

República Dominicana  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña  
Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina  
Hospital Central de las Fuerzas Armadas  
Residencia de Medicina Familiar y Comunitaria

CARACTERIZACIÓN MICROBIOLÓGICA Y PATRÓN DE RESISTENCIA  
MICROBIANA EN CULTIVOS REPORTADOS EN EL DEPARTAMENTO DE  
MICROBIOLOGÍA DEL HOSPITAL CENTRAL DE LAS FUERZAS ARMADAS,  
JULIO-DICIEMBRE 2022.



Tesis de pos grado para optar por el título de especialista en:  
**MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA**

Sustentante:

Wendy Liria Francisco Rodríguez

Asesores:

Antonio Manuel Villegas Saviñón - Clínico

Carlos Montero Brens – Metodológico

Los conceptos emitidos en el presente anteproyecto de tesis de pos grado son de la exclusiva responsabilidad de la sustentante del mismo.

Distrito Nacional: 2023

Título	
Agradecimientos	
Dedicatoria	
Resumen	
Abstract	
<b>Contenido</b>	<b>Página</b>
<b>Capítulo I: Aspectos Generales</b>	10
I.- Introducción	11
I.1.- Antecedentes	13
I.2.- Justificación	18
I.3.- Planteamiento del problema	18
I.4.- Objetivos	20
I.4.1.- General	22
I.4.2.- Específicos	22
<b>Capítulo II: Marco Teórico</b>	23
II.1.- Contexto Histórico	24
II.2.- Microorganismos y enfermedades Infecciosas	25
II.3.- Antimicrobianos y antibióticos	25
II.3.1.- Clasificación de los antimicrobianos	26
II.3.2.- Mecanismo de acción de los antimicrobianos	26
II.4.- Resistencia antimicrobiana	27
II.4.1.- Clasificación de la resistencia antimicrobiana	27
II.4.2.- Mecanismos de resistencia antimicrobiana	28
II.4. Situación actual de la resistencia antimicrobiana.	28
<b>Capítulo III: Aspectos Metodológicos</b>	29
III.1. Variables	35
III.2. Operacionalización de las variables	35
III.3. Diseño Metodológico	36
III.3.1. Área de estudio	36
III.3.2. Universo	36

III.3.3. Muestra	37
III.3.4. Criterios	37
III.3.4.1. De inclusión	37
III.3.4.2. De exclusión	37
III.5. Instrumento de recolección de datos	38
III. 6. Procedimiento	38
III.7. Tabulación	38
III.8. Análisis	38
III.9. Aspectos éticos	39
<b>Capítulo IV. Presentación y discusión de los resultados.</b>	40
IV.1. Presentación de los resultados	41
IV. 2. Discusión de los resultados	54
IV.3. Conclusiones	56
IV.4. Recomendaciones	58
IV.5. Referencias	60
<b>Anexos</b>	61
Formulario de evaluación	67
Instrumento de recolección de datos	68
Tablas de resultados	69

**CARACTERIZACIÓN MICROBIOLÓGICA Y PATRÓN DE RESISTENCIA  
MICROBIANA EN CULTIVOS REPORTADOS EN EL DEPARTAMENTO DE  
MICROBIOLOGÍA DEL HOSPITAL CENTRAL DE LAS FUERZAS ARMADAS,  
JULIO-DICIEMBRE 2022.**

## **AGRADECIMIENTOS**

### **A Dios,**

Quien permite cada paso que damos y nos guía con amor por donde conoce que nos irá mejor.

### **A mis Familiares y amigos,**

Este logro solo es posible por el apoyo de mi familia. Mi madre Liria Alt. Rodríguez, quien me acompañó en este camino, por su ejemplo de perseverancia el cual ha impulsado cada uno de mis sueños. A mis hermanos: Javier, Yevier y Amber, por servirme de motivación para continuar. A mi pajarito Analía, por alegrar mis días. A mi padre Javier Francisco, por siempre mostrar con orgullo mis logros. Así también, mis amigas Gleisy, Welky y Wilmerly, quienes siempre han estado ahí aún desde la distancia, por escucharme y darme aliento.

### **A mis compañeros, hoy amigos:**

Dra. Yohana Lemos, por ser la madre de todos y estar pendiente de nuestro cuidado, por ser tan atenta conmigo y motivarme cuando ya no podía más. Dra. Ana Rosa De León, gracias por tu disponibilidad, sencillez y ayuda. Al Dr. Luis Adolfo Santos, por tu compañía y preocupación durante estos tres años; por tu apoyo, buscando lo mejor en todas las situaciones y por hacer más llevaderos nuestros días difíciles. A aquellas que salieron primero, Dra. Caba y Dra. Marrero por su apoyo, y en ellas a todo el grupo de residentes con el que coincidimos.

### **A las autoridades,**

A nuestra coordinadora, Dra. Rossy Molina y el Dr. Omar Santos y consejo de profesores representado por el Dr. Ramón García Almánzar por guiar con tanto

respeto nuestro proceso de formación académica, por contribuir con el crecimiento personal y profesional que alcanzamos durante esta etapa.

A las autoridades del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, por enseñarme que con ética y disciplina se logran grandes cosas, y por permitir mi estancia durante estos años de formación académica a fin de que adquiriera los conocimientos y competencias necesarias para el desarrollo de esta noble especialidad.

A mis asesores, el Dr. Antonio Manuel Villegas Saviñón quien con tanta disposición y humildad me asistió en este trabajo, así como al Dr. Carlos Montero Brens por su ayuda.

A la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña, por el aval que me certifica como médico especialista en Medicina Familiar y Comunitaria.

## **DEDICATORIA**

A mi querido hermano, Javier Francisco Rodríguez, quien celebra cada uno de mis logros más que los suyos y quien con su fe en mí, me mueve a intentarlo siempre una vez más, a ser mejor cada día.

## RESUMEN

Uno de los avances más importantes de la medicina fue el descubrimiento de la penicilina por Alexander Fleming en 1928, revolucionando la manera en que tratamos las enfermedades infecciosas y salvando millones de vida en el mundo. Sin embargo, también se originaron numerosos cambios adaptativos en los microorganismos desarrollando la capacidad de resistir los efectos los agente antimicrobianos convirtiéndose en un problema de salud pública. Esta investigación tuvo como objetivo describir las características microbiológicas y patrón de resistencia microbiana en cultivos reportados en el Departamento de Microbiología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, julio-diciembre 2022. Se trató de un estudio descriptivo, en el que se analizaron 515 muestras obtenidas del respaldo del Vitek 2® Compact y el Bacter/Alert 3D select en el Departamento de Microbiología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas y analizados mediante los criterios M100 de las Normas de Desempeño para Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI), obteniendo una variedad de 49 microorganismos de los cuales un 86.60% eran bacterias y el 13.40% hongos. El microorganismo más frecuente fue *E. coli* 22.91%. Se obtuvo un 31.23% de resistencia a nivel general con predominio a los macrólidos, betalactámicos y quinolonas. Los géneros *Acinetobacter*, las *Enterobacterias* y *Pseudomonas* expresaron resistencia mayormente a las cefalosporinas de 3G y betalactámicos y cerca del 50% expresó más de un mecanismo molecular de resistencia antimicrobiana(RAM), *S. aureus* expresó un alto nivel de resistencia a la metilicina y 5 RAM. En conclusión existe una amplia distribución de microorganismos y altos niveles de RAM a los que hay que prestar atención e intervenir con medidas preventivas a fin de disminuir la morbimortalidad secundaria y los costos de los servicios de salud por esta causa.

**Palabras claves:** microorganismos, resistencia antimicrobiana, perfil microbiológico, caracterización microbiológica.

## **ABSTRACT**

One of the most important advances in medicine was the discovery of penicillin by Alexander Fleming in 1928, revolutionizing the way we treat infectious diseases and saving millions of lives worldwide. However, numerous adaptive changes in microorganisms also arose, leading to the development of the ability to resist the effects of antimicrobial agents, becoming a public health problem. This research aimed to describe the microbiological characteristics and pattern of microbial resistance in cultures reported at the Department of Microbiology of the Armed Forces Central Hospital, July-December 2022. It was a descriptive study in which 515 samples obtained from the backup of Vitek 2® Compact and Bacter/Alert 3D select at the Department of Microbiology of the Armed Forces Central Hospital were analyzed using the M100 criteria from the Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing. The study identified a variety of 49 microorganisms, of which 86.60% were bacteria and 13.40% were fungi. The most frequent microorganism was *E. coli*, accounting for 22.91% of the cases. The overall resistance rate was 31.23%, with a predominance of resistance to macrolides, beta-lactams, and quinolones. The genera *Acinetobacter*, *Enterobacteriaceae*, and *Pseudomonas* showed resistance, mainly to third-generation cephalosporins and beta-lactams, with close to 50% expressing more than one molecular mechanism of antimicrobial resistance (AMR). *S. aureus* expressed a high level of resistance to methicillin and 5 AMR mechanisms. In conclusion, there is a wide distribution of microorganisms and high levels of AMR that require attention and intervention with preventive measures to reduce secondary morbidity and mortality and healthcare costs associated with this issue.

**Keywords: microorganisms, antimicrobial resistance, microbiological profile, microbiological characterization.**

## **CAPITULO I: ASPECTOS GENERALES**

## I.- INTRODUCCIÓN

Los microorganismos han acompañado al hombre desde el origen de la vida, participando en diversos procesos bioquímicos y metabólicos que se dan en el organismo, pudiendo en ocasiones ser indispensables para que pueda llevarlos a cabo.<sup>1</sup> Sin embargo, algunos también constituyen elementos patógenos y están relacionados con enfermedades infecciosas que repercuten de manera importante en la salud del individuo y ponen en riesgo su vida.<sup>2,3</sup>

Existen diversos factores de riesgos en el desarrollo de las patologías infecciosas, tales como la inmunidad del individuo, la capacidad de patogenicidad y virulencia del microorganismo y el ambiente donde se desenvuelva tanto el huésped como el patógeno.<sup>2</sup> Sin embargo, independientemente de la forma de presentación o de transmisión de estas enfermedades o del ambiente en que sean adquiridas, tienen un impacto importante en la morbimortalidad, aumentan la estancia hospitalaria y en el costo de los servicios de salud tanto para el individuo, la familia y el Estado.<sup>3,4,</sup>

En la actualidad, nos enfrentamos a un creciente y preocupante desafío: la resistencia microbiana. Los microorganismos, desde las bacterias hasta los virus, han evolucionado para adaptarse y sobrevivir en diversos entornos y defenderse cuanto se sientan en algún ambiente hostil que represente alguna amenaza. De estos mecanismos de defensa surge la resistencia a los antimicrobianos, descrita por la Organización Mundial de la Salud, como la capacidad adquirida de un microorganismo para resistir los efectos de un agente antimicrobiano al que normalmente es susceptible.<sup>6,7</sup> Factores como la sobreexposición a agentes antimicrobianos tanto en humanos como en animales, ha dado lugar a la aparición y propagación de microorganismos resistentes, lo que amenaza nuestra capacidad para tratar enfermedades infecciosas comunes.<sup>7,8,9</sup>

Un creciente número de infecciones, como neumonía, tuberculosis, septicemia, gonorrea, son cada vez más difíciles y, a veces, imposibles de tratar, a medida que

los antimicrobianos van perdiendo eficacia. Al abordar el problema de la resistencia microbiana cobra gran importancia el diagnóstico rápido para la administración óptima de antibióticos.<sup>9</sup>

El departamento de microbiología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, recibe un número importante de cultivos para ser procesados tanto de los pacientes ingresados como de los pacientes que se manejan de manera ambulatoria. Por lo que consideramos pertinente contar con información que nos oriente a conocer las características microbiológicas del centro. Pues con frecuencia se desconoce la población microbiana que se reporta en los cultivos, así como los mecanismos de resistencia a los antimicrobianos que expresan estos microorganismos en los pacientes a los cuales brindamos asistencia.<sup>10</sup>

Tener a mano una estadística microbiológica es de importancia en diferentes aspectos del quehacer médico e influye considerablemente en la toma de decisiones, sobre todo si nos encontramos frente a microorganismos que exhiben cierto nivel de resistencia microbiana.<sup>3,4</sup> Por lo cual, el objetivo de la presente tesis consiste en caracterizar los microorganismos y su patrón de resistencia microbiana, en los cultivos reportados en el Departamento de Microbiología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas en un periodo de seis meses.

## I.1.- ANTECEDENTES

Un estudio realizado por el Dr. Vargas y colaboradores, con el objetivo de describir el perfil microbiológico y de resistencia bacteriana de los aislamientos en adultos con infecciones adquiridas en comunidad. El cual se trató de un estudio de carácter descriptivo de corte transversal, con análisis retrospectivo de los aislamientos microbiológicos en adultos obtenidos durante el periodo de junio 2016 a diciembre 2019, donde se incluyeron 5121 muestras de aislamientos microbiológicos obteniendo los siguientes resultados: la *Escherichia coli* fue el microorganismo que mayor frecuencia fue aislado tanto a nivel general como en urocultivos, hemocultivos y cultivos de líquido peritoneal, con un 44 por ciento. Seguido de *Klebsiella pneumoniae* con un 14.10 por ciento, *Staphylococcus aureus* con un ocho por ciento (8%) y *Pseudomonas aeruginosa* con un seis punto uno por ciento (6.1%). La resistencia a ampicilina y ampicilina/sulbactam fue elevada, hasta del 68 por ciento para *E. coli*. El 20 por ciento de los *Staphylococcus aureus* fueron resistentes a meticilina. Además, se observó una resistencia inusual a carbapenémicos por parte de *Pseudomonas aeruginosa* de un 20 por ciento y a las quinolonas con un 26 por ciento para la ciprofloxacina. Concluyendo que existe concordancia entre el perfil microbiológico obtenido y la literatura mundial y nacional, sin embargo, el Hospital Universitario San José de Popayan tiene un comportamiento microbiológico que debe ser estudiado a profundidad pues los porcentajes de resistencia a antibióticos de uso frecuente son elevados y se requiere ajustes de las guías de manejo institucionales y nacionales.<sup>11</sup>

El Dr. Víctor S. Jiménez, en su trabajo de investigación cuyo objetivo principal fue describir las características clínicas, perfil microbiológico, tratamiento y mortalidad de los pacientes con bacteriemias en medicina interna en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”. El mismo se trató de un estudio longitudinal, descriptivo, retrospectivo, donde se incluyeron todos los pacientes mayores de 15 años de edad que habían cursado con una bacteriemia durante su hospitalización en medicina interna con hemocultivo positivo entre 1 de enero de 2020 a 31 de diciembre de 2021, mediante la revisión de la base de datos del departamento de infecciones

nosocomiales y los expedientes clínico. Obteniendo un total de 1,617 pacientes las bacterias más frecuentes fueron *Escherichia coli*, en bacteriemia comunitaria; *Staphylococcus aureus*, en bacteriemia asociada a los cuidados de la salud; y *Pseudomonas spp*, en bacteriemia nosocomial.<sup>12</sup>

Según el estudio del Dr. Jiménez, los perfiles de resistencias más relevantes fueron: *Acinetobacter* resistente a carbapenémico en 75 por ciento; *Enterobacter* resistente a cefalosporinas 50 por ciento; *Enterococcus* resistente a vancomicina 33.3 por ciento; *Escherichia coli* con Betalactamasas de Especto Extendido (BLEE) 57.1 por ciento, *Klebsiella* BLEE 58.3 por ciento; *Pseudomonas* resistente a carbapenémico 33.3 por ciento y *Staphylococcus aureus* meticilino resistente 18.2 por ciento. Se utilizaron antibióticos de amplio espectro de manera empírica en el 87.6 por ciento, los más frecuentes fueron carbapenémicos y glicopéptidos. El tratamiento antibiótico adecuado inicial fue del 59.6 por ciento. Concluyendo que las bacteriemias en Medicina Interna más frecuentes fueron *E. coli* (comunitaria), *S. aureus* (cuidados de salud) y *Pseudomonas Spp* (nosocomiales). *Acinetobacter* y *Pseudomonas* presentaron altos niveles de resistencia a carbapenémicos; que el fenotipo de *E. coli* y *Klebsiella* BLEE fueron mayor del 50 por ciento y el *Staphylococcus aureus* perteneciente al MRSA del 18.20 por ciento.<sup>12</sup>

Un grupo de investigación de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional Pedro Ruíz Gallo, Lambayeque, Perú, realizó un estudio con el objetivo de describir las características clínico epidemiológicas y el perfil microbiológico de las infecciones asociadas a la atención en salud del Hospital Base Almanzor Aguinaga Asenjo en un periodo de dos años, se trató de un estudio observacional, descriptivo en el cual se evaluaron 1617 pacientes, identificándose 144 pacientes con IAAS. Para el estudio se utilizó como fuente de información las fichas de datos de pacientes de la oficina de Inteligencia Sanitaria, los resultados de los cultivos fueron analizados a través del sistema automatizado @VITEK y mediante análisis estadísticos. Obteniendo que los microorganismos que se aislaron fueron *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, sensibles a aminoglucósidos y carbapenémicos, resistentes a penicilinas, cefalosporinas y quinolonas. *Pseudomona aeruginosa*;

resistente a penicilinas y carbapenémicos, sensible a los aminoglucósidos. Concluyeron que la prevalencia de infecciones intrahospitalarias hallada se encuentra en el rango esperado, siendo más prevalente la *Klebsiella pneumoniae* a diferencia de otros estudios. Se hace necesario la capacitación del personal de salud en términos de antibioterapia y uso racional de los medicamentos, con la finalidad de evitar el abuso de los mismos y los altos valores de resistencia a los antimicrobianos.<sup>13</sup>

El Dr. Castillo et al, realizaron un estudio observacional, retrospectivo con el objetivo de determinar la frecuencia de pacientes que reciben antibioterapia inadecuada y evaluar los resultados en términos de estancia media, reingreso y mortalidad en 30 días, que incluyó a todos los pacientes que acudieron vía emergencia por algún proceso infeccioso durante un mes, con una población de 376 pacientes de los cuales el tiempo de estancia hospitalaria fue igual o mayor a 9 días, la administración inadecuada de los antimicrobianos fue asociada a una estancia prolongada sin tener incidencia en la mortalidad o en la necesidad de reingreso a los 30 días.<sup>14</sup>

En respuesta a la necesidad de establecer cuáles son los perfiles de resistencia a los antimicrobianos de los microorganismos aislados con mayor frecuencia en los pacientes adultos hospitalizados en República Dominicana, David de Luna y Colaboradores realizaron un estudio retrospectivo, de corte transversal que incluyó un total de 3,802 antibiogramas de pacientes mayores de 17 años, procesados en tres hospitales de atención especializada en la ciudad de Santiago de los Caballeros en un periodo de 2 años, el cual fue publicado en la Revista Panamericana de Salud Pública de la Organización Panamericana de Salud (PAHO) en el año 2020. En este estudio se analizaron las muestras de los pacientes provenientes de las diferentes áreas de los distintos hospitales, los cuales clasificaron como A,B y C, los cuales fueron procesados mediante el sistema informático de Vitek e interpretado bajo los estándares de la Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI), obteniendo los siguientes resultados: los microorganismos más frecuentes fueron del grupo de los Gram negativos con un 79.2 por ciento, de los cuales el 34.50 por ciento fue

*Escherichia coli* y la segunda en frecuencia *Klebsiella pneumoniae* con un 17.50 por ciento y la *Pseudomonas aeruginosa* con poco más de un seis por ciento (6.60%) . Es importante destacar la presencia del *Acinetobacter baumannii* con un alto nivel de resistencia antimicrobiana. En cuanto a las bacterias gram positivas, fueron representadas únicamente por el *Staphylococcus aureus* con un nueve por ciento (9.30%) de las muestras y *Staphylococcus coagulasa negativo* 11.40 por ciento, de los cuales resultaron ser resistentes a la metilina el 57.3 por ciento y el 75.3 por ciento, respectivamente.<sup>10</sup>

En relación al perfil de resistencia antimicrobiana de los microorganismos gram negativos, De Luna encontró que el 54.5 por ciento de las bacterias pertenecientes a la familia de las enterobacterias resultaron resistentes a las cefalosporinas de tercera generación (3CG) y el ocho por ciento (8%) resistentes a los carbapenémicos (CarbaR). El *Acinetobacter Baumannii* el 67.3 por ciento de los cultivos fueron resistentes a las 3CG y el 23.8 por ciento a fue CarbaR, por último, la *Pseudomonas aeruginosa* exhibió un patrón marcado de resistencia tanto a las 3CG como CarbaR con un 91.7 por ciento y un 51.0 por ciento, respectivamente. Concluyendo que los niveles de resistencia a los antimicrobianos demuestran ser más elevados en los pacientes hospitalizados y que es necesario establecer medidas inmediatas para abordar los casos de resistencia a los antimicrobianos en República Dominicana.<sup>10</sup>

Otro estudio similar, pero en pacientes pediátricos, encabezado también por el Dr. De Luna y colaboradores, con el objetivo de definir los perfiles de resistencia antimicrobiana de los patógenos más comunes en servicios pediátricos en un hospital de tercer nivel en un periodo de dos años, en el que incluyó un total de 1552 antibiogramas de pacientes, los cuales replicaron la metodología utilizada en el estudio realizado en adultos y comentado con anterioridad. Obtuvieron que de las 1552 un total de 1041 fueron bacilos gram negativos y 511 fueron cocos gram positivos. De ellos, un 50.3 por ciento de los microorganismos gram negativos fueron resistentes a las cefalosporinas de tercera generación 3CG, un 17.2 por ciento fue resistente a los carbapenémicos y un 12.4 por ciento exhibió ambos

fenotipos. En relación a las 511 muestras gram positivas, el 58.40 por ciento pertenecía a *Staphylococcus aureus* meticilino resistente y el 79.6 por ciento de los *Staphylococcus coagulasa* negativo también era resistente a la meticilina. Por otro lado, el 22 por ciento de los gram positivos también resultó ser resistente a la clindamicina. Concluyendo que existen elevados niveles de resistencia antimicrobiana entre las enterobacterias y los estafilococos en la población pediátrica dominicana y que es necesario tomar medidas para abordar este problema en el país.<sup>15</sup>

## **I.2.- JUSTIFICACIÓN**

Las enfermedades infecciosas independientemente del microorganismo que las produzca, representan en la actualidad un reto para el personal de salud. Aunque disponemos de buenos fármacos antimicrobianos para combatirlos, el mal uso y el abuso de estos, nos están dejando sin herramientas para el futuro. Recientemente nos enfrentamos a una pandemia que puso en pausa el mundo y en la búsqueda desesperada de una solución, se incrementó considerablemente el uso de antibióticos aún sin prescripción médica justificada, por lo que es razonable que nos preparemos para enfrentarnos a una resistencia importante frente a los antimicrobianos.

El conocimiento de los microorganismos locales, la caracterización de los mismos y la creación de un registro de los fármacos a los cuales se presenta resistencia antimicrobiana, permite al personal de salud, trazar estrategias y programas de optimización sobre el uso de los fármacos antimicrobianos, además de que genera un impacto positivo en la recuperación del paciente, la disminución de los días de hospitalización, reducción de la mortalidad debido a infecciones ocasionadas por microorganismos resistentes y disminución del costo económico para el paciente, la familia y la institución donde se encuentra ingresado.

En la actualidad, en el país existe poca información sobre los microorganismos más frecuentemente aislados en nuestros hospitales y sobre el perfil de resistencia antimicrobiana que exhiben.

Estos aspectos hacen de esta investigación una fuente valiosa de información para el personal de salud y a las autoridades administrativas, además de que podría servir de motivación para la realización de estudios similares en las diferentes áreas a fin de tener un perfil microbiológico completo de la institución.

## II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Uno de los avances más importantes de la medicina moderna fue el descubrimiento de la penicilina por Alexander Fleming en 1928.<sup>16,19</sup> Estos revolucionaron de manera significativa la manera en que tratamos las enfermedades infecciosas salvando millones de vida en todo el mundo. Sin embargo, con ello, también se originó una numerosa variedad de cambios adaptativos en los microorganismos desarrollando la capacidad de resistir los efectos de un agente antimicrobiano al que normalmente eran susceptibles convirtiéndose en una propiedad inherente a prácticamente todos los microorganismos.<sup>7,17</sup> Factores como la disponibilidad de los antimicrobianos, la falta de regulación de estos fármacos, el uso indiscriminado en animales y personas, el abandono temprano del tratamiento de las enfermedades infecciosas favorecen la aparición de este fenómeno y constituyen un problema para salud pública.<sup>8,18</sup>

Según Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cada año se producen cerca de 700 mil muertes debido a bacterias resistentes a los antimicrobianos y se considera que de no prestarse especial atención, podrían ocasionar aproximadamente diez millones de muertes en los próximos 25 años.<sup>2,10,15, 17</sup> Por lo cual, se ha elaborado una lista global de microorganismos que representan un inminente peligro debido a los altos niveles de resistencia que exhiben.<sup>6,10,</sup>

En República Dominicana existen pocos estudios dirigidos al registro de los microorganismos enlistados como prioritarios para la OMS, a pesar de los numerosos reportes de resistencia microbiana que vemos en las consultas y en las diferentes salas de ingreso hospitalario.<sup>2,3,10</sup> El conocimiento de los microorganismos locales, la caracterización de los mismos y la creación de un registro de los fármacos a los cuales se presenta resistencia microbiana, permite al personal de salud, trazar estrategias y programas de optimización sobre el uso de los agentes antimicrobianos, además de que genera un impacto positivo en la recuperación del paciente, la disminución de los días de hospitalización, reducción de la mortalidad debido a infecciones ocasionadas por microorganismos resistentes

y disminución del costo económico para el paciente, la familia y la institución donde se encuentra ingresado.<sup>3,4,18</sup>

Por lo anterior expuesto, en esta investigación nos interesa conocer y describir las características microbianas y los patrones de resistencia antimicrobiana encontramos en los cultivos reportados en el Departamento de Microbiología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

### **III. OBJETIVOS**

#### III.1. General

Describir las características microbiológicas y patrón de resistencia microbiana en cultivos reportados en el Departamento de Microbiología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, julio-diciembre 2022.

#### III.2. Específicos

- Identificar los microorganismos reportados en los cultivos procesados por el Departamento de Microbiología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas.
- Determinar la sensibilidad farmacológica de los microorganismos reportados en estos cultivos.
- Determinar la resistencia farmacológica de los microorganismos reportados en estos cultivos.
- Identificar los mecanismos de resistencia antimicrobiana expresados por los microorganismos reportados en los cultivos estudiados.

## **CAPITULO II: MARCO TEÓRICO**

## II.1.- Contexto Histórico

Desde tiempos remotos, los seres humanos han buscado explicaciones y soluciones a sus enfermedades. En inicio, predominaba el pensamiento mágico-religioso donde se atribuía poder a los conjuros y a la influencia de los dioses. Por consiguiente, las resoluciones de las enfermedades estaban igualmente influenciadas y dirigidas a conciliar el hombre con el dios al que haya agraviado y mediante pociones, oraciones y ritos religiosos se buscaba el perdón del enfermo. Luego, en la antigüedad, diversas civilizaciones como los sumerios, egipcios y chinos ya utilizaban tratamientos basados en sustancias naturales para combatir enfermedades. Con el tiempo, mediante ensayo y error, se descubrieron plantas y minerales eficaces contra las enfermedades, incluida las de carácter infeccioso, así también como distintos métodos como lamer la herida y los rudimentarios desparasitantes.<sup>19</sup>

Durante la Edad Media y la Era Moderna, la medicina hipocrático-galénica se basaba en el uso de plantas medicinales para tratar enfermedades infecciosas. En el siglo XVII, Anton Van Leeuwenhoek descubrió el mundo invisible de las bacterias mediante el microscopio, sentando las bases para la comprensión de las enfermedades infecciosas. Louis Pasteur y Robert Koch, en el siglo XIX, realizaron importantes descubrimientos en el campo de la microbiología y la teoría microbiana de la enfermedad. Pasteur demostró la acción antibiótica de un hongo llamado *Penicillium*, mientras que Koch introdujo técnicas para identificar y cultivar bacterias. Estos avances sentaron las bases para el desarrollo de la terapia antibacteriana. En 1928, Alexander Fleming descubre la penicilina y cambia con ello el tratamiento de las enfermedades infecciosas y el pronóstico de los pacientes salvando millones de vidas hasta hoy.<sup>16,19,20</sup>

En resumen, a lo largo de la historia, se ha pasado de métodos basados en el pensamiento mágico y empírico a enfoques científicos fundamentados en el conocimiento de los microorganismos sus particularidades y el diagnóstico de estas enfermedades además del uso de medicamentos antibacterianos para su tratamiento.

## II.2.- Microorganismos y enfermedades infecciosas:

Microorganismos: Los microorganismos son organismos vivos que no pueden ser vistos a simple vista. Los microorganismos, atendiendo a las características que les definen pueden ser de distintos tipos: bacterias, virus, hongos, parásitos, arqueas.<sup>1</sup> Muchos de ellos están implicados en enfermedades que afectan a los seres humanos, pudiendo ser adquiridas en cualquier ambiente, a estos les llamamos patógenos.

Enfermedades Infecciosas: Las infecciones son trastornos en el organismo del huésped provocadas por microorganismos tales como las bacterias, virus, hongos o parásitos, algunos inofensivos que bajo ciertas circunstancias provocan enfermedad y otros directamente patógenos para el ser humano.<sup>21</sup> Estas enfermedades tienen distintos modos de transmisión, algunas de ellas pueden ser transmitidas de una persona a otra, por insectos, por animales, por contacto con alimentos contaminados o microorganismos dispersos en el ambiente.<sup>3,5</sup>

Según el lugar donde se obtenga el agente causal, se pueden clasificar en infecciones adquiridas en la comunidad si el paciente no ha estado en contacto con el medio hospitalario<sup>22</sup> e infecciones nosocomiales o infecciones asociadas a la atención de la salud, si el paciente estuvo ingresado y ha estado en contacto con un centro de salud.<sup>23</sup>

Las infecciones nosocomiales o intrahospitalarias son de gran relevancia para la atención médica pues como están definidas se adquiere durante la estancia hospitalaria y que no estaban presentes ni en proceso de incubación al momento de la llegada del paciente al centro de salud, tomando como parámetro 48 horas posteriores al ingreso, 3 días posteriores a su egreso o 30 días después de realizado un proceso quirúrgico.<sup>24</sup> Los microorganismos aislados asociados a infecciones nosocomiales con mayor frecuencia son: la *Escherichia coli* (la causa más frecuente de infecciones de vías urinarias), el *Staphylococcus aureus* (asociado a infecciones del sitio quirúrgico y las del tracto respiratorio), *Pseudomonas aeruginosa* (implicada en infecciones de vías respiratorias) y bacterias Gram positivas (agente causal más

frecuente de bacteriemia). *“Disponer de esta información es de notable importancia desde el punto de vista tanto clínico como epidemiológico, especialmente si se tiene en cuenta que la mayor parte de estos microorganismos pueden presentar problemas notables de resistencia antibiótica”*.<sup>23</sup>

Las enfermedades infecciosas adquieren el nombre según el órgano o localización donde se encuentre el foco infeccioso de modo que, una infección a nivel pulmonar recibe el nombre de neumonía, si está localizada en las meninges reciben el nombre de meningitis con el segundo calificativo haciendo referencia al microorganismo (meningitis bacteriana, meningitis viral), así respectivamente.

Los métodos para diagnosticar enfermedades infecciosas han de ser rápidos, precisos, sencillos y asequibles. La rapidez en el diagnóstico puede jugar un papel crucial en la curación del paciente, ya que permite la administración de un tratamiento adecuado. Un aspecto que condiciona cada vez más la necesidad de disponer de técnicas de diagnóstico rápido es el aumento de las tasas de infecciones graves causadas por bacterias resistentes a los antibióticos, lo que ocasiona una elevada probabilidad de error en el tratamiento antibiótico empírico.<sup>14,24</sup>

### **II.3.- Antimicrobianos y antibióticos**

Los fármacos antimicrobianos son compuestos que matan microorganismos en el hospedador (in vivo) o controlan su crecimiento. Estos se clasifican de esta forma sin tener importar el origen de los mismos el cual puede ser de modo natural, sintético o semisintético. Es importante destacar que los antimicrobianos eficaces tienen una toxicidad selectiva: inhiben o matan los agentes patógenos sin causar daño al hospedador.<sup>20</sup>

Los antibióticos son agentes antimicrobianos producidos por microorganismos. Están producidos por una variedad de bacterias y de hongos (Eukarya) y aparentemente funcionan en la naturaleza como lo hacen clínicamente: inhibiendo o matando a otros microorganismos.

### II.3.1- Clasificación de los antimicrobianos

Los agentes antimicrobianos se clasifican según su origen pueden ser biológicos, sintéticos y semisintéticos; según su acción se clasifican en bactericidas cuando matan al microorganismo, bacteriostáticos cuando inhiben el crecimiento del microorganismo y bacteriolíticos cuando provocan la lisis del microorganismos. Según a quien esté dirigido se clasifican en antibacterianos, antimicóticos dirigidos a hongos, antivirales y antiparasitarios. Otra forma de clasificarlo es según su mecanismo de acción que se mencionan más adelante o según la familia de antimicrobiano pertenezca de acuerdo a su composición química y a como actúe sobre el microorganismo.

### II:3.2.- ¿Como actúan los antibióticos?

Algunos actúan inhibiendo la síntesis de la pared bacteriana de modo que no pueda defenderse del medio externo. Otros distorsionan la pared haciéndola más permeable a ciertas sustancias. Algunos inhiben la síntesis de componentes básicos como la síntesis proteínas, ácido fólico o ácidos nucleicos.

1-SEGUN LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA				
BACTERICIDAS		BACTERIOSTATICOS		
Son aquellos que destruyen el microorganismo:		Son aquellos que inhiben el crecimiento bacteriano sin destruir el microorganismo:		
-PENICILINAS -CEFALOSPORINAS -AMINOGLICÓSIDOS -AZTREONAM -CARBAPENÉMICOS	-QUINOLONAS -DIAMINOPIRIDINAS -RIFAMPICINA -VANCOMICINA	-CLORANFENICOL -TETRACICLINAS -MACRÓLIDOS -SULFONAMIDAS.	-CLINDAMICINA	
2-SEGUN EL ESPECTRO DE ACTIVIDAD				
AMPLIO ESPECTRO	ESPECTRO INTERMEDIO	ESPECTRO ESTRECHO		
Son aquellos quimioterápicos activos contra varios grupos de microorganismos (bacterias, rickettsias, clamidias, micoplasmas):	Son aquellos que cubren varios grupos de microorganismos, pero no todas las especies de cada grupo:	Son aquellos que tienen actividad antimicrobiana sobre un reducido número de grupos y sobre pocas especies de éstos:		
-TETRACICLINAS -CLORANFENICOL -CEFALOSPORINAS DE 3 GENERACIÓN -AMOXICILINA -AMPICILINA CARBAPENÉMICOS -LAS RIFAMICINAS.	-MACRÓLIDOS -TRIMETOPRIM -SULFONAMIDAS.	-PENICILINAS NATURALES -PENICILINAS -ANTIESTAFILOCÓCICAS -CEFALOSPORINAS DE PRIMERA GENERACIÓN -AMINOGLICÓSIDOS -AZTREONAM -VANCOMICINA.		
3-SEGUN EL MECANISMO DE ACCION				
INHIBEN SINTESIS DE PARED BACTERIANA	ALTERAN LA PERMEABILIDAD DE LA MEMBRANA	ALTERAN LA SÍNTESIS PROTEICA	ALTERAN LOS SISTEMAS DE TRANSCRIPCIÓN Y EL METABOLISMO DE LOS ÁCIDOS NUCLEICOS	ALTERAN LA VÍA METABÓLICA DEL ÁCIDO FÓLICO
-PENICILINAS -CEFALOSPORINAS -AZTREONAM -VANCOMICINA -FOSFOMICINA -BACITRACINA -CICLOSERINA	-POLIMIXINAS -NISTATINA -ANFOTERICINA B.	De manera reversible: -CLORANFENICOLI -TETRACICLINAS -MACRÓLIDOS -CLINDAMICINA De manera irreversible: -AMINOGLICÓSIDOS.	-RIFAMICINAS -QUINOLONAS INHIBIDORES NUCLEÓSIDOS -NO NUCLEÓSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA VIRAL.	-DIAMINOPIRIDMAS -SULFONAMIDAS.

Cuadro no.1: resumen de la clasificación de los antimicrobianos. Fuente: Medicina Interna de la Universidad de Pamplona. <https://www.studocu.com/co/document/universidad-de-pamplona/medicina-interna-ii/antibiticos-antibioticos/7431273>

## **II.4.- Resistencia Antimicrobiana**

Los fármacos utilizados para combatir las infecciones bacterianas se les conoce con el nombre de antimicrobianos. En los últimos años se ha visto reducida su efectividad, esto se debe a que los microorganismos han desarrollado mecanismo para resistirse a la acción de los antimicrobianos siendo una de las principales razones el uso irracional y abuso de los antibióticos, este fenómeno se conoce como resistencia microbiana, la cual se produce cuando los microorganismos, sean bacterias, virus, hongos o parásitos, sufren cambios que hacen que los medicamentos utilizados para curar las infecciones dejen de ser eficaces.<sup>2</sup>

### **II.4.1.- Clasificación de la resistencia antimicrobiana**

La resistencia antimicrobiana puede ser natural o intrínseca, cuando ha sido transmitida de manera vertical de células madres a células hijas, por lo que las bacterias de la misma especie son resistentes a esa clase o familia de antimicrobianos; o adquirida, cuando el microorganismo ha sufrido modificaciones para poder adaptarse y hacer frente a los daños que pudieran ocasionar los fármacos esto puede ser por mutaciones o por transferencia horizontal de genes entre bacterias mediante diferentes procesos, que permitan adquirir esta competencia.<sup>25</sup>

También según el grado de resistencia que se exhiba, se pueden clasificar en resistentes cuando exhiben fenotipos de resistencia a algún antimicrobiano; multidrogoresistentes (MDR) definida como la no susceptibilidad a al menos un agente en tres o más categorías de antimicrobianos; extremadamente resistente (XDR) se trata de la no susceptibilidad a al menos un agente en todas las categorías de antimicrobianos excepto dos o menos (es decir, los aislados bacterianos siguen siendo susceptibles a solo una o dos categorías) y pandrogoresistentes (PDR) cuando la no susceptibilidad es a todos los agentes en todas las categorías de antimicrobianos (es decir, ningún agente probado como susceptible para ese organismo).

## II.4.2.- Mecanismos de resistencia antimicrobiana

Existen numerosos mecanismos mediante los cuales los microorganismos se defienden de los antimicrobianos, estos vienen en sus genes o se adquieren por mutaciones genéticas que pueden ser fijas como los plásmidos o móviles como los transposones. De manera general existen diversos mecanismos básicos mediante los cuales las bacterias son resistentes a los antibióticos:

- **Enzimas inactivantes de antibióticos:** algunos microorganismos poseen fenotipos que les permiten sintetizar enzimas específicas frente a ciertos tipos de antimicrobianos tales como las betalactamasas, las carbapenemasas, entre otras. Estas enzimas actúan inhibiendo la acción del fármaco.
- **Impermeabilidad de la membrana:** los microorganismos que poseen esta facultad, logran modificar la membrana celular de modo que no permita el paso del antimicrobiano y por lo tanto disminuye o elimina la efectividad del fármaco.
- **Alteración de porinas y/o polisacáridos que impiden la entrada del antibiótico:** este mecanismo actúa por el sitio específico por el cual el antimicrobiano entra a la célula microbiana.
- **Eflujo (Bombas de expulsión):** Algunas bacterias pueden desarrollar bombas de expulsión que les permiten eliminar los antimicrobianos de las células antes de que puedan causar daño. Estas bombas de expulsión, conocidas como sistemas de eflujo, son capaces de expulsar una amplia gama de fármacos y contribuyen a la resistencia multidrogas.
- **Modificación del sitio blanco (diana donde actúa el antibiótico):** Los microorganismos pueden modificar el sitio de acción de los antimicrobianos, lo que impide que los fármacos se unan y ejerzan su

efecto. Esto se observa, por ejemplo, en las bacterias resistentes a los macrólidos, que alteran los ribosomas, el objetivo de estos antibióticos.

- Vías metabólicas alternativas: en este mecanismo se crean rutas metabólicas distintas a las dispuestas inicialmente para el metabolismo del fármaco y su resultado final es la inactivación del mismo.
- Protección citoplasmática del sitio blanco.
- Resistencia por mutaciones genéticas: Los microorganismos pueden adquirir resistencia a los antimicrobianos a través de mutaciones en sus genes, lo que les permite sobrevivir en presencia de los fármacos. Estas mutaciones pueden afectar a las enzimas que son el objetivo de los antimicrobianos o a los transportadores que eliminan los fármacos de las células.
- Transferencia de genes de resistencia: Los genes de resistencia pueden transferirse horizontalmente entre diferentes especies bacterianas a través de elementos genéticos móviles, como plásmidos y transposones. Esto permite la rápida propagación de los genes de resistencia en las poblaciones bacterianas, incluso entre especies patógenas y no patógenas.<sup>17</sup>

Estos fenómenos han sido impulsados por una combinación de factores dentro de los que se incluyen el uso inapropiado y excesivo de antimicrobianos en la medicina humana y veterinaria, la falta de cumplimiento de las prácticas de control de infecciones y la propagación global de genes de resistencia.

#### **II5.- Situación actual de la resistencia antimicrobiana.**

En 2018 el mercado global de antibióticos creció 30.22 billones, y se espera que crezca hasta 40.78 billones en 2025.<sup>5</sup>

En la actualidad, los profesionales de la salud se enfrentan a la incertidumbre al momento de tomar decisiones terapéuticas, desde algunos microorganismos comunes hasta aquellos no tan comunes quienes anteriormente eran fácilmente eliminados presentan mecanismos de resistencia antimicrobiana que dificultan el tratamiento.

Es común la prescripción de antibióticos para el tratamiento de la faringitis, amigdalitis, resfriado común y rinitis, fiebre y diarrea tanto en niños como adultos, aun a sabiendas que raramente confiere beneficios adicionales o incide en la recuperación de la problemática.

La OMS ha emitido una lista de microorganismos prioritarios tomando en cuenta los siguientes criterios grado de letalidad de las infecciones,<sup>6,10</sup> si el tratamiento requiere que el paciente sea ingresado; la frecuencia con que presentan resistencia a los antibióticos existentes; la facilidad de transmisión; si puede ser prevenida; cuáles son las opciones terapéuticas disponibles; y si se están investigando y desarrollando nuevos antibióticos para tratar las infecciones que causan.

#### Prioridad 1: crítica

- *Acinetobacter baumannii* resistente a carbapenémicos.
- *Pseudomonas aeruginosa* resistente a carbapenémicos.
- *Enterobacterales* resistentes a carbapenémicos y productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE).

#### Prioridad 2: elevada

- *Enterococcus faecium* resistente a Vancomicina.
- *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina
- *Helicobacter pylori* resistente a claritromicina.
- *Campylobacter spp* resistente a fluoroquinolonas microorganismo de diagnóstico muy complejo.

- *Salmonella spp* resistente a fluoroquinolonas.
- *Neisseria gonorrhoeae* resistente a cefalosporinas y fluoroquinolonas.

Prioridad 3: media.

- *Streptococcus pneumoniae* con susceptibilidad disminuida a la penicilina.
- *Haemophilus influenzae* resistente a la ampicilina.
- *Shigella spp* resistente a fluoroquinolonas.

Afirman que, para las infecciones bacterianas comunes, como las infecciones urinarias, la septicemia, las infecciones de transmisión sexual y algunas formas de diarrea, se han observado en todo el mundo tasas elevadas de resistencia a los antibióticos utilizados habitualmente en los tratamientos, lo que indica que se están agotando los antibióticos eficaces.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha iniciado un conjunto de campañas globales para promover el uso responsable de los antibióticos y reducir la resistencia a los antimicrobianos. Entre ellas se encuentran:

El Sistema Global de Vigilancia de la Resistencia Antimicrobiana y el Uso de Antimicrobianos (GLASS) tiene como objetivo monitorear la resistencia antimicrobiana en bacterias comunes y hongos invasivos, así como el consumo de antimicrobianos en seres humanos. El GLASS es una iniciativa de alcance mundial que busca recopilar y analizar datos para comprender mejor el panorama de la resistencia a los antimicrobianos y el uso de estos medicamentos en diferentes países y regiones. Esta vigilancia es esencial para identificar tendencias, detectar brotes y diseñar estrategias efectivas para preservar la eficacia de los antimicrobianos y combatir la resistencia, un problema de salud pública cada vez más apremiante a nivel mundial.<sup>29</sup>

La herramienta AWaRe, clasifica los antibióticos en tres grupos: "de acceso", "bajo vigilancia" y "de reserva", y ofrece pautas para su uso adecuado. El objetivo es aumentar el consumo de antibióticos de acceso, limitar el uso de aquellos en

riesgo de resistencia y preservar los de reserva para infecciones difíciles de tratar.<sup>5</sup>  
El programa de prevención clasifica los antimicrobianos en 3 categorías:<sup>28</sup>

- De acceso: penicilina, amoxicilina, ampicilina, amoxicilina-clavulánico, cloxacilina y trimetopim sulfazaxona para infecciones comunes ocasionadas por patógenos susceptibles.
- De vigilancia: agentes como los carbapenémicos, 2-3 generación de las cefalosporinas y las fluoroquinolonas para infecciones con un alto potencial de resistencia.
- Reservados: incluye los antibióticos de última generación para infecciones multidrogo resistentes.

Existen otros programas dirigidos a la prevención de la resistencia antimicrobiana como el Programa de Optimización de Uso de Antibióticos (PROA) el cual es una estrategia para el control del uso de estos fármacos en ambientes hospitalarios. Son una herramienta útil para la lucha contra la resistencia antimicrobiana.

<b>CUADRO NO. 2: SOBRE MECANISMOS DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA</b>					
<b>Antibiótico</b>	<b>Mecanismo de acción</b>	<b>Blanco de acción</b>	<b>Mecanismo de resistencia</b>	<b>Resistencia debida a</b>	<b>Base genética</b>
<b>Betalactámicos</b>	Inhibición de la síntesis de la pared	Proteínas unidoras de penicilinas (PBPs)	Hidrólisis del anillo B-lactámico. Alteración del blanco. Permeabilidad cambios en las proteínas de membrana externa.	B-lactamasas. PBP2 modificada. OmpF sustituida por OmpC.	Plásmido y cromosomas. Cromosomas. Cromosomas.
<b>Macrólidos y lincocinamidas</b>	Inhibición de la síntesis de proteínas	Subunidad 50s del ribosoma	Metilación del ARNr en el 23s. Hidrólisis de la lactona en eritromicina y clindamicina.	Metilasas Eritromicina estererasas	Plásmido y Cromosoma plásmido
<b>Cloranfenicol</b>	Inhibición del a síntesis de proteínas	Subunidad 50s del ribosoma	Modificación del antibiótico enviado al ribosoma	Cloranfenicol-acetil-transferasa	Plásmido
<b>Aminoglucósidos</b>	Inhibición de la síntesis de proteínas	Subunidad 50s del ribosoma	Modificación del antibiótico impidiendo su transporte. Modificación del ARN 16s de la subunidad 30s del ribosoma. Bajo potencial de transporte de membrana y transporte de electrones inadecuado.	Acetil transferasa, fosfatidil transfetrasa, adenil transferasa. Metilasas LPS alterado.	Plásmido y cromosomas Plásmido Cromosoma
<b>Estreptomina</b>	Inhibidor de la síntesis de proteínas	Subunidad 30s del ribosoma	Modificación de las proteínas ribosomales	Proteína S12 de la subunidad 30s del ribosoma	Cromosoma
<b>Fluoroquinolonas y ácido nalidíxico</b>	Inhibición de la replicación, transcripción, recombinación, 33esistencia33miento de ADN.	ADN girasa	Mutación sobre la ADN girasa. Disminución de la permeabilidad. Eflujo	ADN girasa modificada NALB Nor A	Cromosoma
<b>Tetraciclinas</b>	Inhibición de la síntesis de proteínas	Subunidad 30s del ribosoma	Interferencia con el transporte y aumento del Eflujo	Proteínas Tet inducibles	Plásmido

Fuente: Revista Salud Pública México.<sup>30</sup>

## **CAPITULO III: MARCO METODOLÓGICO**

## VI. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

### Variable Independiente

- Reporte de cultivo.

### Variable dependientes

- Patrón microbiológico.
- Patrón de resistencia microbiana.
- Mecanismos de resistencia microbiana.

Variables	Concepto	Indicador	Escala
<b>Reporte de Cultivo</b>	Es el resultado de la lectura de un cultivo microbiológico mediante estándares internacionales preestablecidos.	Positivo Negativo	nominal
<b>Patrón Microbiológico</b>	Conjunto de características que distinguen cada microorganismo de otras familias, géneros o especies.	Tipo de microorganismo Clasificación del microorganismo.	Nominal
<b>Patrón de Resistencia Microbiana</b>	Es la interpretación de la lectura del antibiograma aplicado al cultivo microbiológico mediante los estándares de la (CLSI)	Sensible Intermedio Resistente Multidrogoresistente	Ordinal
<b>Mecanismo de Resistencia</b>	Conjunto de estrategias adaptativas que poseen los microorganismos que le permiten evitar la acción de los antimicrobiano.	Betalactamasa Carbapemasas Modificación del sitio de acción.	Nominal

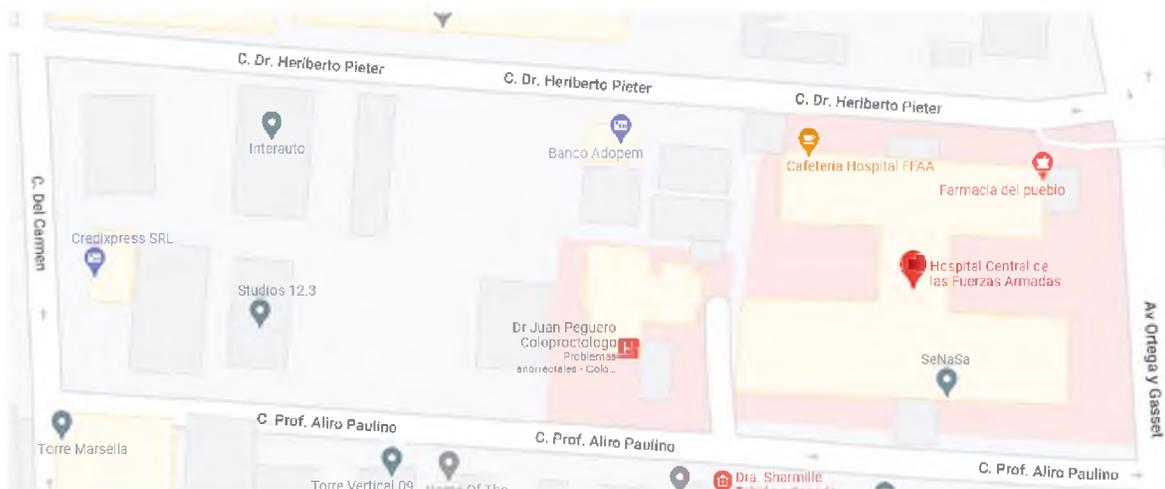
## VII. MATERIAL Y MÉTODOS

### VII.1. Tipo de estudio

Se trató de un estudio observacional descriptivo, retrospectivo, cuyo objetivo general fue describir las características microbiológicas y patrón de resistencia microbiana en cultivos reportados en el Departamento de Microbiología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, julio-diciembre 2022.

### VII.2. Área de estudio

El estudio se realizó en el Departamento de Microbiología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, el cual está ubicado en el piso base del mismo. El centro se encuentra localizado en la calle Dr. Heriberto Peter No. 1, Esq. Ortega y Gasset, Ensanche Naco, Distrito Nacional, República Dominicana. Delimitado, al Norte por la calle Dr. Heriberto Peter, al Sur por la calle Prof. Aliro Paulino, al Este por la calle Ortega y Gasset, al Oeste calle Del Carmen (ver mapa cartográfico y vista aérea).



Mapa cartográfico



Vista aérea

### VII.3. Universo

El universo estuvo constituido por 1567 pacientes a los cuales se les realizó algún tipo de cultivo en el Departamento de Microbiología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas en el periodo comprendido desde julio hasta diciembre del año 2022.

### VII.4. Muestra

La muestra se obtuvo constituida por 515 pacientes, la cual fue elegida de manera aleatoria y automatizada, auxiliándonos del programa informático Python.

### VII.5. Criterios

#### VII.5.1. De inclusión

- Todos los resultados de cultivos reportados como positivos independientemente de la edad, sexo o lugar de procedencia.

#### VII.5.2. De exclusión

- Todos los resultados de cultivos reportados como negativos.
- Aquellos resultados que sean repetidos.

## VII.6. Instrumento de recolección de datos

Los datos fueron obtenidos mediante el respaldo del equipo informático del Departamento de Microbiología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, y recolectados mediante un formulario de recolección de datos en Microsoft Excel, de acuerdo a las variables representadas en el estudio.

## VII.7. Procedimiento

Luego de haber realizado el proceso administrativo para la aprobación del tema de tesis a través de los diferentes departamentos encargados tanto en el Hospital Central de las Fuerzas Armadas, como en la Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU), se procedió a obtener los datos del respaldo o backup en la computadora del Departamento de Microbiología del centro. Para la identificación bacteriana y la prueba de susceptibilidad antibiótica el hospital cuenta con equipos automatizados de sistemas de microbiología tales como Vitek 2® Compact y el Bacter/Alert 3D select. Mientras que para la interpretación de la susceptibilidad y conocer cuales antimicrobianos probar, utilizan las bases de los criterios M100 de las Normas de Desempeño para Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana del Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, por sus siglas en inglés).<sup>30</sup>

## VII.8. Tabulación

Una vez recolectado los datos, con la información obtenida, se creó un registro en Microsoft Excel mediante el auxilio del programa de Python para la clasificación de los mismos y para mayor facilidad para su análisis. En este registro se recogieron datos generales como nombre y código del paciente, microorganismo, mecanismo de resistencia antimicrobiana, antibióticos testeados y patrón de sensibilidad.

## VII.9. Análisis

Los datos que se recolectaron de las bases de datos del Departamento de Microbiología del HCFFAA fueron analizados mediante pruebas de estadística

descriptiva para las variables cualitativas con el software IBM SPSS® Statistics, versión 26 (IBM Corp., Armonk, NY, Estados Unidos).

#### VII.10. Aspectos éticos

El presente estudio fue ejecutado con apego a las normativas éticas internacionales, incluyendo los aspectos relevantes de la Declaración de Helsinki<sup>31</sup> y las pautas del Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS).<sup>32</sup> Importante destacar, que la presente investigación no implicó contacto directo con los pacientes y que el protocolo del estudio, así como, los instrumentos diseñados para el mismo fueron sometidos a la revisión del Comité de Ética de la Universidad, a través de la Escuela de Medicina y de la coordinación de la Unidad de Investigación de la Universidad, así como a la Dirección General del Hospital Central de las Fuerzas Armadas y la Dirección de Enseñanza y Pos grado del mismo, cuya aprobación fue requisito para el inicio del proceso de recopilación y verificación de datos.

El estudio implicó el manejo de datos identificatorios ofrecidos por personal que labora en el centro de salud (departamento de microbiología). Los mismos fueron manejados con suma cautela, e introducidos en las bases de datos creadas con esta información y protegidos y manejados únicamente por la investigadora.

Todos los datos recopilados en este estudio fueron manejados con el estricto apego a la confidencialidad. A la vez, la identidad de los/as contenida en los expedientes clínicos fueron protegida en todo momento, manejándose los datos que potencialmente puedan identificar a cada persona de manera desvinculada del resto de la información proporcionada contenida en el instrumento.

Finalmente, toda información incluida en el texto del presente trabajo de tesis, tomada en otros autores, fue justificada por su llamada correspondiente.

**CAPÍTULO IV:**  
**PRESENTACION, ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS**

#### **IV- Presentación de resultados y análisis de los datos.**

En el presente estudio tuvimos una muestra de 515 cultivos reportados positivos, a los cuales se les realizó un análisis estadístico descriptivo cuyos resultados se presentan a continuación.

Para facilitar la comprensión de nuestro estudio, hemos dividido el análisis y presentación de resultados en tres acápite:

- En primer lugar, donde se reportan los resultados y análisis de los microorganismos encontrados en la investigación.
- En segundo lugar, análisis de los fármacos y su antibiograma con los correspondientes reportes de resistencia o sensibilidad.
- En tercer lugar, el análisis de los resultados sobre mecanismos de resistencia antimicrobiana.

##### **IV.1.- Análisis de los microorganismos reportados en el Departamento de Microbiología del Hospital central de las Fuerzas Armadas, julio- diciembre 2022.**

<b>Microorganismo</b>	<b>Frecuencia (n=x)</b>	<b>Porcentaje (%)</b>
Bacterias	40	86.60%
Hongos	9	13.40%

Tabla No. 1: Clasificación de los microorganismos. Fuente: Elaboración propia a partir del respaldo informático en el Departamento de Microbiología, HCFFAA.

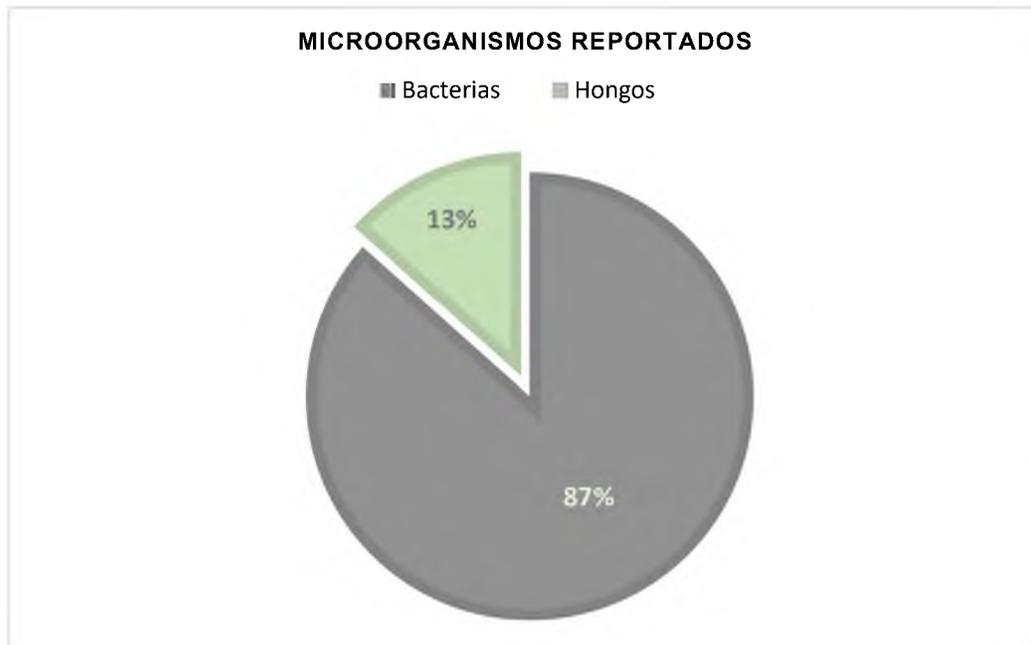


Figura No. 1: Clasificación de los microorganismos reportados. Elaboración propia partir de la tabla No.1

Tuvimos un total de 49 microorganismos representados en los 515 individuos analizados, de los cuales 40 (86.60%) correspondían a bacterias y 9 (13.40%) a hongos (Ver tablas No. 1 y 2; figura No.1), obteniendo un porcentaje de cada microorganismo con respecto al total general es el siguiente en promedio de 0.19 por ciento, con un mínimo de 0.19 por ciento y un máximo de 22.91 por ciento. (Ver tablas No. 2)

El organismo que se aisló con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* con un número de 118 (22.9%) del total de los casos correspondientes a bacterias. (Tabla No. 2 y 3; figura No. 2).

Al analizar como estaban distribuidas las bacterias reportadas en los resultados de los cultivos estudiados obtuvimos que, un total de 12.78 por ciento pertenecían al grupo de Gram positivas y 87.2 por ciento pertenecían al grupo de las Gram negativas. (Figura No. 2)

En los hongos, el microorganismo que con mayor frecuencia se aisló fue la *Candida albicans* con un número de 37 (7.18%). (Ver tabla No.3, figura No. 3)

**Tabla No. 2: Microorganismos aislados en los cultivos reportados en el Departamento de Microbiología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, enero- julio 2023.**

Microorganismos	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
<b>Acinetobacter baumannii complex</b>	<b>39</b>	<b>7.57%</b>
Acinetobacter haemolyticus	6	1.17%
Acinetobacter junii	1	0.19%
Aeromonas salmonicida	1	0.19%
Burkholderia cepacia	1	0.19%
<b>Candida albicans</b>	<b>37</b>	<b>7.18%</b>
Candida dubliniensis	1	0.19%
<b>Candida glabrata</b>	<b>10</b>	<b>1.94%</b>
Candida guilliermondii	1	0.19%
Candida krusei	2	0.39%
Candida lusitanae	2	0.39%
Candida parapsilosis	3	0.58%
<b>Candida tropicalis</b>	<b>12</b>	<b>2.33%</b>
Citrobacter freundii	7	1.36%
Citrobacter koseri	1	0.19%
Citrobacter werkmanii	1	0.19%
Cryptococcus laurentii	1	0.19%
Enterobacter aerogenes	1	0.19%
<b>Enterobacter cloacae complex</b>	<b>13</b>	<b>2.52%</b>
<b>Enterococcus faecalis</b>	<b>21</b>	<b>4.08%</b>
Enterococcus faecium	3	0.58%
<b>Escherichia coli</b>	<b>118</b>	<b>22.91%</b>
Escherichia coli O157	2	0.39%
<b>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</b>	<b>75</b>	<b>15.02%</b>
Kocuria rosea	1	0.19%
Methylobacterium spp	1	0.19%
Morganella morganii ssp morganii	1	0.19%
Morganella morganii ssp sibonii	1	0.19%
Non or low reactive biopattern	1	0.19%
Pandoraea spp	1	0.19%
Pantoea spp	2	0.39%
<b>Proteus mirabilis</b>	<b>26</b>	<b>5.05%</b>
Proteus vulgaris	1	0.19%
Providencia stuartii	4	0.78%
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	<b>49</b>	<b>9.51%</b>
Pseudomonas fluorescens	2	0.39%
Pseudomonas putida	2	0.39%
Raoultella planticola	2	0.39%
Serratia marcescens	5	0.97%
Shigella group	1	0.19%
<b>Staphylococcus aureus</b>	<b>37</b>	<b>7.18%</b>
Staphylococcus epidermidis	2	0.39%
Staphylococcus haemolyticus	2	0.39%
Staphylococcus hominis ssp hominis	1	0.19%
Staphylococcus lentus	1	0.19%
Staphylococcus saprophyticus	4	0.78%
Stenotrophomonas maltophilia	1	0.19%
Streptococcus agalactiae	8	1.55%
<b>Total</b>	<b>515</b>	<b>100.00%</b>

Fuente: Elaboración propia a partir del respaldo informático en el Departamento de Microbiología, HCFFA.

Variedad de especies según la clasificación de los microorganismos aislados en los cultivos reportados en el Departamento de Microbiología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, enero- julio 2023.

Microorganismo	Cantidad	Porcentaje (%)
<b>Bacterias</b>	<b>(N=446)</b>	<b>100%</b>
Acinetobacter baumannii complex	39	8.74%
Enterobacter cloacae complex	13	2.91%
Enterococcus faecalis	21	4.71%
Escherichia coli	118	26.46%
Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae	67	15.02%
Proteus mirabilis	26	5.83%
Pseudomonas aeruginosa	49	10.99%
Staphylococcus aureus	37	8.30%
Otros	76	17.04%
<b>Hongos</b>	<b>(N=69)</b>	<b>100%</b>
Candida albicans	37	53.62%
Candida dubliniensis	1	1.45%
Candida glabrata	10	14.49%
Candida guilliermondii	1	1.45%
Candida krusei	2	2.90%
Candida lusitaniae	2	2.90%
Candida parapsilosis	3	4.35%
Candida tropicalis	12	17.39%
Cryptococcus laurentii	1	1.45%
<b>Total</b>	<b>515</b>	<b>100.00%</b>

Tabla No. 3: variedad de microorganismos más frecuentes según su tipo. Elaboración propia a partir de la tabla No. 2.

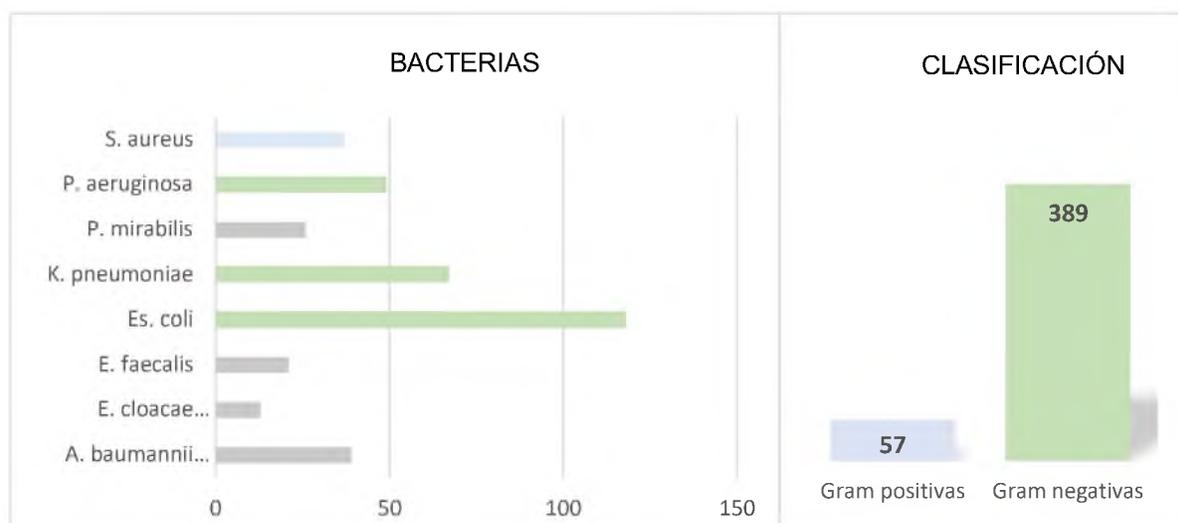


Figura No. 2: Variedad de bacterias más frecuentes y su clasificación. Elaboración propia a partir de la tabla No. 3.



Figura No.3: Variedad de hongos reportados en los cultivos estudiados más. Elaboración propia a partir de la tabla No. 3.

#### **IV.2.- Análisis de los antimicrobianos testeados en los antibiogramas reportados en el Departamento de Microbiología del Hospital central de las Fuerzas Armadas, julio- diciembre 2022.**

Se probaron un total de 43 antimicrobianos pertenecientes a 15 familias distintas, de los cuales 37 eran antibacterianos y 6 pertenecían a los antifúngicos. (Ver figura tabla No. 4; figura No. 4) De los antibióticos antibacterianos el grupo más utilizado fue el de los betalactámicos representando un 49.55 por ciento seguido por los aminoglucósidos, quinolonas y tetraciclina. Mientras en el caso de los antifúngicos, no hubo diferencias significativas. (Ver figura No. 5)

Variedad de antimicrobianos testeados en los cultivos reportados en el Departamento de Microbiología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, enero- julio 2023.

Familia de Antibióticos	Variedad de Fármacos	Porcentaje (%)
<b>Antibacterianos</b>	<b>37</b>	<b>86.05</b>
Aminoglucósidos	4	12.37%
Anfenicoles	1	0.16%
Betalactámicos	15	49.55%
Diaminopirimidinas	1	3.00%
Forfonatos	1	1.17%
Glucopéptidos	1	1.43%
Lincosamidas	1	0.96%
Lipopéptidos	1	1.17%
Macrólidos	1	1.41%
Nitrofuranos	1	3.38%
Oxazolidinona	1	1.41%
Quinolonas	4	10.47%
Rifamicinas	1	0.82%
Tetraciclinas	4	6.11%
<b>Antifúngicos</b>	<b>6</b>	<b>13.95%</b>
<b>Total General</b>	<b>43</b>	<b>100.00%</b>

Tabla No. 4 clasificación de los antimicrobianos testeados en el estudio. Fuente: Elaboración propia a partir del respaldo informático en el Departamento de Microbiología, HCFFA.

Clasificación de antimicrobianos testeados en los cultivos reportados en el Departamento de Microbiología del Hospital Central de las Fuerzas Armadas, enero-julio 2023.



Figura No. 4 clasificación de los antimicrobianos testeados en el estudio. Fuente: Elaboración propia a partir de la tabla No. 4.

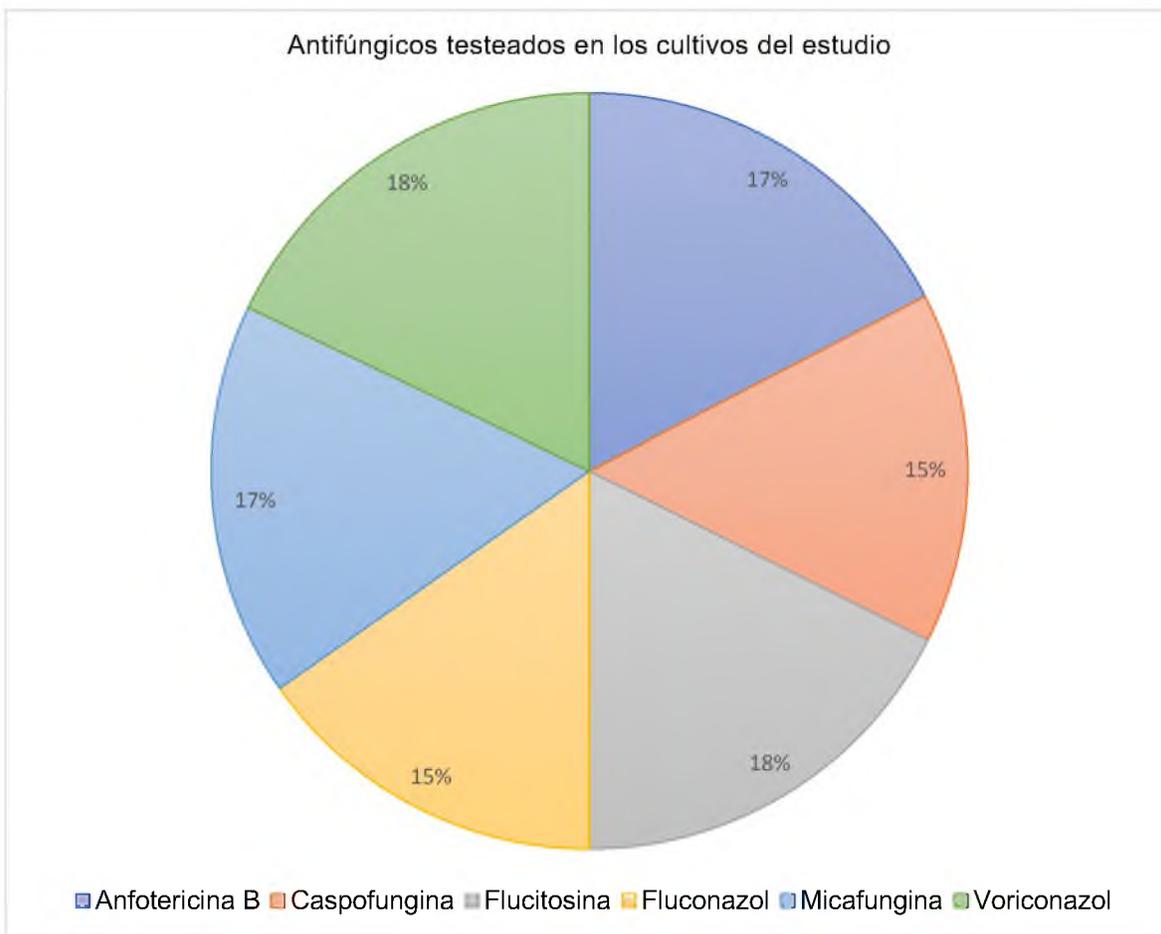


Figura No. 5 Variedad de antifúngicos testeados en el estudio. Fuente: Elaboración propia a partir de la tabla No. 4.

Se estudió el patrón de resistencia a de los antimicrobianos, encontrando que, de manera general, un nivel de resistencia de 31.23 por ciento frente a una sensibilidad de 66.27 por ciento. (Ver tabla No. 5, figura No. 6)

Familias de antimicrobianos y prueba de sensibilidad texteados en los antibiogramas reportados en el Departamento de Microbiología.

Familia de Antibióticos	Prueba de Sensibilidad			Total (n=x)	Porcentaje (%)
	Sensible	Intermedio	Resistente		
<b>Aminoglucósidos</b>	75.77%	2.39%	21.83%	<b>710</b>	<b>12.37%</b>
Anfenicoles	88.89%	11.11%	0.00%	9	0.16%
<b>Betalactámicos</b>	61.97%	2.04%	35.99%	<b>2845</b>	<b>49.55%</b>
Diaminopirimidinas	56.40%	0.00%	43.60%	172	3.00%
Forfonatos	80.60%	2.99%	16.42%	67	1.17%
Glucopéptidos	98.78%	0.00%	1.22%	82	1.43%
Lincosamidas	78.18%	0.00%	21.82%	55	0.96%
Lipopéptidos	100.00%	0.00%	0.00%	67	1.17%
<b>Macrólidos</b>	25.93%	8.64%	65.43%	<b>81</b>	<b>1.41%</b>
<b>Nitrofuranos</b>	80.93%	8.76%	10.31%	<b>194</b>	<b>3.38%</b>
Oxazolidinona	97.53%	0.00%	2.47%	81	1.41%
<b>Quinolonas</b>	48.75%	5.16%	46.09%	<b>601</b>	<b>10.47%</b>
Rifamicinas	95.74%	0.00%	4.26%	47	0.82%
<b>Tetraciclinas</b>	56.98%	1.14%	41.88%	<b>351</b>	<b>6.11%</b>
<b>Total General</b>	<b>66.27%</b>	<b>2.51%</b>	<b>31.22%</b>	<b>5742</b>	<b>100.00%</b>

Tabla No. 5: Prueba de sensibilidad según la familia de antibióticos representadas en el estudio. Elaboración propia.

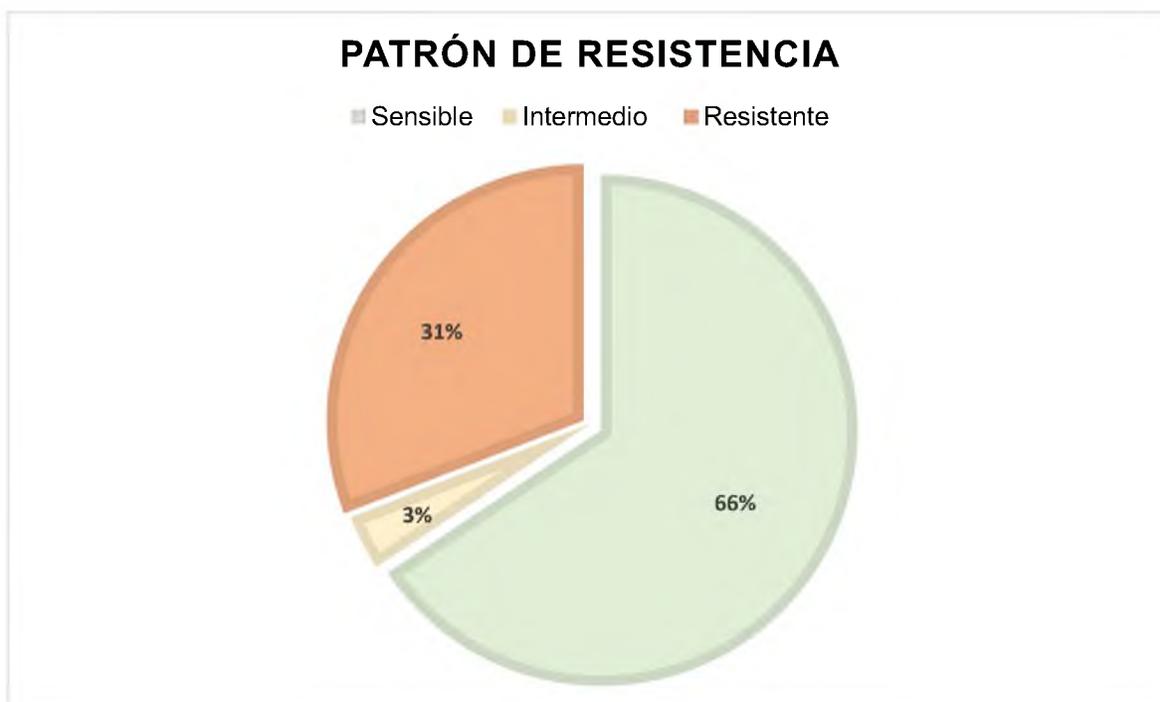


Figura No. 6: Prueba de sensibilidad según la familia de antibióticos representadas en el estudio. Elaboración propia a partir de la tabla No. 5.

Al evaluar cada uno de las familias de los antimicrobianos encontramos que los macrólidos, las quinolonas (ciprofloxacina, levofloxacino, moxifloxacino y norfloxacino), las diaminopirimidinas (Trimetoprima/Sulfametoxazol), las tetraciclinas y los betalactámicos reportaron mayores niveles de resistencia. Mientras que los lipopéptidos (daptomicina), glucopéptidos (vacomicina), las oxazolidinonas (linezolid), rifamicinas (rifampicina) y los anfenicoles (cloranfenicol) presentaron mejores niveles de sensibilidad. (Ver tabla No. 5 y figura No. 7)

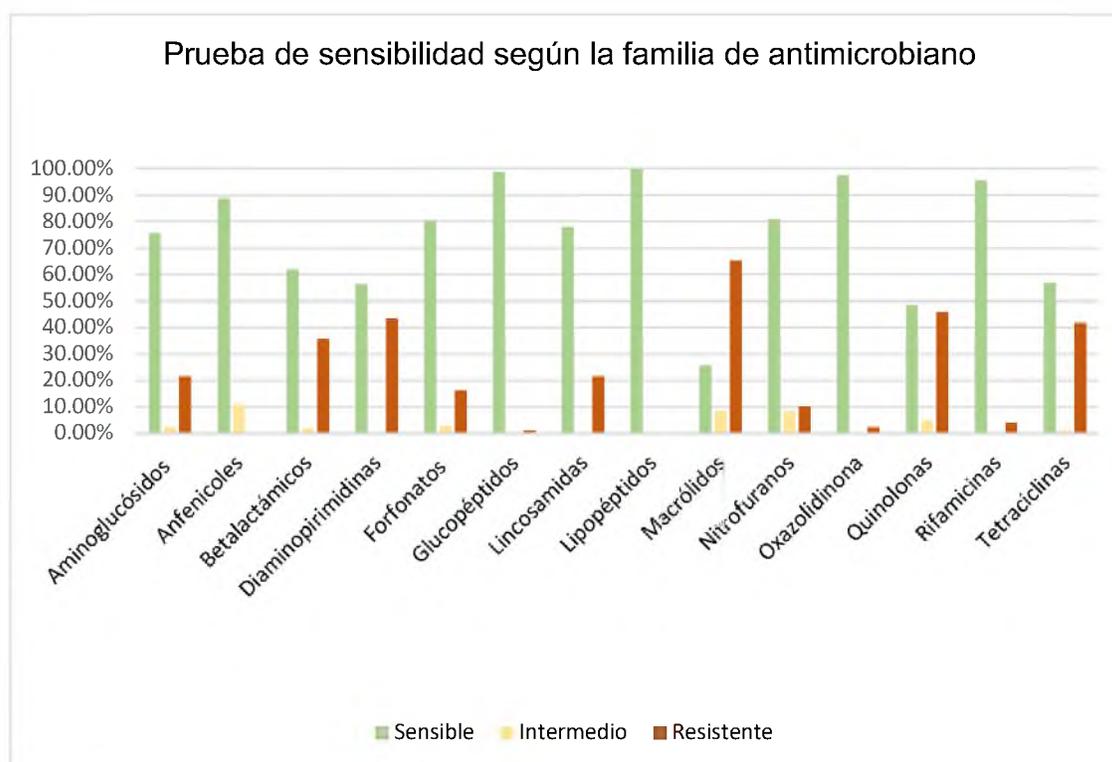


Figura No. 7: Prueba de sensibilidad bacteriana. Elaboración propia a partir de la tabla No.5.

Al analizar los betalactámicos, encontramos que el subgrupo con mayor resistencia fueron las cefalosporinas y el de mayor sensibilidad los carbapenémicos. (Ver tabla No. 6, figura No.8)

Análisis de los betalactámicos reportados en el estudio.

Antibióticos	Sensible		Intermedio		Resistente		Total	
Betalactámicos	(n=x)	%	(n=x)	%	(n=x)	%	(n=x)	%
<b>Penicilinas</b>								
Ampicilina	33	1.16	0	0.00	1	0.04	34	1.20
Ampicilina/Sulbactam	121	4.25	19	0.67	131	4.60	271	9.53
Bencilpenicilina	32	1.12	0	0.00	50	1.76	82	2.88
Piperacilina	0	0.00	0	0.00	1	0.04	1	0.04
Piperacilina/Tazobactam	160	5.62	11	0.39	38	1.34	209	7.35
<b>Cefalosporinas</b>								
Cefalotina	43	1.51	8	0.28	70	2.46	121	4.25
Cefazolina	101	3.55	0	0.00	252	8.86	353	12.41
Cefepima	198	6.96	7	0.25	140	4.92	345	12.13
Cefotaxima	8	0.28	0	0.00	0	0.00	8	0.28
Ceftarolina	38	1.34	0	0.00	0	0.00	38	1.34
Ceftazidima	198	6.96	3	0.11	152	5.34	353	12.41
Ceftriaxona	131	4.60	0	0.00	116	4.08	247	8.68
<b>Carbapenémicos</b>								
Ertapenem	241	8.47	1	0.04	5	0.18	247	8.68
Imipenem	141	4.96	6	0.21	36	1.27	183	6.43
Meropenem	318	11.18	3	0.11	32	1.12	353	12.41
<b>Total general</b>	<b>1763</b>	<b>61.97</b>	<b>58</b>	<b>2.04</b>	<b>1024</b>	<b>35.99</b>	<b>2845</b>	<b>100</b>

Tabla No. 6: Prueba de sensibilidad para los betalactámicos de antibióticos representadas en el estudio. Elaboración propia.

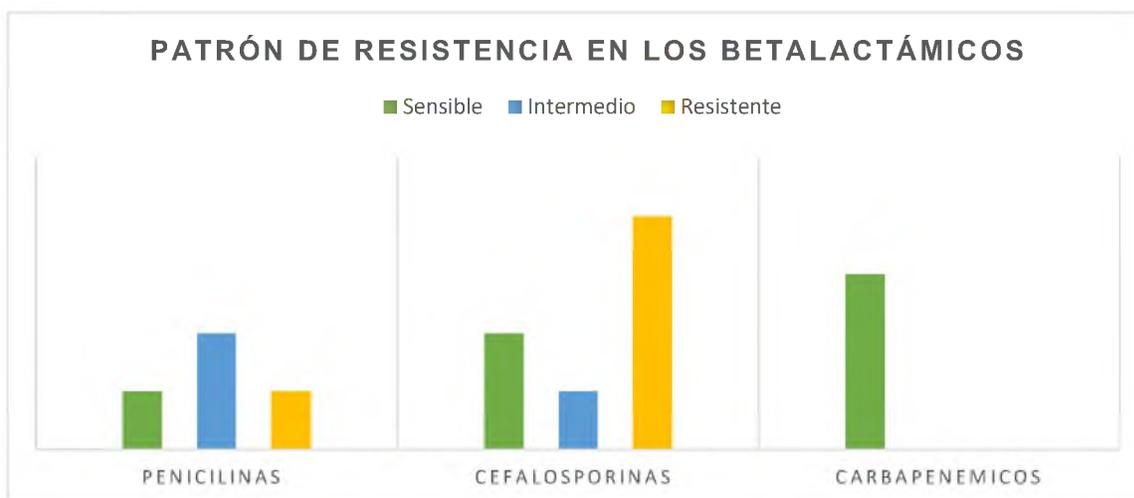


Figura No. 8: Patrón de resistencia expresado hacia los betalactámicos. Elaboración propia a partir de la tabla No. 6.

**IV.3- Análisis de los mecanismos de resistencia a los antimicrobianos expresados por los microorganismos reportados en los antibiogramas reportados en el Departamento de Microbiología del Hospital central de las Fuerzas Armadas, julio- diciembre 2022.**

Se estudió la presencia de los distintos mecanismos de resistencia antimicrobiano obteniendo que 164 (31.84%) muestras de 515 presentaban algún tipo de resistencia, con una variedad de ocho (8) distintos tipos de mecanismos expresados. De estos, un 65.85 por ciento correspondía a las betalactamasas seguido por las carbapenemasas con un 17.07 por ciento de los casos. (Ver tabla No. 7, figura No. 9)

<b>MECANISMOS DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA</b>	
Ausente (n= 351)	Presente (n= 164)
68.16 %	31.84 %
<b>Tipo de mecanismos de resistencia</b>	
Betalactamasas (n=108)	65.85 %
Penicilinasa (n=2)	1.22 %
Carbapenemasas (n=28)	17.07 %
Cefalosporinasas (n=5)	3.05 %
GEN TOB NET AMI (n=4)	2.44 %
MLSB Constitutiva (n=1)	0.61 %
Hiperproducción de SHV1 (n=1)	0.61 %
Modificación PBP (mecA) (n=15)	9.15 %
<b>Total</b>	<b>100 %</b>

Tabla No. 7: Mecanismos de resistencia antimicrobiana. Elaboración propia.

Se evaluó la cantidad de mecanismos de resistencia que expresaba cada grupo de microorganismos obteniendo que unas las bacterias expresaban un rango de 4 mecanismos de resistencia, con un mínimo de 1 y un máximo de 5 tipos. Resumiéndose en la siguiente tabla:

Microorganismo	Betalactamasas	Carbapenemasas	Cefalosporinasa	Aminoglucósidos	Hiperproducción de SHV1	Modificación de PBP	Penicilinas	MLSb+SA Constitutiva	Resistente a Estreptograminas (SGA-SGB)	Total
<i>Acinetobacter baumannii</i> complex	1	1				1				3
<i>Citrobacter koseri</i>	1									1
<i>Enterobacter cloacae</i> complex	1									1
<i>Enterococcus faecalis</i>	1									1
<i>Escherichia coli</i>	1	1	1	1						4
<i>Klebsiella pneumoniae</i> ssp <i>pneumoniae</i>	1		1		1					3
<i>Morganella morganii</i> ssp <i>sibirii</i>	1									1
<i>Proteus mirabilis</i>	1		1	1						3
<i>Proteus vulgaris</i>				1						1
<i>Providencia stuartii</i>	1									1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	1	1				1			4
<i>Serratia marcescens</i>	1									1
<i>Staphylococcus aureus</i>	1	1				1		1	1	5

Tabla No. 8: Mecanismos de resistencia antimicrobiana. Elaboración propia.

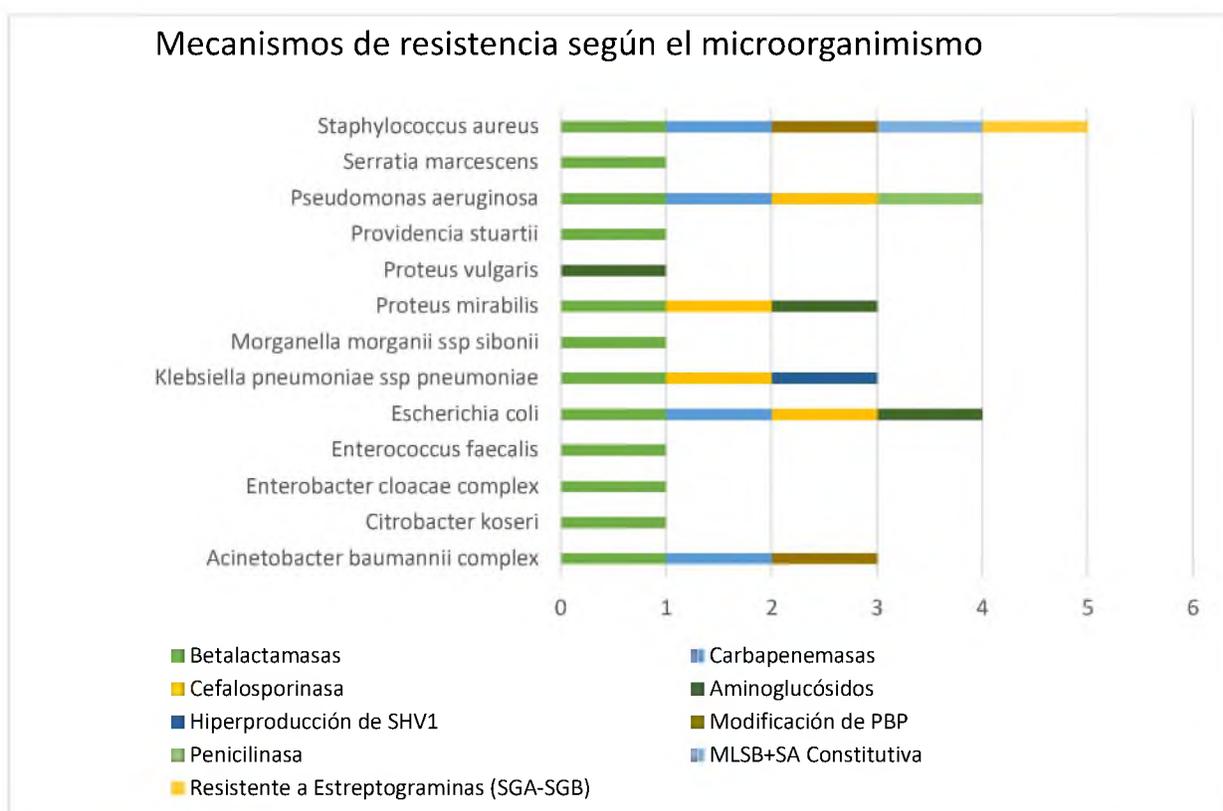


Figura No. 9: Mecanismos de resistencia antimicrobiana expresados en los cultivos analizados. Elaboración propia a partir de la tabla No. 8.

Al analizar los distintos géneros bacterianos encontramos (Ver anexos):

Los microorganismos pertenecientes al género *Acinetobacter* presentaron una mayor sensibilidad preferentemente para cefepima y mayor resistencia frente a

cefalosporinas (cefazolina, ceftazidima) y a los betalactámicos con inhibidores de las betalactamasas (piperacilina/tazobactam).

Las Enterobacterias presentaron mayor sensibilidad tetraciclinas (Tigeciclina), aminoglucósidos (amikacina) y carbapenémicos (meropenem) y mayor resistencia a cefalosporinas (cefazolina y cefepima) y a las fluoroquinolonas (ciprofloxacina)

Los microorganismos pertenecientes al género *Pseudomonas* presentaron mayor resistencia a cefalosporinas (cefazolina) y a los carbapenémicos (meropenem) y una mayor sensibilidad a los aminoglucósidos (amikacina) y las quinolonas (ciprofloxacina).

En el caso de los gram positivos, representados por *Staphylococcus aureus*, la sensibilidad fue hacia las penicilinas (bencilpenicilina) y a las cefalosporinas (ceftarolina) y mostró resistencia a la meticilina y a la clindamicina.

## DISCUSIÓN

Según la Organización Mundial de la Salud, la resistencia a los antimicrobianos representan una verdadero peligro para el ser humano, declarándolo como una de las diez principales amenaza para la salud.<sup>33</sup>

Se estima que para 2050 mueran aproximadamente 10 millones de personas por causa directa o por consecuencia de una enfermedad infecciosa que no pueda ser tratada. Cada año mueren 700 000 personas debido a fármacoresistencia, las infecciones de vías respiratorias y de vías urinarias encabezan las listas de defunciones por esa causa. Por lo que urge que prestemos atención a esta problemática de salud.<sup>34</sup> Se estima que para el 2020 las tasas de resistencia antimicrobiana aumentaron un 15% en relación al año 2017.<sup>29</sup>

Existen microorganismos que tradicionalmente se conocen como los más frecuentes, los mismos que encontramos en mayor proporción en nuestro estudio, entre ellos está la *Escherichia coli* y la *Klebsiella pneumoniae* coincidiendo con algunas de las literaturas consultadas y con la epidemiología local,<sup>15</sup> sin embargo, parte de la epidemiología regional difiere con nuestro estudio señalado el microorganismo más frecuente es las *Klebsiella pneumoniae* y *E. coli* queda en segundo lugar.<sup>34, 36</sup> Hay que destacar que en muchos de los casos este resultado era en pacientes hospitalarios.

Para la elección del antimicrobiano correcto que ataque directamente el microorganismo, es necesario conocer el patrón de resistencia que este último exhibe. En la presente investigación, un tercio de las muestras procesadas presentó algún nivel de resistencia, incluso a fármacos que representan los últimos escalones en la conducta terapéutica, situación que nos llama a reflexionar y nos deja exhibe la necesidad de ser más estrictos sobre el uso de estos fármacos.

Al estudiarse los niveles de resistencia, los antimicrobianos que obtuvieron el mayor nivel de resistencia fueron los macrólidos, los betalactámicos y las quinolonas, los cuales a su vez son los más utilizados a nivel mundial. Esto coincide

con lo expuesto por el Dr. Chandra et al, quienes citan algunas investigaciones que señalan que los antibióticos más utilizados en el sector público con los anteriormente expuestos, solo que las quinolonas precederían a los macrólidos.<sup>5</sup> El grupo de mayor resistencia fueron las cefalosporinas.

Al comparar el estudio local, realizado por el Dr. de Luna, en la ciudad de Santiago que también buscaba caracterizar el perfil microbiológico de esa ciudad, y en el que el *Acinetobacter baumannii* resultó resistente a las cefalosporinas en un 67 por ciento y a los carbapenémicos en un 23.8 por ciento. Las Enterobacteria fueron resistentes a las cefalosporinas y a los carbapenémicos y la pseudomonas, fueron resistente a los carbapenémicos con el mismo patrón. Resulta preocupante los niveles de resistencia antimicrobiana que exhiben los microorganismos pertenecientes al género *Pseudomonas* presentaron mayor resistencia a cefalosporinas y a los carbapenémicos. En el caso de los gram positivos, el *Staphylococcus aureus* presentó el mayor número de mecanismos de resistencia reportados en el estudio, con un número de 5 tipos distintos de mecanismos. Destacar, que el 50 por ciento de los microorganismos que exhibían mecanismos de resistencia antimicrobiana, poseían más de uno.

Al comparar esos datos con los obtenidos en nuestra investigación obtuvimos muy similar. La importancia de estos microorganismo radica en que son microorganismos de difícil manejo, y que un gran porcentaje de los estudios consultados los sitúan en el ambiente hospitalario como comúnmente distribuidos.<sup>10,14</sup>

Un tercio de las muestras expresaban algún tipo de mecanismo de resistencia, importante destacar que cerca de la mitad de las muestras poseían más de dos mecanismos de resistencia, siendo las betalactamasas las más frecuentes.

Este resultado es característico del patrón local.<sup>10, 14.</sup> pero también lo exhibido a nivel internacional.<sup>11,12,13,</sup>

## CONCLUSIONES

El predominio de bacterias en comparación con los hongos en el estudio sugiere que las infecciones bacterianas son más frecuentes en la población estudiada. Esto puede estar influenciado por la necesidad de equipos y medios más específicos para detectar otros tipos de microorganismos.

*Escherichia coli* fue la bacteria más comúnmente aislada, lo que destaca su relevancia clínica y su potencial impacto en la salud pública.

Los betalactámicos, en particular las cefalosporinas, fueron los antimicrobianos más utilizados en el estudio, representando casi la mitad de los fármacos probados. Esto es coherente con el uso frecuente de estos agentes en el tratamiento de diversas infecciones bacterianas y también explica los altos niveles de resistencia antimicrobiana hacia esta familia de antibióticos.

Una proporción significativa de microorganismos mostraron resistencia a los antimicrobianos probados, con un nivel general de resistencia del 31.23%. con predominio a los macrólidos, quinolonas, tetraciclinas y betalactámicos. Por otro lado, los lipopéptidos, glucopéptidos, oxazolidinonas, rifamicinas y anfenicoles mostraron mejores niveles de sensibilidad. Estos resultados son esenciales para guiar la elección adecuada de antimicrobianos en el tratamiento empírico y específico de las infecciones causadas por los microorganismos estudiados.

El análisis de los mecanismos de resistencia reveló que las betalactamasas fueron los mecanismos de resistencia más prevalentes en el estudio, seguidas por las carbapenemasas.

Se observaron diferencias en los patrones de sensibilidad y resistencia entre los géneros de microorganismos. *Acinetobacter* presentó una mayor sensibilidad a cefepima y una mayor resistencia a cefalosporinas y betalactámicos con inhibidores de betalactamasas. Las Enterobacterias fueron más sensibles a tetraciclinas, aminoglucósidos y carbapenémicos, pero mostraron resistencia a cefalosporinas y

fluoroquinolonas. Por otro lado, los microorganismos del género *Pseudomonas* presentaron resistencia a cefalosporinas y carbapenémicos, pero mayor sensibilidad a aminoglucósidos y quinolonas. Estos hallazgos proporcionan información valiosa para la selección adecuada de antimicrobianos según el género de microorganismo causante de la infección.

Resulta fundamental abordar de manera urgente esta problemática mediante estrategias integrales, que incluyan una mejor regulación y uso adecuado de los antimicrobianos, promoción de la higiene y prevención de infecciones, educación y concienciación pública, así como el fomento de la investigación y el desarrollo de nuevos antimicrobianos. Puesto que como pudimos evidenciar en la presente investigación, existe una resistencia microbiana ampliamente distribuida.

## **RECOMENDACIONES**

En vista de la importancia del tema y que nos quedamos sin tiempo y sin recursos para dar respuesta eficiente y oportuna a esta problemática de salud, nos respetuosamente emitimos las siguientes recomendaciones

Al Ministerio de Salud Pública:

Se hace necesario el fortalecimiento de la vigilancia epidemiológica de forma activa continua para monitorear la prevalencia de infecciones causadas por microorganismos resistentes y la evolución de los patrones de resistencia a lo largo del tiempo. Implementación de programas de prevención y promoción de salud orientados a la concientización de todos los sectores involucrados así como el fomento de la investigación en busca de nuevos antimicrobianos y estrategias para atender esta necesidad.

A las autoridades hospitalarias:

Es de urgencia la implementación de guías de uso de antimicrobianos orientadas a los microorganismos locales y a los patrones de resistencia del hospital como la capacitación del personal de salud orientada al uso racional y adecuado de los antimicrobianos. Resulta provechoso la implementación de un comité de control de infecciones multidisciplinario que vele por el cumplimiento de las distintas políticas de prevención.

Recomendaciones a las Residencias Médicas:

Es esencial incluir en la formación de los residentes una sólida educación sobre resistencia antimicrobiana, incluyendo los principios de uso adecuado de antimicrobianos y el manejo de infecciones. Que incluya supervisión y retroalimentación para asegurar que se estén siguiendo las guías establecidas y se esté evitando el uso inapropiado de antimicrobianos. Es importante fomentar de la investigación y la formación continua.

## Recomendaciones al Personal de Salud:

Uso prudente de antimicrobianos apegado a las guías y a las pruebas de susceptibilidad.

Es importante que los profesionales de la salud estén informados sobre la epidemiología local de la resistencia antimicrobiana en su área de trabajo. Esto ayudará a ajustar el tratamiento empírico de manera adecuada y oportuna.

Educación al paciente sobre la importancia de no automedicarse y de seguir el tratamiento como se establezca.

Prácticas de control de infecciones: El personal de salud debe seguir rigurosamente las prácticas de control de infecciones, incluyendo el lavado de manos adecuado, el uso de equipo de protección personal y la desinfección de equipos y superficies. Esto reducirá la transmisión de microorganismos resistentes entre pacientes y profesionales de la salud.

Reporte y seguimiento de resistencia: Es fundamental que el personal de salud reporte cualquier caso de resistencia antimicrobiana y participe activamente en los programas de vigilancia y seguimiento establecidos en el hospital o centro de salud.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Madigan MT, Martinko JM, Bender KS, Buckley DH, Stahl DA. Brock Biology of Microorganisms. 14th edition, UK, Pearson Benjamin Cummings, 2015.
2. La Resistencia Antimicrobiana Pone en Riesgo La Salud Mundial. OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. [Internet]. [Accessed April 23, 2023]. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/3-3-2021-resistencia-antimicrobiana-pone-riesgo-salud-mundial>
3. Nouri F, Karami P, Zarei O, Kosari F, Alikhani MY, Zandkarimi E, Rezazadeh Zarandi E, Taheri M. Prevalence of Common Nosocomial Infections and Evaluation of Antibiotic Resistance Patterns in Patients with Secondary Infections in Hamadan, Iran. *Infect Drug Resist.* 2020 Jul 15;13:2365-2374. doi:10.2147/IDR.S259252. PMID: 32765011; PMCID: PMC7369413.
4. Rodríguez Paz Y, Rodríguez Pantoja M, Lemes Sánchez Y, Quesada Castillo Y. Caracterización clínica, epidemiológica y microbiológica de pacientes con sepsis en una unidad de cuidados intensivos. *MEDISAN* [Internet]. 2020;24(2):252-262. Available from: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=368463016008>
5. Chandra P, Mk U, Ke V, et al. Antimicrobial resistance and the post antibiotic era: better late than never effort. *Expert Opin Drug Saf.* 2021;20(11):1375-1390. doi:10.1080/14740338.2021.1928633
6. Patógenos multirresistentes que son prioritarios para la Oms. OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. [Internet]. [Accessed April 23, 2023]. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/4-3-2021-patogenos-multirresistentes-que-son-prioritarios-para-oms>
7. Resistencia a Los Antimicrobianos - ops/OMS - Paho. [Internet]. [Accessed April 23, 2023]. Available from: <https://www.paho.org/es/temas/resistencia-antimicrobianos>.
8. World Health Organization. Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance. World Health Organization. Geneva. [Internet]. April

- 2015 [Accessed March 20, 2017]. Available from: <http://www.who.int/drugresistance/e>
9. Serra Valdes MA. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Revista Habanera de Ciencias Médicas* [Internet]. 2017;16(3):402-419. Available from: <http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/2013>
  10. de Luna D, Sánchez JJ, Peguero M, García W, Liciaga S, Brito F, Fernández P, Frías A, Richard A, Marie PE, Roque Y, Calo S. Antimicrobial resistance profiles of microorganisms isolated from hospitalized patients in Dominican Republic. *Revista Panamericana De Salud Pública*. 2020;44:1. <https://doi.org/10.26633/rpsp.2020.36>.
  11. Vargas-Zabala DL, Cabrera-Velasco C, Lozano-Fernandez V, Cardeño-Sanchez J, Vargas-Uricoechea H. Perfil microbiológico y de resistencia antimicrobiana en infecciones adquiridas en la Comunidad. *Hospital Universitario San José de Popayán. Infectio*. 2020;25(1):39. <https://doi.org/10.22354/in.v25i1.907>
  12. Jiménez Rayas V. Características de las bacteriemias en el Hospital Central “Dr. Ignacio Morones Prieto”: Resistencia antimicrobiana y gerencia de antibióticos. [Tesis de posgrado para optar por el título de especialista en Medicina Interna]. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Repositorio Institucional de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí: <https://repositorioinstitucional.uaslp.mx/xmlui/handle/i/8244>
  13. Arancibia-Castro K, Callirgos-Lozada CC, Peña-Sánchez ER, Díaz-Vélez C. Características clínico-epidemiológicas y perfil microbiológico de las infecciones asociadas a la atención en salud del hospital almanzor aguinaga asenjo, 2014 - 2016. *Revista Del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*. 2020;12(4):313–319. <https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2019.124.565>
  14. González-del Castillo J, Domínguez-Bernal C, Gutiérrez-Martín MC, Núñez-Orantos MJ, Candel FJ, Martín-Sánchez FJ. Effect of the inadequacy of antibiotic therapy in the Emergency Department on hospital stays. *Enfermedades Infecc y Microbiol Clin (English ed)*. 2017 Apr 1;35(4):208-13. Available from:

<https://www.elsevier.es/en-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-english-428-pdf-S2529993X17300825>.

15. de Luna D, Sánchez JJ, López M, Pérez MD, Cabán L, Roque Y, Calo S. Antibiotic resistance profile in intrahospital pediatric services at third level centers in Dominican Republic. *Infectio.* 2020;24(2):66. <https://doi.org/10.22354/in.v24i2.834>
16. Agencia SINC. Penicilina: el antibiótico nacido del moho que cambió la historia. Agencia SINC [Internet]. 28/9/2020 [cited 15\_02\_2023]. Available from: <https://www.agenciasinc.es/Visual/Ilustraciones/Penicilina-el-antibiotico-nacido-del-moho-que-cambio-la-historia>
17. La Resistencia Antimicrobiana Pone en Riesgo La Salud Mundial. OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud. [Internet]. [Accessed April 23, 2023]. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/3-3-2021-resistencia-antimicrobiana-pone-riesgo-salud-mundial>.
18. Aurilio C, Sansone P, Paladini A, Barbarisi M, Coppolino F, Pota V, Pace MC. Multidrug Resistance Prevalence in COVID Area. *Life.* 2021;11(7):601. <https://doi.org/10.3390/life11070601>
19. Sierra Benítez EM, León Pérez MQ. Terapia antibacteriana: Origen y evolución en el tiempo. [Internet]. Fecha de publicación: 2019 [citado el 17 de febrero de 2023]. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v41n5/1684-1824-rme-41-05-1300.pdf>
20. Historias para Recordar: Los Antibióticos. Caeme [Internet]. 2023 [cited 2023 Feb 17]. Available from: <https://www.caeme.org.ar/historias-para-recordar-los-antibioticos/#:~:text=En%201928%2C%20el%20m%C3%A9dico%20y,obtenido%20de%20una%20fuente%20natural>.
21. Mayo Foundation for Medical Education and Research. (2022, February 18). Enfermedades infecciosas. Mayo Clinic. Retrieved May 2, 2023, from

- <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/infectious-diseases/symptoms-causes/syc-20351173>
22. BIREME / OPAS / OMS - Márcio Alves. (n.d.). Infección adquirida en la comunidad. DeCS. Retrieved May 2, 2023, from <https://decs.bvsalud.org/es/this/resource/?id=31549>
  23. BIREME / OPAS / OMS - Márcio Alves. (n.d.). Infecciones nosocomiales. DeCS. Retrieved May 2, 2023, from [https://decs.bvsalud.org/es/this/resource/?id=28477&filter=this\\_termall&q=infecciones+nosocomiales](https://decs.bvsalud.org/es/this/resource/?id=28477&filter=this_termall&q=infecciones+nosocomiales).
  24. Vila J, Gómez M, Salavert M, Bosch J. Métodos de diagnóstico rápido en microbiología clínica: necesidades clínicas. *Rev Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica*. 2017;35(1):41-46. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-metodos-diagnostico-rapido-microbiologia-clinica-S0213005X16303500>.
  25. Molina FJ, Díaz CA, Barrera L, Rosa G, Dennis R, Dueñas C, Granados M, Londoño D, Ortiz G, Rodríguez F, Jaimes F. Perfil microbiológico de la Infecciones en Unidades de Cuidados Intensivos de Colombia (EPISEPSIS Colombia). *Medicina Intensiva*. 2011;35(2):75-83. Available from: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-56912011000200003&lng=es&tlng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-56912011000200003&lng=es&tlng=es).
  26. Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, Carmeli Y, Falagas ME, Giske CG, Harbarth S, Hindler JF, Kahlmeter G, Olsson-Liljequist B, Paterson DL, Rice LB, Stelling J, Struelens MJ, Vatopoulos A, Weber JT, Monnet DL. Multidrug-resistant, extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect*. 2012;18(3):268-281. <https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03570.x>
  27. Opal SM, Pop-Vicas A. Mecanismos moleculares de resistencia antimicrobiana en las bacterias. Retrieved May 2, 2023, from <https://www.berri.es/pdf/MANDELL%E2%80%9A%20DOUGLAS%20Y%20BEN>

NETT%20Enfermedades%20Infecciosas.%20Principios%20y%20Pr%C3%A1ctica%20E2%80%9A%202%20Vol%C3%BAmenes/9788491134992

28. World Health Organization. In the face of slow progress, WHO offers a new tool and sets a target to accelerate action against antimicrobial resistance [Internet]. Ginebra: OMS; 2019 Jun 18 [Accessed Mar 17, 2023]. Available from: <https://www.who.int/es/news/item/18-06-2019-in-the-face-of-slow-progress-who-offers-a-new-tool-and-sets-a-target-to-accelerate-action-against-antimicrobial-resistance>.
29. Global Antimicrobial Resistance and Use Surveillance System (GLASS). World Health Organization. [Internet]. [cited Mar 17, 2023]. Available from: <https://www.who.int/initiatives/glass>.
30. Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. 27th ed. Supplement M100. CLSI: Wayne, PA; 2017.
31. Manzini JL. Declaración de Helsinki: Principios éticos para la investigación médica sobre sujetos humanos. Acta Bioethica. 2015; VI(2):321.
32. Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) in collaboration with the World Health Organization (WHO). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Genova, 2017.
33. Organización Mundial de la Salud. Resistencia antimicrobiana. [Internet]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; [actualizado el 7 de junio de 2021; citado el 8 de Mar de 2023]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
34. OPS/OMS. Amenaza de bacterias resistentes en hospitales: acciones para evitar su propagación y salvar vidas [Internet]. Organización Panamericana de la Salud; [actualizado el 30 de mayo de 2019; citado el 17 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/historias/amenaza-bacterias-resistentes-hospitales-acciones-para-evitar-su-propagacion-salvar-vidas>
35. Arancibia-Castro K, Callirgos-Lozada CC, Peña-Sánchez ER, Díaz-Vélez C. Características clínico-epidemiológicas y perfil microbiológico de las infecciones asociadas a la atención en salud del hospital almanzor aguinaga asenjo, 2014 -

2016. Rev. Cuerpo Med. HNAAA [Internet]. 26 de febrero de 2020 [citado 17 de abril de 2023];12(4):313-9. Disponible en: <https://cmhnaaa.org.pe/ojs/index.php/rcmhnaaa/article/view/565>

36. Nouri F, Karami P, Zarei O, Kosari F, Alikhani MY, Zandkarimi E, Rezazadeh Zarandi E, Taheri M. Prevalence of Common Nosocomial Infections and Evaluation of Antibiotic Resistance Patterns in Patients with Secondary Infections in Hamadan, Iran. *Infect Drug Resist.* 2020 Jul 15;13:2365-2374. doi: 10.2147/IDR.S259252. PMID: 32765011; PMCID: PMC7369413.

## **ANEXOS**

## Instrumento de recolección de datos

Instrumento de recolección de datos de la tesis “Caracterización microbiológica y patrón de resistencia microbiana en cultivos reportados en el departamento de microbiología del hospital central de las fuerzas armadas, julio-diciembre 2022”, para optar por el título de Magister en Medicina Familiar y Comunitaria.

Nombre	No. orden	Fecha	Microorganismo aislado	Fármaco	CMI	Interpretación	Mecanismo de resistencia

## Anexo: Resultados antibiogramas

Antibióticos	Intermedia	Intermedia (%)	Resistente	Resistente (%)	Sensible	Sensible (%)	Total
Amicacina	7	2.27	4	1.29	298	96.44	309
Ampicilina	0	0	1	2.94	33	97.06	34
Ampicilina/Sulbactam	19	7.01	131	48.34	121	44.65	271
Anfotericina B	5	4.86%	4	6.06	57	86.36	66
Bencilpenicilina	0	0	50	60.98	32	39.02	82
Caspofungina	0	0	0	0	57	100	57
Cefalotina	8	6.61	70	57.85	43	35.54	121
Cefazolina	0	0	252	71.29	101	28.71	353
Cefepima	7	2.03	140	40.58	198	57.39	345
Cefotaxima	0	0	0	0	8	100	8
Ceftarolina	0	0	0	0	38	100	38
Ceftazidima	3	0.85	152	43.07	198	56.08	353
Ceftriaxona	0	0	116	47.17	131	52.83	247
Ciprofloxacino	22	5.82	199	52.91	157	41.27	378
clindamicina	0	0	12	21.82	43	78.18	55
Cloranfenicol	1	11.11	0	0	8	88.89	9
Daptomicina	0	0	0	0	67	100	67
Eritromicina	7	8.64	53	65.43	21	25.93	81
Ertapenem	1	0.4	5	2.02	241	97.58	247
Estreptomina de nivel alto	0	0	13	54.17	11	45.83	24
Flucitosa	1	1.49	4	5.97	62	92.54	67
Fluconazol	1	1.72	1	1.72	56	96.55	58
Fosfomicina	2	2.99	11	16.42	54	80.6	67
Gentamicina	10	2.84	127	36.08	215	61.08	352
Gentamicina de nivel alto	0	0	11	44	14	56	25
Imipenem	6	3.28	36	19.67	141	77.05	183
Levofloxacino	4	4.82	20	24.1	59	71.08	83
Linezolid	0	0	2	2.47	79	97.53	81
Meropenem	3	0.85	32	9.07	318	90.08	353
Micafungina	0	0	3	4.69	61	95.31	64
Minociclina	0	0	0	0	1	100	1
Moxifloxacino	0	0	0	0	8	100	8
Nitrofurantoina	17	8.76	20	10.31	157	80.93	194
Norfloxacino	5	3.79	58	43.94	69	52.27	132
Oxacilina	0	0	34	70.83	14	29.17	48
Piperacilina	0	0	1	100	0	0	1
Piperacilina/Tazobactam	11	5.26	38	18.18	160	76.56	209
Rifampicina	0	0	2	4.26	45	95.74	47
Tetraciclina	1	1.2	47	56.63	35	42.17	83
Tigeciclina	3	1.37	66	30.14	150	68.49	219
Trimetoprima/Sulfametoxazol	0	0	75	43.6	97	56.4	172
Vancomicina	0	0	1	1.22	81	98.78	82
Voriconazol	0	0	2	2.94	66	97.06	68
<b>Total</b>	<b>144</b>	<b>2.51</b>	<b>1793</b>	<b>31.22</b>	<b>3805</b>	<b>66.27</b>	<b>5742</b>

<b>ACINETOBACTER</b>	<b>Intermedio</b>	<b>Resistente</b>	<b>Sensible</b>	<b>Total general</b>
<b>Acinetobacter baumannii complex</b>	<b>20</b>	<b>183</b>	<b>127</b>	<b>330</b>
Ampicilina/Sulbactam		24	14	38
Cefazolina		38		38
Cefepima	7	20	11	38
Ceftazidima		25	13	38
Gentamicina	1	26	11	38
Imipenem	5	15	12	32
Meropenem	2	10	26	38
Piperacilina/Tazobactam	3	20	9	32
Tigeciclina	2		30	32
Trimetoprima/Sulfametoxazol		5	1	6
<b>Acinetobacter haemolyticus</b>	<b>5</b>	<b>24</b>	<b>22</b>	<b>51</b>
Amicacina	3	1	1	5
Ampicilina/Sulbactam	1		4	5
Cefazolina		5		5
Cefepima		2	2	4
Cefixima				
Ceftazidima		3	2	5
Ceftriaxona		1		1
Gentamicina	1	2	2	5
Imipenem		3	1	4
Levofloxacino			1	1
Meropenem		4	2	6
Minociclina			1	1
Piperacilina		1		1
Piperacilina/Tazobactam		2	1	3
Tetraciclina			1	1
Tigeciclina			3	3
Trimetoprima/Sulfametoxazol			1	1
<b>Acinetobacter junii</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>5</b>	<b>10</b>
Amicacina			1	1
Ampicilina/Sulbactam			1	1
Cefazolina		1		1
Cefepima			1	1
Ceftazidima		1		1
Gentamicina	1			1
Imipenem		1		1
Meropenem			1	1
Piperacilina/Tazobactam		1		1
Tigeciclina			1	1
<b>Total general</b>	<b>26</b>	<b>211</b>	<b>154</b>	<b>391</b>

ENTEROBACTERIAS	Intermedio	Resistente	Sensible	Total general
<b>Enterobacter freundii</b>		13	72	85
Amicacina			7	7
Ampicilina/Subactam				
BLEE				
Cefalotina		1		1
Cefazolina		7		7
Cefepima			7	7
Ceftazidima		1	6	7
Ceftriaxona		1	6	7
Ciprofloxacino		2	5	7
Ertapenem			7	7
Fosfomicina				
Gentamicina			7	7
Imipenem			6	6
Meropenem			7	7
Nitrofurantoina			1	1
Norfloxacino			1	1
Piperacilina/Tazobactam			6	6
Tigeciclina			6	6
Trimetoprima/Sulfametoxazol		1		1
<b>Enterobacter koseri</b>		4	8	12
Amicacina			1	1
Ampicilina/Subactam				
BLEE				
Cefazolina		1		1
Cefepima		1		1
Ceftazidima		1		1
Ceftriaxona		1		1
Ciprofloxacino			1	1
Ertapenem			1	1
Gentamicina			1	1
Imipenem			1	1
Meropenem			1	1
Piperacilina/Tazobactam			1	1
Tigeciclina			1	1
<b>Enterobacter aerogenes</b>		2	11	13
Amicacina			1	1
Ampicilina/Subactam				
BLEE				
Cefalotina		1		1
Cefazolina		1		1
Cefepima			1	1
Ceftazidima			1	1
Ceftriaxona			1	1
Ciprofloxacino			1	1
Ertapenem			1	1
Fosfomicina				
Gentamicina			1	1
Meropenem			1	1
Nitrofurantoina			1	1
Norfloxacino			1	1
Trimetoprima/Sulfametoxazol			1	1
<b>Enterobacter cloacae complex</b>		8	33	135
Amicacina			12	12
Ampicilina/Subactam				
BLEE				
Cefalotina		5		5
Cefazolina		12		12
Cefepima		2	10	12
Ceftazidima		1	3	8
Ceftriaxona			8	12
Ciprofloxacino		2	7	12
Ertapenem			11	11
Fosfomicina				
Gentamicina		2	10	12
Imipenem			7	7
Meropenem			12	12
Nitrofurantoina		3	2	5
Norfloxacino		1	3	5
Piperacilina/Tazobactam			7	7
Tigeciclina		1	6	7
Trimetoprima/Sulfametoxazol		1	3	4
<b>Enterococcus faecalis</b>		12	71	178
(sinergia)				
Ampicilina			22	22
Bencilpenicilina			22	22
Ceftarolina				
Ciprofloxacino		1	12	9
clindamicina				
Daptomicina			22	22
Detección de cefoxitina				
Eritromicina		6	14	2
Estreptomina de nivel alto			10	10
Gentamicina de nivel alto			10	11
Levofloxacino		4	9	9
Linezolid			2	20
Nitrofurantoina		1		21
Oxacilina				
Resistencia inducible a				
Rifampicina				
Tetraciclina		14	8	22
Trimetoprima/Sulfametoxazol				
Vancomicina			22	22
(en blanco)				

<b>Enterococcus faecium</b>	1	20	23	44
(sinergia)				
Ampicilina		1	3	4
Bencilpenicilina		2	2	4
Ceftarolina				
Ciprofloxacino		3	1	4
clindamicina				
Daptomicina				
Detección de cefoxitina				
Eritromicina		3	1	4
Estreptomina de nivel alto		3	1	4
Gentamicina de nivel alto		1	3	4
Levofloxacino		3	1	4
Linezolid				4
Nitrofurantoina	1	1	2	4
Oxacilina				
Resistencia inducible a				
Rifampicina				
Tetraciclina		3	1	4
Trimetoprima/Sulfametoxazol				
Vancomicina			4	4
(en blanco)				
<b>Escherichia coli</b>	41	569	1045	1655
Amicacina			117	117
Ampicilina/Subactam	13	51	54	118
Cefalotina	8	38	21	67
Cefazolina		70	48	118
Cefepima		63	54	117
Ceftazidima	2	62	54	118
Ceftriaxona		66	52	118
Ciprofloxacino	10	87	20	117
Ertapenem			114	114
Fosfomicina	2	11	54	67
Gentamicina		43	74	117
Imipenem			49	49
Meropenem			117	117
Nitrofurantoina	4	2	61	67
Norfloxacino	2	36	29	67
Piperacilina/Tazobactam		1	50	51
Tigeciclina			50	50
Trimetoprima/Sulfametoxazol		39	27	66
<b>Klebsiella pneumoniae</b>	33	75	108	
Amicacina			8	8
Ampicilina/Subactam		4	4	8
Cefalotina		2	2	4
Cefazolina		5	3	8
Cefepima		3	5	8
Ceftazidima		4	4	8
Ceftriaxona		4	4	8
Ciprofloxacino		4	4	8
Ertapenem		1	7	8
Fosfomicina				
Gentamicina		1	7	8
Imipenem		1	3	4
Meropenem		1	7	8
Nitrofurantoina			4	4
Norfloxacino		1	3	4
Piperacilina/Tazobactam		1	3	4
Tigeciclina			4	4
Trimetoprima/Sulfametoxazol		1	3	4
<b>Klebsiella pneumoniae ssp pneumoniae</b>	21	312	552	885
Amicacina			66	66
Ampicilina/Subactam	4	38	23	65
Cefalotina		18	16	34
Cefazolina		31	34	65
Cefepima		30	35	65
Ceftazidima		30	35	65
Ceftriaxona		30	35	65
Ciprofloxacino	5	42	19	66
Ertapenem	1	4	60	65
Fosfomicina				
Gentamicina		27	39	66
Imipenem	1	4	27	32
Meropenem		5	61	66
Nitrofurantoina	8	8	18	34
Norfloxacino	1	16	17	34
Piperacilina/Tazobactam	1	6	24	31
Tigeciclina		2	30	32
Trimetoprima/Sulfametoxazol		21	13	34
<b>Morganella morganii ssp morganii</b>		6	4	10
Amicacina		1	1	1
Ampicilina/Subactam		1		1
BLEE				
Cefazolina		1		1
Cefepima				
Ceftazidima		1		1
Ceftriaxona				
Ciprofloxacino		1		1
Ertapenem			1	1
Gentamicina			1	1
Imipenem				
Meropenem			1	1
Piperacilina/Tazobactam			1	1
Tigeciclina		1		1

<b>Proteus mirabilis</b>	<b>7</b>	<b>84</b>	<b>231</b>	<b>322</b>
Amicacina			25	25
Ampicilina/Sulbactam		10	16	26
BLEE				
Cefalotina		4	4	8
Cefazolina		12	14	26
Cefepima		3	23	26
Ceftazidima		5	21	26
Ceftriaxona		8	18	26
Ciprofloxacino		11	14	25
Ertapenem			25	25
Fosfomicina				
Gentamicina	6	3	16	25
Imipenem				
Meropenem			25	25
Nitrofurantoina		8		8
Norfloxacino		2	6	8
Piperacilina/Tazobactam	1		17	18
Tigeciclina		16	1	17
Trimetoprima/Sulfametoxazol		2	6	8
<b>Proteus vulgaris</b>		<b>3</b>	<b>7</b>	<b>10</b>
Amicacina				
Ampicilina/Sulbactam		1		1
BLEE				
Cefazolina		1		1
Cefepima			1	1
Ceftazidima			1	1
Ceftriaxona				
Ciprofloxacino			1	1
Ertapenem			1	1
Gentamicina			1	1
Imipenem				
Meropenem			1	1
Piperacilina/Tazobactam			1	1
Tigeciclina		1		1
<b>Providencia stuartii</b>		<b>16</b>	<b>28</b>	<b>44</b>
Amicacina				
Ampicilina/Sulbactam		1	3	4
BLEE				
Cefazolina		4		4
Cefepima			4	4
Ceftazidima			4	4
Ceftriaxona		2	2	4
Ciprofloxacino		1	3	4
Ertapenem			4	4
Gentamicina		4		4
Imipenem				
Meropenem			4	4
Piperacilina/Tazobactam			4	4
Tigeciclina		4		4
<b>Raoultella planticola</b>			<b>26</b>	<b>26</b>
Amicacina			2	2
Ampicilina/Sulbactam			2	2
BLEE				
Cefazolina			2	2
Cefepima			2	2
Ceftazidima			2	2
Ceftriaxona			2	2
Ciprofloxacino			2	2
Ertapenem			2	2
Gentamicina			2	2
Imipenem			2	2
Meropenem			2	2
Piperacilina/Tazobactam			2	2
Tigeciclina			2	2
<b>Serratia marcescens</b>		<b>3</b>	<b>27</b>	<b>50</b>
Amicacina	3		2	5
Ampicilina/Sulbactam				
BLEE				
Cefazolina		5		5
Cefepima		3	2	5
Ceftazidima		3	2	5
Ceftriaxona		3	2	5
Ciprofloxacino		3	2	5
Ertapenem			5	5
Gentamicina		3	2	5
Imipenem				
Meropenem			5	5
Piperacilina/Tazobactam				
Tigeciclina			5	5
<b>Shigella group</b>	<b>1</b>	<b>7</b>	<b>6</b>	<b>14</b>
Amicacina		1		1
Ampicilina/Sulbactam	1			1
BLEE				
Cefalotina		1		1
Cefazolina		1		1
Cefepima			1	1
Ceftazidima			1	1
Ceftriaxona			1	1
Ciprofloxacino		1		1
Ertapenem			1	1
Fosfomicina				
Gentamicina		1		1
Meropenem			1	1
Nitrofurantoina		1		1
Norfloxacino			1	1
Trimetoprima/Sulfametoxazol		1		1
<b>Total general</b>	<b>94</b>	<b>119</b>	<b>2394</b>	<b>3684</b>

<b>PSEUDOMONAS</b>	<b>Intermedio</b>	<b>Resistente</b>	<b>Sensible</b>	<b>Total general</b>
<b>Burkholderia cepacia</b>		<b>1</b>	<b>6</b>	<b>7</b>
Amicacina			1	1
Ampicilina/Sulbactam				
BLEE				
Cefazolina		1		1
Cefepima				
Ceftazidima			1	1
Ceftriaxona				
Ciprofloxacino				
Ertapenem				
Gentamicina			1	1
Imipenem			1	1
Meropenem			1	1
Piperacilina/Tazobactam			1	1
Tigeciclina				
<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	<b>12</b>	<b>184</b>	<b>302</b>	<b>498</b>
Amicacina	1	1	50	52
Ampicilina/Sulbactam				
BLEE				
Cefalotina				
Cefazolina		52		52
Cefepima		13	39	52
Ceftazidima		13	39	52
Ceftriaxona				
Ciprofloxacino	3	17	32	52
Ertapenem				
Fosfomicina				
Gentamicina	1	15	36	52
Imipenem		12	29	41
Meropenem	1	12	39	52
Nitrofurantoina				
Norfloxacino	1	2	8	11
Piperacilina/Tazobactam	5	7	30	42
Tigeciclina		40		40
Trimetoprima/Sulfametoxazol				
<b>Pseudomonas fluorescens</b>		<b>2</b>	<b>9</b>	<b>11</b>
Amicacina			1	1
Ampicilina/Sulbactam				
BLEE				
Cefazolina		2		2
Cefepima				
Ceftazidima			2	2
Ceftriaxona				
Ciprofloxacino				
Ertapenem				
Gentamicina			1	1
Imipenem			1	1
Meropenem			1	1
Piperacilina/Tazobactam			2	2
Tigeciclina			1	1
<b>Pseudomonas putida</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>10</b>	<b>13</b>
Amicacina			2	2
Ampicilina/Sulbactam				
BLEE				
Cefazolina		1		1
Cefepima				
Ceftazidima			1	1
Ceftriaxona				
Ciprofloxacino				
Ertapenem				
Gentamicina			2	2
Imipenem			2	2
Meropenem			2	2
Piperacilina/Tazobactam	1			7
Tigeciclina		1	1	2
<b>Total general</b>	<b>13</b>	<b>189</b>	<b>327</b>	<b>529</b>

GRAM POSITIVOS	Intermedio	Resistente	Sensible	Total general
<b>Staphylococcus aureus</b>	<b>2</b>	<b>141</b>	<b>378</b>	<b>521</b>
(sinergia)				
Amoxicilina				
Bencilpenicilina		38		38
Ceftarolina			38	38
Ciprofloxacino	1	6	34	38
clindamicina		7	30	37
Daptomicina			38	38
Eritromicina		30	7	37
Estreptomina de nivel alto				
Gentamicina de nivel alto				
Levofloxacino		6	32	38
Linezolid			37	37
Nitrofurantoina			37	37
Oxacilina		30	8	38
Rifampicina			37	37
Tetraciclina	1	22	14	37
Trimetoprima/Sulfametoxazol		1	35	36
Vancomicina		1	36	37
(en blanco)				
<b>Staphylococcus epidermidis</b>	<b>2</b>	<b>24</b>	<b>26</b>	<b>26</b>
(sinergia)				
Amoxicilina				
Bencilpenicilina		2		2
Ceftarolina			2	2
Ciprofloxacino		2	2	2
clindamicina		2	2	2
Daptomicina		2	2	2
Eritromicina		2	2	2
Estreptomina de nivel alto				
Gentamicina de nivel alto				
Levofloxacino			2	2
Linezolid			2	2
Nitrofurantoina			2	2
Oxacilina		2	2	2
Rifampicina		2	2	2
Tetraciclina		2	2	2
Trimetoprima/Sulfametoxazol		2	2	2
Vancomicina		2	2	2
(en blanco)				
<b>Staphylococcus haemolyticus</b>	<b>15</b>	<b>11</b>	<b>26</b>	<b>26</b>
(sinergia)				
Amoxicilina				
Bencilpenicilina		2		2
Ceftarolina			2	2
Ciprofloxacino		2	2	2
clindamicina		2	2	2
Daptomicina		2	2	2
Eritromicina		2	2	2
Estreptomina de nivel alto				
Gentamicina de nivel alto				
Levofloxacino		2	2	2
Linezolid			2	2
Nitrofurantoina			2	2
Oxacilina		2	2	2
Rifampicina		1	2	2
Tetraciclina			2	2
Trimetoprima/Sulfametoxazol		2	2	2
Vancomicina		2	2	2
(en blanco)				
<b>Staphylococcus hominis ssp hominis</b>	<b>2</b>	<b>11</b>	<b>13</b>	<b>13</b>
(sinergia)				
Amoxicilina				
Bencilpenicilina		1		1
Ceftarolina			1	1
Ciprofloxacino		1	1	1
clindamicina		1	1	1
Daptomicina		1	1	1
Eritromicina		1	1	1
Estreptomina de nivel alto				
Gentamicina de nivel alto				
Levofloxacino			1	1
Linezolid			1	1
Nitrofurantoina			1	1
Oxacilina		1	1	1
Rifampicina			1	1
Tetraciclina		1	1	1
Trimetoprima/Sulfametoxazol		1	1	1
Vancomicina		1	1	1
(en blanco)				
<b>Staphylococcus lentus</b>	<b>1</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>11</b>
(sinergia)				
Amoxicilina				
Bencilpenicilina		1		1
Ceftarolina			1	1
Ciprofloxacino			1	1
clindamicina		1	1	1
Daptomicina		1	1	1
Eritromicina		1	1	1
Estreptomina de nivel alto				
Gentamicina de nivel alto				
Levofloxacino			1	1
Linezolid				
Nitrofurantoina			1	1
Oxacilina		1	1	1
Rifampicina			1	1
Tetraciclina		1	1	1
Trimetoprima/Sulfametoxazol			1	1
Vancomicina		1	1	1
(en blanco)				
<b>Staphylococcus saprophyticus</b>	<b>7</b>	<b>48</b>	<b>52</b>	<b>52</b>
(sinergia)				
Amoxicilina				
Bencilpenicilina		4		4
Ceftarolina			4	4
Ciprofloxacino			4	4
clindamicina		4	4	4
Daptomicina		4	4	4
Eritromicina		1	3	4
Estreptomina de nivel alto				
Gentamicina de nivel alto				
Levofloxacino			4	4
Linezolid			4	4
Nitrofurantoina			4	4
Oxacilina		4	4	4
Rifampicina			4	4
Tetraciclina			4	4
Trimetoprima/Sulfametoxazol		1	3	4
Vancomicina		4	4	4
(en blanco)				
<b>Streptococcus agalactiae</b>	<b>1</b>	<b>11</b>	<b>97</b>	<b>109</b>
(sinergia)				
Amoxicilina			8	8
Bencilpenicilina			8	8
Ceftarolina			8	8
Ceftriaxona			8	8
clindamicina		1	7	8
Cloranfenicol		1	8	9
Eritromicina		3	5	8
Gentamicina				
Levofloxacino			8	8
Linezolid			9	9
Moxifloxacino			8	8
Rifampicina				
Teicoplanina				
Tetraciclina		7	2	9
Tiarciclina			9	9
Trimetoprima/Sulfametoxazol			9	9
Vancomicina			9	9
(en blanco)				
<b>Total general</b>	<b>4</b>	<b>183</b>	<b>571</b>	<b>758</b>

HONGOS	Intermedio	Resistente	Sensible	Total general
<b>Candida albicans</b>	<b>6</b>	<b>7</b>	<b>202</b>	<b>215</b>
Anfotericina B	5	2	28	35
Caspofungina			35	35
Flucitosina	1	2	33	36
Fluconazol			37	37
Micafungina		2	34	36
Voriconazol		1	35	36
<b>Candida dubliniensis</b>			<b>4</b>	<b>4</b>
Anfotericina B			1	1
Caspofungina			1	1
Flucitosina			1	1
Voriconazol			1	1
<b>Candida glabrata</b>		<b>3</b>	<b>37</b>	<b>40</b>
Anfotericina B		1	9	10
Flucitosina			10	10
Micafungina		1	9	10
Voriconazol		1	9	10
<b>Candida guilliermondii</b>			<b>6</b>	<b>6</b>
Anfotericina B			1	1
Caspofungina			1	1
Flucitosina			1	1
Fluconazol			1	1
Micafungina			1	1
Voriconazol			1	1
<b>Candida krusei</b>		<b>4</b>	<b>7</b>	<b>11</b>
Anfotericina B		1	1	2
Caspofungina			2	2
Flucitosina		2		2
Fluconazol		1		1
Micafungina			2	2
Voriconazol			2	2
<b>Candida lusitanae</b>			<b>10</b>	<b>10</b>
Anfotericina B			2	2
Caspofungina			2	2
Flucitosina			2	2
Fluconazol			2	2
Voriconazol			2	2
<b>Candida tropicalis</b>	<b>1</b>		<b>74</b>	<b>75</b>
Anfotericina B			12	12
Caspofungina			13	13
Flucitosina			12	12
Fluconazol	1		12	13
Micafungina			12	12
Voriconazol			13	13
<b>Total general</b>	<b>7</b>	<b>14</b>	<b>340</b>	<b>361</b>

**Evaluación**

Sustentante

*Dra. Wendy L. Francisco Rodríguez*

Dra. Wendy Liria Francisco Rodríguez

Dr. Antonio Manuel Villegas Saviñón  
Medicina Interna / Infectología de Adultos  
Exq. 208-13

*[Signature]*

Asesores

*[Signature]*

Carlos Manuel Montero Brens  
MD, MIGU, SiPhD.  
Colegio Médico Dominicano  
No. 4082  
Sociedad Dominicana de Pediatría

Dr. Carlos Montero Brens  
Metodológico

Dr. Antonio Manuel Villegas Saviñón

Clinico  
Dra. Maridoly Tapia Zabala  
Medicina Familiar  
Exq. 671-10 • CMD 266-30

*[Signature]*

Jurados

*[Signature]*

Dra. Maridoly Tapia Zabala

Dra. Carmen Díaz Morey  
Médico Familiar y Comunitario

*[Signature]*

Dr. Yuly Quevedo  
Médico Familiar y comunitaria  
Exequatur: 163-13

Autoridades

**Dr. Juan De Jesús Fernández Lajara**  
Director General de Residencias Médicas  
Postgrado del Ministerio de Defensa.

**Dra. Carolina Valdez Valdez**  
Directora de Enseñanza y Postgrado del  
Hospital de las Central Fuerzas Armadas.

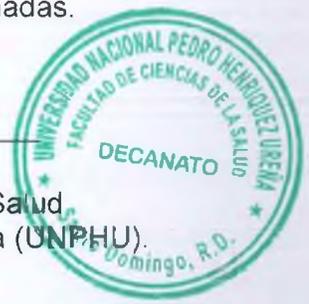


*[Signature]*

**Dra. Rossy Alba Molina Cuevas**  
Coordinadora Residencia Medicina Familiar y Comunitaria  
del Hospital Central de las Fuerzas Armadas.

*[Signature]*

**Dr. William Duke**  
Decano de la Facultad Ciencias de la Salud,  
Universidad Nacional Pedro Henríquez Ureña (UNPHU).



Fecha de presentación: 26/5/2023

Calificación: 100