



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LOJA
FACULTAD DE LA SALUD HUMANA
CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO

TITULO:

**Patrones de resistencia bacteriana en *Staphylococcus spp* de Medilab-
Medihospital, Loja 2018- 2020**

**Tesis previa a la obtención del título
de Licenciada de Laboratorio Clínico**

AUTORA:

Ana Janela Castillo Vélez

DIRECTORA:

Lcda. Iliana Alicia Delgado, Mg.sc

Loja – Ecuador

2021

Certificación

Lcda. Iliana Alicia Delgado, Mg. Sc

DIRECTORA DE TESIS

CERTIFICA:

Que la presente tesis titulada **Patrones de resistencia bacteriana en *Staphylococcus spp* de Medilab-Medihospital, Loja 2018- 2020**, de autoría de la Srta. Ana Janela Castillo Vélez, previo a la obtención del título de Licenciada en Laboratorio Clínico, ha sido supervisada y elaborada bajo mi dirección por lo que certifico que cumple con los requisitos establecidos por el Reglamento de Régimen Académico de la Universidad Nacional de Loja y una vez revisada autorizo su para la defensa ante el tribunal de tesis y disertación pública de la misma para la graduación.

Loja, 17 de noviembre del 2021

ILIANA
ALICIA
DELGADO

Firmado
digitalmente por
ILIANA ALICIA
DELGADO
Fecha: 2021.11.17
12:03:07 -05'00'

.....

Lcda. Iliana Alicia Delgado, Mg. Sc

DIRECTORA DE TESIS

Autoría

Yo, Ana Janela Castillo Vélez, declaro ser autora del presente trabajo de tesis y se exime 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 de mi tesis en el Repositorio Institucional-Biblioteca Virtual.

ANA
JANELA
CASTILLO
VELEZ



Firmado digitalmente por ANA
JANELA CASTILLO VELEZ
Nombre de reconocimiento (DN):
c=EC, o=BANCO CENTRAL DEL
ECUADOR, ou=ENTIDAD DE
CERTIFICACION DE
INFORMACION-ECIBCE, l=QUITO,
serialNumber=0000679081,
cn=ANA JANELA CASTILLO VELEZ
Fecha: 2021.11.18 11:51:14 -05'00'

Firma:.....

Cedula:1105204489

Autora: Ana Janela Castillo Vélez

Fecha: 11 de febrero del 2022

Correo electrónico: ana.j.castillo@unl.edu.ec

Celular:0990113372

Carta de autorización de tesis

Yo, Ana Janela Castillo Vélez, declaro ser autora de la tesis titulada **Patrones de resistencia bacteriana en *Staphylococcus spp* de Medilab-Medihospital, Loja 2018- 2020**, como requisito para optar el grado de Licenciada en Laboratorio Clínico, autorizo al sistema bibliotecario de la Universidad Nacional de Loja para que con fines académicos, muestre al mundo la producción intelectual de la Universidad, a través de la visibilidad de su contenido de la siguiente manera en el Repositorio Digital Institucional:

Los usuarios pueden consultar el contenido de este trabajo en el RDI 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 de la tesis que realice un tercero.

**ANA
JANELA
CASTILLO
VELEZ**

Firmado digitalmente por ANA
JANELA CASTILLO VELEZ
Nombre de reconocimiento (DN):
c=EC, o=BANCO CENTRAL DEL
ECUADOR, ou=ENTIDAD DE
CERTIFICACION DE
INFORMACION EC/BCE, l=QUITO,
serialNumber=000679081,
cn=ANA JANELA CASTILLO VELEZ
Fecha: 2021.11.18 11:51:14 -05'00'

Firma:.....

Autora: Ana Janela Castillo Vélez

Cédula: 1105204489

Dirección: Los Cipres

Fecha: 11 de febrero del 2022

Celular: 0990113372

Correo electrónico: ana.j.castillo@unl.edu.ec

Datos complementarios:

Directora de tesis: Lcda. Iliana Alicia Delgado, Mg. Sc

Tribunal de Grado:

Presidenta del tribunal: Dra. Sandra Elizabeth Freire Cuesta.

Miembro del tribunal: Dra. Elsa Cumanda Ramírez Sanmatín del Cisne Luzuriaga.

Miembro del tribunal: Bq. Luisa Ivonne Celi Carrión

Dedicatoria

Este trabajo lo dedico a mi Dios quien ha estado presente en cada momento de mi vida y me ayudó a levantarme cuando había caído, me dio luz en las tinieblas de mi vida y me fortaleció con sabiduría permitiéndome llegar al feliz término de mi carrera profesional, por mostrarme día a día que con humildad, paciencia y sabiduría todo es posible; a mis padres, Yadira Vélez y Jorge Castillo (+) por el apoyo que siempre me brindaron y por ser los motores que impulsan mi vida; a mis hermanos por apoyarme y brindarme su ayuda siempre que la necesite; a mi hijo y a mis sobrinos que desde ahora se ha convertido en una de mis más grandes inspiraciones; a mis amigos que estuvieron ahí para ofrecerme siempre una mano, agradezco a mis docentes por haberme dado los conocimientos necesarios en toda mi etapa de estudios, a su vez, que lograron guiarme por un buen camino, lleno de responsabilidad y perseverancia, para que así pudiese llegar a culminar esta investigación.

Ana Janela Castillo Vélez

Agradecimiento

El tiempo ha transcurrido, y la cima que un día decidí escalar poco a poco ha llegado a culminar y hoy a pesar de las adversidades, alegrías y tristezas puedo sonreír ante el trabajo cumplido. Infinitas gracias a Dios que me brindó la vida y me permitió crecer en el seno de una familia maravillosa. A mis Padres, hermanos y a mi hijo, por el calor de hogar, por la sonrisa y abrazo sinceros cuando se habían cerrado las puertas.

A la Universidad Nacional de Loja, a la Facultad de la Salud Humana, a la carrera de Laboratorio Clínico, especialmente a la planta docente por haber impartido sus sabios conocimientos durante toda esta trayectoria universitaria ayudando a cristalizar este sueño de ser profesional. A la Lcda. Iliana Alicia Delgado, por su esfuerzo y dedicación, que con su conocimiento, experiencia y mística profesión me guio de mejor forma para culminar el presente trabajo de tesis.

Al Laboratorio Clínico MEDILAB- MEDIHOSPITAL por su colaboración brindada y la apertura para obtener los datos para el desarrollo del proyecto de tesis y a todas aquellas personas que me brindaron su apoyo para la realización del mismo.

Ana Janela Castillo Vélez

Índice

| | |
|---|-----|
| Caratula..... | i |
| Certificación..... | ii |
| Autoría | iii |
| Carta de autorización de tesis | iv |
| Dedicatoria..... | v |
| Agradecimiento..... | vi |
| Índice..... | vii |
| Índices de tabla | xi |
| 1. Título:..... | 1 |
| 2. Resumen..... | 2 |
| Abstract..... | 3 |
| 3. Introducción | 4 |
| 4. Marco teórico | 8 |
| 1. Estafilococos | 8 |
| 1.1 Staphylococcus aureus | 8 |
| 1.1.1 Factores de virulencia. | 9 |
| 1.1.2 Cuadro clínico..... | 9 |
| 1.2 Estafilococos coagulasa negativos | 10 |

| | |
|---|----|
| 1.2.1 <i>Staphylococcus epidermidis</i> | 10 |
| 1.2.1.1 Factores de virulencia. | 10 |
| 1.2.1.2 Cuadro clínico..... | 11 |
| 2. Resistencia a los antibióticos | 11 |
| 2.1 Mecanismos de resistencia..... | 12 |
| 2.1.1 Bombas de eflujo o expulsión del antibiótico del interior de la célula bacteriana. | 12 |
| 2.1.2 Inactivación del antibiótico por destrucción o modificación de la estructura química..... | 12 |
| 2.1.3 Alteración del sitio blanco del antibiótico. | 12 |
| 2.1.4 Alteración o disminución de la permeabilidad de la membrana celular bacteriana. | 13 |
| 2.1.5 Biofilmes..... | 13 |
| 2.2 Resistencia a estafilococos..... | 13 |
| 2.2.1 Resistencia a betalactámicos..... | 13 |
| 2.2.1.1 Mecanismo de acción de los betalactámicos. | 13 |
| 2.2.1.2 Mecanismo de resistencia a la penicilina..... | 14 |
| 2.2.1.3 Mecanismos de Resistencia a meticilina..... | 14 |
| 2.2.1.4 Otros Mecanismos de resistencia a meticilina. | 14 |
| 2.2.2 Resistencia a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas..... | 15 |

| | |
|---|----|
| 2.2.2.1 Mecanismo de acción de macrólidos, lincosamidas y estreptograminas | 15 |
| 2.2.2.2 Mecanismo de resistencia a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas | 15 |
| 2.2.3 Resistencia a los glucopéptidos | 16 |
| 2.2.3.1 Mecanismo de acción de glucopéptidos. | 16 |
| 2.2.3.2. Resistencia intermedia a vancomicina (VISA). | 16 |
| 2.2.3.3 Resistencia heterogena a Vancomicina (hVISA). | 16 |
| 2.2.3.4 Resistencia a Vancomicina. | 17 |
| 2.2.4 Resistencia a Fluroquinolona | 17 |
| 2.2.5.1 Mecanismo de acción de fluroquinolonas | 17 |
| 2.2.5.2 Mecanismo de resistencia a fluroquinolonas. | 17 |
| 3. Métodos para determinar sensibilidad y resistencia bacteriana | 18 |
| 3.1 Categoría de interpretación de las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos: | 18 |
| 3.2 Métodos fenotípicos para determinar sensibilidad a los antimicrobianos. | 18 |
| 3.2.1 Método de disco difusión. | 18 |
| 3.2.2 Método de dilución en caldo o agar | 18 |
| 3.3 Detección fenotípica de la resistencia a penicilina en estafilococos. | 19 |
| 3.4 Detección fenotípica de la resistencia a meticilina en estafilococos | 19 |

| | |
|---|----|
| 3.5 Detección inducible a Clindamicina en estafilococos | 20 |
| 3.6 Detección fenotípica de sensibilidad disminuida y resistencia a vancomicina en estafilococos..... | 20 |
| 4. Sistema WHONET 5.6..... | 21 |
| 4.1 Objetivos del software: | 21 |
| 4.2 Características del software: | 21 |
| 5. Metodología | 23 |
| 6. Resultados | 26 |
| 7. Discusión..... | 35 |
| 8. Conclusiones | 40 |
| 9. Recomendaciones | 42 |
| 10. Bibliografía | 43 |
| 11. Anexos | 52 |
| ANEXO 1: Solicitud de ingreso al laboratorio para la recolección de datos..... | 52 |
| ANEXO 2: Firma de acta de entrega de entrega de los registros de cultivos..... | 54 |
| ANEXO 3: Descarga e instalación del programa WHONET versión 5.6 | 55 |
| ANEXO 4: Llenado de ficha de recolección de datos | 59 |
| ANEXO 5: Ingreso de datos al sistema WHONET versión 5.1 | 61 |
| ANEXO 6: Evidencias fotográficas..... | 63 |

Índices de tabla

| | |
|--|----|
| Tabla 1 Frecuencia de Staphylococcus spp presentes en las muestras de los pacientes según área de procedencia | 26 |
| Tabla 2 Frecuencia de Staphylococcus spp según el tipo de muestras | 27 |
| Tabla 3 Porcentaje de resistencia bacteriana de Staphylococcus spp frente a los antibióticos probados | 28 |
| Tabla 4 Patrones de resistencia de Staphylococcus aureus en época pre-pandemia y pandemia COVID-19 | 29 |
| Tabla 5 Patrones de resistencia de Staphylococcus epidermidis en época pre-pandemia y pandemia COVID-19 | 30 |
| Tabla 6 Patrones de resistencia de Staphylococcus aureus según el servicio de procedencia | 32 |
| Tabla 7 Patrones de resistencia de Staphylococcus epidermidis según el servicio de procedencia | 34 |

1. Título:

Patrones de resistencia bacteriana en *Staphylococcus spp* de Medilab-Medihospital, Loja

2018- 2020

2. Resumen

La resistencia bacteriana frente a los antibióticos es uno de los problemas más grandes de salud pública a nivel mundial. Esto nos dificulta controlar las enfermedades infecciosas causadas por microorganismos bacterianos ya que genera fallo terapéutico, alarga los tratamientos y aumenta costes en la atención de la salud. El microorganismo *Staphylococcus spp*, es uno de los grupos bacterianos más estudiados debido a su importancia clínica y las altas tasas de resistencia que presenta frente a los antibióticos. La especie más importante es *Staphylococcus aureus* considerándose la más patógena seguida de los estafilococos coagulasa negativos que actúan como patógenos oportunistas. El presente estudio es de tipo descriptivo y transversal, tiene como objetivo determinar patrones de resistencia bacteriana de *Staphylococcus spp* de los registros de antibiogramas realizados en el Laboratorio Clínico Medilab-Medihospital desde el año 2018 hasta el 2020. Se aislaron 86 cultivos positivos para *Staphylococcus spp*, siendo *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* los más frecuentes en el área de consulta externa con el 71,43% y 78,40% respectivamente y predominando en muestras de secreciones con el 77,6% y 67,6%. El perfil de resistencia de *Staphylococcus aureus* frente a los antibióticos ensayados en el laboratorio de microbiología son: penicilina (87 %), oxacilina (81,50%) y eritromicina (64,6%); mientras que el de *Staphylococcus epidermidis* fue: penicilina (75 %), oxacilina (66,7%), eritromicina (62,9%) y clindamicina (52,8%). Se concluye que en ambos grupos de microorganismos expresan fenotipos de resistencia a oxacilina, penicilina y eritromicina, sensibilidad a vancomicina y linezolid y susceptibilidad variable al resto de antibióticos evaluados.

PALABRAS CLAVE: antibióticos, patrones de resistencia, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*

Abstract

Bacterial resistance to antibiotics is one of the biggest public health problems worldwide, which makes it difficult to control infectious diseases caused by bacterial microorganisms since it generates therapeutic failure, lengthens treatments and increases costs in health care. The microorganism *Staphylococcus* spp, is one of the most studied bacterial groups due to its clinical importance and the high rates of resistance it presents to antibiotics. The most important specie is *Staphylococcus aureus*, which is considered the most pathogenic, followed by coagulase-negative staphylococci that act as opportunistic pathogens. The following study is descriptive and cross-sectional, its objective is to determine bacterial resistance patterns of *Staphylococcus* spp from the antibiogram records carried out in the Medilab-Medihospital Clinical Laboratory from 2018 to 2020. In addition, 86 positive cultures were isolated for *Staphylococcus* spp, the studied showed that *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* are the most frequent in the outpatient area with 71.43% and 78.40% respectively with predominance in secretion samples with 77.6% and 67.6%. The resistance profile of *Staphylococcus aureus* against the antibiotics tested in the microbiology laboratory are the following: penicillin (87%), oxacillin (81.50%) and erythromycin (64.6%); while that of *Staphylococcus epidermidis* was: penicillin (75%), oxacillin (66.7%), erythromycin (62.9%), and clindamycin (52.8%). It is concluded that in both groups of microorganisms they express phenotypes of resistance to oxacillin, penicillin and erythromycin, besides sensitivity to vancomycin and linezolid and variable susceptibility to the rest of the antibiotics evaluated.

KEY WORDS: antibiotics, resistance patterns, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*

3. Introducción

La resistencia a los antibióticos es uno de los problemas más grandes de salud pública a nivel mundial. Debido a que nos dificulta controlar las enfermedades infecciosas causadas por microorganismos bacterianos, generando un elevado aumento de morbi-mortalidad, reduce la eficacia terapéutica, amenaza el progreso y causa un retroceso de la medicina moderna, aumenta los costes de atención de la salud, amenaza la seguridad sanitaria debido a la rápida transmisión de microorganismos infecciosos de un individuo a otro. (Calderón Rojas y Aguilar Ulate, 2016, p. 758)

Los estafilococos son una de las principales bacterias que generan infecciones en los seres humanos, tanto en el medio hospitalario como en la comunidad. Son responsables, de generar infecciones de piel y partes blandas, bacteriemia, endocarditis y neumonía; pero también producen infecciones relacionadas con la utilización de diferentes tipos de catéteres, prótesis articulares y vasculares y otros dispositivos médicos, además poseen una extraordinaria capacidad para desarrollar resistencia a los antimicrobianos. (Castellano G et al., 2018, p. 27)

La especie más importantes de este género es *Staphylococcus aureus* que es uno de los grupos bacterianos más estudiados debido a sus características de virulencia ocasionando alta tasas de resistencia a los antibióticos, representando un grave problema de salud, su distribución es a nivel mundial y el impacto en la morbimortalidad es considerable a nivel comunitario e intrahospitalario en los pacientes más susceptibles como: niños, personas de edad avanzada, pacientes quirúrgicos, oncológicos, diabéticos, hemodializados, cirróticos, trasplantados, infectados por VIH e ingresados en unidades de cuidados intensivo. De forma similar ocurre con los estafilococos coagulasa negativos, debido a que también han ocasionado grandes problemas debido a que actúan como patógenos nosocomiales oportunistas debido al uso de terapias

inmunosupresoras y métodos invasivos como implantes y prótesis (López-Aguilera et al., 2013, p. 501; Zendejas-Manzo et al., 2014, p. 129)

Los estafilococos presentaron una rápida resistencia a los antibióticos después de la introducción de la penicilina, en la actualidad menos del 10 % de las cepas son sensible a este antibiótico, esta resistencia es conferida por la enzima penicilinasas. Los problemas asociados a los estafilococos resistentes a la penicilina impulsaron el desarrollo de penicilinas semisintéticas, lamentablemente se dio la resistencia a la meticilina en estas dos especies de estafilococos considerándose un problema creciente en el mundo. Los estafilococos resistentes a meticilina son también resistentes a betalactámicos y a otros grupos de antibióticos; se ha reportado cepas resistentes al grupo de macrólidos, lincosamidas y estreptograminas B comúnmente usados para tratar infecciones por *Staphylococcus spp.* y recientemente se ha reportado resistencia a glicopéptidos. (Ballesté López et al., 2019, p. 9; Castro-Orozco, et al., 2018, p. 26)

En el estudio realizada por Castro-Orozco, et al (2018) en un hospital de Colombia entre los años 2010 y 2016 se encontró que 47,5 % de las cepas de *Staphylococcus aureus* fueron meticilina resistentes (SARM) y el caso de *Staphylococcus epidermidis* el 68,7% fueron meticilina resistentes. (SERM). De las cepas SARM fueron principalmente resistentes a: eritromicina 42,0 %, ciprofloxacino 25,8% y clindamicina 24,3 % y de los aislamientos SERM se observó una mayor resistencia a: eritromicina 70,9%, ciprofloxacino 56,4% gentamicina 53,9% y presentándose resistencia a vancomicina con el 1,3 %.

En la investigación realizada por el Centro Nacional de Referencia de Resistencia a los antimicrobianos CRN-RAM del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública- INSPI, en datos obtenidos de los registros de los servicios hospitalarios ecuatorianos determinaron que *Staphylococcus aureus* es el tercer microorganismo sujeto a vigilancia de resistencia a los

antimicrobianos (RAM) que se ha reportado en mayor porcentaje presentando en el año 2014 el 12% RAM, en el 2015 el 11% RAM, en el 2016 el 12% RAM y en el 2017 el 10 % RAM.

Dentro de los aislados hospitalarios como en UCI el antibiótico que presenta mayor porcentaje de resistencia a *S. aureus* es la penicilina con 87%, seguida por la cefazolina con un 60%, entre el año 2014 al 2017 se presentó una disminución de resistencia a clindamicina, tanto para aislados hospitalarios como provenientes de la UCI, pero se generó un mayor porcentaje de resistencia a eritromicina. (Ministerio de Salud Pública, 2019)

Con los antecedentes antes mencionados, es fundamental incentivar la utilización de programas que incluya un método de análisis de datos sobre la detección de patrones de resistencia antimicrobiana, considerando que la aparición de cepas resistentes de los diferentes microorganismos de interés clínico incluido los estafilococos pueden llegar a aumentar los cuadros de morbi-mortalidad y mayores costes en la atención de salud, es importante llevar reportes de datos de susceptibilidad y resistencia de las cepas aisladas y analizadas de forma continua, ya que mediante esto podemos mantener una vigilancia constante y así elegir y administrar la mejor opción terapéutica para el paciente y ayudar a disminuir los porcentajes de resistencia.

La clínica Medilab-Medihospital cuenta con un programa de análisis de datos adscritos al RAM y pese a ello no se había ejecutado el análisis de los resultados de los ensayos de antibiogramas; por lo que se hizo necesario, realizar la estadística y análisis de datos en el programa WHONET versión 5,6 permitiendo ejecutar la presente investigación titulada: Patrones de resistencia bacteriana en *Staphylococcus spp* aislados de la Clínica Medilab-Medihospital, Loja 2018- 2020, con el fin de establecer las estadísticas de infecciones estafilocócica a nivel local y la resistencia generada por este microorganismo permitiéndonos elaborar estrategias de

prevención y buen uso a los antibióticos, optimizar recursos y reducir costos económicos para los pacientes y el sistema de salud.

Para el desarrollo y cumplimiento de la presente investigación se planteó como objetivo general: Determinar patrones de resistencia bacteriana de *Staphylococcus spp* de los registros de antibiogramas realizados en el Laboratorio Clínico Medilab-Medihospital desde el año 2018 hasta el 2020; y como específicos: Establecer la frecuencia de *Staphylococcus spp* presentes en las muestras de los pacientes de las áreas de hospitalización, consulta externa, emergencia, quirófano y UCI y según el tipo de muestras; Identificar el porcentaje de resistencia bacteriana frente a los antibióticos probados; Clasificar los patrones de resistencia identificados según el año estudiado en época pre-pandemia y pandemia COVID-19 y según el servicio de procedencia.

4. Marco teórico

1. Estafilococos

El termino *Staphylococcus* viene de la palabra griega *Staphyle* que significa racimo de uvas y *coccus* que significa granos. Los estafilococos son bacterias esféricas Gram positivas de 0,5 a 1 μm de diámetro, en racimos irregulares, inmóviles, catalasa positiva, no forman esporas, aerobios y anaerobios facultativos. Se desarrollan de forma rápida en diversos medios y tienen actividad metabólica, fermentan carbohidratos y producen pigmentos que van desde blancos hasta amarillo intenso. Algunas especies forma parte de la microbiota normal de la piel y de las mucosas del ser humano y otras llegan a ocasionar diversas infecciones piógenas e incluso septicemia letal. (Carroll et al., 2016, p. 203)

La especie de *Staphylococcus* que se asocia con mayor frecuencia a patologías es *Staphylococcus aureus*; pero también existen otras especies, denominadas comúnmente como estafilococos coagulasa negativos (ECN), son principalmente patógenos oportunistas, de los cuales se destacan: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus lugdunensis* y *Staphylococcus saprophyticus*. (Murray, 2018, p. 11)

1.1 *Staphylococcus aureus*

Staphylococcus aureus (*S. aureus*) pertenece al género de *Staphylococcus*. Es un coco Gram positivo, disposición en racimos, coagulasa positiva, pueden crecer en un medio con una elevada concentración de sal y a temperaturas desde 18 a 40°C. En agar sangre produce β hemólisis y en agar manitol produce colonias doradas. Es un patógeno oportunista que forma parte entre el 30% y el 50% de la microbiota de la piel. (Murray, 2018, pp. 10–11; Pasachova Garzón et al., 2019, p. 26)

1.1.1 Factores de virulencia. Los mecanismos de patogenicidad junto a la virulencia que presenta esta bacteria, le permiten persistir en el huésped y en el ambiente, sobreviviendo a factores adversos, al sistema inmune y a los antimicrobianos. (Pasachova Garzón et al., 2019, pp. 34–35)

En el estudio de Cervantes-García et al. manifiesta los principales factores de virulencia que está compuesto por:

- Pared celular: peptidoglucano, ácidos teicoicos, proteína A y cápsula externa;
- enzimas: catalasa, coagulasa, estafilocinasa, hialuronidasa, lipasas y otras enzimas;
- Toxinas: hemolisinas, leucocidina de Panton-Valentine, toxinas exfoliativas, enterotoxinas y toxina 1 del síndrome tóxico. (2014a, pp. 32–35)

1.1.2 Cuadro clínico. Las infecciones generadas por *S. aureus* se llegan a producir por lesiones cutáneas, traumáticas o quirúrgicas facilitando la penetración de la bacteria desde la piel a tejidos profundos. Estas infecciones se caracterizan por ser supurativas y producir abscesos. (Cervantes-García et al., 2014b, p. 37)

S. aureus causa una gran variedad de afecciones supurativas y también toxoinfecciones en los seres humanos. Causa principalmente lesiones cutáneas superficiales como los forúnculos; Es una de las principales causas de hospital adquirida (nosocomiales) generando infección de heridas quirúrgicas o infecciones después de un traumatismo como osteomielitis crónica subsiguiente a una fractura abierta y meningitis consecutiva a una fractura del cráneo. Si *S. aureus* se disemina y sobreviene bacteriemia, es posible que se presente endocarditis, osteomielitis hematogena aguda, meningitis, a la vez también causa intoxicación alimentaria por

la liberación de enterotoxinas en los alimentos, y síndrome de choque tóxico por la liberación de los superantígenos en el torrente sanguíneo. (Carroll et al., 2016, p. 203)

1.2 *Estafilococos coagulasa negativos*

Los estafilococos coagulasa negativos, forman parte de la flora normal de la piel y de la membrana mucosa, pueden actuar como comensales inofensivos o patógenos invasores, causando infecciones de más difícil tratamiento y de mayor mortalidad que otros gérmenes generando infecciones en piel y tejidos blandos por su proximidad a estas estructuras, así como de sepsis por catéteres, sondas, procedimientos invasivos y prótesis. Las especies más frecuentemente involucradas en patología humana son: *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus haemolyticus*, *Staphylococcus lugdunensis* y *Staphylococcus saprophyticus*. (Fariña et al., 2013, p. 480; León et al., 2017, pp 84-85)

1.2.1 *Staphylococcus epidermidis*. Es un coco Gram positivo, dispuesto en racimos; coagulasa negativa esta enzima lo permite diferenciar de *S. aureus*; es una bacteria inocua, ya que forma parte de la microbiota de la piel y mucosas de los mamíferos, pero bajo ciertas circunstancias, algunas cepas pueden actuar como patógenos oportunistas. En los medios de cultivo forma colonias lisas de color gris o blanco grisáceo en agar sangre no produce hemólisis y en agar manitol se llega a diferenciar de *S. aureus* porque no produce un halo amarillo. (López y Universidad de los Andes, 2015, p. 99); Ortega-Peña y Franco-Cendejas, 2014, p. 107)

1.2.1.1 Factores de virulencia. Los principales factores de virulencia es la expresión de adhesinas a través de esta la bacteria va adherirse fácilmente al hospedador; y mediante las biopelículas forma poblaciones microbianas complejas secretando una sustancia polimérica extracelular que permite colonizar heridas, y los protege del sistema inmune del huésped y de antimicrobianos. (Ortega-Peña et al., 2019, pp. 249-430)

1.2.1.2 Cuadro clínico. La mayoría de las veces cuando esta bacteria ha actuado como patógeno es asociado a procesos de tecnología médica generando bacteriemias relacionadas a catéteres, peritonitis asociadas a contaminación del catéter, infecciones asociadas al empleo de otros dispositivos protésicos, abscesos superficiales, infecciones en piel y tejidos blandos, infecciones oftalmológicas post-quirúrgicas e infecciones urinarias. (Fariña et al., 2013, p. 480)

2. Resistencia a los antibióticos

La resistencia a los antibióticos se define como la capacidad o mecanismo de un microorganismo para resistir y sobrevivir a los efectos de un antibiótico, mediante esto la bacteria puede disminuir o inactivar la acción de los agentes antimicrobianos. Esta resistencia puede ser natural o adquirida. La resistencia natural o intrínseca es específica en cepas de la misma especie bacteriana, es un mecanismo permanente, determinado genéticamente y su aparición es antes del uso de los antibióticos. La resistencia adquirida es una característica propia de una especie bacteriana, que por naturaleza es sensible a un antibiótico pero que ha sido modificada genéticamente ya sea por mutación o por adquisición de genes de resistencia a través de plásmidos, transposones e integrones u otros. (Calderón Rojas y Aguilar Ulate, 2016, pp.757,759)

Las bacterias pueden presentar resistencia a los antibióticos como secuela de mutaciones cromosomales e intercambio de material genético de otras bacterias o fagos a través de mecanismos como: 1) Transformación: transferencia o incorporación por una bacteria de ADN libre extracelular procedente de la lisis de otras bacterias. 2) Transducción: transferencia de ADN cromosómico o plasmídico de una bacteria a otra mediante un bacteriófago. 3) Transposición: movimiento de una sección de ADN (transposón) que puede contener genes para la resistencia a diferentes antibióticos y otros genes cassetes unidos en equipo para expresión de un promotor en

particular. 4) Conjugación: Intercambio de material genético entre dos bacterias a través de una hebra sexual o contacto físico entre ambas. (Serra Valdés, 2017, p. 409)

2.1 Mecanismos de resistencia

2.1.1 Bombas de eflujo o expulsión del antibiótico del interior de la célula bacteriana.

Este mecanismo se da a nivel de la envoltura celular, en los Gram positivos en la membrana citoplasmática y en los Gram negativos es el espacio intermembrana. Las bombas de expulsión son proteínas de membrana que facilitan la salida de sustancias hacia el exterior de la célula. Estos sistemas cumplen un rol fundamental en el metabolismo y en la actividad celular, teniendo la propiedad de transportar hacia el exterior una amplia variedad de sustancias, incluyendo antibióticos, lo que impide obtener concentraciones óptimas para su acción, generando resistencia antibiótica. (Troncoso et al., 201, p- 1218)

2.1.2 Inactivación del antibiótico por destrucción o modificación de la estructura química. Proceso molecular que produce enzimas que van a destruir o modificar la estructura química. Las enzimas que destruyen la estructura química, más conocidas, son las betalactamasas que se caracterizan por hidrolizar el núcleo betalactámico rompiendo el enlace amida, otra enzima es la eritromicina esterasa que cataliza la hidrólisis del anillo de lactona del antibiótico. Las enzimas que se encargan de la modificación de la estructura podemos mencionar al cloranfenicol acetiltransferasa y también a las enzimas que modifican a los aminoglucósidos, lincosamidas y 15,16 estreptograminas (acetilasas, adenilasas y fosfatasas). (Pérez-Cano y Robles-Contreras., 2013, p.189)

2.1.3 Alteración del sitio blanco del antibiótico. Genera alteraciones en el sitio en donde actúa el antibiótico, modificando pared celular, membrana celular, subunidad 50S o 30S ribosomales, entre otras. Por ejemplo, la modificación por mutación de los genes *GyrA* y *GyrB*

que codifican para las topoisomerasas II y IV respectivamente, ofrecen resistencia bacteriana a *S. aureus*, *S. epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa* y *E. coli* frente a las quinolonas. En cuanto a las modificaciones a nivel ribosomal ocurren cambios en las subunidades 30S y 50S los cuales son los sitios de acción de aminoglucósidos, macrólidos, tetraciclinas y lincosamidas. Por ejemplo, la metilación del RNA ribosomal de la subunidad 50S confiere resistencia a *S. aureus* y *S. epidermidis* frente a tetraciclinas, cloranfenicol y macrólidos. (Pérez-Cano y Robles-Contreras., 2013, p.189)

2.1.4 Alteración o disminución de la permeabilidad de la membrana celular

bacteriana. Las porinas son estructuras proteicas que forman canales a través de la membrana externa, sus funciones es facilitar el transporte de pequeñas moléculas hidrófilicas tales como mono y disacáridos, nucleósidos y aminoácidos desde el medio externo al espacio periplásmico. Las bacterias producen cambios en el diámetro o número de porinas impidiendo el ingreso del antimicrobiano a la bacteria, de esta manera el antibiótico no puede penetrar la superficie bacteriana. (Moreno Monge, 2013, p. 604)

2.1.5 Biofilmes. Las biopelículas son la primera barrera de defensa contra algunos antimicrobianos que las bacterias poseen a nivel más externo, están compuestos por polisacáridos, ácidos nucleicos y proteínas le confiere una naturaleza viscosa dificultando la penetración de las moléculas antibióticas y protegiéndolas de la luz ultravioleta, la deshidratación, la fagocitosis y otras amenazas ambientales. (Toncoso et al., 2017, p.1216)

2.2 Resistencia a estafilococos

2.2.1 Resistencia a betalactámicos

2.2.1.1 Mecanismo de acción de los betalactámicos. Se basa en la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana, interfiriendo en la síntesis del peptidoglicano bloqueando la

última etapa de su producción, pero también activan la autolisina bacteriana endógena que destruye el peptidoglicano. (Gómez et al., 2015, p.1)

2.2.1.2 Mecanismo de resistencia a la penicilina. Este mecanismo de resistencia es muy frecuente tanto en *S. aureus* como en las diferentes especies de ECN, la resistencia es mediado por el gen *blaZ* que codifica una β -lactamasa que hidroliza únicamente penicilinas. Los genes que codifican la producción de penicilinas se encuentran en plásmidos. Ocasionalmente resistencia a: penicilinas naturales, aminopenicilinas, carboxipenicilinas y ureidopenicilinas; pero siendo sensibles a penicilinas semisintéticas como meticilina y oxacilina. (Morosini et al., 2012, p. 326; Vignoli y Pardo, 2016, pp.2-4)

2.2.1.3 Mecanismos de Resistencia a meticilina. La resistencia a la meticilina en *S. aureus* es codificada y regulada por una serie de genes que se encuentra localizado en un elemento genético móvil que es el casete cromosómico estafilocócico (SCCmec). De manera específica el gen *mecA* y el recién descrito gen *mecC* en este locus codifican una proteína fijadora de penicilina (PBP2a), presentando baja afinidad por los betalactámicos, con la excepción de las cefalosporinas de quinta generación. Como resultado de la presencia de antibióticos betalactámicos, la biosíntesis de la capa de peptidoglicano no se interrumpe y la bacteria sobrevive. El casete cromosómico estafilocócico contiene 12 tipos diferentes; de los cuales el tipo I, II, III, VI Y VIII se relacionan con infecciones intrahospitalarias y contienen genes que codifican resistencia para otros antibióticos y el tipo IV se relaciona con infecciones extrahospitalarias siendo menos resistentes, pero más contagiosas. (Cervantes-García et al., 2014b, p. 1797)

2.2.1.4 Otros Mecanismos de resistencia a meticilina. El mecanismo BORSA (del inglés Borderline oxacillin-resistant *S. aureus*), se asocia a un aumento en la actividad β -lactamasa,

llegando a CIM frente a oxacilina cercanas al punto de corte, es decir, presentan un bajo nivel de resistencia. Otra variedad de *S. aureus* que expresa bajo nivel de resistencia a meticilina, a través de un mecanismo independiente de mec, son las cepas MOD-SA (del inglés modified PBP), esta presenta modificaciones en sus PBPs nativas, aparentemente por acumulación de mutaciones en los dominios transpeptidasa. (Aguayo-Reyes et al., 2018,p. 12)

2.2.2 Resistencia a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas

2.2.2.1 Mecanismo de acción de macrólidos, lincosamidas y estreptograminas. Los macrólidos, lincosamidas y estreptograminas son grupos de antibióticos estructuralmente diferentes, pero que comparten el mismo mecanismo de acción. Todos ellos inhiben la síntesis proteica mediante una metilasa ribosomal que se une al sitio P en la subunidad 50S del ribosoma bacteriano (Silvagni et al., 2019, p. 455)

2.2.2.2 Mecanismo de resistencia a macrólidos, lincosamidas y estreptograminas

En los estafilococos, los fenotipos de resistencia que se pueden observar son: 1) fenotipo cMLSB (resistencia constitutiva a la eritromicina y demás macrólidos de 14 y 15 átomos de carbono), a la clindamicina y a las estreptograminas B por modificaciones en la diana ARNr 23S debidas a la acción de metilasas codificadas por los genes *ermA*, *ermB*, *ermC*, con resistencia cruzada de alto nivel a todos los antimicrobianos del grupo MLSB; 2) fenotipo iMLSB (resistencia inducible a la eritromicina y sensibilidad a la clindamicina y a las estreptograminas B): se trata del mismo mecanismo que en el caso anterior pero que se manifiesta como resistencia a los macrólidos pero con sensibilidad a las lincosamidas y a las estreptograminas B en ausencia de un inductor como la propia eritromicina, y 3) fenotipo MSB, resistencia a la eritromicina, a otros macrólidos de 14 y de 15 átomos de carbono, a las estreptograminas B pero con sensibilidad a clindamicina, mediada por una bomba de expulsión activa (codificada por genes plasmídicos del tipo *msrA*).

Existe un cuarto fenotipo de resistencia a la clindamicina con sensibilidad a la eritromicina y a la estreptograminas B, poco frecuente, debido a la acción de enzimas (codificadas por los genes *lnu*) que inactivan exclusivamente a las lincosamidas. (Morosini et al., 2012, p. 327)

2.2.3 Resistencia a los gluco péptidos

2.2.3.1 Mecanismo de acción de gluco péptidos. El mecanismo de acción se basa principalmente en inhibir la síntesis de la pared bacteriana, por unirse al extremo terminal D-Ala-D-Ala de las cadenas no entrecruzadas de peptidoglicano y, de esta forma, impide la acción de las enzimas transpeptidasas y transglicosilasas. (Fernández et al., 2018, p. 849)

2.2.3.2. Resistencia intermedia a vancomicina (VISA). Tanto entre *S. aureus* como entre las diferentes especies de ECN existen cepas que presentan sensibilidad disminuida a vancomicina. En el caso de *S. aureus* los aislamientos con una CIM de 4 u 8 µg/ml se consideran como de sensibilidad intermedia a la vancomicina, mientras que para los ECN se considera una cepa con sensibilidad intermedia a la vancomicina cuando los valores de CMI son de 8-16 mg/L. (Labarca, 2015, p. 497)

Estas cepas se han caracterizado por no adquirir genes externos de resistencia, sino que han ido acumulando una serie de mutaciones puntuales durante un proceso adaptativo gradual que han producido cambios en la biosíntesis del peptidoglucano presentando un engrosamiento de la pared celular que podría ser consecuencia tanto de un incremento en la síntesis del peptidoglucano como de un descenso del recambio de la pared celular. (Labarca, 2015, p. 497)

2.2.3.3 Resistencia heterogenia a Vancomicina (hVISA). Esta resistencia se caracteriza por presentar células resistentes en una mayoría de población sensibles, es decir la resistencia se observa en subpoblaciones. Una cepa hVISA es aquella frente a la cual la de vancomicina por microdilución, está en el rango sensible (CMI \leq 2 mg/L) pero en la que la CMI de vancomicina

frente a una proporción de las células de esa población está en el rango intermedio. (Lopardo, 2016, p. 305)

Esta resistencia se produce de igual forma a la resistencia intermedia a vancomicina que se da por la alteración adaptativa de la fisiología celular debida a la acumulación de mutaciones en diversos genes, lo que resulta en cambios importantes de la homeostasis de la síntesis de la pared bacteriana y en una disminución de la actividad autocatalítica. (Lopardo, 2016, p. 305)

2.2.3.4 Resistencia a Vancomicina. El mecanismo mediante el cual *S. aureus* adquiere resistencia a vancomicina (CIM ≥ 16 $\mu\text{g/ml}$) es a través de la transferencia del transposón Tn1546 que se localiza el gen *vanA*, desde enterococos resistentes a vancomicina hacia otra de *S. aureus*. (Rincón et al., 2014, p. 193)

2.2.4 Resistencia a Fluroquinolona

2.2.5.1 Mecanismo de acción de fluroquinolonas. El mecanismo de acción de las fluroquinolonas consiste en formar un complejo quinolona-enzima-ADN generando el bloqueo de todo el progreso del sistema enzimático de replicación del ADN, como resultado se produce la muerte celular tras cada replicación. (Álvarez et al., 2015, p. 85)

2.2.5.2 Mecanismo de resistencia a fluroquinolonas. La resistencia a fluroquinolonas se produce por mutaciones en las subunidades *GrlA* y *GrlB* (ADN topoisomerasa IV) y *GyrA* y *GyrB* (ADN-girasa), o también puede darse por alteraciones en la entrada del antibiótico mediante mutaciones en el promotor o en el sistema de regulación de *NorA* que dan lugar a su sobreexpresión. Por norma general, las mutaciones responsables de la resistencia en *S. aureus* suelen producirse primero en la proteína *GrlA* y posteriormente en *GyrA*. (Lozano y Torres, 2017, p. 4)

3. Métodos para determinar sensibilidad y resistencia bacteriana

3.1 Categoría de interpretación de las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos:

La Clasificación basada en la respuesta in vitro de un microorganismo a un antibiótico en los niveles que éste alcanza en sangre o tejidos con una dosificación habitual se clasifica en tres: "Sensible" significa que el crecimiento del microorganismo está inhibido a la concentración sérica del fármaco que se alcanza utilizando la dosis habitual; "intermedia" significa que el crecimiento del microorganismo está inhibido solamente a la dosis máxima recomendada y "resistente" significa que el microorganismo es resistente a los niveles séricos del fármaco que se alcanzan normalmente. (IDEXX, 2018, párr. 9)

3.2 Métodos fenotípicos para determinar sensibilidad a los antimicrobianos.

3.2.1 Método de disco difusión. Las muestras se siembran en placas de agar Mueller Hinton y seguidamente se depositan los discos de papel filtro impregnados con los diferentes antibióticos. Las placas son incubadas durante 24 h y una vez crecidas las colonias, se procede a realizar la lectura reportado la colonia como sensible, intermedio o resistente. (March Rosselló y Bratos Pérez, 2016, p. 64)

3.2.2 Método de dilución en caldo o agar. Se utilizar para medir cuantitativamente la actividad "in vitro" de un antimicrobiano frente a un cultivo bacteriano. Estos métodos se basan en la preparación de una serie de tubos o placas con caldo o agar, respectivamente, a los cuales se les agrega el antibiótico (ATB) en distintas concentraciones. Luego se inoculan cada uno de los tubos o placas con una suspensión estandarizada del microorganismo en estudio. Las pruebas se examinan después de incubar a $35 \pm 2^{\circ}\text{C}$ y se determina la concentración inhibitoria mínima (CIM) del antimicrobiano frente al microorganismo ensayado. (Malbrán, 2012, párr. 2)

3.3 Detección fenotípica de la resistencia a penicilina en estafilococos

La detección de cepas de *S. aureus* resistentes a la penicilina por producción de β -lactamasa puede realizarse mediante la técnica de difusión con un disco de 10 U de penicilina o por dilución en caldo o en agar; se considera que son sensibles aquellas con un halo de inhibición ≥ 29 mm o con una concentración inhibitoria mínima (CIM) $\leq 0,12$ mg/l. Sin embargo, algunos aislamientos productores de β -lactamasa pueden resultar sensibles mediante estas pruebas, pero antes de informarlos como tales, se les debe realizar una prueba de β -lactamasa inducida. Para ello, se realiza una prueba con la cefalosporina cromogénica (nitrocefina) utilizando las colonias que han crecido en el borde del halo de inhibición de la penicilina, estas colonias se depositan en un disco impregnado con nitrocefina, que, al hidrolizarse en presencia de la β -lactamasa, cambia del amarillo al rojo. (Malbrán, 2012, p.25)

3.4 Detección fenotípica de la resistencia a meticilina en estafilococos

Método de difusión en discos: Se emplea Mueller Hinton y el disco de cefoxitin (30ug/ml) con temperaturas de incubación entre 33 °C y 35 °C y un tiempo de lectura de los halos de inhibición de 16 a 24 horas. Para *S. aureus* un halo menor o igual a 21 mm se interpreta como *mecA* positivo y un halo mayor o igual a 22 mm como *mecA* negativo mientras que para SCN un halo menor o igual a 24 mm se interpreta como *mecA* positivo y un halo mayor o igual a 25 mm como *mecA* negativo (Morales-Parra y García-Cuan, 2015)

Método de Micro dilución en Caldo: Se emplea caldo Mueller Hinton ajustado con cationes se evalúa los antibióticos oxacilina (4ug/ml) a temperaturas de incubación entre 33 y 35 C y tiempo de incubación entre 16 y 20 hora. Una concentración inhibitoria mínima mayor a 4 ug/mL se interpreta como *mecA* positivo y menor o igual a 4 ug/mL indica sensibilidad a la meticilina y la no presencia del gen *mecA*. (Morales-Parra y García-Cuan, 2015, p. 366)

3.5 Detección inducible a Clindamicina en estafilococos

La detección de resistencia inducible a clindamicina puede realizarse mediante el test de difusión de doble disco (D-test) o por microdilución. El D-test se realiza mediante la colocación de un disco de eritromicina y otro de clindamicina separados por una distancia de entre 15 y 20 mm de borde a borde en una placa de agar Mueller-Hinton previamente inoculada con una suspensión del microorganismo. Después de 16-18 horas de incubación, el achatamiento del halo de clindamicina del lado que enfrenta al disco de eritromicina (efecto zona D) indica un fenotipo de resistencia inducible. Para detectar la resistencia inducible por el método de microdilución, se combinan en el mismo pocillo eritromicina (4 µg/ml) + clindamicina (0,5 µg /ml) y se realiza la lectura tras una incubación de 18-24 horas. El desarrollo de más de una colonia en la placa de inducción se considera un test positivo para resistencia inducible a clindamicina. (Silvagni et al., 2019, p. 456)

3.6 Detección fenotípica de sensibilidad disminuida y resistencia a vancomicina en estafilococos

Para evaluar la sensibilidad de *S. aureus* a vancomicina, se debe determinar la CIM mediante macrodilución o microdilución en medio líquido o sólido, Prueba Épsilon (E-test) o mediante la inoculación de una placa de agar BHI (Brain Heart Infusion) de cribado con 6 mg/L de vancomicina e incubación de 24 horas, la determinación no debe realizarse mediante difusión con discos de vancomicina, ya que no discrimina entre una cepa sensible y una VISA. Existe un gran problema con las cepas hVISA, debido a que no se pueden detectar mediante ninguna de las técnicas anteriores y erróneamente se clasifican como sensibles al antibiótico. (Malbrán, 2012, pp. 29–30)

4. Sistema WHONET 5.6

WHONET: Software gratuito desarrollado por el Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud (OMS), es una aplicación informática que permite la gestión de la información de microbiología producida por los laboratorios de la red, mediante la estructura de una base de datos y análisis de los mismo a través de funciones establecidas en el software.

(INSPI, 2015)

4.1 Objetivos del software:

Los objetivos de este programa según INSPI:

- 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 (2015).

4.2 Características del software:

Las características que menciona el INSPI son:

- 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. (2015)

5. Metodología

Tipo de estudio

El presente trabajo de investigación es de enfoque cuantitativo, de diseño descriptivo, transversal y retrospectivo.

Área de estudio

La Clínica Medilab-Medihospital ubicada en la ciudad y provincia de Loja, en la calle principal Avenida Eugenio Espejo y calle secundaria Shuaras; ofrece servicios de emergencia, hospitalización, unidad de cuidados intensivos, cirugía, consulta externa y laboratorio clínico

Universo

El universo de este estudio se encuentra constituido por el total de 4190 reportes de cultivos y antibiogramas de muestras provenientes de las diferentes áreas de la clínica Medilab-Medihospital, durante el periodo 2018 -2020.

Muestra

La muestra está constituida por 86 cultivos aislados para *Staphylococcus spp* procedentes de las áreas de hospitalización, consulta externa, emergencia, quirófano y Unidad de Cuidados Intensivos, que cumplieron los criterios que se mencionaran a continuación:

Criterios de inclusión

Resultados de cultivos positivos para *Staphylococcus spp* con su respectivo antibiograma de las áreas de hospitalización, consulta externa, emergencia, quirófano y Unidad de Cuidados Intensivos en el periodo 2018-2020.

Criterios de exclusión

Resultados de cultivos negativos para *Staphylococcus spp* de las diferentes áreas que se encuentra dentro del periodo enero 2018- 2020.

Cultivos con aislamiento confirmado de hongos de las diferentes áreas.

Resultados de cultivos positivos para *Staphylococcus spp* con su respectivo antibiograma de las diferentes áreas que se encuentran fuera del periodo 2018-2020.

Resultados positivos de cultivos y antibiogramas para estreptococos y enterococos de las diferentes áreas.

Resultados de pacientes que se han realizado más de una vez cultivo y antibiograma

Equipos y materiales

Para realizar la presente investigación se procedió a descargar e instalar el programa WHONET versión 5.6 para el ingreso de datos (Anexo 3). Y se procedió al llenado de ficha de recolección de datos. (Anexo 4), con estas fichas se alimentaron al sistema WHONET versión 5.6 tomando en cuenta las variables como son: nombres y apellidos, código único de paciente, año de realización del examen, antibióticos probados, bacterias aisladas, áreas y tipo de muestra y además se toma en cuenta los criterios de inclusión y exclusión. (Anexo 5). Y por último se depuraron y analizaron los resultados de acuerdo a los objetivos planteados.

Fuentes de información

Como fuentes de información se tomó en cuenta los registros de cultivo e informe clínico del laboratorio Medilab-Medihospital durante el periodo 2018-2020

Instrumentos de recolección de datos

Con la información obtenida se empezó a llenar la ficha de recolección de datos (Anexo 3). Esta ficha consta de código único de paciente, nombre y apellido, año de realización del examen, bacterias aisladas, áreas de procedencia, tipo de muestra y antibióticos probados de los cuales el microorganismo presenta resistencia, resistencia intermedia y sensibilidad

Tabulación y análisis de datos

Para el análisis de los resultados se tabularon y analizaron los datos mediante el programa WHONET versión 5.6, Software para la vigilancia de la resistencia antimicrobiana.

Presentación de datos

Una vez obtenido los resultados se presentaron en forma organizada a través de tablas. Los mismos que sirven para orientar las acciones de salud y vigilancia epidemiológica con datos reales y actuales.

Consideraciones éticas

Se codificó en la base de datos los nombres e historias clínicas de los pacientes, de modo que la información de sus nombres sea sólo conocida por el investigador, guardando la confidencialidad.

6. Resultados

De los 4190 reportes de antibiogramas de cultivos realizados en el laboratorio de microbiología de la Clínica Medilab-Medihospital del año 2018 al 2020 se obtuvo 1013 reportes positivos para diferentes agentes causales, de los cuales 86 cultivos fueron positivos para *Staphylococcus spp* que representan el 8,49%.

La frecuencia de *Staphylococcus spp* según los servicios de atención, (tabla 1) se observa que *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* se lo aísla con mayor frecuencia en muestras de pacientes de consulta externa con el 71,43% y 78,4% respectivamente.

Tabla 1

Frecuencia de Staphylococcus spp presentes en las muestras de los pacientes según área de procedencia

| Área | <i>Staphylococcus aureus</i> | | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | |
|------------------|------------------------------|---------------------|-----------------------------------|---------------------|
| | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa | Frecuencia absoluta | Frecuencia relativa |
| Consulta externa | 35 | 71,43% | 29 | 78,4% |
| Hospitalización | 6 | 12,24% | 6 | 16,2% |
| Emergencia | 5 | 10,20% | 1 | 2,7% |
| UCI | 2 | 4,08% | 1 | 2,7% |
| Quirófano | 1 | 2,04% | - | - |
| Total | 49 | 100% | 37 | 100% |

Nota: Elaboración propia a partir de los registros de antibiogramas procesados del 2018-2020 de la Clínica Medilab-Medihospital

En la tabla 2 hace referencia a la frecuencia de *Staphylococcus spp* por tipo de muestra, mostrando que *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis* predomina más en muestras de secreciones con el 77,6 % y 67,6 % respectivamente.

Tabla 2

Frecuencia de Staphylococcus spp según el tipo de muestras

| Tipo de muestra | <i>Staphylococcus aureus</i> | | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | |
|-----------------|------------------------------|------------|-----------------------------------|------------|
| | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia | Frecuencia |
| | absoluta | relativa | absoluta | relativa |
| Secreciones | 38 | 77,6% | 25 | 67,6% |
| Hemocultivos | 5 | 10,2% | 4 | 10,8% |
| Urocultivo | 5 | 10,2% | 6 | 16,2 |
| Líquidos | - | - | 2 | 5,4% |
| Respiratorias | 1 | 2,0% | - | - |
| Total | 49 | 100% | 37 | 100% |

Nota: Elaboración propia a partir de los registros de antibiogramas procesados del 2018-2020 de la Clínica Medilab-Medihospital

En la tabla 3 se detalla el porcentaje de resistencia bacteria de *Staphylococcus spp* frente a los antibióticos probados. *S. aureus* muestra resistencia moderada a penicilina (87 %), oxacilina (81,50%) y eritromicina (64,6%); mientras que *S. epidermidis* a penicilina (75 %), oxacilina (66,7%), eritromicina (62,9%) y clindamicina (52,8%)

Tabla 3

Porcentaje de resistencia bacteriana de *Staphylococcus spp* frente a los antibióticos probados

| Antibióticos | <i>Staphylococcus aureus</i> | | <i>Staphylococcus epidermidis</i> | |
|------------------------------|------------------------------|-----------------|-----------------------------------|-----------------|
| | T/R ^b | %R ^a | T/R ^b | %R ^a |
| Betalactámicos | | | | |
| Oxacilina | 22/27 | 81,50 | 16/24 | 66,7 |
| Penicilina | 20/23 | 87 | 9/12 | 75,0 |
| Fluroquinolonas | | | | |
| Ciprofloxacino | 10/34 | 29,4 | 9/25 | 36,0 |
| Lincosamidas | | | | |
| Clindamicina | 18/45 | 40 | 19/36 | 52,8 |
| Macrólidos | | | | |
| Eritromicina | 31/48 | 64,6 | 22/35 | 62,9 |
| Oxazolidinona | | | | |
| Linezolid | - | - | - | - |
| Gluco péptidos | | | | |
| Vancomicina | - | - | - | - |
| Sulfonamidas | | | | |
| Trimetoprima /sulfametoxazol | 11/41 | 26,8 | 11/34 | 32,4 |
| Otros antibióticos | | | | |
| Nitrofurantoina | - | - | 1/6 | 16,7 |

Nota: Elaboración propia a partir de los registros de antibiogramas procesados del 2018-2020 de la Clínica Medilab-Medihospital

^a %R = porcentaje de resistencia, ^b T/R=total de resistencia

La Tabla 4 muestra los patrones de resistencia de *S. aureus* en época pre-pandémica y pandémica COVID-19; encontrándose 23 patrones diferentes presentando resistencia desde uno hasta seis antibióticos. En la época pre-pandémica que corresponde a los años 2018 y 2019 existió 20 patrones de resistencia mostrando mayor resistencia a 2 antimicrobianos CLI+ERY

presente en 5 cepas; y en el año 2020 que corresponde a la época pandémica existió 5 patrones de resistencia indicando mayor resistencia a 1 antimicrobiano OXA presente por 5 cepas.

Tabla 4

Patrones de resistencia de Staphylococcus aureus en época pre-pandemia y pandemia COVID-19

| Nro de antibióticos | Patrón de resistencia | Pre-pandemia | | Pandemia | |
|---------------------|-------------------------|--------------|-------|----------|-------|
| | | 2018-2019 | % | 2020 | % |
| | Ninguno | 6 | 15 | - | - |
| 1 | OXA | 1 | 2,50 | 5 | 55,55 |
| 1 | ERY | 2 | 5 | - | - |
| 1 | PEN | 1 | 2,50 | - | - |
| 2 | CLI | - | - | 1 | 11,11 |
| 2 | CLI+ERY | 5 | 12,50 | 1 | 11,11 |
| 2 | PEN+ERY | 3 | 7,50 | - | - |
| 2 | SXT+ERY | 1 | 2,50 | - | - |
| 2 | ERY+OXA | - | - | 1 | 11,11 |
| 3 | PEN+ERY+OXA | 3 | 7,50 | | |
| 3 | CIP+CLI+PEN | 1 | 2,50 | - | - |
| 3 | SXT+ERY+OXA | 2 | 5 | - | - |
| 3 | PEN+SXT+ERY | 1 | 2,50 | - | - |
| 3 | CIP+PEN+ERY | 1 | 2,50 | - | - |
| 3 | CIP+CLI+SXT | 1 | 2,50 | - | - |
| 4 | CIP+PEN+ERY+OXA | 1 | 2,50 | - | - |
| 4 | CIP+CLI+PEN+ERY | 2 | 5 | - | - |
| 4 | CLI+SXT+ERY+OXA | 2 | 5 | - | - |
| 4 | CLI+PEN+ERY+OXA | 1 | 2,50 | - | - |
| 4 | CIP+PEN+SXT+ERY | 1 | 2,50 | - | - |
| 5 | CIP+CLI+SXT+ERY+OXA | - | - | 1 | 11,11 |
| 5 | CIP+CLI+PEN+ERY+OXA | 2 | 5 | - | - |
| 5 | CIP+PEN+SXT+ERY+OXA | 1 | 2,50 | - | - |
| 6 | CIP+CLI+PEN+SXT+ERY+OXA | 2 | 5 | - | - |
| Total | | 40 | 100 | 9 | 100 |

Nota: Elaboración propia a partir de los registros de antibiogramas procesados del 2018-2020 de la Clínica Medilab-Medihospital

CIP=ciprofloxacino, CLI=clindamicina, ERY=eritromicina, GEN=gentamicina, OXA=oxacilina, PEN=penicilina, SXT=trimetoprima /sulfametoxazol.

La tabla 5 hace referencia a los patrones de resistencia de *S. epidermidis* en época pre-pandémica y pandémica COVID-19; presentándose 18 patrones diferentes, en la que las mayorías de la cepa fueron resistentes desde uno hasta siete antibióticos. En la época pre-pandémica, se presentaron 15 patrones mostrando mayor resistencia a 1 antibiótico ERY presente en 4 cepas; mientras que en la época pandémica existieron 7 patrones diferentes mostrando mayor resistencia a ERY y al patrón CIP+CLI+ERY+OXA expresados por 2 cepas cada uno

Tabla 5

Patrones de resistencia de Staphylococcus epidermidis en época pre-pandemia y pandemia COVID-19

| Nro de antibióticos | Patrones de resistencia | Pre-pandemia | | Pandemia | |
|---------------------|------------------------------|--------------|-------|----------|-------|
| | | 2019 | % | 2020 | % |
| 0 | Ninguno | 1 | 4,34 | 5 | 35,71 |
| 1 | ERY | 4 | 17,39 | 2 | 14,28 |
| 1 | OXA | 1 | 4,34 | 1 | 7,14 |
| 1 | PEN | 2 | 8,69 | - | - |
| 2 | PEN+ERY | 1 | 4,34 | - | - |
| 3 | CLI+STX+OXA | 2 | 8,69 | 1 | 7,14 |
| 3 | CLI+ERY+OXA | 3 | 13,04 | - | - |
| 3 | CLI+PEN+ERY | 1 | 4,34 | - | - |
| 3 | PEN+SXT+ERY | 1 | 4,34 | - | - |
| 4 | CLI+SXT+ERY+OXA | 1 | 4,34 | 1 | 7,14 |
| 4 | CLI+PEN+ERY+OXA | 1 | 4,34 | - | - |
| 4 | CIP+CLI+PEN+OXA | 1 | 4,34 | - | - |
| 4 | CIP+CLI+ERY+OXA | - | - | 2 | 14,28 |
| 4 | CIP+ CLI+SXT+ERY | 1 | 4,34 | - | - |
| 4 | CIP+CLI+PEN+ERY | 1 | 4,34 | - | - |
| 5 | CIP+CLI+SXT+ERY+OXA | - | - | 1 | 14,28 |
| 5 | CIP+CLI+PEN+STX+ERY | - | - | 1 | 7,14 |
| 6 | CIP+ CLI +PEN +SXT+ERY+OXA | 1 | 4,34 | - | - |
| 7 | CIP+CLI+ NIT+PEN+SXT+ERY+OXA | 1 | 4,34 | - | - |
| Total | | 23 | 100 | 14 | 100 |

Nota: Elaboración propia a partir de los registros de antibiogramas procesados del 2018-2020 de la Clínica Medilab-Medihospital

CIP=ciprofloxacino, CLI=clindamicina, ERY=eritromicina, GEN=gentamicina, NIT= nitrofurantoina, OXA=oxacilina, PEN= penicilina, SXT= trimetoprima /sulfametoxazol

La tabla 6 nos indica los patrones de *S. aureus* según el servicio de procedencia; obteniendo 23 patrones diferentes siendo resistentes desde uno hasta seis antibióticos. En el área de emergencia se presentó 4 patrones de resistencia, en el que el antibiótico OXA es el más frecuente presentándose en 2 cepas; en UCI 2 patrones de resistencia mostrando mayor resistencia a PEN y al patrón CLI+ERY presentes en 1 cepa cada uno ; en hospitalización 4 patrones de resistencia exhibiendo mayor resistencia a 1 antibiótico OXA en 2 cepas; en consulta externa 19 patrones diferentes expresando mayor resistencia a los patrones CLI+ERY, PEN+ERY y PEN+ERY+OXA en 3 cepas respectivamente ; y en Quirófano 1 patrón presentando su resistencia a SXT+ERY+OXA en 1 cepa.

Tabla 6*Patrones de resistencia de Staphylococcus aureus según el servicio de procedencia*

| Nro de antibióticos | Patrones de resistencia | EMER | % | UCI | % | HOS | % | CE | % | QUI | % |
|----------------------------|--------------------------------|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|-----------|------------|------------|------------|
| 0 | Ninguno | - | - | - | - | 1 | 16,66 | 5 | 14,28 | - | - |
| 1 | OXA | 2 | 40 | - | - | 2 | 33,3 | 2 | 5,71 | - | - |
| 1 | ERY | - | - | - | - | - | - | 2 | 5,71 | - | - |
| 1 | PEN | - | - | 1 | 50 | - | - | - | - | - | - |
| 2 | CLI | - | - | - | - | 1 | 16,66 | - | - | - | - |
| 2 | CLI+ERY | 1 | 20 | 1 | 50 | 1 | 16,66 | 3 | 8,57 | - | - |
| 2 | PEN+ERY | - | - | - | - | - | - | 3 | 8,57 | - | - |
| 2 | SXT+ERY | - | - | - | - | - | - | 1 | 2,85 | - | - |
| 2 | ERY+OXA | 1 | 20 | - | - | - | - | - | - | - | - |
| 3 | PEN+ERY+OXA | - | - | - | - | - | - | 3 | 8,57 | - | - |
| 3 | CIP+CLI+PEN | - | - | - | - | - | - | 1 | 2,85 | - | - |
| 3 | SXT+ERY+OXA | - | - | - | - | 1 | 16,66 | - | - | 1 | 100 |
| 3 | PEN+SXT+ERY | - | - | - | - | - | - | 1 | 2,85 | - | - |
| 3 | CIP+PEN+ERY | - | - | - | - | - | - | 1 | 2,85 | - | - |
| 3 | CIP+CLI+SXT | - | - | - | - | - | - | 1 | 2,85 | - | - |
| 4 | CIP+PEN+ERY+OXA | - | - | - | - | - | - | 1 | 2,85 | - | - |
| 4 | CIP+CLI+PEN+ERY | - | - | - | - | - | - | 2 | 5,71 | - | - |
| 4 | CLI+SXT+ERY+OXA | - | - | - | - | - | - | 2 | 5,71 | - | - |
| 4 | CLI+PEN+ERY+OXA | - | - | - | - | - | - | 1 | 2,85 | - | - |
| 4 | CIP+PEN+SXT+ERY | - | - | - | - | - | - | 1 | 2,85 | - | - |
| 5 | CIP+CLI+SXT+ERY+OXA | - | - | - | - | - | - | 1 | 2,85 | - | - |
| 5 | CIP+CLI+PEN+ERY+OXA | 1 | 20 | - | - | - | - | 1 | 2,85 | - | - |
| 5 | CIP+PEN+SXT+ERY+OXA | - | - | - | - | - | - | 1 | 2,85 | - | - |
| 6 | CIP+CLI+PEN+SXT+ERY+OXA | - | - | - | - | - | - | 2 | 5,71 | - | - |
| Total | | 5 | 100 | 2 | 100 | 6 | 100 | 35 | 100 | 1 | 100 |

Nota: Elaboración propia a partir de los registros de antibiogramas procesados del 2018-2020 de la Clínica Medilab-Medihospital

CE= consulta externa, CIP=ciprofloxacino, CLI=clindamicina, EME= emergencia, ERY=eritromicina, GEN=gentamicina, HOS= hospitalización, OXA=oxacilina, PEN=penicilina, QUI= quirófano, SXT=trimetoprima /sulfametoxazol, UCI= unidad de cuidados intensivos.

La tabla 7 nos indica los patrones de *S. epidermidis* según el servicio de procedencia; mostrando 18 patrones con resistencia desde uno hasta siete antibióticos. En el área de emergencia y UCI se presentó 1 patrón de resistencia presentando resistencia al patrón PEN+SXT+ERY en emergencia en 1 cepa y al patrón CIP+CLI+PEN+ERY en UCI en 1 cepa; en hospitalización existieron 5 patrones de resistencia exhibiendo resistencia a los patrones OXA, CLI+ERY+OXA, CIP+CLI+ERY+OXA, CIP+CLI+SXT+ERY+OXA y CIP+CLI+PEN+SXT+ERY mostrándose estos patrones en 1 cepa; en consulta externa 15 patrones indicando mayor resistencia a ERY en 6 cepas

Tabla 7*Patrones de resistencia de Staphylococcus epidermidis según el servicio de procedencia*

| Nro de antibióticos | Patrones de resistencia | % | | % | | % | | % | |
|------------------------|-----------------------------|------|-----|-----|-----|---|-------|----|-------|
| | | EMER | UCI | HOS | CE | | | | |
| 0 | Ninguno | - | - | - | - | 1 | 16,66 | 5 | 17,24 |
| 1 | ERY | - | - | - | - | | | 6 | 20,68 |
| 1 | OXA | - | - | - | - | 1 | 16,66 | 1 | 3,44 |
| 1 | PEN | - | - | - | - | - | - | 2 | 6,89 |
| 2 | PEN+ERY | - | - | - | - | - | - | 1 | 3,44 |
| 3 | CLI+STX+OXA | - | - | - | - | - | - | 2 | 6,89 |
| 3 | CLI+ERY+OXA | - | - | - | - | 1 | 16,66 | 2 | 6,89 |
| 3 | CLI+PEN+ERY | - | - | - | - | - | - | 1 | 3,44 |
| 3 | PEN+SXT+ERY | 1 | 100 | - | - | - | - | - | - |
| 4 | CLI+SXT+ERY+OXA | - | - | - | - | - | - | 2 | 6,89 |
| 4 | CLI+PEN+ERY+OXA | - | - | - | - | - | - | 1 | 3,44 |
| 4 | CIP+CLI+PEN+OXA | - | - | - | - | - | - | 1 | 3,44 |
| 4 | CIP+CLI+ERY+OXA | - | - | - | - | 1 | 16,66 | 1 | 3,44 |
| 4 | CIP+CLI+SXT+ERY | - | - | - | - | - | - | 1 | 3,44 |
| 4 | CIP+CLI+PEN+ERY | - | - | 1 | 100 | - | - | 1 | 3,44 |
| 5 | CIP+CLI+SXT+ERY+OXA | - | - | - | - | 1 | 16,66 | - | - |
| 5 | CIP+CLI+PEN+SXT+ERY | - | - | - | - | 1 | 16,66 | - | - |
| 6 | CIP+CLI+ PEN+SXT+ERY+OXA | - | - | - | - | - | - | 1 | 3,44 |
| 7 | CIP+CLI+NIT+PEN+SXT+ERY+OXA | - | - | - | - | - | - | 1 | 3,44 |
| Total | | 1 | 100 | 1 | 100 | 6 | 100 | 29 | 100 |

Nota. Registro de datos procesados del 2018-2020 de la Clínica Medilab- Medihospital;
 CE= Consulta externa, CIP=ciprofloxacino, CLI=clindamicina, EME= Emergencia
 ERY=eritromicina, GEN=gentamicina, HOS=Hospitalización NIT= nitrofurantoina,
 OXA=oxacilina, PEN= penicilina, SXT= trimetoprima /sulfametoxazol,UCI= unidad de
 cuidados intensivos

7. Discusión

Las infecciones por *Staphylococcus aureus* y estafilococos coagulasa negativos que son los de importancia clínica se han convertido en un problema de salud pública por su alta morbilidad y mortalidad debido a la capacidad de estos de generar multirresistencia a los antibióticos utilizados para el tratamiento de dichas infecciones.

El presente estudio consistió en levantar información de la base de datos de los registros de antibiogramas de los cultivos de las diferentes muestras testadas en el Laboratorio de Microbiología de la Clínica Medilab-Medihospital, obteniendo 86 muestras positivas de *Staphylococcus spp* de los cuales 49 muestras resultaron ser *S. aureus* y 37 *S. epidermidis*.

S. aureus se aisló con mayor frecuencia en 35 (71,43%) muestras de pacientes de consulta externa, seguido de hospitalización con 6 (12,24%) muestras, y 8 (16,33%) en otros servicios, lo que implica que esta bacteria se la puede aislar tanto a nivel hospitalario como comunitario debido a que tiene una gran capacidad para adaptarse a diferentes ambientes y sobre todo en el ser humano, presentando resultados similares al estudio de Morales-Parra et al.(2017) realizado en Colombia de 50 aislamientos en el que aisló con mayor frecuencia *S. aureus* en 20 (40%) muestras de consulta externa, 12 (24%) muestras en cirugía y 18 (36%) muestras de otros servicios. Pero en el estudio de Gómez Gamboa et al. (2016) realizado en un hospital público de Venezuela difieren con los estudios antes mencionados debido a que en su investigación se aisló a partir de 177 cultivos encontrándose con mayor frecuencia *S. aureus* en 94 (53,11%) muestras de hospitalización seguida de consulta externa 78(44,06%) muestras y 5 (2,83%) muestra en otros servicios. Por lo tanto, se comprueba que *S. aureus* se puede encontrar intra y extra hospitalariamente esto es debido a sus factores de virulencia y a los múltiples mecanismo bioquímicos y estructurales que posee este microorganismo.

En nuestro estudio *S. aureus* se aisló de distintos orígenes a pesar de la variedad biológica, las muestras de secreción de piel se convirtió en la principal fuente de aislamiento para esta bacteria con 38 (77,6%) muestras, lo que coincidió con los estudios realizados en Cuba por Duquesne A. et al., (2015) y Aties L. et al., (2017), aseveran que la frecuencia de aislamiento de este patógeno se da mayormente en muestras de piel corroborando que esta bacteria se ve involucrado en infecciones de este tipo de muestras, debido a su colonización como flora transitoria de la piel y al romperse la primera barrera de defensa se disminuye la inmunidad provocando la infección.

S. epidermidis se encontró con mayor frecuencia en 29 (78,4%) muestras de pacientes de consulta externa, seguido de hospitalización con 6 (16,2%) muestras, y 2 (4,4%) muestras en otros servicios, a su vez esta bacteria se aisló de 25(67,6%) muestras de secreciones de piel, Fariña et al (2013) en su estudio realizado en Paraguay expuso el aislamiento de 37(57,8%) muestras en consulta externa y 27(42,2%) muestras en hospitalización, la bacteria se aisló con mayor frecuencia en muestras de secreciones de piel 27 (42,18%) muestras; demostrando que, este patógeno se encuentra como parte de la microbiota de la piel y mucosas ocasionando diferentes patologías en pacientes inmunosuprimidos.

En lo que se refiere a la resistencia a los antibióticos, *Staphylococcus spp* se caracteriza por desarrollar mecanismos de resistencia a diferentes antibióticos llegando a impedir el empleo de medicamentos de uso convencional, como son los betalactámicos entre los que tenemos penicilina y oxacilina, que son el grupo de primera línea de antibióticos utilizados para tratar infecciones causadas por *Staphylococcus spp*, en este grupo se presentan altas tasas de resistencia, por lo que en nuestro estudio se puede evidenciar esta teoría ya que tanto en *S.*

aureus se presenta el 87%; y *S. epidermidis* el 75% de resistencia a penicilina y en el caso de oxacilina el 81,50% y 66,7% respectivamente, hallazgo concordante con los reportes de Castellano G et al. (2018) y Yaneth-Giovanetti et al. (2017) realizados en Colombia; estas altas tasas de resistencia son debido al uso excesivo e indiscriminado a estos antibióticos que pueden conllevar al fracaso terapéutico.

Los cambios en la susceptibilidad a los betalactámicos han obligado hacer uso de macrólidos y lincosamidas convirtiéndose en antibióticos rutinarios para tratar infecciones por estafilococos especialmente infecciones de piel y tejidos blandos, neumonía, e infecciones osteoarticulares causadas por cepas de estafilococos meticilina resistente. Pero se observa que en estos grupos también se ha generado resistencia como describimos a continuación así: macrólidos como eritromicina presenta un 64,6% de resistencia para *S. aureus* y 62,9% para *S. epidermidis* y en el grupo de las lincosamidas, se evaluó la resistencia a clindamicina, presentando un 40% de resistencia en *S. aureus* y 52,8% de resistencia en *S. epidermidis*, coincidiendo con el estudio de Ross et al. (2020) realizado en Ecuador donde se encontró un 42,4% de resistencia a eritromicina y 31% de resistencia a clindamicina en *S. aureus*. Y en el estudio realizado por Castellano González et al. (2016) en Venezuela se evidenció 80% de resistencia a eritromicina y 52,8% para clindamicina en *S. epidermidis*.

Siguiendo con el análisis de datos en nuestro estudio también se observa una resistencia a ciprofloxacino de 29,4% y 36% para *S. aureus* y *S. epidermidis* respectivamente. Ortega-Peña et al. (2015) en México obtuvo 13% de resistencia en *S. aureus* y 24% en *S. epidermidis*. Se puede observar el aumento de resistencia al ciprofloxacino en nuestro estudio con respecto al estudio consultado en la bibliografía demostrando que la resistencia a quinolonas se desarrolla gradualmente, por lo tanto, no es recomendable como antibióticos de primera elección para tratar

infecciones ocasionadas por estafilococos particularmente por cepas resistentes a meticilina, debido a que estas cepas llegan a generar resistencia a todas las quinolonas.

La combinación de trimetoprim-sulfametoxazol, llega a presentar una excelente actividad en infecciones de piel y tejidos blandos, pero no para infecciones sistémicas, se emplea este antibiótico especialmente cuando existen cepas resistentes a meticilina. En este estudio se expresa un 36,8% de resistencia para *S. aureus* y 32,4% para *S. epidermidis* resultados inferiores a los expresados por Morales et al. (2013) realizado en Colombia presentando el 8% de resistencia para *S. aureus* y 15% para *S. epidermidis*. Esta diferencia se puede dar debido a la distancia del periodo de un estudio al otro considerando que en el transcurso del tiempo puede ocurrir el incremento de tasa como está demostrado en nuestro estudio, este incremento puede deberse a que el médico está empezando hacer más uso de este antibiótico, debido a su bajo costo, amplio espectro y posibilidad de administración por vía oral dada su adecuada biodisponibilidad. (Rosanova et al., 2017)

Todas las cepas evaluadas presentaron sensibilidad a los glicopéptidos como es vancomicina, resultados que avalan las afirmaciones de otros investigadores, este antibiótico es una alternativa terapéutica en casos graves de infecciones por estafilococos. La resistencia a vancomicina es casi inusual, el primer caso reportado en Sudamérica fue en Brasil que correspondía a una cepa recuperada de una muestra de sangre y clasificada dentro del linaje de cepas comunitarias, en el caso de llegar a existir resistencia a vancomicina se debe hacer uso de Linezolid o también se puede emplear nuevos fármacos como telavancina, dalbavancina, daptomicina, tigeciclina y ceftarolina. (Rincón et al., 2014)

De acuerdo a los patrones de resistencia de *S. aureus* y *S. epidermidis* en época pre-pandémica se presentó una mayor dispersión en su patrón de resistencia, pudiendo distinguirse

20 y 15 patrones respectivamente, lo que se corrobora con el estudio de Martínez Oquendo et al. (2017) realizado en Cuba donde obtuvo una gran cantidad de patrones (15) de resistencia en época pre-pandémica. Mientras que en época pandémica el presente estudio arrojó como resultado 5 patrones para *S. aureus* y 7 para *S. epidermidis*, esta disminución de patrones nos indica que puede deberse al confinamiento debido a la pandemia y al temor de los pacientes de asistir a las casas de salud. Y según las áreas de procedencia tanto en *S. aureus* y *S. epidermidis* se presentó mayor variedad en consulta externa 19 y 15 patrones. No se ha obtenido información científica de trabajos de investigación acorde al tema en época pandémica y según servicios de atención.

Se obtuvo que la mayoría de las cepas fueron multirresistentes frente a tres o más antibióticos, esta multirresistencia se puede dar por la presencia de transposones, secuencias de inserción y la variedad de genes de resistencia que posee *Staphylococcus spp*, y a la vez la capacidad de recombinación homóloga para agrupar determinantes de resistencia. Además, se podría insinuar que algunos de los patrones de multirresistencia presentes en las cepas de *Staphylococcus spp* es dado por plásmidos. Por lo tanto, si los genes que confieren resistencia a múltiples antibióticos se encuentran ligados en el mismo plásmido, la administración de un solo antibiótico ocasionara, de manera indirecta, a la selección de cepas resistentes al resto de los antibióticos. (Gómez-Gamboa et al., 2016)

De esta manera las cepas multirresistentes generan una complicación especialmente desde el punto de vista del manejo terapéutico adecuado para tratar a los pacientes afectados de infecciones por este patógeno, así como controlar su diseminación y evitar brotes de infecciones nosocomiales. (Castellano et al., 2014)

8. Conclusiones

De los 89 cultivos positivos para *Staphylococcus spp*, las bacterias *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermis* se encuentran con mayor frecuencia en el servicio de consulta externa y siendo más frecuentes en las muestras de secreciones.

La bacteria *S. aureus* presento mayor resistencia a penicilina, oxacilina y eritromicina y *S. epidermidis* presento mayor resistencia a: penicilina, oxacilina, eritromicina y clindamicina

En *S. aureus* en época pre-pandémica se obtuvo 20 patrones de resistencia siendo más frecuente el patrón CLI+ERY; y en época pandémica se obtuvo 5 patrones mostrando mayor resistencia a OXA.

En *S. epidermidis* en época pre-pandémica se presentaron 15 patrones presentando mayor resistencia a ERY; y en época pandémica se presentó 7 patrones siendo más frecuente a ERY y a CIP+CLI+ERY+OXA.

S. aureus en emergencia se presentó 4 patrones de resistencia, en el que el antibiótico OXA fue el más frecuente; en unidad de cuidados intensivos se presentó 2 patrones, mostrando mayor resistencia a PEN y CLI+ERY; en hospitalización 4 patrones exhibiendo mayor resistencia a OXA; en consulta externa 19 patrones expresando mayor resistencia a los patrones CLI+ERY, PEN+ERY y PEN+ERY+OXA; y en Quirófano 1 patrón presentando su resistencia a SXT+ERY+OXA.

S. epidermidis en el área de emergencia presento 1 patrón de resistencia mostrando resistencia a PEN+SXT+ERY; en unidad de cuidados intensivos también se presentó 1 patrón siendo resistente más a CIP+CLI+PEN+ERY; en hospitalización existieron 5 patrones de resistencia exhibiendo resistencia a los patrones OXA, CLI+ERY+OXA, CIP+CLI+ERY+OXA,

CIP+CLI+SXT+ERY+OXA y CIP+CLI+ PEN+SXT+ERY; y en consulta externa 15 patrones indicando mayor resistencia a ERY.

9. Recomendaciones

- Se recomienda actualizar anualmente los datos sobre patrones de resistencia bacteriana con el fin de conocer mejor la realidad y poder manejar adecuadamente la problemática y a su vez ofrecer una terapia efectiva frente a infecciones por este tipo de microorganismos.
- Es recomendable publicar en revistas científicas datos epidemiológicos de patrones de resistencia bacteriana
- Uso controlado de antibióticos empíricos para evitar que en un futuro cercano pierda eficacia.
- Se recomienda que la Clínica Medilab-Medihospital continúe recopilando y analizando periódicamente datos, con la finalidad de conocer cifras reales de resistencia bacteriana de manera que el médico los conozca al momento de prescribir los fármacos.
- Socializar con la planta de médicos de la Clínica para que conozcan la realidad de su centro médico respecto a la resistencia y a los agentes causales.

10. Bibliografía

- Aguayo-Reyes, A., Quezada-Aguiluz, M., Mella, S., Riedel, G., Opazo-Capurro, A., Bello-Toledo, H., Domínguez, M., y González-Rocha, G. (2018). Bases moleculares de la resistencia a meticilina en *Staphylococcus aureus*. *Revista chilena de infectología*, 35(1), 7–14. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182018000100007>
- Álvarez, F. A., Sáenz-López, M. O., & Miguélez, S. A. (2015). Quinolonas en Pediatría. *Revista Pediatría Atención Primaria*, 19(74), 83–92. https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1139-76322017000200018
- Aties López, L., Moya Jústiz, G., Milá Pascual, M. C., Figueredo Acosta, I. C., & Brossard Alejo, G. (2017). *Staphylococcus aureus* y estafilococo coagulasa negativa resistentes a la meticilina. *MEDISAN*, 21(12), 3330–3305. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192017001200003
- Ballesté López¹, I., González Ballesté, M., Campo González, A., Amador Morán, R., Pérez Hernández, B., & Díaz Valdés, Y. N. (2019). Resistencia de *Staphylococcus aureus* frente a cefalosporinas en la sepsis neonatal y puerperal. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecológica*, 45(1), 1–13. <https://acortar.link/Wyc0B>
- Calderón Rojas, G., y Aguilar Ulate, L. (2016). Resistencia antimicrobiana: microorganismos más resistentes y antibióticos con menor actividad. *Revista médica de Costa Rica y Centroamerica. Revista medica de Costa Rica y Centroamerica*, LXXIII(621), 757–763. <https://acortar.link/1MLdM>
- Carrol, K., Morse, S., Mietzner, T., y Miller, S. (2016). *Jawetz. Microbiología médica* (27.^a ed.). McGraw-Hill.

Castellano G, M., Perozo M, A., Leal A, J., & Maldonado M, C. (2018). *Kasmera. Frecuencia y resistencia antimicrobiana en Staphylococcus*, 46(1), 26–39.

<https://www.redalyc.org/journal/3730/373061527003/373061527003.pdf>

Castellano González, M., Perozo Mena, A., & Devis Soto, R. (2016). Resistencia a oxacilina, eritromicina y gentamicina en cepas de *Staphylococcus coagulasa* negativa aisladas de hemocultivos. *Kasmera*, 44(6), 97–110. <http://ve.scielo.org/pdf/km/v44n2/art04.pdf>

Castellano, M. J., Perozo, A. J., Parra, A. M., Ginestre, M. M., & Rincón, G. C. (2014).

Susceptibilidad antimicrobiana y diseminación policlonal de cepas de *Staphylococcus aureus*. *Revista chilena de infectología*, 31(2), 165–172. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182014000200007>

Castro-Orozco, R., Villafañe-Ferrer, L., y Alvis-Guzmán, N. (2018). Resistencia antimicrobiana.

En *Staphylococcus aureus* y *Staphylococcus epidermidis*: tendencia temporal (2010–2016) y fenotipos de multiresistencia, Cartagena (Colombia). *Revista Biosalud*, 17(2), 25–36. <https://acortar.link/gjUg5>

Cervantes-García, E., García-González, R., y Salazar-Schettino, P. M. (2014a). Características generales del *Staphylococcus aureus*. *Revista Latinoamericana Patología Clínica Medicina Laboratori*, 61(1), 28–40. <https://acortar.link/RAhgB>

Cervantes-García, E., García-González, R., y Salazar-Schettino, P. M. (2014b). Importancia de *Staphylococcus aureus* meticilina resistente intrahospitalario y adquirido en la comunidad. *Revista Latinoamericana de Patología Clínica*, 61(4), 196–204.

<https://acortar.link/DzYI6>

Duquesne Alderete, A., Castro Sánchez, N., Monzote López, A., & Paredes Cuervo, I. (2015).

Caracterización de aislamientos de *Staphylococcus aureus* comunitarios en muestras

- purulentas. *Revista Cubana de Medicina General Integral*, 31(3), 1–12.
<http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/rt/printerFriendly/60/18>
- D'Antonio, F., Arias, A. P., Jaureguizar, M. P., Castagnotti, I., Gómez, L., Sapia, E. Y., y Dastugue, M. (2014). Piomiositis bilateral de muslo por *Staphylococcus aureus* meticilino resistente proveniente de la comunidad. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 112(6), 273–276. <https://doi.org/10.5546/aap.2014.e273>
- Fariña, N., Carpinelli, L., Samudio, M., Guillén, R., Laspina, F., Sanabria, R., Abente, S., Rodas, L., González, P., y de Kaspar, H. M. (2013). *Staphylococcus* coagulasa-negativa clínicamente significativos: Especies más frecuentes y factores de virulencia. *Revista chilena de infectología*, 30(5), 480–488. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182013000500003>
- Fernández, L. P., González, M. A., Cerro, L. J. C., Hernández, L. I., Sánchez, M. M. Á., y Pérez, P. A. (2018). *Velázquez: Farmacología Básica y Clínica (Edición: 19, 2017) (4.ª ed.)*. Editorial Médica Panamericana.
- Gales, A. C., y Vignoli, R. (2018). *Mecanismo de resistencia a los antibioticos*. Redemc. <https://acortar.link/WLR8I>
- Gómez Gamboa, L., úñez-Chacín, D., Armindo, P.-M., José, B.-G., & Marín, M. (2016). *Staphylococcus aureus* con resistencia múltiple a los antibióticos (MDR) en un Hospital de Maracaibo- Venezuela. *Kasmera*, 44(1), 53–65.
http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222016000100008
- Gómez, J., García-Vázquez, E., y Hernández-Torres, A. (2015). Los betalactámicos en la práctica clínica. *Revista de Española de Quimioterapia*, 28(1), 01–09.
<https://acortar.link/NRsES>

- IDEXX. (2018). *Guía microbiológica para interpretar la concentración mínima inhibitoria (CMI)*. <https://acortar.link/4cCPa>
- INSPI. (2015). *Manual de usuario del software WHONET 5.6*. Investigacionsalud. <http://www.investigacionsalud.gob.ec/webs/ram/wp-content/uploads/2016/08/Manual-Whonet-RAM-INSPI.pdf>
- Labarca, J. (2015). Hetero-resistencia en *Staphylococcus aureus* con resistencia intermedia a vancomicina, ¿susceptible o resistente? *Revista chilena de infectología*, 32(5), 497–498. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182015000600001>
- León, S. D., Rosas, A. R., y Salazar, M. E. (2017). Penetración in vitro de vancomicina en biopelículas de estafilococos coagulasa negativos aislados de un Hospital de Lima-Perú. *Ciencia e Investigación*, 19(2), 84–88. <https://doi.org/10.15381/ci.v19i2.13634>
- Lopardo, H. (2016). La resistencia a Vancomicina más allá de los enterococos. *Medicina infantil*, XXIII(4), 303–307. <https://acortar.link/0Tb6L>
- López, M. C. V. y Universidad de los Andes. (2015). *Guías para el laboratorio de bacteriología*. Universidad de los Andes, Facultad de Ciencias, Departamento de Ciencias Biológicas.
- López-Aguilera, S., Goñi-Yeste, M. D. M., Barrado, L., González-Rodríguez-Salinas, M. C., Otero, J. R., & Chaves, F. (2013). Colonización nasal por *Staphylococcus aureus* en estudiantes de medicina: importancia en la transmisión hospitalaria. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 31(8), 500–505. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2012.12.005>
- Lozano, C., y Torres, C. (2017). Actualización en la resistencia antibiótica en Gram positivos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 35, 2–8. [https://doi.org/10.1016/s0213-005x\(17\)30028-9](https://doi.org/10.1016/s0213-005x(17)30028-9)

- Malbrán, C. G. (2012). *Método de determinación de sensibilidad antimicrobiana por dilución. Antimicrobianos*. <https://acortar.link/mcEQE>
- Manfredi, E. A., y Rivas, M. (2019). Brote de intoxicación alimentaria en un jardín de infantes de la provincia de Buenos Aires. *Revista Argentina de Microbiología*, 51(4), 354–358. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2018.08.008>
- March Rosselló, G. A., y Bratos Pérez, M. N. (2016). Antibiograma rápido en Microbiología Clínica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 34(1), 61–68. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2014.11.014>
- Martínez Oquendo, A., Montes De Oca Rivero, M., Alemañy Co, J. A., Marrero Silva, I. E., Reyna Reyes, R. D., & Cedeño Morales, R. (2017). Resistencia antimicrobiana del *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en el Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima. *Medisur*, 15(2), 210–216. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000200010
- Ministerio de Salud Pública. (2019). *Resistencia antimicrobiana*. salud.gob.ec. https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta_ram2018.pdf
- Morales Parra GI, G. I., Yaneth-Giovanetti MC, M. C., y Zuleta-Hernández A, A. (2016). Fenotipos de resistencia a meticilina, macrólidos y lincosamidas en *Staphylococcus aureus* aislados de un hospital de Valledupar, Colombia. *Ciencias de la Salud*, 14(2), 223–231. <https://doi.org/10.12804/revsalud14.02.2016.07>
- Morales-Parra, G. I., Yaneth-Giovanetti, M. C., Zuleta-Hernández, A. B., y Núñez-Carrillo, M. L. (2017). Detección fenotípica de susceptibilidad a meticilina, eritromicina y clindamicina en aislados de *Staphylococcus* spp. de un hospital de Valledupar

(Colombia). *Medicina y Laboratorio*, 23(1–2), 65–74.

<https://doi.org/10.36384/01232576.61>

Morales, G. I., Yaneth, M. C., & Chávez, K. M. (2013). Caracterización de la resistencia in vitro a diferentes antimicrobianos en cepas de *Staphylococcus* spp. en una institución hospitalaria de la ciudad de Valledupar entre enero y julio de 2009. *Revista científica*, 10(2), 169–177. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1692-72732012000200001

Moreno Monge, K. M. (2013). Carbapenémicos: tipos y mecanismos de resistencia bacteriana. *Revista médica de Costa rica y centroamerica*, LXX(608), 599–605.

<https://acortar.link/NFY05>

Morosini, M. I., Cercenado, E., Ardanuy, C., y Torres, C. (2012). Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos grampositivos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 30(6), 325–332. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2011.09.009>

Murray, P. R. (2018). *Microbiología médica básica* (1.ª ed.). Elsevier España, S.L.U.

Murray, P., Rosenthal, K., y Pfäuer, M. (2011). *Microbiología médica* (5.ª ed.). Elsevier.

<https://acortar.link/FBf6U>

Ortega-Peña, S., Colín-Castro, C., Hernández-Duran, M., López-Jácome, E., & Franco-Cendejas, R. (2015). Características microbiológicas y patrones de resistencia en infecciones de prótesis articular en un hospital de referencia. *Cirugía y Cirujanos*, 83(5), 371–377.

<https://doi.org/10.1016/j.circir.2015.05.030>

Ortega-Peña, S., y Franco-Cendejas, R. (2014). Importancia médica del biofilm de *Staphylococcus epidermidis* en las infecciones de prótesis articular. *Investigación en discapacidad*, 3(3), 106–113. <https://acortar.link/5iC8r>

- Ortega-Peña, S., Franco-Cendejas, R., Salazar-Sáez, B., Rodríguez-Martínez, S., Cancino-Díaz, M. E., y Cancino-Díaz, J. C. (2019). Prevalencia y factores de virulencia de *Staphylococcus coagulasa* negativos causantes de infección de prótesis articular en un hospital ortopédico de México. *Cirugía y Cirujanos*, 87(4).
<https://doi.org/10.24875/ciru.19000690>
- Pasachova Garzón, J., Ramirez Martinez, S., y Muñoz Molina, L. (2019). *Staphylococcus aureus*. *Nova*, 17(32), 25–38. <https://doi.org/10.22490/24629448.3631>
- Pérez-Cano, H. J., y Robles-Contreras., A. (2013). Aspectos básicos de los mecanismos de resistencia. *Revista Médica*, 4(3), 186–191. <https://acortar.link/zlaNE>
- Rincón, S., Panesso, D., Díaz, L., Carvajal, L. P., Reyes, J., Munita, J. M., y Arias, C. (2014). Resistencia a antibióticos de última línea en cocos Gram positivos: la era posterior a la vancomicina. *Biomédica*, 34(0), 191. <https://doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.2210>
- Rosanova, M., Serrano Aguilar, P., Pérez, G., Cuellar Pompa, L., Sberna, N., & Lede, R. (2017). Utilidad de Trimetoprima-sulfametoxazol en épocas de *S. aureus* meticilino resistente de la comunidad. *Medicina infantil*, 24(1), 63–65.
<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-879294?lang=es>
- Ross, J., Larco, D., Colon, O., Coalson, J., Gaus, D., Taylor, K., y Lee, S. (2020). Índices de resistencia a los antibióticos en aislamientos clínicos en Santo Domingo, Ecuador. *Práctica Familiar Rural*, 5(1). <https://doi.org/10.23936/pfr.v5i1.144>
- Sánchez-Hurtado, L. M., Velásquez-Pomar, J., Mendoza-Contreras, D., y Caballero-Silva, J. (2019). Estafilococos coagulasa-negativo causantes de infecciones intrahospitalarias. *Revista Social Peruana Medicina Interna*, 32(4), 135–137. <https://acortar.link/eubME>

- Serra Valdés, M. Á. (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. <https://acortar.link/3vTcO>
- Silvagni, M., Guillén, R., Rodríguez, F., Espínola, C., Grau, L., y Velázquez, G. (2019). Resistencia inducible a clindamicina en *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina aislados de pacientes pediátricos en Paraguay. *Revista chilena de infectología*, 36(4), 455–460. <https://doi.org/10.4067/s0716-10182019000400455>
- Togneri, A. M., Podestá, L. B., Pérez, M. P., y Santiso, G. M. (2017). Estudio de las infecciones por *Staphylococcus aureus* en un hospital general de agudos (2002–2013). *Revista Argentina de Microbiología*, 49(1), 24–31. <https://doi.org/10.1016/j.ram.2016.09.006>
- Troncoso, C., Pavez, M., Santos, A., Salazar, R., y Barrientos, L. (2017). Implicancias Estructurales y Fisiológicas de la Célula Bacteriana en los Mecanismos de Resistencia Antibiótica. *International Journal of Morphology*, 35(4), 1214–1223. <https://doi.org/10.4067/s0717-95022017000401214>
- Vignoli, R., y Pardo, L. (2016). *Manual de Mecanismos de Resistencia a Antibióticos*. redemc. <https://acortar.link/TSN7D>
- Yaneth-Giovanetti, M. C., Morales-Parra, G. I., & Armenta-Quintero, C. (2017). Perfil de resistencia bacteriana en hospitales y clínicas en el departamento del Cesar (Colombia). *Medicina y Laboratorio*, 23(7–8), 387–398. <https://doi.org/10.36384/01232576.35>
- Zendejas-Manzo, G. S., Avalos-Flores, H., & Soto-Padilla, M. Y. (2014). Microbiología general de *Staphylococcus aureus*: Generalidades, patogenicidad y métodos de identificación. *Revista Biomed*, 25(3), 129–143. <https://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2014/bio143d.pdf>

11. Anexos

ANEXO 1: Solicitud de ingreso al laboratorio para la recolección de datos



unl

Universidad
Nacional
de Loja

Facultad
de la Salud
Humana

Loja, 24 de mayo de 2021

Dr. Lider Escudero
GERENTE GENERAL DE LA CLINICA MEDILAB-MEDIHOSPITAL

Ciudad.-

De nuestra consideración:

El motivo de la presente es para solicitarle de la manera más comedida se digne autorización a 5 estudiantes de **octavo ciclo** de la carrera de **Laboratorio Clínico de la Universidad Nacional de Loja**:

| | |
|--|-------------------------|
| Dora Thalía Ruilova Córdova | C.I.: 1150021507 |
| Ana Janela Castillo Vélez | C.I.: 1105204489 |
| Amy Guissella Guamán Quizhpe | C.I.: 1105851198 |
| Geover Yeral Ludeña Merino | C.I.: 1150010906 |
| Jordan Alexander Sánchez Pineda | C.I.: 1105833238 |

Con la finalidad que puedan acceder a datos de los cultivos realizados en el laboratorio clínico de la **Clínica Medilab-Medihospital**, que servirán para la realización de los proyectos de tesis que han surgido debido a que durante la realización de prácticas preprofesionales se ha observado una alta rotación de los mismos ya que consideramos que sería de gran utilidad conocer el porcentaje de resistencia presentado por las bacterias aisladas en el área de microbiología del laboratorio clínico. Los proyectos de tesis planteados y aprobados por la carrera se enmarcan en el tema: "**Patrones de resistencia bacteriana de *Enterobacterias, Bacilos Gram negativos no fermentadores, Streptococcus, Enterococcus y Staphylococcus* aislados de muestras de pacientes de la Clínica Medilab-Medihospital, Loja, 2018-2020**", mismos que han cumplido con los procesos normativos pertinentes y que ya cuentan con asesor por parte de la Institución de Educación Superior y tienen como objetivos brindar a los profesionales de salud de la clínica, información sobre la resistencia bacteriana presente, además la misma podrá ser usada con fines de diagnóstico, tratamiento, prevención y promoción de infecciones bacterianas por la institución que tan acertadamente dirige.

**unl**Universidad
Nacional
de LojaFacultad
de la Salud
Humana

Aprovechamos la oportunidad para expresarle nuestro especial agradecimiento y estima.

Atentamente,

.....
Dora Thalia Ruilova Córdova

.....
Ana Janela Castillo Vélez

.....
Amy Gissella Guamán Quizhpe

.....
Jordán Alexander Sánchez Pineda

.....
Yeral Geover Ludeña Merino

ANEXO 2: Firma de acta de entrega de entrega de los registros de cultivos

Loja, 12 de julio del 2021

ACTA DE ENTREGA A RECEPCIÓN

Yo Ana Janelle Castillo Vélez....., con C.I. 1105204489,
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 839..... hasta 1676..... 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 3: Descarga e instalación del programa WHONET versión 5.6



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.

El software Whonet es el aplicativo informático oficial de la Vigilancia de Resistencia Antimicrobiana, por esta razón su uso es obligatorio en todos los laboratorios públicos y privados del Sistema Nacional de Salud.

2. INSTALACIÓN DEL WHONET

Compatibilidad sistemas operativos:

Whonet es compatible con sistemas operativos Windows 2000/XP/Vista/ Windows 7 Server 2003/ Windows Server 2008/Windows 10 para versiones 32 y 64 bits.

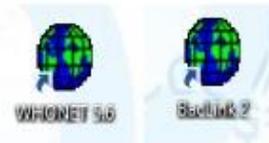
Instaladores:

El Whonet es un software libre cuyos instaladores pueden ser descargados directamente (recomendable) de la página WEB (www.whonet.org). WHONET actualiza las bases de datos de puntos de corte de los antibióticos según las diferentes normas acreditadas (CLSI, EUCAST, etc) por lo que se recomienda la actualización anual a través del sitio web indicado.

Paso de Instalación

- Descargue los instaladores de la página web
- No hace falta cerrar los programas que estén abiertos en su PC.
- Haga doble clic en el archivo " Whonet 5.6 setup 32 bit"
- Siga las instrucciones de instalación
- Una vez instalado en el escritorio de su PC aparecerá dos iconos el de acceso directo al programa y el Baclink 2. (ver figura N 1) El programa quedará instalado en la carpeta C:\Whonet 5

Figura N° 1.- Iconos de acceso directo Whonet 5.6 y Baclink2



3. Inicio del programa

Ingreso al programa

Existen tres opciones para el iniciar el programa:

- Con un clic en el icono de acceso directo ubicado en el escritorio
- Con un clic en Inicio, abrir todos los programas abrir carpeta Whonet 5.6 hacer clic icono Whonet 5.6

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 desplegará una segunda pantalla **Select language** en la que aparecen varias opciones de idiomas, seleccione **Messages** busque la opción Spanish, y automáticamente cambiarán 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.

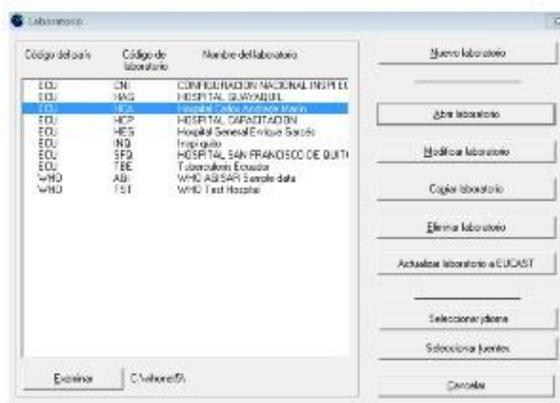
Figura N° 2.- Pantalla de Selección de Lenguaje en Whonet



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.

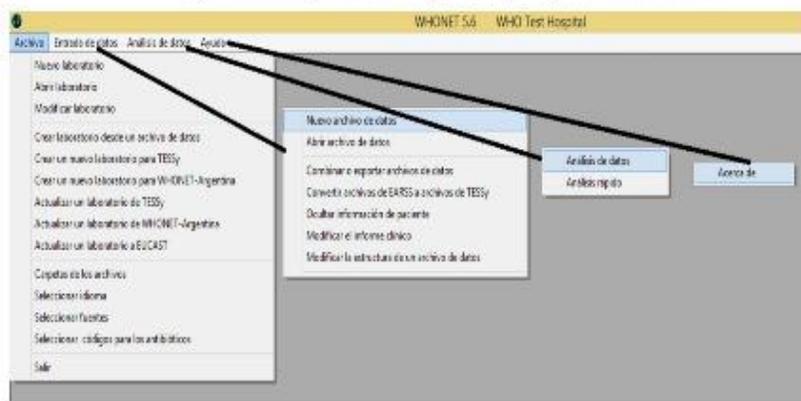
Figura N° 3.- Selección de laboratorio en la pantalla inicial de Whonet 5.6



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 via 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 5: Ingreso de datos al sistema WHONET versión 5.1

Data entry

— □ ×

| Edit isolate | Edit table | Delete | Find | Replace | Print | Continue | Number of records = 86 | | | | | | |
|--------------------------|-------------------|----------------|------|-------------|--------|------------|------------------------|------|--------------|-------------|----------|------------------|-----------------|
| Número de identificación | Número de muestra | Microorganismo | País | Laboratorio | Origen | Apellido | Nombre | Sexo | Localización | Institución | Servicio | Fecha de muestra | Tipo de muestra |
| 110572 | 1 | sau | ECU | JANELA | h | LLVIGAÑAY | SONIA | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2018 | se |
| 110850 | 2 | sau | ECU | JANELA | h | QUCHIMBO | ELVIA | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2018 | se |
| 110989 | 3 | sau | ECU | JANELA | h | PITIZACA | ALGEL | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2018 | se |
| 112494 | 4 | sau | ECU | JANELA | h | BENITEZ | FRANCELINA | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2018 | se |
| 115963 | 5 | sau | ECU | JANELA | h | CURIMILMA | VALERIA | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2018 | or |
| 113806 | 6 | sau | ECU | JANELA | h | SISALIMA | JUAN | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2018 | se |
| 114462 | 7 | sau | ECU | JANELA | h | MACAS | MANUEL | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2018 | se |
| 114852 | 8 | sau | ECU | JANELA | h | JIMENEZ | PABLO | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2018 | se |
| 115270 | 9 | sau | ECU | JANELA | h | GUALAN | DIANA | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2018 | se |
| 118315 | 10 | sau | ECU | JANELA | h | ORDONEZ | EDUARDO | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2018 | se |
| 118315 | 11 | sau | ECU | JANELA | h | APOLO | CARMEN | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2018 | se |
| 119261 | 12 | sau | ECU | JANELA | h | MAZA | ELIZABETH | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2018 | se |
| 119347 | 13 | sau | ECU | JANELA | h | DELGADO | JOSE | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2018 | se |
| 120092 | 14 | sau | ECU | JANELA | h | RIO | JUDITH | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2018 | se |
| 120129 | 15 | sau | ECU | JANELA | h | CARBAY | JUAN | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2018 | se |
| 122688 | 16 | sau | ECU | JANELA | h | SARMIENTO | JHAIR | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2018 | se |
| 125065 | 17 | sau | ECU | JANELA | h | PONCE | JUAN | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2018 | se |
| 125689 | 18 | sau | ECU | JANELA | h | CAREÑO | FREDY | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2018 | se |
| 127202 | 19 | sau | ECU | JANELA | h | SALAS | AINARA | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2018 | se |
| 127537 | 20 | sau | ECU | JANELA | h | ABAD | NABELIZA | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 128621 | 21 | sau | ECU | JANELA | h | PITISACA | AYELEN | f | ECUADOR | janela | sur | 1/1/2019 | se |
| 129183 | 22 | sau | ECU | JANELA | h | MAIGUA | JORGE | m | ECUADOR | janela | out | 1/11/2019 | se |
| 124376 | 23 | sau | ECU | JANELA | h | FLORES | WILLAN | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 129484 | 24 | sau | ECU | JANELA | h | CORONEL | JANETH | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 129464 | 25 | sau | ECU | JANELA | h | ESPINOZA | FRANCISCO | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 139756 | 26 | sau | ECU | JANELA | h | MACACHI | JOSE | m | ECUADOR | janela | med | 1/1/2019 | sa |
| 130997 | 27 | sau | ECU | JANELA | h | QUILLE | JOSE | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 131984 | 28 | sau | ECU | JANELA | h | JARAMILLO | WILSON | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 132257 | 29 | sau | ECU | JANELA | h | CAMPOVERDE | ISRAEL | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 34608 | 30 | sep | ECU | JANELA | h | DAVILA | FAUSTO | m | ECUADOR | janela | eme | 1/1/2019 | sa |
| 132652 | 31 | sep | ECU | JANELA | h | SUAREZ | LUIS | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 132720 | 32 | sau | ECU | JANELA | h | PUCHAICELA | LUCY | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 35940 | 33 | sau | ECU | JANELA | h | CALVA | RAYZA | f | ECUADOR | janela | icu | 1/1/2019 | tr |
| 134057 | 34 | sep | ECU | JANELA | h | ARMUJOS | JORGE | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 134643 | 35 | sep | ECU | JANELA | h | QUIZHPE | ADRIEL | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 38217 | 36 | sep | ECU | JANELA | h | CASTILLO | ALICIA | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 136346 | 37 | sau | ECU | JANELA | h | CHAVEZ | MONICA | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | or |
| 40300 | 38 | sep | ECU | JANELA | h | RAMON | ANGELINE | f | ECUADOR | janela | med | 1/1/2019 | se |
| 18425 | 39 | sau | ECU | JANELA | h | DELGADO | JOSE | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 138568 | 40 | sau | ECU | JANELA | h | BENITEZ | MATILDE | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | or |
| 138616 | 41 | sep | ECU | JANELA | h | CASTILLO | RITA | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 41161 | 42 | sau | ECU | JANELA | h | GONZALEZ | ANGEL | m | ECUADOR | janela | icu | 1/1/2019 | sa |
| 139053 | 43 | sau | ECU | JANELA | h | AGUIRRE | SANDRA | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | or |
| 41351 | 44 | sau | ECU | JANELA | h | PESANTES | MATEO | m | ECUADOR | janela | med | 1/1/2019 | sa |
| 139282 | 45 | sep | ECU | JANELA | h | FLRES | DIEGO | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 41535 | 46 | sau | ECU | JANELA | h | MORA | OVIDIA | f | ECUADOR | janela | eme | 1/1/2019 | sa |
| 25447 | 47 | sau | ECU | JANELA | h | ARMUJOS | MONICA | f | ECUADOR | janela | med | 1/1/2019 | se |
| 139950 | 48 | sep | ECU | JANELA | h | LALANGUI | FAUSTO | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 140142 | 49 | sep | ECU | JANELA | h | LOZANO | GONZALO | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 140397 | 50 | sep | ECU | JANELA | h | VICENTE | FERNANDO | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |

| Número de identificación | Número de muestra | Microorganismo | País | Laboratorio | Origen | Apellido | Nombre | Sexo | Localización | Institución | Servicio | Fecha de muestra | Tipo de muestra |
|--------------------------|-------------------|----------------|------|-------------|--------|------------|------------|------|--------------|-------------|----------|------------------|-----------------|
| 140398 | 51 | sep | ECU | JANELA | h | CUEVA | NANCY | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 140516 | 52 | sep | ECU | JANELA | h | PALACIOS | JOSE | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 34019 | 53 | sep | ECU | JANELA | h | TAMAY | CRISOSTOMA | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | or |
| 140947 | 54 | sep | ECU | JANELA | h | CRUZ | JEFFERSON | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 141228 | 55 | sep | ECU | JANELA | h | QUEZADA | MIGUEL | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 141336 | 56 | sep | ECU | JANELA | h | SUQUILANDA | ROSA | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | or |
| | 57 | sep | ECU | JANELA | h | COARTE | SILVIO | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 141911 | 58 | sep | ECU | JANELA | h | ROJAS | MANUEL | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 24151 | 59 | sau | ECU | JANELA | h | CASTILLO | GLORIA | f | ECUADOR | janela | eme | 1/1/2019 | se |
| 142580 | 60 | sep | ECU | JANELA | h | SALINAS | GUILLERMO | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| 142626 | 61 | sep | ECU | JANELA | h | LOPEZ | IRMA | f | ECUADOR | janela | med | 1/1/2019 | se |
| 144179 | 62 | sep | ECU | JANELA | h | JARAMILLO | ALONZO | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | se |
| | 63 | sep | ECU | JANELA | h | RIOS | LUZ | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2019 | or |
| | 64 | sep | ECU | JANELA | h | CORDOVA | ROGELIO | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2020 | at |
| | 65 | sep | ECU | JANELA | h | BRICEÑO | FRANCO | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2020 | se |
| | 66 | sep | ECU | JANELA | h | IBARRA | PAULA | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2020 | se |
| | 67 | sau | ECU | JANELA | h | ARMIJOS | OLIVER | m | ECUADOR | janela | med | 1/1/2020 | se |
| | 68 | sep | ECU | JANELA | h | SOTO | MILTON | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2020 | se |
| | 69 | sep | ECU | JANELA | h | MACAS | RENE | f | ECUADOR | janela | med | 1/1/2020 | sa |
| | 70 | sep | ECU | JANELA | h | JUMBO | MARCOS | m | ECUADOR | janela | med | 1/1/2020 | sa |
| | 71 | sau | ECU | JANELA | h | DIAZ | LUIS | m | ECUADOR | janela | eme | 1/1/2020 | se |
| | 72 | sau | ECU | JANELA | h | ORTEGA | CRISTHIAN | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2020 | se |
| | 73 | sau | ECU | JANELA | h | JARAMILLO | DAYSI | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2020 | se |
| | 74 | sep | ECU | JANELA | h | QUIZPHE | BYRON | m | ECUADOR | janela | med | 1/1/2020 | ce |
| | 75 | sep | ECU | JANELA | h | BORGO | BRIGTH | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2020 | se |
| | 76 | sau | ECU | JANELA | h | SALINAS | AMERICA | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2020 | se |
| | 77 | sep | ECU | JANELA | h | SOTOMAYOR | HILDA | f | ECUADOR | janela | med | 1/1/2020 | sa |
| 3313 | 78 | sau | ECU | JANELA | h | JARAMILLO | NELLY | f | ECUADOR | janela | eme | 1/1/2020 | se |
| 153591 | 79 | sau | ECU | JANELA | h | PIEDRA | KLEBER | m | ECUADOR | janela | eme | 1/1/2020 | se |
| 156779 | 80 | sep | ECU | JANELA | h | ARMIJOS | DAYELY | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2020 | se |
| 161614 | 81 | sep | ECU | JANELA | h | TORRES | GONZALO | m | ECUADOR | janela | out | 1/1/2020 | se |
| 157367 | 82 | sep | ECU | JANELA | h | BRAVO | DAVID | m | ECUADOR | janela | icu | 1/1/2020 | or |
| 158124 | 83 | sep | ECU | JANELA | h | AGUILERA | YENNY | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2020 | or |
| 158562 | 84 | sau | ECU | JANELA | h | PATIÑO | RUBEN | m | ECUADOR | janela | med | 1/1/2020 | sa |
| 159619 | 85 | sau | ECU | JANELA | h | QUIZPHE | BYRON | m | ECUADOR | janela | med | 1/1/2020 | se |
| 3915 | 86 | sep | ECU | JANELA | h | LEON | JULIA | f | ECUADOR | janela | out | 1/1/2020 | or |

