UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA

FACULTAD DE LA SALUD HUMANA

LABORATORIO CLINICO

Patrones de resistencia bacteriana en bacilos no fermentadores aislados de pacientes de la clínica Medilab-Medihospital, Loja, 2018-2020.

Trabajo de titulación previa a la obtención del título de Licenciada en Laboratorio Clínico

AUTORA:

Amy Gisella Guamán Quizhpe

DIRECTORA:

Lcda. Carmen Ullauri G. Mg. Sc.

LOJA – ECUADOR

2022

Certificación

CERTIFICA:

Haber asesorado, revisado y orientado el desarrollo del trabajo de investigación titulada: **Patrones de resistencia bacteriana en bacilos no fermentadores aislados de pacientes de la clínica Medilab-Medihospital, Loja, 2018-2020** de autoría de la Srta. Amy Gisella Guamán Quizhpe, el mismo que cumple con la normativa vigente de la Universidad Nacional de Loja, razón por la cual autorizo su presentación, sustentación y defensa correspondiente.

Loja, 24 de marzo de 2022

Atentamente,

Firmado electrónicamente por:

CARMEN ALEJANDRA ULLAURI GONZALEZ

Lcda. Carmen Alejandra Ullauri González, Mg. Sc.
DIRECTORA

Autoría

Yo, Amy Gisella Guamán Quizhpe declaro ser autora del presente trabajo de titulación y eximo expresamente a la Universidad Nacional de Loja y a sus representantes jurídicos de posibles reclamos o acciones legales por el contenido de la misma.

Adicionalmente acepto y autorizo a la Universidad Nacional de Loja la publicación del presente trabajo de titulación en el Repositorio Institucional – Biblioteca Virtual.

Firma: Firmado electrónicamente por: AMY GISELLA GUAMAN QUIZHPE

Autora: Amy Gisella Guamán Quizhpe

Cédula: 1105851198

Fecha: 02/06/2022

Correo electrónico: amy.guaman@unl.edu.ec / amyguaman6@gmail.com

Teléfono: 0988585841

Carta de autorización

Yo, **Amy Gisella Guamán Quizhpe** declaro ser autora del trabajo de titulación denominado: **Patrones de resistencia bacteriana en bacilos no fermentadores aislados de pacientes de la clínica Medilab-Medihospital, Loja, 2018-2020** como requisito para optar el título de Licenciada en Laboratorio Clínico autorizo al sistema Bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos muestre la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Institucional.

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RI, en las redes de información del país y del exterior con las cuales tenga convenio la Universidad.

La Universidad Nacional de Loja no se responsabiliza por el plagio o copia del trabajo de titulación que realice un tercero.

Para constancia de esta autorización, en la ciudad de Loja, a los 2 días del mes de junio de 2022, firma su autora.

Firma: Firmado electrónicamente por: AMY GISELLA GUAMAN QUIZHPE

Autora: Amy Gisella Guamán Quizhpe

Cédula de identidad: 1105851198 **Correo electrónico:** amy.guaman@unl.edu.ec

Dirección Av. Chuquiribamba y Laguna de los compadres **Teléfono:** 0988585841

Datos complementarios

Directora de trabajo de titulación: Lcda. Carmen Ullauri Mg.sc.

Tribunal de Grado:

Presidenta: Lic. Gladys Jumbo Chuquimarca

Miembro del tribunal: Dr. Luis Morocho Yaguana

Miembro del tribunal: Lic. Iliana Alicia Delgado

Dedicatoria

Con todo el cariño el presente trabajo de titulación va dedicado primeramente a Dios por estar siempre conmigo, por ser mi fortaleza en momentos difíciles y bendecirme cada día, a mi madre Elizabeth Quizhpe quien con sus consejos y sabiduría ha sabido encaminarme correctamente en mi carrera profesional, a mi padre Alonso Guamán quien, con sus abrazos, su tiempo al escucharme y su ternura siempre supo ser mi apoyo principal en este arduo camino y en todos los logros que he alcanzado.

A mis tíos Rosa y Ramiro quienes me han apoyado en cada desafío que me he propuesto para que sea un logro, y de la misma manera a mis primos dándome ánimos cuando ya no veía la luz.

A mis grandes amigos Dora, Dámarys, Yeral, Janela, Mónica y mi amado Nelson; infinitas gracias por sus consejos, confianza y apoyo incondicional.

Amy Guamán Quizhpe

Agradecimiento

Al término del presente trabajo de titulación agradezco primeramente a mi Dios, a mis padres Alonso y Elizabeth quienes han sido mi fortaleza, mi compañía, mi paño de lágrimas en los momentos más difíciles y mi cajita de recuerdos de momentos felices, gracias por ser mi apoyo, mi fortaleza en mi carrera y en todos los logros y metas que me he planteado

A la Universidad Nacional de Loja, a la Facultad de la Salud Humana, a la Carrera de Laboratorio Clínico; y a todos los docentes quienes siempre supieron bridarme e impartirme sus conocimientos y consejos con calidad y calidez.

A mi directora del trabajo de titulación, Lcda. Carmen Ullauri Mg. Sc., por su dirección, su tiempo y las instrucciones que oportunamente supo brindarme para que el presente sea culminado satisfactoriamente.

Amy Guamán Quizhpe

Índice de contenido

Caratula i

Certificación ii

Autoría iii

Carta de autorización iv

Dedicatoria v

Agradecimiento vi

Índice de contenido vii

Índice de tablas x

Índice de anexos xi

Abreviaturas xii

1. Título 1

2. Resumen 2

2.1. Abstract 3

3. Introducción 4

4. Marco Teórico 6

4.1. Bacterias 6

4.1.1. Características generales 6

4.1.2. Clasificación 6

4.2. Bacilos gram negativos no fermentadores (BGNNF) 6

4.2.1. Pseudomonas aeruginosa 7

4.2.2. Acinetobacter spp. 8

4.2.2.1. Acinetobacter baumannii 8

4.2.3. Stenotrophomonas maltophilia 9

4.2.4. Burkholderia cepacia 10

4.2.5. Alcaligenes faecalis 10

4.2.6. Otros bacilos gram negativos no fermentadores 11

4.3. Antibióticos 11

4.4. Resistencia bacteriana 11

4.5. Tipos de resistencias 12

4.5.1. Resistencia Natural 12

4.5.2. Resistencia Adquirida 12

4.5.2.1. Vías de adquisición de resistencia 12

4.5.2.1.1. Resistencia cromósomica 12

4.5.2.1.2. Resistencia extra cromosómica 12

4.6. Mecanismos de resistencia 12

4.7. Mecanismo de resistencias en bacilos gram negativos 13

4.7.1. Betalactamasas 13

4.7.1.1. Betalactamasas de espectro ampliado BLEA. 13

4.7.1.2. Betalactamasa tipo oxacilinasas 13

4.7.1.3. Betalactamasas tipo AmpC 13

4.7.1.4. Betalactamasas de espectro extendido BLEE 14

4.7.2. Carbapenemasas de clase B 14

4.7.3. Aminoglucósidos 14

4.8. Métodos de detección de resistencia bacteriana 14

4.8.1. Difusión en agar 14

4.8.2. Concentración inhibitoria mínima (CIM) 14

4.9. Whonet 15

4.9.1. Características del software 15

5. Metodología 16

5.1. Tipo de estudio 16

5.2. Unidad de estudio 16

5.3. Universo 16

5.4. Muestra 16

5.5. Criterios de inclusión 16

5.6. Criterios de exclusión 16

5.7. Procedimientos de recolección de información 16

5.8. Fuente de información 17

5.9. Instrumentos de recolección de datos 17

5.10. Consideraciones éticas 17

5.11. Tabulación y análisis 17

6. Resultados 18

7. Discusión 24

8. Conclusiones 27

9. Recomendaciones 28

10. Bibliografía 29

11. Anexos 35

Índice de tablas

Tabla 1 18
Tabla 2 19
Tabla 3 20
Tabla 4 21
Tabla 5 22

Índice de anexos

Anexo 1. Autorización de aprobación para la realización del trabajo de titulación..... 35
Anexo 2. Descarga e instalación del programa Whonet versión 5.6..... 36
Anexo 3. Registro de cultivos, laboratorio de microbiología 39
Anexo 4. Registro de resultados, informe manual clínico 40
Anexo 5. Tabla de recolección de datos..... 41
Anexo 6. Análisis de datos Whonnet 42
Anexo 7. Acta de entrega y recepción de registros 43
Anexo 8. Certificación de traducción de Abstract 44
Anexo 9. Acta de sesión reservada..... 45
Anexo 10. Aprobación del trabajo de titulación 46
Anexo 11. Designación de directora del trabajo de titulación 47
Anexo 12. Certificado de tribunal de grado 48

Abreviaturas

OMS: Organización mundial de la Salud

IAAS: Infecciones asociadas a la atención de salud

UCI: Unidad de Cuidados Intensivos

RAM: Resistencia a los Antimicrobianos

BGNNF: Bacilos gram negativos no fermentadores

CIM: Concentración mínima inhibitoria

CLSI: Guía Clinical and Laboratory Standards Institute

AMP: Aminopenicilinas

AK: Amikacina

SAM: Ampicilina sulbactam

AMC: Amoxicilina combinada con ácido clavulánico

ATM: Aztreonam

NIT: Nitrofurantoína

CZO: Cefazolina

CXM: Cefuroxima

FEP: Cefepima

CTX: Cefotaxima

CAZ: Ceftazidima

CRO: Ceftriaxona

CIP: Ciprofloxacino

CN: Gentamicina

IMP: Imipenem

MEM: Meropenem

PTZ: Piperacilina Tazobactam

STX: Trimetoprim-Sulfametoxazol

DOR: Doripenem

TGC: Tigecilina

COL: Colistina

MNO: Minociclina

FQ: Fibrosis Quística

BLEE: Betalactamasas de Espectro Extendido

1. Título

Patrones de resistencia bacteriana en bacilos no fermentadores aislados de pacientes de la clínica Medilab-Medihospital de Loja, 2018-2020.

2. Resumen

La resistencia bacteriana en bacilos no fermentadores constituye una amenaza global para el sistema de salud, sobre todo en el ámbito hospitalario por su multirresistencia a los antimicrobianos; estos microorganismos son causantes de la mayoría de las infecciones nosocomiales siendo limitadas las opciones terapéuticas en infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii y Stenotrophomonas maltophilia* consideradas como bacterias sujetas a vigilancia de prioridad crítica. El presente estudio de enfoque cuantitativo y diseño retrospectivo-transversal tuvo como objetivo determinar los patrones de resistencia bacteriana en bacilos no fermentadores aislados de pacientes que acudieron a la clínica Medilab-Medilhospital, Loja 2018-2020. Los resultados obtenidos demostraron que *P. aeruginosa* se aisló principalmente del servicio de consulta externa (59%) y según el tipo de muestra en orina (27 %); las cepas de *A. baumannii* presentaron un perfil de resistencia del 100 % a ampicilina sulbactam; de acuerdo a los aislamientos en época pre y pandémica hubo una connotación en ambas épocas en donde *A. baumannii* en época pandémica disminuyó el perfil de resistencia a ampicilina-sulbactam, ceftazidima y gentamicina, mientras que *Acinetobacter spp*. elevó el perfil de resistencia mayor al 70 % a cefepima, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacina y gentamicina; no se encontraron registros de resistencia por Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE), ni ocasionadas por enzimas carbapenemasas, aunque se denota resistencia a carbapenémicos por otros mecanismos de resistencia.

Palabras clave: Antibiograma, Whonet, bacterias, antibacterianos, consulta externa

2.1.Abstract

Bacterial resistance in non-fermenting bacilli constitutes a global threat to the health system, especially in the hospital environment due to its multi-resistance to antimicrobials; these microorganisms are the cause of most nosocomial infections, with limited therapeutic options in infections caused by *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and *Stenotrophomonas maltophilia*, considered as bacteria subject to critical priority surveillance. The present study of quantitative approach and a retrospective-cross-sectional design aimed at determine the patterns of bacterial resistance in non-fermenting bacilli isolated from patients who attended to the clinic Medilab-Medilhospital, Loja 2018-2020. The results obtained showed that *P. aeruginosa* was isolated mainly from the outpatient service (59 %) and according to the type of urine sample (27 %); *A. baumannii* strains presented a 100% resistance profile to ampicillin sulbactam; According to the isolates in pre-pandemic and pre-pandemic period, there was a connotation in both periods where *A. baumannii* during the pandemic decreased the profile of resistance to ampicillin-sulbactam, ceftazidime and gentamicin, while *Acinetobacter spp*. increased the resistance profile to more than 70% to cefepime, ceftazidime, ceftriaxone, ciprofloxacin and gentamicin; no records of resistance by Extended Spectrum Beta-lactamase (ESBL) or caused by carbapenemase enzymes were found, although resistance to carbapenems is denoted by other resistance mechanisms.

Keywords: Antibiogram, Whonet, bacteria, antibacterials, outpatient clinic.

3. Introducción

El descubrimiento de la penicilina realizado por Alexander Fleming fue un hito importante en la historia de la medicina, gracias a ello se pudieron tratar muchas enfermedades infecciosas, aunque en la actualidad siguen considerándose un problema de salud pública en todo el mundo debido a la aparición de cepas resistentes a los antibióticos; con el tiempo se han desarrollado nuevos fármacos antibacterianos, pero a la par se han generado nuevos mecanismos de resistencia a nivel comunitario y hospitalario causando que las infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS) sean cada vez difíciles de tratar (Calderón y Aguilar, 2016).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud OMS (2017) la lista de bacterias que necesitan nuevos antibióticos con prioridad por la aparición de resistencias está basado en tres categorías organizadas por prioridad: crítica, alta o media. El grupo de prioridad crítica incluye las bacterias multirresistentes que son especialmente peligrosas en hospitales, residencias de ancianos y entre los pacientes que necesitan ser atendidos con dispositivos como ventiladores y catéteres intravenosos. Entre tales bacterias se incluyen las siguientes: *Acinetobacter sp., Pseudomonas sp.* y varias *Enterobacteriaceae*; dichas bacterias pueden provocar infecciones graves y a menudo letales, como bacteriemias y neumonías.

Los bacilos gram negativos no fermentadores (BGNNF) son microorganismos causantes de infecciones oportunistas nosocomiales de gran importancia clínica sobre todo en pacientes inmunodeprimidos, menciona (Quinatoa, 2019) que causan infecciones del tracto urinario, infecciones de heridas, bacteriemias, neumonías, meningitis, osteomielitis, entre otras patologías; es frecuente la multirresistencia en el complejo *Acinetobacter baumannii/calcoaceticus* y *Pseudomonas aeruginosa*, presentan resistencia natural a penicilinas, cefalosporinas de primera y segunda generación, trimetoprim, cloranfenicol y resistencia adquirida a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, carbapenémicos y quinolonas en *A. baumanii* y *P. aeruginosa* con resistencias del 81.8 y 54.5 % respectivamente (Sucin, 2014).

Algunos estudios demuestran la presencia de bacterias multirresistentes como el realizado por Fernández, en pacientes con ventilación mecánica de una unidad de cuidados intensivos, quien describe que los microorganismos que más afectan son *Acinetobacter sp.* (28 %) y *Pseudomonas aeruginosa* (22 %) presentando resistencias a meropenem del 90 % y 62 % respectivamente, dichas resistencias “incrementan la mortalidad” así lo menciona (Angles,

2018); así se describe que ocurren 700 000 muertes anuales en todo el mundo por esta causa (OMS, 2020).

La presente investigación buscó describir la frecuencia de los bacilos gram negativos no fermentadores aislados de pacientes que acudieron a la Clínica Medilab Medihospital durante los años 2018-2020, describiendo su perfil de resistencia y clasificando su presencia de acuerdo al servicio y tipo de muestra en el que se aislaron; con la finalidad de conocer los patrones de resistencia que circulan y proveer información para que los tratamientos empíricos sean basados en la realidad epidemiológica local.

4. Marco Teórico

4.1. Bacterias

Las bacterias están distribuidas en cualquier parte del mundo, habitan en todos los medios como el suelo, agua del mar, profundidades de la corteza terrestre, desechos radiactivos y algunas habitan de forma normal en el organismo humano en piel, vías respiratorias, boca y tracto digestivo, reproductivo y urinario sin causar ningún daño, denominadas microbiota; sin embargo algunos tipos de microorganismos provocan enfermedades conocidos como patógenos mediante la producción de sustancias nocivas (toxinas), invasión de tejidos o ambas cosas (Bush, 2018).

4.1.1. Características generales

Los autores Berlanga y Guerrero (2017) Valdiviezo y Vallejo (2017) concuerdan, las bacterias son organismos procariotas microscópicos unicelulares carecen de membrana nuclear definida, aparato de golgi, retículo endoplasmático y mitocondrias, se reproducen asexualmente por división celular su forma puede ser esférica (cocos), en forma de bastón (bacilos), en espiral (espirilo), forma de coma (Vibrio) o en forma de sacacorchos (espiroquetas) y varían en tamaño desde 0.5 a 5 micrómetros.

4.1.2. Clasificación

La clasificación de las bacterias sirve para catalogar a los organismos dentro de diversos grupos taxonómicos, y para esto se clasifican de acuerdo con sus propiedades fenotípicas y genotípicas por diferentes criterios entre ellos la observación microscópica, crecimiento en medios de cultivo, propiedades bioquímicas, fisiológicas, genéticas y morfológicas para describir correctamente aun taxón (Carroll *et al.*, 2012).

4.2. Bacilos gram negativos no fermentadores (BGNNF)

Como se mencionó anteriormente las bacterias pueden clasificarse mediante tinción gram, Rodríguez y Arenas (2018) describen que la tinción permite clasificar a las bacterias en dos grandes grupos diferenciando las bacterias gram negativas que se tiñen de color rosado de las gram positivas que se tiñen de un color azul-violeta; así también se nombró diversas formas que presentan las bacterias entre ellas los bacilos, de estas características mencionadas se pudo conocer a los bacilos gram negativos no fermentadores cuyos términos se refiere a un grupo de bacilos gram negativos aerobios estrictos, Pérez y González (2017) mencionan que

son incapaces de utilizar como fuente de energía los hidratos de carbono por lo cual lo degradan por vía oxidativa es decir por la vía fermentativa.

Los BGNNF son de distribución universal, Pestaña y Pozo (2018) mencionan que incluyen varios géneros de interés clínico con gran resistencia a factores ambientales permitiéndoles propagarse rápidamente y desarrollar resistencia a los antibióticos existentes. Las bacterias que conforman este grupo de bacilos no fermentadores de acuerdo con Pérez y González, (2017) son *Pseudomonas, Acinetobacter, Alcaligenes, Eikenella, Achromobacter, Acidovorax, Kingella, Moraxella, Stenotrophomonas maltophilia, Agrobacterium, Chryseomonas, Comamonas, Flavimonas, Flavobacterium y Sphingomona,* los más comunes y de mayor importancia clínica son *P. aeruginosa, A. baumanii y Stenotrophomonas maltophila* debido que son microorganismos oportunistas que afectan a pacientes hospitalizados en unidades críticos, inmunodeprimidos, portadores de material protésico ampliamente instrumentados y tratados con antibióticos.

Los bacilos no fermentadores según lo mencionan los autores Pulido, Rodríguez, y Méndez (2017) Pérez y González (2017) tienen una amplia distribución en medios húmedos sobre todo en ambientes hospitalarios siendo reservorios principales los equipamientos como humectantes para nebulizadores, humidificadores, ventiladores mecánicos, además colchones, superficies hospitalarias e incluso la piel de trabajadores sanitarios los cuales predisponen a que estos agentes infecciosos actúen como oportunistas en pacientes inmunocomprometidos causando infecciones nosocomiales como patologías del tracto respiratorio inferior, infecciones del sistema nervioso central, infecciones del tracto urinario, otitis, queratitis, artritis séptica, osteomielitis representando aproximadamente el 15 % de los aislamientos microbiológicos principalmente de *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumanii*.

Las infecciones urinarias en algunos aislamientos son causadas por BGNNF como *P. aeruginosa, Acinetobacter spp.,* todos estos poseen algún grado de resistencia a los antibióticos convirtiéndolas según lo mencionan Esperbent y Migliorati (2017) en “super bacterias” por ser difíciles de tratar (Valery *et al*., 2016).

Los bacilos gram negativos no fermentadores clínicamente más relevantes son 3: *Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii y Stenotrophomonas maltophilia*, estos microorganismos frecuentemente son multirresistentes (Vila & Marco, 2010).

4.2.1. Pseudomonas aeruginosa

La bacteria *Pseudomona aeruginosa* es causante de infecciones graves, Pestaña y Pozo (2018) y Paz *et al*. (2019) mencionan que presentan elevada tasa de morbilidad en pacientes inmunosuprimidos en el ámbito hospitalario, en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) y en unidades de críticos oncohematológicos, es la causante principal de infección respiratoria crónica en pacientes con fibrosis quística, además causa neumonías, bacteriemias, infección de heridas quirúrgicas e infección de vías urinarias; posee características fisiológicas que le permiten ser un patógeno oportunista efectivo capaz de desarrollar rápidamente resistencia a loa antimicrobianos. Paz *et al*. (2019) menciona que se le considera la quinta causa más frecuente en las infecciones en general a nivel mundial, la segunda causa de neumonía nosocomial, la tercera causa de infecciones urinarias, el cuarto de infecciones de sitio quirúrgico y el séptimo responsable de sepsis.

Los mecanismos de resistencia que posee *P. aeruginosa* son enzimas modificadoras de los antimicrobianos como las β-lactamasas y aminoglucósidos, adquisición de plásmidos, permeabilidad limitada para los antimicrobianos y la bomba de eflujo que expulsa al antimicrobiano; *P. aeruginosa* presenta resistencia intrínseca a penicilina, aminopenicilinas, incluidas las combinadas con inhibidores de betalactamasas, cefalosporinas de primera y segunda generación, cefotaxima, ceftriaxona (cefalosporinas de tercera generación), cloranfenicol, nitrofurantoína, sulfonamidas, trimetoprim, tetraciclina, novobiocina y ácido nalidíxico; en pacientes de fibrosis quística es frecuente la resistencia al ciprofloxacino (*Paz et al.*, 2019).

Paz *et al.* (2019) y Pérez D., (1998) mencionan la resistencia a penicilinas, cefalosporinas y monobactámicos por mutaciones en genes cromosomales, las mutaciones específicas en AmpC incrementa la resistencia a cefalosporinas y aminopenicilinas, la resistencia a carbapenémicos como imipenem y meropenem se produce por la impermeabilidad de la membrana externa por mutación del gen OprD; la mutación en la ADN girasa (GyrA7 y GyrB) y la topoisomerasa IV (ParC/ParE) produce resistencia a las fluoroquinolonas.

4.2.2. Acinetobacter spp.

Se encuentran en el suelo y agua, pueden aislarse de la piel, mucosas y secreciones, están asociados principalmente en ambientes hospitalarios, asociados a la atención en salud (Quinatoa, 2019).

4.2.2.1.Acinetobacter baumannii

A. baumannii se ha convertido en uno de los principales culpables de causar infecciones nosocomiales, especialmente en UCI, es capaz de contaminar superficies hospitalarias por períodos prolongados y es el agente principal de la neumonía asociada al ventilador; a nivel hospitalario presentan una tasa de mortalidad del 26 % y en UCI hasta el 43 %, las infecciones del torrente sanguíneo se producen en un 10-15 % de los casos debido a procedimientos invasivos (catéteres, tubos o cánulas intravasculares o respiratorias) (Barlandas *et al*., 2019).

Se conocen varios mecanismos de resistencia de *A. baumannii*, Jung *et al* (2017) menciona "la degradación enzimática de los fármacos, las modificaciones de la diana, las bombas de salida de múltiples fármacos y los defectos de permeabilidad". De acuerdo con los autores Hammoudi y Ayoub (2020) y Barlandas *et al*. (2019) intrínsecamente es resistente a antibióticos de uso común, principalmente a penicilinas como las aminopenicilinas (AMP) y amoxicilina combinada con ácido clavulánico (AMC), a los monobactámicos aztreonam (ATM), nitrofurantoína (NIT), tetraciclina (TE), cefalosporinas de primera y segunda generación como cefazolina (CZO), cefuroxima (CXM).

Los aislamientos de *A. baumannii* presentan la característica de multirresistencia, Chávez *et al*. (2015) y Barlandas *et al*. (2019) mencionan principalmente a monobactámicos, inhibidores de β-lactamasas, cefalosporinas de tercera y cuarta generación, carbapenemes, aminoglicósidos, quinolonas y polimixinas

4.2.2.2. Acinetobacter calcoaceticus

Es intrínsicamente resistente a la ampicilina, amoxicilina, amoxicilina-ácido clavulánico, aztreonam, ertapenem, trimetoprim, cloranfenicol y fosfomicina (Quinatoa, 2019).

4.2.3. Stenotrophomonas maltophilia

Es un microorganismo patógeno nosocomial oportunista, posee resistencia intrínseca de alto grado a la mayoría de antibióticos incluidos los carbapenémicos lo que le confiere un carácter de multirresistencia, ocasiona importantes infecciones nosocomiales en pacientes inmunodeficientes e inmunosuprimidos y en pacientes con fibrosis quística con alta tasa de mortalidad entre 14-29 %; las infecciones de vías respiratorias como neumonías, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, bacteriemias, infecciones del tracto urinario, meningitis, endoftalmitis están asociadas a infecciones producidas por *S. maltophilia* (Morales, 2018).

S. maltophilia posee resistencia intrínseca a aminoglucósidos debido a la presencia de enzimas modificadoras de aminoglucósidos como: AAC(6´)-Iz lo que le confiere susceptibilidad reducida a amikacina, netilmicina, sisomicina y tobramicina, también posee dos β-lactamasas cromosómicas e inducibles: una carbapenemasa de tipo metalo-β-lactamasa (MβL), y una cefalosporinas de clase A permitiéndoles ser resistentes a los β-lactámicos, finalmente la resistencia a las quinolonas se produce por el gen Smqnr (Morales, 2018).

Barlandas *et al*. (2019) y Morales (2018) concuerdan que el antibiótico trimetoprima-sulfametoxazol SXT es el tratamiento de elección a las infecciones causadas por *S. maltophilia*, algunas fluoroquinolonas de tercera generación como levofloxacino (LVX) o moxifloxacino (MXF), ticarcilina-ácido clavulánico, cefalosporinas como ceftazidima y cefepima, tetraciclinas como minociclina, tigeciclina y doxiciclina) y el cloranfenicol.

4.2.4. Burkholderia cepacia

El microorganismo *B. cepacia* es un patógeno oportunista en personas inmunocomprometidas especialmente aquellas con fibrosis quística (FQ) y en infecciones nosocomiales, la transmisión ocurre de persona a persona, son difíciles de erradicar debido a su capacidad intrínseca para resistir una gran variedad de antibióticos (Rojas *et al*., 2019).

Un factor de patogenicidad en *Burkholderia cepacia* es el sistema de secreción tipo IV (SST4), el cual está involucrado en la translocación de macromoléculas a través de la membrana celular, representa un mecanismo ampliamente distribuido para la transmisión de resistencia a antibióticos y de factores de virulencia en bacterias patógenas (Rojas *et al*., 2019).

B. cepacia presenta resistencia intrínseca a antibióticos comunes, de acuerdo con los autores Regan y Bhatt (2019) y Rojas *et al*. (2019) a aminoglucósidos (gentamicina, tobramicinas), betalactámicos y polimixina B, son capaces de desarrollar resistencia in vivo a casi cualquier agente antimicrobiano.

4.2.5. Alcaligenes faecalis

Es un microorganismo que se encuentra comúnmente en plantas, suelo y agua, son aerobia estricto con forma de bacilo y movilidad por flagelos (Domingo, 2016).

Está asociado como agentes contaminantes de superficies hospitalarias con un 8.93 %, los sitios que produce infección *A. faecalis* son el torrente sanguíneo, tracto urinario, piel y

tejidos blandos, son difíciles de tratar debido a su mayor resistencia a los resistencia a los antibióticos (Viñan, 2019).

La sensibilidad a *Alcaligenes faecalis* para imipenem, meropenem y ceftazidima fue del 66,7 %, ciprofloxacina y piperacilina / tazobactam) con sensibilidad menor del 50 % (Huang, 2020).

4.2.6. Otros bacilos gram negativos no fermentadores

Hay gran variedad de bacilos gram negativos no fermentadores que causan infecciones bacterianas, entre los menos comunes son *Chryseobacterium spp., Myroides spp., Achromobacter xylosoxidans, Ochorobactrum amthropi, Shewanella putrefaciens-algae*, entre otros; pero son causantes de infecciones importantes; la mayoría pueden adquirir resistencia a microbianos que eran previamente sensibles (Rivera, 2014).

4.3. Antibióticos

Los antibióticos son medicamentos de origen natural, sintético o semisintético así lo mencionan Calderón y Aguilar (2016) y Valdiviezo y Vallejo (2017) cuyo objetivo fundamental es destruir, eliminar e impedir el crecimiento bacteriano que puedan causar infecciones; es decir inhibe la multiplicación bacteriana provocando una acción bactericida.

4.4. Resistencia bacteriana

La resistencia bacteriana según lo menciona Calderón y Aguilar (2016) es el mecanismo y/o capacidad que tiene un microorganismo para resistir y sobrevivir a los efectos de un antibiótico, o mediante el cual la bacteria puede disminuir o inactivar la acción de los agentes antimicrobianos, se produce generalmente cuando pacientes con infecciones bacterianas son tratados con antibióticos, pero estos no hacen un uso discriminado de los mismos, así también cuando la administración indiscriminada de antibióticos en infecciones no requieren fármacos antibacterianos como infecciones virales, terapias antibióticas inadecuadas y la venta no autorizada de antibióticos condicionando la aparición de resistencias bacterianas y generando poco a poco la aparición y diseminación de cepas con resistencia a los antibióticos más utilizados. Se conocen dos tipos de resistencias bacterianas, resistencia natural y resistencia adquirida (Valery *et al*., 2016).

Las infecciones por gérmenes resistentes pueden afectar a cualquier persona sin importar edad, religión o región donde se encuentre, en el ámbito hospitalario las infeccionas bacterianas son más difíciles de tratar (Angles, 2018).

4.5. Tipos de resistencias

4.5.1. Resistencia Natural

La resistencia natural también denominada resistencia intrínseca, de acuerdo con Quiñonez (2017) y Serra (2017) es propia de cada bacteria; es decir cuando todas las bacterias de la misma especie son resistentes a algunas familias de antibióticos lo que les permite tener ventajas competitivas con respecto a otras cepas y pueden sobrevivir en caso de que se emplee un antibiótico.

4.5.2. Resistencia Adquirida

La resistencia adquirida se produce por cambios en la composición genética de una bacteria mediante mutación o transferencia de material genético entre células bacterianas de especies relacionadas o diferentes, por naturaleza es sensible a un antibiótico, pero ha sido modificada (Pérez X. , 2019).

La transmisibilidad de los factores de resistencia puede ocasionar multirresistencia que, de acuerdo con Garza, Treviño, y Garza (2018) “una bacteria multirresistente es cuando presenta resistencia a tres o más grupos de antibióticos y panresistencia cuando hay resistencia a todos los antibióticos del antibiograma”.

4.5.2.1. Vías de adquisición de resistencia

4.5.2.1.1. Resistencia cromósomica

Se origina por cambios estructurales; es decir por mutación espontánea en el cromosoma generando un cambio genético estable y de transmisión vertical de generación en generación (Quiñonez, 2017).

4.5.2.1.2. Resistencia extra cromosómica

Se produce por “incorporación del material genético por fuera del cromosoma de plásmidos o transposones” así lo menciona Valdiviezo y Vallejo (2017); es decir la bacteria obtiene información que codifica resistencia de otra bacteria (Sánchez, Sánchez, y Palacín, 2018).

4.6. Mecanismos de resistencia

Los mecanismos generales de resistencia bacteriana son: no permitir la entrada o tener reducida permeabilidad, favorecer la salida, o eflujo activo, inactivación enzimática del

antibiótico, diana alterada o modificación del sitio receptor del fármaco y síntesis de vías metabólicas resistentes (Sánchez, Sánchez, y Palacín, 2018).

4.7. Mecanismo de resistencias en bacilos gram negativos

4.7.1. Betalactamasas

Enzimas que hidrolizan la unión peptídica del anillo betalactámico, la producción de betalactamasas es el mecanismo más frecuente de resistencia antibiótica, mutaciones producen expresión de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) que son resistentes a penicilinas, cefalosporinas y aztreonam, pero no a los carbapenémicos ni a las cefamicinas y son inhibidas por el ácido clavulánico (Gastelo y Maguiña, 2018).

Las betalactamasas se pueden agrupar en cuatro grupos moleculares (A-D), los del grupo C son importantes en infecciones de bacilos gram negativos no fermentadores comunitarios y nosocomiales (Fica, 2014).

4.7.1.1. Betalactamasas de espectro ampliado BLEA.

Hidrolizan los antimicrobianos como aminopenicilinas (amoxicilina y ampicilina) y carboxipenicilinas (carbenicilina y ticarcilina), cuando las enzimas se hiperproducen produciendo resistencia a cefalosporinas de primera generación (cefalotina, cefazolina), ureidopenicilinas (piperacilina) y combinación de antibióticos β-lactámicos con inhibidores de β-lactamasas (amoxicilina/ácido clavulánico, ampicilina/sulbactam, ticarcilina/ácido clavulánico y piperacilina/tazobactam) (Valdiviezo y Vallejo, 2017).

4.7.1.2. Betalactamasa tipo oxacilinasas

La enzimas oxacilinasas OXA son dependiente de la serina, producen resistencia a penicilinas y cefalosporinas debido a su espectro de hidrólisis amplio (Valdiviezo y Vallejo, 2017)

4.7.1.3. Betalactamasas tipo AmpC

Son serin-betalactamasas, presentes de forma natural en diversas enterobacterias y en bacilos gram negativos no fermentadores como *P. aeruginosa* y *A. baumannii* (Gastelo y Maguiña, 2018).

La aparición de estas betalactamasas puede producir resistencia a ampicilina, amoxicilina y algunas cefalosporinas, desde el punto de vista terapéutico la presencia de cepas

hiperproductoras de beta-lactamasas condena al uso de carbapenemes sin la posibilidad de alternativas intermedias (Fica, 2014).

4.7.1.4. Betalactamasas de espectro extendido BLEE

Grupo heterogéneo de enzimas cuyo espectro de hidrólisis se extiende y causa resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación y a monobactámicos (aztreonam) (Valdiviezo y Vallejo, 2017)

4.7.2. Carbapenemasas de clase B

Los antimicrobianos carbapenémicos permiten la degradación de compuestos carbapenémicos, permiten la degradación de compuestos betalactámicos, las carbapenemasas del grupo B (metalo-betalactamasas) frecuentemente encontradas en *Stenotrophomonas maltophilia y P. aeruginosa* es la mutación de una porina específica en la pared celular, los mismos aislamientos son resistentes a cefalosporinas (Fica, 2014).

4.7.3. Aminoglucósidos

La acción de las enzimas acetilasas, adenilasas y fosfatasas pueden ocasionar que el espectro de acción de estas enzimas inactive gentamicina y en ocasiones contra amikacina (Fica, 2014).

4.8. Métodos de detección de resistencia bacteriana

4.8.1. Difusión en agar

Es un método cualitativo, de acuerdo con Cifuentes y González (2020) y Pérez X. (2019); método de susceptibilidad más conocido que se basa en la difusión del antibiótico en el agar; consiste en colocar un disco de papel de filtro impregnado con una cantidad definida de antimicrobiano sobre la superficie de una placa de agar inoculada con el microorganismo a investigar; luego de la incubación se mide el área de bacterias inhibidas alrededor del área impregnada por el antibiótico; es decir determina la sensibilidad o resistencia en la medición del diámetro del halo sin crecimiento bacteriano alrededor del sitio impregnado por el antibiótico, lo que representa la zona de inhibición de crecimiento, y que por tanto es directamente proporcional a la sensibilidad, en base a los estándares de la CLSA (Clinical and Laboratory Standard Institute) se reporta como sensible o resistente.

4.8.2. Concentración inhibitoria mínima (CIM)

Es un método cuantitativo consiste en que se requiere la cantidad mínima de determinado antibiótico para inhibir el crecimiento bacteriano de un microorganismo específico con el fin de determinar la CIM, se mide en microgramos por mililitro (Pérez X., 2019).

Cifuentes y González (2020) mencionan que se reporta como "sensible" cuando la CIM inhibe el crecimiento bacteriano a dosis habituales del fármaco, "intermedia" cuando el crecimiento bacteriano se alcanza con dosis máximas recomendadas del antibiótico y "resistente"cuando el crecimiento bacteriano no se logra inhibir a dosis considerables; asociada a una alta probabilidad con el "fracaso terapéutico" (Pérez X., 2019).

4.9. Whonet

El programa Whonet versión 5.6 es una aplicación informática utilizada en la microbiología debido que permite la gestión de la información, producida por los laboratorios de la red mediante la estructuración de una base de datos y análisis de los mismos a través de funciones establecidas en el software. (Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública INSPI, 2015)

4.9.1. Características del software

De acuerdo con INSPI (2015), las características que posee el sistema informático es estructurar una base de datos estandarizando las variables en todos los laboratorios, las herramientas que posee permiten un análisis de los datos en el cual:

- ✓ Se establece la microbiología y perfiles de resistencia de los microorganismos de acuerdo con los servicios que posee el hospital.
- ✓ Distribución y tendencias de los principales mecanismos de resistencia por servicio hospitalarios o muestras.
- ✓ Detección presuntiva de brotes intrahospitalarios
- ✓ Identificación de problemas de control de calidad. .

5. Metodología

5.1. Tipo de estudio

El estudio fue de tipo retrospectivo de diseño transversal tomando datos del periodo comprendido desde el mes de enero del 2018 a diciembre de 2020.

5.2. Unidad de estudio

El laboratorio de la Clínica Medilab-Medihospital que proporcionó los registros de cultivos positivos para bacilos no fermentadores durante el periodo 2018-2020 con atención a 58 340 pacientes, se encuentra ubicado en la ciudad de Loja, Avenida Eugenio Espejo y Shuaras ofreciendo atención a los servicios de emergencia, hospitalización, unidad de cuidados intensivos, cirugía, consulta externa.

5.3. Universo

El universo fueron los 1 035 registros de cultivos positivos para bacilos no fermentadores provenientes de las diversas áreas de la Clínica Medilab-Medihospital en el periodo comprendido entre enero 2018 a diciembre 2020.

5.4. Muestra

La muestra estuvo constituida por 22 registros de cultivos positivos para bacilos gram negativos no fermentadores asilados de las áreas de la Clínica Medilab-Medihospital durante el periodo 2018-2020.

5.5. Criterios de inclusión

- ✓ Resultados de cultivos positivos con identificación de bacilos gram negativos no fermentadores aislados en pacientes que acudieron a Clínica Medilab-Medihospital identificados en el periodo 2018-2020.

5.6. Criterios de exclusión

- ✓ Registros de resultados positivos con identificación de microorganismos diferentes a bacilos gram negativos no fermentadores.

5.7. Procedimientos de recolección de información

- ✓ Permiso y autorización para la recolección de datos y elaboración del trabajo de titulación. **(Anexo 1).**

- ✓ Descarga, instalación y programación del sistema Whonet versión 5.6 **(Anexo 2).**
- ✓ Revisión documental de los registros de laboratorio entregados e identificación de los casos de cultivos y antibiogramas positivos para bacilos no fermentadores
- ✓ Alimentación del programa Whonet teniendo en cuenta las variables, el código único del paciente, año de realización del examen, antibióticos probados, bacterias aisladas, áreas y tipo de muestra; además también se toma en cuenta los criterios de inclusión y exclusión planteados.
- ✓ Depuración y análisis de los datos mediante el uso de tablas tomando en consideración los datos alimentados en el programa Whonet versión 5.6 de acuerdo con los objetivos planteados.

5.8. Fuente de información

Se recolectó los datos mediante fichas de información las cuales fueron elaboradas con los registros de los cultivos realizados manualmente **(Anexo 3)** o en el equipo VITEK **(Anexo 4)** de todas las muestras con solicitud de cultivo positivo para bacilos no fermentadores recibidas durante el periodo 2018-2020.

5.9. Instrumentos de recolección de datos

Se recolectó los datos en una tabla **(Anexo 5)** de manera ordenada teniendo en cuenta las variables de tipo de muestra, microorganismo aislado, antibiótico testado y su resistencia.

5.10. Consideraciones éticas

La presente investigación involucra indirectamente a sujetos humanos por lo cual se garantiza totalmente la confidencialidad de los datos obtenidos de cultivos mediante la generación de un código a los nombres e historias clínicas que se utilizará para el manejo de los datos durante sus análisis asegurando el anonimato de la procedencia de los datos

5.11. Tabulación y análisis

Los datos recolectados se tabularon de forma estadística mediante tablas y gráficos en el programa estadístico Whonet versión 5.6 **(Anexo 6)** que provee el fácil manejo de los datos y la facilidad de generar tablas o gráficos para un mejor análisis e interpretación de los resultados.

6. Resultados

Tabla 1

Frecuencia de bacilos no fermentadores procedentes de registros de cultivos de la clínica Medilab- Medihospital, 2018-2020 de acuerdo al servicio de procedencia.

Servicio	Microorganismos											
	Pseudomonas spp.		***Pseudomonas aeruginosa***		***Acinetobacter spp.***		***Complejo Acinetobacter baumannii/calcoaceticus***		***Stenotrophomonas maltophilia***		**Total**	
	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%	F	%
Consulta externa	1	4,5	13	59,0	3	14,0	2	9,0	1	4,5	20	91,0
Hospitalización	-	-	1	4,5	-	-	-	-	-	-	1	4,5
UCI	-	-	1	4,5	-	-	-	-	-	-	1	4,5
Emergencia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Cirugía	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Total	1	4,5	15	68,0	3	14,0	2	9,0	1	4,5	22	100

Fuente: Datos obtenidos de registros de laboratorio de la Clínica Medilab-Medihospital

Elaboración: Amy Gisella Guamán Quizhpe

En la **Tabla 1** de acuerdo con los datos expuestos se destaca que el 91% de microorganismos se aisló del servicio de consulta externa siendo *Pseudomonas aeruginosa* la bacteria más frecuente en los servicios de consulta externa, hospitalización y UCI.

Tabla 2

Frecuencia de bacilos no fermentadores procedentes de registros de cultivos de la clínica Medilab- Medihospital, 2018-2020 de acuerdo al tipo de muestra.

Tipo de muestra	Microorganismos											
	Pseudomonas spp.		*Pseudomonas aeruginosa*		*Acinetobacter spp.*		*Complejo Acinetobacter baumannii/calcoaceticus*		*Stenotrophomonas maltophilia*		**Total**	
	F	**%**	**F**	**%**	**F**	**%**	**F**	**%**	**F**	**%**	**F**	**%**
Orina	-	-	6	27,0	2	9,0	1	4,5	1	4,5	10	45,5
Herida	1	4,5	4	18,0	1	5,0	-	-	-	-	6	27,0
Esputo	-	-	3	14,0	-	-	-	-	-	-	3	14,0
Sangre	-	-	1	4,5	-	-	-	-	-	-	1	4,5
Secreción ótica	-	-	1	4,5	-	-	-	-	-	-	1	4,5
Absceso abdominal	-	-	-	-	-	-	1	4,5	-	-	1	4,5
Total	1	4,5	15	68,0	3	14,0	2	9,1	1	4,5	22	100

Fuente: Datos obtenidos de registros de laboratorio de la Clínica Medilab-Medihospital

Elaboración: Amy Gisella Guamán Quizhpe

En la **Tabla 2** *Pseudomonas aeruginosa* a excepción de la muestra de absceso abdominal es el microorganismo más frecuente de todos los tipos de muestra analizados, destacándose en muestras de orina con el 27%.

Tabla 3

Patrón de resistencia bacteriana en bacilos no fermentadores procedentes de registros de cultivos de la clínica Medilab- Medihospital, 2018-2020.

Microorganismos	#	AK	SAM	ATM	FEP	CTX	CAZ	CRO	CIP	CN	IMP	MEM	PTZ	STX	DOR	TGC	COL	MNO
Pseudomonas spp.	1	0	-	0	0	-	0	-	0	0	0	-	0	-	-	-	-	-
Pseudomonas aeruginosa	15	0	RN	0	14,3	RN	13,3	RN	21,4	0	21,4	28,6	7,1	RN	66,7	RN	0	-
Acinetobacter spp.	3	0	-	-	50	-	66,7	66,7	66,7	33	0	0	0	66,7	-	-	-	-
Complejo Acinetobacter baumanii/calcoaceticus	2	0	100	RN	0	-	50	0	0	50	0	0	0	0	-	-	-	-
Stenotrophomonas maltophilia	1	-	RN	RN	-	RN	-	RN	-	-	RN	RN	RN	-	-	-	-	-

Fuente: Datos obtenidos de registros de laboratorio de la Clínica Medilab-Medihospital procesado del 2018-2020

Elaboración: Amy Gisella Guamán Quizhpe

Nota: Falta de datos para el microorganismo (-), (#) número de aislamientos

resistente menos del 30%
resistente entre el 30-70%,
resistente más del 70%,
resistencia natural

En la **Tabla 3** *Acinetobacter baumanii* es el microorganismo que presentó resistencia mayor al 70% a ampicilina sulbactam

Tabla 4

Patrón de resistencia de bacilos no fermentadores en época prepandémica por Covid-19 procedentes de registros de cultivos de la clínica Medilab- Medihospital, 2018-2020.

Microorganismos 2018-2019	#	AK	SAM	ATM	FEP	CTX	CAZ	CRO	CIP	CN	IMP	MEM	PTZ	STX	DOR	TGC	COL	MNO
Pseudomonas aeruginosa	8	0	RN	0	25	RN	25	RN	28,6	0	12,5	0	14,3	RN	-	RN	-	-
Acinetobacter spp.	2	0	-	-	0	-	50	50	50	0	0	0	0	0	-	-	-	-
Complejo Acinetobacter baumanii/calcoaceticus	1	0	100	-	0	-	100	0	0	100	0	-	-	0	-	-	-	-
Stenotrophomonas maltophilia	1	-	RN	RN	-	RN	-	RN	-	-	RN	RN	RN	-	-	-	-	-

Fuente: Datos obtenidos de registros de laboratorio de la Clínica Medilab-Medihospital procesado del 2018-2020

Elaboración: Amy Gisella Guamán Quizhpe

Nota: Falta de datos para el microorganismo (-), (#) número de aislamientos

resistente menos del 30%
resistente entre el 30-70%,
resistente más del 70%,
resistencia natural

En la ***Tabla 4.*** En época prepandémica (2018-2019) *Acinetobacter baumanii* presentó resistencias mayores al 70% a antibióticos como ampicilina sulbactam, ceftazidima y gentamicina

Tabla 5

Patrón de resistencia de bacilos no fermentadores en época pandémica por Covid-19 procedentes de registros de cultivos de la clínica Medilab- Medihospital, 2018-2020.

Microorganismos 2020	#	AK	SAM	ATM	FEP	CTX	CAZ	CRO	CIP	CN	IMP	MEM	PTZ	STX	DOR	TGC	COL	MNO
Pseudomonas spp	1	0	-	0	0	-	0	-	0	0	0	-	0	-	-	-	-	-
Pseudomonas aeruginosa	7	0	RN	0	0	RN	0	RN	14,3	0	33,3	40	0	RN	66,7	RN	0	-
Acinetobacter spp	1	0	-	-	100	-	100	100	100	100	0	0	0	100	-	-	-	-
Complejo Acinetobacter baumanii/calcoaceticus	1	0	-	RN	0	-	0	0	0	0	0	0	0	0	-	-	-	-

Fuente: Datos obtenidos de registros de laboratorio de la Clínica Medilab-Medihospital procesado del 2018-2020

Elaboración: Amy Gisella Guamán Quizhpe

Nota: Falta de datos para el microorganismo (-), (#) número de aislamientos

resistente menos del 30%
resistente entre el 30-70%,
resistente más del 70%,
resistencia natural

En la ***Tabla 5.*** *Acinetobacter spp*. presentó resistencia mayor al 70% a cefepime, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacino y gentamicina lo que no sucedió en prepandemia.

De los 22 registros de cultivos bacterianos que se obtuvieron de la clínica Medilab-Medihospital no se encontró registros con reporte de BLEE ni de carbapenemasas en bacilos gram negativos no fermentadores en ningún servicio de atención de la clínica Medilab-Medihospital, cabe destacar que se encontró resistencias a carbapenémicos presumiblemente por otros mecanismos de resistencias.

7. Discusión

El incremento de la resistencia bacteriana es un problema de gran magnitud para el sistema de salud, los bacilos gram negativos no fermentadores (BGNNF) se caracterizan por presentar multirresistencia a varias familias de antibióticos; constituyendo un "desafío terapéutico" (Len, 2018).

En el presente estudio se analizaron los registros de susceptibilidad antimicrobiana de 22 muestras con resultados positivos para bacilos gram negativos no fermentadores; se destacó *P. aeruginosa* como la bacteria más frecuente en aislados de consulta externa con un total de 13 casos (59 %) según el área de procedencia y según el tipo de muestra en orina con 6 casos (27 %); resultados similares al estudio de Barlandas et al. (2019) que identificaron a *P. aeruginosa* como el patógeno más frecuente en muestras de orina con 21 casos en pacientes hospitalarios; así como en el estudio de Rupinder *et al.* (2017) donde es la bacteria mayormente aislada en muestras de orina (24.53 %); a pesar de que discrepan por el servico de procedencia, existe una similitud en el tipo de muestra, lo que concuerda con Mangwani *et al*. (2019) que, de los bacilos no fermentadores *P. aeruginosa* es el principal patógeno causante de infecciones urinarias, Paz *et al.* (2019) menciona que a nivel general es la tercera causa de infecciones urinarias en pacientes intrahospitalarios y asociados a catéter debido a su capacidad de adaptación a microambientes sumandole factores ambientales lo que predispone el desarrollo de infecciones urinarias causadas por *P. aeruginosa.*

Al analizar el patrón de resistencia de los bacilos no fermentadores se encontró que *A. baumaniii* presentó resistencia del 100 % a ampicilina sulbactam, datos que concuerdan con el estudio de Gómez, Buena, y Vega (2018), donde encontraron resistencias del 90 % al mismo antibiótico, concordando de esta manera que *A. baumanii* al presentar múltiples mecanismos de resistencia, anula la actividad de los antimicrobianos que se utilizan en la práctica clínica como ampicilina sulbactam que es bastante utilizada en infecciones leves o severas sin ocasionar efectos adversos graves.

En cambio, según el estudio de Argenta, Fuentefría, y Sobottka (2017) en el cual se exponen datos en pacientes hospitalizados, donde las cepas de *A. baumannii* fueron resistentes mayor al 80 % a ciprofloxacina, piperacilina tazobactam y ceftazidima; resultados que difieren debido a la población de estudio, ya que de acuerdo con la literatura los bacilos no fermentadores al ser oportunistas en ambientes hospitalarios y sumandole el mal uso de los mismos logran producir multrresistencia a la mayoria de los antibióticos.

La pandemia por Covid-19 impulsó según lo menciona Navarrete, Velasco, y Loro (2020) el uso de antimicrobianos para tratar la infección viral debido a la preocupación por la falta de respuesta del sistema de salud a la pandemia, temor a la enfermedad y comorbilidades en las personas, debastecimiento e incremento de precios a los fármacos correctos por lo cual no era de sorprenderse un alza en las resistencias a los antibióticos. En los años 2018 y 2019 considerada época prepandémica se encontró que *A. baumannii* presentó resistencias mayores del 70 % a ampicilina sulbactam, ceftazidima y gentamicina datos que concuerdan con el estudio de Gómez, Buena, y Vega (2018) que identificaron resistencias mayores al 70 %, a ampicilina sulbactam (90 %) y ceftazidima (87 %) a excepción de gentamicina (48 %); justificándose a razones como la presencia de enzimas que inactivan cefalosporinas de tercera generación y penicilinas incluso con el inhibidor de betalactamasas; pero denotando que el perfil de resistencia de ambos estudios se mantiene. Sin embargo, en época pandémica (2020) en el presente estudio se encontró que *Acinetobacter spp.* presentó resistencias mayores al 70% a cefepima, ceftazidima, ceftriaxona, ciprofloxacino y gentamicina lo que no sucedió en el estudio realizado por Berwal *et al.* (2020) donde se presentaron resistencias menores al 70 % a cefepima (63.64 %), ceftazidima (0.09 %), ciprofloxacino (31.82 %), gentamicina (27.27 %), lo que hipotéticamente se presumía elevación en el perfil de resistencia debido al consumo indebido de los antimicrobianos para tratar infecciones por Covid-19 en el estudio a comparación no sucedió; sin embargo en el presente estudio si se constató una aumento en el perfil de resistencia, por lo tanto al comparar ambas épocas se puede aludir que en el laboratorio de la clínica Medilab-Medihospital pudo ser causante la elevación de las resistencias la automedicación con antimicrobianos aunque en otros estudios se mantuvo un buen control de las resistencias bacterianas.

En el presente estudio no se encontró registros de la presencia de betalactamasas de espectro extendido ni de carbapenemasas en los aislados de bacilos no fermentadores, aunque se encontró resistencia a carbapenémicos presumiblemente por mecanismos de resistencia diferentes a las enzimas carbapenemasas como impermeabilidad de la membrana, alteración de los sitios diana, bombas eflujo, entre otras; lo que no sucedió en otros estudios como los realizados por Díaz, Gastelo, y Maguiña, (2016) y Ovalle *et al.* (2017) que identificaron en UCI la producción de carbapenemasas de *A. baumannii* (87 %) y *P. aeruginosa* (10 %) y en 229 aislamientos de *Pseudomonas spp*. respectivamente, diferencia atribuible a que en los estudios analizados los aislamientos provinieron de UCI es decir pacientes con patologías severas concordando con Giovanetti, Morales, y Quintero (2017) que, los pacientes

hospitalizados son susceptibles a infecciones severas (nosocomiales) recurriendo a medicamentos fuertes (carbapenémicos) predisponiendo a la resistencia de los mismos si ocurre fallo terapéutico por la producción de carbapenemasas de las bacterias como mecanismo para sobrevivir al antibiótico.

8. Conclusiones

Pseudomonas aeruginosa fue el bacilo gram negativo no fermentador mayormente aislado en el servicio de consulta externa y en muestras de orina

En el perfil de resistencia se denotó que *Acinetobacter baumannii* presentó resistencia total a ampicilina sulbactam.

En cuanto al patrón de resistencia agrupada en época prepandémica y pandémica se notó disminución de las resistencias de *A. baumanii* a ampicilina sulbactam, ceftazidima y gentamicina y aumento de la resistencia en *Acinetobacter spp*. a cefepima, ceftazidima ceftriaxona, ciprofloxacino y gentamicina.

No se encontró registros de mecanismos de resistencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas.

9. Recomendaciones

Se recomienda a la Universidad Nacional de Loja, a la carrera de Laboratorio Clínico en conjunto con el Ministerio de Salud Pública y todas las instituciones de salud, que incentiven programas de educación a la población, se brinde atención prioritaria en el control y prevención de enfermedades bacterianas a través de una educación continua en escuelas, universidades, casas de salud, campañas realizadas por el personal de atención a la salud, entre otros; incentivando el no uso indiscriminado de los antimicrobianos de forma abusiva, excesiva e irresponsable.

Se recomienda a la Universidad Nacional de Loja y a la carrera de Laboratorio Clínico que sigan impulsando e incentivando a la investigación en el área de la microbiología, de manera que permita conocer el perfil de resistencia a los antimicrobianos en la ciudad de Loja de forma continua.

Utilizar el programa Whonet versión actualizada para realizar el análisis estadístico de las resistencias bacterianas, puesto que provee facilidad en el análisis estadístico de los datos, es fácil de manejar, no tiene costo y se puede enlazar a una red de laboratorios para mantener vigilancia y control de la resistencia bacteriana en la ciudad de Loja.

10. Bibliografía

Adane, M. (2019). Alta prevalencia de resistencia a múltiples fármacos y producción de betalactamasas de espectro extendido en bacilos gramnegativos no fermentadores en Etiopía. *Enfermedades Infecciosas: Investigación y tratamiento, 12*. doi:https://doi.org/10.1177/1178633719884951

Albán, V. (2017). Identificación de la bomba de eflujo tipo AdeABC como mecanismo de resistencia a la tigecilina en aislados clínicos de Acinetobacter baumannii analizados en el INSPI-QUITO durante el periodo 2015-2016. Obtenido de https://n9.cl/0zfcc

Angles, E. (2018). Uso racional de antimicrobianos y resitencia bacteriana ¿Hacia dónde vamos? *Revista Médica Herediana, 29*, 3-4. doi:http://dx.doi.org/https://doi.org/10.20453/rmh.v29i1.3253

Argenta, A., Fuentefría, D., & Sobottka, A. (2017). Prevalencia y susceptibilidad antimicrobiana de bacilos gramnegativos no fermentadores aislados de muestras clínicas en un hospital de tercer nivel. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 243-247. doi:10.1590/0037-8682-0371-2016

Barbosa, J., Espinal, M., & Ramón , P. (2020). Antimicrobial resistance: time for action. *Organización Panamericana de la Salud*, 1-2. doi:https://doi.org/10.26633/RPSP.2020.131

Barlandas, N., Quintana, S., Nájera, J., Villanueva, N., Cruz, E., Maya, P., & Torre, F. (2019). Farmanorresistencia de bacterias no fermentadoras de prioridad crítica aisladas en Chilpacingo, Guerrera. *Revista Mexicana de Patologia y Medicina de Laboratorio, 66*(4), 221-226. Obtenido de https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2019/pt194f.pdf

Berlanga, M., & Guerrero, R. (2017). La complejidad de lo simple: la célula bacteriana. *Química Viva, 16*(2), 11-19.

Berwal, A., Shobha, K., Gupta, R., Ali, A., Kumar, A., Chawla, R., . . . Gupta , K. (2020). Bacterias gram negativas no fermentadoras como uropatógenos que causan infección del tracto urinario y su patrón de susceptibilidad a los antimicrobianos en un centro de atención terciaria del sur de la India. *Journal or Pure and Applied Microbiology JPAM, 14*(3), 2033-2038. doi:https://doi.org/10.22207/JPAM.14.3.43

Bush, L. (2018). Introducción a las bacterias. *Manual MSD*. Obtenido de https://cutt.ly/AOZV8kw

Calderón, G., & Aguilar, L. (2016). Resistencia antimicrobiana: Microorganismo más resistentes y antibióticos con menor actividad. *Revista Médica de Costa Rica y Centroamérica*, 757-763. Obtenido de https://bit.ly/3HDP1Ww

Carroll, K., Hobden, J., Miller, S., Morse, S., Mietzner, T., Detrick, B., . . . Sakanari, J. (2012). *Microbiología Médica.* México: Mc Graw Hill Education.

Chávez, M., Gómez, R., Cabrera, C., & Esparza, M. (2015). Patrones de resistencia a antibióticos de Acinetobacter baumannii en un hospital de Colombia. *Scielo, 76*(1), 21-26. Obtenido de http://dx.doi.org/10.15381/anales.v76i1.11071

Cifuentes, P., & González, D. (2020). *Efectividad clínica de esquemas de tratamiento antibiótico para cepas de gram negativos productores de carbapenemasas aisladas en pacientes con sepsis y choque séptico, hospitalizados en unidad de cuidados intensivos de la ciudad de Quito.* Obtenido de https://bit.ly/3GBizmi

Díaz , R., Gastelo, R., & Maguiña , V. (2016). Carbapenemasas en bacterias Gram negativas no fermentadoras aisladas ens ervicios críticos del Hospital Regional Lambayeque, diciembre 2014-julio 2015. *Acta Médica Peruana, 33*(3), 183-188.

Domingo, G. (2016). Determinación del efecto inhibidor del aceite esencial Oreganum compactum sobre bacterias alternantes de productos refrigerados. Obtenido de https://n9.cl/k2oq3

Esperbent, C., & Migliorati, M. (2017). Bacterias multirresistentes una amenaza oculata que crece. *Actualidad en I+D, 43*(1), 6-10. Obtenido de https://bit.ly/3LtN7dJ

Fica, A. (2014). Resistencia antibiótica en bacilos gram negativos, cocáceas gram positivas y anaerobios. Implicancias terapeúticas. *Revista Médica Clínica Condes, 25*(3), 432-444. Obtenido de https://bit.ly/3uuB4GR

Garza, M., Treviño, P., & Garza, L. (2018). Resistencia Bacteriana y comorbilidades presentes en pacientes urologicos ambulatorios con urocultivos positivos. *Revista Mexicana del Instituto Mexicano de Seguro Social, 56*(4), 347-353. Obtenido de https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2018/im184f.pdf

Gastelo, R., & Maguiña, C. (2018). Mecanismos de resistencia bacteriana. *Diagnóstico, 57*(2), 82-86. Obtenido de http://142.44.242.51/index.php/diagnostico/article/view/82/92

Giovanetti, M., Morales, G., & Quintero, C. (2017). Perfil de resistencia bacteriana en hospitales y clínicas en el departamento del Cesar (Colombia). *Medicina & Laboratorio*, 387-398. Obtenido de https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/05/883698/resistencia-bacteriana.pdf

Gómez, G., Buena, S., & Vega, M. (2018). Perfil de resistencia de microorganismo aislados en el Servicio de Microbiología del Hospital Nacional en el año 2017. *Revista del Nacional (Itauguá), 10*(2), 21-38. Obtenido de https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/biblio-969056

Hammoudi, D., & Ayoub, C. (2020). Información sobre Acinetobacter baumannii : una revisión de los rasgos microbiológicos, de virulencia y de resistencia en un patógeno nosocomial amenazador. *MDPI, 9*(3). doi:2-29

Huang, C. (2020). Infección por Alcaligenes faecalis extremadamente resistente a fármacos. *Pubmed*, 833. doi:10.1186 / s12879-020-05557-8

Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública INSPI. (2015). Vigilancia de resistencia antimicrobiana. Obtenido de http://www.investigacionsalud.gob.ec/webs/ram/wp-content/uploads/2016/08/Manual-Whonet-RAM-INSPI.pdf

Jung, L., Chang, L., Moonhee, P., Kwang, S., Il, K., Young, K., . . . Sang, L. (2017). Biología de Acinetobacter baumannii : patogenia, mecanismos de resistencia a los antibióticos y posibles opciones de tratamiento. *Frontiers in cellular and Infection Microbiology* , 1-35. Obtenido de https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00055

Len, O. (2018). Resistencia antibiótica y trasplante renal. *Sociedad Española de Nefrología, 9*(2), 28-33. Obtenido de https://bit.ly/3BzxI6N

Mangwani, S., Martínez, A., Álvarez, D., Solano, S., Vázquez, R., & Paz, V. (2019). Pseudomonas aeruginosa: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. *Revista Chilena de Infectología*, 180-189. Obtenido de https://n9.cl/00ase

Morales, A. (2018). Estudio de la resistencia a los antibióticos de Stenotrophomonas maltophilia hospitalarias. *BUAP*, 1-84. Obtenido de https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/971

Navarrete, P., Velasco, J., & Loro, L. (2020). Automedicación en época de pandemia: Covid-19. *Revista cuerpo médico, 13*(4), 350-355. doi:https://doi.org/10.35434/rcmhnaaa.2020.134.762

Organización Mundial de la Salud OMS. (31 de Julio de 2020). *Resistencia a los antibióticos*. Obtenido de https://cutt.ly/SOZVNSk

Ovalle, M., Saavedra, S., González, M., Hidalgo, A., Duarte, C., & Beltrán, M. (2017). Resultados de la vigilancia nacional de la resistencia antimicrobiana de enterobacterias y bacilos gram negativos no fermentadores en infecciones asociadas a la atención de salud, Colombia, 2012-2014. *Biomédica, 37*, 473-485. doi:https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i2.3432

Paz, V., Mangwani, S., Martínez, A., Álvarez, D., Gálvez, S., & Vázquez, R. (2019). Pseudomonas aeruginosa: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. *Revista Chilena de Infectología, 36*(2), 180-189. Obtenido de https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v36n2/0716-1018-rci-36-02-0180.pdf

Pérez, B., & González, F. (2017). Infecciones por bacilos gramnegativos no fermentadores: agentes etiológicos de infecciones asociadas a la atención sanitaria. *Correo Científico Médico de Holguin CCM*, 1197-1200. Obtenido de http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v21n4/ccm21417.pdf

Pérez, D. (1998). Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. *Información Terapéutica del Sistema Nacional de Salud*, 57-67. Obtenido de https://www.mscbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/bacterias.pdf

Pérez, X. (2019). Agentes microbiológicos productores de infecciones y su resistencia bacteriana en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General Isidro Ayora Loja. Obtenido de https://bit.ly/3t5brcs

Pestaña, I., & Pozo, J. (2018). Infecciones por bacilos gram negativos no fermentadores: Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter spp. y Stenotrophomonas maltophilia. *ELSEVIER, 12*(50), 2931-2940. doi:https://doi.org/10.1016/j.med.2018.02.010

Pulido, J., Rodríguez, X., & Méndez, I. (2017). Perfil de resistencia antimicrobiana en bacilos gram negativos no fermentadores aislados en fuentes hídricas. *Revista Médica Risaralda*, 38-42. Obtenido de http://www.scielo.org.co/pdf/rmri/v23n2/v23n2a07.pdf

Quinatoa, J. (2019). *Bacilos gramnegativos no fermentadores en infección del tracto urinario de un hospital de tercer nivel.* Obtenido de https://n9.cl/gku68

Quiñonez, D. (2017). Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque "Una salud". *Revista Cubana de Medicina Tropical, 69*(3), 1-17. Obtenido de http://scielo.sld.cu/pdf/mtr/v69n3/a09_263.pdf

Regan, K., & Bhatt, J. (2019). Eradication therapy for Burkholderiacepacia complex in peoplewith cystic fibrosis. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. doi:10.1002/14651858.CD009876.pub4

Rivera, R. (2014). Resistencia bacteriana en bacilos gram negativos de cultivos aislados de muestras clínicas en pacientes hospitalizados del Hospital "Manuel Ygnacio Monteros" durante el periodo agosto-septiembre 2013. Obtenido de http://dspace.utpl.edu.ec/bitstream/123456789/9118/1/Rivera_Quizhpe_Rita_Jhomar.pdf

Rodríguez, P., & Arenas, R. (2018). Hans Christian Gram y su tinción. *Dermatologóa Cosmética, Médica y Quirúrguca, 16*(2), 166-167. Obtenido de https://www.medigraphic.com/pdfs/cosmetica/dcm-2018/dcm182n.pdf

Rojas, F., López, D., Meza, G., Méndez, A., Ibarra, J., & Estrada, P. (2019). El controvertido complejo Burkholderia cepacia, un grupo de especies promotoras del crecimiento vegetal y patógenas de plantas, animales y humanos. *Scielo*, 84-92. Obtenido de 10.1016/j.ram.2018.01.002

Rupinder, B., Geeta, W., Rajeshbhai, P., & Udhayvir, S. (2017). Perfiles de susceptibilidad a los antibióticos de bacilos gramnegativos no fermentadores en un hospital de atención terciaria en Patiala, India. *Pubmed, 24*(2), 121-125. doi:10.4103/npmj.npmj_76_17

Sánchez, N., Sánchez, M., & Palacín, A. (2018). Resistencia Antimicrobiana, la Amenaza Oculta. *Psychología Latina*, 418-420.

Serra, M. (2017). La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Revista Habanera de Ciencias Médicas, 16*(3), 402-419. Obtenido de http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v16n3/rhcm11317.pdf

Sucin, M. (2014). Infecciones por bacilos gram negativos no fermentadores en Unidad de Terapia Intensiva para adultos. *Universidad Nacional del Nordeste*. Obtenido de https://n9.cl/pac74

Valdiviezo, D., & Vallejo, R. (2017). Resistencias Bacteriasnas en las muestras de pacientes hospitalizados por servicios del Hospital Vicente Corral Moscoso Enero-Diciembre 2015-2016. *Universidad de Cuenca*. Obtenido de https://acortar.link/xoSZ8D

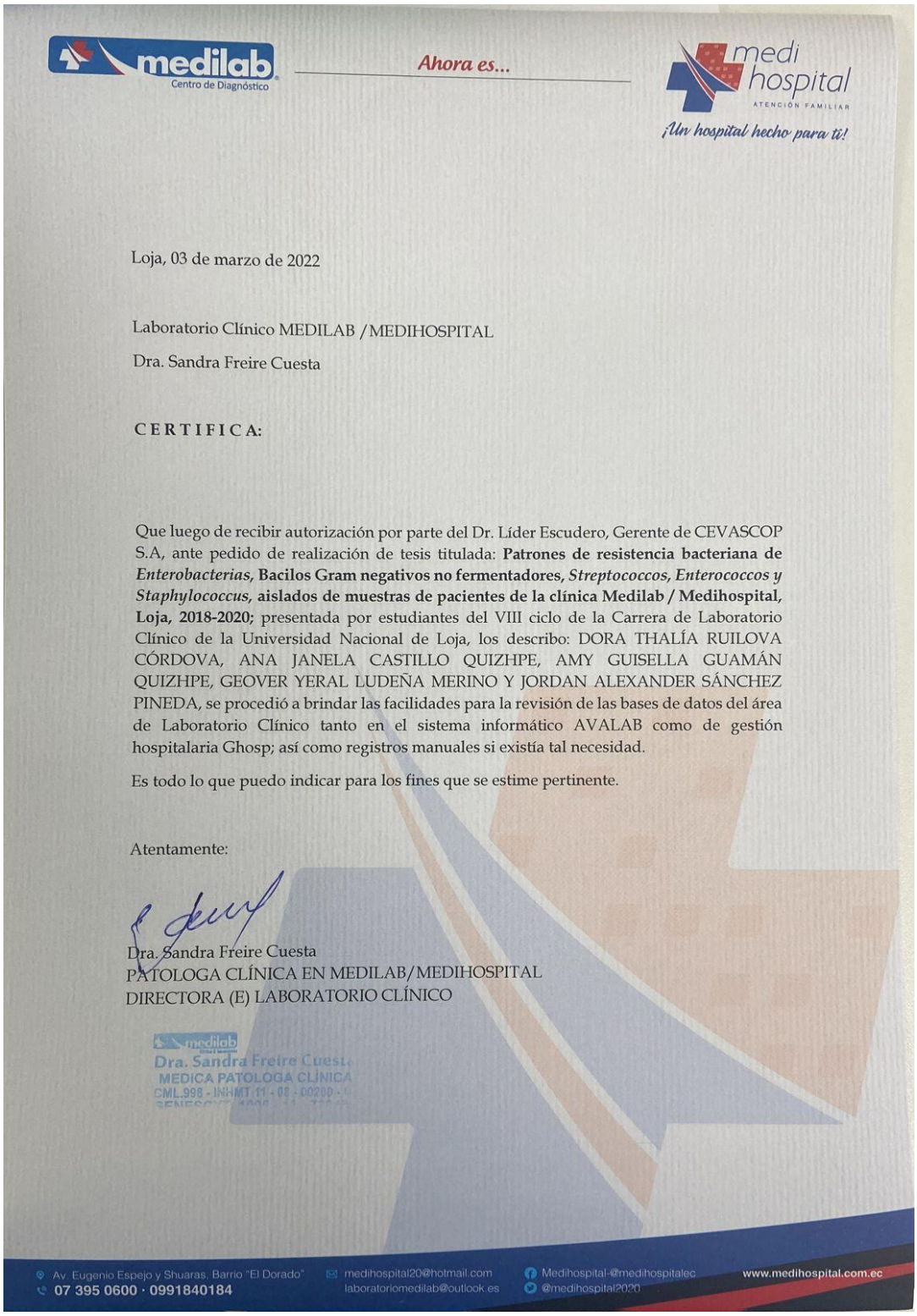
Valery, F., Salgado, J., Rosal, E., Reyes, M., & Moreno, C. (2016). Evaluación de la resistencia bacteriana en el Hospital Pediátrico "Dr. Elías Toro". Años 2012 al 2016. *Bol Venezolana de Infectología*, 41-60. Obtenido de https://docs.bvsalud.org/biblioref/2016/09/1673/06-valery-f-41-60.pdf

Vila, J., & Marco, F. (2010). Lectura interpretada del antibiograma de v¡bacilos gramnegativos no fermentadores. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 28*(10), 726-736. doi:10.1016/j.eimc.2010.05.001

Viñan, G. (2019). Agentes contaminantes en superficies de equipos, instrumental y ambiente en la Clínica Odontológica de la Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja. Obtenido de https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/21583/1/TESIS%20GABRIELA%20VI%C3%91AN.pdf

11. Anexos

Anexo 1. Autorización de aprobación para la realización del trabajo de titulación



medilab
Centro de Diagnóstico

Ahora es...

medi hospital
ATENCIÓN FAMILIAR
¡Un hospital hecho para ti!

Loja, 03 de marzo de 2022

Laboratorio Clínico MEDILAB / MEDIHOSPITAL

Dra. Sandra Freire Cuesta

CERTIFICA:

Que luego de recibir autorización por parte del Dr. Líder Escudero, Gerente de CEVASCOP S.A, ante pedido de realización de tesis titulada: **Patrones de resistencia bacteriana de *Enterobacterias*, Bacilos Gram negativos no fermentadores, *Streptococcos, Enterococcos y Staphylococcus*, aislados de muestras de pacientes de la clínica Medilab / Medihospital, Loja, 2018-2020;** presentada por estudiantes del VIII ciclo de la Carrera de Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja, los describo: DORA THALÍA RUILOVA CÓRDOVA, ANA JANELA CASTILLO QUIZHPE, AMY GUISELLA GUAMÁN QUIZHPE, GEOVER YERAL LUDEÑA MERINO Y JORDAN ALEXANDER SÁNCHEZ PINEDA, se procedió a brindar las facilidades para la revisión de las bases de datos del área de Laboratorio Clínico tanto en el sistema informático AVALAB como de gestión hospitalaria Ghosp; así como registros manuales si existía tal necesidad.

Es todo lo que puedo indicar para los fines que se estime pertinente.

Atentamente:

Dra. Sandra Freire Cuesta
PATOLOGA CLÍNICA EN MEDILAB/MEDIHOSPITAL
DIRECTORA (E) LABORATORIO CLÍNICO

medilab
Dra. Sandra Freire Cuesta
MEDICA PATOLOGA CLÍNICA
CML.998 - INHMT 11 - 02 - 00200 -

Av. Eugenio Espejo y Shuaras, Barrio "El Dorado"
07 395 0600 · 0991840184
medihospital20@hotmail.com
laboratoriomedilab@outlook.es
Medihospital-@medihospitalec
@medihospital2020
www.medihospital.com.ec

Anexo 2. Descarga e instalación del programa Whonet versión 5.6

Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública INSPI

1. Introducción a Whonet.

Whonet en su versión 5.6 es una aplicación informática que permite la gestión de la información de microbiología producida por los laboratorios de la red, mediante la estructuración de una base de datos y análisis de los mismos a través de funciones establecidas en el software.

Los objetivos del software:

- Mejorar la Vigilancia Epidemiológica de RAM mediante el uso universal en los laboratorios de la red.
- Promover el uso de la información microbiológica generada por los laboratorios en todos los niveles de la red.
- Promover el intercambio de información en microbiología para la aplicación en la vigilancia epidemiológica e investigación en salud pública.

Características del software:

- Estructura una base de datos, estandarizando las variables en todos los laboratorios.
- Posee herramientas de análisis de los datos mediante el cual se puede establecer:
  - La microbiología y perfiles de resistencia de los microorganismos de los servicios del hospital.
  - Distribución y tendencias de los principales mecanismos de resistencia por servicio hospitalario, muestra.
  - Detección presuntiva de brotes intrahospitalarios
  - Identificación de problemas de control de calidad.

Componentes del software:

1. *Configuración del laboratorio:*

Este componente permite parametrizar los campos de datos que se incluirán en los registros, para el efecto se requiere contar con información de los servicios del hospital, antibióticos seleccionados, entre otros. Esta configuración ha sido estandarizada por el laboratorio de referencia nacional (INSPI) para toda la red.

2. *Entrada de datos:*

Permite el ingreso manual de los datos generados por el laboratorio de forma rutinaria de las pruebas de sensibilidad y resistencia a los antibióticos. Puede además ingresar información directamente de los equipos automatizados (tipo Microscan, VITEK y Phoenix).

3. *Análisis de datos*

Permite el análisis de listados de aislamientos, tabulación de resistencias, creación de gráficos y tablas de los datos mediante histogramas, diagramas de dispersión, curvas de regresión y perfiles de resistencia.

Pantalla de inicio Whonet.

Al iniciar por primera vez se desplegada la pantalla LABORATORY (Inglés). En esta le da las opciones para crear un laboratorio, modificar un laboratorio, eliminar y copiar un laboratorio. Además presenta la opción seleccionar lenguaje y/o cambiar la fuente de texto.

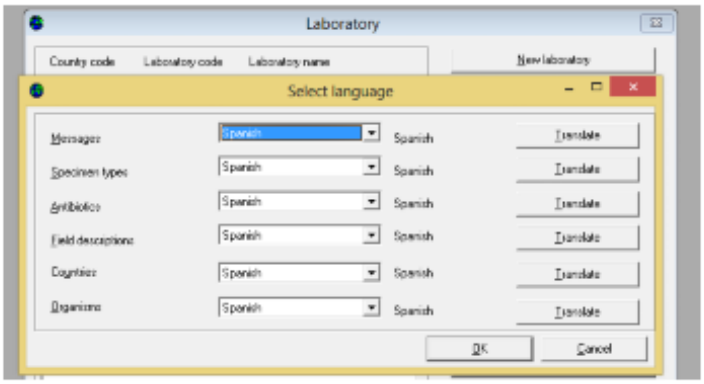
Cambio de idioma

Siga los siguientes pasos:

- En la pantalla LABORATORY haga clic en la opción **Select_Language**.

- Se desplegara una segunda pantalla **Select language** en la que aparecen varias opciones de idiomas, seleccione **Messages** busque la opción Spanish, y automáticamente cambiaran el resto de opciones al idioma seleccionado en este caso Spanish.
- De clic en la opción OK y automáticamente el programa se configura al idioma seleccionado Figura N° 2.

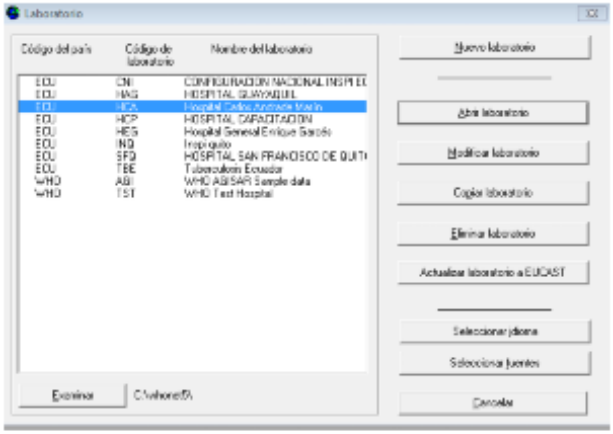
Figura N° 2.- Pantalla de Selección de Lenguaje en Whonet



Pantalla principal de Whonet

Una vez que el programa se ha configurado para el idioma español, vuelva a la pantalla de inicio de Whonet **Laboratorio**, ahí se encuentra los nombres de los laboratorios configurados anteriormente, seleccione el laboratorio configurado para la red (figura 3), automáticamente se despliega la pantalla principal de Whonet.

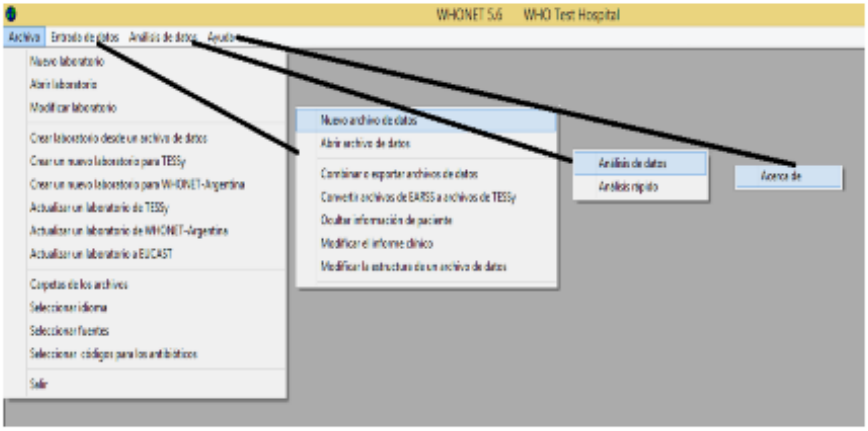
Figura N° 3.- Selección de laboratorio en la pantalla inicial de Whonet 5.6



En la parte superior de pantalla principal de Whonet, aparecen cuatro opciones (figura N° 4):

- *Archivo:* Se despliega las opciones similares a la pantalla de inicio de Whonet
- *Entrada de datos:* Permite crear un archivo de datos nuevo o modificar un existente. Hay opciones para combinar archivos y transformar archivos de versiones anteriores de Whonet. Oculta información del paciente y modifica estructura de un archivo de datos.
- *Análisis de datos*: Opción para analizar datos
- *Ayuda*: Le proporciona información sobre el manejo de programas.

Figura N° 4.- Opciones de la pantalla principal de Whonet 5.6

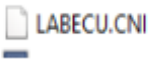


4. Configuración Whonet en el laboratorio local.

Archivo LABECU.CNI.

El archivo LABECU.CNI (figura N° 5) guarda la **CONFIGURACION NACIONAL** que deben tener todos los laboratorios de la red. Este archivo estandarizado lo proporciona el laboratorio de Referencia Nacional de RAM del INSPI. El archivo podrá ser actualizado según los requerimientos de la Red y será enviado vía mail o estará colocado en Google Drive (nube).

Figura N° 5.- Archivo LABECU.CNI



Grabar archivo LABECU.CNI en carpeta Whonet 5

- De clic en **Inicio de Windows** luego seleccione **Equipo o Mi PC (equipo)**
- De clic en **Disco local (C:)**
- Seleccione la carpeta **WHONET5** y de clic

Anexo 3. **Registro de cultivos, laboratorio de microbiología**

[redacted]

LABORATORIO DE MICROBIOLOGIA

REGISTRO DE CULTIVOS

PACIENTE: _____ EDAD: _____ GENERO: _____

MEDICO SOLICITANTE: _____

MUESTRA: _____ N._____ FECHA___/___/___ HORA DE SIEMBRA: __:__

INFORMACION CLINICA: _____

GRAM: _____

ZHIEL: _____

WRIGTH: _____

MEDIOS DE ENRIQUECIMIENTO: _____

MEDIO	CRECIMIENTO 24H	CRECIMIENTO 48H
1._____	_____	_____
2._____	_____	_____
3._____	_____	_____
4._____	_____	_____

CATALASA: _____ COAGULASA: _____ MANITOL SALADO: _____ BILIS ESCULINA: _____

PRUEBA DE CAMP: _____ NOVOBIOCINA: _____ BACITRACINA: _____ OPTOQUINA: _____

TSI: _____ SIM: SH2: _____ MOTILIDAD: _____ INDOL: _____ CITRATO: _____

UREA: _____ LISINA: _____ ROJO DE METILO: _____

IDENTIFICACION: _____

ATB	mm	I	ATB	mm	I	ATB	mm	I
AK			DA			NOR		
AMX			DX			TIC		
AMC			ETP			EDTA		
AM			E			BOR		
SAM			FF			COL		
ATM			CN			PB		
CZ			IPM			CAZ/CLA		
FEP			LNZ			CTX/CLA		
CTX			MEM					
FOX			F					
CAZ			OX					
CRO			P					
CXM			PTZ					
KF			VAN					
CIP			STX					

OBSERVACION: _____

FIRMA _____ FECHA: __/__/__

Anexo 4. **Registro de resultados, informe manual clínico**

MEDILAB

Informe clínico **Editado:**

Nombre del paciente: **Nº de paciente:**
Localización: **Medico:**
Nº de examen: **Nº de aislamiento:**

Cantidad de organismo:

Organismo seleccionado:

Origen: **Recogida:**

Comentarios:	

Información de identificación	**Tiempo de análisis:**	**Estado:**
Organismo seleccionado	**Bionúmero:**	
Mensaje de análisis de ID		

Información de sensibilidad	**Tiempo de Análisis:**			**Estado:**	
Antibiótico	**CMI**	**Interpretación**	**Antibiótico**	**CMI**	**Interpretación**

+= Antibiotico deducido ***= AES modificado** ****= Usuario modificado**

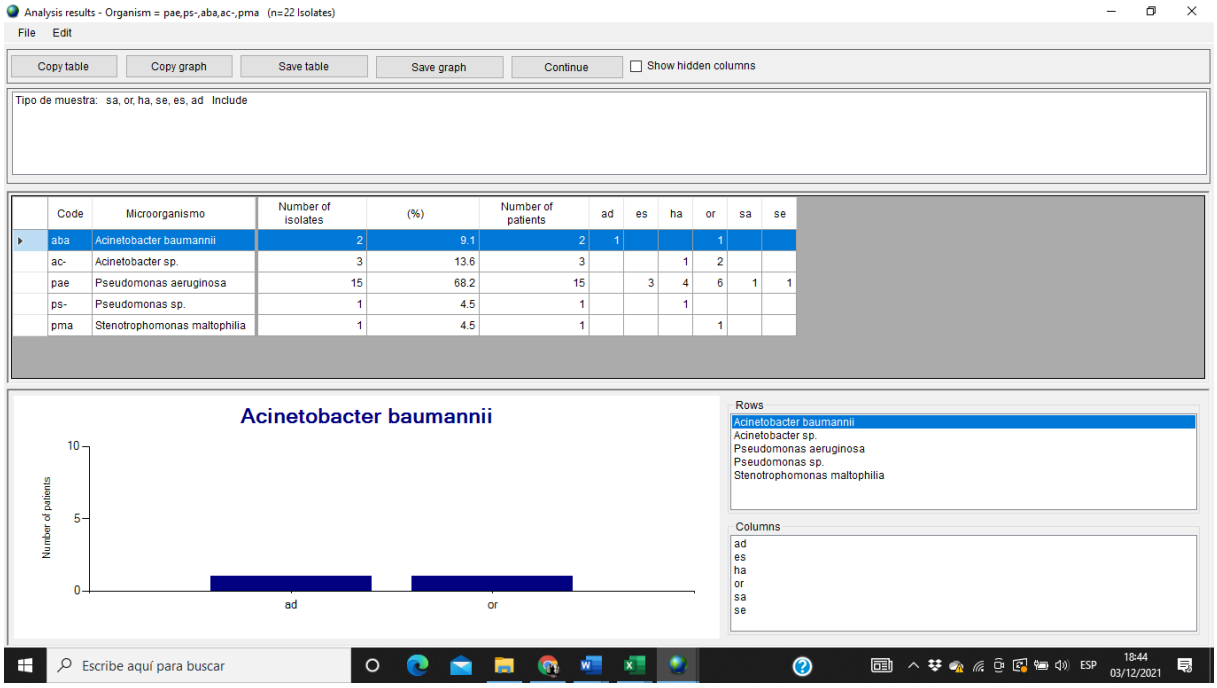
Conclusiones del AES		
Nivel de confianza:		
Fenotipos marcados para revisión:		

Anexo 5. **Tabla de recolección de datos**

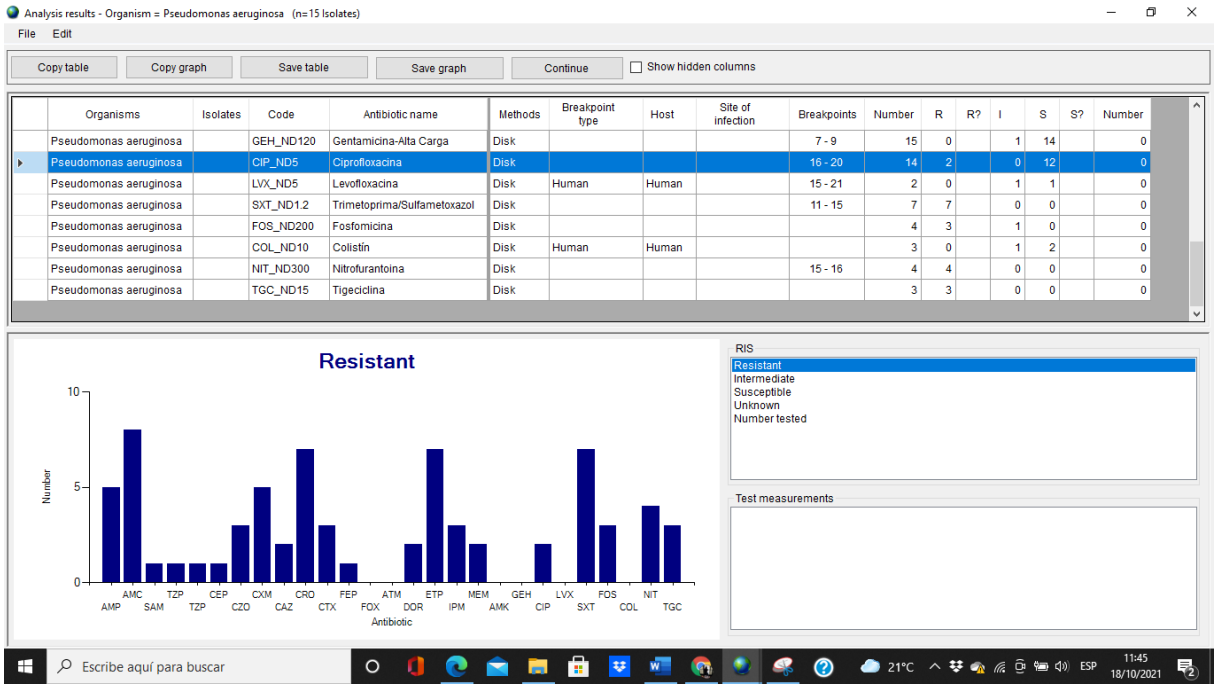
FORMATO DE REGISTRO DE LABORATORIO																											
FECHA DD/MM/AA	CODIGO	SEXO		EDAD	BACTERIA AISLADA																						OTRO
		Masculino	Femenino			PRL	TZP	SUB	TIM	CAZ	FEP	CTX	CRO	ATM	DOR	IMP	MEM	MH	CT	PB	CN	TOB	AK	NET	CIP	LEV		

S: Sensible; R: Resistente; I: Susceptibilidad intermedia; Piperacilina PRL, Piperacilina-tazobactam, TZP, Ampicilina-sulbactam SUB, Titarcilin-clavunato TIM, Ceftazidime CAZ, Cefepime FEP, Cefotaxima CTX, Ceftriaxona CRO, Aztreonam ATM, Doripenem DOR, Imipenem IMP, Meropenem MEM, Minocycline MH, Colistin CT, Polymyxin B PB, Gentamicina CN, Tobramicina TOB, Amikacina AK, Netilmicina NET, Ciprofloxacino CIP, Levofloxacino LEV

Anexo 6. Análisis de datos Whonnet



	Code	Microorganismo	Number of isolates	(%)	Number of patients	ad	es	ha	or	sa	se
▸	aba	Acinetobacter baumannii	2	9.1	2	1			1		
	ac-	Acinetobacter sp.	3	13.6	3			1	2		
	pae	Pseudomonas aeruginosa	15	68.2	15		3	4	6	1	1
	ps-	Pseudomonas sp.	1	4.5	1			1			
	pma	Stenotrophomonas maltophilia	1	4.5	1				1		



Organisms	Isolates	Code	Antibiotic name	Methods	Breakpoint type	Host	Site of infection	Breakpoints	Number	R	R?	I	S	S?	Number
Pseudomonas aeruginosa		GEH_ND120	Gentamicina-Alta Carga	Disk				7 - 9	15	0		1	14		0
▸ Pseudomonas aeruginosa		CIP_ND5	Ciprofloxacina	Disk				16 - 20	14	2		0	12		0
Pseudomonas aeruginosa		LVX_ND5	Levofloxacina	Disk	Human	Human		15 - 21	2	0		1	1		0
Pseudomonas aeruginosa		SXT_ND1.2	Trimetoprima/Sulfametoxazol	Disk				11 - 15	7	7		0	0		0
Pseudomonas aeruginosa		FOS_ND200	Fosfomicina	Disk					4	3		1	0		0
Pseudomonas aeruginosa		COL_ND10	Colistín	Disk	Human	Human			3	0		1	2		0
Pseudomonas aeruginosa		NIT_ND300	Nitrofurantoina	Disk				15 - 16	4	4		0	0		0
Pseudomonas aeruginosa		TGC_ND15	Tigeciclina	Disk					3	3		0	0		0

Anexo 7. **Acta de entrega y recepción de registros**

Loja, 12 de julio del 2021

ACTA DE ENTREGA A RECEPCIÓN

Yo....Amy Gisella Guamán Quizhpe....., con C.I. 1105851196., estudiante de la carrera de **Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja**, por medio de la presente acta, manifiesto haber recibido 838 reportes de cultivos bacterianos, mismos que se comprenden en una codificación desde...01..... hasta...838..... del periodo 2018 - 2020.; por lo que me comprometo a entregar la documentación una vez finalizada la recolección de datos en su totalidad de forma legible y completa. Así mismo me comprometo a no divulgar los datos o información adquirida, la cual será usada solo con fines investigativos.

Atte:

.....

Anexo 8. **Certificación de traducción de Abstract**

Formar
CENTRO DE CAPACITACIÓN PROFESIONAL

wei - LOJA Nº 001247

Yo, Freddy P. Castillo H., profesor de wei ENGLISH INSTITUTE;

Certifico:

Que tengo el conocimiento y dominio de los idiomas español e inglés y que las traducciones de los siguientes:

RESUMEN DE TESIS DEL TEMA:

"Patrones de resistencia bacteriana en bacilos no fermentadores aislados de pacientes de la clínica Medilab-Medihospital, Loja, 2018-2020"

para: GUAMÁN QUIZHPE AMY GISELLA

es verdadero y correcto a mi mejor saber y entender, sin haber cambiado, aumentado o disminuido su sentido en ninguna línea o párrafo del mismo.

Firmado en Loja al primer día del mes de junio de 2022

FORMAR CÍA. LTDA.
LOJA - ECUADOR
wei
ENGLISH INSTITUTE
DIRECCIÓN ACADEMICA

CENTRO DE CAPACITACIÓN PROFESIONAL

Elaborado por: FC
WEI-LOJA Nro 001247/001

Segundo Cueva Celi 03 - 04 y Clodoveo Carrión / 07 - 2573489 - 2579934 - 0991037032

Anexo 9. Acta de sesión reservada

Universidad Nacional de Loja

Facultad de la Salud Humana

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

ACTA DE SESION RESERVADA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

En la ciudad de Loja, a los veinte días del mes de mayo del dos mil veintidós, siendo las 12h00, se reúne el Tribunal de grado para la **Revisión y Calificación** de la Tesis titulada: **"PATRONES DE RESISTENCIA BACTERIANA EN BACILOS NO FERMENTADORES AISLADOS DE PACIENTES DE LA CLÍNICA MEDILAB-MEDIHOSPITAL, LOJA, 2018-2020",** de autoría de la Srta. **AMY GISELLA GUAMÁN QUIZHPE,** egresada de la Carrera de Laboratorio Clínico, de la Facultad de la Salud Humana de la Universidad Nacional de Loja, el Tribunal lo preside la Lic. Gladys Margoth Jumbo Chuquimarca y lo integran los docentes señores: Dr. Luis Alberto Morocho Yaguana y Lic. Iliana Alicia Delgado, quienes calificaron la tesis en forma individual y secreta, tomando en cuenta los siguientes aspectos: el contenido y la presentación de la tesis considerando: la estructura del documento, coherencia entre sus elementos, calidad de los procesos de trabajo, el cumplimiento de los objetivos, la calidad de los resultados, conclusiones y recomendaciones, la fundamentación científico-técnica de la discusión, los efectos e impactos potenciales, la presentación y claridad de la redacción; conforme lo establece el Art. 156 Reglamento Régimen Académico, obteniendo las calificaciones que a continuación se detallan: **8.25/10 (OCHO PUNTO VEINTICINCO SOBRE DIEZ), 8.5 /10 (OCHO PUNTO CINCO SOBRE DIEZ), 8.5/10 (OCHO PUNTO CINCO SOBRE DIEZ)**; Siendo el cómputo total de **8.41/10** (**OCHO PUNTO CUARENTA Y UNO SOBRE DIEZ**), equivalente a **MUY BUENA.**

Suscriben la presente acta:

GLADYS MARGOTH JUMBO CHUQUIMARCA

Lic. Gladys Margot Jumbo Chuquimarca
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO

LUIS ALBERTO MOROCHO YAGUANA

Dr. Luis Alberto Morocho Yaguana .....
VOCAL PRINCIPAL

ILIANA ALICIA

Lic. Iliana Alicia Delgado .....
VOCAL PRINCIPAL

SONIA PAULINA VALLEJO MALDONADO

Dra. Sonia Paulina Vallejo Maldonado
SECRETARIA ABOGADA

MARIA DEL CARMEN SALAZAR LUDENA

Elaborado por: María del C. Salazar L.

072 -57 1379 Ext. 102
Calle Manuel Monteros,
tras el Hospital Isidro Ayora - Loja - Ecuador

Anexo 10. **Aprobación del trabajo de titulación**

Universidad Nacional de Loja

Facultad de la Salud Humana

Loja, junio 28 de 2021

Sra. Dra.
Sandra Freire Cuesta, Esp.
GESTORA ACADÉMICA DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO FSH-UNL
Ciudad. –

De mi consideración:

Mediante la presente me dirijo a su autoridad para dar respuesta al oficio Nro. 485- CCLC. ASH-UNL, fechado 23 de junio, en el que se envía el Proyecto de tesis con correcciones de la Srta. Amy Guamán, titulado: "**PATRONES DE RESISTENCIA BACTERIANA EN BACILOS NO FERMENTADORES AISLADOS DE PACIENTES DE LA CLÍNICA MEDILAB-MEDIHOSPITAL, LOJA, 2018 - 2020.**"

Una vez revisado el documento debo mencionar que guarda la estructura del Art. 135 del Reglamento de Régimen Académico vigente para la cohorte 2009; así como se nota coherencia en la propuesta, por lo que salvando su mejor criterio considero como asesora de este Proyecto de investigación que se emita la estructura y coherencia para que pueda ser ejecutado.

Segura de la favorable atención a la presente antelo mis agradecimientos.

Atentamente,

CARMEN ALEJANDRA ULLAURI GONZALEZ

Lcda. Carmen Ullauri González, Mg.sc
DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Calle Manuel Monteros
tras el Hospital Isidro Ayora - Loja - Ecuador
072 -57 1379 Ext. 102

Anexo 11. **Designación de directora del trabajo de titulación**

Universidad Nacional de Loja

Facultad de la Salud Humana

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Ofic. Nro. 0494- CLC-FSH-UNL
Loja, 29 de junio de 2021

Licenciada
Carmen Ullauri González
DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLINICO
Ciudad. –

De mi consideración:

Por el presente y dando cumplimiento a lo dispuesto en el "Capítulo II del Proyecto de Tesis, Artículos 133, y 134 del Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja, aprobado el 7 de julio de 2009" una vez que ha cumplido con todos los requisitos y considerando que el proyecto de tesis fue aprobado; me permito hacerle conocer que esta Dirección le ha designado Director del trabajo de Investigación, titulado **"PATRONES DE RESISTENCIA BACTERIANA EN BACILOS NO FERMENTADORES AISLADOS DE PACIENTES DE LA CLÍNICA MEDILAB-MEDIHOSPITAL, LOJA, 2018 - 2020."**, de autoría de la Srta. Amy Guamán Quizhpe, estudiante de la Carrera de Laboratorio Clínico

Aprovecho la oportunidad para expresarle mi agradecimiento por su colaboración.

Atentamente,

SANDRA
ELIZABETH
FREIRE CUESTA

Dra. Sandra Freire Cuesta
DIRECTORA DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

c.c. Archivo

SFC/ala.

072 -57 1379 Ext. 102
Calle Manuel Monteros,
tras el Hospital Isidro Ayora - Loja - Ecuador

Anexo 12. Certificado de tribunal de grado

Universidad Nacional de Loja

Facultad de la Salud Humana

CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

Lic. Gladys Margoth Jumbo Chuquimarca,
DOCENTE DE LA CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO DE LA FACULTAD DE LA SALUD HUMANA-UNL.

A petición de parte interesada.

C E R T I F I C O:

En calidad de presidente del tribunal calificador del trabajo de integración curricular o de titulación titulado "**PATRONES DE RESISTENCIA BACTERIANA EN BACILOS NO FERMENTADORES AISLADOS DE PACIENTES DE LA CLÍNICA MEDILAB-MEDIHOSPITAL, LOJA, 2018- 2020**", de autoría de la Srta. **AMY GISELLA GUAMÁN QUIZHPE,** portadora de la cédula de identidad Nro. 1105851198, previo a la obtención del título de **LICENCIADA EN LABORATORIO CLÍNICO**, certificamos que se ha incorporado las observaciones realizadas por los miembros del tribunal del trabajo de integración curricular, por tal motivo se procede a la aprobación y calificación del trabajo de integración curricular o de titulación de grado y la continuidad de los trámites pertinentes para su publicación y sustentación pública.

Loja, 26 de mayo de 2022

GLADYS MARGOTH JUMBO CHUQUIMARCA

Lic. Gladys Margot Jumbo Chuquimarca
PRESIDENTE DEL TRIBUNAL DE GRADO

LUIS ALBERTO MOROCHO YAGUANA

Dr. Luis Alberto Morocho Yaguana .....
VOCAL PRINCIPAL

ILIANA ALICIA

Lic. Iliana Alicia Delgado .....
VOCAL PRINCIPAL

072 -57 1379 Ext. 102
Calle Manuel Monteros,
tras el Hospital Isidro Ayora - Loja - Ecuador