



RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN UNIDADES DE CUIDADOS INTENSIVOS

ANTIMICROBIAL RESISTANCE IN INTENSIVE CARE UNITS

Autores

Rodolfo Javier Rivero Morey * ⁽¹⁾ <https://orcid.org/0000-0003-2484-9597>

Jeisy Rivero Morey ⁽²⁾ <https://orcid.org/0000-0001-6720-9966>

Lourdes María Fernández García ⁽³⁾ <https://orcid.org/0000-0002-7983-4547>

⁽¹⁾ Estudiante de quinto año de la carrera de Medicina. Alumno Ayudante en la especialidad de Neurocirugía. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Facultad de Medicina. Cienfuegos, Cuba. Email: medrjrm980731@ucm.cfg.sld.cu

⁽²⁾ Estudiante de quinto año de la carrera de Medicina. Alumno Ayudante en la especialidad de Anestesiología. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Facultad de Medicina. Cienfuegos, Cuba.

⁽³⁾ Estudiante de quinto año de la carrera de Medicina. Alumno Ayudante en la especialidad de Medicina Intensiva Pediátrica. Universidad de Ciencias Médicas de Cienfuegos. Facultad de Medicina. Cienfuegos, Cuba.

Autor para la correspondencia: Rodolfo Javier Rivero Morey, javiermorey98@gmail.com, 58350854

RESUMEN

Introducción: la resistencia antimicrobiana es un fenómeno global que afecta a los individuos y atenta contra la recuperación de pacientes en estado grave.

Objetivo: determinar el grado de resistencia antimicrobiana de los microorganismos que se aíslan en las Unidades de Cuidados Intensivos. **Diseño**

metodológico: observacional descriptivo de corte transversal sobre una serie de microorganismos aislados en muestras biológicas procedentes de las Unidades de Cuidados Intensivos del Hospital “Dr. Gustavo Aldereguía Lima” de Cienfuegos, durante el año 2018. El universo fue de 620 gérmenes. Se analizaron variables como microorganismo, muestra biológica y antimicrobiano. Se realizó el procesamiento estadístico a partir del SPSS 21.0 para mejor representación de los

resultados. **Resultados:** *Acinetobacter baumannii* fue el germen más aislado (24,1%). Se evidenció una resistencia marcada a la ampicilina, cefazolina, cefuroxima y ceftazidima, con porcentajes superiores al 50%; dentro de los medicamentos más efectivos, resaltaron linezolid y vancomicina para gram positivos. **Conclusiones:** existen microorganismos resistentes y multirresistentes circulando en las terapias del hospital, su vigilancia debe ser prioritaria, los gérmenes más frecuentes fueron *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Klebsiella pneumoniae*, entre otros. Las bacterias mostraron una resistencia marcada a la ampicilina, cefazolina, cefuroxima, ceftazidima; y sensibilidad a linezolid y vancomicina.

Palabras clave: resistencia bacteriana; unidad de cuidados intensivos; pruebas de sensibilidad microbiana; antibióticos.

ABSTRACT

Introduction: antimicrobial resistance is a global phenomenon that affects individuals and threatens the recovery of patients in serious condition. **Objective:** to determine the degree of antimicrobial resistance of the microorganisms that are isolated in the Intensive Care Units of the “Dr. Gustavo Aldereguía Lima” from Cienfuegos. **Methods:** descriptive cross-sectional observational on a series of microorganisms isolated in biological samples from the Intensive Care Units of the “Dr. Gustavo Aldereguía Lima” of Cienfuegos, during the year 2018. The universe was constituted by 620 germs. Variables such as microorganism, biological sample and antimicrobial were analyzed. Statistical processing was performed from SPSS 21.0 for better representation of the results. **Results:** *Acinetobacter baumannii* was the most isolated germ (24.1%). The largest number of microorganisms came from the Multipurpose Intensive Care Unit, highlighting respiratory secretions as the main microbiological study. A marked resistance to ampicillin, cefazolin, cefuroxime and ceftazidime was evidenced, with percentages greater than 50%; Among the most effective medications, linezolid and vancomycin for gram positive were highlighted. **Conclusions:** there are resistant and multiresistant microorganisms circulating in hospital therapies, their surveillance should be a

priority, the most frequent germs were Acinetobacter baumannii, Staphylococcus coagulase negative, Klebsiella pneumoniae, among others. The bacteria showed a marked resistance to ampicillin, cefazolin, cefuroxime, ceftazidime; and sensitivity to linezolid and vancomycin.

Key words: *bacterial resistance; intensive care unit; microbial sensitivity tests; antibiotics*

INTRODUCCIÓN

Los antimicrobianos descubiertos en el pasado siglo significaron una revolución médica en el tratamiento de las enfermedades infecciosas. A partir de 1928, cuando Fleming descubrió la penicilina comenzó la llamada época de los antibióticos y en las décadas siguientes se produjo un incremento de forma exponencial en la creación de nuevas clases de estos agentes. La llamada Edad de Oro de los antibióticos comienza en 1940 con la producción a gran escala de la penicilina y su utilización con buenos resultados en ensayos clínicos. El uso de los agentes antimicrobianos en la terapéutica de las enfermedades infecciosas ha constituido un acontecimiento sin precedente que permitió modificar favorablemente el panorama de la morbilidad y mortalidad por esta causa ^(1, 2)

Considerando los espectaculares efectos de los antibióticos a finales de la década de los 70, el médico cirujano de los Estados Unidos William H. Stewart declaró: es tiempo de cerrar el libro de las enfermedades infecciosas y declarar ganada la guerra. Aunque esta frase es apócrifa, refleja el pensamiento general de la comunidad médica de aquellos tiempos, que hoy sabemos, está muy lejos de la realidad ^(3, 4).

"La epidemia silente del siglo XXI", así es llamada desde hace varios años a la resistencia antimicrobiana, que no es más que los cambios que sufren estos microorganismos que hacen que los medicamentos utilizados para curar las infecciones causadas por ellos dejen de ser eficaces ^(5, 6). Las infecciones asociadas a la asistencia sanitaria constituyen un grave problema de la salud pública a nivel mundial por su frecuencia y elevada mortalidad. En el mundo, 16 de cada 53 millones de personas mueren a causa de enfermedades infecciosas, por

lo cual la Organización Mundial de la Salud sugiere aumentar los esfuerzos para tomar medidas para prevenir y controlar la detección y la diseminación local de microorganismos multirresistentes ⁽⁷⁾.

Se pronostica que en los próximos años la utilidad de los antimicrobianos usados para tratar infecciones por bacterias grampositivas sea mínima, lo que conllevaría a la misma situación de hace más de 50 años, cuando los pacientes morían por infecciones estreptocócicas y estafilocócicas al no disponer de tratamientos útiles.

⁽⁸⁾ La diseminación de estos microorganismos en el hospital supone un importante problema epidemiológico y terapéutico que afecta especialmente a pacientes en estado crítico ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) ⁽⁹⁾.

La mortalidad por sepsis en los pacientes en estado crítico es frecuentemente alta; cuando un paciente fallece en la UCI, es más probable que sea a consecuencia de una sepsis que por cualquier otra causa. Entre 1975 y 1995, la tasa de infecciones nosocomiales (IN) por mil días de ingreso en Cuidados Intensivos se incrementó, en los EE.UU. de 7,2 a 9,8 con un costo anual aproximado de 4 500 millones de dólares y 88 000 muertes (1 fallecimiento cada 6 minutos) ^(6, 10) La Infectious Diseases Society of America (IDSA) publicó, en el año 2006, una "lista de choque", una especie de lista negra de alta prioridad para llamar la atención sobre algunos microorganismos muy peligrosos que tenemos entre manos, no sólo por su virulencia, sino también por ser resistentes a la mayoría de los antibióticos disponibles. ⁽¹¹⁾

Al tener esta información de incidencia de bacterias multirresistentes, se añade un denominador común (pacientes-día), lo que permite estimar mejor la magnitud del problema epidemiológico de resistencia. ^(12, 13, 14) Por tal motivo, en mayo de 2015 la 68 Asamblea Mundial de la Salud adoptó el Plan de Acción Mundial sobre la resistencia a los antimicrobianos, que materializa el consenso mundial acerca del grave peligro que entraña este fenómeno para la salud humana. ⁽²⁾

En la Asamblea de la Organización Mundial de la Salud (OMS) llevada a cabo en Ginebra, Suiza, en enero de 2015, se llegó al consenso de la necesidad de un plan de acción global para combatir la resistencia a antimicrobianos ... estamos en la era postantibiótica. ⁽⁹⁾ América Latina y Cuba como parte de ella no escapan a

esta problemática, que se considera extremadamente difícil de vencer; pero posible si se encaminan todos los esfuerzos.

En Cuba existe un programa de Política Antimicrobiana, un Comité Fármaco-Terapéutico y específicamente un Comité de Antibióticos en cada unidad asistencial ⁽⁵⁾. De su aplicabilidad, organización, ejecución y control dependerá la incidencia y prevalencia de agentes infecciosos resistentes y/o multirresistentes en el hospital.

En un comunicado de prensa del 27 de febrero de 2017, en Ginebra y difundido mundialmente, la OMS publica las problemáticas más serias con respecto a la resistencia antimicrobiana (RAM). El grupo de prioridad crítica incluye las bacterias multirresistentes que son especialmente peligrosas, entre tales bacterias se incluyen: *Acinetobacter*, *Pseudomonas* y varias enterobacterias como *Klebsiella*, *Escherichia coli*, *Serratia*, y *Proteus*. ⁽⁵⁾

Cuba cuenta con un Sistema Nacional de Salud (SNS) único, al que se integra el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK), como centro nacional para la prevención y control de las enfermedades infecciosas en el país. Esta institución dirige y coordina la vigilancia de la resistencia antimicrobiana (RAM) en el país a través de una red nacional integrada por 16 laboratorios distribuidos en las diferentes provincias. De esta manera, es posible conocer la problemática de la resistencia a nivel local y nacional e identificar los patógenos involucrados en los procesos infecciosos y su perfil de sensibilidad. ^(13, 14, 15, 16) En Cienfuegos se realizó un estudio en el año 2010 para conocer la frecuencia de aislamiento de este microorganismo en el Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima, pero contra este tipo de agente la vigilancia y el empleo de una política antimicrobiana dista de lo ideal pues como ya se comentó, la aparición de resistencia es multifactorial. ⁽¹³⁾

La creación de nuevos antimicrobianos, su distribución en el mercado y su utilización indiscriminada cobra auge. Para la comunidad científica internacional la resistencia ha sido motivo de profunda preocupación por lo que representa tanto en hospitales como en la comunidad. El objetivo de la presente investigación es determinar el grado de resistencia antimicrobiana de los microorganismos que se

aíslan en las Unidades de Cuidados Intensivos del Hospital “Dr. Gustavo Aldereguía Lima” de Cienfuegos.

MATERIAL Y MÉTODO

Se realizó un estudio observacional descriptivo de corte transversal sobre una serie de microorganismos, los más representativos, que fueron aislados en muestras biológicas procedentes de las Unidades de Cuidados Intensivos del Hospital “Dr. Gustavo Aldereguía Lima” de Cienfuegos durante el año 2018; estas fueron analizadas en el Laboratorio de Microbiología del centro y a los microorganismos se le realizó un Antibiograma para determinar su susceptibilidad. El universo de estudio estuvo conformado por los 618 gérmenes aislados en las UCI en el periodo referido.

En el Laboratorio de Microbiología del Hospital “Dr. Gustavo Aldereguía Lima” se revisaron los archivos de control de muestras, se seleccionaron datos de los microorganismos aislados en la Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente, Clínica y Quirúrgica, así como la terapia intensiva neonatal (sala 7A).

El método empleado para la determinación de la susceptibilidad fue el de difusión de Kirby Bauer empleando discos cargados con concentraciones de antimicrobianos específicas para cada fármaco y recomendadas según normas internacionales del Clinical Laboratory Standar Institute. En el caso de la vancomicina se empleó el mismo método pero usando tiras de Epsilon test. Los antimicrobianos como nitrofurantoína, ácido nalidíxico, fosfomicina/200 μ g, oxacilina, clindamicina y colistina fueron excluidas del estudio por ser los cuatro primeros empleados en casos provenientes de la comunidad y no coinciden con el universo de estudio, y la clindamicina y la colistina no se prueban a todos los gram negativos.

A cada microorganismo se le determinó su porcentaje de resistencia, tomando como referencia el número de cepas resistentes y se representó para cada antimicrobiano. Aquellos que se representan en las tablas con porcentaje cero indican que el fármaco no se probó, por ser el microorganismo sensible conocido como ocurre en la familia *Streptococaceae* o de lo contrario intrínsecamente resistente como es el caso de *Acinetobacter*.

Dentro de las variables objeto de estudio se encuentran los microorganismos más representativos, la Unidad de Cuidados Intensivos, la muestra biológica y los distintos antimicrobianos utilizados en el estudio. Para el procesamiento y análisis de la información se creó una base de datos en el paquete estadístico SPSS versión 21.0. Los resultados se muestran en tablas de distribución de frecuencia y porcentos.

Los autores no efectuaron ninguna intervención terapéutica durante el estudio. Se solicitó la autorización a las personas encargadas de llevar la estadística y archivo de los casos.

RESULTADOS

El *Acinetobacter baumannii* fue el microorganismo más aislado con un 24,3%, así lo refleja la Tabla 1. El mayor número de gérmenes procedían de la UCIP con 251.

Tabla 1. Microorganismos aislados según Unidades de Cuidados Intensivos del “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, año 2018

Microorganismo	UCIP	UCIC	UCIQ	7A	Total
	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	81(32,2)	38(26,7)	27(22,5)	4(3,8)	150(24,3)
<i>Staphylococcus CN</i>	41(16,3)	21(14,7)	17 (14,2)	23(21,9)	102(16,5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	45(17,9)	21(14,7)	15(12,5)	17(16,2)	98(15,9)
<i>E. coli</i>	29(11,5)	17(11,9)	26(21,7)	9(8,6)	81(13,1)
<i>Staphylococcus aureus</i>	13(5,1)	9(6,3)	11(9,2)	11(10,5)	44(7,1)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	19(7,5)	29(20,4)	18(15)	5(4,8)	71(11,5)
<i>Enterobacter spp</i>	6(2,3)	0(0,0)	3(2,5)	29(27,1)	38(6,1)
<i>Enterococcus spp</i>	8(3,1)	7(4,9)	1(0,8)	7(6,7)	23(3,7)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	9(3,5)	0(0,0)	2(1,7)	0 (0,0)	11(1,8)
Total	251(100)	142(100)	120(100)	105(100)	618(100)

Leyenda: Unidad de Cuidados Intensivos Polivalente (UCIP), Unidad de Cuidados Intensivos Clínica (UCIC), Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgica (UCIQ), la terapia neonatal (7A)

Fuente: Mapa Microbiológico del Hospital “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, año 2018

En la Tabla 2, se ilustra que el *Staphylococcus* Coagulasa Negativo fue identificado en casi la mitad de las muestras de sangre, mientras que *Acinetobacter baumannii* fue el más relevante pudiéndose aislar a partir de las secreciones respiratorias (39,6%).

Tabla 2. Microorganismos aislados según muestra biológica en las Unidades de Cuidados Intensivos

MO	SR	S	C	HQ	O	EB	LCR	OS
	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)	No. (%)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	73 (39,6)	18 (9,8)	29 (34,5)	12 (26,7)	2 (5,1)	4 (26,6)	1 (50)	11 (16,7)
<i>Staphylococcus CN</i>	1 (0,5)	80 (44,8)	17 (20,2)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	4 (6,1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	41 (22,2)	19 (10,3)	15 (17,8)	4 (8,9)	4 (10,2)	2 (13,3)	1 (50)	12 (18,1)
<i>E. coli</i>	8 (4,3)	12 (6,5)	4 (4,7)	16 (35,6)	30 (76,9)	2 (13,3)	0 (0,0)	9 (13,6)
<i>Staphylococcus aureus</i>	11 (5,9)	11 (6,0)	2 (2,3)	3 (6,7)	0 (0,0)	1 (6,7)	0 (0,0)	16 (24,2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	45 (24,4)	8 (4,3)	1 (1,1)	6 (13,3)	3 (7,6)	3 (20)	0 (0,0)	5 (7,6)
<i>Enterobacter spp</i>	3 (1,6)	12 (6,5)	14 (16,6)	3 (6,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	6 (9,1)
<i>Enterococcus spp</i>	1 (0,5)	16 (8,7)	2 (2,3)	1 (2,2)	0 (0,0)	2 (13,3)	0 (0,0)	1 (1,5)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1 (0,5)	7 (3,8)	0 (0,0)	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (6,7)	0 (0,0)	2 (3,0)
Total	184 (100)	183 (100)	84 (100)	45 (100)	39 (100)	15 (100)	2 (100)	66 (100)

Leyenda: Secreciones respiratorias (SR), Sangre (S), Catéter (C), Herida quirúrgica (HQ), Orina (O), Espudo bacteriológico (EB), Líquido cefalorraquídeo (LCR), Otras secreciones (OS).

Fuente: Mapa Microbiológico del Hospital “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, año 2018

Las bacterias más frecuentes en estas unidades mostraron una resistencia marcada a la ampicilina, cefazolina, cefuroxima y ceftazidima, al reflejar

porcentajes superiores a 50% en las cepas estudiadas; así lo destaca la Tabla 3. *Staphylococcus* se comportó con disminuida sensibilidad a los betalactámicos.

Tabla 3. Resistencia a betalactámicos de los microorganismos en las Unidades de Cuidados Intensivos

MO	P	CFX	AMP	AMS	KZ	CXM	CAZ	FEP	MRP	ATM
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	0	0	54	0	100	97,3	93,9	88,2	75
<i>Staphylococcus CN</i>	98,0	70,5	98,0	70,5	70,5	70,5	70,5	70,5	70,5	0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	14,2	100	31,9	89,7	86,3	75	76,7	0	61,9
<i>E. coli</i>	0	0	100	15,6	63,4	61,3	100	43,3	2,2	59,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	97,7	65,9	97,7	65,9	65,1	65,1	0	64,2	65,1	0
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0		0	100	0	0	24,3	14,2	16,7	17,7
<i>Enterobacter spp</i>	0	100	100	44	100	100	90	76	6,1	67,8
<i>Enterococcus spp</i>	43,4	0	30,4	43,8	0	0	0	0	0	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

Leyenda: Penicilina (P), Cefoxitin (CFX), Ampicilina (AMP), Ampicilina/Sulbactam (AMS), Cefazolina (KZ), Cefuroxima parenteral (CXM), Ceftazidima (CAZ), Cefepime (FEP), Meropenem (MRP), Aztreonam (ATM).

Fuente: Mapa Microbiológico del Hospital “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, año 2018

Hubo cepas resistentes de *Staphylococcus aureus* y coagulasa negativa para todos macrólidos estudiados, destacando un porcentaje superior al 95% para la amoxicilina como betalactámico; según muestra la Tabla 4.

Tabla 4. Resistencia a otros betalactámicos, macrólidos y quinolonas, de los microorganismos aislados en las Unidades de Cuidados Intensivos del “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, año 2018

MO	AM	AUG	PRL	PRL/ TZP	CTX	CRO	E	AZT	CIP	LEV
<i>Acinetobacter baumannii</i>	0	0	94,4	77,5	97,1	97,2	0	0	78,3	78,3
<i>Staphylococcus CN</i>	98	70,6	0	0	70,6	70,6	88,7	88,1	40	40
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	100	71,4	0	0	86,3	86,3	0	0	45,1	45,1
<i>E. coli</i>	100	40	0	0	58,7	58,7	0	0	51,4	51,4
<i>Staphylococcus aureus</i>	97,7	65,9	0	0	65,1	65,1	87,5	91,3	41,7	41,7
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	26,8	18,2	100	100	0	0	11,5	11,5
<i>Enterobacter spp</i>	100	100	100	0	86,4	86,4	0	0	11,8	11,8
<i>Enterococcus spp</i>	30,4	30,4	0	37,5	0	0	100	100	50	50
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	0	0	0	0	0	0	20	11,1	0	0

Leyenda: Amoxicilina (AM), Amoxicilina/Clavulanico (AUG), Piperacilina (PRL), Piperacilina/ Tazobactam (PRL/TZP), Cefotaxima (CTX), Ceftriaxona (CRO), Eritromicina (E), Azitromicina (AZT), Ciprofloxacina (CIP), Levofloxacino (LEV).

Fuente: Mapa Microbiológico del Hospital “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, año 2018

En la Tabla 5, resalta que el *Staphylococcus CN* posee mayor resistencia a los aminoglucósidos que al resto de antibióticos. La vancomicina y el linezolid provocaron una extrema sensibilidad de todos los microorganismos.

Tabla 5. Resistencia a doxiciclina, vancomicina, linezolid y aminoglucósidos, de los microorganismos aislados en las Unidades de Cuidados Intensivos del “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, año 2018

MO	DXT	LNZ	VA	G	TOB	AK
<i>Acinetobacter baumannii</i>	32	0	0	88,8	85,5	73,9
<i>Staphylococcus CN</i>	11,1	4,5	1,7	38,9	38,9	38,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0	0	51,6	47,2	18,6
<i>E. coli</i>	0	0	0	38	35,4	5,3
<i>Staphylococcus aureus</i>	16,7	0	0	30	30	28,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0	0	0	12,2	16,2	8,8

<i>Enterobacter spp</i>	0	0	0	75	75	66,7
<i>Enterococcus spp</i>	100	6,3	5,3	0	0	0
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	50	0	0	0	0	0

Leyenda: Doxiciclina (DXT), Linezolid (LNZ), Vancomicina (VA), Gentamicina (G), Tobramicina (TOB), Amikacina (AK).

Fuente: Mapa Microbiológico del Hospital “Dr. Gustavo Aldereguía Lima”, año 2018

DISCUSIÓN

Los antibióticos son considerados como uno de los hallazgos más trascendentes en la historia de la medicina. Si bien otros medicamentos podrían competir con los antibióticos en su distinción, estos constituyen una clase que revolucionó claramente el mundo de la terapéutica, debido a su evidencia directa en la cura rápida y definitiva de enfermedades infecciosas previamente fatales.

Muchas investigaciones se han realizado desde los últimos 30 años del siglo pasado hasta nuestros días en todos los países, sobre todo para conocer los mecanismos y causas que hacen posible esta resistencia y la creación de nuevos productos farmacéuticos y naturales para hacerle frente. Pero el uso indiscriminado e irracional de estos fármacos por el hombre, constituye la principal causa de la gravedad de la situación que hoy se presenta. Los médicos clínicos de diferentes disciplinas debemos estar actualizados sobre los nuevos estándares de tratamiento y sobre el uso de nuevos y viejos antimicrobianos ⁽⁵⁾.

Acinetobacter baumannii fue el microorganismo más aislado en las Unidades de Cuidados Intensivos, seguido del *Staphylococcus CN* y la *Klebsiella pneumoniae* en ese orden. El mayor número de gérmenes, poco menos de la mitad, procedían de la UCIP, mientras que las restantes terapias se identificaron totales aproximadamente equitativos. *Pseudomonas aeruginosa* y el *Enterobacter spp* fueron representativos en la UCIC y la 7A respectivamente. Hubo cinco *Pseudomonas spp* en la terapia neonatal; se identificaron un *Proteus mirabilis* en la UCIC y un *Acinetobacter iwoffii* en la UCIP.

En una investigación de López-López et al ⁽⁹⁾; se procesaron 231 aislamientos, el mayor número procedente de la Unidad de Cuidados Intensivos Polivalentes,

seguido de la Unidad de Cuidados Intensivos Clínicos y la Unidad de Cuidados Intensivos Quirúrgicos para un 62,3%; 26,0% y 11,7 % respectivamente. Estos elementos coinciden en cuanto a la Unidad con mayor porcentaje de aislamientos con el presente trabajo. En el estudio publicado por el proyecto DINUCI ⁽¹⁴⁾, el germen más frecuente aislado en infecciones nosocomiales de inicio precoz fue *Staphylococcus aureus* y en la de inicio tardío, fue *Acinetobacter*.

En otra investigación ⁽¹⁵⁾, los microorganismos aislados en el servicio neonatología, en los casos diagnosticados, fueron: *Staphylococcus coagulasa negativo* (25,3 %), *Klebsiella spp.* (16,9 %), *Enterococcus faecalis* (10,9 %) y *Staphylococcus aureus* (9,0 %). Según informes de la OMS, el 36 % de las muertes neonatales que se producen anualmente se deben a procesos infecciosos. Entre el 33 y el 66 % de los recién nacidos admitidos en las unidades de cuidados intensivos neonatales se le diagnostica infección en algún momento de su estancia, y se estima que en los primeros 28 días de vida, entre 5 y 10 de cada 1 000 nacidos vivos, contraen una infección ⁽¹⁶⁾.

En otros estudios ^(17, 18), las bacterias aisladas en las diferentes UCI fueron: *Acinetobacter spp*, *Alcaligene spp*, *Pseudomonas aeruginosa* (*P. aeruginosa*), *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*), *Staphylococcus epidermidis* (*S. epidermidis*) y *Staphylococcus haemolyticus* (*S. haemolyticus*); entre otros. Esta investigación a pesar de haber obtenido resultados similares a otros estudios, apunta de manera casi directa a la aplicación de medidas con extremo celo teniendo en cuenta que *Staphylococcus coagulasa negativo* (*S. epidermidis* y *S. saprophyticus*) forman parte de la microbiota del ser humano y su incidencia aumentada en la producción de infecciones está muy relacionada a la realización de procedimientos invasivos y aplicación deficiente de medidas de asepsia y antisepsia durante los mismos.

La secreción respiratoria destaca como el estudio microbiológico en el cual se aislaron mayor cantidad de gérmenes en este estudio, secundado por muestras como hemocultivo y catéter. *Staphylococcus* CN fue identificado en casi la mitad de las muestras de sangre, mientras que el *Acinetobacter baumannii* fue el más relevante en las heridas quirúrgicas junto a la *E. coli*. Tres de cada cuatro

urocultivos dieron positivos a *E. coli* y poco más de la quinta parte de las secreciones respiratorias presentaban a la *Klebsiella pneumoniae* como agente infeccioso.

Coincidiendo a lo reflejado por López-López et al ⁽⁹⁾, donde la mayor cantidad de aislamientos se produjo en las secreciones respiratorias (56,3 %), seguido de los obtenidos de las puntas de catéter y hemocultivos con 20,8% y 13,4% respectivamente, donde *A. baumannii* continuó siendo la especie más aislada en las muestras; en la investigación realizada las secreciones respiratorias fue la más representativa y el *Acinetobacter baumannii* el más identificado. En otra investigación realizada en la Habana ⁽⁷⁾, el 60 % de los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* se localizó en las Unidades de Cuidados Intensivos y en muestras de hemocultivo. Este estudio discrepa un tanto de lo obtenido, donde el *Staphylococcus* CN fue el más identificado en muestras de sangre.

Las bacterias más frecuentes en estas unidades mostraron una resistencia marcada a la ampicilina, cefazolina, cefuroxima y ceftazidima, al reflejar porcentajes superiores al 50% de las cepas estudiadas. *Staphylococcus* se comportó con disminuida sensibilidad a los betalactámicos, mientras que *Streptococcus pneumoniae* fue muy sensible a este grupo farmacológico. Este resultado evidencia que no ha variado la sensibilidad de esta bacteria, como sucede en otros estudios donde ya existen cepas de *Streptococcus pneumoniae* resistente a betalactámicos.

Por otro lado es importante resaltar que aunque en pequeña proporción, circularon cepas de *Staphylococcus* CN resistentes a vancomicina (1,7%) y a linezolid (4,5%) que son actualmente los medicamentos de primera línea para tratar infecciones por gram positivos en las UCI. Lo que significa un llamado de alerta pues; pues se demostró que estas cepas ya están circulando en el hospital de Cienfuegos y que si no se toman medidas apropiadas puede haber propagación de las mismas conllevando esto a un serio problema epidemiológico.

En este estudio *Staphylococcus aureus* se mostró resistente a penicilina y ampicilina en un 97,7%, así como a cefoxitin en un 65,9% lo que indica que en ese periodo es muy probable que la misma cepa resistente a los betalactámicos fuera

la que se estuviera expresando, aunque para corroborar esta afirmación se requeriría de otros estudios como el fagotipaje, no disponibles en el laboratorio; la presencia de aislamientos resistente a cefoxitin indica la circulación de cepas SAMR y orienta al médico de asistencia la insuficiencia farmacológica de los betalactámicos para resolver el cuadro infeccioso imperante, el comportamiento ante las quinolonas no fue predecible pues estuvo alrededor del 42% y siguen siendo los aminoglucósidos aunque no en su totalidad uno de los grupos de fármacos que más estabilidad muestran en términos de susceptibilidad en cuanto a su empleo contra este microorganismo.

En la investigación de Pérez-Verea ⁽¹⁴⁾, se evidenció para la *Pseudomonas* un nivel de resistencia a la amikacina de 33,3%, en el 2015 y 2016, sin embargo, en el último año baja la resistencia para el ciprofloxacino y el aztreonam a un 25% y para el cefepime a un 33,3%. Declara que dentro de los antibióticos más usados para tratar las infecciones nosocomiales se encuentra el meronem (57,8% y 64,7%), seguido del cefepime en el 2015 (39,0%) y el 2016 la piperacilina /tazobactam (47,0%). Estos resultados son similares en el estudio dado que la resistencia a piperacilina y a piperacilina con tazobactam agentes antipseudomónicos específicos se manifiesta en 26,8% y 18,2% respectivamente y a meropenem en un 16,7%.

Las cepas de *Acinetobacter baumannii* poseen varios mecanismos de resistencia que hacen que el empleo de fármacos betalactámicos sea poco eficaz, recomendándose la utilización de colistina y tigeciclina como primera línea ^(5, 19) Desde el punto de vista del laboratorio el empleo de discos de colistina muestra escaso valor pues los puntos de cohorte para este fármaco no predicen exactamente sensibilidad.

Al analizar la susceptibilidad in vitro de las cepas de *Acinetobacter* aislados en Unidad de Cuidados Intensivos Polivalentes ante diferentes agentes antimicrobianos, según un estudio de casos ⁽⁹⁾, se observó que dentro de los antibióticos β -lactámicos, todas las cepas fueron resistentes en más de un 80 %, con excepción de ampicillin con sulbactam (AMS) con 69,4 % y la doxiciclina (DXT) con 76,4 %. En el mismo artículo, pero en Unidad Cuidados Intensivos

Clínicos, en comparación con el resto de las terapias, mostró porcentajes de resistencia más elevados al estar por encima del 85 %. En los Cuidados Intensivos Quirúrgicos se destaca, en mencionado artículo, que la resistencia de los antibióticos probados está en su mayoría por encima del 70%, con mayores porcentajes de resistencia a meropenem y ceftriaxona para un 88,9 %.

En la investigación realizada, los autores concluyen que esta bacteria además de ser un problema por su elevado aislamiento, es más preocupante los patrones de resistencia farmacológica que ofrece a prácticamente todos los medicamentos de uso intrahospitalario con excepción de las penicilinas protegidas como el amoxicilín con sulbactam (trifamox) o el amoxicilín con ácido clavulánico (augmentín).

En la publicación de Marrero Escalona y col ⁽²⁰⁾, el patrón de susceptibilidad antibiótica a la *Escherichia coli* uropatógena se caracterizó por una elevada resistencia al ampicilín (87,3 %) y al ácido nalidíxico (72,1 %). En otro estudio realizado por el Hospital "Hermanos Ameijeiras" ⁽⁷⁾, las penicilinas con inhibidores, en el grupo de los betalactámicos, representaron los mayores porcentajes de resistencia y, en orden decreciente, las cefalosporinas con cifras entre 58,8 % y 74,3 %, a excepción de cefepime que solo mostró 38,5 %. Los carbapenémicos tuvieron los valores de resistencia más bajos de este grupo y de toda la investigación, con valores máximos de 5,5 %; dentro de ellos el meropenem. En el grupo de los aminoglucósidos, los porcentajes de resistencia fueron mayores para la gentamicina (62,4 %) y la tobramicina (65,1 %); y menores en el caso de la amikacina (24,7 %).

En otros artículos ^(20, 21, 22) se refleja que la *Escherichia coli* presenta elevada sensibilidad a las cefalosporinas de segunda y tercera generación, además reportan aumento de resistencia para la cefotaxima, prefiriéndose las quinolonas.

Otra investigación ⁽¹³⁾ realizada en torno al *Staphylococcus aureus*, bacteria considerada como microorganismo multirresistente ya desde el año 2008, exhibió que el germen poseía una resistencia mayor al ciprofloxacino de 75,6% y a macrólidos (azitromicina y eritromicina), de 91% respectivamente. Otros datos son los casos de disminución en la susceptibilidad de *Klebsiella pneumoniae* a la

gentamicina, no así para el resto de los aminoglucósidos (corroborado en el presente trabajo), esto se debe a que es un antimicrobiano de amplia utilización y su aplicación en el ámbito comunitario podría estar asociada a las altas cifras de resistencia.

Se conoce perfectamente que el incremento en la aparición y diseminación de la resistencia bacteriana es proporcional a múltiples factores como son: uso y abuso de antimicrobianos, incremento de procedimientos invasivos, mayor índice de longevidad global, tratamientos inmunosupresores, seguimiento de un número mayor de pacientes con enfermedades inmunodeficientes, condiciones económicas adversas, etc. A su vez, las infecciones relacionadas con gérmenes resistentes o multidrogoresistentes, están directamente relacionadas con fracaso de los regímenes terapéuticos, mayores índices de mortalidad, estadía y costos hospitalarios. De aquí se desprende la necesidad de accionar correctamente sobre esta problemática, ya que la acción oportuna se relaciona directamente con su contención y esta investigación da fe de la presencia de microorganismos con estas características en las unidades de cuidados intensivos.

CONCLUSIONES

Los microorganismos que con mayor frecuencia se aislaron fueron *Acinetobacter baumannii*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Klebsiella pneumoniae*, con mayor representatividad en la UCIP. La secreción respiratoria constituyó la muestra biológica que mayor aporte microbiológico, seguido de muestras sanguíneas y catéteres. Se evidenció la circulación de cepas multidrogoresistentes en las terapias del hospital, no así de cepas extremadamente resistentes. La farmacoterapia debe estar respaldada por un informe de antibiograma, dado que el tratamiento empírico puede condicionar resistencia y por tanto fallo terapéutico.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Santana Fernández KA. ¿Somos los responsables de la resistencia antimicrobiana? AMC [Internet]. 2014 Dic [citado 18 Oct 2018]; 18(6): [aprox.

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552014000600002&lng=es

2. Quiñones Pérez D. Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque "Una salud". Rev Cubana Med Trop [Internet]. 2017 Dic [citado 18 Oct 2018]; 69(3): [aprox. 17 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602017000300009&lng=es
3. Varona Rodríguez FA, García Sánchez JL. Resistencia antimicrobiana. En: Antimicrobianos: Consideraciones para su uso en Pediatría. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2017. p. 21-39.
4. Serra Valdes MA. La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. Rev Haban Cienc Méd [Internet]. 2017 Jun [citado 18 Oct 2018]; 16(3): [aprox. 18 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2017000300011&lng=es
5. Gómez-Carcassés L, Pérez-Hernández L, Pujol-Enseñat Y, Piña-Loyola C. Caracterización de pacientes con neumonía por *Acinetobacter baumannii* asociada a la ventilación mecánica en las Unidades de Cuidados Progresivos. Medisur [Internet]. 2016 [citado 23 Jul 2018]; 14(4):[aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3180>
6. Pérez Faraldo B, González Isla F. Importancia del mapa microbiano para la vigilancia de la resistencia antimicrobiana en los servicios hospitalarios. CCM [Internet]. 2017 Jun [citado 18 Oct 2018]; 21(2): [aprox. 13 p.] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1560-43812017000200021&lng=es.
7. Suárez Trueba B, Bustamante Pérez Y, Hart Casares M, Romero García MM, González Maestrey A, Martínez Batista ML. Caracterización de aislamientos intrahospitalarios de *Klebsiella pneumoniae* en un hospital terciario. Rev Cubana Med [Internet]. 2015 Dic [citado 18 Oct 2018]; 54(4): [aprox. 14 p.].

Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232015000400006&lng=es

8. Pasquau J, Svetlana Sadyrbaeva S, De Jesús S, Hidalgo-Tenorio C. El papel de los programas de optimización de la antibioterapia (PROA) en el control de las resistencias bacterianas. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2016.[citado 18 Oct 2018];29(Suppl.1): [aprox. 12 p.] Disponible en: http://seq.es/wp-content/uploads/2015/02/seq_0214-3429_29_sup1_11pasquau.pdf
9. López-López M, Zerquera-Rodriguez J, Iglesias-López M, Rodríguez-Zulueta Y. Aislamientos de *Acinetobacter* en pacientes ingresados en Unidades de Cuidados intensivos. *Medisur* [Internet]. 2018 [citado 20 Jul 2018];16(3):[aprox. 10 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3801>
10. Hernández-Gómez C, Blanco VM, Motoa G, Correa A, Maya J, De la Cadena E, et-al. Evolución de la resistencia antimicrobiana de bacilos Gram negativos en unidades de cuidados intensivos en Colombia. *Biomédica* [Internet]. 2014. [citado 20 Mayo 2018]; 34 (Supl 1): [aprox. 14 p.]. Disponible en: <https://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1667/2372>
11. Versporten A, Zarb P, Caniaux I, Gros MF, Drapier N, Miller M, Jarlier V, Nathwani D, Goossens H; Global-PPS network. Antimicrobial consumption and resistance in adult hospital inpatients in 53 countries: results of an internet-based global point prevalence survey. *Lancet Glob Health*. 2018 Jun;6(6):e619-e629. doi: 10.1016/S2214-109X(18)30186-4. Epub 2018 Apr 23. Erratum in: *Lancet Glob Health*. 2018 Sep;6(9):e968. PubMed PMID: 29681513.
12. Paz Acuña M, Cifuentes M, Silva F, Rojas A, Cerda J, Labarca J. Incidencia de bacterias multi-resistentes en unidades de cuidados intensivos de hospitales chilenos. *Rev Chilena Infectol* [Internet]. 2017 [citado 18 Oct 2018]; 34(6): [aprox. 14 p.]. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rci/v34n6/0716-1018-rci-34-06-0570.pdf>

13. Martínez-Oquendo A, Montes-de-Oca-Rivero M, Alemañy-Co J, Marrero-Silva I, Reyna-Reyes R, Cedeño-Morales R. Resistencia antimicrobiana del *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina en el Hospital Dr. Gustavo Aldereguía Lima. *Medisur* [Internet]. 2017 [citado 23 Jul 2018];15(2): [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3321>
14. Pérez Vereá L, Olivera Reyes Y, Alcalde Mustelier GR. Infecciones Nosocomiales y Resistencia antimicrobiana en la UCI del Hospital J. Albarrán 2015-2016. [Internet]. La Habana: Convención Internacional de Salud, Cuba Salud 2018 [citado 18 Oct 2018]. Disponible en: <http://www.convencionsalud2018.sld.cu/index.php/convencionsalud/2018/paper/view/1439/885>
15. Rodríguez Carballo Y, Álvarez Pineda B, Castillo Rodríguez AA, López González EC, Rodríguez Rubio N, Del Río Alonso. Caracterización clínica, microbiológica y epidemiológica en neonatos con infecciones relacionadas con la atención sanitaria. *Rev Cubana Pediatr* [Internet]. 2016 Jun [citado 18 Oct 2018];88(2): [aprox. 18 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312016000200007&lng=es.
16. Lona Reyes JC, Verdugo Robles MA, Pérez Ramírez RO, Pérez Molina JJ, Ascencio Esparza EP. Etiología y patrones de resistencia antimicrobiana en sepsis neonatal temprana y tardía, en una Unidad de Terapia Intensiva Neonatal. *Arch Argent Pediatr* [Internet]. 2015 [citado 18 Oct 2018];113(4): [aprox. 17 p.]. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752015000400007&lng=es&nrm=isoOM
17. Díaz-Tello J, Rojas-Jaimes J, Ibarra-Trujillo J, Tárraga-Gonzales D. Sensibilidad antimicrobiana de la microbiota ambiental de las unidades de cuidados intensivos de un hospital peruano. *Rev Perú Med Exp Salud Pública* [Internet]. 2017 Ene [citado 18 Oct 2018];34(1): [aprox. 16 p.].

Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342017000100013&lng=es.

18. Díaz-Vélez C, Neciosup-Puicán E, Fernández-Mogollón JL, Tresierra-Ayala MA, Apolaya-Segura M. Mortalidad atribuible a infecciones nosocomiales en un hospital de la Seguridad Social en Chiclayo, Perú. *Acta Méd.* [Internet]. 2016. [citado 17 Mayo 2018];33(3): [aprox. 17 p.] Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172016000300017&lng=es&nrm=es
19. Barletta-Farías R, Pérez-Ponce L, Castro-Vega G, Pujol-Pérez M, Barletta-del-Castillo J, Dueñas-Pérez Y. *Acinetobacter baumannii* multirresistente: un reto para la terapéutica actual. *Medisur* [Internet]. 2018 [citado 17 Mayo 2018]; 16(2): [aprox. 12 p.] Disponible en: [:http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3783](http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/3783)
20. Marrero Escalona JL, Leyva Toppes M, Castellanos Heredia JE. Infección del tracto urinario y resistencia antimicrobiana en la comunidad. *Rev Cubana Med Gen Integral* [Internet]. 2015 Mar [citado 18 Oct 2018];31(1): [aprox. 16 p.] Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252015000100011&lng=es.
21. Ocampos Ugarte JG, Takahasi Alvarez VE. Enterobacterias productoras de carbapenemasas en pacientes del Servicio de Clínica Médica del Hospital Nacional de Itauguá. *Rev Virtual Soc. Parag Med Int* [Internet]. 2015 [citado 18 Oct 2018];2(2): [aprox. 17 p.] Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/spmi/v2n2/v2n2a04.pdf>
22. Fariña N. Resistencia bacteriana: un problema de salud pública mundial de difícil solución. *Mem Inst Inves Cien Sal* [Internet]. 2016 Apr [citado 17 Mayo 2018];14(1): [aprox. 16 p.] Disponible en: http://scielo.iics.una.py/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1812-95282016000100001&lng=en