

**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN**

**Facultad de Ciencias de la Salud**

**Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica**

**DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD BACTERIANA AL USO  
DE CEFEPIME, CEFTAZIDIMA, CEFOTAXIMA, CEFUROXIMA  
Y CEFAZOLINA EN INFECCIONES CAUSADAS POR  
ENTEROBACTERIAS EN EL HOSPITAL DANIEL  
ALCIDES CARRIÓN III, TACNA 2021**

**TESIS**

Presentada por:

Bach. Eder Frank Almanza Quispe

Para optar el Título Profesional de:

**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

TACNA – PERÚ

2022

**UNIVERSIDAD NACIONAL JORGE BASADRE GROHMANN**

Facultad de Ciencias de la Salud

**Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica**

**DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD BACTERIANA AL USO DE  
CEFEPIME, CEFTAZIDIMA, CEFOTAXIMA, CEFUROXIMA Y  
CEFAZOLINA EN INFECCIONES CAUSADAS POR  
ENTEROBACTERIAS EN EL HOSPITAL DANIEL  
ALCIDES CARRIÓN III, TACNA 2021**

**TESIS**

Presentado por:

**Bach. EDER FRANK ALMANZA QUISPE**

Para optar el Título Profesional de:

**QUÍMICO FARMACÉUTICO**

Aprobado por: UNANIMIDAD, ante el siguiente jurado:



**Mgr. Q.F. Juan Carlos Efraín Cervantes Zegarra.**

**Presidente**



**Mgr. Q.F. Lourdes Adriana Luque Ramos**

**Miembro**



**MSc. Q.F. Juan José Vargas Mamani**

**Miembro**



**Mgr. Q.F. Orlando Agustín Rivera Benavente**

**Asesor**

## **DEDICATORIA**

*A mi hermanita, Judith Mariela Almanza Quispe,  
motor del presente trabajo y la razón de ser de mi  
vida.*

## **AGRADECIMIENTOS**

A los docentes y doctores que compartieron su sabiduría y experiencia; en especial a los Químico Farmacéuticos Orlando Agustín Rivera Benavente, por ser mi asesor, y Luis Barreto Rocchet, por su ayuda en el desarrollo.

## ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA.....	iii
AGRADECIMIENTOS.....	iv
ÍNDICE DE TABLAS.....	x
ÍNDICE DE GRÁFICAS .....	xii
ÍNDICE DE ANEXOS .....	xiii
RESUMEN.....	xiv
ABSTRACT .....	xv
INTRODUCCIÓN.....	1
<b>CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL INVESTIGACIÓN .....</b>	<b>4</b>
1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA .....	4
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA .....	6
1.2.1. Problema principal .....	6
1.2.2. Problemas específicos .....	6
1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN.....	7
1.4. ALCANCE Y LIMITACIONES.....	9
1.5. OBJETIVOS .....	11
1.5.1. Objetivo general .....	11
1.5.2. Objetivos específicos .....	11

1.6.	VARIABLES.....	12
1.6.1.	Variable 1 .....	12
1.6.2.	Variable 2 .....	12
1.6.3.	Operacionalización de las variables .....	13
<b>CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO .....</b>		<b>14</b>
2.1.	ANTECEDENTES DEL ESTUDIO.....	14
2.1.1.	A nivel internacional .....	14
2.1.2.	A nivel nacional .....	22
2.1.3.	A nivel local.....	29
2.2.	BASES TEÓRICAS.....	33
2.2.1.	Resistencia bacteriana, sensibilidad bacteriana y antibiograma .....	33
2.2.2.	Tipos de resistencia .....	34
2.2.3.	Cultivos bacteriológicos .....	38
2.2.4.	Cefalosporinas.....	40
2.2.5.	Mecanismo de resistencia bacteriana en las cefalosporinas	44
2.2.6.	Gramnegativo clase enterobacteria.....	46
2.2.7.	Clasificación de betalactámicos.....	49
2.2.8.	Betalactamasas de espectro extendido.....	50
2.2.9.	Automatización .....	51

2.3.	DEFINICIÓN DE TÉRMINOS.....	52
<b>CAPÍTULO III: MARCO METODOLÓGICO .....</b>		<b>54</b>
3.1.	TIPO DE INVESTIGACIÓN .....	54
3.1.1.	Tipo de la investigación.....	54
3.1.2.	Nivel de la investigación.....	55
3.1.3.	Diseño de la investigación.....	55
3.2.	POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO.....	56
3.2.1.	Población.....	56
3.2.2.	Muestra .....	56
3.2.3.	Muestreo.....	56
3.3.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	57
3.4.	TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.....	58
3.4.1.	Técnica .....	58
3.4.2.	Instrumentos para la recolección de datos .....	58
3.5.	MATERIALES Y/O INSTRUMENTOS .....	59
3.5.1.	Materiales.....	59
3.5.2.	Instrumentos.....	59
3.6.	PROCESAMIENTO DE DATOS.....	60

<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS</b> .....	62
<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN</b> .....	86
<b>CONCLUSIONES</b> .....	95
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	97
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	99
<b>ANEXOS</b> .....	106

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 01.</b> Frecuencia de enterobacterias patógenas, aislados de cultivo bacteriológico, en el hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, 2021.....	59
<b>Tabla 02.</b> Frecuencia de tipo de muestra clínica, procesados en el área de microbiología del hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, 2021. ....	62
<b>Tabla 03.</b> Frecuencia de procedencia de los cultivos bacteriológicos, procesados en el área de microbiología del hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, 2021.....	65
<b>Tabla 04.</b> Sensibilidad antibacteriana de cefazolina, cefuroxima, cefotaxima, ceftazidima y cefepima, a enterobacterias aisladas en el área de microbiología del hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, 2021.....	68
<b>Tabla 05.</b> Sensibilidad antibacteriana de cefazolina, cefuroxima, cefotaxima, ceftazidima y cefepima, a enterobacterias, según tipo de muestra clínica, aisladas en el área de microbiología del hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, 2021.....	70

<b>Tabla 06.</b> Sensibilidad antibacteriana de cefazolina, cefuroxima, cefotaxima, ceftazidima y cefepima, a enterobacterias, según procedencia, aisladas en el área de microbiología del hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, 2021.....	77
<b>Tabla 07.</b> Betalactamasa de espectro extendido (BLEE), identificado en enterobacterias, aisladas en el área de microbiología del hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, 2021 .....	81

## ÍNDICE DE GRÁFICAS

<b>Gráfico 01.</b> Frecuencia de <i>enterobacterias</i> patógenas, aislados de cultivo bacteriológico, en el hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, 2021.....	61
<b>Gráfico 02.</b> Frecuencia de tipo de muestra clínica, procesados en el área de microbiología, del hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, 2021.....	64
<b>Gráfico 03.</b> Frecuencia de procedencia de los cultivos bacteriológicos, procesados en el área de microbiología del hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, 2021.....	67
<b>Gráfico 04.</b> Frecuencia de procedencia de los cultivos bacteriológicos, procesados en el área de microbiología del hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, 2021.....	69
<b>Gráfico 05.</b> Sensibilidad antibacteriana de cefalosporinas a <i>enterobacterias</i> , según tipo de muestra clínica.....	76
<b>Gráfico 06.</b> Sensibilidad antibacteriana de cefalosporinas a <i>enterobacterias</i> , según procedencia.....	80
<b>Gráfico 07.</b> <i>Betalactamasa</i> de espectro extendido (BLEE), identificado en <i>enterobacterias</i> ,.....	82

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 01.</b> Matriz de consistencia.....	108
<b>Anexo 02.</b> Ficha de recolección de datos de los cultivos.....	109
<b>Anexo 03.</b> Evaluación y aprobación del proyecto de tesis para la ejecución.....	110
<b>Anexo 04.</b> Solicitud de aceptación por parte de la jefa de patología del laboratorio.....	113
<b>Anexo 05.</b> Solicitud de asesor externo por parte del Essalud.....	114
<b>Anexo 06.</b> Fotos del área de microbiología del servicio de patología clínica y anatomía patológica.....	115

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación se realizó con el objetivo de determinar la sensibilidad bacteriana al uso de cefepime, ceftazidima, cefotaxima, cefuroxima y cefazolina en infecciones causadas por enterobacterias en el hospital Daniel Alcides Carrión III, Tacna 2021. Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo, transversal y observacional. Se observaron 2533 resultados de antibiogramas con cultivos positivos. Teniendo como resultados: según los patógenos más frecuentes aislados fueron: *Escherichia coli* 68,4 % (1177), *Klebsiella pneumoniae* 19,1 % (91) y *Proteus mirabilis* 6,5 % (98). En el estudio de la sensibilidad antibacteriana de cefalosporinas en *enterobacterias* se observa: sensibilidad de 66 % (1143) de cefotaxima, ceftazidima y cefepima, 62 % (1073) en cefuroxima y 60% (1039) cefazolina en *Escherichia coli*; 39 % (189), de cefotaxima, ceftazidima y cefepima, 36 % (174) de cefuroxima y cefazolina en *Klebsiella pneumoniae*; 62 % (164) de cefotaxima, ceftazidima y cefepima, 53% (86) de cefuroxima y cefazolina en *Proteus mirabilis*.

**PALABRAS CLAVE:** *enterobacteria*, cefalosporina, sensibilidad bacteriana.

## ABSTRACT

The present research work was carried out with the objective of determining bacterial sensitivity to the use of cefepime, ceftazidime, cefotaxime, cefuroxime and cefazolin in infections caused by enterobacteria at the Daniel Alcides Carrión III Hospital, Tacna 2021. A descriptive, retrospective study was carried out. , cross-sectional and observational. A total of 2,533 antibiogram results with positive cultures were observed. Having as results: according to the most frequent pathogens isolated were: *Escherichia coli* 68,4 % (1177), *Klebsiella pneumoniae* 19,1 % (91) and *Proteus mirabilis* 6,5 % (98). In the study of the antibacterial sensitivity of cephalosporins in enterobacteria, the following is observed: sensitivity of 66% (1143) of cefotaxime, ceftazidime and cefepime, 62 % (1073) in cefuroxime and 60% (1039) cefazolin in *Escherichia coli*; 39 % (189) of cefotaxime, ceftazidime and cefepime, 36 % (174) of cefuroxime and cefazolin in *Klebsiella pneumoniae*; 62 % (164) of cefotaxime, ceftazidime and cefepime, 53 % (86) of cefuroxime and cefazolin in *Proteus mirabilis*.

**KEY WORDS:** enterobacteria, cephalosporin, bacterial sensitivity.

## INTRODUCCIÓN

La alta incidencia de las enfermedades infecciosas causadas principalmente por *enterobacterias*, así como el surgimiento de cepas resistentes y multiresistentes a los antibióticos del grupo de las cefalosporinas, es uno de los mayores problemas de la medicina actual y futura.

En nuestro medio, el Instituto Nacional de Salud del Perú (INS-Perú) en su estudio publicado en el 2012, en el que para todos los antimicrobianos, en especial los del grupo de las cefalosporinas y para las *enterobacterias* más frecuentes, en *klebsiella* la resistencia sobrepasa el 50 % a cefalosporina de tercera y cuarta generación y para resistencia de *E. coli* para cefepime es de 52 %. Estas resistencias en ambos grupos de cefalosporinas pueden relacionarse a la producción de BLEE. <sup>1</sup>

Frente a la problemática presentada en pacientes que son tratados con cefalosporinas se realizó este estudio con el objetivo de: Determinar la sensibilidad bacteriana al uso de cefepime, ceftazidima, cefotaxima, cefuroxima y cefazolina en infecciones causadas por *enterobacterias* en el hospital Daniel Alcides Carrión III, Tacna 2021. El presente trabajo se

desarrolló en el Servicio de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica. Bajo un diseño no experimental retrospectivo, transversal y una muestra de 2533 resultados de antibiogramas con cultivos positivos. También se identifica a los patógenos de mayor frecuencia, en infecciones causadas por *enterobacterias*, asimismo, se identificó las muestras clínicas de mayor frecuencia, en infecciones causadas por *enterobacterias*, de igual modo se identificó la procedencia de solicitud de cultivos bacteriológicos de mayor frecuencia, en infecciones causadas por *enterobacterias*. igualmente se determinó la sensibilidad bacteriana de las cefalosporinas de estudio, según tipo de muestra, en infecciones causadas por *enterobacterias*, luego se determinó la sensibilidad bacteriana de las cefalosporinas de estudio, según procedencia, en infecciones causadas por *enterobacterias*. Por último, determinar la frecuencia de *Beta-lactamasa* de espectro extendido (BLEE) identificado en *enterobacterias* aisladas en el área de microbiología, del hospital Daniel Alcides Carrión III, durante el año 2021.

Finalmente, este trabajo aporta información necesaria sobre los diversos agentes patógenos prevalentes y su sensibilidad bacteriana frente a los antibióticos del grupo de las cefalosporinas. Tal situación motivará a las autoridades del hospital Daniel Alcides Carrión III de la ciudad de Tacna a que tomen las medidas necesarias en el control, vigilancia y prevención de

las infecciones intrahospitalarias causadas por *enterobacterias*. Asimismo, tener en cuenta este problema entre sus prioridades y eviten el uso inadecuado de los antibióticos del grupo de las cefalosporinas y formular estrategias para una mayor vigilancia de la resistencia a los antibióticos del grupo de las cefalosporinas en bienestar de ellos mismos y de la población que acude al hospital Daniel Alcides Carrión III de la ciudad de Tacna.

## CAPÍTULO I

### PLANTEAMIENTO DEL INVESTIGACIÓN

#### 1.1. DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

El aumento de resistencia y la disminución de la sensibilidad bacteriana en las cefalosporinas y la alta incidencia de las enfermedades infecciosas, causadas principalmente por *enterobacterias* en nuestros hospitales y postas, ha aumentado en especial a las cefalosporinas utilizados en nuestro hospital y más aún en estos dos años de pandemia, utilizándose en forma indiscriminada a las cefalosporinas en especial a la ceftriaxona, cefotaxima y ceftazidima de forma ambulatoria en boticas y farmacias, haciendo que estos medicamentos aumenten progresivamente la resistencia bacteriana en el transcurso de estos dos años de pandemia.

La resistencia a los antibióticos dificulta el tratamiento de las enfermedades y prolonga la estancia del enfermo en nuestros hospitales.

En estos últimos años, la sensibilidad bacteriana a los antibióticos del grupo de las cefalosporinas ha bajado por el uso inadecuado en boticas,

farmacias y hospitales en época de pandemia siendo la ceftriaxona, cefotaxima y ceftazidima las más usadas en las cefalosporinas.

En nuestro medio, el Instituto Nacional de Salud del Perú (INS-Perú) en su informe publicado de resistencia bacteriana, indica que para todos los antimicrobianos, la resistencia sobrepasa el 30 % en *pseudomona aeruginosa* en pacientes hospitalizados y en *klebsiella* la resistencia sobrepasa el 50 % a cefalosporina de tercera y cuarta generación, estas resistencias al grupo de las cefalosporinas en especial de estos medicamentos pueden relacionarse a la producción de *Blee*.<sup>1</sup>

En el Hospital Daniel Alcides Carrion III de Tacna necesitan estos estudios sobre sensibilidad bacteriana en especial a la ceftriaxona, cefotaxima, ceftazidima y cefepime, siendo indiscriminadamente usada en estos dos últimos años. Se necesita estudios sobre este tema de sensibilidad y en infecciones causadas por *enterobacterias*, las bacterias predominantes causantes de infecciones y exclusivamente de estos cinco antibióticos que hacen la prueba de sensibilidad mayormente usada en estos dos años de pandemia en el hospital, lugar donde se utilizan y prescriben con frecuencia estos antibióticos del grupo de las cefalosporinas en época de pandemia. La información que se maneja es escasa en cuanto a este tema y constituye un problema por los crecientes índices de resistencia bacteriana a los antibióticos y la baja sensibilidad de

algunos de estos antibióticos del grupo de las cefalosporinas. Este estudio pretende determinar la sensibilidad bacteriana al uso de las cefalosporinas. A fin de realizar un diagnóstico situacional de la realidad de dicho problema de sensibilidad a las cefalosporinas. Que es de mucho interés en la salud pública mundial.

## **1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA**

### **1.2.1. Problema principal**

La formulación del problema que se plantea es determinar ¿Cuál es la sensibilidad bacteriana al uso de cefepime, ceftazidima, cefotaxima, cefuroxima y cefazolina en infecciones causadas por *enterobacterias* en el hospital Daniel Alcides Carrión III, Tacna 2021?

### **1.2.2. Problemas específicos**

- ¿Cuáles son las bacterias patógenas, muestras clínicas y servicio de procedencia de mayor frecuencia, en infecciones causadas por *enterobacterias* en el hospital Daniel Alcides Carrión III, durante el año 2021?

- ¿Cuáles es la sensibilidad bacteriana de las cefalosporinas de estudio, según tipo de muestra, en infecciones causadas por *enterobacterias* en el hospital Daniel Alcides Carrión III, durante el año 2021?
- ¿Cuáles es la sensibilidad bacteriana de las cefalosporinas de estudio, según procedencia, en infecciones causadas por *enterobacterias* en el hospital Daniel Alcides Carrión III, durante el año 2021?
- ¿Cuál es la frecuencia de *Beta-lactamasa* de espectro extendido (BLEE) identificado en *enterobacterias* aisladas en el área de microbiología, del hospital Daniel Alcides Carrión III, durante el año 2021?

### **1.3. JUSTIFICACIÓN E IMPORTANCIA DE LA INVESTIGACIÓN**

La aparición y rápida propagación de *Escherichia coli* (*E. coli*) y *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*) ha provocado que la resistencia bacteriana a cefalosporinas de tercera generación se considera como un problema de salud pública a nivel mundial.

En estos dos últimos años se ha visto mayor uso de los antibióticos del grupo de las cefalosporina en especial la ceftriaxona ambulatoriamente en caso de neumonía tanto en el hospitales, clínicas, boticas y farmacias en estos dos últimos años por pandemia, también la ceftazidima y cefotaxima si se sospecha de infección asociada a patógenos intrahospitalarios (riesgo de *pseudomona*) en el hospital Hipólito Daniel Alcides Carrión III, Esto conlleva a que los pacientes permanezcan más tiempo en los hospitales y puedan adquirir infecciones asociadas a patógeno intrahospitalario generando altos costos en salud..<sup>2</sup>

En el presente trabajo se busca determinar la sensibilidad a estos antibióticos del grupo de las cefalosporinas, en especial, estos cinco antibióticos que son los más usados de este grupo en nuestro hospital, así como también, determinar la sensibilidad de cada uno de estos antibióticos; además, busca identificar las bacterias patógenas de mayor frecuencia, en infecciones causadas por *enterobacterias*; identificar las muestras, la procedencia de solicitud de cultivos bacteriológicos de mayor frecuencia, en infecciones causadas por *enterobacterias* y la frecuencia de *BLEE* durante el año 2021 en época pandemia. Los resultados en este trabajo darán a conocer la situación de nuestro hospital en cuanto a la resistencia de estos cinco importantes antibacterianos y con ellos se pondrá de

conocimiento a los distintos departamentos del hospital Daniel Alcides Carrión III de Tacna.

Esta investigación permitiría disminuir la incidencia de infecciones, en el tiempo de estancia en el hospital y la prevalencia de la resistencia de las bacterias a este grupo de antibióticos de las cefalosporinas y conocer qué antibiótico tiene mayor sensibilidad bacteriana. Con este trabajo se ayudará a tomar mejor medidas en el control a nivel intrahospitalario y será de importancia para todo el personal médico en el diagnóstico y tratamiento farmacológico en cada paciente. Lo cual conlleva a una mejor atención al paciente asegurado y al público en general, disminuyendo costos hospitalarios.

#### **1.4. ALCANCE Y LIMITACIONES**

##### **Alcance**

Esta investigación tiene como alcance a los profesionales de la salud del hospital Daniel Alcides Carrión III de Tacna, cuyo objetivo es determinar la sensibilidad bacteriana al uso de cefepima, ceftazidima, cefotaxima, cefuroxima y cefazolina en infecciones causadas por *enterobacterias* en el año 2021, también se determinará las muestras más solicitadas, la procedencia de ella y por último, el microorganismo encontrado por

infecciones causadas por *enterobacterias*. Teniendo como estudio 2533 cultivos con sus respectivos antibiogramas. Con este trabajo se ayudará a tomar mejores medidas en el control a nivel intrahospitalario y tendrá de importancia en todo el personal médico en el diagnóstico y tratamiento farmacológico en cada paciente.

### **Limitaciones**

La limitante principal es que los exámenes de laboratorio sean pocos en el año 2021 en época de pandemia o varios resultados de cultivos fueran negativos y también el poco acceso al software del área de microbiología del servicio de Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica.

## **1.5. OBJETIVOS**

### **1.5.1. Objetivo general**

- Determinar la sensibilidad bacteriana al uso de cefepima, ceftazidima, cefotaxima, cefuroxima y cefazolina en infecciones causadas por *enterobacterias* en el hospital Daniel Alcides Carrión III, Tacna 2021.

### **1.5.2. Objetivos específicos**

- Identificar las bacterias patógenas, muestra clínicas y servicio de procedencia de mayor frecuencia, en infecciones causadas por *enterobacterias* en el hospital Daniel Alcides Carrión III, durante el año 2021.
- Determinar la sensibilidad bacteriana de las cefalosporinas de estudio, según tipo de muestra, en infecciones causadas por *enterobacterias* en el hospital Daniel Alcides Carrión III, durante el año 2021.
- Determinar la sensibilidad bacteriana de las cefalosporinas de estudio, según procedencia, en infecciones causadas por

*enterobacterias* en el hospital Daniel Alcides Carrión III, durante el año 2021.

- Determinar la frecuencia de *Beta-lactamasa* de espectro extendido (BLEE) identificado en *enterobacterias* aisladas en el área de microbiología, del hospital Daniel Alcides Carrión III, durante el año 2021.

## **1.6. VARIABLES**

### **1.6.1. Variable 1**

- Sensibilidad bacteriana.

### **1.6.2. Variable 2**

- Resultados de cultivo positivo.

### 1.6.3. Operacionalización de las variables

Variables	Definición teórica	Definición operacional	Dimensión	Indicador	Escala	Instrumento de medición
Variable 1 sensibilidad Bacteriana	La sensibilidad bacteriana es toda determinación de la susceptibilidad de un microorganismo al fármaco antimicrobiano.	Procesamiento de cultivos a través de MicroScan® que permite realizar la identificación y prueba de susceptibilidad antimicrobiana automatizada.	- Cefepime - Cefotaxima - Cefotaxima - cefuroxima - cefazolina	Sensible Intermedio Resistente	Nominal	Registro de resultado de antibiograma
Variable 2 Resultado de Cultivo positivo	Un cultivo es el método para la multiplicación de microorganismos. Todo cultivo se lleva a cabo empleando una muestra de tejido, sangre, orina, material fecal u otro fluido del cuerpo.	Presencia de microorganismos como resultado de un medio de cultivo.	Cultivo de secreción de vías respiratorias bajas y altas: tipo de bacteria <i>enterobacteria</i> .	- <i>K. pneumoniae</i> - <i>E. coli</i> . - <i>P. mirabilis</i> . - <i>Enterobacter sp.</i> - otros <i>enterobacterias</i>	Nominal	Ficha de recolección de datos del área de microbiología del servicio de laboratorio clínico y anatomía patológica.
			Urocultivo: tipo de bacteria <i>enterobacteria</i> .	- <i>Enterobacter sp.</i> - <i>Klebsiella sp.</i> - <i>P. aeruginosa</i> - <i>E. coli</i> . - otros <i>enterobacterias</i>	Nominal	
			Hemocultivo: tipo de bacteria <i>enterobacteria</i>	- <i>K. pneumoniae</i> - <i>E. coli</i> . - otros <i>enterobacterias</i>	Nominal	
			Cultivo de secreción de herida y loquidos corporales esteriles: tipo de bacteria <i>enterobacteria</i> .	- <i>K. pneumoniae</i> - <i>E. coli</i> . - <i>P. mirabilis</i> . - otros <i>enterobacterias</i>	Nominal	
			Cultivo de dispositivos intravastulares: tipo de bacteria <i>enterobacteria</i>	- <i>E. coli</i> . - <i>P. mirabilis</i> . - <i>Enterobacter sp.</i> - <i>K. pneumoniae</i> - otros <i>enterobacterias</i>	Nominal	

## **CAPÍTULO II**

### **MARCO TEÓRICO**

#### **2.1. ANTECEDENTES DEL ESTUDIO**

##### **2.1.1. A nivel internacional**

En la revista Electrónica del Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta Titulado: Resistencia antimicrobiana de bacterias aisladas en neonatos ingresados en el hospital provincial de Las Tunas en el 2020. Tuvo como objetivo: describir el patrón microbiológico de resistencia antimicrobiana de los gérmenes más frecuentemente aislados, en estudios bacteriológicos de neonatos ingresados en el Hospital General Docente “Dr. Ernesto Guevara de la Serna”, de Las Tunas, en el año 2020. Se utilizó como método el estudio descriptivo de corte transversal, observacional, en neonatos en el hospital y por períodos de tiempo previamente informados. El universo ha sido moldeado por 303 estudios microbiológicos con antibiogramas realizados desde la sala de neonatos. Teniendo como resultado: se aislaron *grampositivas* (48,2 %) y bacterias *gramnegativas* (51,8 %). Los resultados arrojaron en urocultivos (22,78 %) y la positividad mayor fue en

hemocultivos (62,37 %). El 76,03 % de bacterias *grampositivas* se aislaron en hemocultivo. Las bacterias *gramnegativas* se distribuyeron principalmente entre orina (36,31 %) y hemocultivos (49,68 %). Los gérmenes mayormente encontrados fueron: *E. coli* (20,46 %), 70,96 % en urocultivos, *Staphylococcus coagulasa* – (30,03 %), 92,3 % aislados de hemocultivos y *Staphylococcus coagulasa* + (14,85 %), 44,44 % en hemocultivo las bacterias *grampositivas* presentan alta resistencia a cefepime (76,92 %), cefazolina (65,21 %), azitromicina (87,96 %) y oxacillin (94,73 %). Las *gramnegativas* a cefazolina (76 %), amoxicilina/sulbactam (69,96 %) y ácido nalidíxico (78 %). *E. coli* alcanzó más del 50 % a cefalosporinas y 80% a cefepime y aminoglucósidos. *Staphylococcus coagulasa* mostró resistencia cefalosporinas, gentamicina y penicilinas. Dando como conclusión: se describió la resistencia antimicrobiana de bacterias aisladas de los recién nacidos en el estudio. <sup>3</sup>

En su estudio: Kennedy Cuevas Cristal Iona, et al. Titulado: Perfil de resistencia antimicrobiana de los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* en una Unidad de Cuidados Intensivos de Paraguay. Tuvo como objetivo: Evaluar el perfil de resistencia de los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* en una UCI de Paraguay. Se utilizó como método

de estudio observacional, descriptivo transversal. Se recolectaron 200 muestras (124 formulaciones entéricas, 36 pacientes y 40 ambiente). Se analizaron variables: origen de la muestra, perfil de resistencia, presencia bacteriana y producción de enzimas. Teniendo como resultado: se logró aislar el 14 % de las muestras de *Klebsiella pneumoniae*, también se identificó al germen en: 25 % pacientes, 7,5 % ambiente y 12,9 % fórmulas enterales. Se observó producción del 85 % de *beta-lactamasa* de espectro extendido (*BLEE*) de las cepas, con perfiles diferentes de resistencia. Dando como conclusión: La presencia y resistencia de *Klebsiella pneumoniae* en las tres categorías de muestras estudiadas revela la transmisión de genes de resistencia y la propagación de patógenos en la unidad de cuidados intensivos.<sup>4</sup>

En su estudio: Ramirez Salas Blanca Flor. Titulado: prevalencia y resistencia antibiótica de uropatógenos en mujeres atendidas en el hospital III Iquitos Essalud de enero a marzo 2020. Tuvo como objetivo: determinar la prevalencia y la resistencia antibiótica de uropatógenos en mujeres atendidas en el Hospital III Iquitos Essalud que acudieron entre enero a marzo 2020. Se utilizó como método de estudio un diseño no experimental, descriptivo, transversal y prospectivo. Teniendo como resultado: la *E. coli* en el patógeno mayormente aislado con un 53 % (51), seguido por

*Klebsiella pneumoniae* con un 15 % (14); *Enterobacter aerogenes* 6 % (5), *Staphylococcus aureus* con un 5 % (5), *Staphylococcus sp* con un 5 % (5) ; *Klebsiella oxitoca* 4 % (4), *Enterobacter cloacae* 4 % (4); *Staphylococcus saprophyticus* con un 3 % (3) y *Streptococcus sp* con un 2 % (2); estos patógenos son los más relevantes en este estudio. Con respecto a la resistencia microbiana sigue siendo la bacteria *E. coli* la de mayor frecuencia donde arrojó para cefoxitima (30 %) del grupo de las cefalosporinas y en levofloxocacina (55 %), (91 %), ciprofloxacino y amp / sulbactam (40 %). la mayor frecuencia de resistencia de *K. pneumonia* fue para cefalotina(38 %), cefepima (40 %), cefuroxima (65 %) del grupo de las cefalosporinas y levofloxocacina (55 %), ampicilina (85 %), amp / sulbactam (45 %), ciprofloxacina (45 %), nitrofurantoina (38 %) y levofloxacina (45 %); la mayor frecuencia de resistencia de *K. oxitoca* fue para cefepima (45 %), cefuroxima (65 %) y cefalotina (100 %) del grupo de las cefalosporinas y ciprofloxacina (45 %), nitrofurantoina (45 %) y ampicilina, amp / sulbactam, Aztreonam (100 %); la mayor frecuencia de resistencia de *E. cloacae* fue para cefuroxima (55 %), cefazolina (75 %), cefoxitina, (100 %) del grupo de las cefalosporinas y amp/sulbactam (77 %), ampicilina (77 %), gentamicina (55 %), ciprofloxacino(56 %), levofloxacino ( 30 %), nitrofurantoina (55 %) y meropenem (55 %); la mayor frecuencia de resistencia de *Proteus*

*mirabilis* cefoxitina (25 %), cefazolina (25 %) del grupo de las cefalosporinas y ampicilina(65 %), nitrofurantoina (100 %) y gentamicina (25 %) y la mayor frecuencia de resistencia de *Staphylococcus aureus* fue para ampicilina y penicilina (100 %).<sup>5</sup>

En su estudio: Dairo Lorenzo Vargas Zabala, et al. Titulado: “Perfil microbiológico y espectro de resistencias de la infección bacteriana adquirida en la comunidad del Hospital Universitario San José de Popayán”. Tuvo como objetivo: describir el perfil microbiológico y espectro de resistencia bacteriana de las infecciones adquiridas en la comunidad del hospital universitario de San Jose de Popayan en el periodo de junio de 2016 a diciembre de 2019, teniendo como método un trabajo descriptivo transversal y retrospectivo. El análisis de toda la información se realizó con SATA 15.0. Dando como resultados el 61 % del servicio de urgencia y se tomaron 5121 muestras para analizar, el urocultivo fue la muestra más frecuente, *Escherichia coli* fue la bacteria mayormente encontrada en todas las muestras tanto urocultivo, hemocultivo y cultivo peritoneal. La ampicilina r y la ampicilina / sulbactam fueron altas hasta en un 68 % de los cultivos de *E. Coli*. El 20 % de *Staphylococcus aureus* eran resistentes a la metilicina. Se encontró una resistencia carbapenémica inusual en los

aislados de *Pseudomona aeruginosa*. Dando como conclusión: que en el perfil microbiológico y espectro de resistencia bacteriana de las infecciones adquiridas de los antibioticos de uso común es alta. <sup>6</sup>

En su estudio Daniel Balbuena Mendoza, titulado: “Determinación de la resistencia a cefotaxima (CTX) y ceftazidima (CAZ) en cepas bacterianas provenientes de infecciones del tracto urinario”. Tuvo como objetivo: determinar el nivel de resistencia bacteriana a ceftazidima y cefotaxima en las bacterias identificadas en infecciones del tracto urinario. El trabajo tuvo como estudio descriptivo, transversal, observacional y prospectivo. El trabajo se realizó en la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla específicamente en el laboratorio de ciencias químicas en el área de microbiología. El estudio tuvo como muestra 43 cepas bacterianas proporcionadas por la facultad de ciencias químicas en el área de microbiología aisladas en los pacientes que tuvieron infecciones urinarias. Toda las muestras se inocularon en agar *MacConkey* y a todas las bacterias en estudios se le hizo la prueba de sensibilidad bacteriana por el método de *Kirby Bauer*, se procesaron dos antibióticos del grupo de los  $\beta$ -*lactámicos* pertenecientes a la familia de las cefalosporinas de tercera generación ceftazidima (CAZ) y cefotaxima (CTX). En los resultados

arrojaron que casi por completo de las bacterias presentaron resistencia bacteriana a los antimicrobianos como es la ceftazidima (CAZ) y cefotaxima (CTX), también a todas las muestras se realizó la prueba de confirmación de cepas reproductoras de BLEE, en este caso se utilizó el método de disco combinado. Llegando a la conclusión: se evaluaron a estos dos antimicrobianos, tanto la ceftazidima (CAZ) y cefotaxima (CTX) en 43 cepas bacterianas dando como resultados que en el 81,3% (35/43) casi la mayoría arrojó que presentaron resistencia bacteriana a la ceftazidima (CAZ) y que en el 100 % (43/43) casi por completo arrojó que presentaron resistencia bacteriana a la cefotaxima (CTX). También se logró demostrar la presencia de resistencia bacteria a cepas reproducturas de *BLEE*, en 43 muestras procesadas fueron para *K. pneumoniae* y 41 de 43 cepas fueron para *E.Coli*.<sup>7</sup>

En la revista: ELSEVIER. El trabajo titulado: Estudio de sensibilidad de *Escherichia coli* productores de infecciones del tracto urinario comunitarias en Galicia. Período: 2016-2017. Tuvo como objetivo: *Escherichia coli* (*E. coli*) es el responsable de la mayoría de las infecciones del tracto urinario comunitarias. El objetivo del estudio es conocer el espectro de sensibilidad de *E. coli* en infecciones del tracto urinario para recomendar el tratamiento antibiótico empírico adecuado. Se utilizó como

método el estudio transversal, multicéntrico, retrospectivo. Teniendo como resultado: que los aislamientos de *E. coli* fueron los siguientes porcentajes de no sensibilidad: cefepime 5,7 %, cefotaxima 6,7 %, amoxicilina-ácido clavulánico 17,8 %, ampicilina 49,2 %, imipenem 0,05 %, ertapenem 0,04 %, gentamicina 9,1 %, fosfomicina 3,3 %, ciprofloxacino 26,2 %, cotrimoxazol 23,9 % y nitrofurantoína 2,4 %. Dando como conclusión: El tratamiento experimental en Galicia para la cistitis por *E. coli* no complicada en mujeres sigue siendo Fosfomicina y nitrofurantoína. Fosfomicina está indicada en varones menores de 15 años, y en varones mayores de 15 años, el tratamiento en nuestro medio debe incluir cultivo y administración empírica de cefalosporinas orales de tercera generación. No se recomienda ciprofloxacino o cotrimoxazol para la terapia empírica debido a las altas tasas de resistencia. <sup>8</sup>

### 2.1.2. A nivel nacional

En su estudio: León Alejo Alfredo Junior. Titulado: Perfiles de sensibilidad antibiótica de *enterobacterias* aisladas en teléfonos celulares de estudiantes de medicina de ciencias clínicas de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica, 2020-2021. Tuvo como objetivo: Determinar los perfiles de sensibilidad antibiótica de *enterobacterias* contaminantes de teléfonos celulares de estudiantes de Medicina de Ciencias Clínicas de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga. Se utilizó como método un estudio: descriptivo, observacional, de corte transversal y prospectivo. Se obtuvieron muestras de hisopos de algodón de 243 pantallas celulares de *Enterobacteriáceas* como contaminantes, se usaron procedimientos bacteriológicos estándar para las pruebas de susceptibilidad y se usó la técnica de Kirby-Bauer de difusión en disco. Teniendo como resultado que, entre los 243 portadores de los operadores móviles, el 49 % son mujeres y el 51 % son hombres con una edad promedio de 25 años. Que, en 31 celulares, el 12,8 % estaban infectados con *enterobacterias*: *Enterobacter sp.* (13), *Escherichia coli* (7), *Klebsiella S.* (7), *Proteus sp.* (4). Se aislaron *enterobacterias* que mostraron diferentes propiedades de sensibilidad a los antibióticos, *E. coli*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.*; muy sensible a las cefalosporinas y en menor medida a *Enterobacter sp.* También es sensible a carbapenémicos, quinolonas

y aminoglucósidos y presenta resistencia al Aztronam, cloranfenicol, Ac. Nalidixo, clotrimoxazol y en algunas cepas de cefalosporinas. Dando como conclusión: El 12,8 % de los estudiantes que portan móviles en ciencias clínicas de la escuela de medicina se han infectado los móviles con *enterobacterias*.<sup>9</sup>

En su estudio: Solis Llavilla Janeth Miriam. Titulado: Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco Essalud-Cusco, 2017. Tuvo como objetivo: Determinar el perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco ESSALUD-Cusco, 2017. Se utilizó como método el estudio descriptivo, no experimental de corte transversal y retrospectivo, realizado desde enero a diciembre del 2017 en el Hospital Nacional Adolfo Guevara Velasco. En 80 pacientes que cumplieron con los criterios de selección, fueron ingresados en el Departamento de Medicina Interna. Teniendo como resultado: Las infecciones del tracto urinario fueron del 13,6 %. El grupo de edad más afectado es el de 56 a 70 años con un 41,3 %, en su mayoría el sexo femenino con un 71,3 %. El principal factor de

riesgo fue el antecedente de infección de vías urinarias en 57,6 %, seguido de diabetes en 33 %. El patógeno aislado con mayor porcentaje fue *E. coli* con un 83,8 %. Las bacterias BLEE representaron el 36,4 %, principalmente en pacientes con antecedentes de diabetes mellitus y ITU. Con respecto a la susceptibilidad de las bacterias a *E. coli*, la tasa de sensibilidad fue de 19 % para ampicilina/sulbactam, 16 % para ampicilina, 53 % para cefalosporinas, 30 % para quinolonas, 93 % para nitrofurantoína, 65 % para aminoglucósidos, 100 % para carbapenémicos. *Klebsiella spp.*, fue sensible a ampicilina, trimetopina/sulfametoxazol, ampicilina/sulbactam y 33 % a quinolonas y entre las cefalosporinas mostró mayor sensibilidad a cefepima 83 %, carbapenémicos 100 % y aminoglucosidos 50%. Dando como conclusión: El patógeno aislado con mayor frecuencia es *Escherichia coli*, con baja sensibilidad a quinolonas y penicilinas, mayor del 50 % de sensibilidad a cefalosporinas y aminoglucósidos, y mayores índices de susceptibilidad a nitrofurantoínas y carbapenémicos.<sup>10</sup>

En su estudio: Claudia Estefany Hidalgo Calle. Titulado: "Sensibilidad y resistencia de microorganismos en los servicios de hospitalización del hospital III Essalud José Cayetano Heredia 2012-2016". Piura. Tuvo como objetivo: Determinar la sensibilidad y resistencia de

Microorganismos en los servicios de hospitalización del Hospital III Essalud “José Cayetano Heredia” 2012-2016. Piura. Se utilizó como método un estudio descriptivo observacional retrospectivo, se hizo un análisis de datos en el departamento de microbiología del Hospital III José Cayetano Heredia desde el 2012 al 2016 dando como resultados: 1819 resultados de cultivo positivos desde el 2012 al 2016 en el laboratorio de microbiología, en 56 levaduras fueron excluidos del estudio. Las bacterias Gram negativas se impuso a las Gram positivas, como la *Escherichia coli* en 558 cultivos, teniendo el 30,9 % del total de cultivos positivo, encontrando más esta bacteria de *Escherichia coli* en el servicio de medicina interna con *Pseudomona aeruginosa* en 157 cultivos (8,7 %) y *Klebsiella pneumoniae* en 257 cultivos (14,2 %). En ambas bacterias se ve aumentada la resistencia bacteriana en el grupo de las cefalosporinas de tercera generación en un (92,3 – 93,8 %) y un aumento en antimicrobianos pertenecientes a las fluorquinolonas arrojando un (78,6 % – 88,5 %) y en el caso de P. aeruginosa arrojó una disminución de sensibilidad bacteriana hacia los antimicrobianos de los carbapenimos en especial al imipenen. Dando como conclusión: el trabajo analizó que la resistencia aumentó en *enterobacterias* en especial en cefalosporia de tercera generación y fluorquinolonas dando a conocer que se debe vigilar esas dos clases de

antibacterianos para saber cuál es la evolución año tras año de resistencia bacteriana. <sup>11</sup>

En su estudio: Garcia Auqui Kevin Edgard, et al. Titulado: “Perfil microbiológico y resistencia bacteriana en urocultivos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé – Huancayo del 2015 al 2017”. Tuvo como objetivo: Describir el perfil microbiológico y la resistencia antibiótica en urocultivos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé del 2015 al 2017. Utilizando como método: un trabajo descriptivo, observacional y retrospectivo, donde se estudió los urocultivos positivos y excluyeron otros cultivos que no cumplían los criterios del estudio, se realizó desde el año 2015 al 2017. Teniendo como resultado: que en el 69,99 % a la *Escherichia coli* como bacteria predominante en toda las muestras, un 4,74 % en *enterococcus faecalis* y 2,27 % en *Staphylococcus epidermidis*. Lo que comprobó independientemente del grupo etario o del sexo. En *K. pneumoniae* fue un 64,79 %. Y en *E. coli BLEE* fueron un 45,16 % de su total. La bacteria predominante fue la *Escherichia coli* que presenta una tasa mayor de resistencia bacteriana a las quinolonas de segunda y tercera generación y también a las cefalosporina de primera, tanto como las de segunda generación, siendo la nitrofurantoina y la amikacina que presentan la más baja tasa de resistencia bacteriana. Llegando a conclusión que en los *enterobactes*, en las muestras de cultivos, las

bacterias predominantes son la *Klebsiella spp* y la *Escherichia coli* con un 76,75 %, con la mayor tasa en el sexo femenino. La *Klebsiella pneumoniae* es más predominante en el sexo masculino y *Escherichia coli* en el sexo femenino. <sup>12</sup>

En su estudio: Vicente Castro Miguel Ángel. Titulado: Bacterias aisladas con mayor frecuencia y perfil de resistencia antibiótica en cultivos y antibiogramas de muestras procedentes de la unidad de cuidados intensivos – Clínica Arequipa 2015. Tuvo como método un estudio descriptivo y retrospectivo, este estudio se realizó en la unidad de cuidados intensivos de la clínica Arequipa, basado en la revisión de resultados positivos de antibiogramas y cultivos. En el periodo 01 de enero de 2015 al 31 de diciembre de 2015. Teniendo como resultado: En 2015 se estudiaron 62 resultados positivos de cultivo y sus antibiogramas, correspondientes a muestras de la unidad de cuidados intensivos (UCI). Las bacterias más comunes encontradas en la unidad de cuidados intensivos fueron: *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa* con un 25,8 % cada una, seguidas de *Staphylococcus aureus* (24,2 %) y *Klebsiella pneumoniae* (9,7 %). Los perfiles de resistencia de esta bacteria son los siguientes: *Pseudomonas aeruginosa*: Mostró resistencia a prácticamente todos los antibióticos evaluados con una tasa de resistencia superior al 68 %, *Escherichia coli* mostró

resistencia principalmente a  $\beta$ -lactámicos (excepto Carbapenémicos) y Cotrimoxazol. Se encontraron 5 (31,3 %) cepas formadoras de BLEE, se encontraron 10 (66,7 %) cepas resistentes a la Meticilina, también la bacteria *Staphylococcus aureus* mostró resistencia a  $\beta$ -lactámicos principalmente, Se encontró que 10 cepas (66,7%) eran resistentes a la meticilina. *Klebsiella pneumoniae* mostró resistencia principalmente a los  $\beta$ -lactámicos (con excepción de los carbapanémicos), Se encontraron 3 (50 %) cepas productoras de BLEE. En conclusión: Las bacterias más comunes aisladas en la UCI de la clínica Arequipa en 2015 son: *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Staphylococcus aureus*. Las características de resistencia de estas bacterias son: la mayoría de los antibióticos evaluados mostraron resistencia a *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli* que muestra resistencia principalmente a B-lactámicos (excepto Carbapenems) y Cotrimoxazol, *Staphylococcus aureus* resistente principalmente a B-lactámicos, *Klebsiella pneumoniae*, también mostró resistencia a B-lactámicos (excluyendo carbapenémicos).<sup>13</sup>

### 2.1.3. A nivel local

En su estudio Cervantes Bolaños Alexandra Domenica. Titulado: “Informe acumulado de la sensibilidad a los antimicrobianos realizado en cultivo bacteriológico en el hospital III Daniel Alcides Carrión - Essalud, Tacna – 2019”. Tuvo como objetivo: Elaborar el informe acumulado de sensibilidad a los antimicrobianos en los cultivos realizados en el Hospital III DAC, Essalud - Tacna 2019. Teniendo como método un estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo. Se vieron 4440 cultivos positivos en cultivos de bacterias para el informe acumulativo de la sensibilidad bacteriana en el Hospital III Daniel Alcides Carrión - ESSALUD, Tacna – 2019. Teniendo como resultado en *Escherichia coli* con un 58,6 % por mayor frecuencia en los cultivos, seguido por los bacilos gram negativos presentando mayor sensibilidad encontrándose a Carbapenems (100 %) sensible a *K. pneumoniae*, Carbapenems (100 %) sensible a *E. coli* y otros a los Meropenem (98 %). Por otro lado, en los gramnegativos se presentó mayor sensibilidad a los Vancomicina (100 %); y teicoplanina: *Staphylococcus coagulasa* negativo (SCN) y en Teicoplanina (98 %); Daptomicina (99 %) en *Enterococcus sp.* Llegando a la conclusión: que en el informe de sensibilidad bacteriana en el Hospital III Daniel Alcides Carrión - ESSALUD, Tacna – 2019. La mayor bacteria encontrada en los cultivos es *E. coli*, también se realizó sensibilidad

bacteriana a microorganismos frecuentes de Bacilos Gram Negativos y Cocos Gram Positivos, se vio con más frecuencia *Betalactamasa de Espectro Extendido (BLEE)*.<sup>14</sup>

En su estudio Cutimbo Turpo José Luis. Titulado: “Estudio de resistencia bacteriana a los antibióticos de reserva de uso frecuente entre los años 2017 y 2018 en el servicio de medicina interna del hospital Hipólito Unanue de Tacna”. Tuvo como objetivo describir las características de resistencia bacteriana a los antibióticos de reserva de uso frecuente entre los años 2017 y 2018 en el servicio de medicina interna del hospital Hipólito Unanue de Tacna. Su estudio tuvo como método descriptivo observacional, retrospectivo y transversal. Se tomaron 614 cultivos positivos y se analizaron sus respectivos antibiogramas. Llegando a la conclusión: que la mayor sensibilidad de los antibióticos de reserva lo tiene la vancomicina con un 80 %, un 70 % para ampicilina + sulbactam y un 50 % para imipenem y meropenem siendo así demostrado la sensibilidad para todo estos antibióticos en bacterias *Pseudomonas aeruginosa*, *acinetobacter sp* y *acinetobacter baumannii*. La mayor resistencia bacteriana lo demostró la ceftazidima del grupo de las cefalosporinas, junto con el ciprofloxacino, se incrementó la resistencia bacteriana en el año 2018 para los antibacterianos ciprofloxacino, ceftazidima y ampicilina + sulbactam, la

mayor frecuencia de microorganismos estudiado corresponden a un 22,15 % a *pseudomonas aeruginosa* y 20,68 % *coli blee+* y mayormente se realizó cultivos en muestras de orina en el hospital Hipólito Unanue con un 38,60 %. <sup>15</sup>

En su estudio: Yañez Candela Samuel Alejandro. Titulado: Bacterias aisladas con mayor frecuencia y perfil de resistencia antibiótica en cultivos y antibiogramas de muestras procedentes de la unidad de cuidados intensivos – Clínica Arequipa 2015. Tuvo como objetivo: Determinar la frecuencia de patógenos bacterianos y el patrón de sensibilidad a los antimicrobianos, en la población con infección del tracto urinario. Se realizó un estudio descriptivo de corte transversal, retrospectivo y observacional. Se registraron 1458 urocultivos positivos en una ficha de recolección de datos. Teniendo como resultado: se observó que el patógeno de mayor frecuencia fue *E. coli* con un porcentaje de 65,4 % y su sensibilidad antimicrobiana de *E. coli* fue 99 % en carbapenems, 97 % en piperacilina/tazobactam y 98 % en amikacina. La frecuencia de *beta-lactamasa* de espectro extendido positivo en urocultivo fue 42,2 %, 36,1 % y 27,1 %. Con respecto a la frecuencia del servicio de aislamientos en *Klebsiella pneumoniae* (41,2 %, 41,1% y 75,0 %), *Escherichia coli* muestra (25,0 %, 27,2 % y 42,9 %) y *Proteus mirabilis* (26,3 %, 38,5 % y 100,0 %) frecuentemente en el servicio de consulta externa, emergencia y

hospitalización. Dando como conclusión: que los uropatógenos con mayor frecuencia aislados son: *Klebsiella pneumoniae* 8,0 %, *Escherichia coli* con 65,4 % y *enterococcus sp.* 6,2 %. Por otro lado, *E. coli* mostró sensibilidad de 99 % a carbapenems, *pseudomona aeruginosa* de 74 % a *enterococcus sp* y amikacina. De 99 % a linezolid y daptomicina. <sup>16</sup>

En su estudio: Pamela Ivonne Solís Berrios: “Factores asociados a resistencia antimicrobiana en infecciones urinarias en el servicio de medicina del hospital Daniel Alcides Carrión de Essalud Tacna en el año 2014”. Tuvo como objetivo identificar los factores asociados a la resistencia bacteriana en infecciones urinarias. Dando como resultados: que en el 87 % de cultivos presentaron resistencia bacteriana a los antibióticos en infecciones urinarias los factores más relevantes en este trabajo arrojaron que son más propensos a infecciones adultos mayores a 65 años o con antecedentes de ITU recurrentes y el uso previo de ceftriaxona en ITU recurrente, tiempo de ingresos en el hospital y la toma de muestra de cultivo mayor de 48 horas o por usar sonda urinaria bastante tiempo. Llegando a la conclusión: que en los pacientes internados en el servicio de medicina interna del Hospital Daniel Alcides Carrión-Tacna en el año 2014 representa el 12,2 % de incidencia de infecciones urinarias. <sup>17</sup>

## **2.2. BASES TEÓRICAS**

### **2.2.1. Resistencia bacteriana, sensibilidad bacteriana y antibiograma**

#### **Sensibilidad bacteriana**

Es una prueba que determina el grado de sensibilidad de un fármaco a un microorganismo (bacteria). Esta prueba consiste en que el microorganismo a estudiar sea expuesto a las diferentes clases de medicamentos a partir de la exposición de una concentración estandarizada. Los resultados obtenidos de este método permiten saber qué grado de sensibilidad tiene la bacteria al medicamento para poder utilizarlo con eficacia para esa bacteria. <sup>18</sup>

#### **Resistencia bacteriana**

Es la capacidad de un microorganismo de tolerar concentraciones de fármaco clínicamente relevantes. La evolución ha hecho que estos microorganismos se adapten a diferentes situaciones tanto ambientales o a la exposición a metales pesados. La resistencia bacteriana se ha hecho un problema global y un problema de salud pública debido a que compromete la efectividad de cada fármaco y resultado en el fracaso de las terapias de los pacientes. En el caso de la exposición a los metales pesados

de los microorganismos ha hecho que los genes de los microorganismos muten o transfieran información a nuevos genes de otras bacterias o también por transferencia horizontal.<sup>19</sup>

### **Antibiograma**

Es una prueba de laboratorio en cultivos, donde identifica y determina la resistencia o sensibilidad de una bacteria. Estas técnicas son utilizadas en laboratorios de análisis clínicos e microbiológicos para así estudiar a los fármacos frente a los microorganismos responsables de la infección.

Es una herramienta útil para establecer el mejor tratamiento y saber la eficacia de cada medicamento a cada microorganismo y aplicar políticas de control de farmacos.<sup>20</sup>

#### **2.2.2. Tipos de resistencia**

Existen dos tipos de resistencia de los microorganismos, puede ser intrínseca, adquirida o natural. La resistencia natural es propia de cada familia de microorganismos. Un ejemplo es en el antibiótico de la vancomicina, que las bacterias gramnegativo generó resistencia a estos. Otro ejemplo sería las cepas de bacterias de neumococo que han generado resistencia a todas las penicilinas porque tienen enzimas que las

destruyen. O por otro lado, las cepas de estafilococos resistentes a la metilina y también la *escherichia coli* resistente a ampicilina. En estos dos tipos de resistencia se estudió más a la adquirida porque al pasar los años los microorganismos tienden a tener o lograr más mecanismos de resistencia y con esto puede llevar al fracaso terapéutico.<sup>21</sup>

### **Genética de la resistencia**

La genética de resistencia de una bacteria es la caracterización que tienen las bacterias en los genes, eso hace que su mecanismo de resistencia aumente y transfiera los genes de bacteria a bacteria, estos genes son codificados en el material cromosómico o extra cromosómico, esta resistencia tiene un mecanismo de activación como es la hidrólisis, como suele suceder con las enzimas *betalactamasas* y los *betalactámicos*, también pueden ser no hidrolíticas como es en la adenilaciones, acetilaciones o fosforilaciones inactivantes de aminoglucósidos o también en modificaciones en el sitio blanco.. Se puede precisar algunos como es la modificación en el gen que codifica el propio blanco del fármaco, un ejemplo de ellos sería en la proteína fijadora de penicilina (PBP) de *Streptococcus pneumoniae* que proporciona al microorganismo protección frente a la penicilina, hasta incluso a la ceftriaxona un antibiótico de tercera generación del grupo de las cefalosporinas. En *Staphylococcus spp.*

meticilinoresistentes o la dihidrofolato reductasa alternativa en las cepas resistentes a trimetoprim, en ellos sería en la proteína fijadora de penicilina(PBP2). Alteración en la permeabilidad se puede incluir en tres tipos. Las alteraciones de la bacteria en su membrana, en los gramnegativos donde su membrana externa de la envoltura celular rica en lípidos es permeable a las sustancias hidrofílicas, donde solo se puede pasar a través de proteínas transmembrana con función de porinas. Tanto como la vancomicina y penicilina le dificulta pasar a través de porinas por tener un tamaño mayor que le obstaculiza la entrada, eso es en el caso de bacilos gramnegativos. En el caso de hidrólisis enzimática unido a otro puede ocasionar el fracaso terapéutico de un paciente. También en el transporte de energía que utilizan los antibióticos como ocurre en la primera etapa de ingreso de los aminoglucósidos. Aumento de la salida de antibióticos: como es el caso por resistencia por eflujo, que afecta a diferentes antibióticos como lo son los *betalactámicos*, quinolonas, tetraciclinas y cloranfenicol. En los gramnegativos hay tres proteínas que constituyen un sistema, dos proteínas del sistema que comprenden la función de juntar ambas membranas y la otra proteína que es una porina juntada a la membrana externa. Dentro de tantos sistemas de flujo, los más conocidos de los sistemas son Mex C, Mex E y Mex B, Mex D y Mex es de los sistemas encargados de la fusión de ambas membranas y los otros dos

igualmente son sistemas conocidos. Mex EF-OprN y Mex AB-Opr M, Mex CD-Opr J y en última instancia, y no menos importante, se encuentra el sistema Opr M, J y NP. Por otro lado, en los gramnegativos se debe a una ATPasa transmembrana una proteína que hace función de la bomba de eflujo.<sup>21</sup>

### **Mecanismos de resistencia a los antibióticos que actúan sobre la pared bacteriana**

La pared bacteriana es exclusiva de las bacterias, siendo de mucha importancia para ellos, dando una estructura vital y de protección. De manera que en el diseño de los fármacos va dirigida a esta pared bacteriana para combatir las infecciones. La principal función de esta pared bacteriana es protección osmótica, dando a la bacteria más capacidad para sobrevivir en diferentes medios, circunstancias de un medio a otro o en diversas condiciones de osmolaridad. La capa de peptidoglicano actúa como una fuerte pared o malla que envuelve a toda la bacteria y le confiere una fuerte resistencia a diferentes medios, también le ofrece rigidez y estabilidad. Para entender la acción de los *betalactámicos* y cómo es el mecanismo de resistencia, hay que conocer cómo funciona el mecanismo biosintético, la regulación de los mecanismos de resistencia y el mecanismo biosintético acoplado en el crecimiento bacteriano.<sup>21</sup>

### 2.2.3. Cultivos bacteriológicos

- **Urocultivo**

Es una prueba de laboratorio donde se utiliza una muestra de orina para hacer un cultivo de bacterias u otros gérmenes, en esta prueba se puede detectar toda clase de infecciones del tracto urinario tanto en niños como en adultos.<sup>22</sup>

- **Coprocultivo**

Es una prueba de laboratorio donde se utiliza una muestra de heces para detectar bacterias u otros gérmenes que pueden causar síntomas y enfermedades gastrointestinales.<sup>23</sup>

- **Cultivo de secreción vía respiratoria baja**

Es una prueba de laboratorio donde las muestras son del tracto respiratorio inferior donde pueden obtener por procedimientos invasivos o no invasivos. Los que incluyen: frotis nasofaríngeo posterior, mediante escobillón flexible y curvado de alginato cálcico o dacrón; frotis faríngeo, para la detección de *M. pneumoniae* o *C. pneumoniae*, o frotis faríngeo, para la detección de *M. pneumoniae* o *C. pneumoniae*; aspirado traqueal a través del tubo endotraquea; esputo expectorado espontáneamente y esputo inducido (con nebulizador ultrasónico).<sup>24</sup>

- **Cultivo de dispositivos intravasculares**

Es una prueba de laboratorio de interés donde se relaciona las infecciones en la instalación de catéteres intravasculares o post instalación, pues su uso ha estado asociado a infecciones que ponen en juego la vida del paciente.<sup>25</sup>

- **Hemocultivo**

Es una prueba de laboratorio donde se utiliza una muestra de sangre para detectar bacterias u otros gérmenes que pueden causar infecciones y enfermedades y hacen parte de las recomendaciones estándar de cuidado de la sepsis (26).

- **Cultivo de secreción de herida**

Es una prueba de laboratorio donde se utiliza una muestra de piel o herida para detectar microorganismos que pueden causar una infección.

27

- **Cultivo de líquidos biológicos estériles**

Es una prueba de laboratorio donde se utiliza una muestra de los líquidos biológicos para detectar microorganismos que pueden causar una infección. Los líquidos biológicos tienen compuestos orgánicos que tienen relación con los procesos homeostáticos que se están dando en estos

líquidos. Los líquidos son: líquido sinovial, el cual consta de líquidos serosos y líquido ceforraquídeo, L. Peritoneo y L. Pericárdico <sup>28</sup>

#### **2.2.4. Cefalosporinas**

Las cefalosporinas son antibacterianos del grupo de los  $\beta$ -lactámicos, tienen un núcleo cefem que posee un anillo  $\beta$ -lactámico fusionado con un anillo dihidrotiazinico, se puede decir que en el núcleo cefem fusionado a un anillo tiazolidínico de 5 miembros 1-5. Se puede entender que el núcleo cefem tiene actividad intrínseca con muchas *penicilinasas*; esta particularidad de las cefalosporinas al tener actividad intrínseca hace que tenga una actividad de amplio espectro, particularmente sobre *Staphylococcus spp.* Oxacilina susceptibles. Por otro lado, en el núcleo cefem es constante que en el carbono 4 haya un grupo carboxílico y también una cadena lateral  $\beta$ -acilamínica en C7 (-R1 ); sin embargo, este núcleo también permite la adición de distintos sustituyentes en el carbono 3(-R2 ), en términos microbiológicos las cefalosporinas poseen una actividad bactericida dependiendo del grado en que se encuentre en concentraciones plasmáticas o se encuentre sobre la concentración inhibitoria mínima, esta actividad le confiera una actividad amplia, que incluye a anaerobios (cefotetan, cefotetan, cefoxitina), gram negativas y gram positivas. Por consiguiente, en el grupo de las cefalosporina no tiene

la capacidad sobre *Staphylococcus spp* y *Enterococcus spp*. Que son resistentes al antibiótico de la meticilina y en otras bacterias como las *Chlamydia spp.* y *Mycoplasma spp*, *Listeria monocytogenes*, *Legionella spp* y *Corynebacterium jeikeium*. Por consiguiente, sigue siendo la cefalosporina un antibiótico de elección en el tratamiento en infecciones nosocomiales y comunitarias. Sin embargo, el mal uso y su uso indiscriminado, ha llevado a la resistencia de cefalosporina en especial a las de amplio espectro, generando que las bacterias a través de los años se tornen más resistentes, en especial en gramnegativos, destacando en este grupo  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido, cepas de *Proteus indol* negativo, *Citrobacter*, *Acinetobacter*, *Serratia* y *Pseudomonas*.<sup>29</sup>

### **Mecanismo de acción de las cefalosporinas de tercera generación**

El mecanismo de acción de las cefalosporinas es interferir en la pared celular y en la síntesis de peptidoglucano, a través de la fijación de la proteína fijadora de penicilina o inactivación de la autolisina endógena del microorganismo. La pared celular bacteriana es rota por la autolisina y por consiguiente, produce la muerte del microorganismo por lisis microbiana. Casi toda las cefalosporinas, incluyendo a las cefalosporina de tercera generación, actúa en la pared celular y en su síntesis de peptidoglucano, es así que muere en microorganismo después de su fijación a la pared

celular bacteriana. Cabe señalar que al no tener autolisina endógena la bacteria, no tiene actividad bactericida solo actividad inhibitoria del antibiótico.<sup>30</sup>

### **Actividad antimicrobiana de las cefalosporinas de tercera generación**

El espectro de acción de las cefalosporinas abarca la mayoría de microorganismos gramnegativos, especialmente contra las *enterobacteriaceas*. Por otro lado, tiene escasa actividad contra *Citrobacter spp*. De las cefalosporinas de tercera generación, el que más actividad bacteriana presenta contra la *Pseudomona spp* es la ceftazidima, en cambio en *Acinetobacter spp*, *Enterobacter spp* y contra la *Serratia marcescens* la actividad es variable, El *Enterobacter cloacae* generalmente es resistente. La *Moraxella catarrhalis* es muy sensible. Por otro lado, las cefalosporinas de tercera generación poseen menos actividad bacteriana con los gérmenes gramnegativos, listeria y *enterococo*, así como las bacterias de estafilococo coagulasa negativo. Así por consiguiente, la ceftazidima presenta, entre todas, una actividad disminuida. La cefoxitina presenta mayor actividad antibacteriana que las cefalosporinas de anteriores generaciones.

## **Farmacocinética de las cefalosporinas de tercera generación**

Casi todas las cefalosporinas a estudiar son de administración parenteral. La adsorción es muy buena en líquido pericardio, Líquido cefalorraquídeo, humor acuoso y líquido sinovial siendo la ceftriaxona la excepción. Tanto la cefotaxima y la ceftazidima su excreción es renal por filtración glomerular, en cambio con la ceftriaxona la excreción es biliar en un 70 % y 30 % respectivamente, es por eso que la ceftriaxona a uso frecuente puede ocasionar pseudolitiasis biliar, es por eso que en forma eficaz se pueden retirar por hemodiálisis. En la dosificación de estos tres antibióticos, la ceftriaxona es la de mayor importancia en este trabajo a presentar, tiene mayor uso y un alto grado de unión a las proteínas plasmáticas, esto permite que la administración sea una vez al día, si la infección es más grave se puede cambiar a tres veces al día, en caso de meningitis, en el caso de la ceftazidima la dosificación es más corta de 6 a 8 horas en las infecciones severas y puede aumentarse la administración en infecciones moderadas siendo de 8 a 12 horas, y por último, en el caso de la cefotaxima tiene una vida corta siendo la dosificación de 4-6 horas en las infecciones graves y aumenta en 6 u 8 horas en infecciones moderadas. <sup>30</sup>

## **CEFALOSPORINAS DE CUARTA GENERACIÓN**

Las cefalosporinas de cuarta generación tienen en su composición química un grupo metoxi-imino aminotiazolil en R1 del núcleo cefem (casi igual a las de tercera generación), con excepción de la cefclidin que tiene un radical casi igual: aminotiadiazolil y principalmente por el nitrógeno cuaternario en R2. En este grupo están cargados positivamente en condiciones tanto alcalino como en pH ácido.<sup>31</sup>

### **2.2.5. Mecanismo de resistencia bacteriana en las cefalosporinas**

#### **1) *Enzimas hidrolíticas***

Las bacterias sintetizan enzimas que hidrolizan al antimicrobiano, destruyendo su acción antibacteriana, sin tener posibilidad de actuar sobre el microorganismo.

La principal enzima es la *betactamasas* que es una enzima que hidroliza la unión peptídica endocíclica del anillo *beta-lactamico*. La resistencia antibiótica se da por la producción de esta enzima *beta-lactamasas*. Existen diferentes mutaciones que expresan *beta-lactamasas de espectro*

*extendido (BLEE)*, dando como resistencia más frecuente en las cefalosporinas de 3° generación. <sup>32</sup>

## **2) 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*.<sup>32</sup>

## **3) 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 (*downregulation*) lo que disminuye la susceptibilidad a *betalactámicos* y fluorquinolonas en *Pseudomonas*".<sup>32</sup>

## 2.2.6. Gramnegativo clase enterobacteria

### Bacteria gramnegativa

Las bacterias grampositivas poseen peptidoglicano de capa delgada y tiene una membrana lipídica externa, al poseer una membrana lipídica externa, característica propia de estas bacterias, las hace más resistentes a muchos antibióticos, pues posee una doble membrana citoplasmática y una membrana externa, he ahí su resistencia a muchos antibióticos.

## ENTEROBACTERIAS

La familia de *enterobacterias*, como es la *Proteus mirabilis* y *Escherichia coli*, son las más comunes en infecciones urinarias, tanto en el hospital como en la comunidad. Las cepas de *Enterobacter spp.* y *Klebsiella spp.* Son los agentes etiológicos más importantes en casos de neumonía, por completo casi todas las *enterobacterias* están implicadas de la manera frecuente en infecciones bacteriemias y intraabdominales. Las de los géneros *E. coli*, *salmonella spp.* y *Shigella spp* producen gastroenteritis.<sup>33</sup>

## **Bacilos gramnegativos fermentadores (BGNF):**

### ***Morganella morganii:***

Es una bacteria que tiende a ser más resistente a las cefalosporinas de tercera generación y a cefixima también son sensibles a las fluoroquinolonas, piperacilina/tazobactam y carbapenémicos.<sup>34</sup>

### ***Proteus spp:***

Es una bacteria que produce la mayoría de infecciones en las personas. Estas bacterias forman parte de la flora fecal normal, se encuentran presentes en el suelo y en el agua, estas bacterias a menudo se encuentran en oídos que supuran en heridas superficiales y esputo, especialmente se encuentran en pacientes que reciben terapia antibiótica y cuya flora normal ha sido erradicada por dicha terapia. Pueden causar infecciones profundas y bacteremias, especialmente en los senos mastoideos y en el oído, el tracto urinario y cavidad peritoneal de pacientes con infecciones crónicas o con cálculos renales o vesicales, estos microorganismos producen ureasa, que hidroliza la urea, alcaliniza la orina y lleva a la formación de cálculos de estruvita (fosfato de magnesio y amonio).<sup>34</sup>

***Salmonella entérica:***

La bacteria de la salmonela no tifoidea son gramnegativos que causan principalmente gastroenteritis, infecciones fecales y bacteriemias. Los síntomas a menudo son fiebre elevada con postración, síntomas de infección fecal o diarreas. <sup>35</sup>

***Escherichia spp:***

Las bacterias *gramnegativas Escherichia coli* son las bacterias aerobias comensales más numerosas del intestino grueso. Algunas cepas causan diarrea, y todas ellas provocan una infección si invaden sitios estériles (p. ej., el tracto urinario). El diagnóstico se establece con técnicas de cultivo estándares. Los análisis de las toxinas pueden ayudar a identificar la causa de la diarrea. El tratamiento con antibióticos debe guiarse por el antibiograma. <sup>36</sup>

***Klebsiella spp:***

Las cepas de *Klebsiella* que producen *beta-lactamasas* de espectro extendido pueden desarrollar resistencia a las cefalosporinas durante el tratamiento, especialmente a ceftazidima. Estas cepas son inhibidas en grado variable por los inhibidores de las *beta-lactamasas*. <sup>36</sup>

***Serratia spp:***

Estas bacterias a menudo son intrahospitalarias y se da principalmente en los pacientes con alteración de las defensas orgánicas. Esta clase de bacteria causa una amplia variedad de infecciones en pacientes, entre las cuales se encuentra infecciones de los catéteres vasculares, infecciones de las heridas quirúrgicas, en infecciones urinarias que se manifiestan en forma de neumonía que pueden progresar a abscesos pulmonares, pielonefritis, cistitis y bacteriemias.<sup>37</sup>

***Enterobacter spp:***

Las cepas de *Enterobacter* pueden volverse resistentes a la mayoría de los *beta-lactámicos*, incluso las cefalosporinas de tercera generación; la enzima *beta-lactamasa* que producen (*AmpC beta-lactamasa*) no es inhibida por los inhibidores de *beta-lactamasas* comunes (clavulanato, tazobactam, sulbactam).<sup>36</sup>

**2.2.7. Clasificación de betalactámicos**

La clasificación de los *betalactámicos* se basa principalmente en su estructura primaria y en sus grupos funcionales, he ahí su característica de todo los *betalactámicos*, existe cuatro clases de variantes moleculares según la clasificación de Ambler y, por otro lado, según Bush los clasifica de acuerdo a su grupo funcional con base a su inhibición de la enzima

*betalactamasas*. En el grupo 1 se encuentran las cefalosporina moleculares y son activados contra las cefalosporinas de tercera generación y cefamicinas como lo es la cefoxitin en el grupo 2 o de clase molecular A y D incluye las *serinbetalactamasas* y múltiples subgrupos, los que se considera de importancia en la clínica es el subgrupo de la clase A, que son las *betalactamasas* de espectro extendido que hidrolizan cefalosporinas de amplio espectro y, por otro lado, los de la clase D poseen propiedades de hidrolisis frente a los carbapenemicos; por último, están los *betalactamicos* de iones divalentes de cinc, en estos se encuentran los del grupo 3 como los *metalobetalactamasas* de clase molecular B. <sup>38</sup>

### **2.2.8. Betalactamasas de espectro extendido**

Las betalactamasas de espectro extendido o espectro ampliado son producidos, por lo general, por *enterobacterias* bacilos gramnegativos, siendo la *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* los más encontrados y los que causan las mayores infecciones, siendo capaz de inactivar y también bloquear a las cefalosporinas de primera generación y también a las cefalosporina de segunda generación al aztreonam y a las oxiamino-cefalosporina. El primer aislamiento en el mundo tuvo lugar en Alemania en 1982, siendo la cepa encontrada la *Klebsiella ozaenae* y recibiendo por consiguiente el nombre de SHV-2. Ahora en actualidad se encontró un

nuevo tipo de BLEE en España, las cefotaximasas CTX-M de origen plasmidica, siendo esta enzima la que le confiera resistencia a cefepime, cefuroxima y cefotaxima, no incrementa la concentración mínima inhibitoria de la ceftazidima. Estas cepas de BLEE produjeron resistencia a los *betalactamicos*, excepto a las cefamicinas siendo también que los que portan genes de resistencia (transposones) lo hacen más resistente ante los antimicrobianos como lo son los aminoglucósidos, tetraciclinas y cotrimoxazol. Es por ello que hay resistencia cruzada entre antibióticos para el tratamiento de infecciones producidas por BLEE. Y que también lo hacen más resistentes a las fluorquinolonas.<sup>39</sup>

### **2.2.9. Automatización**

La automatización en los laboratorios de microbiología surge con la necesidad clínica de mejorar los tiempos en el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes críticos. Por ellos la automatización ha conducido a una reducción sustancial en los tiempos de obtención de los resultados, mayor posibilidad de recuperación, mayor estudio microbiano en hemocultivos y otros líquidos estériles, se mejora en la identificación de los microorganismos y ampliación de ellos y mayor reproductibilidad y confiabilidad de los estudios de sensibilidad antimicrobiana, se emplea plataformas automatizadas para

la identificación de los agentes etiológicos a partir de los cultivos microbiológicos para sus correspondientes estudios.<sup>40</sup>

### 2.3. Definición de términos

- ✓ **Bush-Jacoby-Medeiros:** Siendo la clasificación en la actualidad más utilizada desarrollada por Bush, Medeiros y Jacoby, compuesto por las enzimas del sustrato que hidrolizan donde se clasificó toda las cefalosporinas en estudio.<sup>41</sup>
- ✓ **El PBP:** (*penicillin-binding-protein*) proteína fijadora de penicilina.
- ✓ **(CLSI):** (Instituto de estándares clínicos y de laboratorio), utilizado como guía en el hospital Daniel Alcides Carrión III y en la nomenclatura de las cefalosporinas.
- ✓ **(EUCAST):** El Comité Europeo de pruebas de susceptibilidad a los antimicrobianos.
- ✓ **(BLEE):** Las  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido
- ✓ **FEP:** Cefepime (cefalosporina de 4 generación)
- ✓ **CAZ:** Ceftazidima (cefalosporina de 3 generación)
- ✓ **CTX:** Cefotaxima (cefalosporina de 3 generación)
- ✓ **CXM:** Cefuroxima (cefalosporina de 2 generación)
- ✓ **CFZ:** Cefazolina (cefalosporina de 1 generación)

## **CAPÍTULO III**

### **MARCO METODOLÓGICO**

#### **3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN**

##### **3.1.1. Tipo de la investigación**

- **Según la intervención del investigador**

El estudio es de tipo observacional, ya que no hubo intervención alguna, cuyo objetivo fue evaluar el problema de acuerdo a los acontecimientos naturales sin intervenir en el curso de los hechos.

- **Según la planificación de la toma de datos**

El estudio fue de tipo retrospectivo, porque se analizó el presente con datos ya establecidos anteriormente.

- **Según el número de ocasiones en que se mide la variable de estudio**

El estudio fue de tipo transversal, porque la recolección de datos se realizó en un periodo de tiempo sobre una población muestra.

- **Según el número de variables de interés**

El estudio fue de tipo descriptivo, ya que se describió las determinaciones de la sensibilidad bacteriana de estos antibacterianos en infecciones por *enterobacterias*.

### **3.1.2. Nivel de la investigación**

El nivel de la investigación fue descriptivo, porque se describió las características de una muestra.

### **3.1.3. Diseño de la investigación**

El diseño de la investigación es Epidemiológico, descriptivo, retrospectivo, transversal ya que se estudió la sensibilidad de microorganismos patógenos hospitalarios de estos antibacterianos.

## **3.2. POBLACIÓN, MUESTRA Y MUESTREO**

### **3.2.1. Población**

El 100 % de los cultivos registrados en el área de microbiología del servicio de patología clínica y anatomía patológica, pertenecientes durante el año 2021.

### **3.2.2. Muestra**

El 100 % de cultivos y antibiogramas positivos con cepas pertenecientes a la familia *enterobacterias* registrados en el área de microbiología del servicio de patología clínica y anatomía patológica, pertenecientes al servicio de medicina interna durante el año 2021.

### **3.2.3. Muestreo**

El tipo de muestreo fue no aleatorio. Los criterios que cumplieron los elementos muestrales se describieron en los criterios de inclusión y exclusión.

#### **Criterios de inclusión**

- ✓ Cultivos positivos con cepas pertenecientes a la familia *enterobacterias* en todas las áreas del hospital Daniel Alcides Carrión III del durante el año 2021.

- ✓ Antibiogramas positivos para cepas pertenecientes a la familia enterobacterias con cefepime, ceftazidima, cefotaxima, cefuroxima y cefazolina en todas las áreas del hospital Daniel Alcides Carrión III del durante el año 2021.

### **Criterios de exclusión**

- ✓ cultivos negativos por *enterobacterias*

### **3.3. CONSIDERACIONES ÉTICAS**

Las siguientes consideraciones éticas se cumplieron en todo el proceso de la investigación.

- Solicitud aprobada por el jefe del área de microbiología del servicio de patología clínica y anatomía patológica para disponer de los cultivos y antibiogramas de los pacientes y acceder al sistema.
- Esta investigación no presenta riesgos que afecten a los pacientes o perjudique al área de microbiología del servicio de patología clínica y anatomía patológica o al hospital Daniel Alcides Carrión III, ya que los datos tomados fueron solo para estudios académicos.
- Con la finalidad de salvaguardar la seguridad de los datos de los pacientes se utilizó en todo momento “Códigos de Identificación Únicos” para cada cultivo y antibiograma registrado.

### **3.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS**

#### **3.4.1. Técnica**

El presente trabajo de investigación es un estudio retrospectivo de los cultivos y antibiogramas registrados en el área de microbiología del servicio de patología clínica y anatomía patológica desde enero a diciembre de 2021. La resistencia o sensibilidad bacteriana se recolectó mediante la revisión de los registros de los cultivos y antibiogramas del área de microbiología del servicio de patología clínica y anatomía patológica, para luego llenar las fichas de recolección de datos, ingresar los datos al sistema y procesarlo al programa estadístico.

- a) Para el diseño de gráficas y tablas se utilizó un programa de hoja de cálculo (Excel).

#### **3.4.2. Instrumentos para la recolección de datos**

El instrumento usado fue la ficha para recolección de los datos, donde se registraron la susceptibilidad bacteriana en el antibiograma obtenido de una muestra de cultivo, se ingresaron los resultados de los datos hallados al Excel 2013. Se utilizó en software estadístico IBM SPSS v.21 y con ayuda

de un estadístico especialista en el tema para la obtención de los gráficos, tablas y todos los cálculos que se requiera en la investigación.

### **3.5. MATERIALES Y/O INSTRUMENTOS**

#### **3.5.1. Materiales**

- Papel bond A4 (80 g) 500 unidades.
- Lapiceros (05 unidades).
- Tinta indeleble (05 unidades).
- USB (01 unidad).(datatravel)
- Borrador.
- Regla.
- Fotocopias.
- Computadora. (LG)
- Medios de transporte, etc.

#### **3.5.2. Instrumentos**

- Registro del área del laboratorio microbiológico.
- Equipo automatizado para identificación y antibiograma  
MicroScan®
- Software del servicio de laboratorio clínico y anatomía patológica.
- Fichas de recolección de datos.
- Formatos de antibiótico.

- Resultado de los exámenes de laboratorio

### **3.6. PROCESAMIENTO DE DATOS**

Los datos obtenidos se procesaron en el siguiente orden:

- a) Se elaboró una base de datos digital en un programa de hoja de cálculo (Excel 16).
- b) Para el análisis estadístico de los datos se utilizó el programa estadístico IBM SPSS Statistics V25.0, de donde se obtuvieron las frecuencias de las variables de estudio mediante los estadísticos descriptivos, según indican los objetivos del estudio en su diseño epidemiológico y nivel descriptivo, asimismo, se determinó la prevalencia de los patógenos microbianos aislados en cultivo microbiológico, así como el porcentaje de sensibilidad antibacteriana y betalactamasa de espectro extendido

## CAPÍTULO IV

### RESULTADOS

**Tabla 1.** Sensibilidad antibacteriana de cefazolina, cefuroxima, cefotaxima, ceftazidima y cefepime, a *enterobacterias* aisladas en el área de microbiología del hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, 2021.

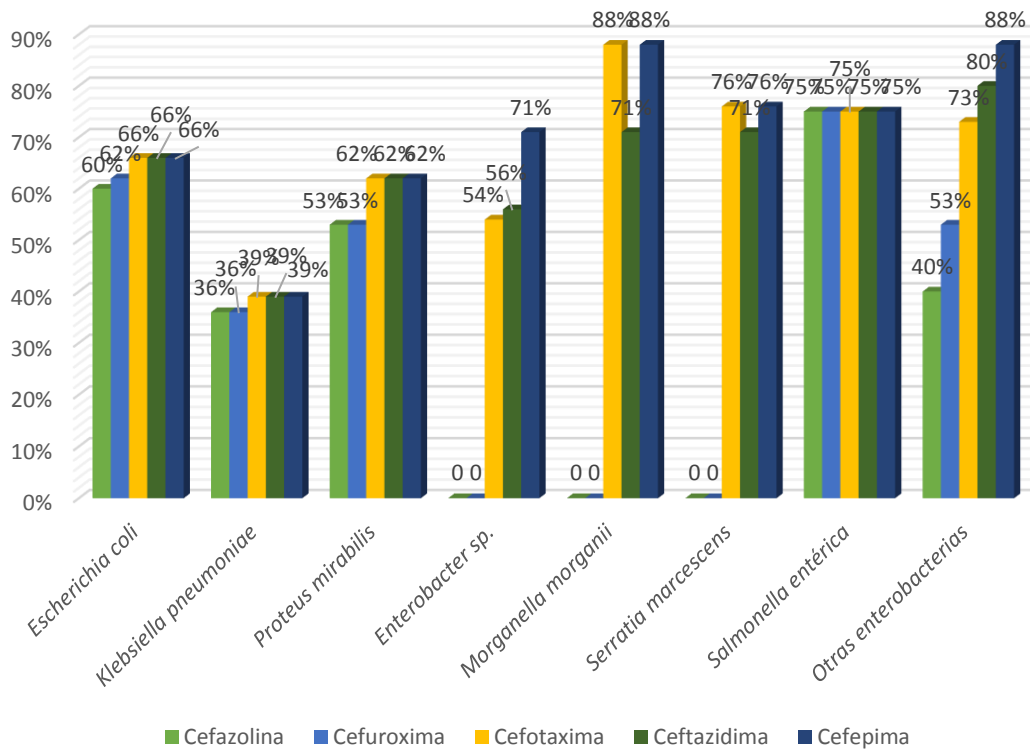
Enterobacteria	N	Cefazolina (%)	Cefuroxima (%)	Cefotaxima (%)	Ceftazidima (%)	Cefepime (%)
<i>Escherichia coli</i>	1732	60	62	66	66	66
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	484	36	36	39	39	39
<i>Proteus mirabilis</i>	164	53	53	62	62	62
<i>Enterobacter sp.</i>	52	R	R	54	56	71
<i>Morganella morganii</i>	24	R	R	88	71	88
<i>Serratia marcescens</i>	21	R	R	76	71	76
<i>Salmonella entérica</i>	16	75	75	75	75	75
Otras <i>enterobacterias</i>	40	40	53	73	80	88

Fuente: Data del área de microbiología del HDAC de Essalud en Tacna, 2021.

R: resistencia intrínseca.

## **INTERPRETACIÓN:**

En el estudio de la sensibilidad antibacteriana de cefalosporinas en *enterobacterias* de mayor frecuencia de aislamiento, se observa: sensibilidad de 66 %(1143) de cefotaxima, ceftazidima y cefepime en *Escherichia coli*; 39 %(188) de cefotaxima, ceftazidima y cefepime en *Klebsiella pneumoniae*; 62 %(101) de cefotaxima, ceftazidima y cefepime en *Proteus mirabilis*, asimismo, 71 %(37), 56 %(29) y 54 %(28) en cefepime, ceftazidima y cefotaxima respectivamente, en *Enterobacter sp.*



**Figura 1.** Frecuencia de procedencia de los cultivos bacteriológicos procesados en el área de microbiología del hospital III Daniel Alcides Carrion de Essalud en Tacna, 2021.

**Tabla 2.** Frecuencia de *enterobacterias* patógenas, aislados de cultivo bacteriológico, en el hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, 2021.

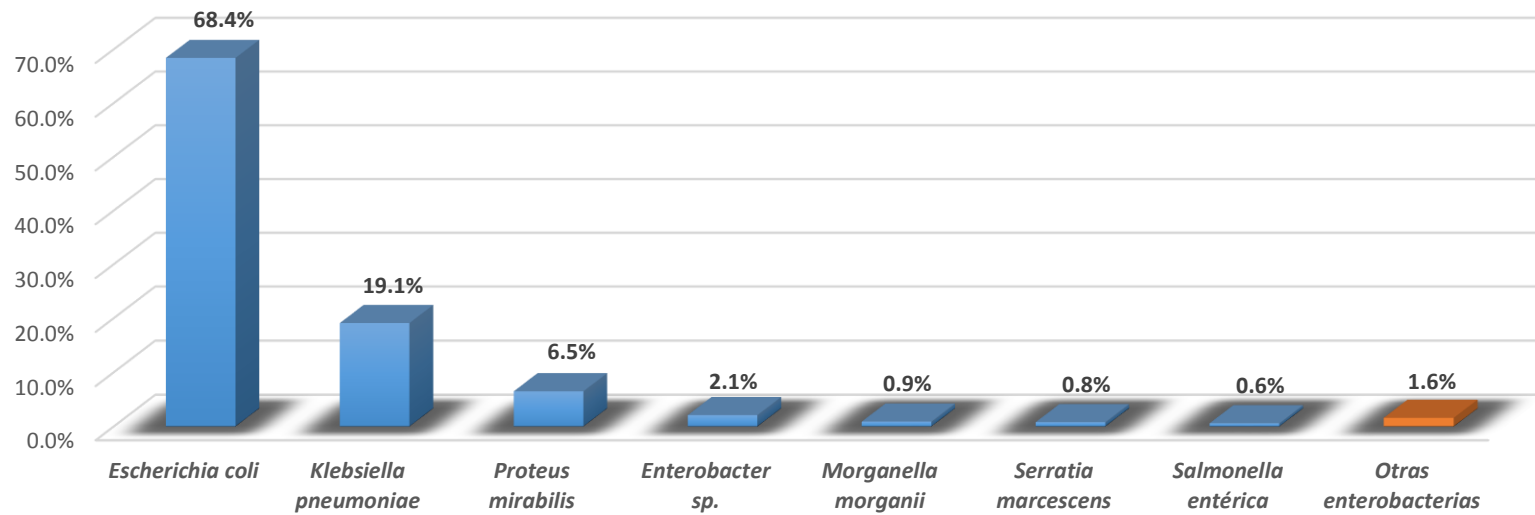
<b>Enterobacteria</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Porcentaje</b>
<i>Escherichia coli</i>	1732	68,4 %
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	484	19,1 %
<i>Proteus mirabilis</i>	164	6,5 %
<i>Enterobacter sp.</i>	52	2,1 %
<i>Morganella morganii</i>	24	0,9 %
<i>Serratia marcescens</i>	21	0,8 %
<i>Salmonella entérica</i>	16	0,6 %
<i>Otras enterobacterias</i>	40	1,6 %
<b>Total</b>	<b>2533</b>	<b>100,0 %</b>

*Fuente: Data del área de microbiología del HDAC de Essalud en Tacna, 2021.*

## **INTERPRETACIÓN:**

Las *enterobacterias* patógenas de mayor frecuencia, aislados de cultivo bacteriológico, en el hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, en el año 2021, son: *Escherichia coli* 68,4 %(1732), *Klebsiella pneumoniae* 19,1 %(484), *Proteus mirabilis* 6,5 %(164) y *Enterobacter sp.* 2,1 %(52).

Los resultados muestran a *Escherichia coli*, como patógeno bacteriano de mayor importancia médica debido a su alta prevalencia en infección urinaria, seguido de *Klebsiella pneumoniae*, asociado a coinfección por COVID-19.



**Figura 2.** Frecuencia de enterobacterias patógenas, aislados de cultivo bacteriológico, en el hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, 2021.

**Tabla 3.** Frecuencia de tipo de muestra clínica, procesados en el área de microbiología del hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, 2021.

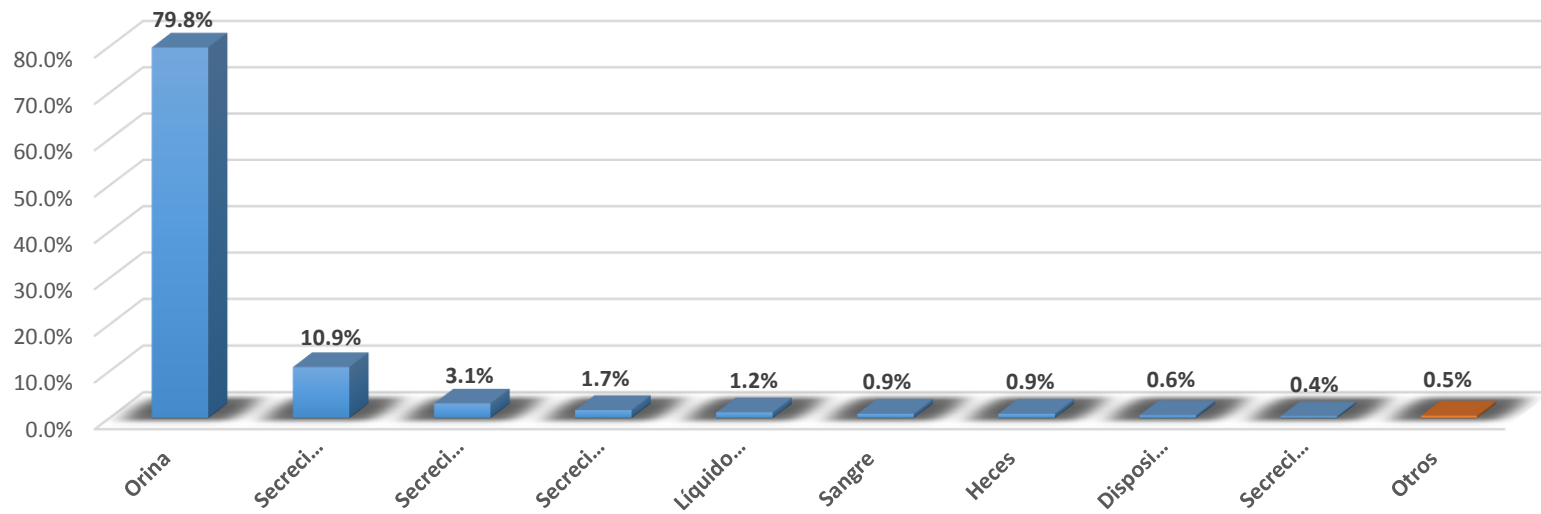
Tipo de muestras clínicas	Frecuencia	Porcentaje
Orina	2022	79,8 %
Secreción vía respiratoria baja	275	10,9 %
Secreción herida no operatoria	78	3,1 %
Secreción vía respiratoria alta	42	1,7 %
Líquidos corporales estériles	31	1,2 %
Sangre	23	0,9 %
Heces	22	0,9 %
Dispositivo intravascular	16	0,6 %
Secreción de herida operatoria	11	0,4 %
Otros	13	0,5 %
<b>Total</b>	<b>2533</b>	<b>100 %</b>

*Fuente: Data del área de microbiología del HDAC de Essalud en Tacna, 2021.*

#### **INTERPRETACIÓN:**

El tipo de muestras clínicas con cultivo positivo y aislamiento de *enterobacteria* patógena de mayor frecuencia, en el hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, en el año 2021, son: orina urocultivo,

79,8 %(2022), secreción de vía respiratoria baja 10,9 %(275), secreción de herida no operatoria 3,1 %(78), secreción de vía respiratoria alta 1,7 %(42) y líquidos corporales estériles 1,2 %(31). Los resultados muestran una alta prevalencia de infección urinaria, como causa de solicitudes de estudio bacteriológico, seguido de secreción de vía respiratoria baja, asociado a estudio bacteriológico el cual se relaciona a coinfección en COVID-19.



**Figura 3.** Frecuencia de tipo de muestra clínica, procesados en el área de microbiología, del hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, 2021

**Tabla 4.** Frecuencia de procedencia de los cultivos bacteriológicos, procesados en el área de microbiología del hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, 2021.

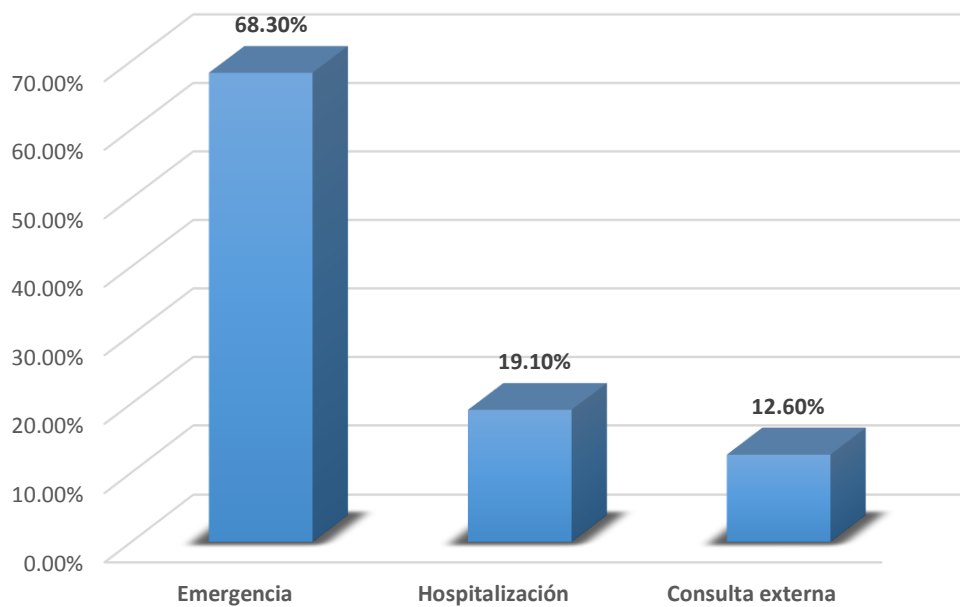
Servicio hospitalario de procedencia	Frecuencia	Porcentaje
Emergencia	1730	68,3 %
Hospitalización	485	19,1 %
Consulta externa	318	12,6 %
Total	2533	100,0 %

*Fuente: Data del área de microbiología del HDAC de Essalud en Tacna, 2021.*

#### **INTERPRETACIÓN:**

La procedencia de servicio hospitalario de cultivo positivo y aislamiento de *enterobacteria* patógena de mayor frecuencia, en el hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, en el año 2021, son: servicio de emergencia 68,3 %(1730), servicio de hospitalización 19,1 %(485) y servicio de consulta externa 12,6 %(318).

El contexto COVID-19 expone una realidad aun oculta, que es, la sobre saturación de servicios de atención medica por el servicio de emergencia, seguido del servicio de hospitalización que, relacionado a la muestra de secreción de vía respiratoria baja, se asocia a coinfección por patógenos bacterianos respiratorios.



**Figura 4.** Frecuencia de procedencia de los cultivos bacteriológicos, procesados en el área de microbiología del hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, 2021.

**Tabla 5.** Sensibilidad antibacteriana de cefazolina, cefuroxima, cefotaxima, ceftazidima y cefepime, a enterobacterias, según tipo de muestra clínica, aisladas en el área de microbiología del hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, 2021.

Tipo de muestra	Enterobacteria	N	BLEE (%)	Cefazolina (%)	Cefuroxima (%)	Cefotaxima (%)	Ceftazidima (%)	Cefepime (%)
Orina	<i>Escherichia coli</i>	1589	32	62	64	68	68	68
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	212	54	42	42	46	46	46
	<i>Proteus mirabilis</i>	140	35	58	58	65	65	65
	<i>Enterobacter sp.</i>	31	NA	R	R	58	61	81
	<i>Morganella morganii</i>	12	NA	R	R	92	83	92
	<i>Serratia marcescens</i>	06	NA	R	R	67	67	67
	Otras enterobacterias	32	NA	38	50	69	78	88
	Total	2022	34	58	59	65	66	66
Sangre	<i>Escherichia coli</i>	13	54	38	38	46	46	46
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	07	71	29	29	29	29	29
	Otras enterobacterias	03	NA	100	100	100	100	100

	Total	23	52	39	39	48	48	48
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	19	21	68	68	79	79	79
	<i>Escherichia coli</i>	08	13	75	75	88	88	88
	<i>Serratia marcescens</i>	05	NA	R	R	100	80	100
Secreción vía respiratoria alta	<i>Morganella morganii</i>	04	NA	R	R	100	75	100
	<i>Proteus mirabilis</i>	03	0	0	0	100	100	100
	Otras enterobacterias	03	NA	0	0	100	100	100
	Total	42	12	45	45	88	83	88
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	202	71	27	27	29	29	29
	<i>Escherichia coli</i>	38	79	21	21	21	21	21
	<i>Enterobacter sp.</i>	15	NA	R	R	47	47	53
	<i>Serratia marcescens</i>	09	NA	R	R	67	67	67
Secreción vía respiratoria baja	<i>Proteus mirabilis</i>	06	50	50	50	50	50	50
	<i>Morganella morganii</i>	03	NA	R	R	100	67	100
	Otras enterobacterias	02	NA	50	50	50	50	50
	Total	275	68	24	24	31	31	32
	<i>Salmonella entérica</i>	16	NA	75	75	75	75	75
Heces	<i>Escherichia coli</i>	05	20	80	80	80	80	80
	<i>Yersinia enterocolitica</i>	01	NA	0	100	100	100	100

	Total	22	23	73	77	77	77	77
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	09	100	0	0	0	0	0
	<i>Escherichia coli</i>	04	100	0	0	0	0	0
Dispositivo intravascular	<i>Enterobacter sp.</i>	02	NA	R	R	0	0	0
	<i>Proteus mirabilis</i>	01	100	0	0	0	0	0
	Total	16	100	0	0	0	0	0
	<i>Escherichia coli</i>	20	40	50	50	60	60	60
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	06	17	83	83	83	83	83
	<i>Proteus mirabilis</i>	02	100	0	0	0	0	0
Líquidos corporales estériles	<i>Enterobacter sp.</i>	02	NA	R	R	50	50	100
	Otras enterobacterias	01	NA	100	100	100	100	100
	Total	31	35	52	52	61	61	65
	<i>Escherichia coli</i>	07	86	14	14	14	14	14
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	03	67	33	33	33	33	33
Secreción de herida operatoria	<i>Morganella morganii</i>	01	NA	R	R	100	100	100
	Total	11	73	18	18	27	27	27
	<i>Escherichia coli</i>	41	54	46	46	46	46	46
Secreción herida no operatoria	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	20	50	35	40	50	50	50
	<i>Proteus mirabilis</i>	12	67	25	25	33	33	33

	<i>Morganella morganii</i>	04	NA	R	R	50	25	50
	<i>Serratia marcescens</i>	01	NA	R	R	100	100	100
	Total	78	53	37	38	46	45	46
	<i>Escherichia coli</i>	07	43	57	57	57	57	57
Otros	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	06	83	17	17	17	17	17
	Total	13	62	38	38	38	38	38

---

Fuente: Data del área de microbiología del HDAC de Essalud en Tacna, 2021.

R: resistencia intrínseca; NA: no aplica

## **INTERPRETACIÓN:**

Respecto a la sensibilidad antibacteriana de cefalosporinas en *enterobacterias*, según el tipo de muestra clínica, se observa: en urocultivos, BLEE de 34 % y mayor sensibilidad a CAZ y FEP 66 %, asimismo, se observa mayor sensibilidad a CTX, CAZ y FEP en *E. coli* y *K. pneumoniae*, con 68 %(1080) y 46 %(97) respectivamente; en hemocultivos, BLEE de 52 % y la mayor sensibilidad a CTX, CAZ y FEP 48 %, asimismo, se observa mayor sensibilidad a CTX, CAZ y FEP en *E. coli* y *K. pneumoniae* con 46 %(6) y 29 %(2) respectivamente; en secreción de vía respiratoria alta, BLEE de 12 % y la mayor sensibilidad a CTX y FEP 88 %, asimismo, se observa mayor sensibilidad a CTX, CAZ y FEP en *K. pneumoniae* y *E. coli* con 79 % (15) y 88 % (07) respectivamente; en secreción de vía respiratoria baja, BLEE de 68 % y la mayor sensibilidad a FEP 32 %, asimismo, se observa mayor sensibilidad a CTX, CAZ y FEP en *K. pneumoniae* y *E. coli* con 29 %(59) y 21 % (08) respectivamente; en coprocultivos, BLEE de 23 % y la mayor sensibilidad a CXM, CTX, CAZ y FEP 77 %, asimismo, se observa mayor sensibilidad a CFZ, CXM, CTX, CAZ y FEP en *Salmonella entérica* y *E. coli* con 75 %(12) y 80 %(04) respectivamente; en dispositivo intravascular, BLEE de 100 % con resistencia absoluta para cefalosporinas; en líquidos corporales estériles, BLEE de 35 % y la mayor sensibilidad a FEP 65 %, asimismo, se observa

mayor sensibilidad a CTX, CAZ y FEP en *E. coli* y *K. pneumoniae*, con 60 %(12) y 83 %(05) respectivamente; en secreción de herida operatoria, BLEE de 73 % y la mayor sensibilidad a FEP 27 %, asimismo, se observa mayor sensibilidad a CTX, CAZ y FEP en *E. coli* y *K. pneumoniae* con 14 % (01) y 33 % (02) respectivamente; en secreción de herida no operatoria, BLEE de 53 % y la mayor sensibilidad a CTX y FEP (46 %), asimismo, se observa mayor sensibilidad a CTX, CAZ y FEP en *E. coli* y *K. pneumoniae* con 46 % (19) y 50 %(10) respectivamente.

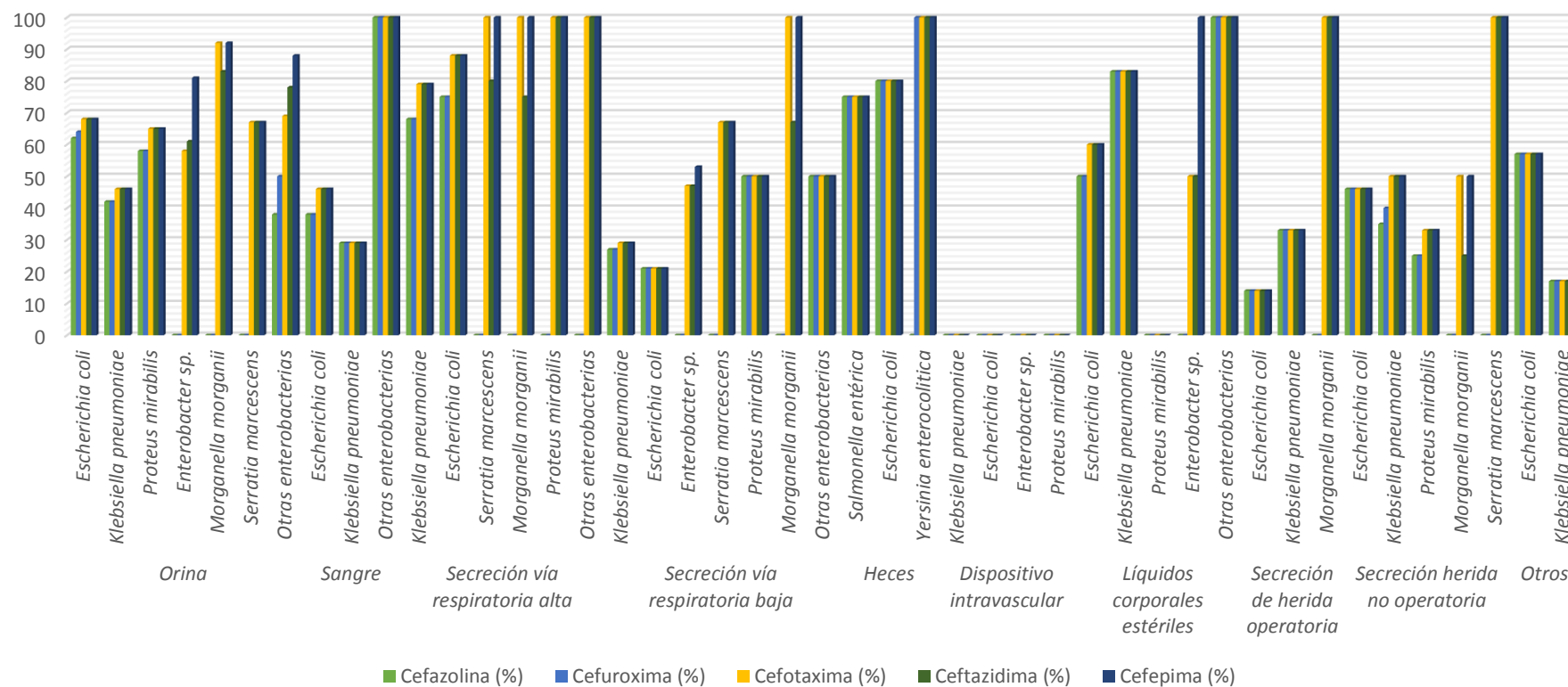


Figura 5. Sensibilidad antibacteriana de cefalosporinas a *enterobacterias*, según tipo de muestra clínica.

**Tabla 6.** Sensibilidad antibacteriana de cefazolina, cefuroxima, cefotaxima, ceftazidima y cefepime, a *enterobacterias*, según procedencia, aisladas en el área de microbiología del hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, 2021.

Procedencia	Enterobacteria	N	BLEE (%)	Cefazolina (%)	Cefuroxima (%)	Cefotaxima (%)	Ceftazidima (%)	Cefepima (%)
Consulta externa	<i>Escherichia coli</i>	222	35	58	59	65	65	65
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	42	50	43	43	50	50	50
	<i>Proteus mirabilis</i>	26	42	42	42	58	58	58
	<i>Morganella morganii</i>	08	NA	R	R	88	75	88
	<i>Enterobacter sp.</i>	07	NA	R	R	71	71	86
	<i>Serratia marcescens</i>	05	NA	R	R	100	80	100
	Otras enterobacterias	08	NA	25	25	75	75	88
	Total	318	36	50	51	64	63	64
Emergencia	<i>Escherichia coli</i>	1367	32	63	64	68	68	68
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	175	50	46	46	50	50	50
	<i>Proteus mirabilis</i>	113	32	60	60	68	68	68

	<i>Enterobacter sp.</i>	22	NA	R	R	55	55	77
	<i>Salmonella entérica</i>	16	NA	75	75	75	75	75
	<i>Morganella morganii</i>	07	NA	R	R	100	86	100
	<i>Serratia marcescens</i>	04	NA	R	R	50	50	50
	Otras enterobacterias	26	NA	35	54	69	81	88
	Total	1730	33	59	61	66	67	67
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	267	70	27	28	30	30	30
	<i>Escherichia coli</i>	143	56	40	42	44	44	44
	<i>Proteus mirabilis</i>	25	64	32	32	36	36	36
Hospitalización	<i>Enterobacter sp.</i>	23	NA	R	R	48	52	61
	<i>Serratia marcescens</i>	12	NA	R	R	75	75	75
	<i>Morganella morganii</i>	09	NA	R	R	78	56	78
	Otras enterobacterias	06	NA	83	83	83	83	83
	Total	485	61	30	31	38	38	39

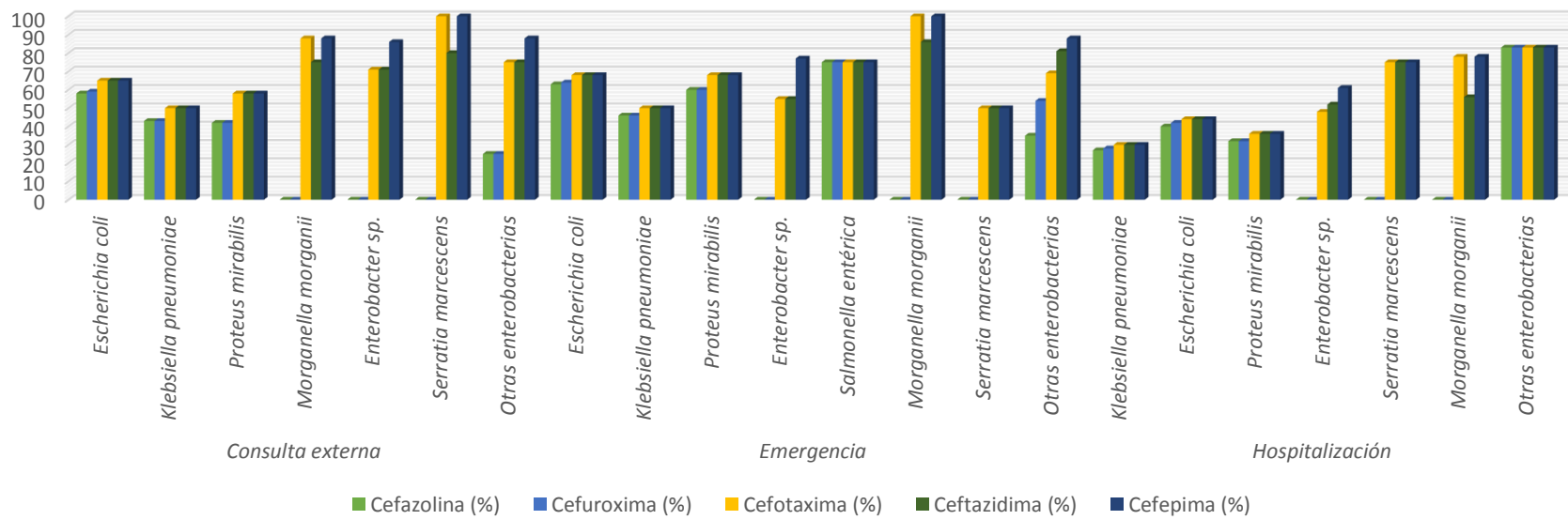
---

Fuente: Data del área de microbiología del HDAC de Essalud en Tacna, 2021.

R: resistencia intrínseca; NA: no aplica

### **INTERPRETACIÓN:**

Respecto a la sensibilidad antibacteriana de cefalosporinas en *enterobacterias*, según procedencia hospitalaria, se observa: en consulta externa, BLEE de 36 % y mayor sensibilidad a CTX y FEP (64 %), asimismo, se observa mayor sensibilidad a CTX, CAZ y FEP en *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. mirabilis* con 65 %(144), 50 % (21) y 58 %(15) respectivamente; en emergencia, BLEE de 33 % y la mayor sensibilidad a CAZ y FEP (67 %), asimismo, se observa mayor sensibilidad a CTX, CAZ y FEP en *E. coli*, *K. pneumoniae* y *P. mirabilis* con 68 % (930), 50 %(87.5) y 68 %(77) respectivamente; en hospitalización, BLEE de 61 % y la mayor sensibilidad a FEP (39 %), asimismo, se observa mayor sensibilidad a CTX, CAZ y FEP en *K. pneumoniae*, *E. coli* y *P. mirabilis* con 30 %(80), 40 %(57) y 36 %(9) respectivamente.



**Figura 6.** Sensibilidad antibacteriana de cefalosporina a *enterobacterias*, según procedencia.

**Tabla 7.** *Betalactamasa* de espectro extendido (BLEE), identificado en *enterobacterias*, aisladas en el área de microbiología del hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, 2021.

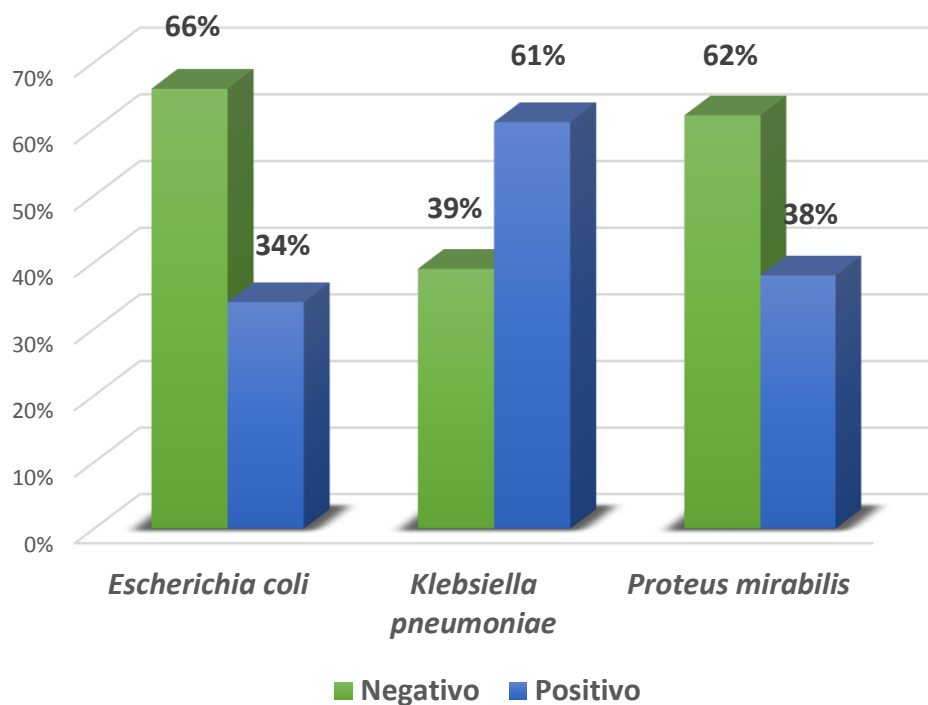
<b>Enterobacterias</b>	<b>Negativo</b>	<b>(%)</b>	<b>Positivo</b>	<b>(%)</b>	<b>Total</b>
<i>Escherichia coli</i>	1142	66	590	34	1732
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	189	39	295	61	484
<i>Proteus mirabilis</i>	101	62	63	38	164

Fuente: Data del área de microbiología del HDAC de Essalud en Tacna, 2021.

#### **INTERPRETACIÓN:**

En *enterobacterias* aislados en el Hospital III Daniel Alcides Carrión, EsSalud-Tacna 2021, se observa lo siguiente; la frecuencia de BLEE positivo en *Escherichia coli* es de 34 % (590), en *Klebsiella pneumoniae* es 61 % (295) y en *Proteus mirabilis* es de 38 % (62).

La mayor frecuencia de BLEE positivo se observa en *Klebsiella pneumoniae*, aislados en mayor frecuencia en secreción de vías respiratorias bajas, el cual se asocia a coinfección por patógenos bacterianos respiratorios en neumonía por COVID-19.



**Figura 7.** *Betalactamasa* de espectro extendido (BLEE), identificado en *enterobacterias*, aisladas en el área de microbiología del hospital III Daniel Alcides Carrión de Essalud en Tacna, 2021.

## CAPÍTULO V

### DISCUSIÓN

La pandemia por COVID-19 muestra un escenario crítico debido a la asociación de los fallecidos con infecciones secundarias por bacterias multirresistentes.

El uso indiscriminado de antibióticos en el tiempo pre pandemia, ya mostraba un ambiente con una baja sensibilidad a cefalosporinas por *enterobacterias*, conocer este tipo de información es relevante con el objetivo de la mejor toma de decisiones que permita limitar el exceso en el uso de antimicrobianos de amplio espectro como las cefalosporinas.

Los resultados del presente estudio muestran a la *Escherichia coli* como la *enterobacteria* de mayor frecuencia de aislamiento, siendo los urocultivos los más solicitados por el área médica, asimismo, la pandemia generó que las muestras en mayor frecuencia provengan del servicio de emergencia debido a que casi exclusivamente la atención médica se realizó por dicho servicio, además, el 40 % de los aislamientos son BLEE positivo y, por último, la mayor sensibilidad antibacteriana se encontró en las cefalosporinas de tercera y cuarta generación (CTX, CAZ, FEP).

Por ello el objetivo general de este estudio fue determinar la sensibilidad bacteriana al uso de cefepime, ceftazidima, cefotaxima, cefuroxima y cefazolina en infecciones causadas por *enterobacterias* en el hospital Daniel Alcides Carrión III, Tacna 2021. En los resultados de los estudios de: Daniel Balbuena Mendoza, Puebla – México 2020 se observó en *enterobacterias*, sensibilidad de 18,7 % a ceftazidima y resistencia de 100 % a cefotaxima <sup>8</sup>; Claudia Estefany Hidalgo Calle. Piura – Perú. 2017, sensibilidad de 17,8 % a ceftazidima y 19,3 % a cefotaxima en *E. coli*, mientras que en *K. pneumoniae* la sensibilidad a Ceftriaxona de 19,2 % y CAZ de 19,2 %<sup>11</sup>; Cervantes Bolaños, Alexandra Doménica, Hospital Essalud en Tacna – Perú. 2019, donde la sensibilidad de *E. coli* a cefuroxima fue 61 %, a cefotaxima 64 % y ceftazidima 64 %, mientras que en *K. pneumoniae* se observó sensibilidad a cefuroxima de 54 %, cefotaxima 59 % y ceftazidima 58 %<sup>14</sup>; Cutimbo Turpo José, Hospital Unanue en Tacna – Perú. 2018, se observó sensibilidad en *E. coli* a ceftazidima de 41,3 % y en *K. pneumoniae* fue de 29,6 % a ceftazidima <sup>15</sup>.

Los resultados del trabajo de investigación mostraron sensibilidad antibacteriana en *E. coli* de 66 %(1143) a cefotaxima, ceftazidima y cefepime, en *Klebsiella pneumoniae* fue de 39 % (189) y en *Proteus mirabilis* de 62 %(102).

La sensibilidad antibacteriana de antecedentes en Perú muestra mucha similitud, con una diferencia en el resultado de Cervantes Bolaños, Alexandra Doménica, Hospital Essalud en Tacna – Perú. 2019, con respecto a *K. pneumoniae*, en este se observa disminución de la sensibilidad a cefalosporinas el cual podría estar asociado a la resistencia bacteriana en aislados de muestras de secreción de vía respiratoria baja. Con respecto a los estudios internacionales, se observa clara diferencia donde se puede concluir que en Colombia y México existe una mayor tasa de resistencia bacteriana con respecto a nuestros resultados.

El primer objetivo específico fue Identificar las bacterias patógenas, muestra clínicas y servicio de procedencia de mayor frecuencia, en infecciones causadas por *enterobacterias* en el hospital Daniel Alcides Carrión III, durante el año 2021. En los estudios de Dairo Lorenzo Vargas Zabala, et al. Popayan – Colombia. 2020. la enterobacteria aislada con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* (44 %), seguido de *Klebsiella pneumoniae* (14 %) <sup>7</sup>, similar resultado se observó en los estudios de Daniel Balbuena Mendoza, Puebla – México.2020, Claudia Estefany Hidalgo Calle. Piura – Perú. 2017, García Auqui, Kevin Edgard, Huancayo – Perú. 2017, Cutimbo Turpo José, Hospital Hipólito Unanue en Tacna – Perú. 2018, Cervantes Bolaños, Alexandra Doménica, Hospital Essalud en Tacna

– Perú. 2019; donde si bien existe variaciones en la frecuencia de aislamiento, el orden de prevalencia es similar.

Estos resultados coinciden con los obtenidos por el presente estudio, donde se observó que las *enterobacterias* patógenas aisladas con mayor frecuencia fueron: *Escherichia coli* 68,4 %(1732), *Klebsiella pneumoniae* 19,1 %(484) y *Proteus mirabilis* 6,5 %(164).

Es necesario considerar que aun cuando los resultados muestran similitud, los escenarios de recolección de datos son distintos, pues los antecedentes del presente estudio evalúan el estado pre pandemia, mientras que los resultados de este estudio se enfocan en resultados de plena pandemia (2021), es por ello que la *Klebsiella pneumoniae* reportados en este estudio se asocian a coinfección bacteriana aislados en muestras de secreción de vía respiratoria baja.

En el estudio de Dairo Lorenzo Vargas Zabala, et al. Popayan – Colombia. 2020, las muestras clínicas solicitadas con mayor frecuencia fueron: urocultivo (51 %) y hemocultivo (16 %)<sup>7</sup>; Claudia Estefany Hidalgo Calle. Piura – Perú. 2017, las muestras de mayor frecuencia fueron: urocultivo (45,2 %) y secreción de vía respiratoria baja (26,1 %)<sup>11</sup>; Cervantes Bolaños, Doménica, Hospital Essalud en Tacna – Perú. 2019, urocultivos 76,8 % seguido de secreción de vía respiratoria baja 5,4 %; Cutimbo Turpo José,

Hospital Hipólito Unanue en Tacna – Perú. 2018, urocultivo 38,6 % seguido de esputo 15,3 %<sup>15</sup>. Mientras que, nuestros resultados mostraron que las muestras clínicas solicitadas con mayor frecuencia fueron: orina 79,8 %(2022) y secreción de vía respiratoria baja 10,9 % (275).

Se observa que los cultivos positivos en secreción de vía respiratoria bajan, casi se han duplicado, esto está asociado a las muestras remitidas desde el área COVID-19. Asimismo, se observa una mayor prevalencia de infección urinaria en la ciudad de Tacna con respecto a las ciudades de Piura y Popayan.

En el estudio de Dairo Lorenzo Vargas Zabala, et al. Popayan – Colombia, el 64 % de los estudios bacteriológicos tuvieron como procedencia el servicio de urgencias<sup>7</sup>, resultado similar a los resultados encontrados por nuestro estudio donde el 68,3 % (1730) de las solicitudes de estudio bacteriológico provenían del área de emergencia.

Las infecciones generalmente son de manifestación clínica aguda, razón por la cual, es el servicio de urgencia y/o emergencia quienes absorben la mayor frecuencia de solicitudes de estudios bacteriológicos.

El segundo objetivo específico fue determinar la sensibilidad bacteriana de las cefalosporinas de estudio, según tipo de muestra, en infecciones causadas por *enterobacterias* en el hospital Daniel Alcides Carrión III, durante el año 2021. Los resultados de los estudios de: Isabel Lozada, et al. En Galicia España. 2017, los urocultivos fueron los más solicitados y en donde *E. coli*, mostró una sensibilidad de 93,3 % a cefotaxima y 94,3 % a FEP<sup>3</sup>; Dairo Lorenzo Vargas Zabala, et al. Popayan en Colombia, los urocultivos positivos representaron el 51 %, el germen aislado con mayor frecuencia fue *E. coli*, con una sensibilidad de 79 % a ceftriaxona, mientras que en *K. pneumoniae* la sensibilidad ceftriaxona fue de 60 %<sup>7</sup>; Solís Llavilla, Janeth Miriam. Cusco – Perú. 2017, en estudio de urocultivo, se aisló con más frecuencia a *E. coli* mostrando sensibilidad de 49 % a cefuroxima, 55 % a ceftazidima, 51 % a ceftriaxona y 58 % a cefepime <sup>10</sup>; García Auqui, Kevin Edgard, Huancayo – Perú. 2017, en su estudio de urocultivos se aisló a la *E. coli* con 70 % de frecuencia, el cual mostró una sensibilidad de 53 % a ceftriaxona, 60 % a ceftazidima y 85 % a cefepime <sup>12</sup>; Cervantes Bolaños, Alexandra Doménica, Hospital Essalud en Tacna – Perú. 2019, los urocultivos con 76,8 % fueron los cultivos positivos más solicitados, donde *E. coli* mostró sensibilidad de 63 % a cefuroxima y 66 % a cefotaxima y ceftazidima <sup>14</sup>; Yáñez Candela, Samuel, Hospital Essalud en Tacna – Perú. 2020, en su estudio de urocultivos, *E. coli* fue la de mayor

frecuencia de aislamiento, mostrando sensibilidad a cefuroxima de 68 %, cefotaxima 73 % y ceftazidima 72 %<sup>16</sup>. En nuestro estudio la mayor frecuencia de aislamiento también fue en urocultivos con sensibilidad a ceftazidima y cefepime de 66 %.

Los resultados del presente estudio en urocultivos muestran una sensibilidad antibacteriana menor con respecto a los resultados de los antecedentes internacionales (Colombia y España), sensibilidad ligeramente menor con respecto a los antecedentes nacionales (Huancayo y Cusco) y sensibilidad muy similar con respecto a los antecedentes regionales, sobre todo con el estudio de Cervantes Bolaños, Alexandra Doménica.

El tercer objetivo específico fue determinar la sensibilidad bacteriana de las cefalosporinas de estudio, según procedencia, en infecciones causadas por *enterobacterias* en el hospital Daniel Alcides Carrión III, durante el año 2021. Los resultados en el estudio de Kennedy-Cuevas, Cristel, et al. Paraguay. 2021, realizado en el servicio de UCI, se aisló *K. pneumoniae* en 14 % de las muestras. Se observó sensibilidad antibacteriana a cefalosporinas de 14,3 %<sup>5</sup>. Nuestro estudio realizado en escenario de pandemia recogió resultados de hospitalización UCI, donde la mayor sensibilidad se observó en FEP (39 %).

Ambos resultados coinciden que la sensibilidad antibacteriana es muy baja, motivo por el cual no es recomendable el inicio de terapia antibacteriana empírica con cefalosporinas en pacientes del servicio de UCI.

El cuarto objetivo específico fue determinar la frecuencia de *Beta-lactamasa* de espectro extendido (BLEE) identificado en *enterobacterias* aisladas en el área de microbiología, del hospital Daniel Alcides Carrión III, durante el año 2021. Los resultados de los estudios de: Isabel Lozada, et al. En Galicia España 2017 evidencia BLEE de 6 %<sup>8</sup>; Claudia Estefany Hidalgo Calle. Piura – Perú 2017, BLEE de 7 %<sup>11</sup>; Solís Llavilla, Janeth Miriam. Cusco – Perú 2017, BLEE de 36,4 %<sup>10</sup>; Cervantes Bolaños, Alexandra Doménica, Hospital Essalud en Tacna – Perú 2019, BLEE positivo fue de 37 %, siendo BLEE en *E. coli* 35 %, en *K. pneumoniae* 42 %<sup>14</sup>. Nuestro estudio mostró que la frecuencia de BLEE positivo es de 40 %, BLEE en *E. coli* de 34 %(590), 61 %(295) en *K. pneumoniae*, el cual se asocia a coinfección por COVID-19 y 38 %(63) en *P. mirabilis*.

Los resultados evidencian una mayor resistencia a *betalactámicos* (BLEE) en nuestro país con respecto a referencias internacionales.

La alta resistencia mostrada invita a realizar estudios bajo esta línea de investigación, que permita caracterizar los diversos fenotipos de BLEE, a

fin de recomendar alternativas terapéuticas antibacterianas que permita tener éxito en la lucha contra las *enterobacterias* patógenas.

## CONCLUSIONES

**PRIMERA:** La mayor sensibilidad antibacteriana de cefotaxime, ceftazidima y cefepime se observó en *Escherichia coli* 66%(1143) y cefuroxima *Klebsiella pneumoniae* 39 %(189) y *Proteus mirabilis* 62 %(102).

**SEGUNDA:** Las enterobacterias patógenas aisladas con mayor frecuencia fueron: *Escherichia coli* 68,4 %(1732) y *Klebsiella pneumoniae* 19,1 %(484); asimismo, las muestras clínicas, solicitadas con mayor frecuencia fueron: orina 79,8 % (2022) y secreción de vía respiratoria baja 10,9 %(275), mientras que los servicios hospitalarios con mayor frecuencia de cultivo positivo fueron: emergencia 68,3 %(1730) y hospitalización 19,1 %(485).

**TERCERA:** En urocultivos, se observó *BLEE* de 34 % y mayor sensibilidad a ceftazidima y cefepime (66 %); en hemocultivos, *BLEE* de 52 % y mayor sensibilidad a cefotaxima, ceftazidima y cefepime (48 %); en secreción de vía respiratoria baja, *BLEE* de 68 % y mayor sensibilidad a FEP (32 %); en dispositivo intravascular, *BLEE* de 100 % con resistencia absoluta para cefalosporinas; en secreción de herida operatoria, *BLEE* de 73 % y mayor sensibilidad a cefepime (27 %); en secreción de herida no operatoria, *BLEE* de 53 % y mayor sensibilidad a cefotaxima y cefepime (46 %).

**CUARTA:** En consulta externa, se observó BLEE de 36 % y mayor sensibilidad a cefotaxima y cefepime (64 %); en emergencia, BLEE de 33 % y mayor sensibilidad a ceftazidima y cefepime (67 %); en hospitalización, BLEE de 61 % y mayor sensibilidad a cefepime (39 %).

**QUINTA:** La resistencia antibacteriana en *enterobacterias* muestra que la frecuencia de BLEE positivo es de 34 % en *Escherichia coli*, 61 % en *Klebsiella pneumoniae*, el cual se asocia a coinfección por COVID-19 y 38 % en *Proteus mirabilis*.

## RECOMENDACIONES

**PRIMERA:** la pandemia por COVID19 ha generado que la enterobacteria, específicamente la *Klebsiella pneumoniae* muestra una baja sensibilidad de 39 % en cefalosporinas de tercera y cuarta generación; la pérdida de capacidad antibacteriana de estos *betalactámicos* se muestra bastante crítica y que esta se encuentra asociada a infección secundaria en pacientes COVID-19, se recomienda realizar un estudio específico sobre la *klebsiella pneumoniae* y también llevar un seguimiento farmacoterapéutico por parte del químico farmacéutico según la ley trabajo 28173 que le faculta a hacerlo.

**SEGUNDA:** Las  *$\beta$ -lactamasa* de espectro extendido (*BLEE*) positivo representa el 40 % de los aislamientos de *enterobacterias* patógenas, lo cual se interpreta que 4 de 10 tratamientos antibacterianos resultan en fracaso terapéutico, lo que obliga al médico considerar terapia antimicrobiana combinada; en este contexto, se recomienda considerar el seguimiento terapéutico por parte del químico farmacéutico para evitar problemas relacionados al medicamento, contraindicación y otros con el fin de mejorar su uso terapéutico.

**TERCERA:** Las solicitudes de estudios de cultivo bacteriológico estuvieron concentradas en las áreas de emergencia y hospitalización (87,4 %), los cuales en el escenario de pandemia por COVID-19, se asocian a infecciones secundarias a la neumonía viral causada por SARS-CoV-2; por este motivo se recomienda, el uso racional del medicamento por parte del químico farmacéutico encargado del área, específicamente de la cefalosporina de 3 y 4 generación, también se recomienda realizar mapa microbiológico bajo esta línea de investigación considerando población de pacientes con COVID-19, con el objetivo de caracterizar, conocer la frecuencia y la sensibilidad antibacteriana en cultivos bacteriológicos de dicha población.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. (INS) EINds. *Informe de la Resistencia Antimicrobiana en Bacterias de Origen Hospitalario*. [Online].; 2012 [cited 2021 junio 20]. Available from: [https://antimicrobianos.ins.gob.pe/images/contenido/informacion/INFORME\\_RESISTENCIA\\_ANTIMICROBIANA\\_2012.pdf](https://antimicrobianos.ins.gob.pe/images/contenido/informacion/INFORME_RESISTENCIA_ANTIMICROBIANA_2012.pdf).
2. Ministerio de salud - Hospital Hipolito Unanue. *Guía de prácticas clínicas por infección por SARS COVID 2 del Hospital Hipolito Unanue*. [Online].; enero 2021 [cited 2021 junio 20]. Available from: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1581810/R.D.005-2021-HNHU-GUIA%20PRACTICA%20CLINICA%20INFECCION%20POR%20SARS%20COVID%202-HNHU.pdf.pdf>.
3. Laffita-Mato R, Bello-Fernández Z, Pacheco-Pérez , Cutié-Aragón , Puente-González S. *Resistencia antimicrobiana de bacterias aisladas en neonatos ingresados en el Hospital*. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2022 enero-febrero; 47(1).
4. Kennedy-Cuevas CI, Estigarribia-Sanabria GM. *Perfil de resistencia antimicrobiana de los aislamientos de Klebsiella pneumoniae en una Unidad de Cuidados Intensivos de Paraguay*. SciELO. 2021 abril-junio; 25(2).
5. Ramirez Salas BF. *Prevalencia y resistencia antibiotica de uropatógenos en mujeres atendidas en el hospital III Iquitos Essalud de enero a marzo 2020*. Tesis para optar el titulo profesional de

licenciado de química farmacológica. México: universidad autónoma de Puebla; 2020.

6. Vargas-Zabala DL, Cabrera-Velasco , Lozano-Fernandez , Cardeño-Sánchez, Vargas-Uricoechea. *Perfil microbiológico y espectro de resistencias de la infección bacteriana adquirida en la comunidad del Hospital Universitario San José de Popayán*. INFECTIO. 2021; 25(1).
7. Mendoza DB. *Determinación de la resistencia a cefotaxima (CTX) y ceftazidima (CAZ) en cepas bacterianas provenientes de infecciones del tracto urinario*. Tesis para optar el título profesional de licenciado de química farmacológica. México: universidad autónoma de Puebla; 2020.
8. Losada I, Barbeito G, García Garrote F, Fernández Pérez B, Malvar A, Hervada X, et al. Estudio de sensibilidad de *Escherichia coli* productores de infecciones del tracto urinario comunitarias en Galicia. Período: 2016-2017. ELSEVIER. 2019 OCTUBRE; 52(7).
9. León Alejo AJ. *Perfiles de sensibilidad antibiótica de enterobacterias aisladas en teléfonos celulares de estudiantes de medicina de ciencias clínicas de la Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica, 2020-2021*. Tesis para optar el título profesional de Médico Cirujano. Ica. Universidad Nacional San Luis Gonzaga; 2021.
10. .olis Llavilla JM. *Perfil microbiológico y sensibilidad bacteriana en infecciones del tracto urinario en pacientes hospitalizados del servicio de medicina interna, Hospital Nacional Adolfo Guevara*

- Velasco Essalud-Cusco, 2017. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Cusco: universidad andina del cusco; 2018.
11. Hidalgo Calle CE. *Sensibilidad y resistencia de microorganismos en los servicios de hospitalización del Hospital III EsSalud "José Cayetano Heredia" 2012-2016*. Piura. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Piura: Universidad Privada Antenor Orrego Facultad de Medicina Humana; 2018.
  12. Garcia Auqui KE, Mescua De La Cruz, J. *Perfil microbiológico y resistencia bacteriana en urocultivos en el Hospital Nacional Ramiro Priale Priale – Huancayo del 2015 al 2017*. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Huancayo: Universidad Nacional Centro del Perú; 2018.
  13. Vicente Castro MÁ. *Bacterias aisladas con mayor frecuencia y perfil de resistencia antibiótica en cultivos y antibiogramas de muestras procedentes de la unidad de cuidados intensivos – Clínica Arequipa 2015*. Tesis para optar el título profesional de médico cirujano. Arequipa: Universidad Nacional de San Agustín; 2016.
  14. Cervantes Bolaños AD. *Informe acumulado de la sensibilidad a los antimicrobianos realizado en cultivo bacteriológico en el hospital III Daniel Alcides Carrión - Essalud, Tacna - 2019*. Tesis para optar el título profesional de Licenciada en Tecnología Médica con Mención en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica. Tacna: Universidad Privada de Tacna; 2020.
  15. Cutimbo Turpo JL. *Estudio de resistencia bacteriana a los antibióticos de reserva de uso frecuente entre los años 2017 y 2018*

*en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Hoipólito Unanue de Tacna. Tesis para optar el título profesional de Químico farmacéutico. Tacna: UNJBG; 2020.*

16. Yañez Candela SA. *Prevalencia de patógenos bacterianos y patrones de sensibilidad a los antibacterianos, en población con infección del tracto urinario, del Hospital Daniel Alcides Carrión - EsSalud, Tacna – 2020.* Tesis para optar el título profesional de Licenciada en Tecnología Médica con Mención en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica. Tacna: Universidad Privada de Tacna; 2021.
17. Solis Berrios PI. *Factores asociados a resistencia antimicrobiana en infecciones urinarias en el servicio de medicina del Hospital Daniel Alcides Carrión de EsSalud Tacna en el año 2014.* Tesis para optar el título profesional de médico cirujano .Tacna: UNJBG; 2015.
18. Vazquez-Pertejo MT. *Pruebas de sensibilidad o antibiogramas.* [Online].; junio 2020 [cited 2021 junio 20. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/enfermedades-infecciosas/diagn%C3%B3stico-de-laboratorio-de-las-enfermedades-infecciosas/pruebas-de-sensibilidad-o-antibiogramas>.
19. Bustos Yac, Rubio Vv, Camacho Navarro M. *Perspectiva histórica del origen evolutivo.* colomb biotecnol. 2017 julio - diciembre; 29(2).
20. Cantón R. *Lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica.* *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* 2010 junio-julio; 28(6).

21. R. Vignoli , Seija. *Principales mecanismos de resistencia antibiotica*. [Online]. [cited 2021 junio 26]. Available from: <http://www.higiene.edu.uy/cefa/2008/Principalesmecanismosderesi-stenciaantibiotica.pdf>.
22. Francisco UdCS. *Cultura Urina*. [Online]. [cited 28 junio 2021]. Available from: <https://www.ucsfhealth.org/medical-tests/003751>.
23. Francisco UdCS. *Cultura fecal*. [Online]. [cited 28 junio 2021]. Available from: <https://www.ucsfhealth.org/medical-tests/003758>.
24. Meseguer MA, Begoña Cacho , Antonio O, Puig de la Bellacasa J. *Diagnóstico microbiológico de las infecciones bacterianas del tracto respiratorio inferior*. ELSEVIER. 2008 SEPTIEMBRE; 26(7).
25. Martínez DIGZ, González DA, Bouza López DD. *Evaluación de los resultados de cultivos de catéteres en pacientes graves*. Archivo Médico de Camagüey. 2003 enero febrero; 7(1).
26. Francisco UdCS. *Cultura de sangre*. [Online]. [cited 28 junio 2021]. Available from: <https://www.ucsfhealth.org/medical-tests/003744>.
27. Healthwise Pd. *Cultivos de piel y heridas*. [Online].; 2020 [cited 28 junio 2021]. Available from: <https://www.uofmhealth.org/health-library/hw5656>.
28. Mayor U. *Líquidos biológicos*. [Online].; 2018/2019 [cited 28 junio 2021]. Available from: <https://www.studocu.com/cl/document/universidad-mayor/bioquimica-clinica-y-diagnostico-de-laboratorio-ii/liquidos-biologicos/4076169>.

29. M Sm, Zemelman M , Bello T , Dominguez Y , Gonzalez R , Zemelman Z. *Propiedades microbiológicas, clasificación y relación estructura-actividad de cefalosporinas e importancia de las cefalosporinas de cuarta generación*. chil infect. 2001; 18(1).
30. Moscol MD. *Cefalosporinas de tercera generación*. [Online].; 1998 [cited 2021 junio 26. Available from: <https://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v11n1/cefalosporinas.htm>.
31. M Sm, Zemelman M. , Bello T. , Dominguez Y. , Gonzalez R. , Zemelman R. *Propiedades microbiológicas, clasificación y relación estructura-actividad de cefalosporinas e importancia de las cefalosporinas de cuarta generación*. Revista chilena de infectología. 2001; 18(1).
32. M CM, González E R, Beltrán. *Mecanismos de resistencia antimicrobiana en patógenos respiratorios*. Otorrinolaringol. Cir. Cabeza Cuello. 2009 agosto; 69(2).
33. JM C. *Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología*. Rev Panam Salud Publica. 2011; 30(6).
34. Bush LM. *Infecciones por Proteeae*. [Online].; 2020 [cited 26 junio 2021. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/enfermedades-infecciosas/bacilos-gramnegativos/infecciones-por-proteeae>.
35. Bush LM. *Generalidades sobre las infecciones por Salmonella*. [Online].; 2020 [cited 26 junio 2021. Available from:

<https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/enfermedades-infecciosas/bacilos-gramnegativos/generalidades-sobre-las-infecciones-por-salmonella>.

36. Bush LM. *Infecciones por Escherichia coli*. [Online].; febrero 2020 [cited 2021 julio 16. Available from: <https://www.merckmanuals.com/es-us/hogar/infecciones/infecciones-bacterianas-bacterias-gramnegativas/infecciones-por-escherichia-coli>.
37. Larry M. Bush L. *Infecciones por Klebsiella, Enterobacter y Serratia*. [Online].; 2020 [cited 26 junio 2021. Available from: <https://www.msdmanuals.com/es-pe/professional/enfermedades-infecciosas/bacilos-gramnegativos/infecciones-por-y>.
38. Rada AM, Hernández-Gómez, Restrepo E, Villegas V. *Distribución y caracterización molecular de betalactamasas en bacterias Gram negativas en Colombia, 2001-2016*. *biomedica*. 2018 octubre; 39(1).
39. M MG. *Escherichia coli portador de betalactamasas de espectro extendido*. Resistencia. *sanidad militar*. 2013 octubre-diciembre; 69(4).
40. Laboratorios C. [www.cibic.com.ar](http://www.cibic.com.ar). [Online].; 2018 [cited 2021 julio 26. Available from: <https://www.cibic.com.ar/laboratorios-bioquimicos/importancia-la-automatizacion-laboratorio-microbiologia/>.
41. García DMM. *Betalactamasas de espectro extendido*. *Rev cubana med*. 2013 octubre-diciembre; 52(4).

# **ANEXOS**

**Anexo 01.** Matriz de consistencia.

**“DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD BACTERIANA AL USO DE CEFEPIME, CEFTAZIDIMA, CEFOTAXIMA, CEFUROXIMA Y CEFAZOLINA EN INFECCIONES CAUSADAS POR ENTEROBACTERIAS EN EL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN III, TACNA 2021”.**

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVO GENERAL	VARIABLES	METODOLOGÍA	TÉCNICAS / INSTRUMENTOS
<p><b>PROBLEMA PRINCIPAL</b> ¿Determinar cuál es la sensibilidad bacteriana al uso de cefepime, ceftazidima, cefotaxima, cefuroxima y cefazolina en infecciones causadas por enterobacterias en el hospital Daniel Alcides Carrión III, Tacna 2021?</p>	<p>Determinar la sensibilidad bacteriana al uso de cefepime, ceftazidima, cefotaxima, cefuroxima y cefazolina en infecciones causadas por enterobacterias en el hospital Daniel Alcides Carrión III, Tacna 2021.</p>	<p><b>VARIABLE 1:</b> Sensibilidad bacteriana al uso de cefepime, ceftazidima, cefotaxima, cefuroxima y cefazolina en infecciones causadas por enterobacterias.</p> <p><b>VARIABLE 2:</b> Resultados de cultivo positivo.</p>	<p><b>METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN</b> Según su intervención del investigador: Observacional - Según su planificación de la toma de datos: Retrospectivo - Según el número de ocasiones en que mide las variables de estudio: Transversal - Según el número de variables: Descriptivo</p> <p><b>DISEÑO DE INVESTIGACIÓN</b> El diseño de la investigación es epidemiológico, descriptivo, retrospectivo, transversal ya que se estudió la sensibilidad de microorganismos patógenos hospitalarios de estos antibacterianos.</p> <p><b>POBLACIÓN:</b> El 100 % de cultivo registrado en el área de microbiología del servicio de patología clínica y anatomía patológica, pertenecientes durante el año 2021.</p> <p><b>MUESTRA:</b> El 100 % de cultivos y antibiogramas positivos con cepas pertenecientes a la familia enterobacterias registrados en el área de microbiología del servicio de patología clínica y anatomía patológica, pertenecientes al servicio de medicina interna durante el año 2021.</p> <p><b>MUESTREO:</b>El tipo de muestreo fue no aleatorio. Los criterios que cumplieron los elementos muestrales se describieron en los criterios de inclusión y exclusión.</p> <p><b>Criterios de inclusión</b> -Cultivos positivos con cepas pertenecientes a la familia enterobacterias en todas las áreas del hospital Daniel Alcides Carrión III del durante el año 2021. -Antibiogramas positivos para cepas pertenecientes a la familia enterobacterias con cefepime, ceftazidima, cefotaxima, cefuroxima y cefazolina en todas las áreas del hospital Daniel Alcides Carrión III del durante el año 2021.</p> <p><b>Criterios de exclusión</b> -cultivos negativos por enterobacterias</p>	<p><b>Técnicas de recogida de datos:</b> Ficha para recolección de los datos, donde se registraron los cultivos y antibiogramas a estudiar.</p> <p><b>Técnicas estadísticas</b> - Los datos fueron procesados estadísticamente haciendo uso del software estadístico IBM SPSS v.21.</p> <p><b>Instrumentos</b> - Fichas de recolección de datos. - Sistema Excel. - Programa estadístico IBM SPSS v.21.</p>
<p><b>PROBLEMAS ESPECÍFICOS</b></p> <p>¿Cuáles son las bacterias patógenas, muestras clínicas y servicio de procedencia de mayor frecuencia, en infecciones causadas por enterobacterias en el hospital Daniel Alcides Carrión III, durante el año 2021?</p> <p>¿Cuáles es la sensibilidad bacteriana de las cefalosporinas de estudio, según tipo de muestra, en infecciones causadas por enterobacterias en el hospital Daniel Alcides Carrión III, durante el año 2021?</p> <p>¿Cuáles es la sensibilidad bacteriana de las cefalosporinas de estudio, según procedencia, en infecciones causadas por enterobacterias en el hospital Daniel Alcides Carrión III, durante el año 2021?</p> <p>¿Cuáles son la frecuencia de Beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE) identificado en enterobacterias aisladas en el área de microbiología, del hospital Daniel Alcides Carrión III, durante el año 2021?</p>	<p><b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b></p> <p>Identificar las bacterias patógenas, muestra clínicas y servicio de procedencia de mayor frecuencia, en infecciones causadas por enterobacterias en el hospital Daniel Alcides Carrión III, durante el año 2021.</p> <p>Determinar la sensibilidad bacteriana de las cefalosporinas de estudio, según tipo de muestra, en infecciones causadas por enterobacterias en el hospital Daniel Alcides Carrión III, durante el año 2021.</p> <p>Determinar la sensibilidad bacteriana de las cefalosporinas de estudio, según procedencia, en infecciones causadas por enterobacterias en el hospital Daniel Alcides Carrión III, durante el año 2021.</p> <p>Determinar la frecuencia de Beta-lactamasa de espectro extendido (BLEE) identificado en enterobacterias aisladas en el área de microbiología, del hospital Daniel Alcides Carrión III, durante el año 2021.</p>			



Anexo 03: Evaluación y aprobación de proyecto de tesis para la ejecución



"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"



BICENTENARIO  
PERÚ 2021

CARGO

NOTA N° 030 -CEI-GRATA-EsSalud-2021

Tacna, 22 de diciembre del 2021

Dra.  
GIULIANA FUENTES ALIAGA  
Jefe Servicio de Patología Clínica y Anatomía Patológica  
Hospital III DAC  
Red Asistencial Tacna  
Presente.-

*gms*  
27-12-21  
11:30am

Asunto: **"DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD BACTERIANA AL USO DE CEFEPIME, CEFTAZIDIMA, CEFOTAXIMA, CEFUROXIMA Y CEFAZOLINA EN INFECCIONES CAUSADAS POR ENTEROBACTERIAS EN EL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRION III, TACNA 2021"**

Ref: Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008  
Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD - 2016  
Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016  
Formato N° 01: Evaluación de Proyectos de Investigación

Es muy grato dirigirme a usted para saludarlo y a la vez manifestarle que con relación al documento de referencia el Comité de ética e investigación de la Red Asistencial Tacna, luego de la revisión, ha considerado la autorización del Proyecto de Investigación del asunto de la referencia.

En tal sentido, solicito a usted brindarle las facilidades al investigador Eder Frank Almanza Quispe, a fin de que cumpla con el acopio de información del área correspondiente a dicha labor, así como garantice el envío de las conclusiones de dicha investigación a este Comité.

Cabe mencionar que esta evaluación está sujeta a las disposiciones contenidas en la normativa vigente de la Institución para investigación en Essalud (Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008, Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD - 2016, Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016)

Sin otro particular, agradezco la atención a la presente.

Atentamente,

MHZ/err  
c.c. archivo  
adj. lo indicado

7398-2021-032

www.essalud.gob.pe

Carretera a Calana Km 6.5  
Tacna - Perú  
Tel.: (052) 580280

**GERENCIA DE RED ASISTENCIAL TACNA****COMITÉ DE INVESTIGACION****DICTAMEN N° 030 - 2021**

En las Instalaciones de la Oficina de Capacitación de la Red Asistencial Tacna, el día 22 de diciembre del 2021, se reunieron los miembros del Comité de ética e investigación, para evaluar el proyecto: **"DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD BACTERIANA AL USO DE CEFEPIME, CEFTAZIDIMA, CEFOTAXIMA, CEFUROXIMA Y CEFAZOLINA EN INFECCIONES CAUSADAS POR ENTEROBACTERIAS EN EL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRION III, TACNA 2021"** presentado por: Eder Frank Almanza Quispe, luego de la evaluación correspondiente se pudo llegar a las siguientes conclusiones:

1. El proyecto es apto para su ejecución.
2. Essalud promueve la investigación según las líneas de investigación de la institución.
3. La aprobación está sujeta a la normativa vigente para investigaciones en Essalud (Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008, Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD – 2016, Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016)

Tacna 22 de noviembre del 2021



GERENCIA DE RED ASISTENCIAL  
COMITÉ DE INVESTIGACION  
ESSALUD - TACNA

**FORMATO N° 01: EVALUACIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACION**

**TITULO: "DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD BACTERIANA AL USO DE CEFEPIME, CEFTAZIDIMA, CEFOTAXIMA, CEFUROXIMA Y CEFAZOLINA EN INFECCIONES CAUSADAS POR ENTEROBACTERIAS EN EL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRION III, TACNA 2021"**

AUTOR: Eder Frank Almanza Quispe

CONTENIDO DEL PROYECTO (50%)				
INDICADOR	%	DEFICIENTE	REGULAR	BUENO
Problema	10			
Marco Conceptual	5			
Objetivos	5			
Originalidad	7			
Metodología	6			
Actividades	5			
Presupuesto	4			
Coherencia	5			
Aspectos éticos	3			
IMPACTO DEL PROYECTO (40%)				
INDICADOR	%	DEFICIENTE	REGULAR	BUENO
Pertinencia	10			
Resultados esperados	9			
Impacto	9			
Formación del recurso humano	6			
Competitividad tecnológica	6			
GRUPOINVESTIGADOR (10%)				
INDICADOR	%	DEFICIENTE	REGULAR	BUENO
Investigadores	3			
Conformación y trayectoria	4			
Competencia	3			

**SUGERENCIAS:**

La evaluación está sujeta a las normas de investigación en Essalud (Directiva N° 025-GG-ESSALUD-2008, Directiva N° 04 - IETSI - ESSALUD - 2016, Resolución N° 027-IETSI-ESSALUD-2016).

Debe remitir 01 ejemplar de la investigación y 02 copias de CD al Comité de Investigación (OBLIGATORIO).

**CONCLUSION:**

El proyecto reúne las características para llevarse a ejecución. Aunque por la escasa experiencia del Investigador, se sugiere que el Tutor supervise los pasos para la obtención de la muestra y el informe final.

**EL PROYECTO ES APTO PARA SU EJECUCIÓN**



www.essalud.gob.pe

Carretera a Calana Km 6.5  
Tacna - Perú  
Tel.: (052) 580280

**Anexo 04:** solicitud de aceptación por parte de la jefa de patología del laboratorio

**Carta de aceptación para la realización de la investigación**

Tacna, 20 de diciembre del 2021

SEÑOR:

**DR. PAULO CESAR GORDILLO MAYDANA**

Gerente de la Red Asistencial Tacna

De mi consideración:

La Jefa de servicio de patología clínica y anatomía patológica, del Hospital III Daniel Alcides Carrión de la Red Asistencial Tacna, donde se ejecutara el estudio titulado: **“DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD BACTERIANA AL USO DE CEFEPIME, CEFTAZIDIMA, CEFOTAXIMA, CEFUROXIMA Y CEFAZOLINA EN INFECCIONES CAUSADAS POR ENTEROBACTERIAS EN EL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN III, TACNA 2021”**. Cuyo investigador principal es el estudiante Eder Frank Almanza Quispe de farmacia y bioquímica de la UNJBG, tiene el agrado de dirigirse a usted para manifestarle mi visto bueno para que el proyecto señalado se ejecute en el área de microbiología del servicio de patología clínica y anatomía patológica,

Este proyecto deberá contar además con la evaluación del comité institucional de ética en investigación y la aprobación correspondiente por su despacho antes de su ejecución.

Sin otro particular, quedo de usted:

Atentamente



Dra. Gladys Alayo  
PATOLOGÍA CLÍNICA  
CAMPUS R. C. S. T. A.

Jefa de servicio de patología clínica y anatomía patológica

**Anexo 05: solicitud de asesor externo por parte del essalud**

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

SOLICITO: ACEPTACION DE ASESOR  
EXTERNO POR PARTE DEL ESSALUD

SEÑOR:

**DR. PAULO CÉSAR GORDILLO MAYDANA**  
**GERENTE DE LA RED ASISTENCIAL DE TACNA**

Yo, Eder Frank Almanza Quispe, con código N° 2015-125005 estudiante de la E.P. de Farmacia y Bioquímica, me presento ante Usted para exponerle lo siguiente:

Que siendo una de las modalidades para obtener el Título de Químico Farmacéutico, la ejecución del proyecto de tesis; razón por el cual solicito la aceptación del Q.F. Luis Barreto Rocchetti con C.Q.F.P. N°00986 como asesor externo por parte del Hospital Daniel Alcides Carrión III para la ejecución del proyecto de tesis, titulado "**DETERMINACIÓN DE LA SENSIBILIDAD BACTERIANA AL USO DE CEFEPIME, CEFTAZIDIMA, CEFOTAXIMA, CEFUROXIMA Y CEFAZOLINA EN INFECCIONES CAUSADAS POR ENTEROBACTERIAS EN EL HOSPITAL DANIEL ALCIDES CARRIÓN III, TACNA 2021**". con la finalidad de empezar el camino rumbo a la obtención del título profesional.

POR LO EXPUESTO:

Agradeceré la atención a la solicitud.

Tacna, 17 de diciembre del 2021

  
\_\_\_\_\_  
Eder Frank Almanza Quispe  
DNI: 46300648  
Teléfono: 923305142

  
\_\_\_\_\_  
Q.F. Luis Barreto Rocchetti  
C.Q.F.P. N°00986

*Anexo 06: Fotos del área de microbiología del servicio de patología clínica y anatomía patológica*

