resultados e interpretación	33
7. Discusión	54
8. Conclusiones y recomendaciones	57
9. Bibliografía	58
10. Anexos	60

Índice de Tablas

Tabla 1. Tipos de cultivos realizados en el HUTPL en período Junio – Noviembre 2010.....	32
Tabla 2. Frecuencia de microorganismos aislados en urocultivos según sexo.....	33
Tabla 3. Frecuencia de microorganismos aislados en hemocultivos.....	35
Tabla 4. Frecuencia de microorganismos aislados en Cultivos Nasofaríngeos.....	36
Tabla 5. Sensibilidad de E. coli e urocultivos, sexo masculino.....	36
Tabla 6. Sensibilidad de Klebsiella en urocultivos, sexo masculino.....	38
Tabla 7. Sensibilidad de Proteus en urocultivos, sexo masculino.....	39
Tabla 8. Sensibilidad de E. coli en urocultivos, sexo femenino.....	40
Tabla 9. Sensibilidad de E. Enterobacter aerogenes en urocultivos, sexo femenino.....	42
Tabla 10. Sensibilidad de Staphilococcus aureus en urocultivos, sexo femenino.....	43
Tabla 11. Sensibilidad de Staphilococcus epidermidis en urocultivos, sexo femenino.....	45
Tabla 12. Sensibilidad de Streptococcus pneumoniae.....	46
Tabla 13. Sensibilidad de Klebsiella en urocultivos, sexo femenino.....	47
Tabla 14. Sensibilidad de Streptococcus pyogenes en Cultivos Nasofaríngeos, sexo masculino.....	48

Tabla 15. Sensibilidad de <i>Staphilococcus aureus</i> en cultivos nasofaríngeos, sexo femenino.....	50
Tabla 16. Sensibilidad de <i>Streptococcus pneumoniae</i> en hemocultivos, sexo masculino.....	51

Índice de Gráficos

Gráfico 1. Tipos de cultivos realizados en el HUTPL en período Junio – Noviembre 2010.....	33
Gráfico 2. Frecuencia de microorganismos aislados en urocultivos en pacientes de sexo masculino.....	34
Gráfico 3. Frecuencia de microorganismos aislados en urocultivos de pacientes de sexo femenino.....	35
Gráfico 4. Sensibilidad de E. coli en urocultivos, sexo masculino.....	37
Gráfico 5. Sensibilidad de Klebsiella en urocultivos, sexo masculino.....	38
Gráfico 6. Sensibilidad de Proteus en urocultivos, sexo masculino.....	39
Gráfico 7. Sensibilidad de E. coli en urocultivos, sexo femenino.....	41
Gráfico 8. Sensibilidad de E. Enterobacter aerogenes en urocultivos, sexo femenino.....	43
Gráfico 9. Sensibilidad de Staphilococcus aureus en urocultivos, sexo femenino.....	44
Gráfico 10. Sensibilidad de Staphilococcus epidermidis en urocultivos, sexo femenino.....	45
Gráfico 11. Sensibilidad de Streptococcus pneumoniae en urocultivos, sexo femenino.....	47

Gráfico 12. Sensibilidad de Klebsiella en urocultivos, sexo femenino.....	48
Gráfico 13. Sensibilidad de Strptococcus pyogenes en Cultivos Nasofaríngeos, sexo masculino.....	49
Gráfico 14. Sensibilidad de Staphilococcus aureus en cultivos Nasofaríngeos, sexo femenino.....	50
Gráfico 15. Sensibilidad de Streptococcus pneumoniae en hemocultivos, sexo masculino.....	51

RESUMEN

El fenómeno de la resistencia bacteriana tiene múltiples causas donde la más importante ha sido el uso y abuso de los antibióticos. El proyecto de investigación fue de tipo descriptivo, observacional, con enfoque cuantitativo, en el HOSPITAL UTPL con el objetivo de determinar los Patrones de Resistencia Bacteriana de los microorganismos más comunes, mediante el análisis de cultivos. Para la obtención de la información empleamos la técnica de inspección de registros los mismos que fueron registrados en la Hoja de Recolección de Datos de Excel. Partiendo de los resultados obtenidos se estableció prevalencia del germén y su sensibilidad frente a antibióticos y se comparó con Patrones de Resistencia Bacteriana de otros hospitales de Quito, Guayaquil y Cuenca publicados en la página web de REDNARBEC. En urocultivos fue el de mayor predominio E. coli evidenció sensibilidad a una amplia gama de AB de primera elección. En cultivos nasofaríngeos se aisló predominantemente Streptococcus pyogenes mostró mayor sensibilidad que resistencia frente a AB de elección para el mismo.

Abstract

The phenomenon of bacterial resistance has multiple characteristics, with the most important being its use and abuse of antibiotics. The research project, conducted at UTPL Hospital, was descriptive and observational using a quantitative approach to determine the bacterial resistance patterns of common microorganisms by analyzing cultures. To obtain the information presented on the Data Collection Sheet, we applied the record inspection technique to the acquired data. Based on the results, we establish the germ prevalence and its sensitivity to antibiotics and compare it to the data of antimicrobial resistance patterns at hospitals in Quito, Guayaquil and Cuenca, which is published on the website of REDNARBEC. E. Coli was the most common one in urianalysis, showed sensitivity to a wide range of first choice AB. In nasopharyngeal cultures, even though the number was lower, was found streptococcus pyogenes showing a greater sensitivity compared to the resistance of each choice AB.

1. INTRODUCCIÓN

2.1 Antecedentes

Desde su descubrimiento, hace más de ocho décadas, los antibióticos fueron vistos como "balas mágicas" que cambiarían radicalmente el tratamiento de la enfermedad infecciosa, desde entonces han tenido éxito en la reducción y prevención de la muerte por enfermedades infecciosas. Los antibióticos han ayudado a transformar muchas patologías que alguna vez fueron mortales, en problemas controlables de salud, especialmente en los países desarrollados. Sin embargo, en los países en vía de desarrollo y en los países subdesarrollados, casi la mitad (47%) de las muertes de menores de cinco años, es atribuida a las infecciones respiratorias, gastrointestinales y a la sepsis neonatal, a pesar de que podrían ser prevenidas y tratadas¹.

A partir del ingreso de la penicilina en el uso clínico, durante la Segunda Guerra Mundial, numerosos antibióticos nuevos fueron desarrollados. Los antibióticos salvaron millones de vidas y las infecciones bacterianas dejaron de ser una amenaza para el ser humano. Entonces a partir de los años 80 la utilización masiva de cefalosporinas y aminoglucósidos ha ocasionado el desarrollo de resistencia y con frecuencia presentan el fenómeno de tolerancia, lo que supone que, para conseguir un efecto bactericida, se debe asociar un inhibidor de la pared (penicilinas o glucopéptidos) con los aminoglucósidos².

La resistencia a los antibióticos es el término utilizado para referirse a la habilidad de las bacterias de alterarse a sí mismas en una variedad de ingeniosas formas para sobrevivir a la presencia de concentraciones de antibióticos que deberían matarlas normalmente. Tienen varios mecanismos para hacer esto: pueden prevenir que el antibiótico entre a la célula, pueden producir enzimas que destruyen el antibiótico, pueden alterar su estructura de

1 Cornejo-Juárez P, Velásquez-Acosta C, Sandoval S, Gordillo P, Volkow-Fernández P. Patrones de resistencia Bacteriana en urocultivos en un Hospital oncológico. Salud Publica Mex. 2007;49:330-336.

2 Cars O, 2008. "La resistencia bacteriana, una amenaza subestimada contra la salud pública" Taller-Seminario Internacional Restablecer la salud de los ecosistemas para contener la resistencia bacteriana, 12-21.

modo que el antibiótico no se adhiera a ellas o pueden lanzar al antibiótico fuera de la célula bacteriana.

Los datos de los países subdesarrollados y en vías de desarrollo indican que, a causa de la resistencia bacteriana a los antibióticos de primera línea, el 70% de las infecciones neonatales adquiridas en los Hospitales podrían no ser tratadas exitosamente con el régimen de tratamiento recomendado empíricamente por la Organización Mundial de la Salud (OMS), aún en los países de altos ingresos, donde los antibióticos más nuevos están disponibles y asequibles, las consecuencias de la resistencia a los antibióticos se están volviendo claramente visibles. Por otro lado, la OMS estima que más de la mitad de los medicamentos son prescritos, dispensados o vendidos inapropiadamente y la mitad de todos los pacientes fallan en tomar tales medicamentos correctamente. Las indicaciones médicas incorrectas así como el uso indebido de agentes antimicrobianos, administración, ruta, dosis y duración del tratamiento son todos factores de riesgo para crear resistencia. Al mismo tiempo, existe falta de acceso a antibióticos efectivos en muchos países en desarrollo, donde los medicamentos esenciales son más necesarios³.

La paradoja es que a pesar del crecimiento de los problemas de resistencia a los antibióticos, hay una alarmante tendencia a la baja en la investigación y desarrollo de nuevos antibióticos. Esto conlleva a que los clínicos estén ahora enfrentando una situación en la que la probabilidad de éxito de los tratamientos empíricos con antibióticos sea reducida significativamente y donde los pacientes están algunas veces infectados con bacterias resistentes a todos los antibióticos disponibles, lo que significaría que los tratamientos médicos deberán regresar a la “era pre antibiótica”⁴.

³ Paz M, 2008 “Resistencia bacteriana, la realidad en América Latina”, Taller-Seminario Internacional Restablecer la salud de los ecosistemas para contener la resistencia bacteriana, 22-31

⁴ García C. Rev Chil Infect 2005; Resistencia bacteriana en Chile; 20 (Supl 1): S11 - S23.

2.2 Delimitación

La presente investigación fue llevada a cabo por la autora, en calidad de Profesional en formación de la Carrera de Medicina, en el Hospital UTPL de la ciudad de Loja, el mismo que presta sus servicios para mejorar las condiciones de vida de la población lojana, garantizando un nivel satisfactorio de accesibilidad a servicios de asistencia médica de calidad. Además ha cumplido con los estándares sanitarios oficiales de acreditación, sobre todo los referidos a espacio físico, infraestructura y personal, impuestas por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador quien lo reconoce como de Nivel.

2.3 Justificación

La resistencia bacteriana es un fenómeno biológico natural, de modo que cada vez que se pone en uso un nuevo agente antimicrobiano (AAM) en la práctica clínica, el laboratorio de microbiología detecta cepas resistentes.

El fenómeno de la resistencia bacteriana es muy dinámico: tiene múltiples causas donde la más importante ha sido el uso y abuso de los AAM; sin embargo, el relajamiento en las prácticas de control de infecciones, el aumento del uso de dispositivos y procedimientos médicos invasores y hospederos más susceptibles también han jugado un rol importante en el último tiempo. La consecuencia más importante de la resistencia bacteriana es el fracaso de la terapia antimicrobiana con el consiguiente aumento de la morbi-mortalidad y aumento en los costos.

En América Latina, existen cepas de la tuberculosis, la diarrea, el cólera, la neumonía y otras bacterias resistentes a los antibióticos. Para comprender la gravedad del problema, recordemos que la diarrea y la neumonía son las principales causas de enfermedad y muerte entre los niños menores de 5 años en la región.

El panorama en el Ecuador es igualmente crítico. Cuando se diseminó la epidemia del cólera en 1998, se descubrieron cepas multiresistentes a la acción

de los antibióticos de uso común. La tónica, sin embargo, es el desconocimiento acerca de la realidad en el interior de la misma comunidad médica ecuatoriana, y a pesar de la importancia extrema de este problema, son pocas las investigaciones existentes sobre este tema tanto a nivel regional como nacional; nace así la idea de hacer un estudio de tipo descriptivo sobre la microbiología y resistencia antimicrobiana en el Hospital UTPL de la ciudad de Loja de las muestras clínicas, de cultivos de sangre, orina, secreciones nasofaríngeas y vaginales que se realizaron en el período de tiempo comprendido entre Junio y Noviembre de 2010⁵.

⁵ “La resistencia en América Latina y el Ecuador”, 2007, Revista ReAct Latinoamérica, págs. 2-3.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo general

Determinar los patrones de Resistencia Bacteriana del Hospital UTPL de la Ciudad de Loja, mediante el análisis de los cultivos de sangre, orina, secreciones nasofaríngeas y vaginales realizados durante el período de Junio – Noviembre de 2010, para establecer los patógenos prevalentes y la relación con los antibióticos de uso más común en la práctica Hospitalaria.

3.2 Objetivos específicos

- 3.2.1** Establecer los microorganismos de mayor predominio aislados en los cultivos de sangre, orina, secreciones nasofaríngeas y vaginales durante el período de Junio-Noviembre de 2010 en el Hospital UTPL
- 3.2.2** Determinar los niveles de sensibilidad de las cepas tanto Hospitalarias como las de consulta externa encontradas en el del Hospital UTPL de la ciudad de Loja, mediante la revisión de resultados de diferentes cultivos.
- 3.2.3** Comparar los patrones de resistencia bacteriana con otros Hospitales: de Quito, Guayaquil y Cuenca, a través de las publicaciones de la Red Nacional de Vigilancia de Resistencia Bacteriana del Ecuador

4. MARCO TEÓRICO

4.1. Marco Teórico Institucional

La Universidad Técnica Particular de Loja brinda a sus estudiantes para complementar su aprendizaje CITTES que son **CENTROS DE INVESTIGACIÓN, TRANSFERENCIA DE TECNOLOGÍA EXTENSIÓN Y SERVICIOS**, unidades cuya función específica es la Investigación, Extensión y Servicios a la sociedad. Los CITTES están constituidos en torno a áreas específicas de la ciencia: Administrativa, Técnica, Biológica y Socio–Humanística. Es también función esencial de los CITTES contribuir al autofinanciamiento de la Universidad.

Al momento alrededor de 400 docentes investigadores trabajan a tiempo completo en los CITTES. Dentro de los CITTES, los estudiantes participan integrándose cada vez más en el desarrollo de proyectos reales. Finalizada la carrera tienen una gran experiencia profesional directa.

Los CITTES se constituyen en verdaderas “incubadoras de investigación” que luego de una “etapa de gestación” generan cada vez una mayor cantidad de propuestas de indagación y proyectos productivos, que aportan nuevos conocimientos y aplicaciones prácticas que resuelven necesidades de la sociedad.

Actualmente la UTPL cuenta con 22 Centros de Investigación, Transferencia de Tecnología, Extensión y Servicios.

De esta manera, la Universidad genera una vía alternativa de autofinanciamiento que se revierte en mejoramiento de la calidad académica.

El CITTES de Medicina cuenta con dos centros de asistencia médica (UMF y Hospital UTPL) y herramientas tecnológicas, como Telemedicina cuyo centro de operaciones se encuentra en el Hospital UTPL, con ello se presta servicios a la comunidad y se desarrolla docencia e investigación.

Además a través del CITTES de Medicina se desarrollan trabajos de investigación en conexión con otros CITTES de la universidad y con otras universidades nacionales e internacionales e instituciones de salud de nuestra comunidad.

El CITTES de Medicina tiene como

Visión:

El Humanismo Cristiano, desde esta visión se establece la

Misión:

Convertirnos en un modelo de unidad de gestión de servicios de salud al servicio de la comunidad, con el sello del humanismo y respeto de la dignidad de la persona, integrando la actividad docente, con ella, la formación continua de los estudiantes universitarios, y el desarrollo de trabajos de investigación de manera constante y productiva, al punto de ser un referente nacional para los demás centros de formación universitaria

Objetivos:

- Ofertar servicios de atención médica de calidad y con calidez a la comunidad desde un enfoque humanista, con el respaldo de tecnología de punta.
- Como extensión de servicios del CITTES, se enmarcan las Misiones Médicas que no sólo se integran a la Misión Ecuador de la UTPL sino que busca constituirse en un grupo de acción y respuesta inmediata a eventualidades y desastres como los vividos últimamente a causa de las alteraciones climáticas, en donde se requiere no sólo de atención de salud sino también de apoyo humano y solidaridad. La misión y objetivo básico de la Misión Médica del CIMED es “Llevar esperanza a donde se la necesita”.
- Ofrecer a la comunidad universitaria un centro de aprendizaje docente enmarcado en principios éticos y calidad científica.
- Desarrollar investigaciones que generen soluciones prácticas a los principales problemas de salud de nuestra comunidad y nuevos conocimientos en el área de salud.

El CITTES de Ciencias Médicas fue creado en Marzo del 2004, tres años después de la creación de la Escuela de Medicina en la UTPL, nació con la Unidad de Medicina Familiar (UMF), este sería el primer centro de atención médica perteneciente a la UTPL, en el que los alumnos podrían ver en la práctica lo que habían aprendido en las aulas universitarias.

La UMF, fue el primer centro médico docente de la UTPL. Su propósito: responder a las necesidades de salud de la comunidad, brindando atención

médica desde la perspectiva familiar y comunitaria estableciendo altos estándares de calidad y constituyéndose en referente para atención primaria de salud, todo esto, desde el humanismo cristiano, con calidez humana, y desde este espíritu ejercitar la docencia, al mismo tiempo que nacía un espacio para investigación en salud.

En mayo del 2007 se inauguró el Hospital UTPL, desde ese momento hasta la actualidad se encuentra brindando sus servicios a la comunidad universitaria y sociedad en general con personal médico de primera y tecnología de punta que permite garantizar una excelente atención. Cuenta con 14 camas Hospitalarias y con un buen número de médicos de planta y de médicos adscritos que cubren una amplia gama de especialidades médicas, desde el año 2007 hasta la actualidad sigue atendiendo y creciendo ininterrumpidamente.

El Hospital UTPL, ofrece un magnífico espacio de asistencia, docencia e investigación, es la pequeña semilla de un gran Hospital Universitario.

ESTRUCTURA DEL CITTES

El Hospital UTPL, brinda servicios a la sociedad durante 24 horas al día los 365 días del año, orientado a la atención integral de los pacientes con calidad y calidez.

Los servicios que presta:

1. Emergencia
2. Hospitalización
3. Atención de partos
4. Unidad de cuidados intensivos
5. Consultas externa de: Cirugía, Medicina Interna, Pediatría, Ginecología y Obstetricia, Traumatología, Gastroenterología, Tratamiento del dolor, Otorrinolaringología, Urología
6. Laboratorios
7. Farmacia
8. Servicio de radiología
 - Radiografías
 - Mamografía
 - Ecografía
 - Tomografía Axial Computarizada

- Resonancia Magnética (Desde Abril 2011)
- 9. Cirugía de las diferentes especialidades
- 10. Otras ayudas diagnósticas.
 - Audiometrías
 - Espirometrías
 - Electrocardiogramas
- 11. Formación continua: Charlas, Videoconferencias en conexión con el Hospital Vozandes, Universidad de Arkansas, Clínica Mayo (Miami), Hospital de Zacatecas (Méjico), Universidad Tecnológica Equinoccial, Ministerio de Salud Pública, Fuerza Aérea Ecuatoriana, Seminarios, Talleres, etc

La Unidad de Medicina Familiar, brinda servicios a la sociedad orientados a la persona y su familia. Cuenta con:

- Consultorios de especialistas en Medicina Familiar
- Medicina preventiva
- Salud ocupacional
- Dermatología
- Psicología
- Odontología
- Consultas domiciliarias
- Laboratorio
 - Hematología
 - Bioquímica
 - Gases arteriales
 - Electrolitos
 - Pruebas de Coagulación
 - Exámenes de Orina
 - Parasitología
 - Inmunología
 - Marcadores Tumorales
 - Pruebas Hormonales
 - Microbiología

2. Marco Teórico Conceptual

MARCO TEÓRICO CONCEPTUAL

4.1 CAPÍTULO I:

RED NACIONAL DE VIGILANCIA DE RESISTENCIA BACTERIANA (REDNARBEC)

La Red Nacional de Resistencia Bacteriana - Ecuador se creó en abril de 1999, con apenas 5 hospitales y obedeció a la tendencia mundial de ese entonces, conocer que pasaba con la resistencia en varias áreas geográficas. Se había reconocido a la resistencia bacteriana como un problema de Salud Pública. Los objetivos principales de la Red de vigilancia fueron mejorar la calidad de los laboratorios de microbiología y conocer los patrones de resistencia bacteriana de varios Hospitales del Ecuador⁶.

Actualmente, 9 años después la red cuenta con 18 Hospitales, tanto estatales como privados y ha logrado conocer que patrones de resistencia se presentan en los microorganismos causantes de procesos infecciosos tanto Hospitalarios como comunitarios. El centro coordinador de la red es el Hospital Vozandes de Quito.

4.1.1. Reseña Histórica

El 22 de abril de 1999 se crea la Red Nacional de Vigilancia de Resistencia Bacteriana-Ecuador, REDNARBEC, frente a la necesidad de conocer la magnitud de este problema en el país. Para ello se realizó un estudio previo de los laboratorios de microbiología que estarían en capacidad de cumplir con el protocolo establecido. Los principales puntos dentro de este protocolo eran:

⁶ http://www.rednarbec.org/index.php?option=com_content&view=article&id=65&Itemid=54

1. Ingresar los datos de las cepas que se aíslan en la rutina de trabajo, en el sistema WHONET (Red de la Organización Mundial de la Salud para monitoreo de la resistencia bacteriana) y entregarlo mensualmente al centro coordinador (Hospital Vozandes, Quito) a través de un disquete.
2. Realizar quincenalmente el control de calidad interno.
3. Dos veces al año someterse a un control de calidad externo.
4. Realizar la prueba de difusión con discos de sensibilidad.
5. Seguir las normas establecidas en el NLCCS (National Committee for Clinical Laboratory Standards), actualmente CSLI.

Los objetivos específicos de este sistema de vigilancia fueron:

- Determinar los niveles de sensibilidad de las cepas tanto Hospitalarias como las de consulta externa y emergencia.
- Identificar los microorganismos causales de los diversos procesos infecciosos.
- Sensibilizar al personal médico, de enfermería, administración Hospitalaria, y otros relacionados con salud sobre este problema.
- Crear un consenso entre todas las unidades operativas sanitarias involucradas en la red para realizar los mismos procedimientos.
- Fortalecer los laboratorios de microbiología Hospitalarios⁷.

Por lo anterior expuesto la red no tiene como único objeto recolectar datos de sensibilidad de las cepas, sino también mejorar la calidad de los laboratorios de microbiología Hospitalarios. El mantenimiento del estudio y los resultados conseguidos responden al interés, esfuerzo y dedicación de numerosas personas, y el desenvolvimiento de la misma ha sido posible gracias a la voluntad desinteresada de todos sus miembros de ofrecer una mejor calidad de asistencia.

⁷ Zurita J. Red Nacional de Vigilancia de Resistencia Bacteriana. Ecuador. 2001. Boletín de la Red. Informe No 1.

4.1.2. Miembros de la Red

Actualmente son miembros de REDNARBEC:

1. Centro Médico Imbabura – Ibarra
2. Clínica Alcívar – Guayaquil
3. Clínica Santa Ana – Cuenca
4. Hospital Carlos Andrade Marín – Quito
5. Hospital de las Fuerzas Armadas No. 1 – Quito
6. Hospital de Niños Baca Ortiz – Quito
7. Hospital Enrique Garcés – Quito
8. Hospital Homero Castanier – Azogues
9. Hospital Luis Vernaza – Guayaquil
10. Hospital Pablo Arturo Suárez – Quito
11. Hospital Quito No. 1 de la Policía – Quito
12. Hospital San Vicente de Paúl – Ibarra
13. Hospital SOLCA – Cuenca
14. Hospital SOLCA – Quito
15. Hospital Vozandes – Quito
16. Hospital Vozandes – Shell
17. Hospital Ycaza Bustamante – Guayaquil
18. Maternidad Isidro Ayora – Quito

4.2. CAPÍTULO II:

RESISTENCIA BACTERIANA

La resistencia bacteriana es un fenómeno creciente caracterizado por una refractariedad parcial o total de los microorganismos al efecto del antibiótico generado principalmente por el uso indiscriminado e irracional de éstos y no sólo por la presión evolutiva que se ejerce en el uso terapéutico⁸.

⁸ Campoverde N, 2008, “La diversidad de caras de las bacterias”, Taller-Seminario Internacional Restablecer la salud de los ecosistemas para contener la resistencia bacteriana, 94-103.

Desde el inicio mismo de la era antibiótica (aparición de la penicilina) se ha descrito el fenómeno de la resistencia, se destaca en los años sesenta la aparición de la resistencia a la meticilina y posteriormente diversos mecanismos de resistencia a los betalactámicos (betalactamasas de espectro extendido, neumococo resistente a la penicilina) y a vancomicina (Enterococcus vancomicina resistente, Staphylococcus aureus con sensibilidad disminuida a la vancomicina) y la descripción de los diversos mecanismos de resistencia a las quinolonas dentro de los que se destacan los mecanismos de eflujo.

Es la capacidad natural o adquirida de una bacteria de permanecer refractaria a los efectos bactericidas o bacteriostáticos de un antibiótico. En la clínica resulta en la imposibilidad de realizar el control de la infección y la erradicación del agente patógeno causal, con el consiguiente aumento en la mortalidad por enfermedades infecciosas; y en el laboratorio se expresa como un incremento significativo en la concentración mínima (CIM) para inhibir el crecimiento del microorganismo en el antibiograma.

La aparición de resistencia se produce por dos factores fundamentales: a.- la existencia de genes determinantes de la aparición de un mecanismo de resistencia⁹, que pueden ser transferidos entre células bacterianas de una misma cepa o cepas diferentes, convirtiendo la resistencia en un fenómeno transferible, y b.- el uso amplio de antibióticos que ejercen una presión de selección que favorece la supervivencia de cepas que portan y expresan genes determinantes de resistencia.

La resistencia puede, en consecuencia originarse en mutaciones al azar de genes localizados en los cromosomas o en sitios extracromosómicos como los plásmidos, que confieren resistencia (es decir un fenómeno primario no relacionado con el uso previo de un antibiótico), o como consecuencia del uso repetitivo y extendido de un determinado compuesto.

⁹ Goodman E Glimaan; Las bases farmacológicas de la terapéutica; 2007

Las mutaciones pueden ser sólo cambios microevolutivos, es decir que comprometen un par de nucleótidos en la estructura del DNA, mientras que los macroevolutivos involucran grandes segmentos del mismo incluyendo inversiones, duplicaciones, inserciones, deleciones y transposiciones. Es decir que pueden existir mutaciones de genes preexistentes o adquisición de nuevos genes.

Los plásmidos son secuencias de DNA circular, autónomas, de 10000 a 400000 pares de bases. Pueden experimentar autorreplicación y portan genes relacionados con la virulencia y la resistencia. La transferencia de material genético entre plásmidos o entre un plásmido y un cromosoma se realiza a través de elementos génicos denominados transposones. Los transposones poseen un sistema autónomo que promueve la recombinación aleatoria de secuencias no homólogas de DNA y produce rearrreglos cromosómicos. Son incapaces de replicarse autónomamente y por lo tanto deben localizarse en estructuras con capacidad de replicación como cromosomas y plásmidos. Algunos transposones denominados conjugativos pueden movilizarse entre cromosomas heterólogos sin requerir de plásmidos en el proceso. Se denomina transposición al mecanismo por el cual el transposón replica en el cromosoma o plásmido donante y se inserta en el cromosoma o plásmido receptor. Esto conduce a la dispersión de genes de resistencia y a la generalización las bacterias patógenas.

4.2.1 Mecanismos de resistencia

El fenómeno de resistencia tiene un sustrato genético intrínseco o adquirido que se expresa fenotípicamente por mecanismos bioquímicos. De esta manera puede observarse la resistencia desde el ambiente biológico y otro el bioquímico. Se conoce como resistencia natural a los mecanismos permanentes determinados genéticamente, no correlacionables con el incremento de dosis del antibiótico. Un ejemplo de esto es la resistencia de la *Pseudomonas aeruginosa*. a las bencilpenicilinas y altrimetoprin sulfametoxazol; bacilos gram negativos aeróbicos a clindamicina. La resistencia adquirida aparece por cambios puntuales en el DNA (mutación) o por la adquisición de éste (plásmidos, trasposones, integrones).En el primero se dan casos tales como la

transformación de una Betalactamasa en una Betalactamasa de espectro extendido o como en el caso de mutaciones de los genes que codifican las porinas con el consecuente bloqueo del ingreso del antibiótico al interior del microorganismo.¹⁰

Desde el punto de vista molecular y bioquímico existen básicamente tres mecanismos por medio de los cuales una bacteria puede hacerse resistente al efecto del antibiótico, a saber:

- Inactivación del antibiótico.
- Alteración del sitio blanco del antibiótico.
- Barreras de permeabilidad.

Cabe resaltar que los tres mecanismos pueden ocurrir simultáneamente.

4.2.1.1 Destrucción e inactivación del antibiótico

Se realiza mediante la producción de enzimas que hidrolizan el antibiótico. Son ejemplos de esta la producción de B-lactamasa, B-lactamasa de amplio espectro, eritromicina estereasa y enzimas modificadoras de aminoglucósidos, cloramfenicol, lincosamidas y estreptograminas. Los antibióticos, B-lactámicos como penicilina, oxacilina, cefalosporinas, actúan inhibiendo la enzima D-alanil D-alanin carboxipeptidasa (PBPS) encargada de la síntesis de la pared. La B-lactamasa hidroliza el enlace amida del anillo penicilánico o cefalosporínico resultando un derivado ácido inactivo. Se trata de un sistema enzimático amplio, común y eficiente de resistencia frecuentemente producidas por bacterias Gram negativas, para las cuales se han elaborado múltiples clasificaciones, siendo la más aceptada la de Bush. Pueden clasificarse de acuerdo con su forma de producción en cuatro grupos:

- Por localización genética (cromosomas o plásmidos).
- Por exposición genética (constitutiva o inducida).
- Por producción primaria (dependiente de microorganismo).

¹⁰ <http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v43n1/0026%20Resistencia.PDF>

- Por sustrato mayor (depende de la clase de antibiótico).

Igualmente por su amplia difusión se deben reconocer algunas codificadas por plásmidos:

- Enzimas de amplio espectro que hidrolizan las bencilpenicilinas y cefaloridina.
- Oxacilinasas que degradan oxacilinas y similares (OXA-1, OXA-2) la tipo A producida por *Staphylococcus aureus*, enterobacterias (TEM-1, SMV-1) éstas últimas (*E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* respectivamente) de alta importancia pues codifican la β-lactamasa de amplio espectro capaz de hidrolizar cefalosporinas de tercera generación y monobactámicos.
- Carbencilinasas que hidrolizan penicilina.
- β-lactamasas de espectro extendido.
- Oximinob-lactamasa diferentes a las β-lactamasas de espectro extendido.
- Enzimas que hidrolizan cefamicinas y oximinob-lactámicos y son resistentes a la inhibición del clavulanato.
- Carbapenemasas.

Otra vía para inactivación del antibiótico es la “modificación enzimática” del mismo. Este es el caso de las enzimas modificadoras de aminoglucósidos codificadas en plásmidos. Entre las principales enzimas responsables de catalizar la modificación, están la acetil transferasa (AAC), fosfatidil transferasa (APH) y adenil transferasa (ANT o AAD). Cuando un aminoglucósido es inactivado ya no puede unirse a la subunidad 30s ribosomal y por lo tanto no pueden interferir en la síntesis de proteínas. El mecanismo de resistencia a eritromicina es común a lincosamidas y estreptograminas (grupo MLS). La producción de eritromicina esterasas, cataliza la hidrólisis del anillo de lactona del antibiótico. Se han descrito Esterasa I y II confinadas a Gram negativos. La modificación del cloramfenicol la realiza una enzima intracelular, cloranfenicol acetiltransferasa (CAT), existente tanto en Gram positivos como en Gram negativos. Esta enzima acetila los dos grupos hidroxilo y previene la unión del cloranfenicol al ribosoma 50S.

4.2.1.2 Barreras de permeabilidad

Incluye tres componentes básicos:

- La estructura de la membrana externa de la bacteria.
- Las porinas. Canales inespecíficos que excluyen el antibiótico por tamaño molecular.
- Características fisicoquímicas del antimicrobiano. En el caso de los medicamentos hidrofílicos (imipenem) requieren presencia de porinas para su transporte al interior de la célula.

Existen fundamentalmente dos mecanismos de resistencia:

- Entrada disminuida:
 - ✓ Permeabilidad de la membrana externa: claramente definida en los microorganismos Gram negativos que poseen una membrana lipídica externa que constituye una barrera intrínseca para la penetración de antibiótico.
 - ✓ Permeabilidad de la membrana interna: otra forma de resistencia de la bacteria consiste en una modificación energética que compromete el transportador aniónico que lleva el antibiótico hacia el interior de la célula. La presencia de capa lipídica en la membrana actúa como un mecanismo de resistencia para medicamentos hidrofóbicos.
 - ✓ Porinas: son canales de difusión presentes en la membrana externa de la bacteria. De la modificación por mutación de estas proteínas se genera una disminución del paso del antibiótico. Éste es el mecanismo empleado por *Salmonella typhimurium* (OmpC) contra cefalosporinas de primera generación, *Serratia marcescens*, *E. coli* y *Pseudomonas aeruginosa* contra aminoglucósidos y carbapenem.
- Eflujo activo: es debido a la presencia de proteínas de membrana especializadas. Se altera la producción de energía y se disminuye no solamente la entrada del antibiótico sino que a su vez las bacterias reducen la concentración del antibiótico y se promueve la extracción activa del mismo. Confiere resistencia a tetraciclinas, fluoroquinolonas, cloramfenicol y B-lactámicos, antisépticos y desinfectantes de tipo amonio cuaternario.

4.2.1.3 Alteración del sitio blanco

En este mecanismo de resistencia bacteriana se modifican algunos sitios específicos de la anatomía celular, como pared celular, subunidad 50S, 30S ribosomales, etc. De esta manera la modificación de enzimas catalizadoras en la producción de proteoglicanos celulares, conferirán resistencia a los b-lactámicos dado que es esta enzima su sitio de acción.

La resistencia a las quinolonas de gérmenes como *Pseudomonas aeruginosa*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli* y *Staphylococcus aureus* obedece a la modificación por mutación de los genes GyrA y Gyr B que codifican para las topoisomerasas II y IV. Característicamente las mutaciones mencionadas se presentan como cromosómicas y no como plásmidos.

Un mecanismo similar se presenta para sulfonamidas y trimetoprim donde se presentan modificaciones de la sintetasa de hidropteorato y dihidrofolato reductasa. La rifampicina actúa sobre la subunidad 13 de la RNA polimerasa, inhibiendo la extensión del RNA durante su síntesis. La resistencia a rifampicina se presenta cuando cambios en un aminoácido de esta subunidad alteran la unión del antibiótico a la RNA polimerasa. Esta resistencia es común en enterobacterias y puede desarrollarse en *Staphylococcus*, *N. meningitidis* y *H. influenzae*. Respecto a las demás estructuras ribosomales encontramos modificaciones a nivel de múltiples subunidades como 30s, 50s. Sitios de acción de aminoglucósidos, lincosamidas, macrólidos y tetraciclinas. Por ejemplo: la metilación ARN ribosomal de la subunidad 50S es el mecanismo de resistencia de *S. aureus*, *Bacteroides fragilis* y *Clostridium perfringens* a tetraciclinas, cloramfenicol y macrólidos. El mecanismo de resistencia (ribosomal) a gentamicina, tobramicina y amikacina es poco frecuente y consiste en la mutación del péptido S12 de la subunidad 30S. Cabe destacar en este punto los mecanismos de metilino resistencia por producción de una proteína ligadora de penicilina (PBP), la resistencia a penicilina por *S. pneumoniae*, la resistencia a glicopéptidos por *S. aureus*.

4.2.2 Cultivos y Antibiograma

El método de difusión en disco está basado en la presencia o ausencia de una zona de inhibición de crecimiento, que se mide en milímetros. La interpretación de la prueba está basada en la correlación entre el diámetro de la zona de inhibición (mm) con la CIM ($\mu\text{g/mL}$) para cada antimicrobiano y microorganismo. Los resultados obtenidos con el método de difusión en disco pueden estar afectados por varios factores que deben ser controlados para asegurar la confiabilidad y reproducibilidad de los resultados¹¹:

- **Medio de cultivo:** Se utiliza Agar Mueller Hinton que está formulado y avalado de acuerdo a los criterios de CLSI. El medio debe tener una profundidad de 4mm.
- **Cationes divalentes:** Variaciones en los cationes de Ca^{++} y Mg^{++} pueden afectar los resultados de aminoglucósidos y tetraciclinas para *P. aeruginosa*, exceso de cationes pueden dar una falsa resistencia y baja cantidad de cationes una falsa sensibilidad. Variaciones en los niveles de calcio pueden afectar los resultados para daptomicina. Excesiva cantidad de iones de zinc puede dar una falsa resistencia a carbapenemes.
- **Cantidad de timina y timidina:** Una cantidad excesiva de timina y timidina puede revertir el efecto inhibitorio de sulfonamidas y trimetoprim causando una falsa resistencia.
- **pH:** Debe estar entre 7.2 y 7.4. Un pH bajo puede bajar la potencia de aminoglucosidos y macrólidos mientras que otros agentes antimicrobianos pueden parecer tener mayor actividad como las tetraciclinas. Si el pH es alto se observa el efecto contrario.
- **Turbidez del Inóculo:** Preparar el inóculo del microorganismo con suspensión directa de la colonia, lo cual es recomendado para microorganismos exigentes (*Haemophilus* spp, *Neisserias* spp y *Streptococcus*); se ajusta la suspensión del microorganismo a la turbidez equivalente al estándar 0.5 McFarland. También se puede preparar el inóculo por el método de crecimiento, cuando la colonia es

¹¹http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/gss/publications/documents/ArgentinaLevell/Manual_procedimientos.pdf

difícil de suspender directamente, ajustando la turbidez al estándar 0.5 McFarland.

- **Sensidiscos:** Los sensidiscos del antimicrobiano deben ser almacenados en refrigeración a 8°C ó en refrigeración a -14°C, con desecante. Antibióticos lábiles como son β lactámicos, carbapenemes, ácido clavulánico y tetraciclinas pueden ser almacenados en congelación y dejar en refrigeración los antibióticos que usan de rutina.
- **Incubación:** Incubar las placas en ambiente aerobio a $35\pm 2^\circ\text{C}$ de 16 a 18 horas para microorganismo no exigentes. Para microorganismos como *H influenzae* y *parainfluenzae*, *S.pneumoniae*, *N.meningitidis*, *N.gonorrhoeae* y *Streptococcus* spp se incuba a $35\pm 2^\circ\text{C}$, 5% de CO_2 de 20 a 24 horas.
- **Lectura:** Se mide el diámetro de la zona completa de inhibición, incluyendo el diámetro del disco, utilizando una regla o caliper y luz reflejada o transmitida.

4.2.2.1 Método de Agar Dilución

El método de agar dilución para determinar la susceptibilidad antimicrobiana, incorpora el antimicrobiano dentro del agar y cada placa contiene una concentración diferente de antimicrobiano. La suspensión de la bacteria se ajusta al estándar de turbidez 0.5 McFarland y se hace una dilución para que la concentración final del inóculo sea de 10^4 UFC. Este método es recomendado para microorganismos exigentes como *N. gonorrhoeae*. Esta afectado por los mismos factores del método de difusión en disco: Agar Mueller Hinton, pH, concentración de los cationes divalentes, turbidez del inóculo e incubación.

4.2.2.2 Método E test

La prueba E test determina la susceptibilidad de forma cuantitativa, se basa en el uso de unas tiras o "epsilómetros" (AB Biodisk, Sweden) las cuales contienen un gradiente exponencial continuo de antibiótico y una escala interpretativa. El gradiente de antibiótico cubre un amplio rango de concentraciones correspondientes aproximadamente a 15 diluciones dobles de CIM. Estas concentraciones están diseñadas para corresponder con los puntos de corte correspondientes a cada antimicrobiano. El procedimiento es exactamente igual al usado en el método de difusión en disco pero en vez de observar una zona circular de inhibición, se observa una zona elíptica. La CIM del antibiótico se determina en el punto donde la elipse de crecimiento bacteriano intercepta la

escala de concentración de la tira. Este método tiene en cuenta varios factores para la calidad de la prueba:

- **Medio de cultivo:** El medio debe tener una profundidad de 4mm. Un pH de $7,3\pm 0,1$. El uso de suplemento en el medio de cultivo depende del microorganismo a probar.
- **Turbidez del inóculo:** El inóculo del microorganismo es ajustado al 0.5 McFarland para la mayoría de los microorganismos a excepción de los gérmenes anaerobios que se ajusta al 1 de McFarland.
- **Tiras de E test** El inóculo debe ser extendido sobre el agar, la superficie debe estar completamente seca antes de colocar las tiras del antimicrobiano.
- **Incubación:** Las placas deben ser incubadas invertidas y no se debe apilar más de 5 cajas. La atmósfera de incubación depende del microorganismo a probar.
- **Lectura:** Se lee el valor de la CIM, donde la elipse de crecimiento bacteriano intercepta la escala de concentración de la tira. No se debe leer la placa si hay un cultivo contaminado, poco o excesivo crecimiento. Existe una guía para la lectura de los diferentes patrones de inhibición/crecimiento.

4.2.3 Indicaciones para las pruebas de susceptibilidad¹²

Las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana están indicadas para cualquier organismo que esté implicado en un proceso infeccioso y en el cual se requiera una terapia antimicrobiana; con mayor frecuencia se realizan en aquellos organismos que pertenecen a una especie capaz de presentar resistencia a los agentes antimicrobianos de primera línea más utilizados y que tengan estandarizados los criterios de interpretación. Es importante que estos aislamientos clínicos sean recuperados de muestras tomadas adecuadamente.

Las pruebas de susceptibilidad no están indicadas cuando la infección es debida a un microorganismo del cual se conoce su susceptibilidad a cierto fármaco (ej. La susceptibilidad de *S. pyogenes* a penicilina). Aislamiento de *S. pyogenes*

¹²http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/gss/publications/documents/ArgentinaLevell/Manual_procedimientos.pdf

proveniente de pacientes alérgicos a la penicilina, las pruebas de susceptibilidad a eritromicina u otro macrólido están indicadas para detectar resistencia a estos antibióticos. Sin embargo cuando la naturaleza de la infección no es clara y en la muestra se observa mezcla de diferentes microorganismos o flora normal, las pruebas de susceptibilidad no están indicadas ya que pueden generar un uso inapropiado de un antibiótico.

4.2.4 Criterios de Interpretación de las Pruebas de Susceptibilidad

Estos criterios están basados en la respuesta *in vitro* de un microorganismo a un agente antimicrobiano con niveles alcanzados en sangre o tejidos del antimicrobiano dosificado. Los puntos de corte y su interpretación se generan teniendo en cuenta los criterios microbiológicos, criterios de farmacocinética/farmacodinamia y clínicos. Los siguientes son los criterios de interpretación actualmente sugeridos por CLSI:

Susceptible: Cuando el microorganismo es inhibido por las concentraciones alcanzadas por el agente antimicrobiano cuando la dosis recomendada es usada para el sitio de la infección.

Intermedia: Cuando el microorganismo presenta una CIM del agente antimicrobiano cercana a los niveles de antibiótico usualmente alcanzados en sangre o tejidos y para los cuales la respuesta puede ser más baja que para los aislamientos susceptibles. La categoría intermedia implica la eficacia clínica en sitios del cuerpo donde el fármaco es concentrado fisiológicamente o cuando se puede utilizar una dosis más alta de lo normal.

Resistente: Cuando el aislamiento no es inhibido por las concentraciones séricas del antimicrobiano normalmente alcanzadas a dosis normales.

No susceptibles: Cuando el microorganismo solamente tiene la categoría de interpretación de susceptible, debido a la ausencia o rara ocurrencia de resistencia. Los aislamientos que tienen CIM por encima o un diámetro de la zona debajo de los valores indicados para el punto de corte como susceptible, puede ser reportado “**no susceptible**”.

- Un aislamiento que es interpretado como no susceptible no significa que tenga un mecanismo de resistencia. Es posible que los aislamientos con una CIM en el punto de corte de susceptible, carezcan de mecanismo de resistencia y se pueden encontrar dentro de las cepas del tipo salvaje.
- Para aislamientos que se encuentran en esta categoría de “no susceptible la identificación y susceptibilidad antimicrobiana puede realizarse

4.3 El uso racional de los antimicrobianos

Indiscutiblemente el uso racional de los antimicrobianos es la herramienta fundamental para evitar entrar en la época post-antibiótica. La resistencia a los antimicrobianos un problema que genera preocupación internacional. Las tres organizaciones internacionales que tienen responsabilidades sobre este tema, la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), la Organización Internacional de Epizootias (OIE) y la Organización Mundial de la Salud (OMS), han mostrado, reiteradamente, su interés en el tema y han producido documentos aportando recomendaciones para la utilización adecuada de este tipo de fármacos.

Estas organizaciones, hasta la fecha han coincidido en una serie de recomendaciones, reflejadas en publicaciones que abarcan las siguientes áreas:

- Responsabilidad de las autoridades regulatorias y otras con poder de decisión.
- Calidad de manufactura.
- Marketing, distribución y ventas de este tipo de productos.
- Agentes promotores de crecimiento.
- Monitorización de resistencia y utilización de antimicrobianos.
- Uso prudente de antimicrobianos.
- Uso profiláctico de antimicrobianos.
- Entrenamiento y educación.
- Investigación.

Además de la organización de grupos de trabajo, publicación de documentos y difusión de material bibliográfico para conocimiento de técnicos y público en general, estas organizaciones internacionales siguen adelante con su política de aportar soluciones a este tema que, como hemos dicho, es una preocupación mundial¹³.

El uso racional de antimicrobianos es una inquietud de nuestro grupo de trabajo desde hace muchos años. Hemos publicado diversos documentos y realizado una serie de comunicaciones y conferencias apuntando a la mejora de los criterios de utilización de antimicrobianos en animales. La utilización racional de este tipo de medicamentos en establecimientos productores de leche a efectos de optimizar sus acciones previniendo efectos en la salud pública debe ser una prioridad. Para esto, hemos insistido, a través de diversos documentos y reuniones de entrenamiento, en que se deben poner en práctica planes de administración adecuados, respetándose los períodos de retirada correspondientes a cada formulación (Errecalde, 1994, 1996; Mestorino, 2001). Hemos propuesto la utilización de sistemas de HACCP (análisis de riesgos y control de puntos críticos) para la correcta utilización de estos agentes evitando la presencia de residuos indeseables, tema que es tratado en el punto 18 de este mismo trabajo (Errecalde, 2000^a). Hemos insistido en la importancia de la calidad de elaboración y control de antimicrobianos para una terapéutica exitosa y la defensa de la salud pública, considerando que la implementación de procedimientos armonizados en el registro (tal como OIE viene trabajando en América a través del programa CAMEVET), buenas prácticas de manufactura (GMP) en la elaboración de medicamentos y buenas prácticas de laboratorio en el desarrollo y control de los mismos son esenciales y se debe seguir avanzando en ese sentido.

La terapéutica racional es un terreno dinámico, en que el avance del conocimiento va volviendo obsoletas las viejas recetas quimioterápicas. Clásicamente, se ha medicado con antibióticos siguiendo planes de administración o regímenes de dosificación, que permitían mantener

¹³ Solórzano Armando, et al, 2008, Sensibilidad y Resistencia, vigilancia antibiótica.htm.

concentraciones de droga en plasma y tejidos en forma continuada, durante un período suficiente para la total curación de la dolencia. La curación se obtiene por muerte bacteriana de una gran parte de la población y eliminación de los miembros sobrevivientes por activa participación del organismo. De allí que sea tan importante el estado de inmunocompetencia del paciente para la curación. Pacientes inmunodeprimidos necesitan especial cuidado, dado que los quimioterápicos, en este caso, actúan sin la ayuda de las defensas del organismo. Hay una serie de consideraciones importantes que hacer para la cabal comprensión de este tema.

4.3.1 Consecuencias del uso incorrecto de los medicamentos¹⁴

El uso incorrecto de los medicamentos ocurre en todos los países, es nocivo para los pacientes y constituye un desperdicio de recursos. Entre sus consecuencias se encuentran:

- **La resistencia a los antimicrobianos.** El uso excesivo de antibióticos aumenta la resistencia a los antimicrobianos y el número de medicamentos que dejan de ser eficaces para combatir las enfermedades infecciosas. Muchos procedimientos quirúrgicos y los tratamientos antineoplásicos no son posibles sin antibióticos para luchar contra las infecciones. La resistencia prolonga las enfermedades y las estancias Hospitalarias, y puede llegar a causar la muerte; su costo es de US\$ 4–5 mil millones al año en los Estados Unidos de América, y de € 9 mil millones al año en Europa.
- **Las reacciones adversas a los medicamentos y los errores de medicación.** Las reacciones adversas a los medicamentos originadas por su uso erróneo o por reacciones alérgicas pueden ser causa de enfermedad, sufrimiento y muerte. Se calcula que las reacciones adversas a los medicamentos cuestan millones de dólares al año.
- **El desperdicio de recursos.** Un 10 a 40% de los presupuestos sanitarios nacionales se gasta en medicamentos. La compra de

¹⁴ <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/es/index.html>

medicamentos directamente por el usuario puede causar graves dificultades económicas a los pacientes y a sus familias. Si los medicamentos no se prescriben y usan adecuadamente, se desperdician miles de millones de dólares de fondos públicos y personales.

- **La pérdida de confianza del paciente.** El uso excesivo de medicamentos escasos contribuye a menudo al agotamiento de existencias y al aumento de los precios hasta niveles inasequibles, lo cual merma la confianza del paciente. Los malos resultados sanitarios debidos al uso inadecuado de los medicamentos también pueden reducir la confianza.

4.3.2 Factores que contribuyen al uso incorrecto de los medicamentos

- **Falta de conocimientos teóricos y prácticos.** Las dudas sobre el diagnóstico, la falta de conocimientos de los prescriptores sobre los enfoques diagnósticos óptimos, la inexistencia de información independiente, como pueden ser las directrices clínicas, y de oportunidades para efectuar un seguimiento de los pacientes o el temor a posibles pleitos son factores que contribuyen a la prescripción y dispensación inadecuadas de los medicamentos.
- **Promoción de los medicamentos inapropiada y contraria a la ética por parte de las empresas farmacéuticas.** La mayoría de los prescriptores obtienen la información sobre los medicamentos de las empresas farmacéuticas, y no de fuentes independientes, como las directrices clínicas. Esto puede conducir a menudo al uso excesivo. En algunos países está permitida la publicidad de medicamentos que necesitan receta dirigida directamente al consumidor, lo cual puede llevar a los pacientes a presionar a los médicos pidiéndoles medicamentos innecesarios.
- **Beneficios de la venta de medicamentos.** En muchos países los minoristas prescriben y venden medicamentos sin necesidad de receta. Cuanto más vendan mayores serán sus ingresos, lo cual conduce al consumo excesivo de medicamentos, y en particular de los más caros.

- **Disponibilidad de medicamentos sin restricciones.** En muchos países la prescripción de medicamentos como los antibióticos se hace libremente, sin necesidad de receta. Esto conduce al consumo excesivo, a la automedicación inapropiada y a la inobservancia de los regímenes posológicos.
- **Sobrecarga de trabajo del personal sanitario.** Muchos prescriptores apenas tienen tiempo para dedicar a cada paciente, lo cual puede estar en el origen de diagnósticos y tratamientos deficientes. En esas circunstancias, se basan en hábitos de prescripción porque no tienen tiempo para actualizar sus conocimientos sobre los medicamentos.
- **Medicamentos inasequibles.** En lugares donde los medicamentos son inasequibles, los pacientes pueden no comprar las cantidades necesarias para un tratamiento completo o no comprar ningún medicamento en absoluto. En lugar de ello pueden buscar alternativas como los medicamentos de calidad no garantizada adquiridos a través de Internet u otras fuentes, o los medicamentos que han sido prescritos a sus familiares o amigos.
- **Inexistencia de políticas farmacéuticas nacionales coordinadas.** Las políticas básicas recomendadas por la OMS para garantizar el uso apropiado de los medicamentos solo se aplican en menos de la mitad de los países. Dichas políticas incluyen medidas e infraestructuras apropiadas para monitorizar y reglamentar el uso de los medicamentos, y para capacitar y supervisar a los profesionales sanitarios que realizan las prescripciones.

4.3.3 Medidas para mejorar el uso racional de los medicamentos

La OMS asesora a los países para que ejecuten programas nacionales de fomento del uso racional de los medicamentos mediante estructuras y medidas de política, información y educación, tales como:

- Creación de organismos nacionales que coordinen las políticas sobre el uso de los medicamentos y hagan un seguimiento de sus repercusiones;
- Formulación de directrices clínicas basadas en datos probatorios destinadas a la capacitación, supervisión y apoyo a la toma de decisiones relacionadas con los medicamentos;

- Elaboración de listas de medicamentos esenciales para ser utilizadas en la adquisición de medicamentos y los reembolsos de los seguros;
- Creación de comités distritales y hospitalarios de medicamentos y tratamientos que apliquen intervenciones para mejorar el uso de los medicamentos y efectúen un seguimiento de sus efectos;
- Inclusión en los estudios universitarios de cursos de farmacoterapia basados en problemas concretos;
- Inclusión de la formación médica continua como requisito para ejercer la profesión;
- Oferta de información pública independiente y no sesgada sobre los medicamentos, tanto para el personal sanitario como para los consumidores;
- Fomento de la educación de la población en materia de medicamentos;
- Eliminación de los incentivos económicos que facilitan la prescripción incorrecta, como la venta de medicamentos con ánimo de lucro por parte de los prescriptores, que ven así aumentados sus ingresos;
- Formulación de reglamentaciones que garanticen que las actividades de promoción se ajustan a criterios éticos;
- Financiación suficiente para garantizar la disponibilidad de medicamentos y personal sanitario.

La estrategia más eficaz para mejorar el uso de los medicamentos en la atención primaria en los países en desarrollo consiste en una combinación de la formación y la supervisión del personal sanitario, la educación de los consumidores y el suministro de medicamentos apropiados en cantidades suficientes. Separadamente, todas estas intervenciones tienen un impacto reducido.

5. METODOLOGÍA

5.1. Tipo de estudio

El presente proyecto de investigación fue de tipo descriptivo, observacional, con un enfoque cuantitativo, basado en un diseño no experimental, en el Hospital UTPL de la Ciudad de Loja, en el período Junio – Noviembre de 2010, con el objetivo de determinar los Patrones de Resistencia Bacteriana de los microorganismos más comunes, mediante el análisis de cultivos de sangre, orina, secreciones nasofaríngeas y vaginales.

Partiendo de los resultados obtenidos se comparó con los Patrones de Resistencia Bacteriana de los Hospitales: Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito, Clínica Alcívar de la ciudad de Guayaquil; SOLCA de Cuenca, publicados en la página web de la Red Nacional de Vigilancia de Resistencia Bacteriana del Ecuador (REDNARBEC).

5.2. Universo

En esta investigación el universo está constituido por los cultivos realizados tanto en consulta externa como en Hospitalización, durante los meses de Junio – Noviembre de 2010 en el Hospital UTPL de la Ciudad de Loja.

5.3. Muestra

La muestra estuvo conformada por todos los cultivos que cumplieron con los criterios que se mencionan a continuación:

Criterios de Inclusión:

- ✓ Cultivos realizados en el período Junio - Noviembre de 2010 en el Hospital UTPL de la Ciudad de Loja.
- ✓ Cultivos de origen: sanguíneo, urinario, secreciones nasofaríngeas y vaginales.

Criterios de exclusión:

- ✓ Cultivos que se realizaron fuera del período Junio - Noviembre de 2010.
- ✓ Cultivos cuyo origen fue diferente al ya mencionado.

5.4. Operacionalización de Variables

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	INDICADORES	ESCALA
Microorganismo de mayor predominio	Mayor frecuencia de los microorganismos en aislamientos de los diferentes cultivos.	Bacterias	Tipo de bacteria
Niveles de sensibilidad de las cepas bacterianas	Fenómeno en el cual un germen es afectado o no por concentraciones terapéuticas de un antibiótico	Sensibilidad Resistencia	Sensibilidad Mediana sensibilidad Resistencia
Relación de resistencia bacteriana	Comparación de resultados del HUTPL con otros Hospitales del Ecuador	Resistencia/ Antibiótico	Concordante Discordante
Género	Características biológicas y fisiológicas que definen entre hombre y mujer.	Masculino Femenino	Masculino Femenino

5.5. Área de investigación

El presente trabajo de investigación se realizó en los cultivos de sangre, faríngeo, orina, secreciones vaginales del Hospital UTPL de la ciudad y provincia de Loja.

5.6. Métodos y Técnicas de recolección de datos

Para la obtención de la información empleamos la técnica de inspección de registros, la cual permitió la revisión de los resultados de aquellos cultivos tanto del microorganismo causante de la patología como del grado de sensibilidad a los distintos antibióticos, que posteriormente fueron registrados en la hoja de datos elaborada en Microsoft Excel, la misma que incluye: sexo, edad, tipo de cultivo, nombre del microorganismo, y los antibióticos a los cuales es sensible, medianamente sensible y resistente.

Para facilitar el procedimiento de toma de datos en el Anexo 3 se realizó la codificación tanto de los microorganismos (Anexo 1) como de los antibióticos usados en los respectivos cultivos (Anexo 2). Con la información así obtenida y registrada se tabuló para su procesamiento.

5.7. Plan de tabulación y análisis

Los datos se presentarán en forma textual, tabular y gráficos confeccionados en Microsoft Excel.

Finalmente los resultados obtenidos serán comparados entre el Hospital UTPL con los Hospitales Carlos Andrade Marín y Vozandes de la Ciudad de Quito, Luis Vernaza e Ycaza Bustamante de la Ciudad de Guayaquil; SOLCA y Clínica Santa Ana de la Ciudad de Cuenca, los mismos que son Miembros de la Red Nacional de Vigilancia de Resistencia Bacteriana del Ecuador (REDNARBEC).

3.1. Recursos

3.1.1. Recursos humanos

Este proyecto de fin de Carrera fue realizado por la autora, en calidad de Profesional en Formación de la Carrera de Medicina, aspirante a obtener el Título de Médico, para lo cual se contó con el asesoramiento del Dr. Servio Romero como Director de Tesis.

3.1.2. Recursos materiales

Se utilizaron los siguientes materiales:

- Computadora.
- Dispositivo de Almacenamiento.
- Material de oficina.
- Hojas de papel bond.
- Fotocopias.
- Hoja de Recolección de Datos de Excel.
- Hoja de resultados de los Cultivos.
- Manual de resultados del Proyecto.

6. RESULTADOS E INTERPRETACIÓN

DATOS GENERALES

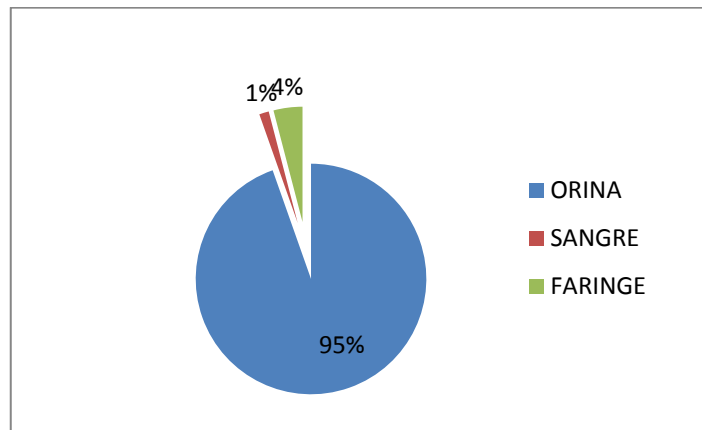
- **Acerca del primer objetivo:**

Tabla 1. Tipos de cultivos realizados en el HUTPL en período Junio – Noviembre 2010

CULTIVO	MASCULINO	FEMENINO	TOTAL	%
ORINA	8	62	70	95
SANGRE	1	0	1	1
FARINGE	2	1	3	4
TOTAL	11	63	74	100

Fuente: Hoja de Recolección de Datos de Excel. Elaboración: Autora

Gráfico 1. Tipos de cultivos realizados en el HUTPL en período Junio – Noviembre 2010



En la presente investigación realizada en el Hospital UTPL, en los meses de Junio a Noviembre del año 2010, se recolectó 74 cultivos en total, el 95% (n=70) corresponden a los de origen urinario, el 4% (n=3) son de origen faríngeo, y el 1% (n=1) restante equivale al único cultivo sanguíneo reportado. No se obtuvo ningún cultivo positivo de secreción vaginal. Del mismo total se determinó que el 84% de los cultivos correspondían al sexo femenino y el 14% al masculino. Es importante recalcar que la muestra está dada por un número pequeño, en especial de cultivos orofaríngeos y hemocultivos, por lo que en ambos casos los resultados obtenidos no reflejan la sensibilidad real de cada patógeno y la relación con los los antibióticos no es concluyente,

Tabla 2. Frecuencia de microorganismos aislados en urocultivos según sexo.

SEXO	MASCULINO		FEMENINO	
	F	%	F	%
Escherichia coli	5	63	52	84
Enterobacter aerogenes	0	0	4	6
Staphilococcus aureus	0	0	2	3
Stafilococcus epidermidis	0	0	2	3
Streptococcus pneumoniae	0	0	1	2
Klebsiella	2	25	1	2
Proteous	1	13	0	0
TOTAL	8	100	62	100
TOTAL %	11%		89%	

Fuente: Hoja de Recolección de Datos de Excel. Elaboración; Autora

De los urocultivos realizados correspondientes al sexo masculino, en orden de frecuencia, se evidencia predominio de E. coli en un 63% (n=5), seguida de Klebsiella en un 25% (n=2), y Proteus 1%. De la misma manera con respecto al sexo femenino se nota prediminio marcado de E. coli que corresponde al 84%, Enterobacter aerogenes 6%, Staphilococcus aureus 3%, Stafilococcus epidermis 3%, y Klebsiella 2%.

Gráfico 2. Frecuencia de microorganismos aislados en urocultivos en pacientes de sexo masculino.

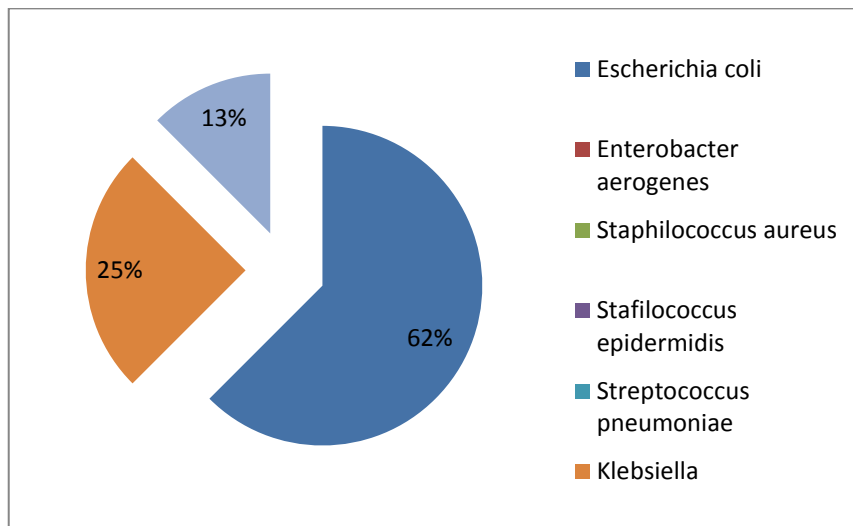
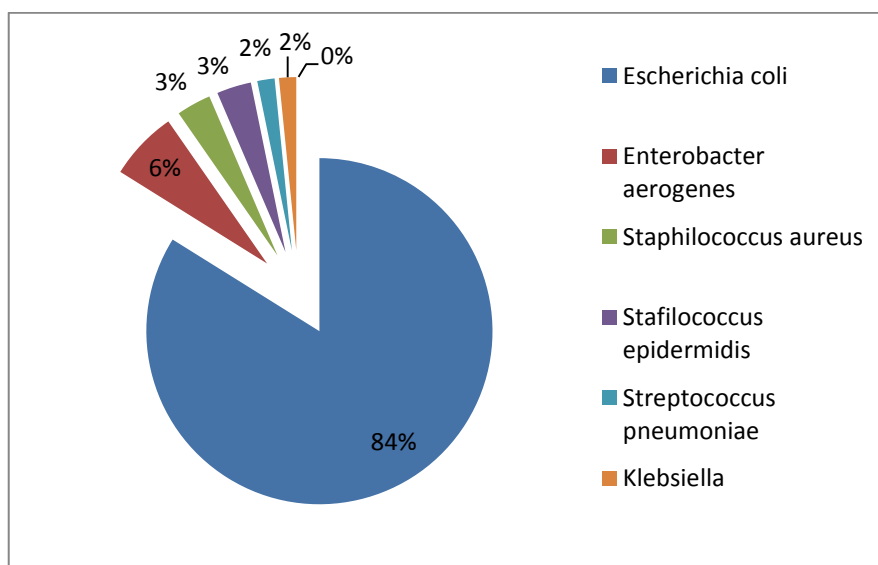


Gráfico 3. Frecuencia de microorganismos aislados en urocultivos de pacientes de sexo femenino.



En cuanto a hemocultivos solo se aisló un cultivo positivo en un paciente de sexo masculino, el patógeno fue Streptococcus pneumoniae.

Tabla 3. Frecuencia de microorganismos aislados en hemocultivos

GERMEN	F	%
Streptococcus pneumoniae	1	100
TOTAL	1	100

Fuente: Hoja de Recolección de Datos de Excel. Elaboración: Autora

En cuanto a hemocultivos solo se aisló un cultivo positivo en un paciente de sexo masculino, el patógeno fue Streptococcus pneumoniae.

Tabla 4. Frecuencia de microorganismos aislados en Cultivos Nasofaríngeos

SEXO	MASC		FEM	
	F	%	F	%
Streptococcus pyogenes	2	100	0	0
Staphilococcus aureus	0	0	1	100
TOTAL	2	100	1	100

Fuente: Hoja de Recolección de Datos de Excel Elaboración: Autora

Acerca de los cultivos nasofaríngeos se hallaron 3 positivos, se aislaron dos para Streptococcus pyogenes y uno para Streptococcus aureus, en pacientes de sexo masculino y femenino respectivamente.

Resultados Específicos

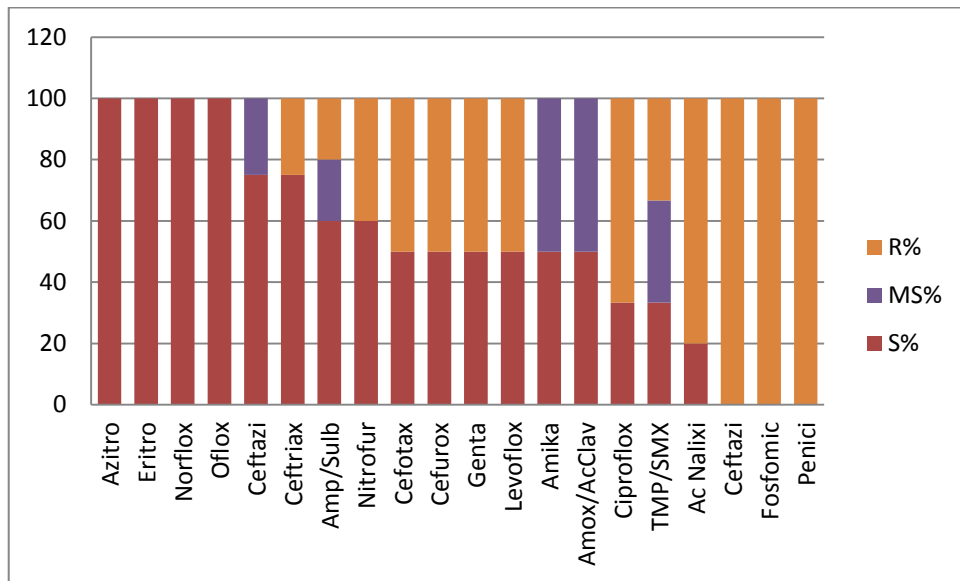
- 1. Sensibilidad de gérmenes aislados en urocultivos en pacientes de sexo masculino.**

Tabla 5. Sensibilidad de E. coli e urocultivos, sexo masculino

ANTIBIOTICO	S	S%	MS	MS%	R	R%	TOTAL
Azitro	2	100	0	0	0	0	2
Eritro	2	100	0	0	0	0	2
Norflox	1	100	0	0	0	0	1
Oflox	1	100	0	0	0	0	1
Ceftazi	3	75	1	25		0	4
Ceftriax	3	75	0	0	1	25	4
Amp/Sulb	3	60	1	20	1	20	5
Nitrofur	3	60	0	0	2	40	5
Cefotax	1	50	0	0	1	50	2
Cefurox	1	50	0	0	1	50	2
Genta	1	50	0	0	1	50	2
Levoflox	1	50	0	0	1	50	2
Amika	1	50	1	50	0	0	2
Amox/AcClav	1	50	1	50	0	0	2
Ciproflo	1	33	0	0	2	67	3
TMP/SMX	1	33	1	33	1	33	3
Ac Nalixi	1	20	0	0	4	80	5
Ceftazi	0	0	0	0	3	100	3
Fosfomic	0	0	0	0	3	100	3
Penici	0	0	0	0	2	100	2

Fuente: Hoja de Recolección de Datos de Excel. Elaboración: Autora

Gráfico 4. Sensibilidad de E. coli en urocultivos, sexo masculino



En los cultivos en los que se aisló *E. coli* se observó que presenta el 100% de sensibilidad frente a Azitromicina, Eritromicina, Norfloxacin, Ofloxacin, seguido por el 75% con respecto a Ceftazidima, Ceftriaxona, con el 60% de sensibilidad se encuentra Ampicilina + Sulbactam, Nitrofurantoina. Fármacos como Cefotaxima, Cefuroxima, Gentamicina, y Levofloxacin presenta 50% de sensibilidad y 50% de resistencia. La penicilina, Fosfomicina y Ceftazidima, ofrecen 100% de resistencia.

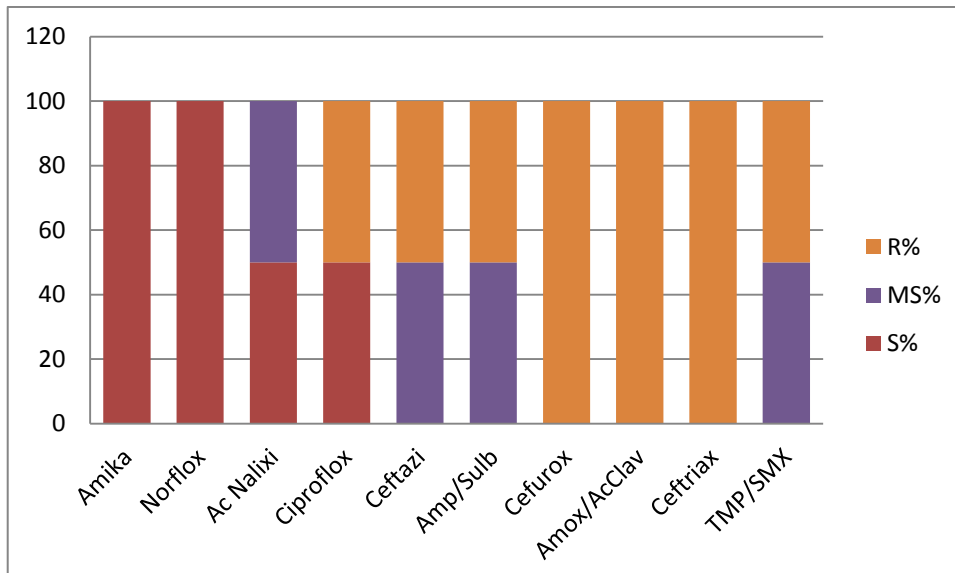
Klebsiella

Tabla 6. Sensibilidad de Klebsiella en urocultivos, sexo masculino

ANTIBIOTICO	S	S%	MS	MS%	R	R%	TOTAL
Amika	2	100	0	0	0	0	2
Norflox	2	100	0	0	0	0	2
Ac Nalixi	1	50	1	50	0	0	2
Ciproflo	1	50	0	0	1	50	2
Ceftazi	0	0	1	50	1	50	2
Amp/Sulb	0	0	1	50	1	50	2
Cefurox	0	0	0	0	1	100	1
Amox/AcClav	0	0	0	0	1	100	1
Ceftriax	0	0	0	0	1	100	1
TMP/SMX	0	0	1	50	1	50	2

Fuente: Hojas de Recolección de Datos. Elaboración: Autora

Gráfico 5. Sensibilidad de Klebsiella en urocultivos, sexo masculino



Los antibiogramas de Klebsiella revelaron 100% de sensibilidad para Amikacina y Norfloxacin, 50% de sensibilidad para Acido Nalixidico y Ciprofloxacina, mientras que Resistencia de 100% frente a Ceftriaxona, Amoxiclavulanato y Cefuroxima.

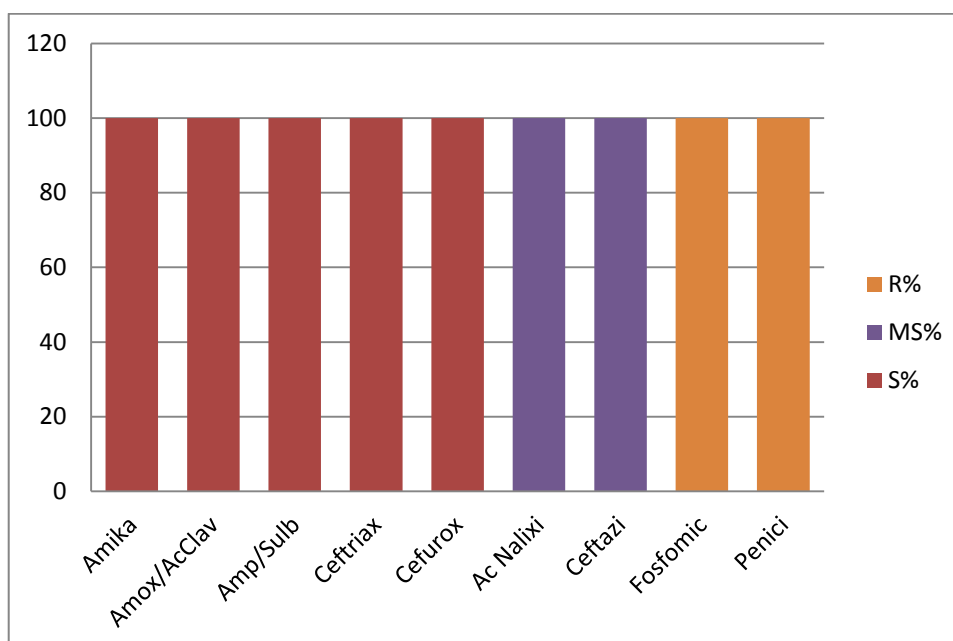
Proteous

Tabla 7. Sensibilidad de Proteous en urocultivos, sexo masculino

ANTIBIOTICO	S	S%	MS	MS%	R	R%	TOTAL
Amika	1	100	0	0	0	0	1
Amox/AcClav	1	100	0	0	0	0	1
Amp/Sulb	1	100	0	0	0	0	1
Ceftriax	1	100	0	0	0	0	1
Cefurox	1	100	0	0	0	0	1
Ac Nalixi	0	0	1	100	0	0	1
Ceftazi	0	0	1	100	0	0	1
Fosfomic	0	0	0	0	1	100	1
Penici	0	0	0	0	1	100	1

Fuente: Hoja de Recolección de Datos de Excel. Elaboración: Autora

Gráfico 6. Sensibilidad de Proteous en urocultivos, sexo masculino



Se encontró un cultivo positivo para Proteous, para el cual se determinó 100% de sensibilidad frente Amikacina, Amoxiclavulanato, Ampicilina sulbactam, Ceftriaxona y Cefuroxima, mientras que el 100% de Resistencia ante Fosfomicina y Penicilina.

2. Sensibilidad de gérmenes aislados en urocultivos en pacientes de sexo femenino

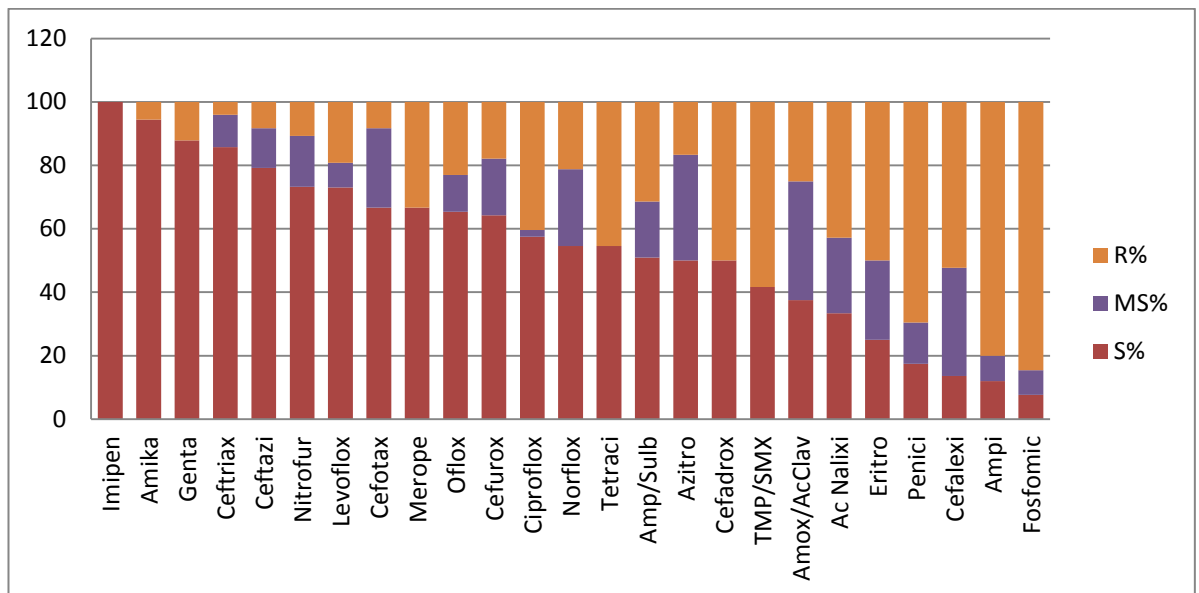
Tabla 8. Sensibilidad de E. coli en urocultivos, sexo femenino

ANTIBIOTICO	S	S%	MS	MS%	R	R%	TOTAL
Imipen	4	100	0	0	0	0	4
Amika	17	94	0	0	1	6	18
Genta	29	88	0	0	4	12	33
Ceftriax	42	86	5	10	2	4	49
Ceftazi	19	79	3	13	2	8	24
Nitrofur	41	73	9	16	6	11	56
Levoflox	19	73	2	8	5	19	26
Cefotax	8	67	3	25	1	8	12
Merope	2	67	0	0	1	33	3
Oflox	17	65	3	12	6	23	26
Cefurox	18	64	5	18	5	18	28
Ciproflo	27	57	1	2	19	40	47
Norflox	18	55	8	24	7	21	33
Tetraci	6	55	0	0	5	45	11
Amp/Sulb	26	51	9	18	16	31	51
Azitro	6	50	4	33	2	17	12
Cefadro	1	50	0	0	1	50	2
TMP/SMX	10	42	0	0	14	58	24
Amox/AcClav	12	38	12	38	8	25	32
Ac Nalixi	14	33	10	24	18	43	42
Eritro	2	25	2	25	4	50	8

Penici	4	17	3	13	16	70	23
Cefalexi	6	14	15	34	23	52	44
Ampi	3	12	2	8	20	80	25
Fosfomic	2	8	2	8	22	85	26

Fuente: Hoja de Recolección de Datos de Excel Elaboración

Gráfico 7. Sensibilidad de E. coli en urocultivos, sexo femenino



Los urocultivos femeninos positivos para E. coli fueron los más numerosos, evidencian 100% de sensibilidad frente al meropenem, seguido del 94% por Amikacina, Gentamicina con el 88%, Ceftriaxona 86%, luego en orden descendente Ceftazidima, Nitrofurantoina, Levofloxacina, Cefotaxima, Meropenem, Ofloxacina, Cefuroxima, Ciprofloxacina, Norfloxacina, Tetraciclina, Amp/sulbactam, hasta llegar a Azitromicina y Cefadroxilo con sensibilidad del 50%.

Asimismo, presenta resistencia del 85% para la Fosfomicina y de 80% para Amoxicilina.

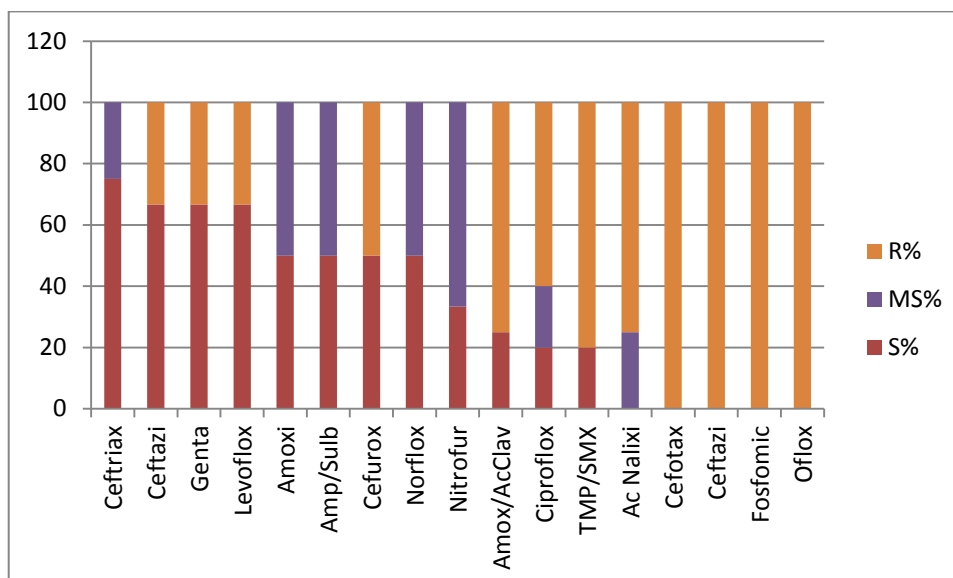
Enterobacter aerogenes

Tabla 9. Sensibilidad de E. Enterobacter aerogenes en urocultivos, sexo femenino

ANTIBIOTICO	S	S%	MS	MS%	R	R%	TOTAL
Ceftriax	3	75	1	25	0	0	4
Ceftazi	2	67	0	0	1	33	3
Genta	2	67	0	0	1	33	3
Levoflox	2	67	0	0	1	33	3
Amoxi	1	50	1	50	0	0	2
Amp/Sulb	2	50	2	50	0	0	4
Cefurox	2	50	0	0	2	50	4
Norflox	1	50	1	50	0	0	2
Nitrofur	1	33	2	67	0	0	3
Amox/AcClav	1	25	0	0	3	75	4
Ciproflo	1	20	1	20	3	60	5
TMP/SMX	1	20	0	0	4	80	5
Ac Nalixi	0	0	1	25	3	75	4
Cefotax	0	0	0	0	1	100	1
Ceftazi	0	0	0	0	3	100	3
Fosfomic	0	0	0	0	4	100	4
Oflox	0	0	0	0	2	100	2

Fuente: Hoja de Recolección de Datos de Excel. Elaboración: Autora

Gráfico 8. Sensibilidad de E. Enterobacter aerogenes en urocultivos, sexo femenino



En los cultivos en los cuales se aisló este germen, se encontró el 75% de sensibilidad presentó frente a Ceftriaxona, el 67% ante Ceftazidima, Gentamicina, y Levofloxacina y el 50% de sensibilidad para la aMoxicilina, Ampicilina Sulbactam, Cefuroxima, Norfloxacina.

Por otro lado, Se obtuvo resistencia del 75% para la Amoxicilina Clavulanato y del 60% para la Nitrofurantoína.

Staphilococcus aureus

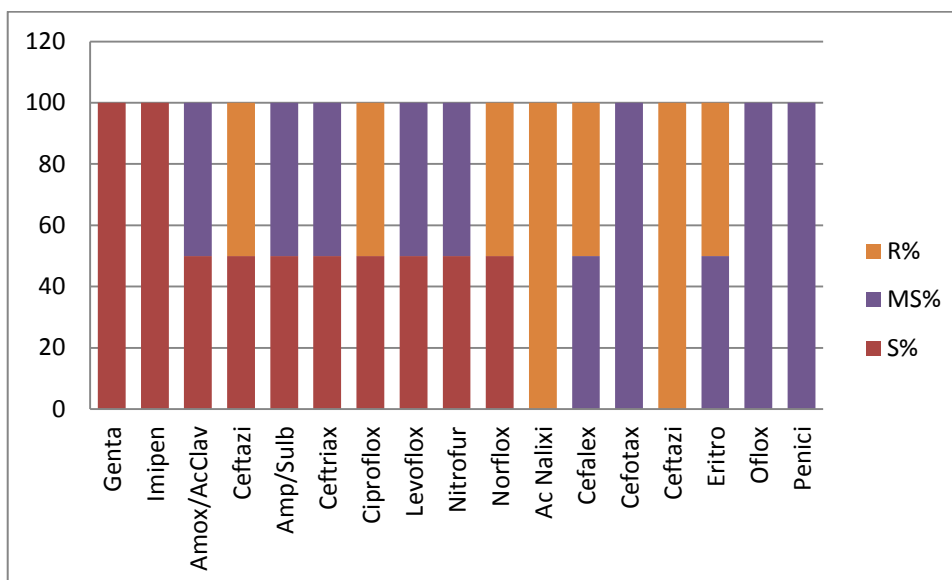
Tabla 10. Sensibilidad de Staphilococcus aureus en urocultivos, sexo femenino

ANTIBIOTICO	S	S%	MS	MS%	R	R%	TOTAL
Genta	2	100	0	0	0	0	2
Imipen	2	100	0	0	0	0	2
Amox/AcClav	1	50	1	50	0	0	2
Ceftazi	1	50	0	0	1	50	2
Amp/Sulb	1	50	1	50	0	0	2
Ceftriax	1	50	1	50	0	0	2
Ciproflox	1	50	0	0	1	50	2

Levoflox	1	50	1	50	0	0	2
Nitrofur	1	50	1	50	0	0	2
Norflox	1	50	0	0	1	50	2
Ac Nalixi	0	0	0	0	2	100	2
Cefalex	0	0	1	50	1	50	2
Cefotax	0	0	1	100	0	0	1
Ceftazi	0	0	0	0	1	100	1
Eritro	0	0	1	50	1	50	2

Fuente: Hoja de Recolección de Datos de Excel. Elaboración: Autora

Gráfico 9. Sensibilidad de Staphilococcus aureus en urocultivos, sexo femenino



En los cultivos positivos para este germen se encontró sensibilidad del 100% frente a Gentamicina e Imipenem, mientras que resistencia frente a Ceftazidimia y Acido Nalixidico del 100%.

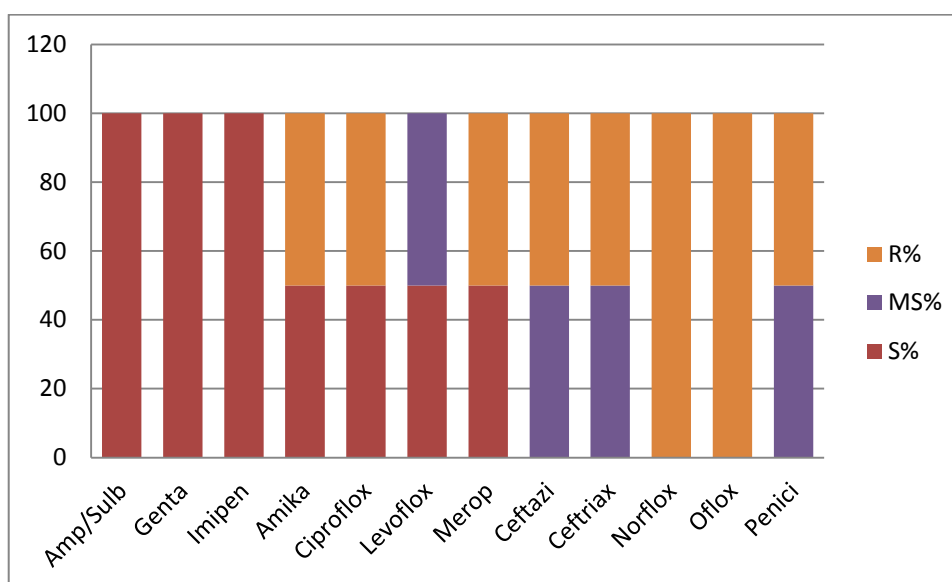
Staphilococcus epidermidis

Tabla 11. Sensibilidad de Staphilococcus epidermidis en urocultivos, sexo femenino.

ANTIBIOTICO	S	S%	MS	MS%	R	R%	TOTAL
Amp/Sulb	2	100	0	0	0	0	2
Genta	2	100	0	0	0	0	2
Imipen	2	100	0	0	0	0	2
Amika	1	50	0	0	1	50	2
Ciproflo	1	50	0	0	1	50	2
Levoflo	1	50	1	50	0	0	2
Merop	1	50	0	0	1	50	2
Ceftazi	0	0	1	50	1	50	2

Fuente: Hoja de Recolección de Datos de Excel. Elaboración: Autora

Gráfico 10. Sensibilidad de Staphilococcus epidermidis en urocultivos, sexo femenino



Los cultivos en los que se aisló este germen presentan sensibilidad del 100% frente a Ampicilina Sulbactam, Gentamicina e Imipenem. Por el contrario presentan resistencia del 100% para la Norfloxacin y Ofloxacin

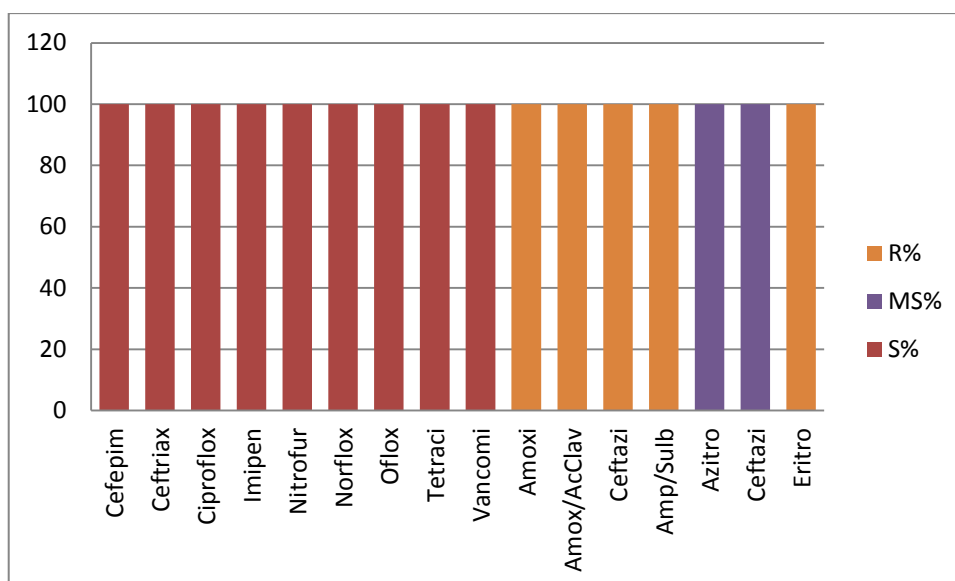
Streptococcus pneumoniae

Tabla 12. Sensibilidad de Streptococcus pneumoniae

ANTIBIOTICO	S	S%	MS	MS%	R	R%	TOTAL
Cefepim	1	100	0	0	0	0	1
Ceftriax	1	100	0	0	0	0	1
Ciproflo	1	100	0	0	0	0	1
Imipen	1	100	0	0	0	0	1
Nitrofur	1	100	0	0	0	0	1
Norflo	1	100	0	0	0	0	1
Oflox	1	100	0	0	0	0	1
Tetraci	1	100	0	0	0	0	1
Vancomi	1	100	0	0	0	0	1
Amoxi	0	0	0	0	1	100	1
Amox/AcClav	0	0	0	0	1	100	1
Ceftazi	0	0	0	0	1	100	1
Amp/Sulb	0	0	0	0	1	100	1

Fuente: Hoja de Recolección de Datos de Excel. Elaboración: Autora

Gráfico 11. Sensibilidad de Streptococcus pneumoniae en urocultivos, sexo femenino



Se aisló un cultivo positivo para este germen resultando tener 100% de sensibilidad para Cefepime, Ceftriaxona, Ciprofloxacina, Imipenem, Nitrofurantoina, Norfloxacina, Ofloxacina, Tetraciclina, Vancomicina. Muestra resistencia de 100% para Amoxicilina, amoxiclavulanato, Ceftazidima, Ampicilina Sulbactam y Eritromicina.

Klebsiella

Tabla 13. Sensibilidad de Klebsiella en urocultivos, sexo femenino

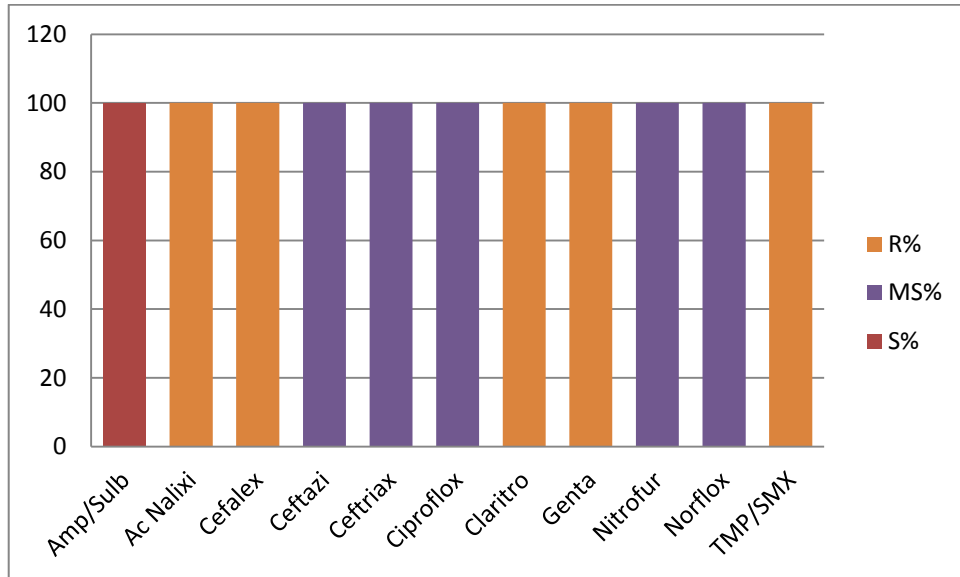
Fuente:

ANTIBIOTICO	S	S%	MS	MS%	R	R%	TOTAL
Amp/Sulb	1	100	0	0	0	0	1
Ac Nalixi	0	0	0	0	1	100	1
Cefalex	0	0	0	0	1	100	1
Ceftazi	0	0	1	100	0	0	1
Ceftriax	0	0	1	100	0	0	1
Ciproflox	0	0	1	100	0	0	1
Claritro	0	0	0	0	1	100	1
Genta	0	0	0	0	1	100	1
Nitrofur	0	0	1	100	0	0	1
Norflox	0	0	1	100	0	0	1
TMP/SMX	0	0	0	0	1	100	1

Hoja de

Recolección de Datos de Excel. Elaboracion: Autora

Gráfico 12. Sensibilidad de Klebsiella en urocultivos, sexo femenino



Se encontró un urocultivo positivo para Klebsiella, q reporta sensibilidad de 100% solamente para Ampicilina Sulbactam y resistencia del 100% para Acido Nalixidico, Cefalexina, Claritromicina, Gentamicina, Trimetropim Sulfametoxazol.

3. Sensibilidad de gérmenes aislados en Cultivos Nasofaríngeos en pacientes de sexo masculino.

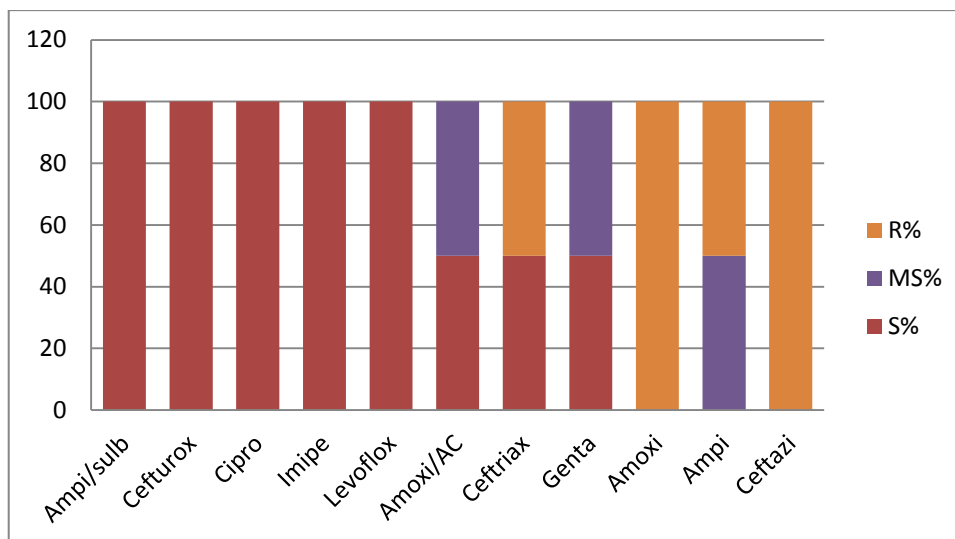
Streptococcus pyogenes

Tabla 14. Sensibilidad de Streptococcus pyogenes en Cultivos Nasofaríngeos, sexo masculino

ANTIBIOTICO	S	S%	MS	MS%	R	R%	TOTAL
Ampi/sulb	2	100	0	0	0	0	2
Cefturox	2	100	0	0	0	0	2
Cipro	2	100	0	0	0	0	2
Imipe	2	100	0	0	0	0	2
Levoflox	2	100	0	0	0	0	2
Amoxi/AC	1	50	1	50	0	0	2
Ceftriax	1	50	0	0	1	50	2
Genta	1	50	1	50	0	0	2
Amoxi	0	0	0	0	2	100	2
Ampi	0	0	1	50	1	50	2
Ceftazi	0	0	0	0	2	100	2

Fuente: Hoja de Recolección de Datos de Excel Elaboración: Autora

Gráfico 13. Sensibilidad de Strptococcus pyogenes en Cultivos Nasofaríngeos, sexo masculino



Se aisló Streptococcus pyogenes en dos cultivos de origen faríngeo que reflejan sensibilidad de 100% para Ampicilina Sulbactam, Cefuroxima, Ciprofloxacina,

Imipenem, Levofloxacin. Mientras que se encontró resistencia de 100% frente a Amoxicilina y Ceftazidima.

4. Sensibilidad de gérmenes aislados en Cultivos Nasofaríngeos en pacientes de sexo femenino.

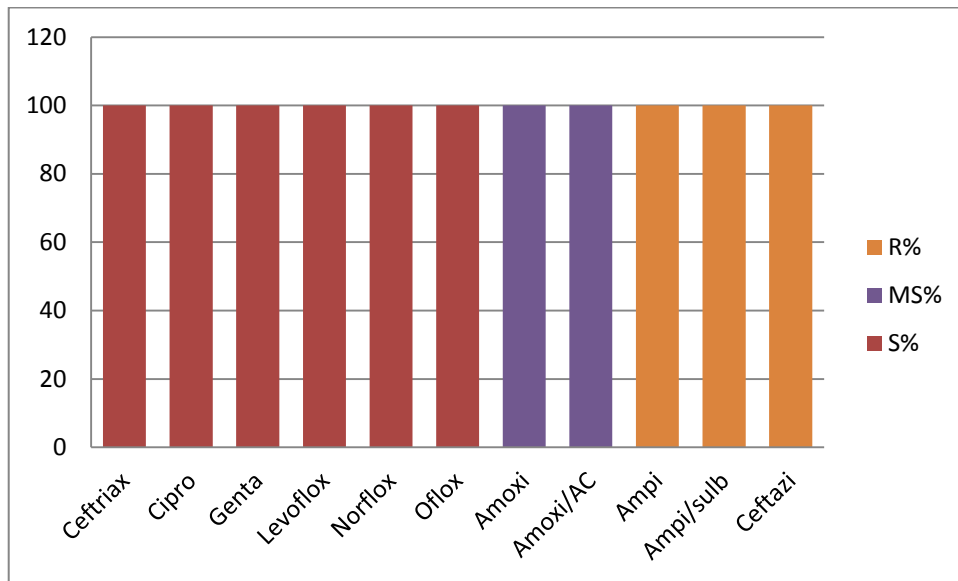
Staphilococcus aureus

Tabla 15. Sensibilidad de Staphilococcus aureus en cultivos nasofaríngeos, sexo femenino

ANTIBIOTICO	S	S%	MS	MS%	R	R%	TOTAL
Ceftriax	1	100	0	0	0	0	1
Cipro	1	100	0	0	0	0	1
Genta	1	100	0	0	0	0	1
Levoflox	1	100	0	0	0	0	1
Norflox	1	100	0	0	0	0	1
Oflox	1	100	0	0	0	0	1
Amoxi	0	0	1	100	0	0	1
Amoxi/AC	0	0	1	100	0	0	1
Ampi	0	0	0	0	1	100	1
Ampi/sulb	0	0	0	0	1	100	1
Ceftazi	0	0	0	0	1	100	1

Fuente: Hoja de Recolección de Datos de Excel. Elaboración: Autora

Gráfico 14. Sensibilidad de Staphilococcus aureus en cultivos Nasofaríngeos, sexo femenino



Se aisló un cultivo positivo para este organismo que demostró 100% de sensibilidad frente a Ceftriaxona, Ciprofloxacina, Gentamicina, Levofloxacina, Norfloxacina, Ofloxacina. Mientras que presentó resistencia para Ampicilina, Ampicilina Sulbactam y Ceftazidima del 100%.

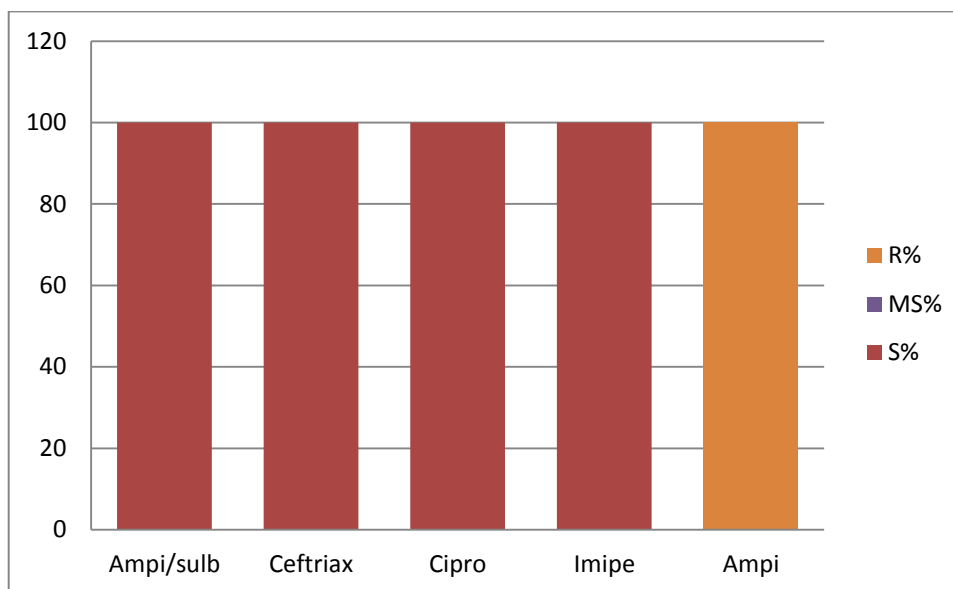
5. Sensibilidad de gérmenes aislados en Hemocultivos. Strptococcus pneumoniae

Tabla 16. Sensibilidad de Streptococcus pneumoniae en hemocultivos, sexo masculino

ANTIBIOTICO	S	S%	MS	MS%	R	R%	TOTAL
Ampi/sulb	1	100	0	0	0	0	1
Ceftriax	1	100	0	0	0	0	1
Cipro	1	100	0	0	0	0	1
Imipe	1	100	0	0	0	0	1
Ampi	0	0	0	0	1	100	2

Fuente: Hoja de Recolección de Datos de Excel. Elaboración: Autora

Gráfico 15. Sensibilidad de Streptococcus pneumoniae en hemocultivos, sexo masculino



Se reportó un hemocultivo positivo para este organismo, con sensibilidad de 100% para Ampicilina sulbactam, Ceftriaxona, Ciprofloxacino, Imipenem y resistencia de 100% frente a Ampicilina.

- **En cuanto al segundo objetivo: Relación de los Resultados obtenidos con Hospitales del país: Hospital Carlos Andrade Marín IESS Quito (HCAM), Clínica Alcívar Guayaquil (CA), Hospital de SOLCA Cuenca según los resultados publicados por en RENARBE en el año 2007.**

En lo correspondiente a los Urocultivos obtenidos de pacientes masculinos en los que se aisló E. coli en el presente estudio se encontró mayor sensibilidad frente a Macrólidos y Quinolonas, lo cual no es concordante con la CA que tiene predominio la Cefazolina y Ceftriaxona (100%), ni con HCAM que sobresale la Amikacina (79%), por el contrario la Ciprofloxacina en ambas casas de salud no supera el 55% de sensibilidad y presentando resistencia mayor al 70%.

El agente que mayor resistencia presenta en el HUTPL es la Penicilina con una resistencia de 100% que es concordante siendo de la misma familia que la Ampicilina que presenta valores mayores al 88% de resistencia en las casas de

salud mencionadas. En el HCAM la Fosfomicina presenta una sensibilidad considerable (95%) lo cual es contradictorio, pues en el HUTPL su resistencia equivale al 100%. Nitrofurantoína tanto en la CA como en el HUTPL presenta buena sensibilidad mayor al 60%

En lo referente a los urocultivos obtenidos de pacientes femeninos en los que se aisló E. coli en el HUTPL presenta 100% de sensibilidad frente a Imipenem lastimosamente este fármaco no forma parte de los esquemas publicados por el RENARBEC en el 2007. Existe una concordancia notoria entre las cuatro entidades relacionadas en este texto, con respecto a la Amikacina, pues en cada caso presenta sensibilidad mayor a 90%. De la misma manera ocurre con la Ceftriaxona con buena sensibilidad de 86% en el HUTPL al igual que en las demás instituciones en discusión que es mayor 80%. Gentamicina que en el HUTPL presenta una sensibilidad de 88% y en el HCAM, SOLCA Cuenca y CA presenta una sensibilidad mayor a 74%.

La Ciprofloxacina que ha sido el fármaco de elección para el tratamiento de las ITU presenta sensibilidad de alrededor de 55% en estas casas de salud.

En el HUTPL se observa una resistencia frente a Fosfomicina muy significativa de 85% mientras que en SOLCA constituye la sensibilidad de 86% y en la CA de 96%.

Existe concordancia en la resistencia presentada hacia la Ampicilina siendo esta en el HUTPL de 80% en el HCAM de 82%, Clínica Alcívar 63% y en SOLCA Cuenca de 81%.

7. DISCUSIÓN

Determinar los patrones de Resistencia Bacteriana del HUTPL de la Ciudad de Loja, mediante el análisis de los cultivos de sangre, orina, secreciones nasofaríngeas y vaginales realizados durante el período de Junio – Noviembre de 2010, para establecer los patógenos prevalentes y la relación con los antibióticos de uso más común en la práctica Hospitalaria.

La prevalencia de ciertas patologías determina la frecuencia para el requerimiento de uno u otro cultivo y antibiogramas, dicho esto tenemos que el más realizado es el urocultivo, con un 95% del mismo el 89% corresponden a pacientes de sexo femenino y el 11% a pacientes de sexo masculino. El patógeno predominante fue la *E. coli*, la terapéutica empírica en la atención primaria según 'Vademecum Salud de Altura 2009' utilizado por el MSP del Ecuador se basa en Nitrofurantoína y Fosfomicina la primera en el HUTPL presentó sensibilidad de 73%, por lo que podría ser utilizada en ITU no complicada mientras que la segunda presentó resistencia del 85% siendo no prometedor para la terapéutica de ITU. Como antibióticos de segunda elección se encuentran Cefalosporinas de 3ra Generación: Ceftriaxona y Ceftazidima ambas con 86% y 79% de sensibilidad respectivamente en el HUTPL, de igual forma ocurre con los aminoglucósidos que presentan una buena sensibilidad Amikacina 94% y Gentamicina 88%. Las Quinolonas que han sido durante décadas el fármaco de primera elección para el tratamiento de ITU, han desarrollado resistencia marcada en el HUTPL su sensibilidad varía desde 73% Levofloxacin, 65% Ofloxacin, 57% Ciprofloxacina y 55% Norfloxacina, pudiendo ser utilizadas en ITU no complicadas y no nosocomiales. La cefalexina al ser una cefalosporina de 1era generación con similar espectro a la Ampicilina presentan resistencia de 52% y 80% respectivamente, al adicionar Sulbactam a esta última su resistencia disminuye a 50%. En cuanto a los urocultivos obtenidos de pacientes de sexo masculino se tiene resultados algo diferentes principalmente porq se tiene alta sensibilidad ante Quinolonas (Norfloxacina y Ofloxacin) y Macrólidos mientras que disminuye al 50% ante los Aminoglucósidos. Las Cefalosporinas de 3ra generación mantienen buena sensibilidad (75%). Igual al caso de los cultivos de pacientes femeninos la Fosfomicina revela resistencia del 100% por lo que no sería una opción de

tratamiento. La Nitrofurantoína también muestra una disminución en sensibilidad de 60%.

El *Enterobacter aerogenes* constituye el segundo germen predominante en cultivos de pacientes de sexo femenino.

De acuerdo a la literatura el *Enterobacter aerogenes* presenta sensibilidad alta frente a Cefalosporinas de 3ra generación lo cual es concordante pues en el HUTPL las mismas presentan una sensibilidad de 75% y 67%, ante las penicilinas más betalactamasas y Quinolonas presenta mediana sensibilidad de 50% mientras que agentes como Fosfomicina, Ac Nalidíxico y TMP/SMX presentan resistencia marcada de 100%, 75% y 80% respectivamente.

El germen que continúa en urocultivos de sexo femenino es el *Staphylococcus aureus* el cual según el 'Vademécum Salud de Altura 2009' tiene con AB de elección Cefalosporinas de 1ra generación y Macrólidos, pero en el HUTPL la cefalexina y la Eritromicina presentan resistencia de 100% y 50% respectivamente. Siendo sensibles para este organismo según el estudio en esta institución la Gentamicina y el Imipenem, seguidos por Amoxiclavulanato, Ampicilina Sulbactam y Cefalosporinas de 3ra generación, en este caso se debe tomar en cuenta que la muestra es pequeña.

El siguiente patógeno en la lista es *Staphylococcus epidermidis* que generalmente presenta alta sensibilidad frente a Vancomicina, Gentamicina, TMP/SMX, en el HUTPL se encontró sensibilidad de 100% frente a Gentamicina, Ampicilina Sulbactam e Imipenem, mientras que resistencia marcada ante Quinolonas: Norfloxacin y Ofloxacin. Al igual que en el caso anterior la muestra es pequeña.

En los urocultivos de pacientes de sexo masculino se aisló *Klebsiella* que tiene como AB de elección Aminoglucósidos en el HUTPL la Amikacina presenta el 100% de sensibilidad, pero otros medicamentos de elección como Quinolonas y Penicilinas más antibetalactamasas no presentan sensibilidad significativa en el HUTPL a excepción de la Norfloxacin que tiene 100% de sensibilidad. El Trimetropim Sulfametoxazol no representa sensibilidad importante (50%).

Con respecto a los hemocultivos únicamente se aisló uno que resultó positivo para *Streptococcus pneumoniae* en un paciente de sexo masculino, este tiene

como medicamento de elección a las Penicilinas, pero en el HUTPL presenta resistencia de 100% a la Ampicilina, pero al añadir Sulbactam su sensibilidad es de 100%, al igual que para Imipenem y Cefalosporinas de 3ra generación, y Ciprofloxacina. Estos resultados no son significativos para determinar la sensibilidad de este patógeno pues están dado por un único cultivo.

Se obtuvieron tres cultivos positivos nasofaríngeo, dos de ellos de pacientes masculinos en los que se aisló *Streptococcus pyogenes*, para este germen los AB de elección son las Penicilinas, Vancomicina y Levofloxacina. Presenta resistencia considerable frente a Ampicilina y Amoxicilina, pero es 100% sensible a la Sultamicilina, y a Quinolonas como: Levofloxacina y Ciprofloxacina. Estos resultados no son concluyentes para definir los patrones de resistencia de los gérmenes aislados debido al escaso número de muestras.

8. CONCLUSIONES

- De los 74 cultivos positivos registrados en el Laboratorio del HUTPL de la ciudad de Loja, el 95% correspondió a urocultivos. El 4% siguiente estuvo constituido por los de origen nasofaríngeo que al ser un número total de 3, la relación que se establece con los AB no es concluyente. De manera similar ocurre con los hallazgos de hemocultivo, puesto que se encontró un cultivo positivo cuya sensibilidad no tiene importancia estadística ni

son resultados concluyentes. No se registraron cultivos de secreción vaginal positivos.

- El organismo aislado de mayor predominio en el Laboratorio de HUTPL fue E. coli, esto en cuanto a los urocultivos tanto en sexo masculino como femenino; que concuerda con la mayor prevalencia, la misma que evidenció sensibilidad a una amplia gama de AB de primera elección. En cultivos nasofaríngeos se aisló predominantemente Streptococcus pyogenes que es el que tiene alta prevalencia mostró mayor sensibilidad que resistencia frente a AB de elección para el mismo.
- La E. coli mostró sensibilidad frente a Macrólidos, Aminoglucósidos y Cefalosporinas de tercera generación mientras que resistencia a Fosfomicina fármaco de uso frecuente. Las Quinolonas han disminuido su sensibilidad sin embargo esta sigue siendo óptima. En cultivos nasofaríngeos se aisló predominantemente Streptococcus pyogene fue sensible a Levofloxacina y a penicilinas combinadas a inhibidores de betalactamasas, mas no a penicilinas solas.
- Al realizar la comparación con los Hospitales CAM Quito, SOLCA Cuenca y Clínica Alcívar Guayaquil, la E. Coli presenta alta sensibilidad a Aminoglucósidos en valores similares en las cuatro entidades; lo que llama la atención es que a diferencia de estas casas de salud, en el HUTPL el germen es considerablemente sensible a Ciprofloxacina y notoriamente resistente a la Fosfomicina, ocurriendo lo contrario.

RECOMENDACIONES:

- Ampliar investigaciones sobre patrones de sensibilidad bacteriana en la localidad y actualizarlos periódicamente, con la finalidad de publicar los datos acerca de la resistencia bacteriana a los

antibióticos y que el personal médico conozca acerca de dichos fenómenos al momento de la prescripción farmacológica.

- Diseñar y efectuar campañas educativas encabezadas por comités médicos, dirigidas a los pacientes para modificar conductas de automedicación antibiótica.
- Impulsar el mejoramiento de la formación básica del estudiante de medicina en el uso de antimicrobianos, la resistencia a los mismos, espectro y costo, así como actualizar en forma periódica al personal médico y docente que imparte esta instrucción.
- Influir sobre la industria farmacéutica para que asuma la promoción responsable de los antimicrobianos y trabajar conjuntamente para lograr un comportamiento comercial ético.
- Alentar a los principales Hospitales del país a formar parte de la Red de Vigilancia de Resistencia Bacteriana del Ecuador para de esa manera enfrentar tal fenómeno de manera integral procurando su abolición.
- Debido a que el CITTES de Ciencias Médicas se encuentra creciendo sería recomendable realizar una investigación similar en los próximos años pues la muestra va a ser mayor, por lo tanto los resultados obtenidos reflejarán con más certeza tanto la prevalencia de los patógenos como la sensibilidad ante cada antibiótico.

9. BIBLIOGRAFÍA

1. Benavides-Plascencia L, Aldama-Ojeda AL, Vázquez HJ. Vigilancia de los niveles de uso de antibióticos y perfiles de resistencia bacteriana en

- Hospitales de tercer nivel de la Ciudad de México. *Salud Publica Mex* 2005;47:219-226.
2. Campoverde N, 2008, “La diversidad de caras de las bacterias”, Taller-Seminario Internacional Restablecer la salud de los ecosistemas para contener la resistencia bacteriana, 94-103.
 3. Cars O, 2008. “La resistencia bacteriana, una amenaza subestimada contra la salud pública” Taller-Seminario Internacional Restablecer la salud de los ecosistemas para contener la resistencia bacteriana, 12-21.
 4. Cornejo-Juárez P, Velásquez-Acosta C, Sandoval S, Gordillo P, Volkow-Fernández P. Patrones de resistencia Bacteriana en urocultivos en un Hospital oncológico. *Salud Publica Mex.* 2007;49:330-336.
 5. Córdova N. Resistencia bacteriana a antimicrobianos : su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. 2009;3345:9. Cornejo M. Resistencia bacteriana . 2008;9(2):53-55.
 6. García C. *Rev Chil Infect* 2005; Resistencia bacteriana en Chile; 20 (Supl 1): S11 - S23.
 7. Gómez Leonardo, 2008. Evolution of bacterial resistance to antibiotics during the last three decades. *International Microbiology.*
 8. Goodman E Glimaan; *Las bases farmacológicas de la terapéutica*; 2007
 9. Hardman Joel G, et al, 2008, *Bases Farmacológicas de la Terapéutica*, Editorial Mc Graw-Hill Interamericana, 9ª edición, Vol. II México, Pág. 1066-1091.
 10. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas Argentina (2001) *Manual de Procedimientos para la determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos en bacterias aisladas de humanos*. Extraído el Marzo 2012 de http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/gss/publications/documents/ArgentinaLevell/Manual_procedimientos.pdf
 11. Janda William M, et al, 2007, *Diagnostico Microbiologico, Texto y Atlas color*, Editorial Medica Panamericana, 5ta edición, Buenos Aires-Arg. Págs. 800-805.
 12. La resistencia en América Latina y el Ecuador”, 2007, *Revista ReAct Latinoamérica*, 2-3.

13. Levin Hatfull, 2008, Mycobacterium smegmatis RNA polymerase: DNA supercoiling, action of rifampicin and mechanism of rifampicin resistance. Molecular Microbiology.
14. Murria Patrich, 2006, Microbiología Médica, segunda edición, Editorial Harcourt-Brace, Pág. 123-127.
15. Organización Mundial de la Salud (2010) *Medicamentos: uso racional de los medicamentos*. Extraído el 5 Enero, 2012 de <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs338/es/index.html>
16. Paz M, 2008 “Resistencia bacteriana, la realidad en América Latina”, Taller-Seminario Internacional Restablecer la salud de los ecosistemas para contener la resistencia bacteriana, 22-31.
17. Quizhpe A, Muñoz G, 2008, “Restablecer la armonía de los ecosistemas, para contener la resistencia bacteriana”, Taller-Seminario Internacional Restablecer la salud de los ecosistemas para contener la resistencia bacteriana, 32-43.
18. Red Nacional de Vigilancia de Resistencia Bacteriana (1999) *Reseña Histórica*. Extraído el 28 Noviembre, 2010, de http://www.rednarbec.org/index.php?option=com_content&view=article&id=65&Itemid=54
19. Salud de Altura (2009) *Tabla de elección de antibióticos en atención primaria*. Extraído el 7 Mayo, 2012 de http://www.saluddealtura.com/fileadmin/PDF/VADEMECUM/Tabla_eleccion_antibioticos_atencion_primaria.pdf
20. Solórzano Armando, et al, 2008, Sensibilidad y Resistencia, vigilancia antibiótica.htm.
21. Suárez V, 2008, “Uso indebido de antibióticos: el rol de la comunidad, los profesionales de la salud y los servicios de salud”, Taller-Seminario Internacional Restablecer la salud de los ecosistemas para contener la resistencia bacteriana, 110-116.
22. Sussmann O. (N.D.) *Resistencia bacteriana*. Extraído el 10 Diciembre, 2011 de <http://med.javeriana.edu.co/publi/vniversitas/serial/v43n1/0026%20Resistencia.PDF>

10. ANEXOS

ANEXO 1: CODIFICACIÓN DE MICROORGANISMOS

CODIFICACIÓN MICROORGANISMOS	
GRAM POSITIVOS	
Staphilococcus albus	a1
Staphilococcus aureus	a2
Staphilococcus coagulasa negativo no especificado	a3
Staphilococcus coagulasa positivo	a4
Staphilococcus epidermidis	a5
Staphilococcus saprophiticus	a6
Streptococcus pneumoniae	a7
Streptococcus pyogenes	a8
Streptococcus viridans	a9
GRAM NEGATIVOS	
Alcaligenes faecalis	b1
Citrobacter freundii	b2
Enterobacter aerogenes	b3
Escherichia coli	b4
Gardnerella vaginalis	b5
Haemophilus influenzae	b6
Klebsiella	b7
Klebsiella pneumoniae	b8
Moraxella catharralis	b9
Proteus	b11
Pseudomonas aeruginosa	b12
OTROS	
Diplococo previo	c1
Candida albicans	c2

ANEXO 2: CODIFICACIÓN DE ANTIBIÓTICOS

CODIFICACIÓN ANTIBIÓTICOS	
Ácido Nalidíxico	A1
Ácido Oxolínico	A2
Amikacina	A3
Amoxicilina	A4
Amoxicilina/Ácido Clavulánico	A5
Ampicilina	A6
Ampicilina/Sulbactam	A7
Azitromicina	A8
Cefadroxil	C1
Cefalexina	C2
Cefazolina	C3
Cefepima	C4
Cefotaxima	C5
Ceftazidima	C6
Ceftriaxona	C7
Cefuroxima	C8
Ciprofloxacina	C9
Claritromicina	C10
Clindamicina	C11
Cloranfenicol	C12
Dicloxacilina	D1
Eritromicina	E1
Estreptomina	E2
Fosfomicina	F1
Furantoína	F2
Gentamicina	G1
Imipenem	I1
Kanamicina	K1
Levofloxacina	L1
Lincomicina	L2
Linezolid	L3

Meropenem	M1
Metronidazol	M2
Netilmicina	N1
Nitrofurantoína	N2
Norfloxacina	N3
Ofloxacina	O1
Oxacilina	O2
Penicilina	P1
Piperacilina/Tazobactam	P2
Rifampicina	R1
Sisomicina	S1
Sulfametoxazol	S2
Tetraciclina	T1
Tigeciclina	T2
Trimetoprim/Sulfametoxazol	T3
Vancomicina	V1

ANEXO 3: FICHA DE OBSERVACIÓN

#	SEXO		EDAD				TIPO DE CULTIVO			MICROORGANISMO	ANTIBIÓTICO		
	MASCULINO	FEMENINO	0-4 AÑOS	5-18 AÑOS	19-65 AÑOS	>65 AÑOS	O	HEMOCULTIVO	UROCULTIVO		VAGINAL	SENSIBLE	SENSIB
1													
2													
3													
4													
5													
6													
7													
8													

