



UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA Y CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGIA MÉDICA

TESIS:

“FACTORES QUE INCIDEN EN RESISTENCIA BACTERIANA A CIPROFLOXACINO EN PACIENTES HEMODIALISADOS EN EL HOSPITAL ANTONIO LORENA - CUSCO - 2016”

PRESENTADO POR:

Bach. HUAMAN OCHOA DARLY KRUPSKAYA

PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN TECNOLOGIA MEDICA ESPECIALIDAD LABORATORIO Y ANATOMIA PATOLOGICA

APROBADO POR LOS JURADOS:

PRESIDENTE DEL JURADO:
Mgt. LÓPEZ LÓPEZ Neme Walter

MIEMBRO DEL JURADO:
Mgt. CRUZ SORNOZA Jorge Eudis

MIEMBRO DEL JURADO:
Lic. TM. SANTOS SALCEDO Ricardo Álvaro

ASESOR DE TESIS:
Lic. TM. REYES LEYVA Clifton Carlos

DEDICATORIA

Dedico mi tesis a Dios y a mis padres. A Dios porque ha estado conmigo a cada paso que doy, cuidándome y dándome fortaleza para continuar, a mis padres Hilario Huaman Laura y Sumilda Ochoa Yupanqui, pilares fundamentales en mi vida. Sin ellos, jamás hubiese podido conseguir lo que hasta ahora tengo. Su tenacidad y lucha insaciable han hecho de ellos el gran ejemplo a seguir y destacar quienes a lo largo de mi vida han velado por mi bienestar y educación siendo mi apoyo en todo momento. Depositando su entera confianza en cada reto que se me presentaba sin dudar ni un solo momento en mi inteligencia y capacidad. Es por ellos que soy lo que soy ahora, a mi tía Martha Ochoa Yupanqui quien es mi segunda mamá sin sus consejos, apoyo y su confianza plena en mí, que me ayudo a crecer como persona y profesional, también lo dedico a mi hermano Hendrick Delgado Ochoa por ser mi apoyo en cada momento, Los amo con mi vida.

AGRADECIMIENTO

Esta tesis es el resultado del esfuerzo conjunto de todos los que estuvieron a mi lado para cumplir este proyecto que me trace hace unos años atrás. Por eso agradezco a Dios, a mis padres Hilario y Sumilda, a mi hermano Hendrick , a toda mi familia (tíos, tías, a mi abuelita Fabiana Yupanqui Aguilar) y a mi esposo Hector Challco compañero inseparable de cada jornada, el representó gran esfuerzo y tesón en momentos de decline y cansancio. Al director de la Escuela Profesional de Tecnología Médica de la Universidad Alas Peruanas filial Cusco y asesor de mi tesis Licenciado Tecnólogo Médico Clifton Carlos Reyes Leiva que gracias a su apoyo y confianza que me brindo se pudo hacer realidad este sueño. A mis profesores a quienes les debo gran parte de mis conocimientos, gracias a su paciencia y enseñanza y finalmente un eterno agradecimiento a esta prestigiosa universidad la cual abre sus puertas a jóvenes como nosotros, preparándonos para un futuro competitivo y formándonos como personas de bien.

PRESENTACION

SEÑOR DIRECTOR GENERAL DE LA UNIVERSIDAD “ALAS PERUANAS”
FILIAL CUSCO.

SEÑOR DIRECTOR DE LA ESCUELA PROFESIONAL DE TECNOLOGIA
MÉDICA.

DISTINGUIDOS MIEMBROS REVISADORES DEL PRESENTE TRABAJO
DE INVESTIGACION.

En cumplimiento a los dispositivos legales del reglamento de grados de la escuela de pregrado, referente a la obtención de Título Profesional de Licenciado en Tecnología Medica especial en Laboratorio Clínico y anatomía Patológica, pongo a vuestra consideración el presente trabajo de investigación que lleva por título:

“FACTORES QUE INCIDEN EN LA RESISTENCIA BACTERIANA A CIPROFLOXACINO EN PACIENTES HEMODIALISADOS EN EL HOSPITAL ANTONIO LORENA - CUSCO - 2016”

Este trabajo de investigación, tiene como objetivo determinar qué factores inciden en la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados, cuyos datos de los pacientes hemodializados se obtuvieron por medio de una encuesta y los resultados fueron por la aplicación de cultivos bacterianos, con el fin de determinar los factores que inciden en la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en los pacientes hemodializados del Hospital Antonio Lorena – Cusco.

Esperando que el trabajo de investigación realizado guarde el rigor científico necesario y logre su propósito de contribuir con el conocimiento y un antecedente en los factores que inciden en la Resistencia Bacteriana a Ciprofloxacino en Pacientes Hemodializados en el Hospital Antonio Lorena – Cusco.

INTRODUCCION

La presente investigación se dirige al reconocimiento de los factores que inciden en la resistencia bacteriana a Ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena del Cusco.

La motivación primordial del trabajo es poder elaborar estrategias preventivas que impactaran en una disminución de la tasa de infecciones relacionadas al uso de catéteres venosos centrales, generar resistencia bacteriana, reduciendo complicaciones y estancias prolongadas de los pacientes en el centro hospitalario y así brindar una mayor seguridad en la atención y generar mayor satisfacción en la población.

El estudio de este problema es de mucha trascendencia porque se puede observar y analizar de manera directa la resistencia bacteriana que se genera por el uso de ciprofloxacino en el tratamiento de infecciones bacterianas en catéter venoso de pacientes hemodializados. Es un estudio descriptivo no experimental, que aún no ha sido realizado en la ciudad del Cusco, este trabajo permitirá al médico dar un tratamiento correcto y oportuno al paciente, sabiendo que gérmenes son causantes de infecciones en los catéteres que usan los pacientes hemodializados, y así optar por otra alternativa en la antibioterapia de los pacientes.

La población de estudio corresponde a todos los pacientes que acudieron al servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Antonio Lorena de la ciudad del Cusco durante el periodo de julio a diciembre de 2016, a los cuales se les aplicó un cuestionario «cuadernillo de reactivos» que fue el instrumento de investigación que sirvió para realizar una serie de preguntas con el propósito de obtener información de los resultados obtenidos

El objetivo general de la investigación es “Determinar qué factores inciden en la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena, Cusco, 2016”.

El Capítulo II, se compone por el «Marco Teórico», que contiene a su vez los antecedentes internacionales, nacionales y locales de la investigación, en segundo lugar se construyó las « Bases Teóricas» que presentan la estructura

conceptual, sobre la cual se sustenta la investigación, la que contiene un estudio bibliográfico de “Microbiología”, “Infecciones Bacterianas”, “Resistencia Bacteriana”, “Ciprofloxacino” y “Cateter Venoso”

En el Capítulo III, «Metodología» se detalla el tipo de investigación que es Descriptivo - No Experimental, la Población que está compuesta por 400 pacientes que acudieron al servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Antonio Lorena, y la muestra está constituida por 30 pacientes hemodializados entre varones y mujeres de distintas edades, que acuden al Centro de Hemodiálisis del Hospital.

En el Capítulo III, «Resultados», se demuestra el análisis e interpretación de los resultados obtenidos, de acuerdo con los objetivos y las hipótesis de la investigación. Se hizo uso de tablas y figuras para mostrar de manera más clara la información. Éste Capítulo también contiene la Discusión de los resultados. Finalmente la investigación contiene las Conclusiones y Recomendaciones a las que arribó la investigación.

RESUMEN

En la actualidad la resistencia bacteriana es un problema de carácter mundial que afecta a todos los grupos poblacionales, el uso irracional de los antimicrobianos ha derivado en la emergencia y diseminación de microorganismos que son resistentes a drogas de primera línea, una de las consecuencias más trascendentales es el daño hepático inducido por fármacos que produce un aumento de los parámetros bioquímicos de función hepática (TGO, TGP, bilirrubinas). Estos son el resultado de la hepatotoxicidad directa del fármaco, que es dosis dependiente, de una respuesta idiosincrática a un fármaco o a su metabolito.

Por otro lado, la manipulación directa del personal clínico, de los catéteres de los pacientes, hace que se eleve el riesgo de contaminación bacteriana, la actuación de los médicos en este problema es determinante, y procuran el uso de medicamentos genéricos como el ciprofloxacino, es aquí donde nuestra investigación pretende demostrar que el uso frecuente de éste antibiótico causa resistencia bacteriana en los pacientes hemodializados, por lo tanto esta situación médica conlleva a que el paciente sea resistente a dicho medicamento, en consecuencia los médicos utilizan antibiótico más fuerte que originaran en definitiva daños hepáticos a la larga, afecciones gastrointestinales, hipersensibilidad de la piel, dolor en las articulaciones, dolor de cabeza.

La resistencia que ejercen las bacterias a los antibióticos, antisépticos y desinfectantes, es un problema de salud pública que se creía superado. Desde el descubrimiento de los primeros antibióticos, los microorganismos han sido capaces de evadir su acción.

Las quinolonas son los antimicrobianos que han tenido un mayor desarrollo en los últimos años. Después de obtenerse el ácido nalidíxico, se desarrollaron varios compuestos con características muy similares, que solo se establecieron como antisépticos urinarios.

El uso de estos dispositivos ha sido de gran utilidad clínica ya que permiten un acceso rápido y seguro al torrente sanguíneo, pudiendo ser utilizados para la administración de fluidos endovenosos, medicamentos, productos sanguíneos, nutrición parenteral total, monitoreo del estado

hemodinámico y para hemodiálisis. Sin embargo, no están exentos de riesgos habiéndose descrito complicaciones mecánicas e infecciosas.

La infección relacionada a catéteres centrales constituye una de las principales complicaciones de su uso y la primera causa de bacteriemia nosocomial primaria. La incidencia de bacteriemia atribuible a su uso es variable entre distintos centros hospitalarios. Dada la importancia de estas infecciones, tanto en morbimortalidad como en los costos asociados, resulta fundamental contar con un consenso para el diagnóstico de la infección relacionada a dispositivos vasculares, que permita tomar conductas adecuadas tanto para su prevención como en el tratamiento.

Palabras claves: Resistencia Bacteriana - Ciprofloxacino - Pacientes Hemodializados

ABSTRACT

Currently, bacterial resistance is a global problem that affects all population groups, the irrational use of antimicrobials has resulted in the emergence and spread of microorganisms that are resistant to first-line drugs, one of the most momentous consequences is drug-induced liver damage that results in increased biochemical parameters of liver function (ALT, AST, bilirubin). These are the result of the direct hepatotoxicity of the drug, which is dose dependent, of an idiosyncratic response to a drug or to its metabolite.

On the other hand, the direct manipulation of the clinical staff, the catheters of the patients, increases the risk of bacterial contamination, the actions of the physicians in this problem is decisive, and seek the use of generic drugs such as ciprofloxacin, It is here that our research aims to demonstrate that frequent use of this antibiotic causes bacterial resistance in hemodialyzed patients, therefore this medical situation leads to the patient being resistant to that drug, consequently the doctors use stronger antibiotic that they originate in Definitive liver damage in the long run, gastrointestinal conditions, skin hypersensitivity, joint pain, headache.

The resistance of bacteria to antibiotics, antiseptics and disinfectants is a public health problem that was believed to have been overcome. Since the discovery of the first antibiotics, microorganisms have been able to evade their action.

The quinolones are the antimicrobials that have had a greater development in the last years. After obtaining nalidixic acid, several compounds with very similar characteristics were developed, which were only established as urinary antiseptics.

The use of these devices has been of great clinical utility since they allow a fast and safe access to the bloodstream, being able to be used for the administration of intravenous fluids, medicines, blood products, total parenteral nutrition, monitoring of the hemodynamic state and for hemodialysis. However, they are not risk free with mechanical and infectious complications.

Central catheter-related infection is one of the main complications of its use and the primary cause of primary nosocomial bacteremia. The incidence of bacteremia attributable to its use varies among hospital centers. Given the

importance of these infections, both in morbimortality and in the associated costs, it is essential to have a consensus for the diagnosis of infection related to vascular devices, which allows taking appropriate behaviors for both prevention and treatment.

Key words: Bacterial Resistance – Ciprofloxacin - Hemodialysis Patients

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1	61
TABLA 2	62
TABLA 3	63
TABLA 4	64
TABLA 5	65
TABLA 6	66
TABLA 7	67
TABLA 8	68

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1	61
GRÁFICO 2	62
GRÁFICO 3	63
GRÁFICO 4	64
GRÁFICO 5	65
GRÁFICO 6	66
GRÁFICO 7	67
GRÁFICO 8	69

ÍNDICE

	Página
RESUMEN	viii
ABSTRAC	ix
LISTA DE TABLAS	xi
LISTA DE GRÁFICOS	xi
CAPÍTULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	1
1.1. Descripción de la realidad problemática	1
1.2. Delimitación de la investigación	2
1.2.1. Delimitación temporal	2
1.2.2. Delimitación geográfica	2
1.2.3. Delimitación social	2
1.3. Formulación del problema	2
1.3.1. Problema principal	2
1.3.2. Problemas secundarios	2
1.4. Objetivos de la investigación	3
1.4.1. Objetivo general	3
1.4.2. Objetivos específicos	3
1.5. Hipótesis de la investigación	3
1.5.1. Hipótesis general	3
1.5.2. Hipótesis secundarias	3
1.6. Justificación de la investigación	4
CAPÍTULO II: MARCO TEÓRICO	6
2.1. Antecedentes de la investigación	6
2.1.1. A Nivel Internacional	6
2.1.2. A Nivel Nacional	9
2.1.3. A Nivel Local	12
2.2. Bases teóricas	13
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	57
3.1. Tipo de la investigación	57
3.2. Diseño de la investigación	57
3.3. Población y muestra de la investigación	58
3.3.1. Población	58
3.3.2. Muestra	58
3.4. Variables, dimensiones e indicadores	59
3.5. Técnicas e instrumentos de la recolección de datos	60
3.5.1. Técnicas	60
3.5.2. Instrumentos	60
3.6. Procedimientos	60
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	61
4.1. Resultados	61
4.2. Discusión de los Resultados	70
CONCLUSIONES	72
RECOMENDACIONES	74

BIBLIOGRAFÍA	75
ANEXOS	78
Anexo 1 Instrumento	
Anexo 2 Documentos	
Anexo 3 Matriz de consistencia	

CAPÍTULO I

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1. DESCRIPCIÓN DE LA REALIDAD PROBLEMÁTICA

La política de seguridad del paciente es el pilar fundamental del Sistema de Garantía de la Calidad en Salud, tiene como objetivo prevenir eventos que puedan generar una inadecuada atención del paciente y generar una mala percepción en la prestación del servicio. Por esta razón, la importancia de conocer las complicaciones asociadas al cuidado de la salud de la institución y más específicamente la frecuencia de presentación de infecciones relacionada al uso de catéter venoso central y determinar la frecuencia de aparición de algunos factores de riesgos descritos en los sucesos hospitalarios que aumentan la aparición de este tipo de infecciones.

Es fundamental para nosotros conocer cuáles son los factores que inciden en la resistencia bacteriana a Ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena del Cusco y poder elaborar estrategias preventivas que impactarían en una disminución de la tasa de infecciones relacionadas al uso de catéteres venosos centrales, generar resistencia bacteriana, reduciendo complicaciones y estancias prolongadas de nuestros pacientes y con esto brindar una mayor seguridad en la atención y generar mayor satisfacción en nuestra población; también serviría de base para el planteamiento de futuros estudios pre-experimentales o experimentales, promoviendo desde la investigación cambios en las guías de manejo institucional y aportes nuevos al conocimiento científico.

1.2. DELIMITACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

1.2.1 Delimitación temporal:

El estudio se realizó con pacientes hemodializados en el servicio de hemodiálisis en el año, julio 2016.

1.2.2 Delimitación geográfica:

El estudio se realizó con pacientes hemodializados en el servicio de Hemodialisis del Hospital Antonio Lorena del Cusco ubicado en la, Calle Carlos Galdos s/n Distrito de Santiago, provincia y departamento del Cusco.

1.2.3 Delimitación social:

El estudio se realizó con pacientes hemodializados que tienen catéter venoso central.

1.3. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA:

1.3.1. PROBLEMA PRINCIPAL:

¿Cuáles son los factores que inciden en la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena – Cusco – 2016?

1.3.2. PROBLEMAS SECUNDARIOS:

- ¿Cuál es grado de resistencia bacteriana a ciprofloxacino en los pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco - 2016?
- ¿Cuáles son las características de los del pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco- 2016?
- ¿Cuáles son los gérmenes más comunes que colonizan el catéter venoso central, que influye a la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco- 2016?

1.4. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1. OBJETIVO GENERAL:

Determinar qué factores inciden en la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena – Cusco – 2016.

1.4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar el grado de resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco - 2016.
- Determinar las características de los del paciente hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco- 2016.
- Identificar los gérmenes más comunes que colonizan el catéter venoso central, que influye a la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco- 2016.

1.5. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1. HIPÓTESIS GENERAL:

Existen factores que inciden de manera significativa en la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena – Cusco – 2016.

1.5.2. HIPÓTESIS SECUNDARIAS:

- El grado de resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco - 2016, es alto.
- Las características de los del paciente hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco- 2016, son gram positivos.
- Los gérmenes más comunes que colonizan el catéter venoso central, que influye a la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes

hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco- 2016, son bacterias intrahospitalarias.

1.6. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN

1.5.1. TRASCENDENCIA

Se considera este estudio de mucha trascendencia porque se puede observar de manera directa la resistencia bacteriana que se genera por el uso de ciprofloxacino en el tratamiento de infecciones bacterianas en catéter venoso de pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena.

1.5.2. CIENCIA

Es un estudio descriptivo retrospectivo, destinado a describir la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en infecciones bacterianas en catéter venoso de pacientes hemodializados, se cuenta con la supervisión y el respaldo de asesores y coasesores de especialidad correspondiente.

1.5.3. APOORTE

Se realizara un estudio aun no realizado en nuestra ciudad, se desarrollará un trabajo que permita al médico dar un tratamiento correcto y oportuno sabiendo que gérmenes son causantes de infecciones en los catéteres que usan los pacientes hemodializados.

Permitirá determinar que gérmenes son los más frecuentes en colonizar los catéteres venosos.

Se desarrollará una imagen mental y concientización de las instituciones involucradas para poder mejorar las condiciones de atención en pacientes hemodializados.

1.5.4. SALUD PÚBLICA

Se cuantificara el número de pacientes que presentan infecciones bacterianas en el catéter venoso, se podrá saber que gérmenes son los

más comunes en colonizar los catéteres venosos, nos permitirá optar por otra alternativa en la antibioterapia de dichos pacientes.

1.6. LIMITACIONES

El presente trabajo de investigación tiene limitaciones temporales, porque la investigación se realizó en el año 2016, estudiando toda la casuística del 2016 y no la casuística de años anteriores, también tiene limitaciones geográficas porque la investigación solamente abarca a pacientes que acudieron al Hospital Antonio Lorena del Cusco, más no a los pacientes de otros centros de salud especializados en hemodiálisis.

CAPÍTULO II MARCO TEÓRICO

2.1. ANTECEDENTES

2.1.1. ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Entre los antecedentes Internacionales tenemos a los siguientes:

A. Chaves Vega, Alexandra (2010), con la tesis titulada “*Factores de Riesgo para Bacteremia Relacionada con Catéter*” presentada a la universidad Pontificia Universidad Javeriana- Colombia Resumida la presente investigación encontramos Objetivo: Identificar factores de riesgo para la aparición de bacteremia relacionada con catéter, en pacientes de cuidado Intensivo en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá (FSFB).

Diseño: Estudio observacional analítico de casos y controles pareado, anidado en una cohorte.

Lugar: Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.

Población: Se denominan casos a pacientes hospitalizados en la unidad de cuidado intensivo a quienes se les colocó un catéter venoso central (CVC) en el hospital universitario Fundación Santa Fe de Bogotá entre 1991 y 2005 y desarrollaron bacteremia relacionada con catéter (BRC). Se denomina controles a pacientes hospitalizados en la unidad de cuidado intensivo a quien se les colocó un catéter venoso central entre 1991 y 2005

y no desarrollaron bacteremia relacionada con catéter, según la definición del Center for Disease control (CDC) de Atlanta.

Metodología: La Fundación Santa Fe cuenta con una base de datos sobre el seguimiento de la cateterización venosa central de manera computarizada, de donde se obtuvo el registro de los catéteres con diagnóstico de bacteremia por catéter.

Denominados casos y de los controles para correlacionar su aparición con variables como género, puntaje de APACHE II, características propias del catéter y de su manejo. La información recolectada fue analizada en primera instancia a través de análisis univariado y bivariado para explorar posibles asociaciones entre cada uno de los factores y el desenlace, se calcularon los riesgos relativos indirectos mediante un modelo de regresión logística condicional (1)

- B. Vasquez Hidalgo, Antonio con la tesis titulada "*Eficacia de medicamentos en Enfermedades Infecciosas administrados a pacientes adultos. En clínica asistencial Soyapango. 1997-1998*" presentada a la universidad de El Salvador Resumida la presente investigación encontramos Objetivo. Determinar la eficacia de los antibióticos de uso común en el tratamiento de las enfermedades Infecciosas. El estudio tiene como propósito investigar ¿Cuál es la eficacia clínica de los antibióticos determinado por pruebas de sensibilidad in vitro y aplicados in vivo en los pacientes adultos que consultan por Enfermedades Infecciosas, en una clínica asistencial en Soyapango, durante el período de Julio a Diciembre de 1997-1998?. Método. Se utilizó un diseño híbrido cuasi experimental con una significancia estadística del 95% y un error de estimación 0.05%. La muestra fue de 80 pacientes con historia sugestiva de Enfermedades Infecciosas por Infección de Vías Urinarias, Faringoamigdalitis aguda, Ulceras de piel, Otitis media y Enteritis aguda, a los cuales se les administró antibióticos orales e inyectables quedando bajo observación clínica, verificando posteriormente el control de calidad fisicoquímico de algunos antibióticos que tenían una respuesta clínica insatisfactoria. Se aislaron un total de 300 cepas patógenas principalmente de Escherichia coli (Orina),

Ps.aeruginosa (Piel), Staphylococcus aureus (Faringe), Enterobacter sp (Heces) y Klebsiella sp (Heces).

Resultados. La susceptibilidad antimicrobiana reporta que el 35% es sensible y el 65% es resistente. Los patógenos más resistentes encontrados in vitro así como in vivo son: Escherichia coli, Staphylococcus aureus y Ps. aeruginosa tratados con Penicilinas y derivados, Aminoglucósidos, Sulfonamidas y Macrólidos. Con una respuesta clínica insatisfactoria del 48%. Se encontró una sensibilidad de 68% y una especificidad de 38 %. Resistencia a medicamentos por casos de 2,37% y de fracaso terapéutico de 48%. Entre los fármacos que no cumplen con las normas de calidad están: Penicilina G Benzatínica (potencia 67.36%), Eritromicina (Potencia 67.76%) y Trimetropin sulfa (potencia 80.79 %). El porcentaje de curación (52 %, $P=0.05$) es bajo, asociado a la resistencia bacteriana in vitro (65%, $P=0.05$) e in vivo (2,37%, $P=0.05$). Se calcula una tasa de resistencia de 24 casos x 1000 hab, tasa de fracaso terapéutico de 12 x 1000 casos nuevos con una frecuencia estimada de 50 % y falta de eficacia del fármaco (28%, $P=0.05$).

Conclusiones. No existe eficacia de los medicamentos utilizados en la prescripción de antibióticos orales e inyectables en Enfermedades Infecciosas, el porcentaje de curación es bajo. Las pruebas de susceptibilidad indican que la resistencia bacteriana in vivo y in vitro más la baja calidad del fármaco contribuyen a incrementar la prevalencia e incidencia de las Enfermedades Infecciosas en El Salvador (2).

C. Guembe Ramírez, María (2010) con la tesis titulada “*Diagnóstico Microbiológico de la Infección Relacionada con el Catéter*” presentada a la Universidad Complutense de Madrid en la presente información encontramos La utilización de catéteres venosos centrales (CVCs) de corta duración se ha convertido en una práctica indispensable en el tratamiento de los pacientes hospitalizados, principalmente en aquellos críticamente enfermos ingresados en los servicios de medicina intensiva. Ello proporciona notables beneficios, puesto que permite la administración de grandes volúmenes de fluidos, nutrición parenteral y medicación, pero

puede acompañarse de complicaciones graves, entre las que destaca con diferencia la infección.

La Infección Relacionada con el Catéter (IRC) incluye tres entidades: colonización/infección del catéter, infección del punto de entrada y la Bacteriemia Relacionada con el Catéter (BRC). De todas ellas es, sin duda, la BRC la entidad de mayor trascendencia, por la gravedad y posible impacto sobre el pronóstico de los pacientes. La literatura tiene numerosas referencias sobre el tema, lo que da idea de la morbimortalidad que dichas complicaciones comportan (3)

2.1.2. ANTECEDENTES NACIONALES

También localizamos antecedentes a nivel nacional:

A. Gomez Wong, Erika (2010) con la tesis titulada “*Uso Racional Antibioticos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital III Iquitos- Essalud, 2009-2010*” presentada a la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana de Iquitos, en la presente información encontramos recientes investigaciones producen nuevos conocimientos clínicos siguiendo las normas del método científico, que considera aspectos importantes como el detectar a los problemas de salud asociados con el uso indiscriminado de los antibióticos en las atenciones Intrahospitalarias y esto permite su evaluación de costos que ocasiona la antibioticoterapia y son de gran importancia en fármaco economía e investigación clínica.

Tanto el uso excesivo como el bajo empleo de antibióticos son dos de los problemas que más contribuyen a la aparición de resistencias bacterianas. Para Fernando Baquero, jefe de Servicio de Microbiología del Hospital Ramón y Cajal, de Madrid, la clave para combatir las enfermedades infecciosas es la evaluación correcta de los riesgos de resistencia antibiótica en diversas poblaciones, así como la gestión adecuada de esta información. La investigación se debe dirigir hacia el desarrollo de métodos capaces de predecir la aparición de resistencias ante los nuevos agentes antimicrobianos. En el empleo de los antibióticos se han cometido varios pecados, que sin lugar a dudas han contribuido a la pérdida de eficacia de los antibióticos. Aparentemente, quizás los más evidentes están asociados a su mal uso, incluso al abuso, en la terapia de las enfermedades

infecciosas. En este sentido diferentes practicas han contribuido a favorecer la proliferación de resistencias, como la administración incorrecta de los antibióticos, la automedicación, la aplicación incorrecta del tratamiento, ya sea por la aplicación de dosis insuficientes o la interrupción prematura de los tratamientos, o el uso excesivo de los antibióticos de amplio espectro, pero también su prescripción inadecuada.

La relevancia que los medicamentos tienen para la salud de la población depende de su buena calidad, accesibilidad y uso adecuado. Sin embargo, se estima que globalmente la mitad de los medicamentos que se prescriben, se dispensan y se consumen de forma inadecuada. El uso inapropiado de medicamentos tiene importantes consecuencias adversas tanto para la salud de los individuos como para la economía de las familias y de los servicios de salud (4).

El uso inadecuado de antibióticos es particularmente importante, pues contribuye al desarrollo de resistencia bacteriana, la cual reduce la efectividad de tratamientos establecidos e incrementa los gastos y la mortalidad por enfermedades infecciosas, por lo que se considera un grave problema de salud pública que demanda respuestas en los planos local, nacional y global.

Desde la década de los ochenta, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha promovido el uso racional de medicamentos y ha recomendado que este aspecto sea integrado en las políticas nacionales de medicamentos. La Asamblea Mundial de la Salud (ASM) de 1998 insto a los países miembros a desarrollar acciones dirigidas a mejorar el uso de los antibióticos.

En 1998, la Conferencia Panamericana de Resistencia Antimicrobiana en las Américas hizo recomendaciones clave para los países de la región sobre mejoramiento del uso de antibióticos. En el año 2001, la OMS dio a conocer la Estrategia Global para Contener la Resistencia Antimicrobiana. En su 60Ava reunión (2006), la AMS reconoció que no es posible aplicar resoluciones sobre resistencia antimicrobiana sin abordar el problema más amplio del uso irracional de medicamentos en los sectores público y privado, y para ello insto a los países miembros a invertir lo necesario en recursos humanos y financiamiento.

Existen patologías propias de la región de Loreto que afectan a personas adultas que reciben terapia con antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital III Iquitos –Es Salud y considerando la formación de los profesionales de salud en el campo de la terapéutica tiene vacíos sustanciales que no les permite cumplir adecuadamente sus funciones de prescripción y dispensación de medicamentos. Esto ocurre en el pregrado y en el postgrado, donde la formación farmacoterapéutica se restringe a pocas horas en los cursos de farmacología y clínica. Se agregan las imitaciones de hábitos de prescripción de los profesores y la influencia de intereses comerciales, presentes en los últimos años de formación, como factores que también distorsionan una idónea prescripción y con el consecuente sobre costo hospitalario. Las acciones de educación continua están mayormente restringidas a congresos, conferencias, simposios que tienen, también, una fuerte presencia comercial. En la experiencia diaria de las instituciones de salud se observa el creciente número de pacientes que son derivados a las unidades de cuidados intensivos, generando gastos importantes con resultados aparentemente pobres en cuanto a resultados clínicos y de calidad de vida de estos pacientes. En un contexto de escasez de recursos adquiere relevancia contar con información que permita estimar estos resultados y a la vez poner en discusión otras alternativas de atención con costo- efectividad e incluyendo la dimensión de calidad de vida del paciente. Se conoce de pocas iniciativas que surgen de instituciones y eventos independientes orientados a mejorar el uso de los antibióticos y disminuir costos en las instituciones por lo que se justifica la realización de este presente trabajo de investigación que se va a efectuarse en el Hospital III Iquitos EsSalud en la Unidad de Cuidados Intensivos en el año 2009 Y 2010. (5)

- B. Calderón Lozano, Marjorie Lisseth (2013) con la tesis titulada: “*Perfil Microbiológico de los Aislamientos Bacterianos Obtenidos en Hemocultivos de Pacientes con Sepsis Neonatal en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, Durante los Años 2009-2011*” presentada a la universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann de Tacna, en la presente información encontramos Objetivo: Determinar el perfil microbiológico y la

susceptibilidad antibiótica de los aislamientos bacterianos obtenidos en hemocultivos de pacientes con sepsis neonatal en el Hospital Nacional Ramiro Prialé de Huancayo, durante los años 2009-2011. Metodología: Se realizó un estudio descriptivo, retrospectivo y transversal; en base a reportes de hemocultivos de pacientes con sepsis neonatal durante los años 2009-2011. Resultados: La incidencia de sepsis neonatal fue de 47,66 x 1000 NV. Los gérmenes gram positivos fueron los agentes etiológicos más frecuentes, SCN se halló en el 70,63%; seguido de *S. aureus* en el 11,11% y *B. cepacia* en un 4,76% de casos. En los episodios de sepsis neonatal por gram positivos en el 100% de los casos el antibiograma reportó ser sensible a Vancomicina, Tigeciclina, Linezolid. Así mismo se encontró en su gran mayoría resistencia a Ampicilina, Oxacilina y Eritromicina. En el 100% de los casos el antibiograma reportó ser sensible a Ciprofloxacino para los gram negativos. Conclusiones: El tratamiento antibiótico empírico para los casos de sepsis neonatal debe basarse en las estadísticas microbiológicas de cada hospital. Palabras clave: sepsis neonatal, SCN, sensibilidad antibiótica. (6)

2.1.3. A NIVEL LOCAL

No se cuenta con antecedentes locales.

2.2. BASES TEÓRICAS:

El presente trabajo de investigación intitulado **“FACTORES QUE INCIDEN EN LA RESISTENCIA BACTERIANA A CIPROFLOXACINO EN PACIENTES HEMODIALISADOS EN EL HOSPITAL ANTONIO LORENA CUSCO - 2016”**, busca apoyar al médico a brindar un tratamiento correcto y oportuno, sabiendo que los gérmenes son causantes de infecciones en los catéteres que usan los pacientes hemodializados.

Una de las consecuencias más trascendentales es el daño hepático inducido por fármacos que produce un aumento de los parámetros bioquímicos de función hepática (TGO, TGP, bilirrubinas). Estos son el resultado de la hepatotoxicidad directa del fármaco, que es dosis dependiente, de una respuesta idiosincrática a un fármaco o a su metabolito.

Cuando el paciente se encuentra expuesto a agentes bacterianos tiende a presentar un cuadro de sepsis que llega a ser mortal para éste, además de los daños hepáticos causados por los medicamentos que lleva a que el paciente contraiga diversos daños hepáticos.

Por otro lado, la manipulación directa del personal clínico, de los catéteres de los pacientes, hace que se eleve el riesgo de contaminación bacteriana, la actuación de los médicos en este problema es determinante, y procuran el uso de medicamentos genéricos como el ciprofloxacino, es aquí donde nuestra investigación pretende demostrar que el uso frecuente de éste antibiótico causa resistencia bacteriana en los pacientes hemodializados, por lo tanto esta situación médica conlleva a que el paciente sea resistente a dicho medicamento, en consecuencia los médicos utilizan antibiótico más fuerte que originaran en definitiva daños hepáticos a la larga, afecciones gastrointestinales, hipersensibilidad de la piel, dolor en las articulaciones, dolor de cabeza.

Debemos agregar que otra de las causas para la infección de los pacientes es naturalmente la exposición al ambiente, donde el uso de los catéteres en las personas dializadas casi siempre tienen consecuencias de contaminación bacteriana por estar expuestos a un medio no estéril y propenso a ser colonizados por bacterias infecciosas, y es por eso que se ha dado el uso generalizado del ciprofloxacino que trae como consecuencia inevitable la resistencia bacteriana a dicho medicamento.

Es en esta situación crítica que las infecciones y enfermedades causadas por bacterias o microorganismos que a menudo no son visibles a simple vista pueden causar daños en los pacientes hemodializados porque además debemos precisar que existen bacterias que no son afectados por antibióticos. Las infecciones bacterianas son las infecciones y enfermedades causadas por bacterias. Estos microorganismos a menudo no son visibles a simple vista. Sin embargo, pueden causar daños en el cuerpo. (7)

2.2.1. MICROBIOLOGIA:

La palabra microbiología deriva de las voces griegas mikros, pequeños; bios, vida y logos, estudió: por lo que etiológicamente en ella se estudian los microorganismos demasiado pequeños para ser percibidos a simple vista (8).

Según De la Rosa, Manuel; Prieto, José; Navarro, José (9)

La microbiología es una rama de la biología que estudia los organismos microscópicos, microorganismos, gérmenes, agentes patógenos o simplemente microbios... además sustentan que es la ciencia que estudia los microorganismos capaces de producir enfermedades. (p.1-2)

La microbiología es una ciencia que se ocupa, del conocimiento de los microbios, investiga la biología de los organismos microscópicos, además de ser una disciplina aplicada a la rama de la biología sistemática y de la ecología que trata del estudio de los microbios, capaces de producir enfermedades en el hombre (10).

Pumarola (10) cita al biólogo holandés Antón Van Leeuwenhoek en 1674, hizo la siguiente observación:

... cuando examinó con sus lentes de microscopio una gota de agua descubrió un mundo formado por millones de diminutos "animaculos". (p.21)

Años después el biólogo danés Otto Muller amplió los estudios de Van Leeuwenhoek organizó a las bacterias en géneros y especies. Se trata de la

clasificación taxonómica de los microorganismos. En 1840, el anatomopatologo alemán Friedrich Henle propuso unos criterios para demostrar que los microorganismos eran responsables de enfermedades en el ser humano (la denominada “teoría de los gérmenes” de las enfermedades). En los años setenta y ochenta del mismo siglo, Robert Koch y Louis Pasteur confirmaron esta teoría mediante una serie de experimentos en los que demostraron que los microorganismos eran responsables de la aparición del carbunco, la rabia, la peste, el cólera y la tuberculosis.

Más adelante, otros brillantes científicos confirmaron que una amplia variedad de microorganismos producían otras enfermedades humanas.

El mundo descubierto por Van Leeuwenhoek era complejo y estaba formado por protozoos y bacterias de todas las formas y tamaños. Sin embargo, la complejidad de la microbiología médica actual se acerca al límite de la imaginación. Así en la actualidad se sabe que existen miles de diferentes tipos de microorganismos que viven en el interior, la superficie o alrededor del ser humano y, así mismo, pueden contarse por centenares los que son capaces de provocar en él enfermedades graves. En principio, los microorganismos pueden subdividirse en cuatro grupos: virus, bacterias, hongos y parásitos (dotado cada uno de ellos de su propia complejidad) (11).

2.2.2. INFECCIONES BACTERIANAS:

2.2.2.1. TEORIA MICROBIANA DE LAS INFECCIONES Y LA BACTEREOLOGIA MÉDICA.

La semejanza de los procesos fermentativos con las enfermedades e infecciones hizo que pronto se considerará el papel causal de los microorganismos y se emitió la teoría microbiana de las enfermedades infecciosas, que rápidamente fue admitida por gran número de médicos y biólogos, aunque hasta la primera mitad del siglo XIX no tuviera su confirmación experimental. En 1850, Rayer y Davaine descubrieron en la sangre de los animales enfermos el agente causal del Carbunco, que consiguieron transmitir por inoculación a otros animales.

Unos años antes, Semmelweis (12):

... al estudiar las causas de la elevada mortalidad por infecciones en la maternidad de Viena, había sugerido que se debían a microorganismos transmitidos por las manos durante la exploración de las puérperas y señalado la importancia del lavado de las manos con cloruro de cal. (p.505)

Posteriormente estos hechos fueron confirmados por el cirujano inglés Lister (1887), que con el empleo de sustancias químicas bactericidas como el fenol y bicloruro de mercurio, para el lavado de las heridas, manos y material quirúrgico, e incluso para la pulverización de aire, logro un gran descenso de las cifras de mortalidad post operatoria y sentó las bases de la desinfección y antisepsia.

Era preciso, sin embargo, desarrollar los métodos experimentales para que se pudiera progresar en este campo. Una de las mayores dificultades residía en el aislamiento de las bacterias en cultivo puro, pero con el descubrimiento de los medios solidos por Robert Koch se realizó una aportación decisiva al progreso de la bacteriología, ya que sus procedimientos persisten en la actualidad prácticamente sin modificar. Esto le permitió establecer las condiciones que se deben exigir a un microorganismo para ser considerado como el agente causal de una enfermedad infecciosa determinada, que desde entonces se conoce con el nombre de “postulado de Koch” a, saber:

- Que se demuestre su presencia en todos los casos de enfermedad y su ausencia en las personas sanas.
- Que se pueda aislar en cultivo puro a partir de las lesiones.
- Que inoculado a un animal de experimentación susceptible reproduzca la enfermedad.
- Que se aislé de nuevo a partir de las lesiones producidas en los animales.

Mientras Pasteur debe ser considerado como el fundador de la microbiología a Koch se debe la introducción al método experimental (10).

A. ENFERMEDADES INFECCIOSAS EMERGENTES:

Son las enfermedades de origen infeccioso cuya incidencia en humanos se ha incrementado desde las décadas pasadas o tienden a aumentar en el futuro cercano. Por ejemplo, la aparición de agentes patógenos nuevos como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y otros retrovirus.

Algunos factores o la combinación de ellos pueden contribuir a infecciones emergentes como son los eventos sociales, cuidado de la salud, producción de alimentos, comportamiento humano, cambios ambientales, infraestructura en la Salud Pública y adaptación y variabilidad microbiana.

B. ENFERMEDADES INFECCIONES REMERGENTES

En la reaparición de agentes patógenos viejos, como los que causan el cólera, el dengue hemorrágico, la peste y la fiebre amarilla pueden surgir por cambios genéticos en microorganismos existentes, algunas muestran una distribución focal.

Otras se dispersan ampliamente y constituyen un problema global. Ciertas enfermedades conocidas podrían aparecer en la vida humana en algunas condiciones ecológicas variables donde se incrementa la exposición a insectos como vectores y otros animales como reservorios o en fuentes ambientales como patógenos novedosos.

Este remergente puede ocurrir por el desarrollo de la resistencia microbiana de infecciones existentes (por ejemplo gonorrea, malaria, enfermedades neumococcicas) o resquebrajamientos en las medidas de Salud Pública para infecciones previamente controladas (cólera, tuberculosis).

Además la mutación de algunas cepas de *Mycobacterium tuberculosis*, enterobacterias, estafilococo, neumococos, gonococos, parásitos de la malaria y otros agentes patógenos que son resistentes a uno o varios medicamentos, de ahí la farmacoresistencia constituya uno de los problemas principales en el control de estas infecciones.

C. MECANISMO O VIA DE TRANSMISION

Es el conjunto de todos los factores característicos de cada enfermedad transmisible y un modo de actuar, representando los mecanismos mediante los cuales un hospedero susceptible es expuesto a un agente infeccioso, o sea,

contribuye los modos en que un agente biológico puede ser transmitido desde su reservorio.

Existen dos vías fundamentales de transmisión de la enfermedad, la directa y la indirecta la transmisión por vía directa es la que se establece sin vínculo de transmisión puede ser:

- a. Inmediata o por un factor físico
- b. Mediada o por contacto personal
- c. Exposición directa de un tejido susceptible al habitat de un agente infeccioso de vida saprofítica.
- d. Transmisión vertical o congénita.

La transmisión por vía indirecta (con vínculo de transmisión) es posible por:

- a. Vehículos inanimados: agua, alimentos, tierra, fómites, objetos, medicamentos, productos químicos.
- b. Vehículos aéreos: inhalación, depósitos en piel y mucosas, depósitos en heridas.
- c. Vehículos vectoriales: mecánicos-biológicos, permanentes, temporal o transitorios.

La clasificación más práctica de las enfermedades transmisibles es la basada es su vía de transmisión o sea:

i. ENFERMEDADES DE TRANSMISION DIGESTIVAS:

En estas enfermedades el agente biológico penetra por el orificio superior del sistema digestivo, que puede tener o no como vehículo los alimentos o agua.

A este grupo de enfermedades que se transmiten por vía digestiva pertenecen entre otras las siguientes: fiebre tifoidea, colibacilosis, salmonelosis, shigelosis, cólera, poliomiелitis, hepatitis viral, etc. (13)

ii. ENFERMEDADES DE TRANSMISION RESPIRATORIA:

Los agentes que producen estas infecciones penetran por las fosas nasales o la boca y atraviesan las distintas barreras defensivas del sistema respiratorio hasta alcanzar los tejidos más susceptibles, esta transmisión

puede ocurrir por la inhalación de agentes microbianos que se encuentra en el aire.

Entre las enfermedades que se transmiten por vía respiratoria tenemos las siguientes: tuberculosis, difteria, tos ferina, parotiditis epidémica, varicela, sarampión, rubeola, etc. (14)

iii. ENFERMEDADES QUE SE TRANSMITEN POR CONTACTO:

En este tipo de transmisión es necesario una relación física y el reservorio y el organismo susceptible, pues sus agentes biológicos poseen muy poca resistencia al medio ambiente. Entre las enfermedades que se transmite por contacto podemos citar: la sífilis, blenorragia, chancro blando, condiloma, rabia, tétanos, gangrena gaseosa, micosis. (15)

iv. ENFERMEDADES QUE SE TRANSMITEN POR VECTORES:

En esta transmisión se produce si los artrópodos u otros vectores inoculan el agente biológico mediante la picadura o el depósito de este sobre la piel o mucosa del organismo susceptible como: mosquitos (malaria, dengue, fiebre amarilla y otros), moscas (tripanosomiasis africana), chinche americana (enfermedad de Chagas), piojos (tifus epidémico), ácaros (rickettsias), etc. (16)

D. INFECCION:

Según Chemocare.com (17)

Una infección se define como el proceso por el cual ingresan gérmenes a una parte susceptible del cuerpo y se multiplican, provocando una enfermedad. La infección es un problema común en las personas con cáncer, quienes se encuentran en mayor riesgo de contraerla, ya que: La enfermedad subyacente, como por ejemplo la leucemia o el linfoma, afecta las defensas normales del cuerpo contra las infecciones. Los efectos secundarios del tratamiento interfieren con las defensas naturales del cuerpo contra las infecciones. (p.1)

Al respecto tenemos que decir que en términos epidemiológicos significa la multiplicación e invasión de un agente infeccioso en el cuerpo del hombre o

de los animales, sin que generalmente haya signos ni síntomas de la enfermedad que ellos producen, los individuos portadores de salmonella y Vibrio cholerae.

Varios factores van a determinar la evolución del suceso infeccioso:

- a. Por parte del individuo: resistencia, estado nutricional, estrés, sexo, edad.
- b. Por parte del agente: infectividad, virulencia y otras características que le permiten producir la enfermedad.

Ya instalado el proceso, puede desarrollarse de las formas siguientes:

- a. Sin que el individuo tenga signos y síntomas de la enfermedad y todo el proceso termine sin conocer lo sucedido en la intimidad de sus tejidos. Ah ocurrido una infección.
- b. La aparición de síntomas y signos, debido a las alteraciones anatómicas y funcionales que la penetración, desarrollo y multiplicación que los agentes infecciosos producen, determinan la existencia de una enfermedad infecciosa.

El término de infección no debe ser confundido con el de infestación, este concepto se aplica a la presencia, el alojamiento, el desarrollo y la reproducción de artrópodos en la superficie corporal de animales e incluso del hombre y su ropa. También se puede aplicar a cualquier artículo local que albergue o sirva de alojamiento a artrópodos, roedores u otros animales.

E. CONTAMINACIÓN

Según L. Sandoval Flores (18)

La contaminación es bastante fácil de definir. Básicamente, es la introducción de un agente contaminante dentro de un medio natural, causando inestabilidad, desorden y también daños en el ecosistema.

El tipo de contaminante puede variar, incluyendo sustancias químicas, partículas, microorganismos, energía, sonido, calor o luz y otros, como estrés, factores psicológicos, sociales o socio-organizativos. Generalmente, el origen de la contaminación está en la mano del hombre. (p.36)

Significa que el microorganismo está presente en objetos inanimados, la superficie de la piel y las mucosas, que pueden ser contaminadas por una gran variedad de microorganismos.

Los microorganismos comensales no causan daño, pero los parásitos pueden invadir tejidos y causar infección.

F. ENFERMEDAD

Es una alteración del estado de salud caracterizado por cambios en el hospedero sin que interfiera con sus funciones normales, por ejemplo: un trabajador de la salud que incumple las reglas de asepsia al lavar sus manos con una herida en la piel de ellas, puede contaminarse con estafilococos: sin embargo si no se enferma no presenta infección.

Otro trabajador con una herida similar, que también incumple las reglas de asepsia se contamina y presenta enrojecimiento e inflamación alrededor de la herida, lo cual provoca fiebre y malestar, por lo tanto habrá contaminación, infección y enfermedad. (19)

G. INCIDENCIA DE UNA ENFERMEDAD:

Es el número de individuos con la enfermedad en una población, mientras que prevalencia es el porcentaje de individuos con la enfermedad al mismo tiempo.

Una enfermedad es epidémica cuando la incidencia es alta y endemia cuando es baja, pandemia se refiere a la dispersión de la enfermedad a través de los continentes. (19)

H. DESARROLLO DEL PROCESO INFECCIOSO EN EL INDIVIDUO:

- a. PERIODO DE INCUBACIÓN:** Tiempo que transcurre desde la entrada y multiplicación del agente hasta la aparición de los primeros síntomas o signos de la enfermedad.
- b. PERIODO PRODROMICO:** Aquí aparecen los síntomas o signos característicos de la enfermedad.
- c. PERIODO FINAL O TERMINAL:** Etapa final de la enfermedad, donde el enfermo puede evolucionar satisfactoriamente hasta su curación o

agravarse hasta la muerte. En algunos casos puede prolongarse hasta hacerse crónico.

- d. PERIODO DE TRANSMICIBILIDAD:** Es característico de las enfermedades transmisibles. Se extiende durante todo el tiempo que la enfermedad es capaz de transmitirse de un individuo a otro (8).

2.2.3. ANTIBIÓTICOS

Los antibióticos son sustancias químicas producidas por varias especies de microorganismos (bacterias, hongos y actinomicetos) que suprimen el crecimiento de otros microorganismos, y originan su destrucción. En los últimos tiempos, el uso del término se ha ampliado para incluir compuestos sintéticos, como las sulfonamidas y las quinolonas, que presentan también actividad antibacteriana. Aunque los antibióticos están constituidos por clases muy diversas de compuestos, a menudo se clasifican en diferentes grupos.

Clasificación según la tinción de gram de las bacterias, según la actividad que tienen los antibióticos frente a las bacterias gram positivas y gram negativas, éstos pueden clasificarse en:

- a. **Antibióticos contra Gram +:** Penicilinas, glicopéptidos, lincosamida, rifampicina
- b. **Antibióticos contra Gram - :** Aminoglucósidos, monobactámicos, aminociclitolos, polipéptidos.
- c. **Antibióticos de amplio espectro:** cefalosporinas, carbapenémicos, amfenicoles, macrólidos, quinolonas, tetraciclinas.

Clasificación según el efecto de su acción, según el efecto de su acción sobre las bacterias, los antibióticos se clasifican en bacteriostáticos y bactericidas.

- a. **Como bactericidas:** producen la muerte de los microorganismos responsables del proceso infeccioso. Pertenecen a este grupo los antibióticos b-lactámicos, aminoglucósidos, rifampicina, vancomicina.
- b. **Como bacteriostáticos:** inhiben el crecimiento bacteriano aunque el microorganismo permanece viable, de forma que, una vez suspendido el antibiótico, puede recuperarse y volver a multiplicarse. La eliminación de las bacterias exige el concurso de las defensas del organismo infectado.

Pertenecen a este grupo: tetraciclinas, cloranfenicol, macrólidos, lincosaminas, sulfamidas y trimetoprima.

El hecho de que un agente sea bactericida o bacteriostático depende principalmente de su mecanismo de acción y, por lo tanto, de su estructura, pero contribuyen también otros factores, tanto por parte del antibiótico como por parte del germen: concentración alcanzada en el sitio de infección, tipo de germen, tamaño del inóculo, tiempo de acción y fase de crecimiento de la bacteria; por ejemplo, los b-lactámicos sólo son bactericidas en la fase de crecimiento activo de la bacteria, mientras que las polimixinas son bactericidas en cualquier fase. El concepto de bactericida o bacteriostático no es, sin embargo, algo definitivo que caracterice a un determinado antibiótico, puesto que un antibiótico bacteriostático por su mecanismo de acción puede comportarse como bactericida en determinadas condiciones favorables; esto ocurre, por ejemplo, con los macrólidos.

Actualmente, atendiendo a la relación entre actividad antibacteriana y concentración alcanzada por el antibiótico en el lugar de la infección, se sugieren tres categorías de antimicrobianos:

- a. Los que producen una acción bactericida poco relacionada con la concentración; esto ocurre con los B-lactámicos y los glucopéptidos, con los que se obtiene la máxima actividad bactericida cuando se alcanzan concentraciones de 5 a 10 veces mayores que la CMI. El aumento en la concentración por encima de esto no se acompaña de mayor actividad ni de mayor duración del efecto post antibiótico.
- b. Los que poseen actividad bactericida concentración-dependiente, como los amino glucósidos y las fluorquinolonas.
- c. Los que se comportan preferentemente como bacteriostáticos: macrólidos, tetraciclinas y cloranfenicol. (20)

Como se ha indicado anteriormente, un mismo antibiótico puede mostrar actividad diferente frente a diversos microorganismos; incluso, la actividad puede ser distinta frente a un mismo microorganismo localizado en áreas geográficas distintas. El concepto de actividad antibacteriana exige una normalización o cuantificación que se consigue mediante los métodos utilizados

in vitro para comprobar la susceptibilidad del microorganismo en relación con el antibiótico (antibiograma y técnicas de dilución). (20)

A. Con estos métodos se define:

- a) La *concentración mínima inhibitoria* (CMI), que es la menor concentración de antibiótico capaz de inhibir el crecimiento de 10⁵ bacterias en 1 ml de medio de cultivo, tras 18-24 horas de incubación.
- b) La *concentración mínima bactericida* (CMB), que es la menor concentración capaz de destruir o matar 10⁵ bacterias en 1 ml de medio de cultivo, tras 18-24 horas de incubación.
- c) El *punto de corte* de sensibilidad, es decir, la concentración de antibiótico por debajo de la cual se considera sensible una determinada especie bacteriana.

Los valores obtenidos *in vivo* indican los grados de vulnerabilidad de las bacterias en dichas condiciones; pero estos valores no se identifican necesariamente con los obtenidos *in vitro*, ya que el tamaño del inóculo, las condiciones de vida, la existencia de sustancias endógenas, etc., hacen cambiar la respuesta del germen al antibiótico. Sin embargo, la CMI y la CMB poseen un alto valor orientativo, clasificándose la sensibilidad de un germen frente a un antibiótico en función de sus respectivas CMI. Lógicamente, es objetivo primario de la terapéutica conseguir una concentración tisular de antibiótico que supere las CMI, lo que no siempre se puede conseguir por varias causas:

- a. porque puede no ser fácil el acceso del antibiótico al sitio donde está ubicado el foco infeccioso.
- b. porque la CMI para un determinado germen puede ser excesivamente alta.
- c. porque el índice terapéutico, o relación entre la concentración tóxica para el paciente y la CMI, puede ser muy pequeño.

En el último supuesto y puesto que las CMB para un mismo antibiótico varían según los gérmenes, el índice terapéutico también varía según el tipo de agente causal (21).

Esta clasificación es bastante inexacta, pues estos términos varían en dependencia del tipo de germen y de la concentración del antibiótico, como es por ejemplo, el caso del cloranfenicol que se comporta como bacteriostático frente a la *E. coli* y otros microorganismos y como bactericida frente a algunas cepas de *S. pneumoniae*, *N. meningitidis* y *H. influenzae*. Similar es el caso de la penicilina, la cual es bactericida frente a los cocos gram positivos, con excepción de los enterococos frente a los cuales se comporta como bacteriostático debido a que, a pesar de inhibir la formación de la pared bacteriana, no activa las enzimas autolíticas intrabacterianas; así como frente al *S. pneumoniae*, por un fenómeno de tolerancia, cuando la sepsis es respiratoria, se comporta como bactericida y, sin embargo, cuando es en el sistema nervioso central actúa como bacteriostático, debido a que no se puede lograr a ese nivel una concentración bactericida superior a la concentración inhibitoria mínima. Se debe conocer la acción de cada familia de antibióticos, pues la asociación de un bacteriostático con un bactericida retrasa la acción de este último al actuar, básicamente, sobre los gérmenes en crecimiento, además, existen afecciones donde los bactericidas tienen indicaciones precisas como son la endocarditis bacteriana, la meningoencefalitis bacteriana, las neutropenias con fiebre y los estados sépticos graves en general.

2.2.3.1. DISTRIBUCIÓN DE ALGUNOS ANTIBIÓTICOS SEGÚN SU ACCIÓN SOBRE LAS BACTERIAS

i. Los antibióticos se clasifican en:

- a.** Agentes que inhiben la síntesis de la pared celular bacteriana, y afectan la formación del polímero peptidoglicano que conforma la estructura de la pared bacteriana (penicilinas, cefalosporinas y otros antibióticos betalactámicos, y agentes disímiles, como vancomicina, bacitracina, cicloserina, inhibidores de betalactamasa y los antimicóticos imidazólicos, miconazol, ketoconazol y clotrimazol).
- b.** Agentes que afectan la síntesis de proteínas a nivel ribosomal entre los cuales se encuentran los que actúan sobre la subunidad 30s (aminoglucósidos, aminociclitolos y tetraciclinas) y los que actúan sobre la subunidad 50s (macrólidos, lincosamidas y amfenicoles). Los

antibióticos que actúan en el mismo nivel no deben asociarse, pues compiten por el sitio de unión y se antagonizan.

- c. Agentes que afectan el metabolismo de los ácidos nucleicos (quinolonas, rifampicina y antivirales).
- d. Agentes anti metabolitos que antagonizan los pasos metabólicos en la síntesis de ácido fólico (sulfonamidas y Trimetropin).
- e. Agentes que actúan en forma directa sobre la membrana celular del microorganismo (polimixina B, colistina, colistimetato, detergentes y antimicóticos poliénicos, como nistatina y anfotericina B, que se unen a los esteroides de la pared celular).

ii. Clasificación según sus estructuras químicas:

Esta clasificación es la más utilizada en la literatura científica. Se fundamenta en la similitud química de algunos antibióticos, según los núcleos base de sus estructuras, los cuales les confieren cierta semejanza en sus propiedades físico-químicas y farmacológicas, en dependencia también de las adiciones de grupos químicos que posean en dichos núcleos base.

- a. **Antibióticos betalactámicos** Penicilinas. Naturales. Después de ser descubiertas en 1929, las penicilinas fueron los primeros antibióticos de origen microbiológico usados en la terapéutica, a partir de 1941. Originalmente se obtuvieron de una mezcla de penicilinas conocidas como F, G, K y X de cultivos de *Penicillium notatum*, aunque los mejores resultados se lograron con *P. chrysogenum*, del cual se pudo aislar la penicilina G selectivamente, adicionando al medio ácido fenilacético como precursor de la fermentación. Las primeras penicilinas, llamadas «naturales» fueron obtenidas adicionando diferentes precursores al medio de fermentación de *Penicillium*. En la actualidad, el término penicilina se usa para denominar a un grupo de antibióticos de origen natural y semisintético, que tienen un núcleo base común que es el ácido 6 aminopenicilánico. Las penicilinas son bactericidas debido a su capacidad de inhibir la síntesis de la pared celular bacteriana y de activar enzimas que destruyen dicha pared. Su principal inconveniente son las reacciones alérgicas que originan, las cuales se producen entre

el 5 % y el 10 % de las personas, y que van desde una erupción leve hasta una anafilaxia que puede causar la muerte. No obstante, éstas se encuentran entre los antibióticos más útiles y que con más frecuencia se prescriben. (22).

Desde un punto de vista clínico, se considera que una cepa bacteriana es *sensible* a un antibiótico cuando las infecciones causadas por ella y tratadas con las dosis habituales del antibiótico responden satisfactoriamente. Son *resistentes* las cepas en las que es improbable un buen resultado terapéutico con las dosis máximas. Y son *moderadamente sensibles* las cepas bacterianas que exigen un incremento de la dosis habitual para conseguir su eliminación. El ejemplo de mayor interés terapéutico en la actualidad es el *Streptococcus pneumoniae* y su sensibilidad a la penicilina.

Junto al factor concentración también es preciso considerar el factor *tiempo*, o duración del contacto del antibiótico con el germen. Para ello, además de la accesibilidad del antibiótico al órgano o tejido en el que se asienta la infección, se deben tener en cuenta las propiedades farmacocinéticas que establecen las constantes de distribución y, sobre todo, de eliminación, lo que condiciona el ritmo de administración.

Además, es importante tener en cuenta que la inhibición del crecimiento bacteriano se mantiene durante un tiempo determinado después de la exposición del microorganismo al antibiótico. Este efecto persistente, denominado efecto postantibiótico (PAE), se observó poco tiempo después de la introducción de la penicilina en terapéutica, al comprobar que estafilococos expuestos a penicilina G durante veinte minutos y transferidos después a un medio libre de antibiótico, no recuperaban el crecimiento normal hasta pasadas una a tres horas. Este hecho ha sido demostrado posteriormente por numerosos autores para la mayor parte de los antibióticos con diferentes especies bacterianas, constituyendo la base para la administración de antibióticos de semi vida de eliminación corta con intervalos de doce a veinticuatro horas. La persistencia de la acción antibacteriana mantenida tras la exposición al antibiótico y una vez que éste ha desaparecido del medio, parece que es mayor para los fármacos que inhiben la síntesis de proteínas que para los que inhiben la síntesis de la pared bacteriana.

La duración del PAE se ha relacionado, como ocurre con la actividad antibacteriana, con la concentración que un determinado antibiótico alcanza en el lugar de la infección; aminoglucósidos y fluorquinolonas son buenos ejemplos de agentes con marcada actividad bactericida y PAE concentración-dependientes, pero también el tiempo durante el cual el microorganismo está expuesto a la acción del antibiótico parece que es importante. La mayor parte de los investigadores consideran en la actualidad que ambos parámetros, concentración de antibiótico y tiempo de exposición, influyen de forma similar en el PAE. Varios factores: tamaño del inóculo, pH, tiempo de exposición al antibiótico, concentración de antibiótico alcanzada en el sitio de la infección, medio en el que se encuentra el antibiótico, etc. El mecanismo por el que se produce este efecto no se conoce bien en la actualidad, aunque en el caso de la eritromicina, las tetraciclinas o el cloranfenicol se ha sugerido que podría reflejar el tiempo requerido para que el fármaco se libere de su unión al ribosoma y difunda al espacio extracelular. En el caso de los b-lactámicos que se unen a proteínas, muchas de las cuales son enzimas que intervienen en la síntesis de la pared bacteriana, el PAE podría reflejar el tiempo requerido por la bacteria para sintetizar nuevas enzimas.

Los mecanismos bioquímicos por los que los antibióticos alteran la biología de los microorganismos. Se pueden resumir en los siguientes:
Inhibición de la síntesis de la pared celular, en fases diversas de la síntesis: b-lactámicos, fosfomicina, cicloserina, vancomicina.

Desorganización de la membrana citoplásmica, lo que conduce a la desintegración celular: polimixina, anfotericina B y nistatina.
Inhibición de la síntesis de proteínas, por actuar sobre ribosomas; en la iniciación (subunidad 30 S): tetraciclinas; en la elongación (subunidad 50 S): cloranfenicol, eritromicina y lincosaminas; en ambas, con muerte bacteriana: aminoglucósidos.

Interferencia en la síntesis y/o el metabolismo. La farmacología de las enfermedades infecciosas: principios generales, selección y asociaciones de antibióticos.

Antimetabolitos que bloquean la síntesis de ácido fólico: sulfamidas, sulfonas, pirimetamina y trimetoprima (21).

2.2.4.- RESISTENCIA BACTERIANA

La resistencia que ejercen las bacterias a los antibióticos, antisépticos y desinfectantes, es un problema de salud pública que se creía superado. Desde el descubrimiento de los primeros antibióticos, los microorganismos han sido capaces de evadir su acción. Un ejemplo que ofrece muestras evolutivas de resistencia, es la bacteria *Staphylococcus aureus*, que en 1946 presentaba la mayoría de sus cepas sensibles a la penicilina; en la actualidad casi todas las cepas hospitalarias, son resistentes a bencil penicilina y algunas lo son a meticilina, gentamicina o a ambas y sólo se pueden tratar con vancomicina. Además, en los últimos 25 años la comunidad ha adquirido microorganismos resistentes a múltiples fármacos, por ejemplo *Mycobacterium tuberculosis*, *Salmonella* spp, *Shigella* spp, *Vibrio cholerae*, *Streptococcus pneumoniae*, que, al aumentar, causan infecciones en ambientes nosocomiales; y dejan en claro que la resistencia a los fármacos constituye un problema de salud pública extremadamente grave. Durante los últimos veinte años el uso indiscriminado de estos productos ha hecho que las bacterias dotadas de múltiples mecanismos (bioquímicos, genéticos-moleculares y celulares) desarrollen estrategias inherentes y adquiridas, que les permiten evadir con efectividad la acción de estos compuestos. Se calcula que más de 50% de las prescripciones médicas de antibióticos en los hospitales, se ordenan sin pruebas claras de infección o sin una indicación médica adecuada. Otros factores que contribuyen al desarrollo de la resistencia son:

- a. Las medidas ineficientes para el control de infecciones en los centros hospitalarios.
- b. La falta de campañas educativas en el uso y manejo de los medicamentos, debido a las condiciones de pobreza e ignorancia en las prescripciones.
- c. La severidad de las enfermedades y el manejo de pacientes en las unidades de cuidados intensivos.
- d. La colonización previa por microorganismos con resistencias múltiples.
- e. Los procedimientos invasivos como cateterización y diálisis.
- f. El uso de antibióticos en agricultura y acuicultura ocasiona la presencia de residuos de antibióticos en la carne de los animales y la selección de bacterias resistentes en los intestinos de los animales de consumo

humano, llevan a una exposición directa de los consumidores a estos fármacos. Además, se pueden encontrar gérmenes resistentes en los alimentos de origen vegetal cuando se irrigan con aguas residuales o cuando se aplican antibióticos a los cultivos.

- g. Factores del medio: La presencia de bacterias resistentes en nacimientos de agua se ha documentado en varias partes del mundo. La resistencia se puede deber a la producción natural de antibióticos por bacterias del suelo, que actúan como reservorios naturales de genes de resistencia y suministran el principio de genes transferibles.
- h. El uso de elementos para limpieza casera, ha incrementado de modo notorio en los últimos años. Las sustancias antibacterianas añadidas a estos elementos son semejantes a los antibióticos en su acción y pueden apresurar la resistencia en ciertas cepas.

La infección bacteriana es un proceso complejo donde interactúan tanto la bacteria como el estado inmunológico, fisiológico y genético del hospedero.

En este contexto los gérmenes oportunistas se convierten en los principales actores de las infecciones nosocomiales en individuos con inmunodeficiencias, con daños en las barreras de sus epitelios o con enfermedades previas.

En la interacción hospedero-parásito hay un nuevo elemento fruto de la «evolución cultural» humana, los antimicrobianos, que han sido efectivos en el tratamiento de la infección. Sin embargo, las bacterias se han hecho resistentes a los mismos. Una vez que se introduce un antibiótico en el mercado, la aparición de cepas con resistencia es cuestión de tiempo, y demuestra que el medicamento que más se prescribe en un momento dado, es al que las bacterias desarrollan la resistencia. Las cepas resistentes a antibióticos aparecieron al principio en hospitales donde éstos se usaban frecuentemente *Streptococcus pyogenes* resistente a las sulfonamidas emergió en hospitales militares en la década de 1930, *Staph. aureus* resistente a las penicilinas apareció poco después de iniciarse el uso de este antibiótico en hospitales civiles de Londres en la década de 1940. De manera similar *M. tuberculosis* resistente a estreptomycin surgió en la comunidad poco después del descubrimiento de este antibiótico. La resistencia a múltiples fármacos se

descubrió en enterobacterias como *Escherichia coli*, *Shigella* y *Salmonella* a finales de la década de 1950 y comienzos de la década de 1960, debido al uso indiscriminado de antimicrobianos, la resistencia se diseminó en diferentes bacterias y se hizo más común, no sólo en países en vía de desarrollo, donde los antibióticos se consiguen sin prescripción médica, sino en países del primer mundo, donde su suministro se lleva a cabo bajo controles más estrictos.

A MECANISMOS DE RESISTENCIA A LOS ANTISÉPTICOS Y DESINFECTANTES

En la actualidad se ha obtenido un avance considerable en la comprensión de la respuesta de las bacterias a los bactericidas. La resistencia puede ser una propiedad natural de un organismo (intrínseca) o conseguida por mutación o adquisición de plásmidos (autorreplicación, ADN extra cromosómico) o transposones (cromosomal o integrado en plásmidos, cassettes de ADN transmisibles). Los genes de resistencia naturales en plásmidos, se originan como mutaciones puntuales en los genes blancos (sitios de inserción de los genes de resistencia) de bacterias susceptibles y también de genes que les proveen protección contra otras bacterias.

a. LA RESISTENCIA INTRÍNSECA:

Se ha demostrado para bacterias gram negativas, esporas bacterianas, micobacterias y bajo ciertas condiciones en especies del género *Staphylococcus*.

a.1. RESISTENCIA INTRÍNSECA A BACTERIAS GRAM NEGATIVAS:

Las bacterias gram negativas por lo general son más resistentes a los antisépticos y desinfectantes que las gram positivas. Se han hecho estudios donde se midieron las concentraciones mínimas inhibitorias (CIM) que presentan tanto las gram positivas como las gram negativas, y se estableció que hay diferencias marcadas entre *Staph. aureus* y *E. coli* a los compuestos de amonio cuaternario (CAC), hexaclorofeno, diamidinas y triclosán, pero poca diferencia en la susceptibilidad a la clorhexidina. *Pseudomonas aeruginosa* es más resistente a la mayoría de estos agentes, incluyendo la clorhexidina. La membrana externa de las bacterias gram negativas actúa como una barrera que limita la

entrada de varios tipos de agentes antibacterianos sin relación química. Las moléculas hidrofílicas de bajo peso molecular pasan fácilmente a través de las porinas, en cambio las moléculas hidrofóbicas se difunden a través de la bicapa de la membrana.

b. MECANISMOS DE RESISTENCIA BACTERIANA ADQUIRIDA

Como se ha visto en los antibióticos y en los agentes quimioterapéuticos, la resistencia adquirida a los antisépticos y desinfectantes surge por mutación o por la adquisición de material genético en forma de plásmidos o transposones; estas configuraciones permiten grandes arreglos de genes de resistencia para la mayoría de los antibióticos y desinfectantes al ser transferidos juntos en un solo evento de conjugación. Chopra evaluó el papel de los plásmidos en la resistencia codificada (o incremento en la tolerancia) a los antisépticos y desinfectantes y concluyó que aparte de ciertos ejemplos específicos como algunos metales, los plásmidos no eran los responsables por los altos niveles de resistencia a antisépticos o desinfectantes de ciertas especies o cepas (22).

c. MECANISMOS DE RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS

Las bacterias pueden presentar resistencia a antibióticos como resultado de mutaciones cromosomales o por intercambio de material genético mediante el transporte de genes de resistencia a través de varios mecanismos como:

- i. Transducción: Transferencia de cualquier parte de un genoma bacteriano, cuando un fago atemperado (genoma del virus que se encuentra inserto en el ADN bacteriano) durante su fase de ensamblaje, encapsula este material. Si el fragmento de ADN que queda envuelto es totalmente bacteriano se denomina transducción generalizada y si sólo se encapsula parte del genoma bacteriano pero se conserva el genoma viral se habla de transducción especializada.
- ii. Conjugación: Transferencia de material genético contenido en plásmidos de una bacteria a otra a través de una hebra sexual;

estos plásmidos usualmente contienen genes que le confieren resistencia a drogas, antisépticos y desinfectantes.

- iii. Transformación: Transferencia de genes desde un ADN desnudo de una bacteria previamente lisada a otra que lo recibe y lo incorpora a su genoma.
- iv. Transposición: Movimiento de una sección de ADN que puede contener genes para la resistencia a diferentes antibióticos y otros genes casete unidos en equipo para expresión de un promotor en particular.

Existen varios mecanismos de resistencia adquirida. Las bacterias pueden utilizar más de un mecanismo por ejemplo:

Modificación enzimática o destrucción del antibiótico. Es el mecanismo de resistencia que utilizan algunas bacterias contra medicamentos betalactámicos (penicilinas, cefalosporinas, carbapenemes y monobactámicos). El ejemplo más representativo son las betalactamasas, enzimas que inactivan el antibiótico al hidrolizar el anillo betalactámico de la molécula. Otra clase importante de antibióticos que son destruidos por enzimas, son los aminoglicósidos. Se sabe que hay tres tipos de modificaciones catalizadas por O-fosfotransferasas (OPH), Oadeniltransferasas (ANT) y N-acetiltransferasas (ACT) que inactivan estos medicamentos. Se reconocen cuatro clases de betalactamasas:

- a. Clase A: penicilinasas
- b. Clase B: betalactamasas
- c. Clase C: cefalosporinasas
- d. Clase D: oxacilinasas

La resistencia surge de estímulos naturales o mutaciones en los cromosomas de los genes o de la adquisición de elementos genéticos extracromosomales (plásmidos o transposones) que portan los genes de transferencia. Los genes que codifican para estas enzimas se encuentran generalmente en elementos móviles como transposones y plásmidos, por ejemplo en *S. aureus*;

algunas veces se han encontrado en el cromosoma bacteriano en *P. aeruginosa*.

A pesar de los esfuerzos en la producción de medicamentos que pudieran resistir la acción de las beta lactamasas como la cloxacilina, las bacterias alteraron el sitio blanco (PBP) y esto llevó al desarrollo de MRSA (*Staph. aureus* multirresistente). Se produjo entonces la tercera y cuarta generación de cefalosporinas, resistentes a la beta lactamasa producidas por bacterias gram negativas; sin embargo, con el uso amplio, las bacterias desarrollaron un mecanismo para destruir el medicamento: la beta lactamasa de espectro extendido (BLEEs). A fin de contrarrestar esta acción de las bacterias se produjeron los carbapenemes resistentes a las BLEEs, pero una vez que se generalizó su empleo, las poblaciones bacterianas iniciaron la producción de carbapenemasas que hidrolizan estos medicamentos. De tales enzimas se ha informado a nivel mundial y en Latinoamérica en países como Brasil, Chile y Argentina, donde han aparecido cepas de bacterias como *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella* entérica y *Serratia marcescens*, Además de una capa pequeña de peptidoglicano en las bacterias gram negativas, se conoce una estructura de membrana consistente en lipopolisacárido y lipoproteína anclados al peptidoglicano junto con grandes proteínas de membrana externa llamadas porinas (OMP). Estas porinas varían en número y tamaño y funcionan como canales acuosos que generan una ruta hidrofílica a través de la estructura de la membrana hacia el espacio periplásmico. La resistencia intrínseca de bacterias como *P. aeruginosa* y *Enterococcus* sp se relaciona con la poca cantidad de moléculas de purina, las mutaciones que resultan por la alteración de la forma y el número de las ya existentes, influyen en la permeabilidad a los antibióticos, por lo cual se presentan diversos tipos de resistencia a través de la membrana.

Alteración o producción de nuevos sitios blanco. Los cambios en los sitios blanco del antibiótico son uno de los

mecanismos más importantes de resistencia a los antibióticos que se usan en clínica, pues evitan el efecto bactericida/bacteriostático que estimula la resistencia. Por ejemplo, el mecanismo más común de resistencia a macrólidos (eritromicina) por bacterias gram negativas, implica la modificación del sitio blanco en el ribosoma, específicamente la metilación de un residuo de adenina en el dominio V del ARNr23S. La resistencia a fluoroquinolonas es otro ejemplo donde se atribuye a los efectos debidos a la mutación que afectan los sitios blanco (ADN girasa y topoisomerasa) del medicamento. En el caso de Staph Aureus resistente a meticilina, la bacteria altera las proteínas que unen penicilina y evita así la acción del antibiótico.

Muchas clases de antibióticos, por ejemplo beta lactámicos, glicopéptidos y quinolonas, pueden disminuir su eficacia debido a cambios o producción de nuevos sitios blanco. Los betalactámicos actúan al fijarse covalentemente a proteínas que unen penicilina (PBP) en la membrana citoplasmática; de esta forma se bloquea la función transpeptidasa y carboxipeptidasa de las PBP en los estadios finales de la síntesis del peptidoglicano; esto hace que las autolisinas endógenas se activen y lleven a la bacteria a la lisis y muerte celular. Se ha descrito en bacterias como *Strep. pneumoniae* y aislados de *Neisseria* que hay cambios en la estructura de las proteínas que unen penicilina (PBP) ocasionados por una estructura tipo mosaico en la secuencia del gen de la proteína PBP-2, probablemente debida a un evento de recombinación inter especie entre *Streptococcus* orales y *neisseiras* comensales. Presencia de bombas de eflujo que expulsan el antibiótico. El mecanismo de eflujo para múltiples agentes antimicrobianos contribuye a la resistencia intrínseca y adquirida contra tales agentes. El análisis del genoma de bacterias gram positivas y gram negativas ha confirmado la amplia distribución de estos sistemas. Este modo de resistencia puede llegar a disminuir o inclusive suprimir la susceptibilidad a un amplio rango de antimicrobianos. El diseño de eflujo (bomba) es

mediado por proteínas de transporte, que confieren resistencia a los componentes tóxicos. En las bacterias gram negativas es necesario un sistema de eflujo tripartita para expulsar el antimicrobiano hacia el medio externo: una proteína localizada en la membrana citoplasmática, otra en el espacio peri plasmático (proteína de fusión de membrana MFP) y una tercera en la membrana externa (factor de membrana externa) OMF. Los sistemas de eflujo particularmente de bacterias gram negativas se asocian con resistencia a múltiples antimicrobianos de importancia clínica como las fluoroquinolonas. Sobre-expresión del sitio blanco. La sobre expresión del sitio blanco, sólo se ha descrito en aislados clínicos de micobacterias. La duplicación génica o las mutaciones de los promotores implicados en la transcripción de estos genes, son probablemente el mecanismo responsable. La hiper producción de beta lactamasas (gen Tem) induce resistencia al clavulanato y se podría considerar la sobre expresión del blanco del antibiótico (23).

2.2.5. CIPROFLOXACINO

Las quinolonas son los antimicrobianos que han tenido un mayor desarrollo en los últimos años. Después de obtenerse el ácido nalidíxico, en 1962, se desarrollaron varios compuestos con características muy similares, que solo se establecieron como antisépticos urinarios, y que constituyeron la primera generación de quinolonas, hasta que en 1978, mediante la adición de un grupo piperacínil en posición 7 y un átomo de flúor en posición 6 comenzó a desarrollarse un conjunto de agentes antibacterianos llamados piperacínil fluoroquinolonas o simplemente fluoroquinolonas.

El primero de ellos fue el norfloxacin, con el cual se logró una mayor actividad antimicrobiana del grupo y su uso sistémico. Durante años las fluoroquinolonas fueron consideradas como un grupo homogéneo de antibióticos, con propiedades semejantes y, por tanto, como la segunda y última posibilidad de generación de quinolonas, pero las posibilidades de transformación de su estructura química ha producido un desarrollo vertiginoso de este grupo, que lo ha convertido en el más acelerado dentro de los antibióticos, con compuestos de mayor espectro antibacteriano, penetración tisular y seguridad, y con menor manifestación de resistencia antimicrobiana, demostrada hasta el presente, lo cual ha hecho que actualmente existan 04 generaciones de quinolonas, que se haya ampliado su uso y que continúe su desarrollo. Por tal motivo, se presenta una revisión que incluye espectro y mecanismo de acción, resistencia bacteriana, farmacodinamia y farmacocinética, interacciones medicamentosas, efectos adversos, indicaciones y dosificación de las más usadas. (24)

2.2.5.1. CLASIFICACIÓN

Las quinolonas se agrupan por generaciones, tomando en cuenta su época de aparición y su espectro antibacteriano.

1ra. Generación	2da. Generación	3ra. Generación	4ta. Generación
Ácido nalidíxico (oral)	Ciprofloxacino (oral, inyección)	Levofloxacino (oral, inyección)	Balofloxacino (oral)
Ácido oxolónico (oral)	Enoxacino (oral)	Esparfloxacino (oral)	Clinafloxacino (inyección)
Ácido pipemídico (oral)	Fleroxacino (oral, inyección)	Tosufloxacino (oral)	Gatifloxacino (oral, inyección)
Ácido piromídico (oral)	Lomefloxacino (oral)		Gemifloxacino (oral)
Cinoxacino (oral)	Norfloxacino (oral)		Moxifloxacino (oral, inyección)
Rosoxacino (oral)	Ofloxacino (oral, inyección)		Pazufloxacino (oral, inyección)
	Pefloxacino (oral, inyección)		Sitafloxacino (inyección)
			Trovafloxacino (oral, inyección)

FUENTE: (25)

2.2.5.2 ESPECTRO DE ACCIÓN

Las quinolonas de primera generación son activas frente a microorganismos gram negativos. (*E.coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Salmonella*, *Shigella*), con excepción de *Pseudomonas* spp. y otros bacilos gram negativos no fermentadores.

Las quinolonas de segunda generación son también activas frente a bacterias gram negativas pero, además, tienen buena actividad contra *Pseudomonas* spp. y algunos microorganismos gram positivos, como *S. aureus*, *S. epidermidis* (incluyendo meticilina resistentes), *M.catarrhalis* (incluyendo los productores de penicilinasas), micobacterias y algunos patógenos atípicos.

Ciprofloxacino es el más activo contra *P. aeruginosa*, sin embargo, su actividad frente a *Acinetobacter* y *S. maltophilia* es moderada; mientras que ofloxacino es más activo contra *Chlamydia trachomatis* y *Mycobacterium* spp,

pero tiene pobre actividad contra bacterias anaerobias; y norfloxacino no es activo contra clamidias, micoplasmas y micobacterias.

Las de tercera y cuarta generación mantienen buena actividad frente a gram negativos y micobacterias, pero presentan mejor actividad frente a grampositivos (*Streptococcus pyogenes* y neumococo penicilina sensible y penicilina resistente), anaerobios y patógenos atípicos.

Las de cuarta generación son más activas contra bacterias anaerobias, como *Clostridium* y *Bacteroides*.

Las 8-metoxi quinolonas (moxifloxacino y gatifloxacino) tienen buena actividad contra las enterobacterias y la mayoría de las especies de anaerobios y de cocos gram positivos, incluyendo cepas de *S. pneumoniae* penicilina resistente y *S. aureus* meticilina sensible, pero *S. aureus* meticilina resistente le es habitualmente también resistente, aunque moxifloxacino en algunos casos puede ser activo.

2.2.5.3 MECANISMOS DE ACCIÓN

Las bacterias confrontan un gran problema topológico, ya que en su mayoría miden 2 mm de longitud por 1mm de ancho, teniendo que contener en su interior un DNA de doble cadena de 1 300 mm de longitud. Eso lo logra gracias a la acción de la enzima topoisomerasa II o girasa del DNA, la cual es responsable del enrollamiento de las bandas, manteniendo los cromosomas en un estado de superespiral y fijándolos a la superficie interna de la célula. Además, se encarga de la reparación de pequeñas roturas de filamentos de DNA que ocurren durante el proceso de multiplicación de este.

Las quinolonas inhiben la síntesis bacteriana de DNA, siendo su blanco la topoisomerasa II. Esta inhibición enzimática produce el efecto bactericida de las quinolonas.

Además, se ha determinado que inhiben a la topoisomerasa IV bacteriana, encargada de separar la parte replicada del DNA. Aunque, el bloqueo de esta última tiene mayor importancia en las bacterias gram positivas y no tanto en las gram negativas.

Las DNA topoisomerasas se encuentran en todos los organismos vivos; pero estas solo afectan a las topoisomerasa II de las bacterias y no de las

células eucariotas humanas, debido a que están formadas por solo 2 subunidades en lugar de las 4 que poseen la células bacterianas.

También, las quinolonas producen en la bacteria una reacción de alarma, la cual consiste en la inducción de la síntesis no replicante del DNA e inhibición de la división celular sobre la filamentación, que determina la destrucción de la célula, debido a la concentración y al tiempo de exposición del DNA al agente tóxico. Este mecanismo justifica aún más su efectiva acción bactericida.

2.2.5.4 FARMACODINAMIA Y FARMACOCINÉTICA

Las quinolonas tienen una actividad que depende de la concentración. En los antibióticos cuya actividad depende de la concentración, se consideran parámetros importantes para predecir la respuesta antimicrobiana y el éxito clínico, el cociente de la concentración máxima en suero ($C_{m\acute{a}x}$) y de la concentración inhibitoria mínima (CIM). Este cociente $C_{m\acute{a}x}/CIM$ debe ser superior a 10 para obtenerse la máxima eficacia clínica y la menor selección de resistencia. Otro parámetro farmacodinámico usado, es el cociente del área bajo la curva de la concentración sérica-tiempo y la CIM (AUC/CIM), que debe ser mayor de 125, aunque para neumococo se han propuesto valores que solo sean superiores a 30.

Todas las quinolonas tienen una buena y rápida absorción después de su administración oral; se obtienen concentraciones en sangre y en orina superiores a las CIM de la mayoría de los patógenos usuales.

Las FQ tienen una biodisponibilidad que supera el 50% en todos los compuestos, y algunas se acercan al 100 %. Así, norfloxacin solo se absorbe el 50%, pero ciprofloxacino alcanza el 70% y ofloxacino, lomefloxacino, fleroxacin y pefloxacino llegan a tener una absorción casi completa entre 97% y 100%. Esto hace que en las de administración oral e intravenosa, los niveles en suero tras administración oral sean parecidos a los que se alcanzan tras administración intravenosa, lo cual permite el tratamiento por vía oral y el rápido pase de la vía parenteral a la oral, cuando las condiciones del paciente lo permiten.

Las concentraciones séricas más altas, aparecen entre 1-2 h cuando el fármaco se ingiere en ayunas o en 2 h si es con algún alimento. Los alimentos

no reducen de manera sustancial la absorción de las quinolonas, pero sí pueden prolongar el tiempo en que se alcanza la concentración sérica máxima. Son bien absorbidas lo mismo por adultos sanos que por aquellos que están en estado crítico o por ancianos, pero puede haber retraso en la concentración máxima en los ancianos y en los pacientes con gran deterioro de su función renal.

En muchas FQ el volumen de distribución es superior al volumen total de agua del cuerpo, lo que les permite alcanzar concentraciones intracelulares altas. Su concentración en neutrófilos y macrófagos es superior a la sérica. El ciprofloxacino alcanza una concentración 4 a 7 veces superior dentro de los neutrófilos humanos con respecto a los niveles extracelulares, mientras que norfloxacino los duplica en los leucocitos polimorfonucleares.

Sin embargo, las concentraciones de las quinolonas en saliva, líquido prostático, hueso y líquido cefalorraquídeo son inferiores a las del suero, excepto para pefloxacino y ofloxacino, en las cuales se ha observado una penetración de 72% y 120%, respectivamente, en el líquido de ascitis, en comparación con la concentración sérica.

La unión a proteínas plasmáticas es baja, en general entre el 20% y el 40%, enlazándose principalmente a la albúmina. Por ello, alcanzan concentraciones altas en el tracto urinario (orina, riñón, tejido prostático) y pulmones. Atraviesan también la barrera placentaria, acumulándose en el líquido amniótico, y se excretan por la leche materna, alcanzando el 75% de la concentración plasmática.

La vida media de eliminación terminal en suero para algunas quinolonas es: enoxacino, 6 h; ofloxacino, 7 h; norfloxacino, ciprofloxacino y levofloxacino, 8 h; fleroxacino y pefloxacino, 10 h; y trovafloxacino, 12 h.

La principal vía de excreción de las quinolonas es a nivel renal, básicamente por secreción tubular, pero también por filtrado glomerular, aunque las vías de eliminación de algunas difieren. La eliminación biliointestinal es predominante en el caso de pefloxacino, por lo que es la única que no alcanza altos niveles urinarios. Algunos de los metabolitos pueden sufrir circulación entero-hepática.

Por vía renal, se excretan como fármaco inalterado ofloxacino y lomefloxacino. Ciprofloxacino presenta una eliminación mixta, siendo de un 20-

30% a través de las células intestinales, y algo similar ocurre con enoxacino, norfloxacino y fleroxacino, de ahí su efectividad sobre las infecciones intestinales.

La vida media de los fármacos que se excretan por vía renal, aumenta cuando hay insuficiencia renal severa, por eso hay que adaptar las dosis en relación con la vía de eliminación del fármaco administrado y con el aclaramiento de creatinina: cuando es menor de 50 mL/min para ofloxacino e inferior a 30 mL/min para norfloxacino, ciprofloxacino, lomefloxacino y enoxacino. No está indicado disminuir la dosis de ácido nalidíxico y pefloxacino. Los niveles séricos son mayores en el anciano, porque la absorción es mayor y el aclaramiento renal menor.

Si el paciente padece disfunción hepática habrá que reducir la posología de pefloxacino y únicamente habrá que ajustar la dosis del resto de las quinolonas cuando se asocien disfunción hepática y renal o cuando alguna de ellas sea grave. En general, en presencia de insuficiencia hepática o renal graves, se debe adecuar la dosificación según la vía principal de excreción de cada quinolona.

2.2.5.5 INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La concentración sérica de las quinolonas puede disminuir en 25-90%, cuando entre las 2-4 h de su administración oral se ingieren productos que contienen sucralfato o sales de calcio, aluminio, magnesio, hierro o cinc, como las que se hayan en antiácidos, suplementos nutricionales o suplementos minerales. La presencia de otros medicamentos puede alterar el perfil sérico de las quinolonas, tal es el caso de los bloqueadores H₂, que retrasan la absorción, y la metoclopramida, que eleva precozmente los niveles máximos de ciprofloxacino.

La eliminación metabólica de enoxacino se inhibe y aumentan sus niveles séricos si se administra junto con teofilina. Algo similar ocurre con ciprofloxacino y teofilina o cafeína, llegando a causar toxicidad del sistema nervioso central.

También, las quinolonas pueden incrementar el efecto anticoagulante de la warfarina y el riesgo de convulsiones y de estimulación del sistema nervioso

central al usarse con antiinflamatorios no esteroideos, así como hipoglucemia y/o hiperglucemia al usarse con antidiabéticos orales o con insulina.

2.2.5.6 EFECTOS ADVERSOS

La reacción adversa más importante y limitante para su uso, es que afectan el desarrollo del cartílago y por ello están contraindicadas en los niños, adolescentes, embarazadas y mujeres en lactancia. La artropatía en las especies animales juveniles, es una forma de toxicidad que se ha observado en todas las FQ. Esta fue detectada en animales jóvenes (ratas, conejos, perros), aunque con dosis superiores a las utilizadas en el hombre.

En cuanto a otras reacciones adversas, tanto en la incidencia como en el tipo de reacciones de los fármacos existen pequeñas diferencias. En su mayoría las manifestaciones son leves y retroceden al suspender el medicamento.

Solo el 1-3 % de los pacientes tratados deben suspender el tratamiento por efectos adversos, las más frecuentes son:

A. EFECTOS GASTROINTESTINALES.

El efecto adverso más común se ha localizado en el tracto gastrointestinal, fundamentalmente náuseas, dolor abdominal, dispepsia, emesis, pérdida de apetito y diarrea.

B. SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

A nivel del sistema nervioso central los efectos suelen ser mareos, cefalea, inquietud, depresión, insomnio, somnolencia, confusión, fatiga, agitación y temblores, excepcionalmente pueden presentarse reacciones psicóticas, alucinaciones y convulsiones.

Normalmente estas reacciones comienzan después de pocos días de iniciado el tratamiento y desaparecen al suspender el medicamento.

Los pacientes de edad avanzada y aquellos con enfermedades del sistema nervioso central son los más susceptibles a estas complicaciones, por lo que se recomienda administrar el fármaco en estos casos bajo estrecha vigilancia y no usar dosis extremadamente altas.

C. REACCIONES DÉRMICAS.

Durante el tratamiento con quinolonas pueden observarse reacciones cutáneas de hipersensibilidad que incluyen eritema, prurito y urticaria, las cuales son bastante infrecuentes, aunque, en general, son leves o moderadas y ceden al suspender el tratamiento, se han descrito formas más graves, pero con una baja incidencia.

Se han descrito reacciones de foto sensibilidad con esparfloxacino, lomefloxacino y enoxacino, por lo que se debe evitar la exposición al sol hasta 5 días después de discontinuado el medicamento. Son raras con norfloxacino y ciprofloxacino, pero clinafloxacino fue retirado del mercado por esta causa.

D. ALTERACIONES ANALÍTICAS.

Pueden producir aumento transitorio de la aminotransferasa, leucopenia transitoria leve y eosinofilia, y ocasionalmente también, elevaciones del nivel de las transaminasas y neutropenia. Estas alteraciones son poco frecuentes y ceden cuando se interrumpe el medicamento.

E. ALARGAMIENTO DE INTERVALO QT EN EL ELECTROCARDIOGRAMA.

Pueden ocasionar arritmias ventriculares fatales. Este efecto adverso ha sido reportado con las FQ más modernas (levofloxacino, moxifloxacino, flerofloxacino, trovafloxacino), y provocó la salida del mercado de grepafloxacino. Por tal motivo no deben ser aplicadas en pacientes que estén usando anti arrítmicos o que tengan antecedentes de arritmias peligrosas.

F. TENDINITIS Y ROTURA DE TENDONES.

Se ha reportado tendinitis y ruptura de tendones con tensiones mecánicas mínimas, en pacientes bajo tratamientos con FQ, por lo que se ha sugerido el aumento de la susceptibilidad a este tipo de fenómeno asociado con estas.

2.2.5.7 INDICACIONES

Se reconoce que desde el punto de vista clínico, el gran valor que encierran las FQ es su amplio espectro bactericida, su buena absorción gastrointestinal y distribución en los tejidos, y su baja incidencia de reacciones

adversas. Por lo que teniendo en cuenta estas características se recomiendan en el tratamiento de una gran variedad de infecciones, tanto en el medio hospitalario como en la comunidad, indicaciones de primera elección

A. INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO COMPLICADAS.

Las ITU complicadas están causadas por microorganismos gram negativos multirresistentes (como *Pseudomonas aeruginosa*) y cocos gram positivos. Las FQ eran activas frente a todas las bacterias responsables de ITU complicadas, pero esto ha ido cambiando en los últimos años y muchas cepas de *P. aeruginosa*, estafilococos y enterococos son en la actualidad solo moderadamente sensibles a ellas. No obstante, siguen siendo los antibióticos orales más potentes en estas infecciones.

No es aconsejable utilizarlas como terapia prolongada en sujetos con litiasis o como profilaxis en las uropatías obstructivas, porque en estas situaciones surge rápidamente resistencia.

B. PROSTATITIS.

Jesús de los Ríos Osorio (26)

La prostatitis, como una enfermedad clínica diferente, fue reconocida inicialmente a principios del año 1800. Se consideraba en ese entonces relacionada con traumas locales como montar a caballo, con el alcohol y posteriormente fue asociada a la uretritis gonococcica. En su presentación aguda, a menudo se complicaba con abscesos. El primer análisis de líquido prostático data de 1906, y para el año de 1920 se aceptó que la mayoría de las prostatitis tenían origen microbiano. (p.306)

En este contexto podemos asegurar que por su excelente difusión prostática, que logran pocos antimicrobianos, las FQ son antibióticos de primera elección en las prostatitis. Aunque, cuando las orinas son alcalinas pueden perder eficacia.

Usadas durante 4-6 semanas se han obtenido porcentajes de curación del 65-90%, iguales o superiores a los obtenidos con otros antibióticos. Ciprofloxacino y ofloxacino se recomiendan para el tratamiento de las prostatitis

agudas, que generalmente son producidas por *E. coli*. En el caso de las prostatitis crónicas, las recaídas se producen por reinfección de *P. aeruginosa* o enterococos, por tanto hay mayores posibilidades de fracaso terapéutico.

C. HUESOS Y ARTICULACIONES.

Su significativa difusión ósea y su espectro sobre estafilococos y gramnegativos, han convertido a las FQ en antimicrobianos de primera elección en el tratamiento de la osteomielitis, permitiendo su aplicación en tratamientos prolongados por vía oral.

D. INFECCIÓN POR PSEUDOMONAS EN PACIENTES CON FIBROSIS QUÍSTICA.

Desempeñan actualmente una importante función en los pacientes con fibrosis quística, los cuales se contaminan frecuentemente con *P. aeruginosa* y cepacea.

Estos fármacos, al igual que los antibióticos antipseudomonas inhalados, son eficaces en el control de las infecciones respiratorias recurrentes en estos pacientes. No obstante, las exacerbaciones severas generalmente requieren hospitalización y la administración de antibióticos intravenosos (un aminoglucósido con un b-lactámico activo frente a pseudomonas).

E. INFECCIONES GASTROINTESTINALES.

Las FQ son óptimas para combatir las infecciones entéricas bacterianas, por su buena absorción por vía oral y producir altas concentraciones intraluminales en tejido, macrófagos e intestino, así como por sus grandes volúmenes de distribución y vidas medias. Por ello, están indicadas en las fiebres entéricas: tifoidea y paratifoidea, shigellosis, diarrea enterotoxigénica causada por *E. coli*, cólera, diarrea del viajero y colitis asociada a *Clostridium difficile* y *Yersinia enterocolítica*.

F. INDICACIONES ALTERNATIVAS

a. Infecciones del tracto urinario no complicadas.

Las FQ pueden ser efectivas contra *E. coli*, que es el patógeno más frecuente en las ITU no complicadas (80%) y *Proteus mirabilis* y *Klebsiella* spp., que son también frecuentes.

No obstante, aunque han demostrado ser eficaces en el tratamiento de ITU no complicadas, no se recomiendan como antibióticos de primera elección debido a que existen mejores alternativas como el cotrimoxazol, betalactámicos y aminoglucósidos.

b. Enfermedades del tracto respiratorio.

Cada día es más generalizado el uso de FQ en las infecciones del tracto respiratorio, tanto del superior como del inferior, porque estos agentes llegan a alcanzar concentraciones excelentes en el tejido bronquial y el esputo, además de poseer buena actividad *in vitro* contra la mayoría de los patógenos respiratorios, encontrándose entre los más sensibles *H. influenzae*, *Moxarella catarrhalis*, *E. coli*, *S. aureus* y algunas especies de *Legionella*, *Klebsiella*, *Enterobacter*

c. Enfermedades de transmisión sexual.

Las quinolonas resultan de gran utilidad contra la gonorrea, porque la prevalencia de cepas resistentes de *Neisseria gonorrhoeae* se ha incrementado como resultado de cepas productoras de penicilinasa o cepas con resistencia mediada por plásmido a las tetraciclinas. Además, en dosis única, presentan una excelente actividad en la gonorrea no complicada.

Además, las FQ han demostrado ser una alternativa eficaz en los casos de uretritis no gonocócica debida a *Chlamydia trachomatis*, a pesar de que el tratamiento estándar sigue siendo doxiciclina o azitromicina, siendo la más activa ofloxacino. También son eficaces en el tratamiento del chancroide (*Haemophilus ducreyi*), aunque se continúan considerando un tratamiento alternativo.

d. Infecciones de piel y partes blandas.

Si bien es cierto que los antimicrobianos de primera elección para las infecciones cutáneas debidas a estafilococos y algunas cepas de estreptococos, siguen siendo los betalactámicos, las FQ constituyen una alternativa terapéutica. Ciprofloxacino se recomienda en infecciones mixta, úlceras de decúbito y abscesos subcutáneos por gramnegativos aerobios.

2.2.5.9 OTRAS INDICACIONES

A. OTITIS EXTERNA MALIGNA.

La otitis externa invasiva, también llamada maligna, es una patología poco frecuente causada por *P. aeruginosa*, que responde a la terapia con dosis altas de FQ sistémicas. Ciprofloxacino es uno de los tratamientos de elección.

B. INFECCIONES SISTÉMICAS GRAVES.

En pacientes con bacteriemia, el tratamiento con ciprofloxacino u ofloxacino ha sido eficaz, sobre todo en las causadas por enterobacterias, aunque menos en las causadas por *P. aeruginosa*.

C. FIEBRE EN PACIENTES NEUTROPÉNICOS.

El uso de ciprofloxacino y tobramicina ha resultado ser tan seguro y eficaz como el uso de piperacilina y tobramicina.

D. TUBERCULOSIS.

Según el Ministerio de Salud de Argentina (27)

La tuberculosis es una enfermedad infectocontagiosa granulomatosa crónica producida por el Mycobacterium Tuberculosis o bacilo de Koch, que se localiza generalmente en el pulmón, aunque puede afectar otros órganos. Se transmite de persona a persona por inhalación de aerosoles contaminados por el bacilo, que han sido eliminados por los individuos enfermos al toser, hablar o estornudar. (p.5)

Ciprofloxacino y ofloxacino en combinación con otras drogas tuberculostáticas, ha demostrado efectividad en pacientes con *M. tuberculosis* que han hecho resistencia o intolerancia al tratamiento convencional. Estas quinolonas también han demostrado ser eficaces en el tratamiento de pacientes infectados por *M. avium complex*, *M. leprae* y *M. fortuitum*.

E. ENDOCARDITIS.

El uso de FQ para el tratamiento de la endocarditis es limitado. Sin embargo, ciprofloxacino asociado con rifampicina, ambas por vía oral, son una alternativa para el tratamiento de la endocarditis infecciosa derecha por *S. aureus* en pacientes tratados por vía IV, cuando no toleran más esta condición y deben pasar a tratarse oralmente (28).

2.2.6. CATETER VENOSO

Los catéteres intravasculares son dispositivos plásticos que permiten acceder al compartimiento intravascular a nivel central.

Varían en su diseño y estructura según se utilicen en forma temporal (días) o permanente (semanas, meses) así como también en el material con que son fabricados, en el número de lúmenes, y en el motivo por el cual se instalan.

El uso de estos dispositivos ha sido de gran utilidad clínica ya que permiten un acceso rápido y seguro al torrente sanguíneo, pudiendo ser utilizados para la administración de fluidos endovenosos, medicamentos, productos sanguíneos, nutrición parenteral total, monitoreo del estado hemodinámico y para hemodiálisis. Sin embargo, no están exentos de riesgos habiéndose descrito complicaciones mecánicas e infecciosas.

La infección relacionada a catéteres centrales constituye una de las principales complicaciones de su uso y la primera causa de bacteriemia nosocomial primaria. La incidencia de bacteriemia atribuible a su uso es variable entre distintos centros hospitalarios. Dada la importancia de estas infecciones, tanto en morbilidad como en los costos asociados, resulta fundamental contar con un consenso para el diagnóstico de la infección relacionada a dispositivos vasculares, que permita tomar conductas adecuadas tanto para su prevención como en el tratamiento. (29)

a. Clasificación de los dispositivos vasculares centrales:

- Según la localización los catéteres vasculares pueden ser *periféricos* o *centrales*.
- Según el tiempo de permanencia pueden ser *temporales*, transitorios o de corta duración; o *permanentes* o de larga duración.
- Según el material de fabricación pueden ser de silicona, teflón, recubiertos o impregnados. (29)

2.2.6.1 CATÉTER VENOSO CENTRAL COMÚN (CVC):

Es el dispositivo intravascular más ampliamente usado. Se inserta en forma percutánea, a través de un acceso venoso central (vena subclavia, yugular o femoral). Los CVCs son frecuentemente utilizados en unidades de

cuidados intensivos con variados objetivos: infusión de fármacos, monitoreo hemodinámico, plasmaféresis, nutrición parenteral total, etc. Las tasas de infección asociadas al uso de este tipo de dispositivos han ido en aumento en las últimas décadas, debido probablemente a su mayor uso y a la mayor complejidad de los pacientes en quienes se utilizan.

Por tratarse de un dispositivo concebido para emplear por corto tiempo y no ser implantado quirúrgicamente, la metodología diagnóstica puede evaluarse considerando la disyuntiva de remover o no el catéter.

2.2.6.2 CATÉTER CENTRAL PERIFÉRICAMENTE INSTALADO CCPI

(*Peripherically instaled central catheter* PICC): Es un dispositivo de silicona biocompatible y radiopaco, cuya inserción es periférica, pero la ubicación de su extremo distal (“punta”) es central (vena cava superior o subclavia). Posee un introductor de teflón divisible o *scalp vein*. Se ha utilizado ampliamente en neonatología, ya que permite un acceso central rápido y seguro por vía periférica, la administración de todo tipo de soluciones, mayor comodidad y confort al paciente y registra una baja incidencia de complicaciones, se han desarrollado también CCPI para larga duración.

2.2.6.3 CATÉTER DE HEMODIÁLISIS

Para este caso la infección del sitio de inserción y la infección del túnel tienen las mismas definiciones que las de los otros catéteres.

En la infección del torrente sanguíneo se debe tener en consideración que el cuadro febril, con escalofríos y eventual compromiso hemodinámico, si bien puede presentarse en cualquier momento del período interdiálisis, muchas veces ocurre durante la diálisis.

No existe consenso en este tipo de catéteres sobre cuál es el lugar más adecuado para la toma de los hemocultivos.

Los hemocultivos obtenidos mediante venopunción o periféricos han sido señalados como el *gold standard* para el diagnóstico de septicemia. En hemodiálisis el circuito extracorpóreo es una extensión del aparato circulatorio y por lo tanto, los hemocultivos tomados desde el circuito han sido valorados como equivalentes a los tomados desde una vena periférica. Los cultivos tomados directamente desde las ramas del catéter tienen una mayor

posibilidad de ser falsamente positivos dado que el 68% de los catéteres se colonizan sin necesariamente producir bacteriemia

2.2.6.4 CATÉTER TUNELIZADO

Es el dispositivo más utilizado cuando se necesita un acceso prolongado a la circulación central, ya sea para la administración de quimioterapia o apoyo nutricional parenteral de larga duración. Los de tipo Hickman-Broviac poseen un *cuff* o manguito y un trayecto subcutáneo que impide su desplazamiento, y su extremo proximal queda externalizado; en cambio, los de tipo Port poseen un reservorio ubicado en un bolsillo subcutáneo y quedan totalmente implantados.

Ambos tipos poseen ventajas y desventajas, de modo que la elección de uno u otro debe decidirse en cada paciente atendiendo a factores tales como edad, condiciones sociales, frecuencia de controles, disponibilidad quirúrgica, etc. Los de tipo *port* tienen una menor tasa de infecciones -pero cuando se infecta el reservorio, las complicaciones son más graves- y una mayor tasa de complicaciones de tipo mecánico (30).

2.2.7. PACIENTES HEMODIALIZADOS

Insuficiencia Renal La Insuficiencia Renal es la condición en la cual los riñones dejan de funcionar correctamente.

Fisiológicamente, la insuficiencia renal se describe como una disminución en la filtración de la sangre: Tasa de Filtración Glomerular (TFG). Clínicamente, esto se manifiesta en una creatinina y urea del suero elevada.

La Insuficiencia Renal se puede dividir ampliamente en dos categorías, Insuficiencia Renal Aguda e Insuficiencia Renal Crónica.

2.2.7.1 INSUFICIENCIA RENAL AGUDA

Consiste en un grupo heterogéneo de trastornos, los cuales tienen en común el rápido deterioro de la función renal, lo cual ocasiona acumulación de la sangre de los desechos nitrogenados que normalmente podrían excretarse en orina. El paciente presenta incrementos rápidos en la urea y la creatinina sérica; así a menudo se observa la disminución del volumen urinario.

2.2.7.1.1 ETIOLOGÍA:

Pre-renal Causas:

- a. Hipovolemia
- b. Bajo gasto cardiaco
- c. Alteraciones de la resistencia vascular renal y periférica

Intra-renal Causas:

- a. Enfermedades inflamatorias
- b. Necrosis tubular
- c. Fármacos
- d. Sepsis

Post-renal Causas:

- a. Obstrucción de vías urinarias.

2.2.7.2 INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA

La Enfermedad Renal Crónica es la pérdida permanente e irreversible de la función renal que puede ser el resultado de daño físico y la presencia de alguna enfermedad que dañe a los riñones como la diabetes o la presión arterial alta.

Cuando los riñones se enferman, no filtran los desechos o el exceso de agua de la sangre. Se le conoce como una enfermedad silenciosa porque no produce muchos síntomas sino hasta que la enfermedad ha progresado.

2.2.7.2.1 ETIOLOGÍA:

- a. Diabetes Mellitus
- b. Hipertensión
- c. Glomerulonefritis
- d. Enfermedad poliquística
- e. Infecciones
- f. Edad
- g. Raza
- h. Antecedentes familiares.

La Hemodiálisis es un método para eliminar de la sangre residuos como potasio y urea, así como agua en exceso cuando los riñones son incapaces de

esto (es decir, cuando hay una falla renal). Es una forma de diálisis renal y, por lo tanto, una terapia de reemplazo renal.

2.2.7.3 FUNCIÓN:

- a. Eliminan los desechos, la sal y el agua en exceso para evitar que se acumulen en la sangre.
- b. Mantienen una concentración adecuada de ciertas sustancias químicas en la sangre.
- c. Contribuyen a regular la presión sanguínea.

Proceso de Hemodiálisis Un aparato de hemodiálisis tiene un filtro especial llamado un Dializador o Riñón Artificial, el cual limpia la sangre, para que la sangre pase por dializador, el médico tiene que establecer un acceso o entrada a los vasos sanguíneos. Se pueden crear tres tipos de accesos distintos: una fístula, un injerto o un catéter. La fístula es la primera opción de acceso, se realiza uniendo una arteria a una vena cercana, debajo de la piel, para crear un vaso sanguíneo de mayor tamaño. Este tipo de acceso es el preferido porque presenta menos complicaciones y dura más tiempo. Posteriormente, se colocan dos agujas, una, en el lado de la arteria y otra, en el lado de la vena de la fístula o el injerto, cada vez que reciba tratamiento. Las agujas se conectan a tubos plásticos. Un tubo lleva la sangre al dializador en donde se limpia y el otro tubo regresa la sangre limpia a al cuerpo.

La insuficiencia renal crónica es un problema de salud pública creciente. Las predicciones sobre su incidencia, prevalencia, costos y recursos, que se mencionan en el documento *Health care financing research report-end stage renal disease* (1992), del Departamento de Salud y Servicios Humanos del gobierno de Estados Unidos de Norteamérica, fueron rebasadas. El crecimiento anual de pacientes con esta enfermedad es superior a 9% y el gasto se ha incrementado 14% por ese solo hecho. Por ello se le considera una enfermedad catastrófica.

La insuficiencia renal crónica es catalogada como una enfermedad emergente por el número creciente de casos, el rezago en la atención, los elevados costos, la alta mortalidad y los recursos limitados, que requiere una razonada aplicación financiera. En los países en vías de desarrollo el cálculo es

de 150 pacientes por millón de habitantes para las terapias de reemplazo. Para resumir en pocas palabras la situación generada por la enfermedad, podrían señalarse los siguientes argumentos:

- a. En Estados Unidos se considera que existen aproximadamente 20 millones de enfermos.
- b. Los recursos son escasos y los costos, elevados: 5.5% del presupuesto de Medicare se destina a 0.8 de la población con insuficiencia renal crónica.
- c. El costo de la atención por diálisis peritoneal en el Instituto Mexicano del Seguro Social ocupa uno de los primeros lugares.
- d. En el ISSSTE la insuficiencia renal crónica ocupa el segundo sitio entre los cinco padecimientos que consumen 78% del presupuesto médico de esa institución 5. En un estudio de la Fundación Mexicana para la Salud, el doctor Julio Frenk clasificó a la insuficiencia renal crónica como la segunda enfermedad que provoca un mayor número de años de vida perdidos

Los escasos centros que practicaban hemodiálisis se sobresaturaron por tres razones:

- a. Los pacientes sujetos a hemodiálisis.
- b. Los pacientes en espera de trasplante renal.
- c. Los pacientes con fallas de diálisis peritoneal que eran enviados a hemodiálisis sólo para prolongar su existencia.

Esto se conoció como el modelo mexicano, que terminó concluyendo que no todos los pacientes con insuficiencia renal crónica pueden recibir diálisis peritoneal.

En 1996, el Instituto Mexicano del Seguro Social elaboró el Programa de modificación a los esquemas dialíticos de los pacientes con insuficiencia renal crónica en etapa avanzada. En el programa se reconoce que la hemodiálisis es la terapia óptima para el paciente que requiere tratamiento sustitutivo de la función renal. También se establece, como meta a cinco años, ingresar a hemodiálisis a 20% de estos enfermos y a mediano plazo a 40%; para lograrlo se colocarían máquinas de hemodiálisis en los hospitales generales de todo el país bajo el sistema de comodatos, realizando el procedimiento con calidad. El

resultado fue que tanto las listas de espera para hemodiálisis como las quejas y las demandas aumentaron. Dado que la población en requerimiento de diálisis crece aproximadamente 11% al año, se crearon las primeras unidades de hemodiálisis subrogadas. Los conceptos expuestos llevan a considerar que la atención de la insuficiencia renal crónica en nuestro país representa un problema prioritario de salud, y que deben emprenderse acciones para establecer un adecuado programa para su manejo. Se ha convertido en una bola de fuego, en un barril sin fondo, y lamentablemente los intentos institucionales y gremiales no han logrado dar respuesta a la realidad. A ello debemos agregar que los limitados recursos humanos, tecnológicos, estructurales y económicos no están adecuadamente sistematizados ni empleados. En un replanteamiento de la problemática se requiere:

- a. Un organismo directivo que apruebe proyectos y los ponga en marcha, vigile su aplicación, evalúe los resultados y trate de contener los costos.
- b. Campañas al personal de salud para informarle acerca de qué es la enfermedad, su evolución a insuficiencia renal crónica y su terapéutica.
- c. Un fondo económico nacional destinado a insuficiencia renal crónica, que además de destinarse a fármacos inmunosupresores, bolsas de líquidos de diálisis peritoneal o filtros desechables de hemodiálisis, en un mercado de bienes y servicios, incluya los aspectos arriba mencionados.
- d. La elaboración e implementación de un programa prioritario a corto plazo. (31)

En la Academia Nacional de Medicina se constituyó un Comité Permanente de la Insuficiencia Renal Crónica, con carácter interdisciplinario y participantes no académicos para darle seguimiento, coadyuvar, asesorar, evaluar y proponer sobre una de las líneas de acción del Plan Nacional de Salud: las enfermedades renales. Más aún, la insuficiencia renal crónica ya ha sido catalogada dentro de los nueve eventos catastróficos para la salud. Considero que en el diseño del siguiente Plan Nacional de Salud se le dará la categoría de Programa Prioritario de Salud. Por todo lo expuesto, invito a que los miembros de la Academia Mexicana de Cirugía nos sumemos a este esfuerzo e intentemos soluciones a mediano plazo. (32)

CAPÍTULO III METODOLOGÍA

3.1. TIPO DE INVESTIGACIÓN

La Investigación es de tipo Descriptivo - No Experimental, según Hernández, Fernández, y Baptista, se trata de “estudios que se realizan sin la manipulación deliberada de variables y en los que sólo se observan los fenómenos en su ambiente natural para después analizarlos”. (33)

3.2. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

En la investigación presente se observa los fenómenos tal como se dan en el contexto hospitalario, más precisamente en el Hospital Antonio Lorena de la ciudad del Cusco, es decir que la investigación es de naturaleza Descriptiva, es por este motivo que nuestro estudio además está enmarcado dentro de diseño No Experimental, también, porque no se realizará experimento alguno, no se aplicó ningún tratamiento o programa, es decir, no existió, manipulación de variables por lo que se observará de manera natural las fenómenos o hechos, tal y como se dan en su contexto natural. (34)

3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA DE LA INVESTIGACIÓN

3.3.1. POBLACIÓN

La población de estudio corresponde a todos los pacientes que acudieron al servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Antonio Lorena de la ciudad del Cusco durante el periodo de julio a diciembre de 2016.

Hospital Antonio Lorena	N° de pacientes	%
Área de Laboratorio Clínico	400	100

3.3.2. MUESTRA

La muestra está constituida por 30 pacientes hemodializados entre varones y mujeres de distintas edades, que acuden al Centro de Hemodiálisis del Hospital Antonio Lorena de la ciudad del Cusco, en el año 2016.

Hospital Antonio Lorena Área de Laboratorio Clínico	N° de la muestra de pacientes hemodializados	
Género	f	%
Masculino	19	63.3
Femenino	11	36.7
Total	30	100.0

3.3.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes no cateterizados del Hospital Antonio Lorena de la ciudad del Cusco, en el año 2016.

3.4. VARIABLES, DIMENSIONES E INDICADORES

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSION	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
Variable 1: Resistencia bacteriana a ciprofloxacino	Las bacterias pueden presentar resistencia a antibióticos como resultado de mutaciones cromosomales o por intercambio de material genético mediante el transporte de genes de resistencia a través de varios mecanismos	Para la demostración de la resistencia bacteriana a ciprofloxacino, utilizaremos la recolección de muestras mediante el instrumento denominado ficha de datos.	Antibiograma El antibiograma es la prueba microbiológica que se realiza para determinar la susceptibilidad (sensibilidad o resistencia) de una bacteria a un grupo de antibióticos. Las técnicas de antibiograma son las utilizadas en el laboratorio de microbiología para estudiar la actividad de los antimicrobianos frente a los microorganismos responsables de las infecciones.	Sensible	Nominal Si No
				Resistente	
				intermedio	
Variable 2: Factores del paciente hemodializados	Insuficiencia Renal La Insuficiencia Renal es la condición en la cual los riñones dejan de funcionar correctamente. Fisiológicamente, la insuficiencia renal se describe como una disminución en la filtración de la sangre: Tasa de Filtración Glomerular (TFG). Clínicamente, esto se manifiesta en una creatinina y urea del suero elevada.	El propósito es conocer las características personales y calidad de vida de pacientes con insuficiencia renal crónica en tratamiento sustitutivo con hemodiálisis y para ello utilizaremos un instrumento de recolección de datos.	Perfil del paciente Pacientes incidentes: Son aquellos que llevan menos de 3 meses en terapia de remplazo renal o en una unidad renal Pacientes Prevalentes: Son aquellos que llevan más de 3 meses en terapia de remplazo renal en una misma unidad renal	Pacientes incidentes Pacientes Prevalentes	Binario incidente Prevalente
				Gérmenes presentes en el catéter venoso La utilización generalizada de catéteres se ha asistido a la aparición de un número importante de complicaciones, principalmente infecciosas, asociadas a su uso. Estas infecciones pueden ser locales (en el punto de entrada) o generalizadas (bacteriemias), y pueden dar lugar a complicaciones severas (endocarditis, meningitis, osteomielitis, shock séptico).	
			Edad Sexo Tratamiento		Binario Masculinos Femeninos Temporal Permanente

3.5. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

3.5.1. TÉCNICAS

Cuestionario: se utilizó para acopiar datos en base a los indicadores programados por la investigación en el Área de Laboratorio Clínico del Hospital Antonio Lorena del Cusco.

3.5.2. INSTRUMENTOS

Cuestionario – cuadernillo de reactivos: fue el instrumento de investigación que sirvió para realizar una serie de preguntas y otras indicaciones con el propósito de obtener información de los resultados obtenidos en el Área de Laboratorio Clínico del Hospital Antonio Lorena del Cusco.

3.6. PROCEDIMIENTOS

El presente trabajo de investigación se inicia con el documento de autorización y ejecución del trabajo de tesis de dominado “**FACTORES QUE INCIDEN EN LA RESISTENCIA BACTERIANA A CIPROFLOXACINO EN PACIENTES HEMODIALISADOS EN EL HOSPITAL ANTONIO LORENA – CUSCO – 2016**” documento elevado al jefe del servicio de Hemodiálisis y se pondrá en conocimiento a la institución donde se realizará este trabajo de investigación basado en el año 2016.

Se realizó la recolección de información mediante la **Cuestionario**, extrayendo los antecedentes más importantes, así como sus historiales.

Se procederá a la recolección de las muestras para el trabajo en el laboratorio, utilizando el instrumento **Cuestionario – cuadernillo de reactivos**, con el cual se realizó el transporte de las muestras al laboratorio, sembrado de las muestras, lectura, realización de antibiogramas.

De esta forma aportar a la identificación de los datos correctos o verdaderos de cada paciente hemodializados.

CAPÍTULO IV RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

Objetivo Específico:

Determinar las características de los paciente hemodializados en el Hospital Antonio Lorena – cusco- 2016?

Tabla N° 01: Genero de los paciente hemodializados en el Hospital Antonio Lorena – Cusco- 2016.

Tabla N° 01

Genero	f	%
Masculino	19	63.3
Femenino	11	36.7
Total	30	100.0

En la presente tabla encontramos el análisis de la frecuencia de resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados según género, en ésta observamos que en sexo masculino se representa el 63.3% del total de pacientes hemodializados, frente a un 36.7% son mujeres hemodializadas.

Figura N° 01

Género de los paciente hemodializados en el Hospital Antonio Lorena – Cusco- 2016

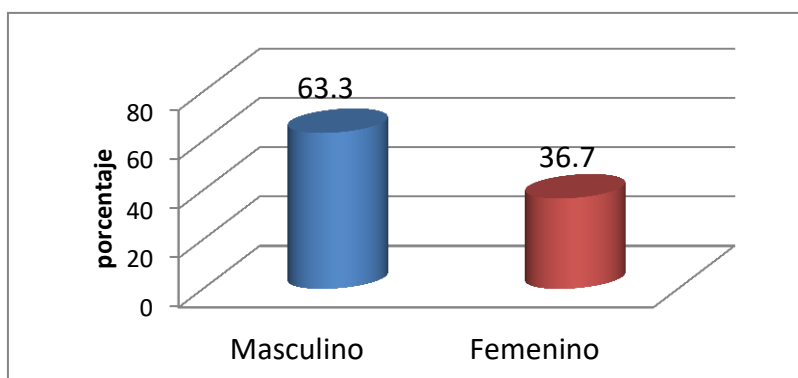


Tabla N° 02: Edad promedio de los paciente hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco- 2016

Tabla N° 02

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
Varones	22	69	46	14
Mujeres	18	43	34	9
Total	18	69	42	13.6

En la presente tabla encontramos que en los pacientes hemodializados podemos observar diferencias en la frecuencia de características según grupos etarios donde el promedio de pacientes masculinos hemodializados es de 46 ± 14 años frente a mujeres de 34 ± 9 años ya que a esta edad las enfermedades que causan daños renales son más frecuentes.

Figura N° 02
Edad promedio de los paciente hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco- 2016

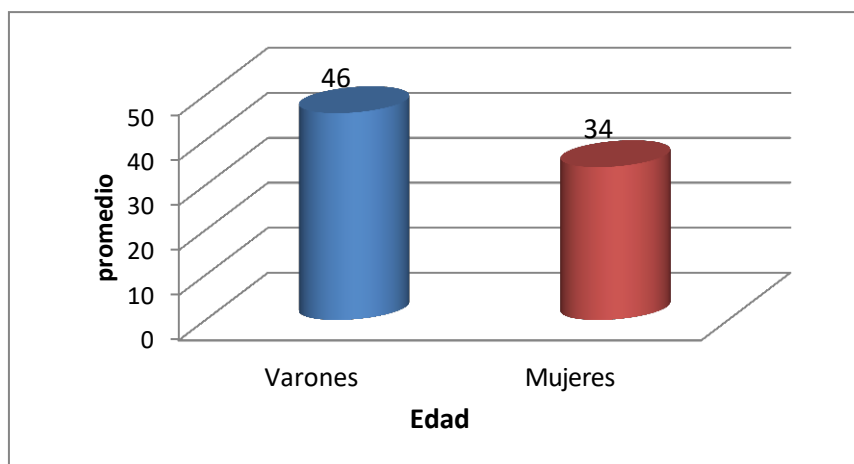


Tabla N° 03: Resultado de cultivo bacteriano resistente a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena – Cusco – 2016.

Tabla N° 03

Resultados	f	%
Negativo	15	50
Positivo	15	50
Total	30	100

La presente Tabla evidencia los resultados de cultivo bacteriano resistente a ciprofloxacino, esta dio resultado positivo en el 50% de los cultivos analizados, mientras que el otro 50% dio resultado negativo, esto evidencia que existe un alto porcentaje de pacientes que hacen resistencia a ciprofloxacino, que un corto periodo de tiempo causará daños hepáticos, y se utilizará cada vez más medicamentos tóxicos para el organismo.

Figura N° 03

Resultado de cultivo bacteriano resistente a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena – Cusco – 2016.

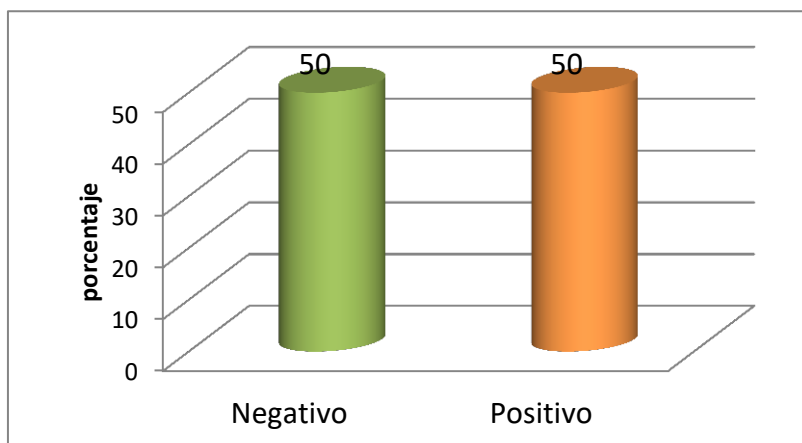


Tabla N° 04: Resultado del tipo de bacterias aisladas en el cultivo bacteriano a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco - 2016.

Tabla N° 04:

	f	%
Gran negativo	4	26.7
Gran positivo	11	73.3
Total	15	50.0

Aquí observamos que del total de microorganismos aislados en pacientes hemodializados el 73.3 % corresponde a bacterias *gram positivas* y el 26.7% corresponden a bacterias *gram negativas*. De este porcentaje se desprende que, las bacterias *gram positivas* son predominantes en el cultivo, por ser éstas oportunistas, ya que en personas sanas no producen enfermedades, pero en aquellas con una deficiencia inmunitaria pueden provocar infecciones severas.

Figura N° 04
Resultado del tipo de bacterias aisladas en el cultivo bacteriano a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco - 2016.

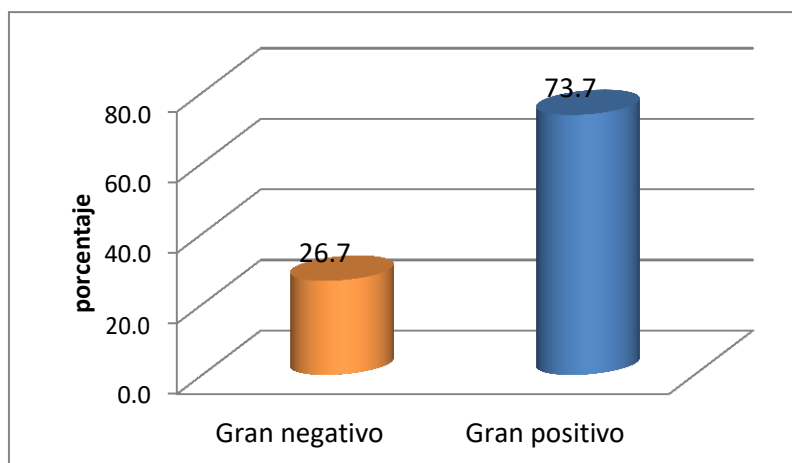


Tabla N° 05: Germen aislado en la muestra de cultivo bacteriano a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco - 2016.

Tabla N° 05:

Germen	f	%
Staphylococcus aureus	4	26.7
Klebsiella	1	6.7
Staphylococcus coagulasa negativo	7	46.7
Pseudomona	3	20.0
Total	15	100.0

En el presente cuadro inferimos el análisis de la frecuencia de microorganismos aislados de pacientes hemodializados, ésta nos muestra cuatro gérmenes más frecuentes que son: Staphylococcus coagulasa negativo registrado en el 46.7% de las muestras que hicieron resistencia a ciproloxacino seguido por el staphilococco aureus con un 26.7%, pseudomonas con 20%, Klebsiella con 6.7% con referencia a la frecuencia de aislamiento de staphilococco coagulasa negativo, es importante señalar que este suele ser también un frecuente contaminante de muestras, especialmente en hemocultivos por lo que se requiere una evaluación cuidadosa para ser atribuido como agente etiológico de una enfermedad.

Figura N° 05

Germen aislado en la muestra de cultivo bacteriano a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena – Cusco – 2016

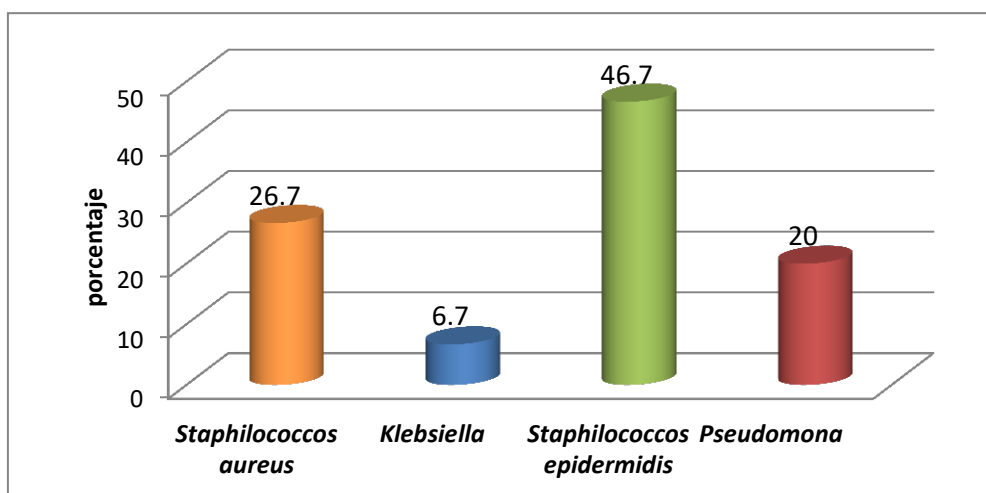


Tabla N° 06: Grado de resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena – Cusco – 2016.

Tabla N° 06

Ciprofloxacino f		%
Sensible	4	26.7
Intermedio	2	13.3
Resistente	9	60.0
Total	15	100.0

En este cuadro observamos el grado de resistencia bacteriana a ciprofloxacino, en el total de pacientes hemodializados se observa un mayor porcentaje de *resistencia a ciprofloxacino*, con el 60% y el 26.7% son sensibles a dicho antibiótico y el 13.3% son intermedios.

Figura N° 06
Grado de resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena – Cusco – 2016.

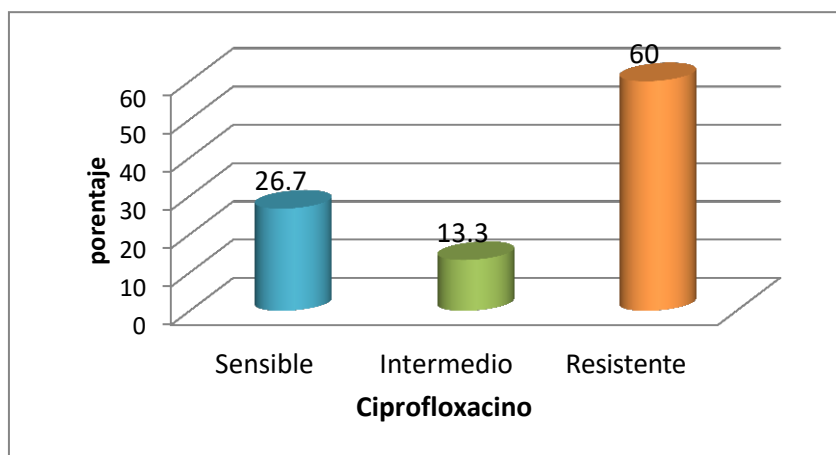


Tabla N° 07: Incidencia del género del paciente hemodializados en la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en el Hospital Antonio Lorena – Cusco – 2016.

Tabla N° 07

género	Ciprofloxacino						Total	
	Sensible		Intermedio		Resistente		f	%
	f	%	f	%	f	%		
Masculino	2	18%	2	18%	7	64%	11	100%
Femenino	2	50%	0	0%	2	50%	4	100%
Total	4	27%	2	13%	9	60%	15	100%
<i>Prueba Chi cuadrado $X = 1.932$</i>							<i>$p = 0.381$</i>	

En la tabla se observa que el 64% de los pacientes varones hemodializados son mayormente resistentes al ciprofloxacino, misma situación se observa en las mujeres pero en menor proporción, 50%.

Al 95% de confiabilidad mediante la prueba Chi cuadrado afirmamos que el género no es un factor determinante que incide en la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en el Hospital Antonio Lorena – Cusco. $P = 0.081 > 0.05$.

Figura N° 07

Incidencia del género del paciente hemodializados en la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en el Hospital Antonio Lorena – Cusco – 2016.

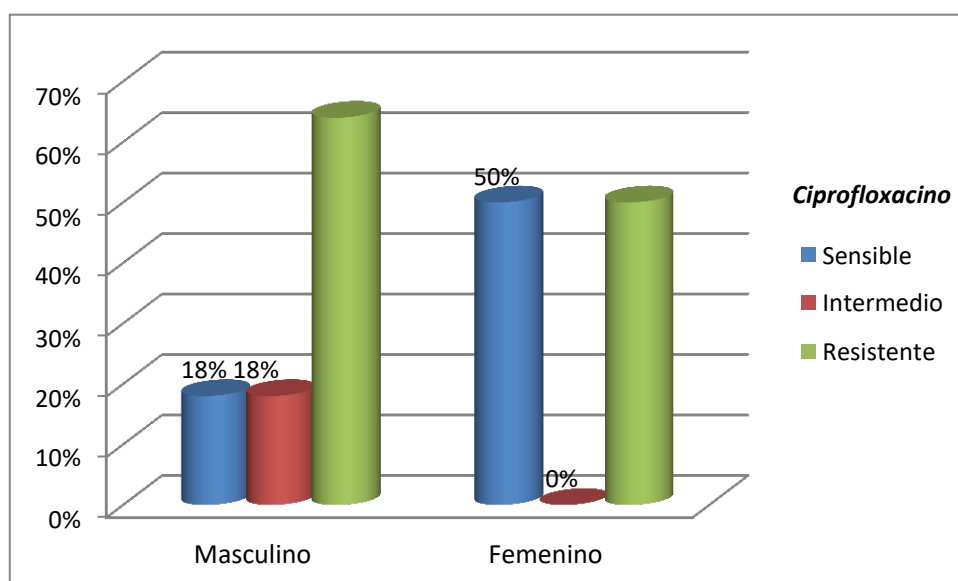


Tabla N° 08: Incidencia del germen aislado en la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco - 2016.

Germen	Ciprofloxacino						Total	
	Sensible		Intermedio		Resistente		f	%
	f	%	f	%	f	%		
Staphilococcus aureus	1	25%	0	0%	3	75%	4	100%
Klebsiella	0	0%	1	100%	0	0%	1	100%
Staphilococcus epidermidis	1	14%	1	14%	5	71%	7	100%
Pseudomona	2	67%	0	0%	1	33%	3	100%
Total	4	27%	2	13%	9	60%	15	100%
<i>Prueba Chi cuadrado $X = 10.303$</i>							<i>p = 0.112</i>	

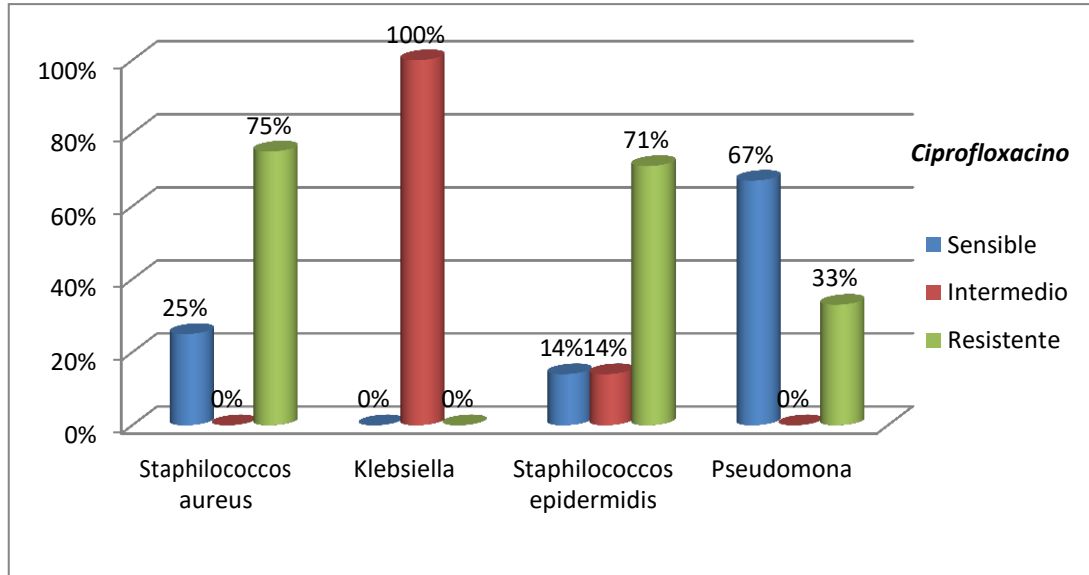
Al 95% de confiabilidad mediante la prueba Chi cuadrado afirmamos que el germen es un factor que incide en la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en el Hospital Antonio Lorena – Cusco. $P = 0.112 > 0.05$.

En la tabla se observa que el 75% de los pacientes hemodializados con cultivo positivo a staphilococcus aureus hacen resistencia al cirpofloxacino y el 25% son sensibles, similar situación se presenta en el staphilococco coagulasa negativo 71% presenta resistencia después del staphilococcus aureus como organismo más frecuente se reporta a los no fermentadores como psedomona auriginosa 67% es sensible a cirpofloxacino y el 33% es resistente y solo en un paciente se presentó cultivo positivo a Klebsiella y era intermedio a cirpofloxacino.

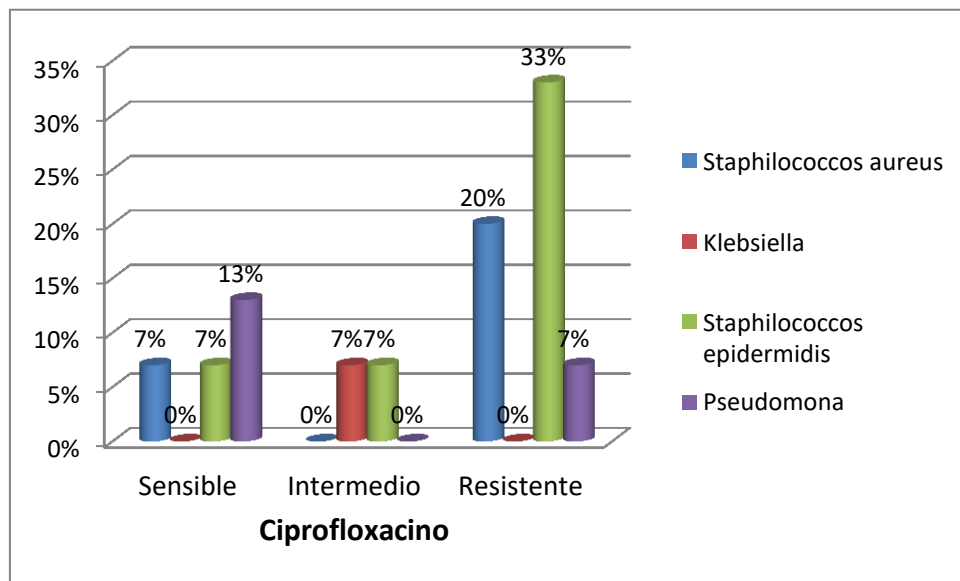
Figura N° 08

Incidencia del germen en la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena – Cusco – 2016.

(Grado de sensibilidad y resistencia al ciprofloxacino)



(Grado de sensibilidad y resistencia por gérmenes aislados)



4.2. DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

La política de seguridad del paciente es el pilar fundamental del Sistema de Garantía de la Calidad en Salud, en el Perú, nuestro trabajo de investigación busca y asiste determinar qué factores inciden en la **resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena – Cusco – 2016**. Entre los antecedentes de nuestro trabajo, encontramos a Alexandra Chaves Vega, de la Pontificia Universidad Javeriana de Colombia, con su tesis titulada “*Factores de riesgo para bacteremia relacionada con catéter*”, quien concluyó lo siguiente: «Canalizar un acceso venoso central con un catéter de tres luces se constituye en un factor de riesgo para que el paciente desarrolle Bacteremia Relacionada con Cateter, cuando se compara con un catéter de dos luces».

Nuestro trabajo por su lado demuestra que el paciente se encuentra expuesto a agentes bacterianos los cuales producen un cuadro de sepsis que podría ser mortal para éste, es en este momento que existe un peligro en la manipulación directa del personal clínico que hace que se eleve el riesgo de contaminación bacteriana, es por este motivo que los médicos utilizan como primer esquema de tratamiento el «ciprofloxacino», originando una resistencia del paciente a dicho medicamento de amplio espectro. En la Tabla N° 08 de nuestro trabajo de investigación, sobre «Incidencia del germen aislado en la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena», se observa que el 75% de los pacientes hemodializados con cultivo positivo a *staphilococcus aureus* hacen resistencia al cirpofloxacino y el 25% son sensibles, similar situación se presenta en el *staphilococco coagulasa* negativo 71% presenta resistencia después del *staphilococcus aureus* como organismo más frecuente se reporta a los no fermentadores como *psedomona auriginosa* 67% es sensible a cirpofloxacino y el 33% es resistente y solo en un paciente se presentó cultivo positivo a *Klebsiella* y era intermedio a cirpofloxacino. Finalmente nuestra investigación demuestran que el proceso de diálisis complica aún más el manejo y la evolución de los pacientes con insuficiencia renal crónica, este fenómeno favorece los reingresos hospitalarios e incrementa la morbilidad y la mortalidad de los enfermos, nosotros consideramos que es de vital importancia que cada

centro hospitalario conozca las características epidemiológicas de los microorganismos causantes de resistencia bacteriana a «ciprofloxacino» por lo expuesto recomendamos poner más énfasis en el control de calidad en las pruebas de sensibilidad de fármacos para disminuir su incidencia y predominio a este medicamento de alto espectro, además se deben realizar más estudios locales epidemiológicos, microbiológicos y farmacológicos que nos ayuden a identificar, tratar y sobre todo a prevenir las infecciones bacterianas.

CONCLUSIONES

1. Demostramos que esta investigación puede ayudar en el pronóstico y tratamiento de las enfermedades bacterianas, porque se confirmó que los principales agentes causales de resistencia bacteriana a ciprofloxacino son los cocos gram positivos, en un 73.3% tal y como lo demuestra la estadística de nuestra investigación. (Tabla N°04).
2. Los resultados de este estudio demuestra la ineficacia de algunos medicamentos en el tratamiento de las enfermedades infecciosas además existen factores que inciden de manera significativa en la resistencia bacteriana, en esta orientación evidenciamos que en un 60% de los cultivos realizados se descubrió resistencia bacteriana a medicamentos de amplio espectro, como el ciprofloxacino, (Tabla N° 06) que comúnmente se utilizan como parte del tratamiento empírico inicial en el Servicio de Hemodialisis del Hospital Antonio Lorena de la ciudad del Cusco.
3. Nuestro trabajo de investigación y los antecedentes demuestran que el proceso de diálisis complica aún más el manejo y la evolución de los pacientes con insuficiencia renal crónica, este fenómeno favorece los reingresos hospitalarios e incrementa la morbilidad y la mortalidad de los enfermos, es por este motivo que nosotros consideramos que es de vital importancia que cada centro hospitalario conozca las características epidemiológicas de los microorganismos causantes de resistencia bacteriana a ciprofloxacino (Tabla N° 08) en la población que se dializa y que se realizan cultivos con antibiograma de todas las muestras de los pacientes con diagnóstico clínico y asociada a diálisis para redirigir el tratamiento antimicrobiano de forma específica.

4. Los pacientes que acuden al Hospital Antonio Lorena, Centro de Diálisis, son recetados con ciprofloxacino, como primer esquema de tratamiento ante una posible infección, por ser un antibiótico de amplio espectro, esto causa resistencia en los pacientes a dicho medicamento (Tabla N° 06) además encontramos que el género no es un factor determinante que incide en la resistencia bacteriana a ciprofloxacino como lo demuestra la investigación. (Tabla N° 07).

RECOMENDACIONES

1. Se recomienda poner más énfasis en el control de calidad en las pruebas de sensibilidad de fármacos para disminuir su incidencia y predominio a ciprofloxacino, además se deben realizar más estudios locales epidemiológicos, microbiológicos y farmacológicos que nos ayuden a identificar, tratar y sobre todo a prevenir las infecciones bacterianas.
2. Se recomienda evitar la automedicación y exigir una receta médica para la utilización del fármaco, además se debe elaborar una lista de medicamentos según la tabla antimicrobiana de cada nosocomio.
3. Se recomienda al Servicio de Patología Clínica realizar el trabajo de sembrado de muestras en el tiempo establecido en el protocolo de laboratorio, del Hospital Antonio Lorena.
4. Finalmente, al igual que sucede con la mayoría de las patologías infecciosas, las medidas preventivas deberán ser parte fundamental para disminuir la incidencia de esta complicación en los pacientes que se dializan, por lo que se deben reforzar programas haciendo mayor énfasis en la técnica usada por los profesionales al momento de realizar la diálisis y en el procesamiento de las muestras.

BIBLIOGRAFÍA

1. Chavez Vega a. Factores De Riesgo Para Bacteremia Relacionada Con Catéter. 2010..
2. Vasquez Hidalgo a. Eficacia de medicamentos en Enfermedades Infecciosas administrados a pacientes adultos..
3. Ramirez Guembe M. Diagnóstico Microbiológico De La Infección Relacionada Con El Catéter. 2010..
4. BARRIOS L, CORDERO D, SANCHEZ L.
Scielo.sld.cu/Scielo.php?pid=SOO34-75232001000200002&script. [Online].; 2001 [cited 2015 septiembre 22. Available from: HYPERLINK "Scielo.sld.cu/Scielo.php?pid=SOO34-75232001000200002&script=sci_arttext" Scielo.sld.cu/Scielo.php?pid=SOO34-75232001000200002&script=sci_arttext .
5. Gomez We. Uso Racional Antibioticos En La Unidad De Cuidados Intensivos Del Hospital III Iquitos- ESSALUD, 2009-2010. 2010..
6. Calderon LML. Perfil Microbiológico De Los Aislamientos Bacterianos Obtenidos En Hemocultivos De Pacientes Con Sepsis Neonatal En El Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé De Huancayo, Durante Los Años 2009-2011. 2013..
7. Dokter Online. Las Infecciones Bacterianas. 2013.
8. Llop A, Valdéz M, Zuazo J. Microbiología Y Parasitología Médicas La Habana: Datos CIP; 2001.
9. De la Rosa M, Prieto J, Navarro J. Microbiología en ciencias dela salud. Tercera ed. Barcelona: Litografía S.A.; 2011.
10. Pumarola A, A R, J G, G. P. Microbiología Y Parasitología Médica. Segunda Ed. Barcelona: Salvat Editores S.A; 2010.
11. Murray Pr, Rosenthal Ks, Pfauer Ma. Microbiología Médica. Quinta Ed. España: Gea Consultoria Editorial, S.L.L.; 2010.
12. Semmelweis I. Etiología, concepto y profilaxis de la fiebre puerperal. México: OPS; 1988.

13. Pérez F. Enfermedad de transmisión digestiva y factores riesgo. Gaceta Médica Espirituana. 2007; 9((2)).
14. Allue M, Rodríguez J, Gil M. Enfermedades de Transmisión Respiratoria. Boletín Epidemiológico de Castilla y León. 2003; 19((3)).
15. Ticona E. Control de las enfermedades transmitidas por contacto. Diagnostico. 2009 Enero - marzo; 48((1)).
16. Organización Mundial de la Salud. Enfermedades transmitidas por vectores. [Online].; 2016 [cited 2016 diciembre 13. Available from: HYPERLINK "<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs387/es/>" <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs387/es/> .
17. Chemocare.com. Infección - Chemocare. [Online].; 2016 [cited 2015 septiembre 20. Available from: HYPERLINK "<http://www.chemocare.com/es/chemotherapy/side-effects/infeccioacuten.aspx>" <http://www.chemocare.com/es/chemotherapy/side-effects/infeccioacuten.aspx> .
18. Sandoval Flores L. Aspectos físicos, químicos y biológicos de la contaminación hospitalaria. Medicina e Investigación. 2014 Febrero; 1(35 - 41).
19. Llop A, Valdés M, Zuazo J. Microbiología y Parasitología Médicas. segunda ed. La Habana: Editorial Ciencias Médicas; 2001.
20. Korolkovas A, Burckhalter J. Compendio Esencial de Química Farmacéutica Barcelona: reverté; 1983.
21. Bavestrello F L, Cabello M Ayczd. Impacto de medidas regulatorias en la tendencia de consumo comunitario de antibióticos en Chile. 2002; 130(11).
22. Cue M, Morejon M. Antibacterianos de acción sistémica. Parte I. Antibióticos betalactámicos. 1998; 14(4).
23. Cabrera E, Gómez R, Zúñiga A. La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes una manifestación de los mecanismos de supervivencia y adaptación. 2007; 38(02).
24. Pediamécum. Ciprofloxacino. Asociación Española de Pediatría. 2016 Mayo; s.v.((1) 1-6).
25. Azparren Andia A. www.navarra.es/appsext/DescargarFichero/default.aspx?.fichero. [Online].;

1997 [cited 2015 agosto 28.

26. De Los Rios Osorio J. Cirugía - Urología. primera ed. Medellin: Universidad de Antioquia; 2005.
27. Ministerio de Salud de Argentina. Enfermedades infecciosas tuberculosis. Tercera ed. Buenos Aires: M.S.A.; 2009.
28. Cue Brugueras M, Morejon Garcia MySDR. Actualidad de las quinolonas. 2005 octubre 28; 39(1).
29. Mermel LA, Farr BM, Sherertz RJ, et al. Guidelines for the management of intravascular catheter-related infections. Clin Infect Dis. 2001 s.m.; 32(1249-72).
30. García C P, Payá G E, Olivares C R. Consenso nacional sobre infecciones asociadas a catéteres vasculares centrales. 2003; 1(30 - 49.).
31. Treviño B A. Insuficiencia renal crónica: enfermedad emergente, catastrófica y por ello prioritaria. 2004; 72(1).
32. Londoño A, Ardila M. Epidemiología de la infección asociada a cateter venoso central. 2011..
33. Hernández , Fernández C, Baptista P. Metodología de la Investigación México D.F.: Mc Graw Hill Education; 2014.
34. Tamayo M. El proceso de la investigación científica. Cuarta ed. México D.F.: Limusa S.A.; 2003.

ANEXOS

MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título: “Factores que Inciden en la Resistencia Bacteriana a Ciprofloxacino en Pacientes Hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco - 2016”

Problema de Investigación	Objetivos de la investigación	Hipótesis	Diseño de Investigación	Variables de Estudio	Dimensiones	Indicadores
<p>Problema Principal: ¿Cuáles son los factores que inciden en la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco - 2016?</p>	<p>Objetivo general: Determinar qué factores inciden en la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco - 2016.</p>	<p>Hipótesis General. Existen factores que inciden de manera significativa en la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco - 2016.</p>	<p>No experimental y Descriptivo</p>	<p>Variable 1 Resistencia bacteriana a ciprofloxacino</p>	<p>Antibiograma</p>	<p>Sensible Resistente Intermedio</p>
<p>Problemas Secundarios:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ¿Cuál es grado de resistencia bacteriana a ciprofloxacino en los pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco - 2016? • ¿Cuáles son las características de los del pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco- 2016? • ¿Cuáles son los gérmenes más comunes que colonizan el catéter venoso central, que influye a la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco- 2016? 	<p>Objetivo Específico:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar el grado de resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco - 2016. • Determinar las características de los del paciente hemodializados en el Hospital Antonio Lorena – Cusco- 2016. • Identificar los gérmenes más comunes que colonizan el catéter venoso central, que influye a la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco- 2016. 	<p>Hipótesis Secundarias:</p> <ul style="list-style-type: none"> • El grado de resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco - 2016, es alto. • Las características de los del paciente hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco- 2016, son gram positivos. • Los gérmenes más comunes que colonizan el catéter venoso central, que influye a la resistencia bacteriana a ciprofloxacino en pacientes hemodializados en el Hospital Antonio Lorena - Cusco- 2016, son bacterias intrahospitalarias. 		<p>Variables 2 Características del paciente hemodializados</p>	<p>1. Perfil del paciente</p> <p>2. Características de diálisis</p> <p>3. Gérmenes presentes en el catéter venoso</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Edad • Sexo • Tratamiento • Frecuencia de diálisis • Inicio de diálisis • Tipo de catéter • Tiempo de cambio de catéter • Staphilococos aureus • Klebsiella • Staphilocos epidermidis • Echerichia Coli • Pseudomona

