



FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA
HUMANA

PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE *Pseudomonas aeruginosa* EN MUESTRAS PROCEDENTES DE PACIENTES DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY, 2009-2014.

TESIS PARA OBTENER EL TITULO PROFESIONA DE MÉDICO
CIRUJANO

AUTOR

PLACENCIA CONCEPCIÓN, ELIZABETH CLAUDIA

ASESORES

TEMÁTICO: MIGUEL ÁNGEL IBÁÑEZ RELUZ

METODOLOGICO: CARLOS BAGLIETO

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN

ENFERMEDADES INFECCIOSAS Y TROPICALES

TRUJILLO – PERÚ

2016



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE *Pseudomonas aeruginosa* EN MUESTRAS PROCEDENTES DE PACIENTES DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY, 2009-2014.

JURADO



(Dr. Carnero Arroyo Luis Orlando)

PRESIDENTE DEL JURADO

(Dr. Ibañez Reluz Miguel Ángel)

SECRETARIO DEL JURADO

(Dr. Álvarez Baglieto Carlos)

VOCAL DEL JURADO

FECHA DE SUSTENTACIÓN Y APROBACIÓN

 / /

Fecha

Mes

Año

DEDICATORIA

A Dios

Por iluminar mí camino, y guiar cada una de mis acciones y decisiones que he tomado durante mi carrera.

A mis padres

Quienes en forma incondicional, estuvieron a mi lado durante toda mi carrera, apoyándome, brindándome consejos , así como por darme una vida llena de alegría y satisfacciones.

ELIZABETH PLACENCIA CONCEPCIÓN

AGRADECIMIENTO

*A mis docentes de esta universidad
que me brindaron sus conocimientos y
me impulsaron a cada día mejorar
como estudiante.*

*A mi asesor Miguel Ángel por brindarme
orientación y consejos durante las diversas
interrogantes durante el desarrollo de esta
investigación.*

ELIZABETH PLACENCIA CONCEPCIÓN

DECLARACION DE AUTENTICIDAD

Yo Placencia Concepción, Elizabeth Claudia con DNI N° 46454234, a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Medicina Humana, declaro bajo juramento que toda la documentación que acompaño es veraz y auténtica.

Así mismo, declaro también bajo juramento que todos los datos e información que se presenta en la presente tesis son auténticos y veraces.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas de la Universidad César Vallejo.

Trujillo..... del.....

.....

Elizabeth Claudia Placencia Concepción

PRESENTACIÓN

Señores miembros del jurado, de la facultad de Ciencias Médicas de la Escuela Profesional de Medicina Humana de la Universidad Privada “Cesar Vallejo” , presento a ustedes la tesis titulada:

“PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA DE *Pseudomonas aeruginosa* EN MUESTRAS DE PACIENTES DE MEDICINA INTERNA. HOSPITAL VÍCTOR LAZARTE ECHEGARAY, 2009-2014”, la cual tiene como finalidad determinar el perfil de resistencia antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas en Medicina Interna del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2009-2014, en cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Cesar Vallejo para obtener el Título Profesional de Médico Cirujano, esperando cumplir con los requisitos de aprobación.

ELIZABETH PLACENCIA CONCEPCIÓN

ÍNDICE

PÁGINAS PRELIMINARES

Página del Jurado	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento	iv
Declaratoria de autenticidad	v
Presentación	vi
Índice	vii
RESUMEN	viii
ABSTRACT	ix
I. INTRODUCCIÓN	
1.1. Situación problemática	10
1.2. Trabajos previos	11
1.3. Teoría relacionada al tema	12
1.4. Problema de investigación	16
1.5. Objetivos	16
1.6. Hipótesis	16
II. METODO	
2.1. Operacionalización de variables	17
2.2. Diseño de investigación	17
2.3. Población y muestra	18
2.4. Técnicas de recolección de datos	19
2.5. Método de análisis de datos	20
2.6. Aspectos éticos	20
III. RESULTADOS	21
IV. DISCUSIÓN	26
V. CONCLUSIONES	30
VI. RECOMENDACIONES	30
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	31
ANEXOS	35

RESUMEN

Esta investigación buscó determinar el perfil de Resistencia antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas en el área de Medicina del Hospital Víctor Lazarte Echegaray , 2009-2014; la población estuvo constituida por los cultivos de las diferentes muestras biológicas (orina, líquido cefalorraquídeo, secreciones respiratorias, sangre, heridas y otras) procesadas en el Servicio de Laboratorio Clínico, Unidad de Microbiología, del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2009 a 2014, correspondientes a Medicina Interna, e integrado por 316 muestras; la investigación se realizó mediante un estudio descriptivo transversal, observando y analizando muestras procesadas en el Servicio de Laboratorio Clínico. Mediante los antibiogramas se encontraron diferencias en la resistencia a los agentes antimicrobianos: Cefepime mostró 83% de resistencia, Ceftazidima 75 % de resistencia, Amikacina 68 % de resistencia, Gentamicina 58% de resistencia, Ciprofloxacino 60% de resistencia, Piperacilina, 36 % de resistencia, Levofloxacino 72 % de resistencia y Aztreonam , 70 % de resistencia, Imipenem 86% de resistencia, Meropenem 78% de resistencia. De las cepas analizadas, se observa que la mayoría presentan resistencia a los antibióticos utilizados, siendo superior a lo reportado en otras investigaciones, los antibióticos con mayor resistencia significativa fueron los siguientes: Imipenem, Cefepime, Meropenem, Ceftazidima y Levofloxacino.

Palabras Clave: Sensibilidad Antimicrobiana, *Pseudomonas aeruginosa*.

ABSTRACT

This study sought to determine the antimicrobial resistance profile of *Pseudomonas aeruginosa* isolated in the area of Medicine Hospital Victor Lazarte Echegaray in the years 2009-2014; The population consisted of cultures of different biological samples (urine, cerebrospinal fluid, respiratory secretions, blood, wounds and other) processed in the Department of Clinical Laboratory, Microbiology Unit of Hospital Victor Lazarte Echegaray the years 2009-2014 corresponding to Internal Medicine, the study consisted of 316 samples; The research was conducted through a descriptive study, observing and analyzing samples processed at the Department of Clinical Laboratory.

The antibiograms showed differences in resistance to antimicrobial agents: Cefepime showed 83% resistance, Ceftazidime 75% resistance, Amikacin 68% resistance, Gentamicin 58% resistance, Ciprofloxacin 60% resistance, Piperacillin 36%. Resistance, Levofloxacin 72% resistance and Aztreonam, 70% resistance, Imipenem 86% resistance, Meropenem 78% resistance. Of the analyzed strains, most antibiotics are resistant to antibiotics, being higher than reported in other investigations, the antibiotics with the most significant resistance: Imipenem, Cefepime, Meropenem, Ceftazidime and Levofloxacin.

Key words: Antimicrobial resistance, *Pseudomonas aeruginosa*

I. INTRODUCCION

La OMS refiere que *Pseudomonas aeruginosa* es el microorganismo con la más elevada relevancia clínica del género *Pseudomonas*; es el oportunista hospitalario que más afecta a pacientes inmunodeprimidos, y grandes quemados, y ocasiona gran mortalidad en sujetos en la unidad de cuidados intensivos. *Pseudomonas aeruginosa* presenta resistencia a muchos antimicrobianos, desarrolla y adquiere material genético anómalo que incrementa su resistencia.¹

La Red Nacional de Vigilancia de Resistencia Bacteriana de Ecuador (2008), reportan que a nivel hospitalario, la *Pseudomonas aeruginosa* fue resistente a gentamicina en un 55% y a ciprofloxacino en un 54%. La elección del tratamiento antimicrobiano empírico adecuado resulta dificultoso dado que cepas de *P. aeruginosa* es naturalmente resistente a muchos antimicrobianos de uso clínico y además presentan una elevada capacidad de adquirir nuevos mecanismos de resistencia.²

En el monitoreo de la resistencia a antibióticos, existe mayor frecuencia de microorganismos en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), dentro de estos patógenos se encuentra la *Pseudomonas aeruginosa*. El perfil de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes hospitalizados es elevado sobrepasando el 50% para todas las familias de antimicrobianos en vigilancia.³

Según el informe de resistencia antimicrobiana en bacterias hospitalarias en el 2012; realizada por el Ministerio de Salud, los gérmenes nosocomiales más importantes, son la *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*, *Enterococcus*, *Enterobacter*, *E. coli*, *Klebsiella* y otros. El perfil de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* alcanza el 30%.⁴

En la reunión de la Red de Vigilancia de la Resistencia a Antibióticos (Lima – Perú), refiere que existe una resistencia natural de la *Pseudomonas aeruginosa* frente a los antimicrobianos como aminopenicilinas, cefalosporinas de 1era

y 2da generación, cefotaxima, trimetoprim, quinolonas, macrólidos, lincosamidas, tigeciclina, glicopeptidos, nitrofurantoina, rifampicina, metronidazol.⁵

Mai M, et al ⁶ (Egipto, 2014) investigaron la prevalencia de metalo- β -lactamasas (MBL) y β -lactamasas de amplio espectro (BLEE) en cepas de *P. aeruginosa* en dos hospitales diferentes. La muestra fue de 122 aislados de *Pseudomonas aeruginosa*, recolectados entre 2011-2012. Las tasas de resistencia de *P. aeruginosa* a la cefuroxima, cefoperazona, ceftazidima, aztreonam y piperacilina / tazobactam fueron 87,7 %, 80,3 %, 60,6 %, 45,1 % y 25,4 %.

Martínez E, et al ⁷ (Venezuela, 2013) establecieron los patrones de resistencia y sensibilidad de 75 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* de pacientes. Patrones de Resistencia fueron: ceftazidima (83,56%), meropenem (64%), cefoperazone (60,81%), ticarcilina (58,66%), moxifloxacina (56%), aztreonam (54,66%), amikacina (54,66%), gentamicina (53,33%), cefepime (52%), ofloxacina (52%). En patrones de Sensibilidad: Colistina (86,66%), piperacilina-tazobactam (70,27%), piperacilina (64,00%), netilmicina (58,66%), omipinem (52,00%) y levofloxacino (52,00%).

Masomeh B, et al ⁸ (Irán, 2013) evaluaron el patrón de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* y *Enterobacter cloacae* de 30 pacientes en la UCI. La tasa más alta de resistencia a *Pseudomonas aeruginosa* fue la amikacina (53,3 %), ceftazidima (43,3 %); además el 16,7% de *E. cloacae* fue resistente a la ceftazidima; el 60% de las cepas de *P. aeruginosa* fueron multirresistentes.

Noyal J, et al ⁹ (India; 2013) evaluaron las tasas de resistencia a los antibióticos y múltiples fármacos entre los aislamientos de *P. aeruginosa* y observaron la tendencia en su patrón de resistencia en 5 años. La muestra fue de 307 cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de muestras tomadas de heridas entre 2007 -2012. Se observó una reducción significativa en las tasas de resistencia de las cepas al ciprofloxacino (49 % a 33 %), ceftazidima (50 % a 33 %), meropenem (35 % a 19 %) e Imipenem (

28 % a 14 %). La tasa de multirresistencia a *Pseudomonas aeruginosa* entre los pacientes se redujo de 37,9 % a 23,7% en 2012 (valor de p 0,0241).

Casal M, et al ¹⁰ (España, 2012) establecieron las resistencias a antimicrobianos de *Pseudomonas aeruginosa* en pacientes como parte de la vigilancia de aparición de resistencias a antimicrobianos en patógenos. La muestra fue de 3.029 aislamientos de *P. aeruginosa* de enfermos entre 2005-2010. La media de sensibilidad de *P. aeruginosa* a los antibióticos fue 92,97% para ticarcilina, 93,55% para piperacilina-tazobactam, 93,37% para ceftazidima, 87,84% para cefepime, 89,7% para imipinem, 92,98% para meropenem, 89,5% para amikacina, 83,79% para gentamicina, 95,42% y 80,05% para ciprofloxacino.¹⁰

La *Pseudomonas aeruginosa* (género *Pseudomonas*), son bacterias Gram negativos, aeróbicos, móviles, no formadoras de esporas, que se pueden encontrar en la superficie, la materia orgánica en descomposición, la vegetación, el agua y en el hombre. Es poco frecuente que produzca enfermedad en personas sanas, y esta ocurre por alteraciones en las defensas del huésped; observándose con mayor frecuencia en personas inmunodeprimidas, quemadas, con comorbilidades, diabetes, neoplasias malignas y también en personas sometidas a instrumentación.¹¹

P. aeruginosa es el principal agente patógeno para el hombre y causal de la sepsis nosocomial. Puede causar desde una foliculitis hasta la bacteriemia, y comprometer la vida del paciente. Esta patógeno es responsable de enfermedades de distinta localización, como córnea, piel, tracto respiratorio, aparato urinario, hueso, endocardio, meninges. Infecta a menudo heridas quirúrgicas, úlceras cutáneas crónicas en las personas con vasculopatías.^{12,13}

El contacto con el microorganismo no es suficiente para la colonización o infección, pues este patógeno provoca patologías cuando existe alteración de la barrera mucocutánea, como el caso de pacientes con quemaduras e incisiones quirúrgicas; también se observa en pacientes con alteraciones del sistema inmune, enfermedades

de diversos orígenes y supresión de la flora normal, por el uso de antibióticos. Las *Pseudomonas* son bacterias cuyo crecimiento depende de su capacidad para resistir la ingestión por polimorfonucleares, y poseen una capa de glúcidos con cadena larga antifagocítica y producen exotoxina.¹⁴

Son factores de virulencia de la *Pseudomonas aeruginosa*, los alginatos, polisacárido de la cápsula, que se adosa a las superficies de las células epiteliales formando películas que protegen a las bacterias de los antibióticos, y la exotoxina A; uno de los factores de virulencia originado por las cepas que produce destrucción tisular, inhibe la síntesis proteica, interrumpe la actividad celular y la respuesta de los macrófagos.¹⁵

Otro factor de virulencia es la Exoenzima S, que puede inhibir la síntesis de proteínas; la Elastasa, que destruye las fibras elásticas de los vasos, lo que conduce a hemorragias, activa las inmunoglobulinas, del complemento e interrumpe la actividad de los neutrófilos; la Fosfolipasa C, que descompone los lípidos y la lecitina, lo que facilita la destrucción tisular, destruye la sustancia tensoactiva pulmonar, inactiva las opsoninas; los liposacáridos, que produce endotoxina, que causa síndrome de sepsis, con fiebre, leucopenia o leucocitosis, también puede llegar a shock, oliguria, coagulación intravascular diseminada.¹⁵

Las especies de *Pseudomonas* crecen bien en medios de cultivo agar sangre de carnero al 5 % y agar chocolate, y su crecimiento incubado a 35 °C en dióxido de carbono, se observa 14 a 48 horas luego de la siembra; también crecen en caldos de hemocultivo y en caldos nutritivos comunes. Los micro organismos, se muestran con brillo metálico, pigmentados, y producen colonias verdes o verde-azul (piocianina). En las placas de agar, las colonias tienen un olor frutal o de uvas, y la combinación con el pigmento le da un color amarillo verdoso fluorescente o roja parda.^{16,17}

Pseudomonas aeruginosa es un microorganismo que presenta resistencia intrínseca a varios grupos de antimicrobianos ya que posee una baja permeabilidad de su membrana externa debido a que la porina principal tiene una estructura y una

capacidad funcional muy diferentes a la de las porinas principales de otras bacterias, limitando significativamente el paso de antimicrobianos elemento clave para explicar esta resistencia natural, además de ello esta bacteria tiene la capacidad para eliminar los antimicrobianos que penetran en la misma, empleando para ello sistemas de expulsión activa, este mecanismo es tan importante o más que la baja permeabilidad de su membrana externa.^{16, 18}

Existen varias familias de bombas (proteínas) capaces de eliminar amplia variedad de antimicrobianos, lo que se denominan bombas de expulsión multidroga. Estas bombas pertenecen a la subfamilia de bombas tipo RND (resistencia-nodulación-división), caracterizadas por la actividad conjunta de tres proteínas: una proteína situada en la membrana citoplásmica (la bomba, realmente), otra situada en la membrana externa que permite la eliminación de los antimicrobianos al medio externo (y que no es una porina en el sentido tradicional aplicado al término) y una tercera, periplásmica, que conectaría las dos proteínas anteriores. Estas bombas eliminan los antimicrobianos del interior de *P. aeruginosa* empleando la energía de la fuerza motriz de protones, intercambiando el antimicrobiano a eliminar con un hidrogenión.¹⁶

Aislamientos clínicos de *P. aeruginosa* expresan una β -lactamasa cromosómica de clase C (AmpC, no inhibible por los inhibidores de las β -lactamasas habituales, como el ácido clavulánico) que contribuye a la resistencia a muchos de los β -lactámicos de uso clínico, incluyendo las penicilinas, cefalosporinas de primera y segunda generación, y muchas de las cefalosporinas de tercera generación. Además que esta bacteria desarrolla con gran facilidad mutaciones cromosómicas y adquiere material genético exógeno; todo ello reduce notablemente las opciones terapéuticas frente a las infecciones causada por este agente.^{16, 18}

La resistencia de estas bacterias se realiza por medio del antibiograma. Este, define la actividad in vitro del fármaco, frente a una bacteria y manifiesta la posibilidad para detener el crecimiento bacteriano. La biodisponibilidad del antimicrobiano, y la

respuesta clínica a la infección del paciente, respaldan la elección de los antimicrobianos para el tratamiento.^{19, 20}

La interpretación del antibiograma implica la transformación de los valores de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI); que viene a ser la concentración más baja posible que tiene un antimicrobiano que inhibe el crecimiento de un microorganismo después de su inoculación (halos de Inhibición: sensible, intermedio, o resistente) de acuerdo al Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI).²⁰

El estudio surge ante la necesidad de conocer, determinar y documentar la realidad de la situación de los pacientes infectados por cepas de *Pseudomonas aeruginosa* en el hospital Víctor Lazarte, ya que existe un aumento de la resistencia a los antimicrobianos frente a esta bacteria, siendo uno de los principales problemas de salud pública, como resultado del creciente uso de antibióticos, condicionando a fallas en los esquemas antimicrobianos, surgiendo el impulso de realizar este trabajo y a fin de que se convierta en base y motivación para futuras investigaciones.

La información constituirá un valioso aporte al conocimiento de los que trabajan en el hospital Víctor Lazarte, ya que proporcionará una visión del estado actual de los patrones de resistencia antibiótica de cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, permitiendo proveer algunas recomendaciones para un mejor manejo de los pacientes infectados por ésta bacteria, de esta manera se lograrán instancias hospitalarias cortas y disminución del índice de morbi-mortalidad de infecciones causadas por este patógeno.

La resistencia antimicrobiana pone en riesgo los logros de la medicina moderna, ya que si no se dispone de antibióticos eficaces para prevenir y tratar las infecciones, los trasplantes de órganos, intervenciones quirúrgicas se volverán peligrosas.

Frente a esta realidad se plantea la siguiente interrogante **¿Cuál es el perfil de resistencia antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa* en muestras de pacientes de área de Medicina Interna del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en los años 2009-2014.?**

Objetivo General:

Determinar el perfil de Resistencia antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa* en muestras procedentes de pacientes de Medicina del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en los años 2009-2014.

Objetivos Específicos:

- Determinar la Resistencia antimicrobiana a Aminoglucósidos, de *Pseudomonas aeruginosa*
- Determinar la Resistencia antimicrobiana a Cefalosporinas, de *Pseudomonas aeruginosa*
- Determinar la Resistencia antimicrobiana a Quinolonas de *Pseudomonas aeruginosa*
- Determinar la Resistencia antimicrobiana a Carbapenem de *Pseudomonas aeruginosa*
- Determinar la Resistencia antimicrobiana a Piperacilina, de *Pseudomonas aeruginosa*
- Determinar la Resistencia antimicrobiana a Aztreonam, de *Pseudomonas aeruginosa*

II. MARCO METODOLÓGICO

2.1. **Hipótesis:** Implícita

2.2. **Variables:** Perfil de Resistencia Antimicrobiana de *Pseudomonas aeruginosa*

2.3. **Operacionalización de variables**

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición																																												
Resistencia Antimicrobiana	Los aislamientos no son inhibidos por las concentraciones usualmente alcanzables del agente con esquemas de dosificación normales y / o MICs o diámetros de zona que caen en el intervalo en el que se encuentran mecanismos de resistencia microbiana específicos. ²¹	Mediante el MIC se determinará si el microorganism o es: - Sensible - Resistente	Punto de Corte Interpretativos de acuerdo a la norma CLSI: ²¹ <table style="margin-left: auto; margin-right: auto;"> <tr> <td></td> <td>S</td> <td>I</td> <td>R</td> </tr> <tr> <td>Amikacina</td> <td>≤16</td> <td>32</td> <td>≥64</td> </tr> <tr> <td>Gentamicina</td> <td>≤4</td> <td>8</td> <td>≥16</td> </tr> <tr> <td>Ceftazidima</td> <td>≤8</td> <td>16</td> <td>≥32</td> </tr> <tr> <td>Piperacilina</td> <td>≤16</td> <td>32-64</td> <td>≥128</td> </tr> <tr> <td>Ciprofloxacino,</td> <td>≤1</td> <td>2</td> <td>≥4</td> </tr> <tr> <td>Levofloxacino</td> <td>≤2</td> <td>4</td> <td>≥8</td> </tr> <tr> <td>Cefepime</td> <td>≤8</td> <td>16</td> <td>≥32</td> </tr> <tr> <td>Aztreonam</td> <td>≤8</td> <td>16</td> <td>≥32</td> </tr> <tr> <td>Imipenem</td> <td>≤2</td> <td>4</td> <td>≥8</td> </tr> <tr> <td>Meropenem</td> <td>≤2</td> <td>4</td> <td>≥8</td> </tr> </table>		S	I	R	Amikacina	≤16	32	≥64	Gentamicina	≤4	8	≥16	Ceftazidima	≤8	16	≥32	Piperacilina	≤16	32-64	≥128	Ciprofloxacino,	≤1	2	≥4	Levofloxacino	≤2	4	≥8	Cefepime	≤8	16	≥32	Aztreonam	≤8	16	≥32	Imipenem	≤2	4	≥8	Meropenem	≤2	4	≥8	Cualitativa Nominal
	S	I	R																																													
Amikacina	≤16	32	≥64																																													
Gentamicina	≤4	8	≥16																																													
Ceftazidima	≤8	16	≥32																																													
Piperacilina	≤16	32-64	≥128																																													
Ciprofloxacino,	≤1	2	≥4																																													
Levofloxacino	≤2	4	≥8																																													
Cefepime	≤8	16	≥32																																													
Aztreonam	≤8	16	≥32																																													
Imipenem	≤2	4	≥8																																													
Meropenem	≤2	4	≥8																																													

2.4. **METODOLOGIA:** Observacional

2.5. **TIPO DE ESTUDIO:**

Aplicada

2.6. **Diseño de investigación**

No experimental: estudio descriptivo Transversal

2.7. POBLACIÓN Y MUESTRA

Población

El estudio estuvo formado por los cultivos de las diferentes muestras biológicas (orina, líquido cefalorraquídeo, secreciones respiratorias, sangre, heridas y otras) procesadas en el Servicio de Laboratorio Clínico del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de los años 2009 a 2014, correspondientes a Medicina Interna.

Unidad Muestral

Los aislamientos positivos a *Pseudomonas aeruginosa* de las muestras procesadas del Servicio de Laboratorio Clínico, Unidad de Microbiología, del Hospital Víctor Lazarte Echegaray de los años 2009 a 2013, correspondientes a Medicina Interna.

Tamaño de la Muestra

El tamaño muestral estuvo constituido por el total de las unidades muestrales de aislamientos positivos a *Pseudomonas aeruginosa* obtenidas de diferentes muestras biológicas (orina, líquido cefalorraquídeo, secreciones respiratorias, sangre, heridas y otras) con antibiogramas, procedentes del área de Medicina del Hospital Víctor Lazarte y se determinó mediante la fórmula.

$$n = \frac{Z^2 pq}{E^2}$$

En donde: N=Tamaño de muestra

Z= Nivel de confianza de 0.95% equivale al valor de 1.96

P= probabilidad de éxito de 29% equivale a 0.29

Q= Probabilidad de fracaso de 75% equivale a 0.71

E= Error permisible del 5% equivale a 0.05

Reemplazando:

$$N = \frac{(1.96)^2 (0.29)(0.71)}{(0.05)^2}$$

$$N = \frac{(3.84) (0.29)(0.71)}{(0.05)^2}$$

$$N = \frac{(3.84) (0.29)(0.71)}{0.0025}$$

$$N = 316.39$$

$$N = 316$$

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Aislamiento de *Pseudomonas aeruginosa* de diferentes muestras biológicas (orina, líquido cefalorraquídeo, secreciones respiratorias, sangre, heridas y otras) con antibiogramas
- Aislamiento de *P. aeruginosa* procedentes del área de Medicina del Hospital Víctor Lazarte

Criterios de exclusión

- Se excluirán aquellas cepas que no den pruebas positivas para identificación final para *Pseudomonas aeruginosa*.
- Aislamientos que no tenían antibiograma.

2.8. TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

La técnica para la investigación: Observación de los registros de los antibiogramas.

Lugar de donde se obtiene el dato- fuente: Sistema semi-automatizado Microscan.

Procedimiento para recolección de información: Se solicitó la autorización del director del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray (HVLE), y luego al responsable del área de Laboratorio del hospital. Para la recolección de datos se tomó en cuenta los cultivos que cumplieron los criterios de selección, datos extraídos del sistema semi-automatizado Microscan, que determina la sensibilidad antimicrobiana, mediante el método de Concentración Mínima Inhibitoria(MIC) y se procederá a registrar en la Ficha de Recolección , la cual incluye: Fecha, tipo de muestra a analizar; además de

considerar los puntos de corte señalados por CLSI para decir, si es sensibilidad o resistencia frente a los antibióticos usados para *P. aeruginosa*, que son: Amikacina, Gentamicina, Ceftazidima, Piperaciclina, Ciprofloxacino, Levofloxacino, Cefepime, Imipenem, Meropenem, Aztreonam. El intermedio será considerado resistente.

2.9. METODOS DE ANALISIS DE DATOS:

La información recopilada se tabuló en hoja de EXCEL 2010, elaborando una base de datos que incluye: fecha, tipo de muestra, sensibilidad y resistencia frente a 10 fármacos seleccionados de acuerdo a la norma CLSI: Amikacina, Gentamicina, Ceftazidima, Piperaciclina, Ciprofloxacino, Levofloxacino, Cefepime, Imipenem, Meropenem, Aztreonam. Luego, se realizó el análisis estadístico.

La información se presenta en gráficos, para rápida la interpretación; haciéndose uso de gráfico de tortas para evidenciar la sensibilidad y la resistencia de los 10 antimicrobianos, frente al microorganismo.

2.10. ASPECTOS ETICOS

Para la presente investigación se contó con la autorización del director del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, que señala el aporte de conocimientos para mejorar los tratamientos en caso de presentarse cuadros de resistencia a uno a mas antibióticos, permitiendo tomar medidas adecuadas y oportunas, con el compromiso de guardar confidencialidad de la información y el anonimato de las personas.

III. RESULTADOS

Tabla 1: RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A AMIKACINA, DE *Pseudomonas aeruginosa* AISLADAS

Amikacina	Frecuencia	Porcentaje
Sensible	102	32
Resistente	214	68
Total	316	100

Fuente: Laboratorio central del HVLE

En la tabla N° 01: Se observa que la Resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a la Amikacina es un 68 %, mostrando una sensibilidad de 32 %, entre los años 2009-2014

Tabla 2: RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A GENTAMICINA, DE *Pseudomonas aeruginosa* AISLADAS

Gentamicina	Frecuencia	Porcentaje
Sensible	132	42
Resistente	184	58
Total	316	100

Fuente: Laboratorio central del HVLE

En la tabla N° 02: Se observa que la Resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a la Gentamicina es un 58% mostrando una sensibilidad de 42%, entre los años 2009-2014.

Tabla 3: RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A CEFTAZIDIMA, DE *Pseudomonas aeruginosa* AISLADAS

Ceftazidima	Frecuencia	Porcentaje
Sensible	79	25
Resistente	237	75
Total	316	100

Fuente: Laboratorio central del HVLE

En la tabla N° 03: Se observa que la Resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a la Ceftazidima es un 75%, mostrando una sensibilidad de 25 % entre los años 2009-2014.

Tabla 4: RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A CEFEPIME, DE *Pseudomonas aeruginosa* AISLADAS

Cefepime	Frecuencia	Porcentaje
Sensible	53	17
Resistente	263	83
Total	316	100

Fuente: Laboratorio central del HVLE

En la tabla N° 4: Se observa que la Resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a la Cefepime es un 83%, mostrando una sensibilidad de 17 %, entre los años 2009-2014.

Tabla 5: RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A PIPERACILINA, DE *Pseudomonas aeruginosa* AISLADAS

Piperacilina	Frecuencia	Porcentaje
Sensible	202	64
Resistente	114	36
Total	316	100

Fuente: Laboratorio central del HVLE

En la tabla N° 05: Se observa que la Resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a la Piperacilina es un 36 %, mostrando una sensibilidad de 64 %, entre los años 2009-2014.

Tabla 6: RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A CIPROFLOXACINO, DE *Pseudomonas aeruginosa* AISLADAS

Ciprofloxacino	Frecuencia	Porcentaje
Sensible	126	40
Resistente	190	60
Total	316	100

Fuente: Laboratorio central del HVLE

En la tabla N° 06: Se observa que la Resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* al Ciprofloxacino es un 60 % mostrando una sensibilidad de 40 %, entre los años 2009-2014.

Tabla 7: RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A LEVOFLOXACINO, DE *Pseudomonas aeruginosa* AISLADAS

Levofloxacin	Frecuencia	Porcentaje
Sensible	88	28
Resistente	228	72
Total	316	100

Fuente: Laboratorio central del HVLE

En la tabla N° 07: Se observa que la Resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* al Levofloxacin es un 72 % mostrando una sensibilidad de 28 %, entre los años 2009-2014.

Tabla 8: RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A AZTREONAM, DE *Pseudomonas aeruginosa* AISLADAS

Aztreonam	Frecuencia	Porcentaje
Sensible	94	30
Resistente	222	70
Total	316	100

Fuente: Laboratorio central del HVLE

En la tabla N° 08: Se observa que la Resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a la Aztreonam es un 70 % mostrando una sensibilidad de 30 %, entre los años 2009-2014.

Tabla 9: RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A IMIPENEM, DE *Pseudomonas aeruginosa* AISLADAS

Imipenem	Frecuencia	Porcentaje
Sensible	44	14
Resistente	272	86
Total	316	100

Fuente: Laboratorio central del HVLE

En la tabla N° 09: Se observa que la Resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* al Imipenem es un 86 % mostrando una resistencia de 14 %, entre los años 2009-2014.

Tabla 10: RESISTENCIA ANTIMICROBIANA A MEROPENEM, DE *Pseudomonas aeruginosa* AISLADAS

Meropenem	Frecuencia	Porcentaje
Sensible	70	22
Resistente	246	78
Total	316	100

Fuente: Laboratorio central del HVLE

En la tabla N° 10: Se observa que la Sensibilidad de *Pseudomonas aeruginosa* al Meropenem es un 78 % mostrando una sensibilidad de 22 %, entre los años 2009-2014.

IV. DISCUSIÓN:

Tabla N° 01: Muestra una resistencia de 68% a la *Pseudomonas aeruginosa* frente Amikacina el porcentaje hallado en el presente estudio es cercano al estudio realizado por Rodríguez R²² en el que muestra una resistencia a la Amikacina en los últimos 3 años de 60-80%, esto se puede deber a que este estudio ha sido realizados en una población similar; ya que fueron realizados en el hospital Víctor Lazarte. Asimismo datos parecidos fueron los que encontraron Murillo J, et al ²³, en la cual se observó una resistencia de 62.9 % a Amikacina. Estos valores altos de resistencia a este fármaco se puede deber a los mecanismos que posee esta bacteria como la capacidad de formar biopelículas gracias a la producción de Alginato, además de la disminución de la permeabilidad de la membrana externa, que no permite el paso a los antimicrobianos. Existen otros estudios con cifras menores de resistencia a Amikacina como el estudio realizado por Lujan D, et al ²⁴ con un 48 % a Amikacina al igual que el estudio Díaz Y, et al ²⁵, el cual muestra una resistencia de 24.53%; esto se puede deber a que los periodos de años de estudio son muy cortos a comparación del estudio realizado.

Tabla N° 02: Muestra una Resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a la Gentamicina en un 58%, un porcentaje mayor es del estudio realizado por Rodríguez R ²²; en la cual se observa una resistencia de 87-100 % en los tres últimos años de estudio, otro estudio nacional que concuerda con un porcentaje elevado de resistencia es el estudio de Lujan D, et al ²⁴ cuyo resultado muestra un 55% de resistencia a Gentamicina ambos estudios se realizaron en el Perú, por lo que habría podido permitir la similitud en los porcentajes, a su vez la resistencia se debe no solo por la reducción de la permeabilidad de la membrana plasmática sino por las b-lactamasas plasmídicas, carbapenemasas tipo metalo-b-lactamasas y una nucleotidil-transferasa y acetil-transferasa que actúan sobre los aminoglucósidos Otro estudio muestra porcentajes considerablemente menor de resistencia de 13.74%, que los reportados previamente en trabajos nacionales, como en el caso del estudio realizado por

Pardo F, et al²⁶(España, 2010); esto puede ser porque tiene una muestra mayor que la de este estudio, y en una población diferente además se pueden deber a las preferencias en la prescripción de antibióticos en las diferentes instituciones.

Tabla N° 3: Muestra una resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a la Ceftazidima de un 75%; al igual que el estudio realizado por Rodríguez R²²; en la que muestra un porcentaje aún mayor de resistencia que oscila en un 78-100 % durante sus 3 años de estudio, similar fueron los resultados encontrados por Murillo, et al²³ (México, 2009) en donde obtuvo una resistencia similar a la del estudio un 62.6 % a Ceftazidima, esto se puede deber a que la *P. aeruginosa* expresan una β -lactamasa cromosómica de clase C (AmpC), no inhibible por los inhibidores de las β -lactamasas habituales, que confieren resistencia a los betalactámicos y la impermeabilización de la membrana al ingreso de estos medicamentos. En el estudio de Pardo, et al²⁶ en cambio, el porcentaje disminuyó, mostrando una resistencia de 12.67%.

Tabla N° 4: Muestra una resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a la Cefepime con 83%, resultado que se asemeja al de Rodríguez R²² (Perú, 2010), quien en los últimos 3 años de estudio obtuvo una sensibilidad entre 89-100 %, esta similitud se debe a que los estudios fueron realizados en el mismo hospital, a pesar que el tamaño de la muestra es menor. Estos porcentajes, sin embargo, son muy diferentes al de Martínez, et al⁷ (Venezuela, 2013) en el cual la resistencia es relativamente menor, con un porcentaje de 52%, esta diferencia entre los reportes nacionales podría estar relacionados con la falta de control de factores que favorecen el desarrollo de cepas productoras β -lactamasas de espectro ampliado, que confieren resistencia.

Tabla N° 5: Muestra una resistencia a las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* frente a la Piperacilina de 36 %, a diferencia del estudio realizado por Rodríguez R²² muestra una resistencia mayor a la reportada en nuestro estudio de 89 % en su último año de estudio, a pesar de ser estudios realizados en el mismo

hospital, esta diferencia se puede atribuir a la preferencia de antibióticos en su prescripción por los médicos del mismo establecimiento. El estudio realizado por Martínez, et al ⁷ y Díaz, et al ²⁵ registran cifras menores de resistencia frente a este antibiótico un 28.84%.

Tabla N° 6: Muestra una resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a Ciprofloxacino de un 60 %, estos valores son similares a los encontrados en el estudio de Lujan, et al ²⁴ (Perú, 2008), con una resistencia de 57%, ya que su población de estudio es la misma que la del estudio aunque con un periodo menor. Otras investigaciones, muestran un porcentaje menor como el estudio de Díaz, et al ²⁵ (España ,2012), con un 36.94% de resistencia y el estudio de Casal et al ¹⁰ (España, 2012) con 19.95%; esto es porque la población de estudio es distinta a los otros dos estudios, además que la muestra estudiada es mayor.

Tabla N° 7: Muestra una resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* al Levofloxacino de un 72 %, coincidiendo la alta resistencia mostrada frente a este antibiótico con la investigación realizada por Rodríguez R ²² (Perú, 2010); observándose una resistencia entre 70-83 % en los tres últimos años, esto se debe a que al igual que nuestro estudio fue, realizado en la misma población; el hospital Víctor Lazarte; con la diferencia que el tamaño de la muestra fue menor. Sin embargo, otro estudio otro estudio realizado por Martínez, et al ⁷ (Venezuela, 2013) reporta un porcentaje menor de resistencia, de 52 %, porcentaje que se ve modificado por la diferente realidad de Países.

Tabla N° 8: Los resultados encontrados en este estudio, muestran un 70 % de resistencia a Aztreonam al igual que el estudio realizado por Rodríguez R ²² en su último año de estudio, porcentaje parecido al estudio de Lujan, et al ²⁴ (Perú, 2008), muestra un 62 % resistencia al fármaco, estos porcentajes similares se deben a que la población es la misma en estos tres estudios; lo que no concuerda con el estudio realizado por Martínez, et al ⁷ (Venezuela, 2013)

donde muestra un porcentaje mucho mayor de resistencia de 54.66%, es debido a que la población es diferente a los otros estudios.

Tabla N°9: Los resultados en este estudio muestran una resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a Imipenem de 86%, a diferencia del estudio realizado por Rodríguez R ²² (Perú, 2010) en un porcentaje de resistencia fluctúa entre 44 a 83 % entre los años de estudios 2004-2008, pero en donde muestra una resistencia de 80% en el último año de estudio. Otro estudio de Murillo J, et al ²³ (México, 2009) que muestra una resistencia menor a nuestro estudio; de 54,14; que podría explicarse por las preferencias de un nosocomio a otro. Los carbapenem atraviesan la membrana externa de la *P. aeruginosa* mediante la porina OprD, la pérdida de esta porina determina una menor concentración de carbapenem en el espacio periplásmico, lo que junto con la producción de AmpC acabarían determinando la aparición de la resistencia.

Tabla N°10: Los resultados en este estudio muestran una resistencia a Meropenem de 78%, al igual que el estudio realizado por Rodríguez R ²² el cual en su último año de estudio, muestra un 80 % de resistencia a este fármaco, esta semejanza en los porcentajes, se puede deber a que ambos estudios fueron en el hospital Lazarte aparte de utilizar el sistema semi-automatizado MicroScan, sistema que ofrece mayor precisión en la realización de cultivos y antibiograma. Otro estudio realizado en el Perú; estudio Lujan, et al ²³, en la que reporta porcentajes mayor de sensibilidad; siendo un 67 % a meropenem. De acuerdo a los porcentajes reportados en este y otros estudios existe una menor resistencia que el Imipenem; esto se puede deber pero podría relacionarse con la mayor penetración de la meropenem a través de la membrana externa, la mayor estabilidad de ésta a la acción hidrolítica de AmpC y la menor concentración necesaria para inhibir las proteínas fijadoras de penicilina (PBP).

V. CONCLUSIONES

Es evidente que los resultados del presente estudio indican que estamos ante una cepa de *P. aeruginosa* resistente a múltiples antimicrobianos, siendo superior a lo reportado en otras investigaciones.

Los antibióticos con mayor resistencia significativa son los siguientes: Imipenem 86%, Cefepime con un 83%, Meropenem 78%, Ceftazidima con 75%, Levofloxacino con 72%, después le sigue Aztreonam con 70 %; y en menor porcentaje Gentamicina 58%, Ciprofloxacino en 60 % y Piperacilina en un 36%.

VI. RECOMENDACIONES

- Realizar estudios de los patrones de sensibilidad de *P. aeruginosa* periódicamente en este y otros centros de salud, para valorar las diferentes pautas terapéuticas.
- El uso de antibióticos en forma rotatoria podría beneficiar a los pacientes con infecciones por este germen y el uso racional

VII. REFERENCIAS:

1. Organización Mundial de la Salud. Prevención de Infecciones Nosocomiales. Informe de un Grupo Científicos de la OMS. Ginebra: OMS; 2003.
2. Red Nacional de Vigilancia de Resistencia Bacteriana Ecuador. Reporte de Resistencias Bacterianas para el año 2008. Informe de un Grupo Científico de la REDNARBEC. REDNARBEC ; 2008
3. Instituto Nacional de Salud. Informe de la Resistencia Antimicrobiana en Bacterias de origen Hospitalario. Informe de un Grupo Científico del INS. Lima: INS; 2008. URL Disponibles en:
http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/jer/cnsp_resanti_informesdevigilancia/IFORME%20VIGILANCIA%20HOSPITALARIOS%202008.pdf
4. Ministerio de Salud, Instituto Nacional de Salud, Centro Nacional de Salud Pública. Informe de Resistencia antimicrobianas en bacterias de origen hospitalario-2012. . Informe de un Grupo Científico del INS. Lima
5. Organización Panamericana de Salud. Vigilancia de Resistencia a los Antibióticos. Informe Anual de la Red de Monitoreo. Lima: OPS; 2009. URL Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/2009/01/informe-anual-de-la-red-de-monitoreovigilancia-de-la-resistencia-a-los-antibioticos-2009/>
6. Mai M, Mohamed H, Hadlir A, Magdly A, Mohammed S. Antimicrobial resistance pattern and their bet-lactamase encoding genes among Pseudomona aeruginosa strains isolated from cancer patients. Biomed Res Int. 2014;
7. Martínez E, Liendo E, Veliz H, Herrera W, Brett A. Resistencia y sensibilidad de Pseudomonas aeruginosa en el hospital central universitario, Barquisimeto edo. Lara. Rev Vzlana Sal Pub. 2013; 1(2): 35-42.

8. Masomeh B, Sepideh S, Ramzan R, Ali A. Drug resistance of *Pseudomonas aeruginosa* and *enterobacter cloacae* isolated from ICU, Babol, Northern Iran. *Int J Mol Cell Med*. 2013; 2(4): 204–209.
9. Noyal J, Sheela D, Shashikala P, Reba K. Changing trend in the antibiotic resistance pattern of *Pseudomonas aeruginosa* Isolated from wound swabs of out-patients and in-patients of a tertiary care hospital. *J Clin Diagn Res*. 2013; 7 (10): 2170–2172.
10. Casal M, Causse M, Rodriguez F, Casal M. Resistencia antimicrobiana en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa*. *Esp Quimioter*. 2012; 25(1):37-41.
11. Romero R. *Microbiología y Parasitología Humana: bases etiológicas de las enfermedades infecciosas y parasitarias*. 3 ed. México: Editorial Medica Panamericana S.A; 2007. URL Disponible en:
<http://books.google.com.pe/books?id=Wv026CUhR6YC&pg=PA875&dq=pseudomona+microbiologia&hl=es-419&sa=X&ei=Oxx6U8yHB-egsQSR5YHIBA&ved=0CC4Q6AEwAA#v=onepage&q=pseudomona%20microbiologia&f=false>
12. Tortora G, Funke B, Case C. *Introducción a la microbiología*. 9 ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2007. URL Disponible en:
<http://books.google.com.pe/books?id=Nxb3iETuwpIC&pg=PA321&dq=pseudomona+microbiologia&hl=es-419&sa=X&ei=ayB6U6PqForlsASWpoLQAQ&ved=0CD0Q6AEwAw#v=onepage&q=pseudomona%20microbiologia&f=false>

13. Fauci A, Braunwald E, Kasper D, Hauser S, Longo D, Jameson L. et al. Harrison: Principios de medicina interna. 17 ed. México: MCGRAW-HILL Interamericana; 2009.
14. Winn, Allen, Janda, Koneman, Procop, Schreckenber .et al. Konemam diagnóstico microbiológico. 6 ed. Buenos Aires: Editorial Medico Panamericana; 2008. URL Disponible en:
<http://books.google.com.pe/books?id=jyVQueKro88C&pg=PA340&dq=pseudomona+aeruginosa+microbiologia&hl=es-419&sa=X&ei=gB16U8L3C4ifsASc2oCwAg&ved=0CEYQ6AEwBA#v=onepage&q=pseudomona%20aeruginosa%20microbiologia&f=false>
15. Forbes B, Sahm D, Weissfeld A. Bailey y Scott Diagnóstico Microbiológico. 12 ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2009. URL Disponible en:
<http://books.google.com.pe/books?id=239cauKqSt0C&pg=PA343&dq=P.+aeruginosa+es+el+pat%C3%B3geno+m%C3%A1s+impor+del+g%C3%A9nero+Pseudomona,&hl=es-419&sa=X&ei=zduLU7f7DcbJsQTIo4DYCg&ved=0CDIQ6AEwAQ#v=onepage&q=P.%20aeruginosa%20es%20el%20pat%C3%B3geno%20m%C3%A1s%20importante%20del%20g%C3%A9nero%20Pseudomona%2C&f=false>
16. Ruiz A, Moreno S. Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología Clínica. Madrid: Editorial Medica Panamericana; 2006. URL Disponible en:
http://books.google.com.pe/books?id=1FBKR_17ZFsC&pg=PA350&dq=pseudomona+factores+de++microbiologia&hl=es-419&sa=X&ei=0R96U9TGOPDIsASysoDYAw&ved=0CDYQ6AEwAg#v=onepage&q=pseudomona%20factores%20de%20%20microbiologia&f=false
17. Farreas V, Rozman C. Medicina Interna. Medicina Interna. 17ed. España: Elsevier; 2012.

18. López M, Cardenas M, Urbano A. Manual de Laboratorio de Microbiología para el diagnóstico de Infecciones Respiratorias. 1 ed ; OmniaScience ; 2012 URL Disponible en:
http://books.google.com.pe/books?id=CMPLWM9b2EQC&pg=PP5&dq=antibiograma+laboratorio&hl=es-419&sa=X&ei=ScCQU5mDNuqrsASC_oHICA&ved=0CEwQ6AEwBw#v=onepage&q=antibiograma%20laboratorio&f=true
19. Prats G. Microbiología Clínica. Madrid: Medica Panamericana; 2005. URL Disponible en:
http://books.google.com.pe/books?id=TdsoWPEYaoUC&pg=PA47&dq=pseudomona+microbiologia+clinica&hl=es-419&sa=X&ei=-tOLU_yHK_gsASdg4LwDQ&ved=0CDwQ6AEwAg#v=onepage&q=pseudomona%20microbiologia%20clinica&f=false
20. Zaragoza R, Gimeno C, Pemán J, Salavert M. Microbiología Aplicada al paciente crítico. 1 ed. Buenos Aires: Médica Panamericana; 2008. URL Disponible en:
http://books.google.com.pe/books?id=KVglJ6JxNuAC&pg=PA61&dq=antibiograma+interpretacion&hl=es-419&sa=X&ei=Dg-SU_v2M4LgsASb9YCoBw&ved=0CCoQ6AEwAQ#v=onepage&q=antibiograma%20interpretacion&f=false
21. Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio. *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty-Fifth Informational Supplement*. CLSI document M100-S25. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2015.
22. Rodriguez R. Cambios en la Susceptibilidad de *Pseudomona aeruginosa* aislada de infecciones intrahospitalarias en la unidad de cuidados intensivos del hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2004 – 2008. Perú; 2010.

23. Murillo J, Sosa L, López M. Patrón de Resistencia Antimicrobiana de Pseudomona Aeruginosa en el Hospital General de Culiacán. A S Sin. 2009; 3 (2):6-11. Disponible en: http://www.hgculiacan.com/revistahgc/archivos/Archivos%20de%20Salud%2010_PATRON%20DE%20RESISTENCIA%20ANTIMICROBIANA%20DE%20PSEUDOMONAS%20AERUGINOSA.pdf. [Citado 4 Oct 2015].
24. Lujan D, Ibarra J, Mamani E. Resistencia a los Antibióticos en aislados Clínicos de Pseudomona aeruginosa en un Hospital Universitario en Lima, Perú. Rev Biomed. 2008 Sep-Dic; 19(3):156-160. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revbio/bio-2008/bio083e.pdf>. [Citado 4 Oct 2015].
25. Díaz Y, Nuñez J, Mayorga B, Jaramillo F, Chen O, Paredes M. et al. Epidemiología Molecular de aislados clínicos de Pseudomona aeruginosa en el complejo metropolitano Harmodio Arias Madrid. Tecnociencia. 2012 Sept; 14(2):23-38. Disponible en: [http://www.sibiup.up.ac.pa/otros-enlaces/tecnociencias/Vol.%2014\(2\)/Tecnociencia%20Articulo%202%2014\(2\)%2012.pdf](http://www.sibiup.up.ac.pa/otros-enlaces/tecnociencias/Vol.%2014(2)/Tecnociencia%20Articulo%202%2014(2)%2012.pdf). [Citado 4 Oct 2015].
26. Pardo F, Tirado M, García E, Granados J, Campos A, Muñoz R. Pseudomona aeruginosa: resistencia antimicrobiana en aislados clínicos Castellón 2004 – 2008. Esp Quimioter. 2010 Mar; 23(1):20-26. Disponible en: <http://seq.es/seq/0214-3429/23/1/pardo.pdf>

ANEXOS

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCION DE DATOS

Perfil de sensibilidad antimicrobiana de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* en el área de medicina interna del hospital Víctor Lazarte Echegaray en los años 2009-2014

1. Fecha: a) 2009
 b) 2010
 c) 2011
 d) 2012
 e) 2013
 f) 2014

2. Amikacina a) Sensible
 b) Resistente

3. Gentamicina a) Sensible
 b) Resistente

4. Ceftazidima a) Sensible
 b) Resistente

5. Piperaciclina a) Sensible
 b) Resistente

6. Ciprofloxacino a) Sensible
 b) Resistente

7. Cefepime a) Sensible
 b) Resistente

8. Imipinem a) Sensible
 b) Resistente

9. Aztreonam a) Sensible
 b) Resistente

10. Imipenem a) Sensible
 b) Resistente

11. Meropenem a) Sensible
 b) Resistente