



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:

“DETERMINACIÓN DE AGENTES PATÓGENOS CAUSANTES DE NEUMONÍAS Y SU RELACIÓN CON RESISTENCIA BACTERIANA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DOCENTE AMBATO”

Requisito previo para optar por el Título de Licenciando en Laboratorio Clínico

Autor: Dávila Taco, Víctor Hugo

Tutora: Dra. Tabares Rosero, Lourdes Gioconda

Ambato – Ecuador

Junio, 2016

APROBACIÓN DEL TUTOR

En mi calidad de Tutor del Trabajo de Investigación sobre el tema:

“DETERMINACIÓN DE AGENTES PATÓGENOS CAUSANTES DE NEUMONÍAS Y SU RELACIÓN CON RESISTENCIA BACTERIANA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DOCENTE AMBATO” de Víctor Hugo Dávila Taco estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico, considero que reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a la evaluación del jurado examinador designado por el H. Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Ambato, Febrero 2016

LA TUTORA

Tutora Dra. Tabares Rosero, Lourdes Gioconda

AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO

Los criterios emitidos en el trabajo de investigación “**DETERMINACIÓN DE AGENTES PATÓGENOS CAUSANTES DE NEUMONÍAS Y SU RELACIÓN CON RESISTENCIA BACTERIANA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DOCENTE AMBATO**”, como también contenidos, ideas, análisis y conclusiones son de mi exclusiva responsabilidad, como autora de este trabajo de grado.

Ambato, Febrero 2016

EL AUTOR

Dávila Taco, Víctor Hugo

DERECHOS DE AUTOR

Autorizo a la Universidad Técnica de Ambato, para que haga de este proyecto de investigación o parte de ella un documento disponible para su lectura, consulta y procesos de investigación.

Cedo los derechos en línea patrimoniales de mi proyecto de investigación, con fines de difusión pública; además apruebo la reproducción de este proyecto de investigación, dentro de las regulaciones de la Universidad, siempre y cuando esta reproducción no suponga una ganancia económica y se realice respetando mis derechos de autor.

Ambato, Febrero del 2016

EL AUTOR

Dávila Taco, Víctor Hugo

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe de Investigación, sobre el **“DETERMINACIÓN DE AGENTES PATÓGENOS CAUSANTES DE NEUMONÍAS Y SU RELACIÓN CON RESISTENCIA BACTERIANA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DOCENTE AMBATO”** de Víctor Hugo Dávila Taco, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico.

Ambato, Junio 2016.

Para constancia firman:

.....

PRESIDENTE/A

.....

1^{er} VOCAL

.....

2^{do} VOCAL

DEDICATORIA

Dedico este trabajo de investigación a mis padres, quienes me han dado su apoyo incondicional y paciencia durante todos mis estudios y en el desarrollo del trabajo de investigación.

Víctor Dávila

AGRADECIMIENTO

Doy gracias a todas las personas que de una u otra forma me han ayudado durante todo este proceso.

Mi sincero agradecimiento a mi Tutora Dra. Lourdes Tabares quien ha sabido guiarme con sus consejos y correcciones para poder culminar mi proyecto de investigación.

Víctor Dávila

ÍNDICE DE CONTENIDO

PÁGINAS PRELIMINARES

APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE GRADO.....	iii
DERECHOS DE AUTOR.....	iv
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR.....	v
DEDICATORIA.....	vi
AGRADECIMIENTO.....	vii
ÍNDICE DE CONTENIDOS.....	viii
ÍNDICES DE TABLAS.....	xi
ÍNDICE DE GRÁFICOS.....	xii
ÍNDICE DE ANEXOS.....	xiii
RESUMEN.....	xiv
SUMMARY.....	xvi
INTRODUCCIÓN.....	1

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1	TEMA.....	3
1.2	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	3
1.2.1	CONTEXTO.....	3
1.2.2	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA.....	6
1.3	JUSTIFICACIÓN.....	6

1.4	OBJETIVOS.....	7
-----	----------------	---

CAPÍTULO II

	MARCO TEÓRICO.....	9
--	---------------------------	----------

2.1	ESTADO DEL ARTE.....	9
-----	----------------------	---

2.2	FUNDAMENTO TEÓRICO.....	10
-----	-------------------------	----

2.2.1	MICROBIOLOGÍA.....	10
-------	--------------------	----

2.2.2	CULTIVO.....	11
-------	--------------	----

2.2.3	ANTIBIOGRAMA.....	14
-------	-------------------	----

2.2.4	ANTOBIÓTICOS.....	
-------	-------------------	--

2.2.5	MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS.....	18
-------	---	----

2.2.6	RESISTENCIA BACTERIANA.....	20
-------	-----------------------------	----

2.2.7	NEUMONÍA.....	25
-------	---------------	----

2.2.8	NEUMONÍA NOSOCOMIAL.....	28
-------	--------------------------	----

2.3	HIPÓTESIS.....	30
-----	----------------	----

CAPÍTULO III

	METODOLOGÍA.....	32
--	-------------------------	-----------

3.1	NIVEL O TIPO DE INVESTIGACIÓN.....	32
-----	------------------------------------	----

3.2	SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO.....	32
-----	---	----

3.2.1	DELIMITACIÓN ESPACIAL.....	32
-------	----------------------------	----

3.2.2	DELIMITACIÓN TEMPORAL.....	32
-------	----------------------------	----

3.3	POBLACIÓN.....	32
-----	----------------	----

3.4	OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES.....	34
-----	--------------------------------------	----

3.4.1	VARIABLE INDEPENDIENTE.....	34
-------	-----------------------------	----

3.4.2	VARIABLE DEPENDIENTE.....	35
-------	---------------------------	----

3.5	DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN.....	36
3.6	ASPECTOS ÉTICOS.....	43
 CAPÍTULO IV		
	ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS.....	46
4.1	TABULACIÓN.....	46
4.2	RESULTADOS DE LABORATORIO.....	48
4.3	VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS.....	59
	CONCLUSIONES.....	61
	BIBLIOGRAFÍA.....	62
	ANEXOS.....	69

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA No. 1	VARIABLE INDEPENDIENTE: AGENTES PATÓGENOS CAUSANTES DE NEUMONÍA.....	34
TABLA No. 2	VARIABLE DEPENDIENTE: RESISTENCIA BACTERIANA.....	35
TABLA No. 3	GÉNERO.....	44
TABLA No. 4	EDADES.....	46
TABLA No. 5	CULTIVO BACTERIANO POSITIVO.....	48
TABLA No. 6	BACTERIAS PATÓGENAS IDENTIFICADAS.....	50
TABLA No. 7	ANTIBIOGRAMA DE <i>S. pneumoniae</i>	51
TABLA No. 8	ANTIBIOGRAMA DE <i>S. aureus</i>	53
TABLA No. 9	ANTIBIOGRAMA DE <i>K. pneumoniae</i>	55
TABLA No. 10	ANTIBIOGRAMA DE <i>P. aeruginosa</i>	57

ÍNDICE DE GRÁFICOS

GRÁFICO No. 1	GÉNERO.....	46
GRÁFICO No. 2	EDADES.....	48
GRÁFICO No. 3	CULTIVO BACTERIANO POSITIVO.....	50
GRÁFICO No. 4	BACTERIAS PATÓGENAS IDENTIFICADAS.....	52
GRÁFICO No. 5	ANTIBIOGRAMA DE <i>S. pneumoniae</i>	54
GRÁFICO No. 6	ANTIBIOGRAMA DE <i>S. aureus</i>	56
GRÁFICO No. 7	ANTIBIOGRAMA DE <i>K. pneumoniae</i>	58
GRÁFICO No. 8	ANTIBIOGRAMA DE <i>P. aeruginosa</i>	60

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO N° 1	CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	70
ANEXO N° 2	RESULTADOS DE LA IDENTIFICACIÓN DE LAS BACTERIAS CAUSANTES DE NEUMONÍA.....	72
ANEXO N° 3	RESULTADOS TINCIÓN GRAM Y PRUEBAS BIOQUÍMICAS.....	74
ANEXO N° 4	FOTOGRAFÍAS DE CULTIVO MICROBIOLÓGICO.....	76
ANEXO N° 5	FOTOGRAFÍAS DE PRUEBAS BIOQUÍMICAS.....	78
ANEXO N° 6	FOTOGRAFÍAS DE ANTIBIOGRAMAS.....	79
ANEXO N° 7	AUTORIZACIÓN PARA LA REALIZAR EL PROYECTO INVESTIGATIVO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DOCENTE AMBATO.....	81

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

**“DETERMINACIÓN DE AGENTES PATÓGENOS CAUSANTES DE
NEUMONÍAS Y SU RELACIÓN CON RESISTENCIA BACTERIANA EN
LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DOCENTE
AMBATO”**

Autora: Dávila Taco, Víctor Hugo

Tutor: Dra. Tabares Rosero, Lourdes Gioconda

Fecha: Febrero del 2016

RESUMEN

El presente Proyecto de Investigación tuvo como objetivo principal determinar agentes patógenos causantes de neumonías y su relación con resistencia bacteriana en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Docente Ambato. El estudio fue realizado mediante pruebas de laboratorio las cuales fueron el cultivo y antibiograma por el método Kirby Bauer con los cuales se pudo verificar la hipótesis. El estudio se realizó en 50 pacientes con Neumonía de la Unidad de Cuidados Intensivos, los cuales revelaron que el 39,6% presenta la bacteria *K. pneumoniae*, el 37,5% presenta *S. pneumoniae*, el 14,6% presenta *S. aureus* y el 8,3% presenta *P. aeruginosa*. Se concluye que *K. pneumoniae* es resistente a Amoxicilina+ ac. Clavulánico con un 57,9%, 47,4% resistente a Imipenem, 42,1% resistente a Ciprofloxacina, 31,6% resistente a Piperacilina/Tazobactam, 26,3% resistente a Cefaxitina y Cefepime y el 10,5% resistente a Cefotaxima, *S. pneumoniae* el 44,4% son resistentes a Clindamicina e Imipenem, 38,9%

resistente a Amoxicilina+ ac. clavulanico, 33,3% resistente a Cefotaxima, 27,8% resistente a Levofloxacin, 16,7% resistente a Rifampicina y el 11,1% resistente a Eritromicina y Ceftriaxona, *S. aureus* el 71, 4% es resistente a Levofloxacin, 57,1% resistente a Gentamicina, 28,6% resistente a Clindamicina y Ciprofloxacino y 14,3% resistente a Amoxicilina+ ac. clavulanico y Amikacina y *P. aeruginosa* el 50% es resistente a Gentamicina, Cefepime, Ciprofloxacina y Levofloxacin y el 25% es resistente a Ceftazidina, Imipenem y Meropenem.

PALABRAS CLAVES:

NEUMONÍA, UNIDAD_CUIDADOS_INTENSIVOS, CULTIVO,
ANTIBIOGRAMA, MÉTODO_KIRBY_BAUER,
RESISTENCIA_BACTERIANA.

TECHNICAL UNIVERSITY OF AMBATO
FACULTY OF SCIENCES OF THE HEALTH
CARRIER OF CLINICAL LABORATORY

**"DETERMINATION OF PATHOGENS CAUSING PNEUMONIA AND
HIS RELATION WITH BACTERIAL RESISTANCE IN INTENSIVE
CARE UNIT AMBATO TEACHING HOSPITAL "**

Author: Dávila Taco, Víctor Hugo

Tutor: Dra. Tabares Rosero, Lourdes Gioconda

Date: February 2016

SUMMARY

This research project's main objective is to determine pathogens causing pneumonia and its relation to bacterial resistance in the Intensive Care Unit of the Teaching Hospital Ambato. The study was conducted by laboratory tests which were the culture and sensitivity by the Kirby Bauer method which is able to verify the hypothesis. The study was conducted in 50 patients with pneumonia in the ICU, which revealed that 39.6% have the bacteria *K. pneumoniae*, *S. pneumoniae* has 37.5%, 14.6% presented *S. aureus* and 8.3% have *P. aeruginosa*. It is concluded that *K. pneumoniae* is resistant to Amoxicillin + ac . Clavulanate with 57.9 % , 47.4 % resistant to imipenem , resistant to Ciprofloxacin 42.1 % , 31.6 % resistant to Piperacillin / Tazobactam , resistant Cefaxitina 26.3% and 10.5% Cefepime and resistant cefotaxime , *S. pneumoniae* 44.4 % are resistant to clindamycin and imipenem , 38.9 % resistant to Amoxicillin + ac . clavulanic , resistant to cefotaxime 33.3% , 27.8 % resistant to levofloxacin , rifampin

resistant 16.7 % and 11.1 % resistant to erythromycin and ceftriaxone , S. aureus 71 , 4 % is resistant to levofloxacin , Gentamicin resistant 57.1 % , 28.6 % resistant to Ciprofloxacin and clindamycin and 14.3 % resistant to Amoxicillin + ac . clavulanate and amikacin and P. aeruginosa 50% is resistant to Gentamicin , cefepime , ciprofloxacin and levofloxacin and 25% resistant to ceftazidime , imipenem and meropenem .

KEYWORDS:

PNEUMONIA, INTENSIVE CARE UNIT, CULTURE, ANTIBIOGRAM, MÉTODO_KIRBY_BAUER, BACTERIAL RESISTANCE.

INTRODUCCIÓN

La neumonía intrahospitalaria es la segunda infección nosocomial en frecuencia y la más frecuente en las unidades de cuidados intensivos (UCI). Ocasiona morbilidad y mortalidad. Los avances de la medicina generaron un medio ambiente especial (hospital) y huéspedes particulares (enfermos graves), cuyo resultado es la aparición de patógenos emergentes (gérmenes hospitalarios). La NIH ha sido un desafío constante debido al cambio en la epidemiología intrahospitalaria y al desarrollo creciente de resistencia a los antibióticos.

La resistencia de una bacteria no es la misma para todos los miembros de la población. Para individuos indiferenciables morfológica o bioquímicamente, puede haber variedades con susceptibilidades totalmente diferentes, muy susceptibles, es decir que son eliminadas por bajas concentraciones del antibiótico, o muy resistentes, que son muy difíciles de erradicar, aun administrando el antibacteriano en concentraciones elevadas.

Pero cuando se hace un aislamiento de una determinada infección, se supone que se trata de una cepa bastante pura. Al estudiar su susceptibilidad a un determinado agente anti infeccioso a través de su CIM, podremos, al correlacionar este parámetro con sus variables farmacocinéticas, estimar su eficacia “*in vivo*”.

Cuando las concentraciones que el antimicrobiano puede alcanzar en el organismo no superan la CIM sustancialmente y durante tiempos prolongados, aunque vinculados al tipo de agente de que se trate, la bacteria tiene todas las posibilidades para sobrevivir y la podemos definir como resistente. En cambio, cuando ocurre lo opuesto, la bacteria es definida como susceptible.

La prueba de Bauer-Kirby, ha sido aceptada como la técnica estándar para la realización de las pruebas de sensibilidad por difusión con discos, y en la mayoría de los casos brinda información útil. Hay, sin embargo, unas pocas limitaciones distintivas. La prueba sólo debiera aplicarse a especies bacterianas que han sido cuidadosamente evaluadas. Las bacterias que crecen con lentitud, las que necesitan nutrientes especiales, o las que requieren CO₂ o condiciones anaerobias para su desarrollo no deben probarse, a menos que la validez del procedimiento haya sido comprobada.

CAPÍTULO I

EL PROBLEMA

1.1 TEMA

“Determinación de agentes patógenos causantes de neumonías y su relación con resistencia bacteriana en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Docente Ambato”

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.2.1 CONTEXTO

En el informe de la OMS correspondiente a 2014 sobre la vigilancia mundial de la resistencia a los antimicrobianos se puso de manifiesto que, en el caso de los antibióticos, esta cuestión ha dejado de ser una posible preocupación futura para convertirse en un problema real que afecta al ámbito extrahospitalario y a hospitales de todo el mundo y complica en gran medida nuestra capacidad para tratar infecciones comunes. Sin una acción urgente y coordinada, el mundo se dirige hacia una era postantibióticos en la que infecciones corrientes y lesiones menores que hemos tratado satisfactoriamente durante décadas pueden volver a resultar mortales⁽²⁾.

La resistencia antimicrobiana de las bacterias ha devenido problemas de salud, tanto para los países del norte como para los del sur de Europa. Cuando se desarrollaron por primera vez, los antibióticos fueron vistos como "balas mágicas" que cambiarían radicalmente el tratamiento de la enfermedad infecciosa. Desde la introducción de la penicilina en la terapéutica hace más de 50 años, se inició una

incesante búsqueda de nuevos compuestos antibacterianos con el fin de erradicar las enfermedades infecciosas que iban surgiendo⁽¹⁾.

La neumonía nosocomial es la principal causa de muerte debida a infecciones adquiridas en el hospital. El 20% de los pacientes intubados y hasta el 70% de los pacientes con síndrome de distrés respiratorio agudo desarrollan neumonía asociada al respirador. En pacientes intubados y ventilados mecánicamente, la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica es del 1% por día durante el primer mes de ventilación mecánica. La tasa de mortalidad de la neumonía asociada a ventilación mecánica puede superar el 50%, especialmente si en la infección participan microorganismos multirresistentes, como estafilococos resistentes a meticilina (MRSA), *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, que son particularmente frecuentes en pacientes que han recibido previamente terapia antibiótica por neumonía asociada a ventilación mecánica⁽³⁾.

En la última década han aumentado significativamente los mecanismos de resistencia de *Acinetobacter baumannii*. Según el último Estudio Nacional de Vigilancia en Infección Nosocomial realizado por el Grupo de Trabajo de Enfermedades Infecciosas de la Sociedad Española de Medicina Intensiva, Crítica y Unidades Coronarias (SEMICYUC), el 7% de las infecciones nosocomiales que afectan a los pacientes ingresados en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) de este país están causadas por *Acinetobacter baumannii*. Este microorganismo es resistente en un 57 % de los casos al tratamiento con carbapenémicos, familia de antibióticos más utilizada en este tipo de infecciones. Una tasa realmente elevada, si tenemos en cuenta que en el resto de Europa esta resistencia está entre un 20% y 30%, a excepción de Grecia e Inglaterra que presentan tasas similares a las de España⁽⁴⁾.

El número total de casos para el año 2007 en Grecia fue de 4.200 con una tasa de mortalidad del 44% equivalente a 17 muertes/100.000 habitantes. Para ese mismo año, según los datos presentados al CDC (Centers for Disease Control and

Prevention), hubo un 8% de *K. pneumoniae* resistente a carbapenems comparado con menos del 1% reportado⁽⁵⁾.

En 2006, en Israel, se aisló una cepa de *K. pneumoniae* resistente a carbapenems; la tasa de mortalidad asociada con ella fue del 44%. En 2007, en Grecia, se informó *K. pneumoniae* resistente a carbapenems, mediante una carbapenemasa perteneciente a la familia VIM; representaba el 42% de todos los aislamientos de este microorganismo, que fueron principalmente de la sangre según informó el Sistema de Vigilancia de Resistencia Antimicrobiana Europea (European Antimicrobial Resistance Surveillance System, EARSS)⁽⁵⁾.

Durante 2008 se informaron en todo el mundo frecuencias altas de aislamiento de *K. pneumoniae* productora de BLEE, así: 9% Estados Unidos, 45% en Sur América; en Colombia el problema es muy semejante al del resto del mundo, con porcentajes de resistencia cercanos al 32%, pero carecemos de sistemas de información para el seguimiento de la resistencia en las diversas regiones del país; los pacientes especialmente susceptibles son los hospitalizados en unidades de cuidados intensivos, los neonatos, los inmunocomprometidos y los que tienen enfermedades debilitantes de base, como diabetes mellitus o enfermedad pulmonar obstructiva crónica⁽⁵⁾.

El incremento de infecciones nosocomiales afecta en especial a los pacientes más severamente enfermos. Se calcula que en los Estados Unidos se producen más de 2 millones de infecciones intrahospitalarias por año, del 50 al 60%, por bacterias resistentes a antibióticos, y 77,000 muertes al año asociadas a este problema, con un costo de aproximadamente 15 mil dólares por paciente infectado y entre los 5 y 10 mil millones de dólares por año.

En Estados Unidos la neumonía neumocócica es una importante enfermedad, cada año, casi 160.000 niños menores de 5 años acuden a un médico o hospitalizados

por neumonía neumocócica. Entre los adultos, más de 600.000 pacientes son atendidos por esta infección. En el 30% de los casos graves las bacterias son totalmente resistentes a uno o más antibióticos clínicamente relevantes, como por ejemplo tenemos la resistencia a la penicilina. Las infecciones resistentes complican el tratamiento, y pueden resultar en casi 1'200.000 consultas y 7.000 muertes por año⁽⁶⁾.

En el 2008 la Red Nacional de Resistencia Bacteriana de Ecuador reportan que a nivel hospitalario la *Escherichia coli* presento hasta un 77% de resistencia a ampicilina, *Kebsiella pneumoniae* era resistente en un 65% a cefotaxima, enterobacter presento un 67% de resistencia a ampicilina sulbactam, *Staphylococcus aureus* fue resistente en un 41% a oxacilina. *Acinetobacter baumannii* era resistente a trimetoprima+sulfametoxazol en un 68% y a ciprofloxacina en un 64%. *Pseudomona aeruginosa* fue resistente a gentamicina en un 55% y a ciprofloxacina en un 54%⁽⁷⁾.

1.2.2 FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Se pueden determinar los agentes patógenos causantes de neumonía y su relación con la resistencia bacteriana en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Docente Ambato?

1.3 JUSTIFICACIÓN

Las infecciones microbiológicas causantes de neumonía se producen en cualquier edad, por lo cual se requiere de profesionales en el área de laboratorio clínico que realicen el estudio de las pruebas de sensibilidad y resistencia bacteriana.

La preocupación principal son bacterias multirresistentes a los antimicrobianos comunes, entre estas bacterias podemos encontrar a *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* entre otras.

El problema a investigarse es de gran importancia e impacto, debido a que la utilización de las pruebas de resistencia antimicrobiana en pacientes con neumonía no es frecuente en varios centros médicos o laboratorios de nuestro país, situación por la cual amerita de una investigación en busca de soluciones para las múltiples resistencias bacterianas causantes de esta enfermedad.

Es de gran beneficio para la salud pública que se realice la identificación de las bacterias causantes de neumonía, las pruebas de sensibilidad y resistencia bacteriana para poder ser reportar y con esto ayudar al médico para su diagnóstico y un posterior tratamiento.

1.4 OBJETIVOS

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar agentes patógenos causantes de neumonías y su relación con resistencia bacteriana en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Docente Ambato.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar mediante cultivo bacteriológico los agentes patógenos causantes de neumonías en muestras de lavado traqueal.
- Utilizar el método Kirby Bauer para la determinación de la sensibilidad y resistencia a los antimicrobianos.

- Establecer la relación entre los agentes patógenos y la resistencia a los antimicrobianos.

CAPÍTULO II

MARCO TEÓRICO

2.1 ESTADO DEL ARTE

El Hospital de Clínicas "José de San Martín" tuvo como objetivo conocer la etiología de la Neumonía Nosocomial en adultos y evaluar el perfil de resistencia a los antimicrobianos de los microorganismos aislados teniendo en cuenta si los pacientes recibieron o no tratamiento antimicrobiano previo. Desde el año 2000 hasta el 2005 se analizaron 430 lavados broncoalveolares provenientes de 430 pacientes adultos con diagnóstico de neumonía internados en la unidad de cuidados intensivos. Obtuvieron los siguientes resultados, el 74% (199/ 269) de los pacientes con tratamiento previo tuvieron cultivos positivos, mientras que en el grupo sin tratamiento previo esta proporción fue del 83% (134/161) ($p = 0,03$). Los microorganismos prevalentes fueron *Acinetobacter* spp., *Staphylococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*. La resistencia a los antimicrobianos de los citados microorganismos cuando los aislamientos provinieron de pacientes que recibieron antes tratamiento antibiótico fue superior a la encontrada en el grupo de pacientes que no recibió tratamiento previo ($p < 0,05$), excepto en el caso de la resistencia a la trimetoprima-sulfametoxazol por parte de *S. aureus* ($p = 0,29$). Tuuvieron como conclusión que, el tratamiento antimicrobiano previo no modificó la etiología de la Neumonía Nosocomial, pero sí provocó un aumento global de la resistencia a los antimicrobianos y un menor porcentaje de cultivos positivos⁽⁸⁾.

En la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), del Hospital de Caldas, según los antibiogramas hechos por el laboratorio clínico del mismo, entre 1992 y 1994 la bacteria *Enterobacter aerogenes* fue el germen más común en la UCI.

Staphylococcus dnasa negativo presentó frecuencia creciente, a través de los años del estudio. El germen más frecuente en líquido peritoneal, secreciones traqueobronquiales y orina, fue *E. aerogenes*; en las puntas de los catéteres venosos, *Staphylococcus dnasa* negativo y en los tubos de tórax, *P. aeruginosa*. La resistencia a los antibióticos en la UCI fue casi el doble a la de otros servicios del HC. Las cepas de estafilococos meticilino resistentes, en la UCI, superan 60% y empiezan a aparecer cepas resistentes a la vancomicina. *Pseudomonas aeruginosa* fue muy resistente tanto a los antibióticos tradicionales como a los modernos antipseudomonas. Imipenem fue el antibiótico más eficaz contra Gram negativos aerobios, incluida *P. aeruginosa*⁽⁹⁾.

En Cali, el Centro Internacional de Entrenamiento e Investigaciones Médicas (CIDEIM) viene estudiando cepas remitidas de diferentes ciudades del país, y desde 2004 aparecen informes de tasas de prevalencia que varían entre 20 y 30% de cepas de *K. pneumoniae* productoras de BLEE. En la zona caribe colombiana existen informes de seis instituciones hospitalarias, en 2005 y 2006, en las que se hizo caracterización molecular a 144 aislamientos de *E. coli* y *K. pneumoniae* de los cuales el 48,6% fueron resistentes a alguna oximinocefalosporina y de estos el 44,2% correspondían a *K. pneumoniae*. La mayoría de los aislamientos se obtuvo de pacientes en UCI donde también predominó *K. pneumoniae* (74,2%), más frecuentemente en muestras de sangre y secreción bronquial⁽⁵⁾.

En un estudio llevado a cabo en Estados Unidos entre 2000 y 2002, con 6.421 aislamientos de bacilos gramnegativos se encontró que las BLEE se detectaban solo en Enterobacteriaceae; al clasificarlos según su procedencia (UCI frente a no UCI), se hallaron BLEE en el 74% de los primeros y en el 43% de los segundos. Las principales bacterias productoras de BLEE fueron *K. pneumoniae* y *E. coli*, pero además se encontró producción de carbapenemasas en 4,8% de los aislamientos de *K. pneumoniae*⁽⁵⁾.

Es importantes la detección y confirmación de la presencia de las beta-lactamasas porque con ese conocimiento se puede orientar mejor la terapia desde el comienzo disminuyendo así los fracasos terapéuticos y las complicaciones clínicas de las personas infectadas por este tipo de gérmenes.

2.2 FUNDAMENTO TEÓRICO

2.2.1 VARIABLE INDEPENDIENTE

2.2.1.1 MICROBIOLOGÍA

La microbiología es la ciencia que estudia los microorganismos en cualquiera de sus aspectos: morfología, estructura y composición química, fisiología, genética, taxonomía y ecología. Además de estudiar otros aspectos colaterales relacionados de su interacción con el hombre tales como, capacidad de producir enfermedades o las aplicaciones biotecnológicas. La Microbiología se ocupa fundamentalmente de los protistas como eucariontes y los grupos procarióticos, constituido por las bacterias y las arqueas, sin dejar de lado a los virus y sus variantes⁽¹⁰⁾.

El objetivo de la microbiología es llegar a comprender cómo actúan los microorganismos y mediante ésta comprensión diseñar la manera de aumentar los beneficios y reducir o eliminar los daños. A su vez, la microbiología se divide en las siguientes áreas:

- **Bacteriología.**- Se basa en el estudio de las bacterias, microorganismos procariotas unicelulares de estructura relativamente simple.
- **Micología.**- Estudia los hongos, microorganismos eucariotas quimioheterotrofos, pueden ser de tipo unicelular o multicelular.
- **Protozoología.**- Estudia los protozoarios, organismos unicelulares eucariotas.

- **Virología.-** Es el estudio de los virus, agentes submicroscópicos, parásitos unicelulares obligados.
- **Inmunología.-** Estudia los mecanismos de defensa del huésped contra las enfermedades⁽¹¹⁾.

2.2.1.2 CULTIVO

Un cultivo es un procedimiento para hacer crecer los microorganismos (colonias) en una superficie sólida (agar) o en medio líquido (caldo) e incluso en células (línea celular) y es utilizado como el método principal para poder estudiar a los agentes causales de enfermedades, y saber si se trata de bacterias, hongos, virus, parásitos o algas⁽¹²⁾.

En el manejo de enfermedades infecciosas, es necesario saber con certeza cuál es el microorganismo que está causando la enfermedad, pues ello nos permite tratarlo y eliminarlo de forma más rápida y efectiva, sin daño para el paciente; además, permite conocer el pronóstico o la posible evolución de la infección y establecer su eliminación. Además permite detectar bacterias u hongos que aunque no estén produciendo directamente enfermedad en el sitio donde se encuentran (colonización), puedan causar daño futuro (infección oportunista por estado de portador) o empeorar otras patologías (p.e. asma, urticaria, rosácea, prurigo, acné, púrpura trombocitopénica idiopática, anemia por deficiencia de hierro, entre otras patologías).

Con el estudio médico microbiológico del cultivo se logra aislar e identificar al agente causal de la infección (corroborar el diagnóstico clínico) y poder practicarle las pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos (antibiograma), para saber a ciencia cierta cómo los antibióticos afectan al microorganismo que está produciendo la enfermedad, y así optimizar el tratamiento de las infecciones⁽¹²⁾.

CONDICIONES GENERALES PARA EL CULTIVO

Disponibilidad de nutrientes adecuados

Un medio de cultivo adecuado para la investigación microbiológica ha de contener, como mínimo, carbono, nitrógeno, azufre, fósforo y sales inorgánicas. En muchos casos serán necesarias ciertas vitaminas y otras sustancias inductoras del crecimiento. Siempre han de estar presentes las sustancias adecuadas para ejercer de donantes o captadores de electrones para las reacciones químicas que tengan lugar⁽¹³⁾.

Consistencia adecuada del medio

Partiendo de un medio líquido podemos modificar su consistencia añadiendo productos como albúmina, gelatina o agar, con lo que obtendríamos medios en estado semisólido o sólido. Los medios solidificados con gelatina tienen el gran inconveniente de que muchos microorganismos no se desarrollan adecuadamente a temperaturas inferiores al punto de fusión de este solidificante y de que otros tienen la capacidad de licuarla.

Actualmente los medios sólidos son de uso universal, por su versatilidad y comodidad, pero hay también gran cantidad de medios líquidos cuyo uso está ampliamente extendido en el laboratorio⁽¹³⁾.

Presencia (o ausencia) de oxígeno y otros gases

Gran cantidad de bacterias pueden crecer en una atmósfera con tensión de oxígeno normal. Algunas pueden obtener el oxígeno directamente de variados sustratos. Pero los microorganismos anaerobios estrictos sólo se desarrollarán adecuadamente en una atmósfera sin oxígeno ambiental. En un punto intermedio, los microorganismos microaerófilos crecen mejor en condiciones atmosféricas parcialmente anaerobias (tensión de oxígeno muy reducida), mientras los anaerobios facultativos tienen un metabolismo capaz de adaptarse a cualquiera de las citadas condiciones⁽¹³⁾.

Condiciones adecuadas de humedad

Un nivel mínimo de humedad, tanto en el medio como en la atmósfera, es imprescindible para un buen desarrollo de las células vegetativas microbianas en los cultivos. Hay que prever el mantenimiento de estas condiciones mínimas en las estufas de cultivo a 35-37°C proporcionando una fuente adecuada de agua que mantenga la humedad necesaria para el crecimiento de los cultivos y evitar así que se deseque el medio⁽¹³⁾.

Luz ambiental

La mayoría de los microorganismos crecen mucho mejor en la oscuridad que en presencia de luz solar. Hay excepciones evidentes como sería el caso de los microorganismos fotosintéticos.

pH

La concentración de iones hidrógeno es muy importante para el crecimiento de los microorganismos. La mayoría de ellos se desarrollan mejor en medios con un pH neutro, aunque los hay que requieren medios más o menos ácidos. No se debe olvidar que la presencia de ácidos o bases en cantidades que no impiden el crecimiento bacteriano pueden sin embargo inhibirlo o incluso alterar sus procesos metabólicos normales⁽¹³⁾.

Temperatura

Los microorganismos mesófilos crecen de forma óptima a temperaturas entre 15 y 43 °C. Otros como los psicrófilos crecen a 0 °C y los termófilos a 80 °C o incluso a temperaturas superiores (hipertemófilos). En líneas generales, los patógenos humanos crecen en rangos de temperatura mucho más cortos, alrededor de 37 °C, y los saprofitos tienen rangos más amplios⁽¹³⁾.

Esterilidad del medio

Todos los medios de cultivo han de estar perfectamente estériles para evitar la aparición de formas de vida que puedan alterar, enmascarar o incluso impedir el crecimiento microbiano normal del o de los especímenes inoculados en dichos medios. El sistema clásico para esterilizar los medios de cultivo es el autoclave (que utiliza vapor de agua a presión como agente esterilizante)⁽¹³⁾.

2.2.1.3 ANTIBIOGRAMA

Los antibiogramas son reportes de test de susceptibilidad a los agentes antimicrobianos y están indicados para cultivos bacterianos clínicamente relevantes (por ejemplo: fluidos normalmente estériles o sitios clínicamente infectados) cuando la susceptibilidad no puede ser predecida.

El primer objetivo del antibiograma es el de medir la sensibilidad de una cepa bacteriana que se sospecha es la responsable de una infección a uno o varios antibióticos. En efecto, la sensibilidad *in vitro* es uno de los requisitos previos para la eficacia *in vivo* de un tratamiento antibiótico. El segundo objetivo del antibiograma es el de seguir la evolución de las resistencias bacterianas.

Se debe realizar un antibiograma siempre que una toma bacteriológica de finalidad diagnóstica haya permitido el aislamiento de una bacteria considerada responsable de la infección.

La determinación de la Concentración Inhibidora Mínima (CIM) es la base de la medida de la sensibilidad de una bacteria a un determinado antibiótico. La CIM se define como la menor concentración de una gama de diluciones de antibiótico que provoca una inhibición de cualquier crecimiento bacteriano visible. Es el valor fundamental de referencia que permite establecer una escala de actividad del antibiótico frente a diferentes especies bacterianas.

Para un determinado antibiótico, una cepa bacteriana es, según la NCCLS:

- Sensible, si existe una buena probabilidad de éxito terapéutico en el caso de un tratamiento a la dosis habitual.
- Resistente, si la probabilidad de éxito terapéutico es nula o muy reducida. No es de esperar ningún efecto terapéutico sea cual fuere el tipo de tratamiento.
- Intermedia, cuando el éxito terapéutico es imprevisible. Se puede conseguir efecto terapéutico en ciertas condiciones⁽¹⁴⁾.

MÉTODOS

En un primer momento, el método estándar utilizado para las pruebas *in vitro* fue el de dilución en caldo, que proporcionaba un resultado cuantitativo. Actualmente existen varios métodos que se utilizan para llevar a cabo los estudios de sensibilidad a los antibióticos y todos ellos se realizan bajo condiciones estandarizadas por organismos internacionales⁽¹⁵⁾.

DILUCIÓN EN CALDO

Se colocan concentraciones decrecientes del agente antimicrobiano, generalmente diluciones 1:2, en tubos con un caldo de cultivo que mantiene el desarrollo del microorganismo. Los antibióticos se preparan en "soluciones madre" concentradas y luego se diluyen en caldo hasta obtener las concentraciones apropiadas.

Un tubo de caldo se mantiene sin inocular como control negativo de crecimiento. Después de un periodo de incubación adecuada se observa la turbidez de los tubos que indica el desarrollo bacteriano. El microorganismo crecerá en el tubo control y en todos los que no contengan suficiente antibiótico que sea capaz de inhibir su desarrollo. La concentración de antibiótico que presente ausencia de crecimiento es la Concentración Mínima Inhibitoria⁽¹⁵⁾.

Para medir la CMB se debe realizar la prueba de actividad bactericida, que emplea el mismo sistema de dilución en caldo que para medir la sensibilidad.

A partir de la CMI, se siembra una cantidad conocida de inóculo de cada uno de los tubos de caldo que no tienen turbidez en placas de agar, y el número de colonias que crece en estos subcultivos, después de incubar durante la noche, se compara con el número de UFC/ml del cultivo original. La mínima concentración del agente antibacteriano que permite sobrevivir a menos de 0,1 % del inóculo original se denomina concentración bactericida mínima (CBM)⁽¹⁵⁾.

DIFUSIÓN EN AGAR (MÉTODO KIRBY BAUER)

Este método incorpora el antimicrobiano a discos de papel de filtro. Su introducción permitió agilizar la determinación de la sensibilidad de las cepas bacterianas frente a un número importante de antimicrobianos de forma simultánea. El empleo de los discos de papel de filtro para las pruebas de sensibilidad está estandarizado y se correlaciona con las CMIs. Durante muchos años, y a pesar de ser una técnica puramente cualitativa, el método de difusión por disco (o método Kirby-Bauer), en función sobre todo de su comodidad, economía y fiabilidad, ha sido uno de los más utilizados en los laboratorios.

El microorganismo a investigar se inocula en una o varias placas de agar y sobre su superficie se disponen los discos correspondientes a varios antibióticos. Se incuban las placas durante 16-24 horas y se estudia el crecimiento en ellas. Se valora el diámetro de la zona de inhibición que se forma alrededor de cada disco y se compara con las referencias oportunas publicadas por la NCCLS. De esta manera se sabe si el microorganismo es Sensible, Intermedio o Resistente a cada uno de los antibióticos⁽¹⁵⁾.

MÉTODO DE E-TEST

Es un método más reciente, es una combinación de características de los métodos anteriores. Se trata de una técnica cuantitativa en placa que permite obtener una

lectura directa de CMI en $\mu\text{g/ml}$, ya que se emplean tiras plásticas impregnadas en concentraciones crecientes de antibiótico.

El microorganismo se inocula en una placa y sobre ella se deposita la tira del antibiótico (o antibióticos) a ensayar. Se incuba durante 16-24 horas a 35°C y se valora la zona de inhibición alrededor de cada tira. La CMI se lee directamente observando el punto más bajo de la elipse que presente el crecimiento⁽¹⁵⁾.

MÉTODOS AUTOMATIZADOS

La mayoría de estos métodos utilizan sistemas de microdilución en medio líquido sobre microplacas con pocillos en "U" e interpretan el crecimiento bacteriano en los diferentes pocillos por medio de un autoanalizador (mediciones por turbidez o fluorescencia). Anteriormente se hacía por lectura óptica del técnico a través de un espejo invertido.

Son sistemas fáciles y rápidos, generalmente automatizada o semiautomatizada. Son métodos ideales para grandes volúmenes de trabajo. Una de sus grandes limitaciones es que sólo ofrecen garantía para investigar microorganismos de crecimiento rápido y que no tengan requerimientos especiales⁽¹⁵⁾.

2.2.1.4 ANTIBIÓTICOS

Los antibióticos son medicamentos potentes que combaten las infecciones bacterianas. Su uso correcto puede salvar vidas. Actúan matando las bacterias o impidiendo que se reproduzcan. Después de tomar los antibióticos, las defensas naturales del cuerpo son suficientes. Usar antibióticos cuando no los necesita puede causar una resistencia a estos. Esto sucede cuando la bacteria cambia y puede resistir los efectos de los antibióticos.

Cuando toman antibióticos, deben seguir cuidadosamente las instrucciones. Es importante que, aunque la persona se sienta mejor, debe terminar con el

tratamiento. Si deja de tomar los antibióticos antes de lo recomendado por el médico, algunas bacterias pueden sobrevivir en su cuerpo y pueden reinfectarlo. No se debe guardar los antibióticos para después, ni consumir la receta de otra persona⁽¹⁶⁾.

2.2.1.5 MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS ANTIBIÓTICOS

Hay una amplia diversidad de familias y grupos de antimicrobianos de interés clínico. Los mecanismos por los que los compuestos con actividad antibacteriana inhiben el crecimiento o causan la muerte de las bacterias son muy variados⁽¹⁷⁾.

ANTIMICROBIANOS QUE INHIBEN LA SÍNTESIS DE LA PARED BACTERIANA

La pared celular protege la integridad anatomofisiológica de la bacteria y soporta su gran presión osmótica interna (mayor en las bacterias grampositivas). La ausencia de esta estructura condicionaría la destrucción del microorganismo, inducida por el elevado gradiente de osmolaridad que suele existir entre el medio y el citoplasma bacteriano.

Los antibióticos que inhiben la síntesis de la pared necesitan para ejercer su acción que la bacteria se halle en crecimiento activo, y para su acción bactericida requieren que el medio en que se encuentre la bacteria sea isotónico o hipotónico, lo que favorece el estallido celular cuando la pared celular se pierde o se desestructura. Suelen ser más activos sobre las bacterias grampositivas por su mayor riqueza en peptidoglucano. En general, son poco tóxicos por actuar selectivamente en una estructura que no está presente en las células humanas.

La síntesis de la pared celular se desarrolla en 3 etapas, sobre cada una de las cuales pueden actuar diferentes compuestos: la etapa citoplásmica, donde se

sintetizan los precursores del peptidoglucano; el transporte a través de la membrana citoplásmica, y la organización final de la estructura del peptidoglucano, que se desarrolla en la parte más externa de la pared⁽¹⁷⁾.

ANTIBIÓTICOS ACTIVOS EN LA MEMBRANA CITOPLÁSMICA

La membrana citoplásmica es vital para todas las células, ya que interviene activamente en los procesos de difusión y transporte activo, y de esta forma controla la composición del medio interno celular. Las sustancias que alteran esta estructura modifican la permeabilidad, y provocan la salida de iones potasio, elementos esenciales para la vida bacteriana, o la entrada de otros que a altas concentraciones alteran el metabolismo bacteriano normal.

Los antimicrobianos que actúan en esta estructura se comportan como bactericidas, incluso en bacterias en reposo, y pueden tener alta toxicidad sobre las células humanas, al compartir algunos componentes de la membrana citoplásmica⁽¹⁷⁾.

ANTIBIÓTICOS INHIBIDORES DE LA SÍNTESIS PROTEICA

La síntesis proteica es uno de los procesos más frecuentemente afectados por la acción de los antimicrobianos, y su inhibición selectiva es posible gracias a las diferencias estructurales entre los ribosomas bacterianos y eucariotas. Los ribosomas bacterianos están formados por dos subunidades (30S y 50S), que contienen ARN ribosómico (ARNr 16S en la subunidad 30S, y ARNr 5S y ARNr 23S en la subunidad 50S) y diversas proteínas llamadas S (*small* o pequeña, en la subunidad 30S) o L (*large* o grande, en la subunidad 50S). En esta estructura diferentes componentes pueden ser lugares de unión para los antimicrobianos (p. ej., determinados nucleótidos para las oxazolidinonas, algunas proteínas S para las tetraciclinas o proteínas L para el cloranfenicol).

La mayoría de los antibióticos de este grupo tienen actividad bacteriostática, aunque los aminoglucósidos se comportan como bactericidas. La acción bactericida o bacteriostática también va a depender de las concentraciones del antimicrobiano, y del microorganismo afectado⁽¹⁷⁾.

ANTIBIÓTICOS QUE ACTÚAN EN EL METABOLISMO O LA ESTRUCTURA DE LOS ÁCIDOS NUCLEICOS

El genoma bacteriano contiene información para la síntesis de proteínas que se transmite a través del ARN mensajero producido a partir del molde de ADN (transcripción), y para la síntesis de ARN ribosómico que formará parte de los ribosomas bacterianos. La información del ADN debe duplicarse (replicación) cuando la bacteria se divide, para transmitir esta información a la descendencia. La replicación y la transcripción del ADN se realizan en varias fases con la participación de diferentes enzimas y sustratos, además del ADN molde, que constituyen dianas para la acción de diversos antibióticos.

Dentro de este grupo incluimos las rifamicinas y las quinolonas que actúan en enzimas que participan en los procesos de transcripción y replicación, y los nitroimidazoles y nitrofuranos que actúan directamente sobre el ADN, dañándolo. Por lo general, los antibióticos de este grupo no son particularmente selectivos en su acción y comportan cierta toxicidad para las células eucarióticas. La mayoría de los antibióticos que actúan sobre el ADN son bactericidas rápidos y normalmente independientes del inóculo y de la fase de crecimiento bacteriano⁽¹⁷⁾.

2.2.2 VARIABLE DEPENDIENTE

2.2.2.1 RESISTENCIA BACTERIANA

La resistencia bacteriana se define como 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 resistencia, 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⁽¹⁸⁾.

La resistencia antimicrobiana ha aumentado en patógenos respiratorios, constituyendo un importante problema para la elección de un antibiótico. Los microorganismos han desarrollado sistemas de resistencia a diversos agentes antimicrobianos. Las bacterias han evolucionado, compartiendo información genética entre ellas⁽¹⁹⁾.

Estas poblaciones bacterianas reciben el nombre de microbiota normal (conocida como flora bacteriana) localizada en la cavidad oral, naso-faringe, piel, mucosa intestinal y genitourinaria. La microbiota puede proteger de agentes patógenos. La presencia y desarrollo de estos microorganismos se denomina colonización, sin expresión clínica ni detección de respuesta inmune en el huésped.

Estas bacterias pueden producir infección cuando disminuye el sistema inmune, frente a tratamiento inmunomodulador, uso de instrumentos invasivos o por un desbalance de la microbiota en el curso de un tratamiento antibiótico. Los microorganismos patógenos poseen genes de virulencia que les da la capacidad de producir daño a un huésped susceptible. La diseminación de esta virulencia entre especies bacterianas mediante transferencia horizontal de genes determina la evolución de patógenos emergentes⁽¹⁹⁾.

TIPOS DE RESISTENCIAS

Natural o intrínseca.- Es una propiedad específica de las bacterias y su aparición es anterior al uso de los antibióticos, como lo demuestra el aislamiento de bacterias resistentes a los antimicrobianos, de una edad estimada de 2000 años encontradas en las profundidades de los glaciares de las regiones árticas de Canadá. Además, los microorganismos que producen antibióticos son por definición resistentes. En el caso de la resistencia natural todas las bacterias de la misma especie son resistentes a algunas familias de antibióticos y eso les permiten tener ventajas competitivas con respecto a otras cepas y pueden sobrevivir en caso que se emplee ese antibiótico⁽²⁰⁾.

Adquirida.- Constituye un problema en la clínica, se detectan pruebas de sensibilidad y se pone de manifiesto en los fracasos terapéuticos en un paciente infectado con cepas de un microorganismo en otros tiempos sensibles. La aparición de la resistencia en una bacteria se produce a través de mutaciones (cambios en la secuencia de bases de cromosoma) y por la transmisión de material genético extracromosómico procedente de otras bacterias⁽²⁰⁾.

MECANISMOS DE RESISTENCIA

La resistencia antimicrobiana es un problema continuo y en aumento. Se hace aún mayor cuando un microorganismo presenta más de un mecanismo de resistencia y cuando tiene la facultad de transmitirlo, no sólo a su descendencia, sino también a otras bacterias de su misma o diferente especie.

ENZIMAS HIDROLÍTICAS

Las bacterias sintetizan enzimas que hidrolizan al antimicrobiano, destruyendo su acción antibacteriana, sin tener posibilidad de actuar sobre el microorganismo. Beta-lactamasas: son enzimas que hidrolizan la unión peptídica endocíclica del

anillo beta-lactámico. La producción de beta-lactamasas es el mecanismo más frecuente de resistencia antibiótica.

Existen continuas mutaciones que producen expresión de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), manifestándose como resistencia a cefalosporinas de 3^a generación (ceftriaxona). Para combatir esta resistencia se utiliza un inhibidor enzimático que tiene mayor afinidad a la enzima e impide la destrucción del antimicrobiano y de esta manera permite su acción (clavulanato y sulbactam). Las BLEE se asocian a co-resistencia con aminoglicósidos y cotrimoxazol, dada la frecuencia de transferencia en el mismo plasmidio.

MODIFICACIÓN DEL SITIO ACTIVO

La modificación de un aminoácido genera un blanco diferente y así disminuye la afinidad de unión por el antimicrobiano:

Modificación de PBP: El PBP (*penicillin-binding-protein*) es un complejo enzimático que permite la síntesis del peptidoglicano, un compuesto de la pared celular en bacterias, principalmente en Gram positivas, si se produce mutación del sitio de unión al antimicrobiano como los beta-lactámicos, éstos no pueden actuar y se genera resistencia a ellos.

Modificación ribosomal: Los genes *erm A* y *erm B* producen modificación del sitio activo del ribosoma, mediante metilación. Este mecanismo es importante en la resistencia a macrólidos en *S. pneumoniae* y *S. pyogenes*TM.

DISMINUCIÓN DE LA PERMEABILIDAD DE LA PARED CELULAR AL INGRESO DEL ANTIMICROBIANO

Cambios en el diámetro y/o número de porinas pueden bloquear el ingreso del antimicrobiano a la bacteria. Porinas: Existe disminución de la expresión de porinas lo que disminuye la susceptibilidad a betalactámicos y fluorquinolonas en *Pseudomonas*.

BOMBAS DE EFLUJO

Transporta al antimicrobiano hacia el exterior de la célula sin modificaciones, pero sin acción antimicrobiana. Existen bombas de eflujos multidrogas en la pared bacteriana que permiten la expulsión de drogas como los antimicrobianos. Los genes involucrados son MefA (*Streptococcus pneumoniae*), NorA (*Staphylococcus aureus*) y Mex (*Pseudomonas aeruginosa*). Estos genes explican la resistencia a macrólidos en estos patógenos y a fluoroquinolonas. Para combatir este tipo de resistencia se encuentran en estudio la asociación de inhibidores de bombas de eflujo junto con el antimicrobiano⁽¹⁹⁾

2.2.2.2 MULTIRRESISTENCIA

Epidemiológicamente los MMR se definen como aquellos microorganismos que son resistentes a una o más clases de antibióticos. No existe una definición universalmente aceptada de bacteria multirresistente que sea aplicable a todos estos microorganismos; el concepto puede tener matices diferentes en función de que el enfoque sea clínico, microbiológico o epidemiológico.

Desde un punto de vista general, la definición debe incluir al menos dos condiciones: que exista resistencia a más de una familia o grupo de antimicrobianos de uso habitual, y que esa resistencia tenga relevancia clínica (es decir, que suponga o pueda suponer una dificultad para el tratamiento) y epidemiológica (posibilidad de brotes epidémicos, transmisión del mecanismo de resistencia, etc.)⁽²¹⁾.

Aceptando estas condiciones, el término "microorganismo multirresistente" se ha utilizado sobre todo para bacterias clásicamente hospitalarias que han desarrollado resistencia a múltiples antimicrobianos, y que son capaces de ocasionar brotes, como *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), *Enterococcus* spp. resistente a vancomicina (ERV), enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y bacilos gramnegativos (BGN) no fermentadores

como *Acinetobacter baumannii* o *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a distintos grupos de antimicrobianos⁽²¹⁾.

Además, se suele calificar como multirresistentes a bacterias intrínseca o naturalmente resistentes a múltiples antimicrobianos, como *Stenotrophomonas maltophilia* o *Clostridium difficile*. De forma más específica, hablamos de BGN multirresistentes cuando son resistentes a tres o más familias de antibióticos, a los que habitualmente son sensibles, incluyendo betalactámicos (penicilinas y cefalosporinas), carbapenems, aminoglucósidos y quinolonas⁽²¹⁾.

2.2.2.3 NEUMONÍA

La neumonía es una infección de los pulmones. Cuando una persona tiene neumonía, el tejido pulmonar puede llenarse de pus y otras secreciones, que dificultan al oxígeno que hay en los sacos de aire de los pulmones llegar al torrente sanguíneo. Una persona con neumonía puede presentar dificultad para respirar tos y fiebre; ocasionalmente, se presentan también síntomas como dolor de pecho o dolor abdominal y vómitos⁽²²⁾.

Cualquier persona puede sufrir neumonía, y existen muchos factores que determinan que una persona sea más susceptible a infección por unos microorganismos u otros. Por ejemplo, en personas sanas, la neumonía más común es la producida por una bacteria llamada neumococo (*Streptococcus Pneumoniae*). En cambio, en personas ingresadas en centros hospitalarios, otras bacterias poco comunes en la comunidad son más frecuentes. En los países desarrollados es la sexta causa de muerte. Se observan aproximadamente entre 7 y 15 casos por cada 1.000 personas al año⁽²³⁾.

CLASIFICACIÓN

SEGÚN EL SÍNDROME CLÍNICO DE PRESENTACIÓN:

Clásicamente la clínica se ha dividido en síndrome típico y síndrome atípico. Sin embargo, se considera actualmente que esta diferenciación es artificial en algunos casos, ya que ciertos microorganismos pueden tener una u otra forma de presentación y en ocasiones, la clínica del paciente no se encuadra en ninguno de los dos síndromes. No obstante, en ocasiones esta diferenciación puede orientar al diagnóstico etiológico:

- **Síndrome típico:** cuadro agudo con fiebre elevada, escalofríos, tos productiva y dolor pleurítico. En la auscultación se detectan crepitantes, broncofonía y pectoriloquia. Esta es la forma habitual de presentación del *Streptococcus pneumoniae*.
- **Síndrome atípico:** cuadro subagudo con fiebre sin escalofríos, cefalea, mialgias, artralgias, tos seca. La auscultación puede ser normal, aunque a veces pueden detectarse crepitantes y sibilancias. No suele haber leucocitosis. Esta es la forma de presentación de *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* y diversos virus⁽²⁴⁾.

SEGÚN EL ÁMBITO DONDE SE DESARROLLAN:

NEUMONÍA ADQUIRIDA DE LA COMUNIDAD (NAC)

- Se presenta en pacientes no hospitalizados durante los 14 días previos.
- Se manifiesta por síntomas y signos de infección respiratoria baja asociados a un infiltrado nuevo en la radiografía de tórax.
- Presenta una mayor incidencia en invierno⁽²⁴⁾.

AGENTES ETIOLÓGICOS:

- *Streptococcus pneumoniae*: es el agente más frecuentemente aislado en las NAC.
- *Haemophilus influenzae* y *Staphylococcus aureus*.
- *Mycoplasma pneumoniae*, frecuente en neumonías de manejo ambulatorio.
- *Chlamydia pneumoniae*, suele producir coinfecciones.
- *Legionella* es endémica en ciertas áreas y esporádica en otras.
- Los virus influenza, parainfluenza, adenovirus, VSR ocasionan el 10 % de las NAC.
- El *Mycobacterium tuberculosis* puede presentarse como NAC⁽²⁴⁾.

NEUMONÍA INTRAHOSPITALARIA (NIH)

- Es una infección nosocomial: comienza después de 48 horas del ingreso hospitalario, es decir, no existía ni se estaba incubando en el momento del ingreso.
- El diagnóstico no es fácil. Se manifiesta por un infiltrado nuevo en la radiografía de tórax, junto con fiebre y secreciones traqueo-bronquiales purulentas o leucocitosis.
- Es la segunda causa de infección nosocomial, luego de las infecciones urinarias y la de mayor mortalidad (50 %).
- Grupos de Riesgo: internados en unidad de terapia intensiva (UTI) con intubación endotraqueal, ancianos, pacientes con alteración del nivel de conciencia, portadores de sonda naso-gástrica y los que reciben tratamiento con antiácidos⁽²⁴⁾.

AGENTES ETIOLÓGICOS:

- Bacilos aerobios gramnegativos, sobre todo las Enterobacteriaceas y la *Pseudomonas aeruginosa*: justifican casi la mitad de todos los casos.
- *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus pneumoniae*⁽²⁴⁾.

2.2.2.4 NEUMONÍA NOSOCOMIAL

Estar hospitalizado aumenta el riesgo de desarrollar una neumonía, especialmente si se tiene acoplado un respirador mecánico, se está en una unidad de cuidados intensivos o se tiene un sistema inmunitario deprimido. La neumonía adquirida en el hospital puede ser extremadamente grave, especialmente para los ancianos y los más pequeños.

La neumonía nosocomial se define como una infección del parénquima pulmonar adquirida durante la estancia en el hospital, excluyendo las que se encontraban en el período de incubación al ingreso. Así se considera como tal aquella que aparece tras 48-72 horas del ingreso hospitalario o dentro de los 7 días posteriores al alta.

Dentro de esta definición se incluye la neumonía asociada a ventilación mecánica que es aquella que aparece en pacientes que llevan más de 48 horas sometidos a ventilación mecánica. Aunque en algunas series hasta el 95% de las neumonías nosocomiales en la edad pediátrica están asociadas a ventilación mecánica ambos tipos presentan características propias que las diferencian⁽²⁵⁾.

La vía de entrada de gérmenes al tracto respiratorio inferior es la aspiración de secreciones orofaríngeas en la mayoría de los casos, por lo que la etiología de la Neumonía Nosocomial dependerá de los microorganismos colonizadores. Los patógenos más frecuentes son los bacilos gramnegativos (BGN) entéricos, *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* metilín sensibles y *Streptococcus pneumoniae*. Pueden ser polimicrobianas, sobre todo las NN asociadas a ventilación.

Si la NN se presenta precozmente, el espectro microbiano es semejante a las Neumonías adquiridas en la comunidad (NAC), mientras que si aumenta el tiempo de estancia hospitalaria la flora colonizante de la orofaringe cambia, por lo que predomina la etiología por BGN. El diagnóstico de Neumonía en general es sintomático en presencia de una clínica sugestiva y un infiltrado radiológico, pero la especificidad de estos datos en las NN es baja, sobre todo en las neumonías

asociadas a ventilación mecánica (NAVVM), en las que pueden ser necesarios métodos microbiológicos y anatómo patológicos para llegar a su diagnóstico(26).

Además en estas NAVVM, la modificación de una terapia antibiótica inadecuada una vez se ha aislado el microorganismo causante de la infección, no mejora significativamente la mala evolución inicial, por lo que la elección de una antibioterapia empírica adecuada es uno de los factores de las NN que pueden ser modificados. Otro factor que se ha relacionado con el pronóstico de la NN es la propia etiología, siendo mayor la mortalidad cuando la infección es causada por *Pseudomona aeruginosa*, y menor cuando el germen aislado es *H. Influenzae* o cocos grampositivos⁽²⁶⁾.

DIAGNÓSTICO DE LABORATORIO

Para el diagnóstico microbiológico podemos utilizar técnicas no invasivas o invasivas:

El estudio de esputo es poco rentable, aunque puede ser útil en la Neumonía Nosocomial no ingresados en la UCI. Por otro lado la detección de antígenos de *Legionella* en orina para el serotipo I es sensible, específico y no se influencia por el tratamiento antibiótico. Igualmente puede ser útil la detección de antígeno de *S. Pneumoniae* en orina⁽²⁶⁾.

En pacientes intubados los cultivos cualitativos del aspirado traqueal (AT) tienen una alta sensibilidad, ya que suelen identificar los organismos que se recuperan mediante técnicas invasivas, pero tienen un moderado valor predictivo positivo. Los cultivos cuantitativos tienen unos márgenes de sensibilidad y especificidad muy amplios, oscilando entre un 38 y un 100%, y un 14-100% respectivamente. La especificidad aumenta con el procesado semicuantitativo de los cultivos, con un punto de corte de 10UFC/mL⁽²⁶⁾.

En los pacientes ventilados mecánicamente siempre es aconsejable obtener muestras mediante aspirado endotraqueal (análisis cuantitativo) o fibrobroncoscopia. El análisis microbiológico requerirá, en todos estos casos, cultivos cuantitativos, lo cual permitirá distinguir entre aquellos microorganismos potencialmente patógenos que estén colonizando o que estén causando infección. Se acepta como patógeno causal o infectase aquel microorganismo que se encuentre en concentraciones unidades formadoras de colonias (UFC)/ml para el CBCT, > 10 para el LBA y > 10 para el aspirado endotraqueal⁽²⁶⁾.

2.3 HIPÓTESIS

Los agentes patógenos causantes de neumonías son resistentes a los antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Ambato.

HIPÓTESIS ALTERNA (Ha): Los agentes patógenos causantes de neumonías son resistentes a los antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Ambato.

HIPÓTESIS NULA (Ho): Los agentes patógenos causantes de neumonías no son resistentes a los antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Ambato.

CAPÍTULO III

MARCO METODOLÓGICO

3.1 NIVEL O TIPO DE INVESTIGACIÓN

Descriptivo

La investigación fue de carácter descriptivo ya que a través de esta vamos a poder tanto describir y analizar minuciosamente el problema con el fin de poder llegar a dar una posible solución, también con esto vamos a poder identificar los principales agentes patógenos causantes de la Neumonía en la Unidad de Cuidados Intensivos

Modalidad básica de la investigación:

La investigación fue:

De Laboratorio.- porque se realizaron exámenes de laboratorio para poder determinar los agentes patógenos causales de neumonía y su resistencia a través de cultivos y antibiogramas

Documental.- tuvo como propósito conocer, ampliar y comparar las diferentes teorías, conceptos de los diferentes autores sobre el tema para con esto poder construir el marco teórico.

De Campo.- con esta investigación nos permitió tener contacto directo con la realidad del problema, para poder obtener desde el lugar de los hechos la información necesaria a través de la observación y el experimento.

Correlacional.- esta es una investigación que está asociada a las variables ya que nos permitió relacionar la variable dependiente con la variable independiente.

3.2 SELECCIÓN DEL ÁREA O ÁMBITO DE ESTUDIO

3.2.1 Delimitación espacial

La investigación se realizó en la Unidad de Cuidados Intensivos de Hospital Docente Ambato de la Ciudad de Ambato, el procesamiento de las muestras obtenidas se realizó en el área de Microbiología.

3.2.2 Delimitación temporal

Se realizó en el periodo comprendido de Agosto 2015-Enero 2016

3.3 POBLACIÓN

En la presente investigación se trabajó con 50 pacientes con ventilación mecánica, intubados que se encontraban en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Docente Ambato de la ciudad de Ambato, tanto de género femenino y masculino.

3.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Pacientes que tenga el firmado el consentimiento informado por su representante.
- Pacientes con edades de 18 años en adelante.
- Pacientes con diagnóstico de neumonía.
- Pacientes que se encuentran con ventilaciones mecánicas e intubadas.
- Pacientes tanto de género femenino y masculino.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con ventilación mecánica sin neumonía.
- Pacientes que no firmaron el consentimiento informado

3.5 DISEÑO MUESTRAL

Al ser la población finita, la muestra comprendió a los 50 pacientes que se realizaron cultivo microbiológico, tinción Gram, pruebas bioquímicas y antibiograma.

3.6 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

3.6.1 VARIABLE INDEPENDIENTE.- Agentes patógenos causantes de la Neumonía

Tabla N° 1.- VARIABLE INDEPENDIENTE.- Agentes patógenos causantes de la Neumonía

CONCEPTUALIZACIÓN	DIMENSIONES	INDICADORES	ITEMS BÁSICOS	TÉCNICAS	INSTRUMENTOS
Es todo microorganismo capaz de producir una enfermedad o daños a un huésped, si se produce nivel de pulmón ocasionan neumonía.	Entidad biológica productora de la enfermedad Daño pulmonar	Bacterias, virus, hongos, parásitos. Neumonía Bronquitis Derrame pleural	¿Cuál es la bacteria que se presenta con mayor frecuencia? ¿Qué pacientes son más vulnerables? ¿Cómo podemos identificar a los agentes causantes de la neumonía?	Lavado traqueal Observación	Exámenes de laboratorio: Cultivo, Gram, pruebas bioquímicas Cuaderno de anotaciones Registró de resultados

3.6.2 VARIABLE DEPENDIENTE.- Resistencia Bacteriana

Tabla N° 2.- VARIABLE DEPENDIENTE.- Resistencia Bacteriana

CONCEPTUALIZACIÓN	DIMENSIONES	INDICADORES	ITEMS BÁSICOS	TÉCNICAS	INTRUMENTOS
Es la capacidad natural o adquirida de una bacteria de permanecer refractaria a los efectos bactericidas o bacteriostáticos de un antibiótico.	<p>Capacidad refractaria natural bactericida y a los bacteriostáticos.</p> <p>Capacidad refractaria adquirida a los bactericidas y bacteriostáticos.</p>	<p>CIM (ug/mL)</p> <p>Kirby Bauer</p> <p>Medida halos de inhibición:</p> <p>Sensible: ≥ 20 mm</p> <p>Intermedio: 15 – 19 mm</p> <p>Resistente: ≤ 14 mm</p>	<p>¿Qué grupo de antibióticos son más resistentes?</p> <p>¿Qué tipo de resistencia presentan?</p>	Observación	<p>Antibiograma</p> <p>Hoja de registro</p> <p>Hoja de reporte</p> <p>Cuaderno de anotaciones</p>

3.7 DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN Y PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN

Para la recolección de la información de los datos para la elaboración de este proyecto de investigación se procedió del siguiente modo:

- Se presentó una solicitud al Hospital Docente Ambato de la ciudad de Ambato, provincia de Tungurahua, para poder realizar el presente proyecto de investigación en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Después de haber sido aceptada la solicitud en dicho centro de salud se procedió a seleccionar la muestra, tomando en cuenta los criterios de inclusión y exclusión.
- Se procedió a firmar el consentimiento informado por parte de los representantes de los pacientes que se encontraban en la Unidad de Cuidados Intensivos.
- Se recolectaron las muestras de lavado traqueal y se realizaron cultivos y antibiogramas.
- Se analizaron y tabularon los resultados utilizando el programa Excel.
- Se establecieron las conclusiones de la investigación.

3.8 MÉTODOS

LAVADO TRAQUEAL

El lavado bronquial o tráqueo-bronquial es una técnica de diagnóstico esencial en los problemas respiratorios que afecten a las vías respiratorias bajas, ya sean de curso agudo o crónico. Su utilidad será doble puesto que permite la obtención de muestras para el diagnóstico citológico y también el bacteriológico.

MATERIALES

- ✓ Sonda de aspiración. Su diámetro debe ser el mayor que no obstruya el tubo traqueal.
- ✓ Tubos para conectar la sonda de aspiración al recipiente de recolección.
- ✓ Este sistema debe ser sustituido por otro estéril cada 24 h.
- ✓ Manómetro para medir la presión que se aplica.
- ✓ Conexión al sistema de vacío.
- ✓ Guantes estériles.
- ✓ Jeringas con cloruro sódico al 0,9 %, si se necesita lavado para aclarar y movilizar las secreciones.

PROCEDIMIENTO

1. El aspirado lo deben realizar dos personas para mantener el mayor grado de asepsia y optimizar la estabilidad de la vía aérea y la ventilación.
2. Se introduce por el tubo endotraqueal 1-3 ml de solución salina (0,3 ml en recién nacidos).
3. Sin aplicar aspiración y de forma rápida y suave introducir la sonda por el tubo hasta que el paciente tosa o se note una ligera obstrucción. No hay que forzar el paso del catéter cuando se aprecie un obstáculo.
4. Retirar la sonda 0,5-1 cm y aspirar a la vez que se rota entre el pulgar y el índice.
5. La maniobra debe durar entre 5 y 10 s. Tras realizar esta aspiración se vuelve a conectar al respirador o ventilar con bolsa.

6. Se repiten los pasos con la cabeza del paciente girada a cada lado para facilitar la introducción de la sonda en los dos bronquios principales.
7. Si se aspira con la misma sonda el tubo endotraqueal, la orofaringe y la nariz, debe hacerse por ese orden, para evitar infecciones nosocomiales, desechándola posteriormente.
8. Vigilar durante todo el procedimiento la FC, pulsioximetría, capnografía y coloración de la piel y mucosas; tras el mismo comprobar que la auscultación pulmonar es simétrica.
9. Dejar cómodo al paciente.
10. Realizar anotaciones correspondientes en la hoja de enfermería

Existen sistemas de aspiración cerrados que permiten la aspiración sin necesidad de desconectar al paciente, a través de una única sonda que está continuamente protegida mediante una camisa de plástico y aislada del medio externo⁽²⁶⁾.

3,9 METODO KIRBY BAUER

FUNDAMENTO:

El método de disco difusión consiste en depositar en la superficie de una placa de agar MH previamente inoculada con el microorganismo, discos de papel de filtro impregnados con los diferentes antibióticos. Tan pronto el disco impregnado en antibiótico se pone en contacto con la superficie húmeda del agar, el filtro absorbe agua y el antibiótico difunde por el agar, formándose un gradiente de concentración. Transcurridas 18 a 24 horas de incubación, los discos pueden o no aparecer rodeados por una zona de inhibición de crecimiento bacteriano.

MATERIALES

- Suero fisiológico estéril o caldo de cultivo estéril
- Hisopos estériles
- Pinzas estériles o dispensador
- Gradillas
- Descartador
- Ansa bacteriológica
- Estufa de 35°C.
- Discos de antibióticos
- Medio: placas de agar MH.

PROCEDIMIENTO

Existen dos formas básicamente de cómo preparar el inóculo.

1. Método del medio de cultivo líquido o de Kirby-Bauer:

- Con un asa bacteriológica se tocan cuatro o cinco colonias bien aisladas del mismo tipo morfológico y se inocula en 4 a 5 ml de caldo apropiado, como caldo Muller Hinton.
- Los cultivos de caldo se dejan incubar a 35°C hasta que aparece una turbidez ligeramente visible (generalmente 2 a 5 horas).
- La turbidez se ajusta con suero fisiológico estéril o caldo para obtener una turbidez visualmente comparable a la de un estándar preparado previamente (llamado 0.5 de Mc Farland).
- Este estándar debe agitarse antes de usar y ser comparado en forma visual con el inóculo preparado.
- Para ello se miran ambos tubos al mismo tiempo contra un fondo blanco con una línea negra como contraste.
- Este método es recomendado cuando el cultivo tiene más de 24 horas de incubación

2. Método de suspensión directa de colonias o Kirby-Bauer modificado:

- ✓ Se colocan entre 4 y 5 ml de suero fisiológico estéril en un tubo de ensayo.
- ✓ Se toma con un asa bacteriológica tres o cuatro colonias morfológicamente similares y se suspenden en el tubo hasta alcanzar una turbidez comparable a la solución de Mc Farland 0.5.
- ✓ Luego de preparado el inóculo bacteriano con la cepa en estudio se deben seguir los siguientes pasos:
 - Introducir el hisopo estéril en el inóculo bacteriano preparado, de manera de embeberlo completamente. Antes de retirarlo se debe escurrir sobre las paredes del tubo para retirar el exceso de líquido del mismo.
 - Sembrar la placa de MH de manera de obtener un crecimiento confluyente, para lo cual se estría con el hisopo en forma paralela y bien compacta abarcando toda la superficie de la misma. Luego se repite el procedimiento rotando la placa 60° en dos oportunidades más. Deben extremarse los cuidados en sembrar las placas de borde a borde, porque de lo contrario puede haber problemas en la realización de las lecturas.
 - Dejar secar 3 a 5 minutos antes de colocar los discos.
 - Colocar los discos. Estos deben ser colocados con dispensador o pinza estéril. Luego de estar sobre el agar se debe presionar los discos levemente para que queden adheridos al mismo. Deben estar a más de 15 mm del borde de la placa y deben distribuirse de manera de que no haya superposición de los halos de inhibición. En las placas de 150 mm no se colocarán más de 12 discos, y en las placas de 100 mm no es aconsejable colocar más de 6.
 - Luego de colocados los discos las placas deben incubarse a 35°C a 37°C en grupos no mayores a cinco placas durante 18 horas. Para detectar la meticilinorresistencia las placas deben incubarse 24 horas completas. Las placas deben colocarse en forma invertida para que el agua condensada no caiga sobre el

agar, lo que cambiaría las condiciones del medio y por lo tanto no serviría para la lectura de los halos⁽¹⁵⁾.

3.10 PRUEBA DE IDENTIFICACIÓN PARA GRAM POSITIVOS

PRUEBA CATALASA

FUNDAMENTO:

El peróxido de hidrógeno es el producto final del metabolismo oxidativo de carbohidratos, a esta vía metabólica recibe el nombre de metabolismo aerobio oxidativo.

La acumulación del peróxido es muy tóxica por lo que la mayoría de las bacterias aerobias y anaerobias facultativas exceptuando a *Streptococcus sp.* producen una enzima llamada catalasa que degrada el peróxido de hidrógeno obteniendo agua y oxígeno gas.

MATERIALES

- ✓ Muestra
- ✓ Portaobjetos
- ✓ H₂O₂
- ✓ Ansa
- ✓ Mechero

PROCEDIMIENTO

- ✓ Con un ansa recoger una colonia de una placa fresca de agar nutritivo y colocarla sobre un portaobjetos.
- ✓ Agregar una gota de H₂O₂ al 30 %.
- ✓ Observar la formación inmediata de burbujas (liberación de O₂).

- ✓ Se utilizaran placas de *Staphylococcus spp.* (catalasa +) y de *Enterococcus spp.* (catalasa -).

Interpretación: una prueba positiva corresponde a la formación de burbujas bien visibles (formación de O₂)(30).

PRUEBA DE COAGULASA

Permite diferenciar *Staphylococcus aureus* (coagulasa positivo) del resto de especies de *Staphylococcus* (coagulasas negativos). La técnica en tubo detecta coagulasa libre y ligada. Mecanismo de acción de la coagulasa libre: procoagulasa (enzima extracelular bacteriana) reacciona con un factor activador presente en el plasma sanguíneo similar a la protrombina, dando lugar a un complejo análogo a la trombina (coagulasa propiamente dicha) que reacciona con fibrinógeno formando un coágulo de fibrina en ausencia de Ca²⁺. La coagulasa ligada o factor de agregación actúa directamente sobre el fibrinógeno y lo convierte en fibrina. No requiere la presencia de activadores plasmáticos(13)(12).

OXIDASA

Se utiliza en la identificación de cepas bacterianas pues determina si la bacteria produce la enzima citocromo oxidasa (y por lo tanto utiliza oxígeno en la cadena de transporte de electrones) para la síntesis de ATP. Las bacterias que deben utilizar oxígeno se denominan aerobias y las que pueden o no pueden vivir se denominan anaerobias.

FUNDAMENTO:

Los discos contienen oxalato de dimetil-para-fenilendiamina (OX), que es el sustrato de la enzima oxidasa. Los microorganismos que producen la enzima oxidasa se evidencian porque en presencia de oxígeno atmosférico y citocromo c, se oxida el sustrato presente en los discos a un compuesto de color rojo-fucsia⁽²⁵⁾.

PRUEBA DE OPTOQUINA

Se usa el disco de optoquina para diferenciar entre *S. pneumoniae* (sensibles) y otras especies de estreptococos a hemolíticos (resistentes). La sensibilidad a la optoquina es una medida de la fragilidad de la membrana celular bacteriana. La optoquina, que es el clorhidrato de etilhidrocupreína, se utiliza en una dilución acuosa de 1 / 4000 para impregnar los discos, quedando en éstos 5 µg de la droga.

MÉTODO:

- ✓ Se toma una suspensión de colonias puras en caldo Mueller Hinton o tioglicolato
- ✓ Con un hisopo se estría una placa de agar sangre de carnero al 5 %.
- ✓ Sobre la estría se coloca el disco de optoquina.
- ✓ Se incuba con atmósfera de CO₂ al 5 % (jarra con vela) durante 24 horas a 35° C.

INTERPRETACIÓN:

Sensible, cuando hay inhibición alrededor del disco. Se considera como punto de corte 16 mm. (discos de 10 mm) o 14 mm (discos de 6 mm).

Resistente, cuando el crecimiento no es inhibido alrededor del disco. Los casos de halos intermedios deben resolverse por acumulación de pruebas a favor o en contra.

3.10 ASPECTOS ÉTICOS

- Los casos incluidos en el presente estudio así como la información recopilada fueron estrictamente confidenciales
- Todos los casos previos a su inclusión en el presente estudio, tuvieron consentimiento informado leído y firmado por sus respectivos tutores o cuidadores legales.
- Los investigadores del estudio declararon no tener ningún tipo de conflicto de intereses con ninguna institución hospitalaria, tipo de tratamiento o prueba diagnóstica que se incluyen en esta investigación.

CAPÍTULO IV

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 TABULACIÓN

Se analizaron 50 muestras de lavado traqueal de pacientes intubados y con ventilación mecánica de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Docente Ambato.

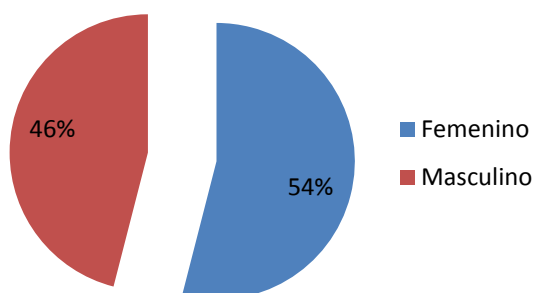
Tabla N° 3.- Género

GÉNERO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
Femenino	27	54
Masculino	23	46
Total	50	100%

Autor: Dávila, Víctor; 2016

Fuente: Hospital Docente Ambato

Gráfico N° 1.- Género



Autor: Dávila, Víctor; 2016

Fuente: Hospital Docente Ambato

Análisis

El 54% de pacientes son mujeres, mientras que el 46% son hombres.

Interpretación

De acuerdo a los datos obtenidos, pudimos observar que la mayor parte de pacientes son de género femenino con una frecuencia 27 casos.

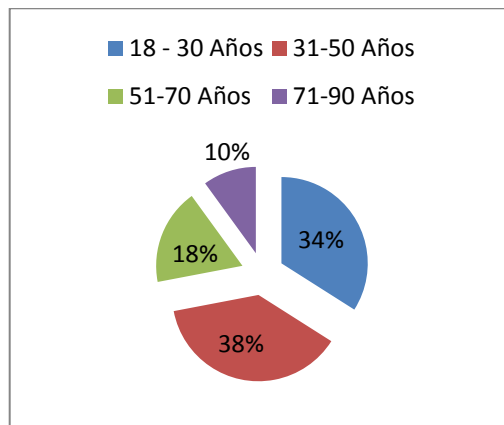
Tabla N°4.- Edades

EDAD	FRECUENCIA	PORCENTAJE
18 - 30 Años	17	34
31-50 Años	19	38
51-70 Años	9	18
71-90 Años	5	10
TOTAL	50	100

Autor: Dávila, Víctor; 2016

Fuente: Hospital Docente Ambato

Gráfico N° 2.- Edades



Autor: Dávila, Víctor; 2016

Fuente: Hospital Docente Ambato

Análisis

El 38% están en un rango de edad de 31 a 50 años de edad, 34% de 15 a 30 años, 18% de 51 a 70 años y por último con el 10% de 71 a 90 años.

Interpretación

De acuerdo a los datos obtenidos se observó que la mayoría de pacientes se encuentran en un rango de edad de 31 a 50 años de edad con un total de 19 casos, mientras que esta seguido en segundo lugar con 17 casos en un rango de edad de

15 a 30 años, pudiendo decir que los pacientes internados en la unidad de cuidados intensivos poseen estas edades con más frecuencia.

4.2 RESULTADOS DE LABORATORIO

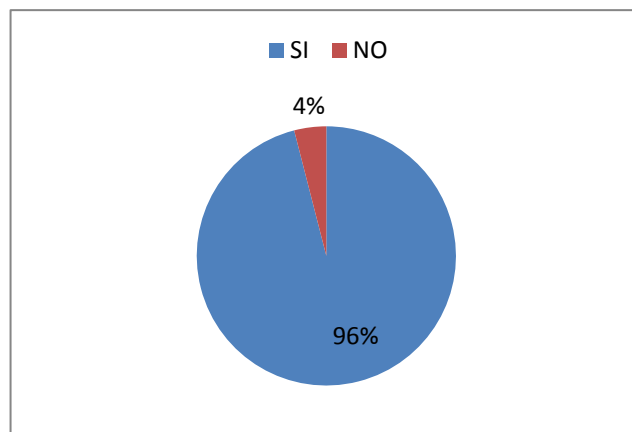
Tabla N° 5.- Cultivo Bacteriano positivo

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SI	48	96
NO	2	4
TOTAL	50	100%

Autor: Dávila, Víctor; 2016

Fuente: El investigador

Gráfico N° 3.- Cultivo Bacteriano positivo



Autor: Dávila, Víctor; 2016

Fuente: El investigador

Análisis

Del total de 50 muestras estudiadas, el 96% de cultivos se pudo evidenciar que hubo crecimiento, mientras que el 4% de cultivos no se evidencio crecimiento.

Interpretación

Después de haber observado estos resultados, los valores reflejan que hay un alto porcentaje de crecimiento bacteriano, que en este caso se presentaron 48 cultivos positivos.

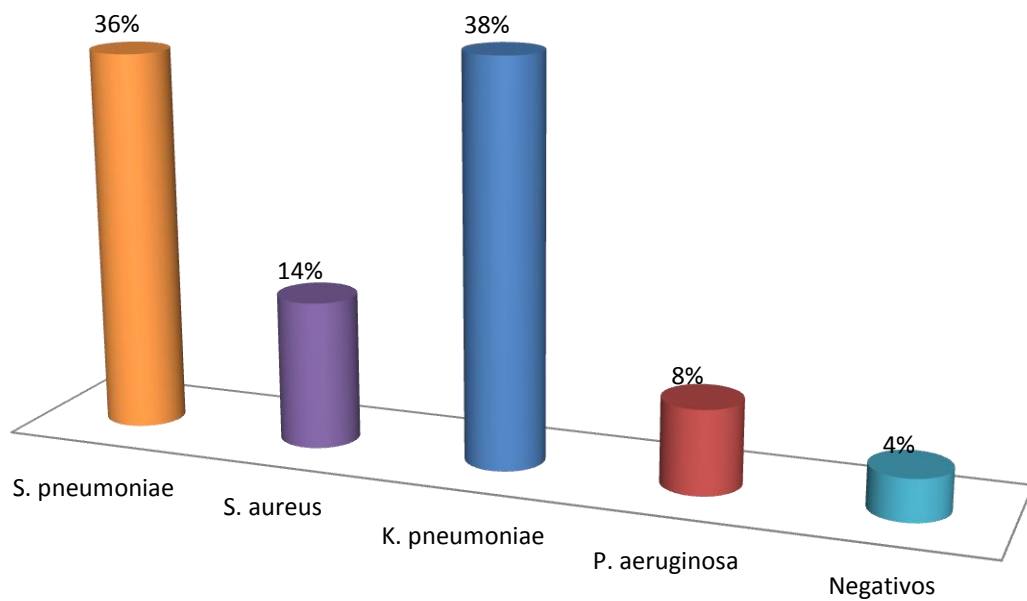
Tabla N° 6.- Bacterias patógenas identificadas

	FRECUENCIA	PORCENTAJE
<i>S. pneumoniae</i>	18	36
<i>S. aureus</i>	7	14
<i>K. pneumoniae</i>	19	38
<i>P. aeruginosa</i>	4	8
Negativos	2	4
TOTAL	50	100

Autor: Dávila, Víctor; 2016

Fuente: El investigador

Gráfico N° 4.- Bacterias patógenas identificadas



Autor: Dávila, Víctor; 2016

Fuente: El investigador

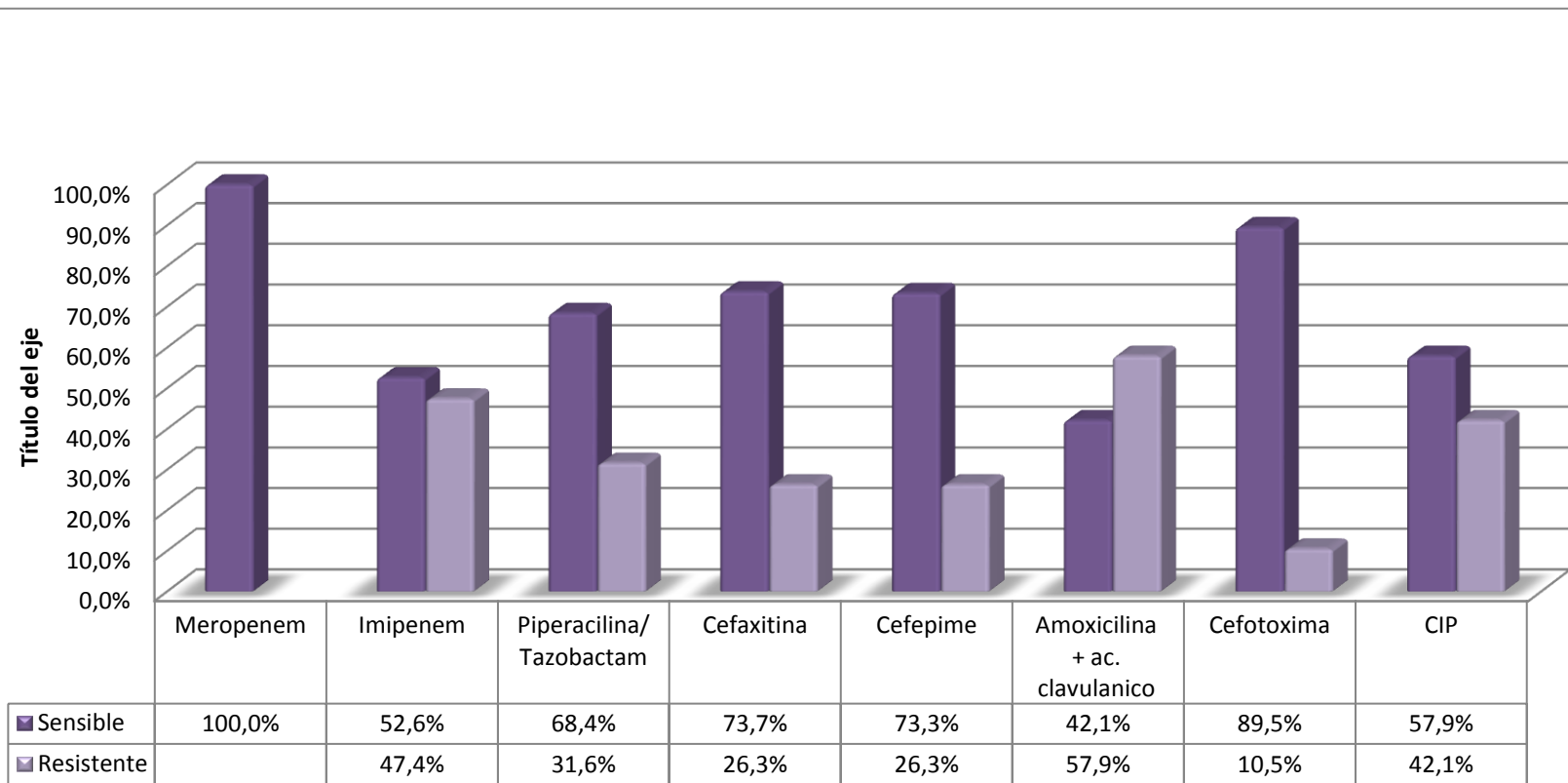
Análisis

Del total de 48 cultivos positivos, el 38% corresponde a la bacteria *K. pneumoniae*, seguida con el 36% *S. pneumoniae*, 14% presentan *S. aureus*, el 8% tienen la bacteria *P. aeruginosa* y el 2% negativos.

Interpretación

Se observó los resultado que la bacteria que se presenta como agente causal en la mayoría de paciente con neumonía en la Unidad de Cuidados Intensivos es *K. pneumoniae* con un total de 19 casos

Gráfico N° 5.- Antibiograma de *K. pneumoniae*



Autor: Dávila, Víctor; 2016

Fuente: El investigador

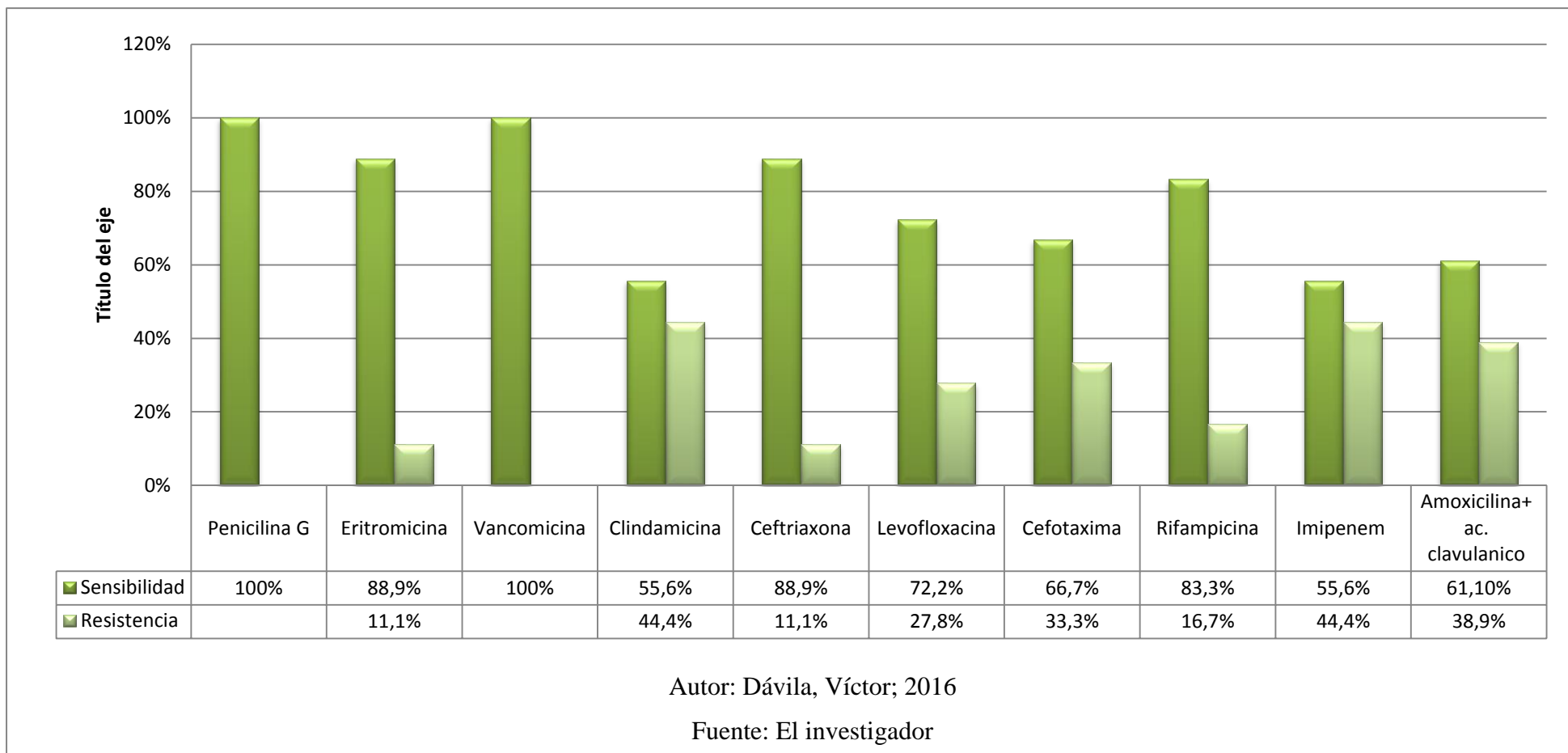
Análisis

Del total de antibiogramas realizados para la bacteria *K. pneumoniae*, 57,9% resistente a Amoxicilina+ ac. clavulánico, 47,4% resistente a Imipenem, 42,1% resistente a Ciprofloxacina, 31,6% resistente a Piperacilina/Tazobactam, 26,3% resistente a Cefaxitina y Cefepime y el 10,5% resistente a Cefotaxima.

Interpretación

De los resultados obtenidos en los antibiogramas para *K. pneumoniae* podemos observar que la mayor parte de la población estudiada es resistente con 11(57,9%) casos a Amoxicilina+ A. clavulánico.

Gráfico N° 6.- Antibiograma de *S. pneumoniae*



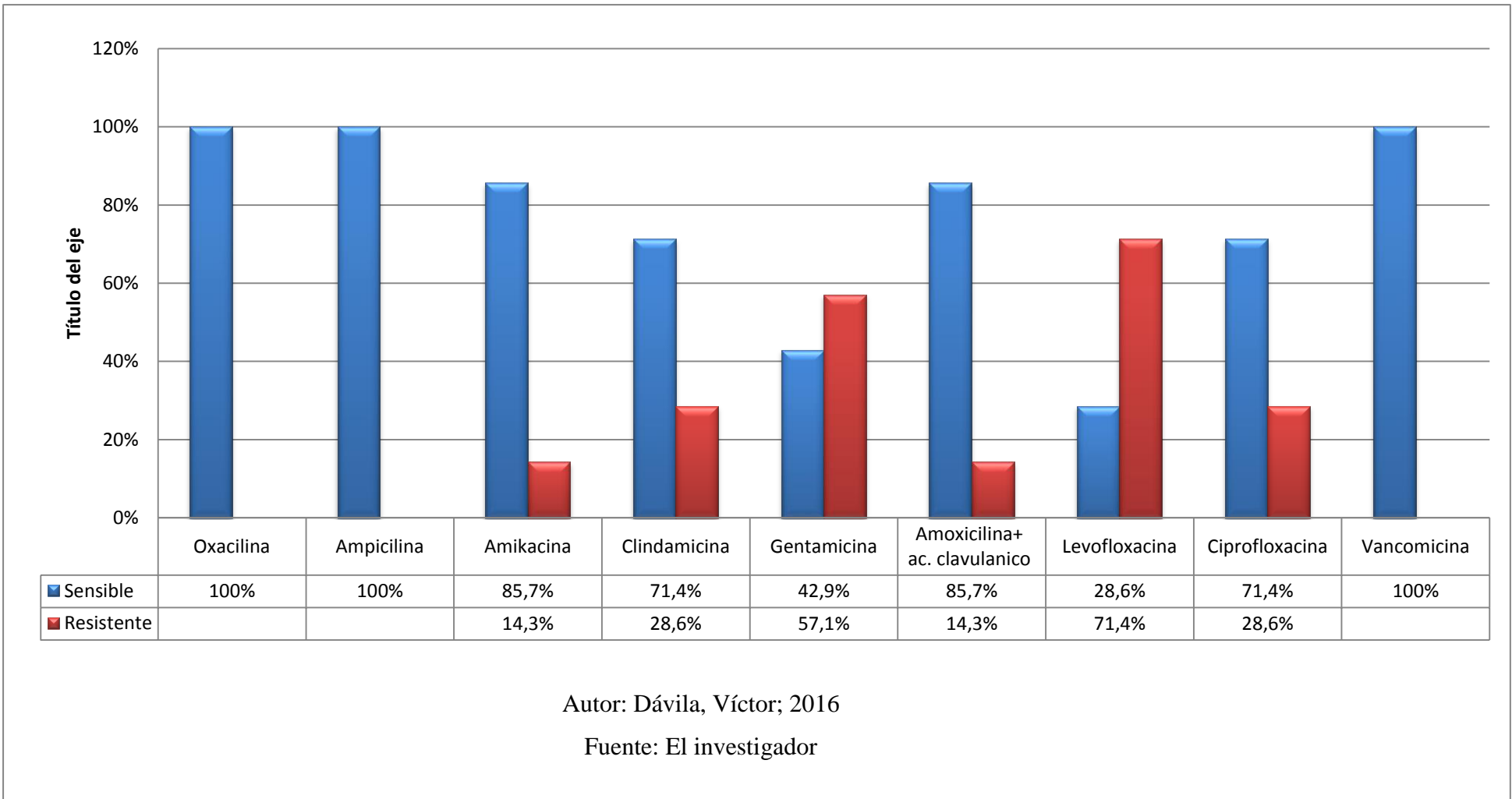
Análisis

Del total de antibiogramas realizados para la bacteria *S. pneumoniae*, el 44,4% son resistentes a Clindamicina e Imipenen, 38,9% resistente a Amoxicilina+ ac. clavulánico, 33,3% resistente a Cefotaxima, 27,8% resistente a Levofloxacina, 16,7% resistente a Rifampicina y el 11,1% resistente a Eritromicina y Ceftriaxona.

Interpretación

De los resultados obtenidos en los antibiogramas para la *S. pneumoniae* podemos observar que la mayor parte de la población estudiada es resistente a la Clindamicina e Imipenen con 8 casos cada uno, seguida con 7 casos resistente a Amoxicilina+ ac. clavulánico.

Gráfico N° 7.- Antibiograma de *S. aureus*



Autor: Dávila, Víctor; 2016

Fuente: El investigador

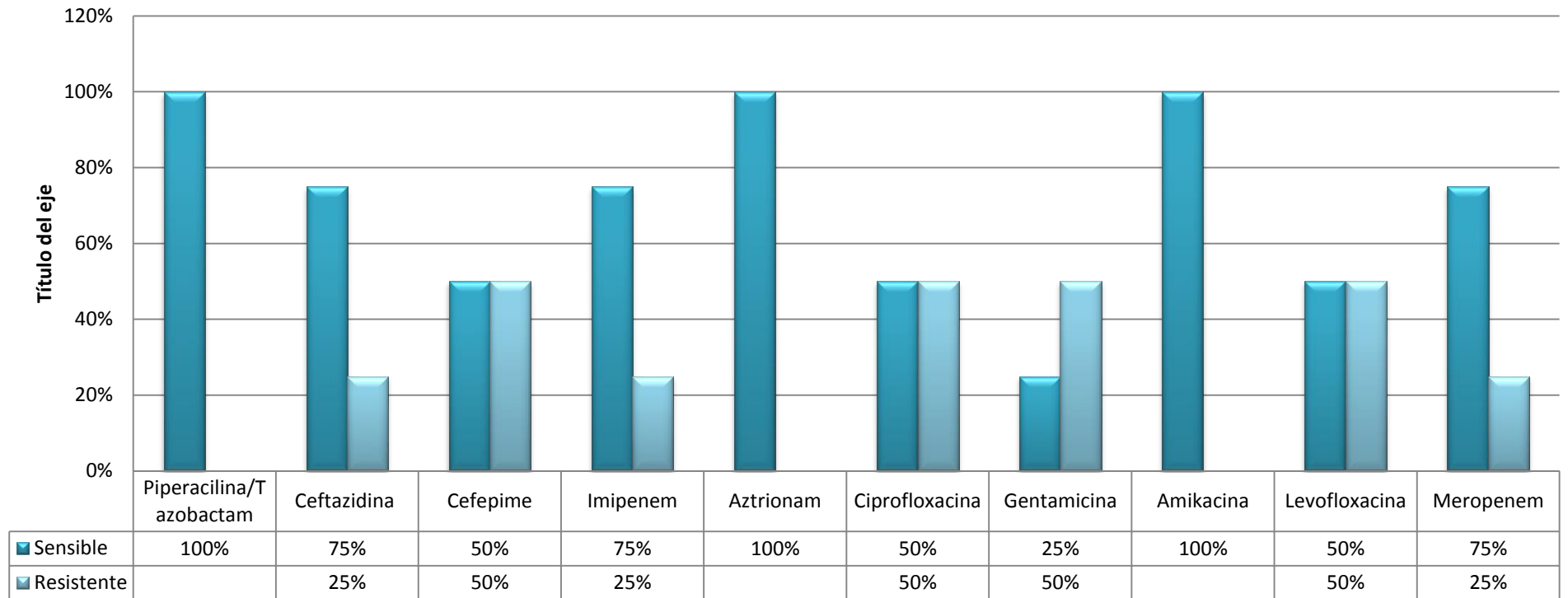
Análisis

Del total de antibiogramas realizados para la bacteria *S. aureus*, el 71,4% es resistente a Levofloxacina, 57,1% resistente a Gentamicina, 28,6% resistente a Clindamicina y Ciprofloxacino y 14,3% resistente a Amoxicilina+ ac. clavulánico y Amikacina.

Interpretación

De los resultados obtenidos en los antibiogramas para *S. aureus* podemos observar que la mayor parte de la población estudiada es resistente Levofloxacina con la presencia de 5 (71,4%) casos.

Gráfico N° 8.- Antibiograma de *P. aeruginosa*



Autor: Dávila, Víctor; 2016

Fuente: El investigador

Análisis

Del total de antibiogramas realizados para la bacteria *P. aeruginosa*, el 50% es resistente a Gentamicina, Cefepime, Ciprofloxacina y Levofloxacina y el 25% es resistente a Ceftazidina, Imipenem y Meropenem.

Interpretación

De los resultados obtenidos en los antibiogramas para *P. aeruginosa* podemos observar que la población estudiada es resistente en su mayoría a Gentamicina, Cefepime, Ciprofloxacina y Levofloxacina con la presencia de 2 casos cada uno.

4.3 VERIFICACIÓN DE LA HIPÓTESIS

HIPÓTESIS ALTERNA (Ha): Los agentes patógenos causantes de neumonías son resistentes a los antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Ambato.

HIPÓTESIS NULA (Ho): Los agentes patógenos causantes de neumonías no son resistentes a los antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Ambato.

Después de haber realizado los antibiogramas mediante el método Kirby Bauer en los pacientes con Neumonía de la Unidad de Cuidados intensivos, la Hipótesis nula “Los agentes patógenos causantes de neumonías no son resistentes a los antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Ambato” fue rechazada y se acepta la hipótesis alterna “Los agentes patógenos causantes de neumonías son resistentes a los antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Ambato”, puesto que la población en estudio presenta resistencia a los diferentes antibióticos como se puede observar en las gráficas 5, 6, 7 y 8 siendo este resultado relevante.

No se realizó la validación de la hipótesis mediante pruebas estadísticas ya que solo mediante el antibiograma en el laboratorio se comprobó la hipótesis que posteriormente fue aceptada, verificando así que si existe resistencia a los antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Regional Ambato.

4.4 CONCLUSIONES

Después de haber analizado los resultados de la investigación se puede concluir que:

- De las 50 muestras cultivadas, hubo crecimiento bacteriano en 48 muestras, mientras que en 2 muestras sobrantes no se evidenció crecimiento.
- De las 48 muestras positivas, se reveló que las principales bacterias causales de Neumonía en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Docente Ambato son:
 - ✓ *K. pneumoniae* con un porcentaje de 39,6%
 - ✓ *S. pneumoniae* con un porcentaje de 37,5%
 - ✓ *S. aureus* con un porcentaje de 14,6%
 - ✓ *P. aeruginosa* con un porcentaje de 8,3%
- *K. pneumoniae* es resistente a Amoxicilina+ ac. Clavulanico con un 57,9%, 47,4% resistente a Imipenem, 42,1% resistente a Ciprofloxacina, 31,6% resistente a Piperacilina/Tazobactam, 26,3% resistente a Cefaxitina y Cefepime y el 10,5% resistente a Cefotaxima.
- *S. pneumoniae*, el 44,4% son resistentes a Clindamicina e Imipenem, 38,9% resistente a Amoxicilina+ ac. clavulanico, 33,3% resistente a Cefotaxima, 27,8% resistente a Levofloxacina, 16,7% resistente a Rifampicina y el 11,1% resistente a Eritromicina y Ceftriaxona.
- *S. aureus*, el 71,4% es resistente a Levofloxacina, 57,1% resistente a Gentamicina, 28,6% resistente a Clindamicina y Ciprofloxacina y 14,3% resistente a Amoxicilina+ ac. clavulanico y Amikacina.
- *P. aeruginosa*, el 50% es resistente a Gentamicina, Cefepime, Ciprofloxacina y Levofloxacina y el 25% es resistente a Ceftazidina, Imipenem y Meropenem.

- Se debe hacer un estudio continuo de la incidencia y prevalencia de los microorganismos nosocomiales en paciente con neumonía en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Docente Ambato.
- Se debe tener mayor cuidado con los pacientes al proceder a colocar la ventilación mecánica o intubar que se encontraban en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Docente Ambato para que no se produzcan contaminación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BIBLIOGRAFÍA

1. Allen W, Koneman P, Schreckenberger W. Diagnostico Microbiológico. 6a ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008.
2. Cires Pujol M. La resistencia a los antimicrobianos, un problema mundial. Rev Cuba Med Gen Integral. Abril de 2012;18(2):165–8. (1)
3. Cortez, Interpretación Clínica del Laboratorio. Argentina: Panamericana; 2013.
4. De la Rosa M. Microbiología en Ciencias de la salud. España: Elsevier; 2011.
5. Guardiola JJ, Sarmiento X, Rello J. Neumonía asociada a ventilación mecánica: riesgos, problemas y nuevos conceptos. Med Intensiva. el 1 de marzo de 2001;25(3):113–23. (3)
6. Henry JB. Laboratorio Madrid: W.B. Saunders Compa; 2007.
7. Jawetz MA. Microbiología Médica. 25th ed. Mexico: McGRAW-HILL Interamericana editores; 2011.
8. Levison, Reid R, Burt A, Fleming S. Patología de MUIR. 14th ed. Mexico D.F: Mc Graw Hill; 2008.
9. López-Pueyo MJ, Barcenilla-Gaite F, Amaya-Villar R, Garnacho-Montero J. Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos. Med Intensiva. febrero de 2011;35(1):41–53. (21)
10. Mejía A. Diccionario de Laboratorio Aplicado a la clínica. 3a ed. Bogota: Médica Panamericana; 2005.

11. Moreno M C, González E R, Beltrán C. Mecanismos de resistencia antimicrobiana en patógenos respiratorios. Rev Otorrinolaringol Cir Cabeza Cuello. agosto de 2009;69(2):185–92. (19)
12. Murray P. Microbiología Médica. 6a ed. España: Elsevier Mosby; 2009
13. Pereira L, Alshamali F, Andreassen R, Ballard R, Chantratita W, Cho NS, et al. PopAffiliator: online calculator for individual affiliation to a major population group based on 17 autosomal short tandem repeat genotype profile. Int J Legal Med. septiembre de 2011;125(5):629–36. (6)
14. Prats, G. Microbiología clínica. Buenos Aires: Panamericana; 2005.
15. Ramos, J. Infectología Clínica. México: El manual moderno; 2012.
16. R P, S K, S G.,A M. Microbiología Médica. Barcelona: Elsevier España S.A.; 2004. p. 629-635.
17. Ruiz, V. Tratado SEIMC de enfermedades Infecciosas y Microbiología clínica. Buenos Aires: Panamericana; 2005.
18. Spiccer J. Microbiología clínica enfermedades Infecciosas. Segunda ed. España: El Sevier; 2009.
19. Stevens, Lowe J, Scott. Patología Clínica. Tercera ed. Mexico: El Manual Moderno; 2011.
20. V ELJ. Resistencia bacteriana a los antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos, Hospital de Caldas, 1992-1994. Colomb Médica. 2013;27(2):69–76. (9)

LINKOGRAFÍA

1. Álvarez F. Neumonía nosocomial [Internet]. 2013. [citado el 20 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.neumosur.net/files/EB03-40%20nosocomial.pdf>
2. Azogue K. Actividades en el Laboratorio de Bacteriología.pdf [Internet]. 2011. [citado el 17 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.fmed.uba.ar/depto/microbiologia/gtp009.pdf>
3. Biblioteca Nacional de Medicina de los EE.UU. Antibióticos [Internet]. 2016 [citado el 2 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/antibiotics.html>
4. Calvo J, Martínez L. Mecanismos de acción de los antimicrobianos | Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica [Internet]. 2010. [citado el 19 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-mecanismos-accion-los-antimicrobianos-13132723>
5. Campo A. Neumonía: Síntomas, diagnóstico y tratamiento [Internet]. 2015 [citado el 2 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.cun.es/enfermedades-tratamientos/enfermedades/neumonia>
6. Cousi J. LAVADO BRONQUIAL - Ensayos universitarios - Cuosi [Internet]. Buenas Tareas. 2014 [citado el 17 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.buenastareas.com/ensayos/Lavado-Bronquial/48600459.html>
7. Echeverri L, Cataño J. *Klebsiella pneumoniae* como patógeno intrahospitalario: epidemiología y resistencia [Internet]. 2010. [citado el 19

- de enero de 2016]. Recuperado a partir de:
<http://www.scielo.org.co/pdf/iat/v23n3/v23n3a06.pdf>
8. EcuRed. Medio de cultivo (Microbiología) - EcuRed [Internet]. 2012.[citado el 20 de enero de 2016]. Recuperado a partir de:
[http://www.ecured.cu/Medio_de_cultivo_\(Microbiolog%C3%ADa\)](http://www.ecured.cu/Medio_de_cultivo_(Microbiolog%C3%ADa))
 9. Figuerola J, Rodríguez B, Antonio J. Neumonía Nosocomial [Internet]. 2011. [citado el 20 de enero de 2016]. Recuperado a partir de:
https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5_5.pdf
 10. Fernández F, López J, Ponce L, Machado C. Resistencia bacteriana [Internet]. 2013. [citado el 19 de enero de 2016]. Recuperado a partir de:
http://www.bvs.sld.cu/revistas/mil/vol132_1_03/mil07103.pdf
 11. García H. Microbiología: Antibiogramas [Internet]. Microbiología. 2014. [citado el 20 de enero de 2016]. Recuperado a partir de:
<http://microbiologia3bequipo5.blogspot.com/2014/11/antibiogramas.html>
 12. González T. Microorganismos resistentes en unidades de cuidados intensivos [Internet]. 2011. [citado el 19 de enero de 2016]. Recuperado a partir de:
http://www.consumer.es/web/es/salud/problemas_de_salud/2007/01/16/158959.php
 13. Jimenez Y. Patrones de resistencia bacteriana de los microorganismos más comunes en el Hospital Clínica “San Agustín” de la ciudad de Loja en los meses de junio – noviembre de 2010 [Internet]. 2012. [citado el 19 de enero de 2016]. Recuperado a partir de:
<http://dspace.utpl.edu.ec/bitstream/123456789/3915/1/Tesis%20de%20%20Yulisa%20Jimenez.pdf>
 14. KidsHealth. Neumonía [Internet]. 2015 [citado el 2 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de:
http://kidshealth.org/teen/en_espanol/infecciones/pneumonia_esp.html

15. La Salud Familiar. Coagulasa, Coagulasa prueba [Internet]. 2014. [citado el 17 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://lasaludfamiliar.com/caja-de-cerebro/conocimiento-3707.html>
16. Olmos J. Determinación de bacterias oportunistas que causan infecciones graves en pacientes con quemaduras que residen en la sala de quemados del Hospital Provincial Docente Riobamba [Internet]. 2015. [citado el 19 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/9505/1/OLMOS%20ESCOBAR%20JOSE%20LUIS.pdf>
17. Organización Mundial de la Salud. OMS | Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. 2015. [citado el 19 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>
18. Picazo J. Laboratorio Microbiología [Internet]. 2013. [citado el 20 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: http://campus.usal.es/~micromed/Practicas_odontologia/unidades/labv/Lab Micro/Antibiograma.html
19. Quizhpe A, Murray M, Muñoz G, Peralta J, Calle K. Recuperar la salud integral y la armonía de los ecosistemas, para contener la resistencia bacteriana a los antibióticos. [Internet]. 2011. [citado el 19 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.reactgroup.org/uploads/who-we-are/rla/RLA-recuperar-la-salud.pdf>
20. Scribd. Fundamentos de medios y pruebas (staphi y strep) [Internet]. 2011. [citado el 17 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <https://es.scribd.com/doc/4743807/FUNDAMENTOS-DE-MEDIOS-Y-PRUEBAS-STAPHI-Y-STREP-1>
21. Solórzano L. Cultivo Microbiológico: Definición y Utilidad | Microbiología [Internet]. 2012. [citado el 20 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://microbiologia.blogspot.com/2012/09/cultivo-microbiologicodefinition-y.html>

22. Taroco R, Seija V, Vignoli R. Métodos de estudio de la sensibilidad antibiótica [Internet]. 2012. [citado el 17 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/BacteCEFA36.pdf>
23. Torres A. Neumonía: Clasificaciones de la Neumonía. Microbiología en la Red | Los Microbios en la Red [Internet]. 2014 [citado el 2 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.losmicrobios.com.ar/microbios/?page_id=1255
24. Torres R. Técnicas de tinción Gram [Internet]. 2014. [citado el 17 de febrero de 2016]. Recuperado a partir de: https://docs.google.com/document/d/1N2uqW1azHNgvL7xs0NEEZ2Isjnbb9PXJ0rcinEzN0Ac/edit?hl=en_US&usp=embed_facebook
25. Yarubit. Concepto y definición de microbiología [Internet]. 2012. [citado el 19 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: <https://es.scribd.com/doc/30061600/concepto-y-definicion-de-microbiologia>
26. Weyland B, Perazzi B, García S, Rodríguez C, Vay C, Famiglietti A. Revista argentina de microbiología - Etiología bacteriana de la neumonía nosocomial y resistencia a los antimicrobianos en pacientes con y sin tratamiento antimicrobiano previo [Internet]. 2011 [citado el 19 de enero de 2016]. Recuperado a partir de: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?pid=S0325-75412011000100004&script=sci_arttext

CITAS BIBLIOGRÁFICAS- BASES DE DATOS UTA

- EBRARY. Crespo, M. D. P. (2006). La lectura interpretativa del antibiograma: una herramienta para predecir la resistencia bacteriana en el laboratorio de microbiología de rutina Recuperado el 20 de Febrero del 2016, Obtenido de <http://site.ebrary.com/lib/utasp/detail.action?docID=10114918&p00=Antibiograma>
- EBRARY. Harrison, P. F., & Lederberg, J. (Eds.). (1998). Antimicrobial Resistance: Issues and Options. Recuperado el 20 de Febrero del 2016, Obtenido de <http://site.ebrary.com/lib/uta/detail.action?docID=10055122&p00=Antibiogram>
- EBRARY: Kaplan, Steven M. Wiley's. (2014). English-Spanish Spanish-English Chemistry Dictionary. Recuperado el 20 de Febrero del 2016. Obtenido de <http://site.ebrary.com/lib/uta/search.action?p00=BACILOSOCOPY&fromSearch=fromSearch>.
- EBRARY: Mendez-Vilas, A. (2011). Science and Technology Against Microbial Pathogens: Research, Development and Evaluation: Proceedings of the International Conference on Antimicrobial Research (ICAR2010), Valladolid, Spain, 3-5 November 2010. Recuperado el 20 de Febrero del 2016, Obtenido de <http://site.ebrary.com/lib/uta/detail.action?docID=10524650&p00=Antibiograma>

- EBRARY: Stevens, Lowe J, Scott. (2011). Patología Clínica. Recuperado: 20 de Febrero del 2015. Obtenido de <http://site.ebrary.com/lib/utasp/detail.action?docID=10832377&p00=patolog%C3%ADa>
- EBRARY: World, H. O. S. (2003). Basic Laboratory Procedures in Clinical. Recuperado el 20 de Febrero del 2016, Obtenido de <http://site.ebrary.com/lib/uta/detail.action?docID=10062389&p00=Antibio>gram

ANEXOS

ANEXO N° 1.- CONSENTIMIENTO INFORMADO



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO



CONSENTIMIENTO PARA PARTICIPACIÓN EN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN

TEMA:

“Determinación de agentes patógenos causantes de neumonías y su relación con resistencia bacteriana en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Docente Ambato”

He leído y he comprendido la información proporcionada o me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se ha contestado satisfactoriamente las preguntas que se ha realizado.

Consiento voluntariamente la participación de mi representado en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarlo de la investigación en cualquier momento sin que se me afecte de ninguna manera.

Nombre del participante: _____

Edad de participante: _____

Fecha: _____

Nombre del representante que autoriza: _____

Firma del representante: _____

Numero de cedula de identidad del representante: _____

Si el representante es analfabeto Debe firmar un testigo que sepa leer y escribir (si es posible esta persona debería ser seleccionada por el participante).

He sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento para el potencial participante y la persona. Ha tenido la oportunidad de hacer las preguntas. Confirmo que la persona ha dado el consentimiento para que su representado participe en la presente investigación.

Nombre del testigo del representante:_____

Firma del testigo:_____

ANEXO N° 2.- RESULTADOS DE LA IDENTIFICACIÓN DE LAS BACTERIAS CAUSANTES DE NEUMONÍA

CÓDIGO	GÉNERO	EDAD	MUESTRA	BACTERIAS IDENTIFICADAS
1	Masculino	25	Lavado traqueal	<i>K. pneumoniae</i>
2	Masculino	43	Lavado traqueal	<i>S. aureus</i>
3	Femenino	17	Lavado traqueal	<i>K. pneumoniae</i>
4	Femenino	15	Lavado traqueal	<i>K. pneumoniae</i>
5	Masculino	22	Lavado traqueal	<i>K. pneumoniae</i>
6	Femenino	45	Lavado traqueal	<i>S. pneumoniae</i>
7	Masculino	70	Lavado traqueal	<i>S. aureus</i>
8	Masculino	65	Lavado traqueal	<i>S. aureus</i>
9	Masculino	22	Lavado traqueal	<i>S. pneumoniae</i>
10	Femenino	45	Lavado traqueal	<i>K. pneumoniae</i>
11	Femenino	19	Lavado traqueal	<i>K. pneumoniae</i>
12	Femenino	20	Lavado traqueal	<i>K. pneumoniae</i>
13	Femenino	33	Lavado traqueal	<i>P. aeruginosa</i>
14	Masculino	67	Lavado traqueal	<i>K. pneumoniae</i>
15	Masculino	45	Lavado traqueal	<i>S. aureus</i>
16	Masculino	32	Lavado traqueal	<i>S. aureus</i>
17	Masculino	28	Lavado traqueal	<i>S. aureus</i>
18	Masculino	30	Lavado traqueal	<i>S. pneumoniae</i>
19	Masculino	76	Lavado traqueal	<i>P. aeruginosa</i>
20	Masculino	34	Lavado traqueal	<i>K. pneumoniae</i>
21	Femenino	17	Lavado traqueal	<i>S. pneumoniae</i>
22	Femenino	29	Lavado traqueal	<i>S. pneumoniae</i>
23	Femenino	68	Lavado traqueal	<i>S. pneumoniae</i>
24	Femenino	56	Lavado traqueal	<i>K. pneumoniae</i>

25	Femenino	50	Lavado traqueal	<i>S. pneumoniae</i>
26	Femenino	45	Lavado traqueal	<i>S. pneumoniae</i>
27	Masculino	32	Lavado traqueal	<i>K. pneumoniae</i>
28	Femenino	33	Lavado traqueal	<i>P. aeruginosa</i>
29	Femenino	15	Lavado traqueal	<i>S. pneumoniae</i>
30	Masculino	80	Lavado traqueal	<i>K. pneumoniae</i>
31	Masculino	19	Lavado traqueal	<i>K. pneumoniae</i>
32	Masculino	45	Lavado traqueal	<i>S. pneumoniae</i>
33	Masculino	50	Lavado traqueal	<i>S. pneumoniae</i>
34	Masculino	22	Lavado traqueal	<i>S. pneumoniae</i>
35	Femenino	54	Lavado traqueal	<i>K. pneumoniae</i>
36	Femenino	76	Lavado traqueal	<i>S. pneumoniae</i>
37	Femenino	84	Lavado traqueal	<i>S. pneumoniae</i>
38	Femenino	32	Lavado traqueal	<i>K. pneumoniae</i>
39	Femenino	34	Lavado traqueal	<i>S. pneumoniae</i>
40	Femenino	17	Lavado traqueal	<i>S. pneumoniae</i>
41	Masculino	65	Lavado traqueal	<i>K. pneumoniae</i>
42	Masculino	34	Lavado traqueal	<i>S. pneumoniae</i>
43	Masculino	19	Lavado traqueal	<i>P. aeruginosa</i>
44	Femenino	58	Lavado traqueal	<i>S. pneumoniae</i>
45	Femenino	60	Lavado traqueal	<i>K. pneumoniae</i>
46	Femenino	36	Lavado traqueal	<i>S. aureus</i>
47	Femenino	40	Lavado traqueal	<i>K. pneumoniae</i>
48	Femenino	35	Lavado traqueal	No hubo crecimiento
49	Femenino	16	Lavado traqueal	No hubo crecimiento
50	Masculino	90	Lavado traqueal	<i>K. pneumoniae</i>

Autor: Dávila, Víctor; 2016

Fuente: El investigador

ANEXO N° 3.- RESULTADOS TINCIÓN GRAM Y PRUEBAS BIOQUÍMICAS

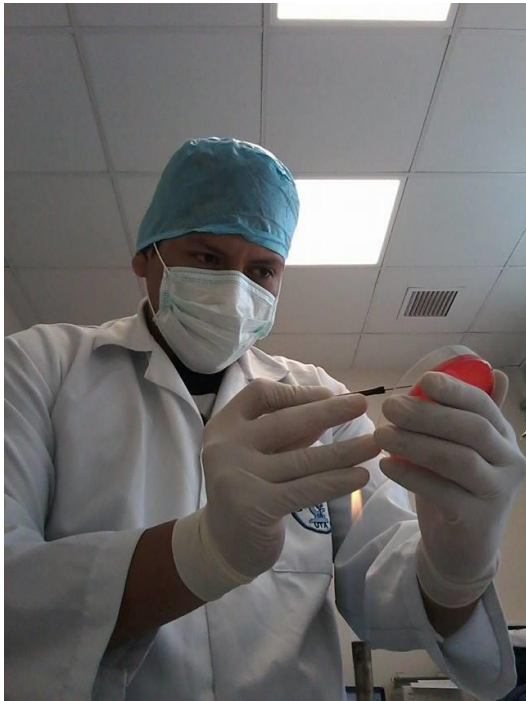
Muestra	Gram	Catalasa	Coagulasa	Oxidasa	Optaquina
1	Negativo	-----	-----	-----	-----
2	Positivo	Positivo	Positivo	-----	-----
3	Negativo	-----	-----	-----	-----
4	Negativo	-----	-----	-----	-----
5	Negativo	-----	-----	-----	-----
6	Positivo	-----	-----	-----	Sensible
7	Positivo	Positivo	Positivo	-----	-----
8	Positivo	Positivo	Positivo	-----	-----
9	Positivo	-----	-----	-----	Sensible
10	Negativo	-----	-----	-----	-----
11	Negativo	-----	-----	-----	-----
12	Negativo	-----	-----	-----	-----
13	Negativo	Positivo	-----	Positivo	-----
14	Negativo	-----	-----	-----	-----
15	Positivo	Positivo	Positivo	-----	-----
16	Positivo	Positivo	Positivo	-----	-----
17	Positivo	Positivo	Positivo	-----	-----
18	Positivo	-----	-----	-----	Sensible
19	Negativo	Positivo	-----	Positivo	-----
20	Negativo	-----	-----	-----	-----
21	Positivo	-----	-----	-----	Sensible
22	Positivo	-----	-----	-----	Sensible
23	Positivo	-----	-----	-----	Sensible
24	Negativo	-----	-----	-----	-----
25	Positivo	-----	-----	-----	Sensible
26	Positivo	-----	-----	-----	Sensible
27	Negativo	-----	-----	-----	-----
28	Negativo	Positivo	-----	Positivo	-----

29	Positivo	-----	-----	-----	Sensible
30	Negativo	-----	-----	-----	-----
31	Negativo	-----	-----	-----	-----
32	Positivo	-----	-----	-----	Sensible
33	Positivo	-----	-----	-----	Sensible
34	Positivo	-----	-----	-----	Sensible
35	Negativo	-----	-----	-----	-----
36	Positivo	-----	-----	-----	Sensible
37	Positivo	-----	-----	-----	Sensible
38	Negativo	-----	-----	-----	-----
39	Positivo	-----	-----	-----	Sensible
40	Positivo	-----	-----	-----	Sensible
41	Negativo	-----	-----	-----	-----
42	Positivo	-----	-----	-----	Sensible
43	Negativo	Positivo	-----	Positivo	-----
44	Positivo	-----	-----	-----	Sensible
45	Negativo	-----	-----	-----	-----
46	Positivo	Positivo	Positivo	-----	-----
47	Negativo	-----	-----	-----	-----
48	Negativo	-----	-----	-----	-----

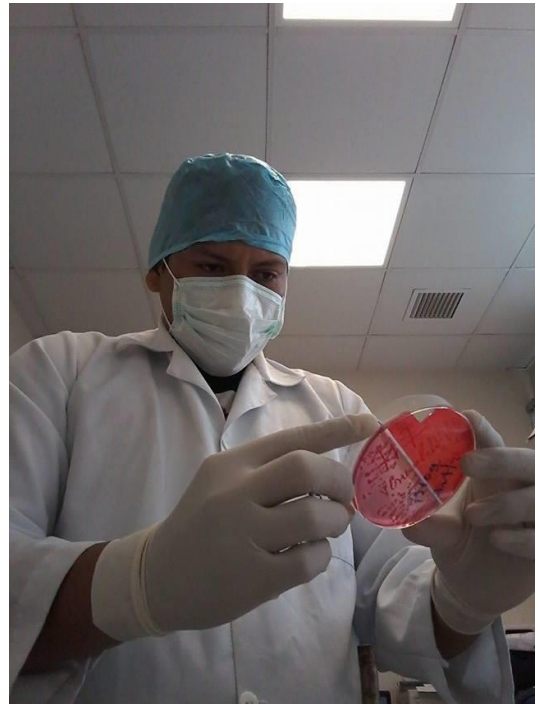
Autor: Dávila, Víctor; 2016

Fuente: El investigador

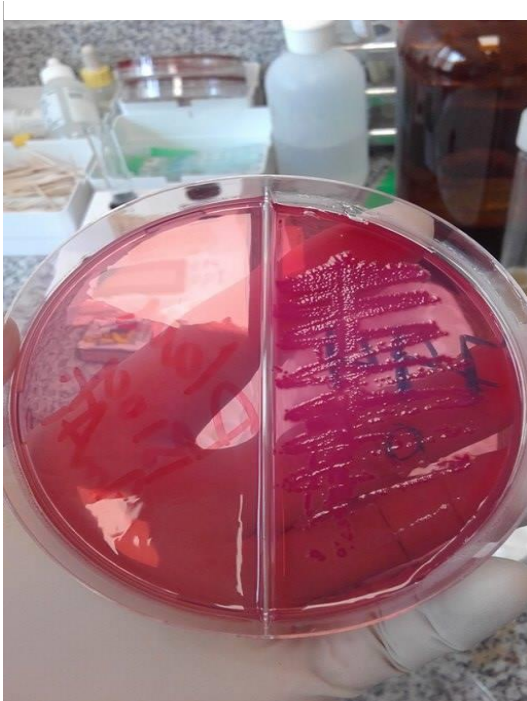
ANEXO N° 4.- FOTOGRAFÍAS DE CULTIVO MICROBIOLÓGICO



Fotografía N° 1. Siembra de muestra

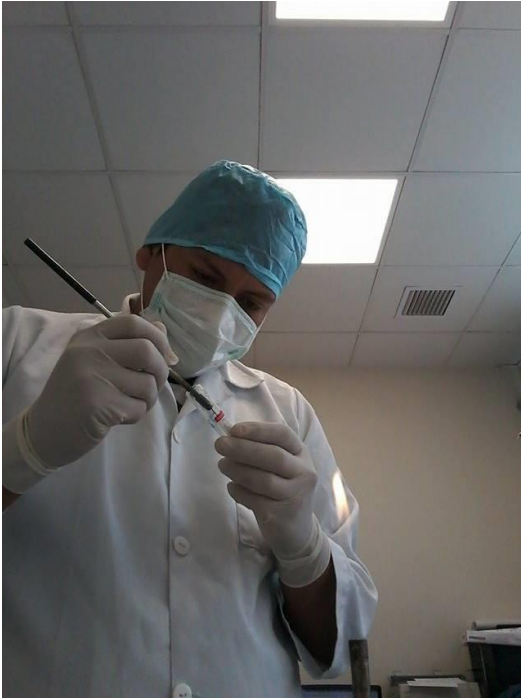


Fotografía N° 2. Observación de crecimiento

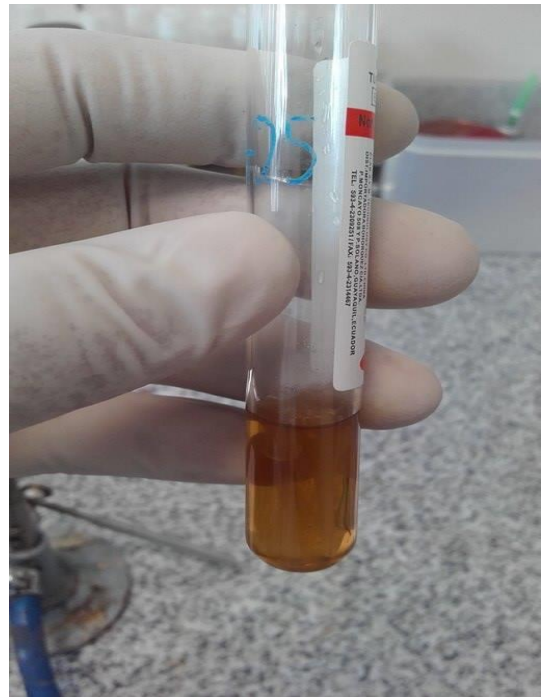


Fotografía N° 3 y 4. Crecimiento Bacteriano

ANEXO N° 5.- FOTOGRAFÍAS DE PRUEBAS BIOQUÍMICAS



Fotografía N° 5. Siembra de muestra en TSI



Fotografía N° 6. Observación de prueba bioquímica



Fotografía N° 7.- Agar Positivo

ANEXO N° 6.- FOTOGRAAFÍAS DE ANTIBIOGRAMAS



Fotografía N° 8, 9, 10, 11. Observación de Antibiograma

ANEXO N°7.- AUTORIZACIÓN PARA REALIZAR EL PROYECTO INVESTIGATIVO EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DOCENTE AMBATO

Ambato, 25 de Junio de 2015

Dr.
Galo Vinuesa
DIRECTOR GENERAL
HOSPITAL GENRAL DOCENTE AMBATO
Presente

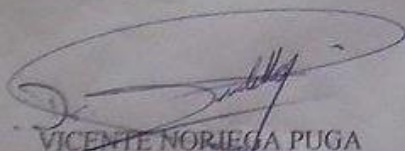
Asi 2015


De mi consideración:

Yo VICENTE NORIEGA PUGA, con C.I. 1801407667 en mi calidad de Coordinador de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato, me dirijo a Usted de la manera más comedida para SOLICITARLE EL PERMISO PERTINENTE PARA QUE EL ESTUDIANTE DÁVILA TACO VICTOR HUGO con C.I. 1600527947 PUEDA REALIZAR EL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN EN EL HOSPITAL GENERAL DOCENTE AMBATO CON EL TEMA: "DETERMINACIÓN DE AGENTES PATÓGENOS CAUSANTES DE NEUMONIAS Y SU RELACIÓN CON RESISTENCIA BACTERIANA EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DEL HOSPITAL DOCENTE AMBATO"

Por la gentil atención que se dé a la presente, me suscribo de usted.

Atentamente


VICENTE NORIEGA PUGA
C.I. 1801407667
Coordinador de Carrera
Laboratorio Clínico
UTA



Córeo: noriegavicente@hotmail.com