



“UNIVERSIDAD NACIONAL PEDRO RUIZ GALLO”

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
DEPARTAMENTO ACADÉMICO DE
MICROBIOLOGÍA Y PARASITOLOGÍA



Resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Candida albicans* aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020.

TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADA EN
BIOLOGÍA – MICROBIOLOGÍA – PARASITOLOGÍA

Autoras

Br. Cieza Morales Rocío Lisbeth

Br. Velasco Tocto Monica Paola

Asesora

Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza

LAMBAYEQUE – PERÚ – 2022

**Resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*,
Klebsiella pneumoniae y *Candida albicans* aislados de lavados broncoalveolares
en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 –
Abril 2020.**

TESIS

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE PROFESIONAL DE LICENCIADA EN
BIOLOGÍA – MICROBIOLOGÍA– PARASITOLOGÍA**

APROBADO POR

Dra. Ana María del Socorro Vásquez del Castillo

Presidenta



Dra. Gianina Llontop Barandiaran

Secretaria



MSc. Mario Cecilio Moreno Mantilla

Vocal



Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza

Asesora



LAMBAYEQUE, PERU

2022

PENSAMIENTO...

*Somos arquitectos de
Nuestro propio destino.*

Albert Einstein

DEDICATORIA

A Dios, por brindarme sabiduría y guiar mi camino hasta la culminación satisfactoria de la presente investigación de tesis y por permitirme lograr cada uno de mis sueños.

A mis padres Juan Cieza y Nérida Morales, por su inmenso amor, apoyo incondicional y sus sabios consejos que me guían hacia el éxito, porque cada logro obtenido también es de ellos.

A mi hermanito Jimmy, por ser mi motivo para seguir superándome y a mi tía Lili, por impulsarme a no rendirme y confiar en mí.

Rocío Lisbeth Cieza Morales

DEDICATORIA

A Dios, por guiar mi camino, por darme fortaleza y entendimiento para culminar con éxito el presente proyecto de tesis.

A mis padres, Odilia Tocto y Héctor Velasco, por todo su amor, apoyo incondicional a lo largo de mi formación profesional y por impulsarme a seguir adelante y nunca flaquear.

A mis hermanos, Fernando y Daniela, por su confianza y demostrarme siempre lo orgullosos que están de mí.

Monica Paola Velasco Tocto

AGRADECIMIENTO

Agradecidas con Dios por mantener nuestras vidas a salvo después de atravesar tiempos difíciles a nivel mundial por la actual pandemia por COVID 19 y permitirnos culminar satisfactoriamente con nuestro trabajo de tesis.

A nuestras familias por ser la base fundamental de nuestro desarrollo personal y profesional.

A nuestra asesora de tesis, Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza, por todo el apoyo en nuestro proyecto y por haber aceptado guiarnos desde el inicio en este largo camino, compartiendo sus conocimientos.

A nuestro profesor Roberto Ventura Flores, por su ayuda y paciencia en este proyecto.

ÍNDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	1
II.	MARCO TEÓRICO.....	3
2.1	ANTECEDENTES	3
2.2	BASES TEÓRICAS	8
2.2.1.	Resistencia Antimicrobiana	8
2.2.2.	Lavados Broncoalveolares	8
2.2.3.	<i>Acinetobacter baumannii</i>	9
2.2.4	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9
2.2.5	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10
2.2.6	<i>Candida albicans</i>	10
III.	MÉTODOS Y MATERIALES	11
3.1.	Tipo de investigación:	11
3.2.	Población.....	11
3.3.	Muestra:.....	11
3.4.	Metodología:	11
3.4.1.	Obtención de la Muestra.....	11
3.4.2.	Procesamiento de la Muestra	11
3.5.	Procesamiento de Datos:.....	13
IV.	RESULTADO	14
V.	DISCUSIÓN	18
VI.	CONCLUSIONES	22
VII.	RECOMENDACIONES	23
VIII.	REFERENCIAS.....	24
IX.	ANEXOS	34

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 7 Perfil de resistencia antimicrobiana de <i>Acinetobacter baumannii</i> (1180-19) aislado de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020.	15
Figura 8 Perfil de resistencia antimicrobiana de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1010-19) y <i>Klebsiella pneumoniae</i> (211-20) aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020.....	16
Figura 9 Fenotipo de resistencia de Carbapenemasas tipo KPC de <i>Pseudomonas aeruginosa</i> (1010-19) y <i>Klebsiella pneumoniae</i> (211-20) aislados de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020.	16
Figura 10 Perfil de Resistencia de <i>Candida albicans</i> (233-20) aislada de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020.	17

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 5 Frecuencia de microorganismos aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020.	14
Tabla 6 Perfil de resistencia antimicrobiana de <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> y <i>Klebsiella pneumoniae</i> aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020.....	15

ÍNDICE DE FIGURAS – ANEXOS

Figura 1 Reactivación de cepas de <i>Acinetobacter baumannii</i> , <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Klebsiella pneumoniae</i> y <i>Candida albicans</i> aisladas de LBA en pacientes de áreas críticas.	34
Figura 2 Preparación del inóculo (comparado con la solución Mc Farland 0.5).....	35
Figura 3 Inoculación en placa y aplicación de discos de difusión.	35
Figura 4 Aplicación de discos de difusión.	35
Figura 5 Medición del diámetro del halo de la zona de inhibición.	36
Figura 6 Realización de la confirmación de Carbapenemasas.....	36

ÍNDICE DE TABLAS – ANEXOS

Tabla 1 Medidas de halos de inhibición de <i>A. baumannii</i> , aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020.	37
Tabla 2 Medidas de halos de inhibición de <i>P. aeruginosa</i> aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020.	38
Tabla 3 Medidas de halos de inhibición de <i>K. pneumoniae</i> aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020.	39
Tabla 4 Medidas de halos de inhibición de <i>Candida albicans</i> aislada de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020.	40

RESUMEN

Objetivo. Determinar la resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Candida albicans* aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020. y así mismo determinar el fenotipo de resistencia a Carbapenemasas tipo KPC en las bacterias mencionadas. **Diseño Metodológico.** Se realizó un estudio descriptivo donde se evaluaron 14 cepas, las cuales fueron obtenidas de muestras de Lavados Broncoalveolares (LBA) de los servicios de UCI, UCIN y UCEP, se utilizó el método de Kirby Bauer para las pruebas de susceptibilidad y la técnica de aproximación de discos con Ácido Borónico para la determinación de Carbapenemasas KPC. **Resultados.** Del total de aislamientos la bacteria más frecuente de servicios críticos fue *Klebsiella pneumoniae*. Respecto a la resistencia antimicrobiana *Acinetobacter baumannii* presentó una resistencia elevada de 100% a Cefalosporinas y Meropenem, *Pseudomonas aeruginosa* mostró un 100% de resistencia a Ceftazidima, 80% a Levofloxacino y Cefepime y 60% a Carbapenémicos; mientras que *Klebsiella pneumoniae* mostró 100% de resistencia a Cefepime, 80% a Ceftazidima y 60% para Aztreonam. Por otra parte, *Candida albicans* presentó 100% de sensibilidad al Fluconazol y Voriconazol. **Conclusiones.** *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* presentaron una resistencia de 60-100%, mientras que *Klebsiella pneumoniae* presentó 20% de resistencia a los Carbapenémicos. No se detectó la producción de Carbapenemasas (KPC) en los aislamientos de LBA.

Palabras claves: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*, LBA, áreas críticas, UCI, UCIN, UCEP, Carbapenemasas, KPC, BLEE, AmpC, Ácido Borónico.

ABSTRACT

Objective. To determine the antimicrobial resistance of *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* and *Candida albicans* isolated from bronchoalveolar lavage in patients in critical areas. Lambayeque Regional Hospital. July 2019 – April 2020. and likewise determine the resistance phenotype of KPC-type Carbapenemases in the mentioned bacteria. **Methodological Design.** A descriptive study was carried out where 14 strains were evaluated, which were obtained from samples of Bronchoalveolar Lavages (BAL) from the UCI, UCIN and UCEP services, the Kirby Bauer method was used for the susceptibility tests and the Boronic Acid disk approximation technique for the determination of KPC Carbapenemases. **Results.** Of the total number of isolates, the most frequent bacterium from critical services was *Klebsiella pneumoniae*. Regarding antimicrobial resistance, *Acinetobacter baumannii* presented a high resistance of 100% to Cephalosporins and Meropenem, *Pseudomonas aeruginosa* showed 100% resistance to Ceftazidime, 80% to Levofloxacin and Cefepime, and 60% to Carbapenems; while *Klebsiella pneumoniae* showed 100% resistance to Cefepime, 80% to Ceftazidime and 60% to Aztreonam. On the other hand, *Candida albicans* presented 100% sensitivity to Fluconazole and Voriconazole. **Conclusions.** *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter baumannii* presented a resistance of 60-100%, while *Klebsiella pneumoniae* presented 20% resistance to Carbapenems. Carbapenemase (KPC) production was not detected in BAL isolates.

Keywords: *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Candida albicans*, BAL, critical areas, UCI, UCIN, UCEP, Carbapenems, KPC, BLEE, AmpC, Boronic Acid.

I. INTRODUCCIÓN

Existen enfermedades propias del tracto respiratorio inferior como la neumonía, bronquitis y tuberculosis que frecuentemente causan una hospitalización en las áreas de cuidados intensivos, donde los pacientes se encuentran sometidos a ventilación mecánica, lo que predispone a contraer una infección nosocomial en un 5 a 10% (Asensio et al., 2018; Ibarra et al., 2016). Estas infecciones son causadas por microorganismos como *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Candida albicans* que presentan resistencia a una serie de antimicrobianos de amplio espectro, lo que ocasiona el aumento de la tasa de morbilidad y eleva los costos de atención de salud (Fernández et al., 2017).

En América Latina las infecciones nosocomiales originadas por microorganismos resistentes en áreas críticas son el principal motivo de mortalidad (Organización Panamericana de la Salud [OPS], 2018), teniendo un impacto superior en hospitales de alta complejidad, debido a las extensas estadías hospitalarias, al gran número de pacientes gravemente afectados e inmunocomprometidos y a la deficiencia en las medidas de prevención y control (Pérez et al., 2020). Otro factor importante no solo es la gravedad de la enfermedad que predispone a un aumento de las intervenciones invasivas, sino también el uso indiscriminado de antimicrobianos de amplio espectro como cefalosporinas y carbapenémicos, produciendo un aumento de la resistencia antimicrobiana, lo cual ocasiona graves consecuencias en el tratamiento de los pacientes (Tellez, 2018; Urquiza et al., 2018).

En el Perú, en los últimos años la frecuencia de infecciones intrahospitalarias causadas por microorganismos resistentes, ha tenido un aumento significativo de un 8,1% (Llanos, 2018). Así mismo en el Hospital Regional Lambayeque (HRL) la tasa de resistencia se ha incrementado en un 20 a 40% en las áreas críticas, cuyo impacto va desde la ampliación de la permanencia en el nosocomio hasta el fallecimiento del paciente (Aguilar y Cubas, 2015). Por esta problemática se debe identificar y determinar la susceptibilidad de los agentes etiológicos en pacientes de áreas críticas sometidos a ventilación mecánica, mediante la realización de cultivos microbiológicos, empleando como muestra el lavado broncoalveolar (LBA), que es una técnica invasiva que permite la obtención de fluido alveolar basado en la fibrobroncoscopia (Alzate-Rincón et al., 2021).

El Hospital Regional Lambayeque utiliza el sistema automatizado VITEK para la identificación y susceptibilidad bacteriana, que si bien es rápido tiene la desventaja de no ser aplicable a todas las bacterias ya que posee tarjetas con paneles fijos de antibióticos. Además, no identifica el fenotipo de resistencia de los microorganismos, ya que los puntos de corte clínico (CIM) resultan variables y pueden manifestarse como sensibles al Imipenem y Meropenem (Instituto de Salud Pública, 2018; Rojas y Spooner, 2019). Es por eso que surge la necesidad de realizar la prueba de susceptibilidad mediante el método clásico de Kirby Bauer. Por todo lo mencionado se cuestionó: ¿Cuál es la Resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Candida albicans* aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020?

La respuesta se obtuvo mediante la ejecución del presente estudio, cuyos objetivos fueron: Determinar la resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Candida albicans* aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020 y Determinar el fenotipo de resistencia a Carbapenemasas tipo KPC en *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae* aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas del Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020.

II. MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES

Entre los años 2001 a 2007, Zuluaga et al. (2010) evaluaron la frecuencia y sensibilidad al Fluconazol y Voriconazol de aislamientos de *Candida* provenientes de pacientes de áreas críticas en Medellín, donde determinaron que del total de 337 aislamientos el 43,6% correspondió a *C. albicans*, el 23,4% a *C. tropicalis*, el 9,5% a *C. glabrata*, el 3,6% a *C. guilliermondii*, el 3,3% a *C. krusei* y 2,7% a otras especies de *Candida*; de estos aislamientos solo el 9,5% fue resistente al Fluconazol y el 3,6 fue resistente al Voriconazol. Respecto a la sensibilidad de *C. albicans* el 95,2% fue sensible al Fluconazol y el 100% fue sensible al Voriconazol.

Ochoa et al. (2012) realizaron una investigación descriptiva, en el que analizaron 61 muestras de LBA de pacientes con síntomas respiratorios provenientes de diferentes hospitales de Medellín; evaluaron que especies de *Candida* colonizan el aparato respiratorio inferior. Determinaron que solo el 42,6% estuvo colonizado por una o más especies de *Candida*, donde la distribución fue del 36,1% para *C. albicans*, 8,2%, para *C. tropicalis*, 4,9% para *C. dubliniensis*, 3,3% para *C. krusei* y *C. glabrata*, 1,6% a *C. lusitaniae* y 6,6% a otras especies de *Candida*. Además, todas las cepas de *C. albicans* fueron 100% sensibles a los azoles mientras que las cepas *C. krusei* y *C. glabrata* fueron resistentes a los antifúngicos.

En el Hospital Nacional Cayetano Heredia realizaron una investigación descriptiva retrospectiva entre los años 2010 al 2012 sobre la incidencia de infecciones intrahospitalarias asociadas a dispositivos invasivos en unidades de cuidados intensivos (UCI), donde determinaron que los principales agentes infecciosos fueron *Pseudomonas sp.* con un 32,3% en la UCI de emergencia, *Staphylococcus coagulasa* negativa con un 36% en la UCI de medicina y *Candida sp.* con un 69,2% en la UCI de cirugía. Así mismo añadieron que la neumonía asociada al ventilador mecánico fue la infección nosocomial más elevada con un promedio de 26,8% (Chincha et al., 2013).

En diferentes Hospitales de Asunción y Departamento Central, Melgarejo et al. (2013) evaluaron la resistencia a carbapenémicos por producción de KPC en enterobacterias, aislaron 76 cepas del cual el 36% de muestras fueron de secreción traqueal, lavado broncoalveolar y esputo; donde determinaron que el 87% perteneció a *Klebsiella pneumoniae*, el 11% a

Enterobacter cloacae, el 1% a *Klebsiella oxytoca* y *Serratia marcescens*, reportaron que todas las cepas fueron productoras de Carbapenemasas tipo KPC mediante el método de aproximación de discos utilizando Ácido Borónico, sin embargo solo el 61% de cepas fueron positivas y confirmadas por PCR.

Martínez et al. (2014) describieron los aislamientos microbiológicos y perfil de resistencia en 13 clínicas y hospitales de alta complejidad en Santiago de Cali, utilizaron el formato WHONET para la recolección de datos por 3 años consecutivos, determinaron que el 65% de aislamientos pertenecieron a la familia Enterobacteriaceae, mostrando *E. coli*, un 17% de resistencia a las Cefalosporinas de tercera generación, asimismo *K. pneumoniae* incrementó su perfil de resistencia en 2,7% a los Carbapenémicos y presentó una resistencia promedio a Ceftazidima y Ceftriaxona de 32%, mientras que *P. aeruginosa* presentó un 21% de perfil multidrogoresistente (MDR) y mostró 24% de resistencia a los Carbapenémicos en la Unidad de Cuidados Intensivos.

Aguilar y Cubas (2015) realizaron un estudio sobre la frecuencia de bacterias multirresistentes de áreas críticas (UCI-UCIN) en el HRL donde reportaron a *E. coli* (33,7%) y *K. pneumoniae* (27,7%) con un 77,65% de producción de BLEE seguidos del complejo *A. baumannii-calcoaceticus* (14,5%), *P. aeruginosa* (13,3%), *Staphylococcus aureus* (8,4%) y *S. maltophilia* (2,4%). Concluyeron que la producción de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) fue el principal fenotipo de resistencia en un 77,65%, seguido de la producción de Carbapenemasas y de Meticilino resistente con 14,2% y 8,24% respectivamente; lo cual fue confirmado mediante el test de fenotipo BLEE, Hodge modificado (MHT) y resistencia a Oxacilina mediada por mecA.

Coaguila et al. (2015) realizaron un estudio sobre infecciones intrahospitalarias en los servicios de áreas críticas UCI-UCIN del Hospital Regional Lambayeque, donde determinaron que el 51,97% de pacientes tuvo como agente patógeno a *P. aeruginosa*, el 32,35% a *A. baumannii* y el 15,68% a *Stenotrophomonas maltophilia*. El 86,27% y el 63,73% de los pacientes presentaron resistencia a Cefepime e Imipenem, mientras que el 19,6% presentó una menor resistencia a la Tigeciclina. Añadieron que la neumonía fue el foco más frecuente de sepsis causada por bacterias Gram negativas no fermentadoras con un 88,89%.

En el departamento de Emergencia y Cuidados Críticos del Hospital Belén de Trujillo Gomez (2015) realizó un estudio descriptivo retrospectivo durante el periodo 2011 – 2013 utilizando la base de datos de las historias clínicas y antibiogramas donde determinó que los

agentes etiológicos aislados con mayor frecuencia en UCI fueron *P. aeruginosa* (45,9%) y *K. pneumoniae* (10,3%) y en la Unidad de Reanimación Cardiopulmonar (URCP) fueron *P. aeruginosa* (48,7%) y *K. pneumoniae* (15,3%); concluyó que *P. aeruginosa* presentó alta resistencia antimicrobiana (>60%) en UCI y resistencia muy alta ($\geq 70\%$) en URCP, así mismo *K. pneumoniae* presentó resistencia antimicrobiana muy alta (>70%) en UCI y URCP.

Gastelo et al. (2016) determinaron la presencia de bacterias Gram negativas no fermentadoras productoras de carbapenemasas en los servicios de emergencias y cuidados críticos (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, mediante el método de Kirby Bauer, aproximación de discos, Hodge modificado y Blue Carba para la detección de carbapenemasas, donde analizaron 50 muestras de secreciones y líquidos procedentes de pacientes con diagnóstico presuntivo de infección, del cual el 48% presentaron Carbapenemasas, por consiguiente, todas las cepas de *A. baumannii* (21/21) presentaron Carbapenemasas tipo Oxacilinasas y las cepas de *P. aeruginosa* (3/29) presentaron Carbapenemasas tipo Metalobetalactamasas.

Perozo-Mena et al. (2016) realizaron una investigación en el Hospital Universitario de Maracaibo donde estudiaron 298 cepas de *Klebsiella pneumoniae*, demostrando que la incidencia más elevada de cepas productoras de carbapenemasas tipo KPC en el área de neonatología fue de 63,64%, en UCIP de 51,06% y UCIA de 45,00 %. Utilizaron el test de Hodge para la detección de carbapenemasas tipos KPC, de las cuales 175 cepas resultaron sospechosas; siendo positivas solo 148 cepas que fueron confirmadas por la amplificación del gen *bla_{KPC}* a través de la técnica de PCR.

Devia (2017) identificó los factores asociados a mortalidad en pacientes con infecciones por bacterias tipo KPC dentro de la unidad de cuidados intensivos en el Hospital Universitario de la Samaritana durante el periodo de 2013 y 2016, donde determinaron que las principales bacterias Gram negativas aisladas fueron *K. pneumoniae* (72,3%), *A. baumannii* (10,6%) y *P. aeruginosa* (8,5%). El fenotipo de resistencia más frecuente fue Carbapenemasas tipo KPC con un 93,6% y BLEE con un 36% de los casos; asimismo realizaron pruebas confirmatorias como el Test de Hodge, la sinergia entre carbapenémicos con ácido Borónico y EDTA. Además, añadieron que la mortalidad de los pacientes en UCI que presentaron la infección por bacilos Gram negativos es de 45% y que la bacteriemia fue el principal factor de riesgo.

Yaneth-Giovanetti et al. (2017) realizaron una investigación sobre el perfil de resistencia bacteriana en distintos hospitales de Colombia, utilizaron un software Whonet 5.6

para el análisis de datos, determinando que las principales bacterias Gram negativas aisladas en UCI fueron *K. pneumoniae* (18,8%), *P. aeruginosa* (15,0%), *E. coli* (13,8%) y *A. baumannii* (1,9%). Donde *K. pneumoniae* presentó una mayor resistencia a los antibióticos Ampicilina-Sulbactam (46,2%), y a las Cefalosporinas de tercera y cuarta generación (28,3% y 29,1% respectivamente), en el caso de los aislados de *A. baumannii* la resistencia fue mayor para Ceftriaxona y Cefepime (51,1%) y Meropenem (46,7%), asimismo en los aislados de *P. aeruginosa* el fenotipo de resistencia de mayor prevalencia fue para Ceftazidima (27,0%), Cefepime (21,2%), Meropenem (19,0%), y Gentamicina (20,1%). Añadieron que, para poder disminuir la resistencia antimicrobiana en los ambientes intrahospitalarios, se debe fortalecer la vigilancia epidemiológica a nivel local.

En el Hospital Local del Noreste de China, Wang et al. (2018) determinaron que los microorganismos más prevalentes en las secreciones del tracto respiratorio inferior de 156 pacientes con NAV fueron *Acinetobacter baumannii* con un 25%, *P. aeruginosa* con un 19,7%, *S. aureus* resistente a la meticilina (MRSA) con un 15,8%, *Klebsiella pneumoniae* con 14,5%, *E. coli* con un 7,86%, seguido de *Candida albicans* con un 5,26%; además el patógeno Gram negativo que presentó mayor resistencia al Imipenem fue *A. baumannii* con un 63,2% en comparación con *K. pneumoniae* y *P. aeruginosa* que presentó un 33,3% y los cocos Gram positivos fueron sensibles en un 100% para Teicoplanina y Vancomicina.

Barlandas-Rendón et al. (2019) realizaron un estudio para determinar el perfil de resistencia de cepas aisladas en el Hospital General «Dr. Raymundo Abarca Alarcón» (HGRAA) y el Laboratorio BIOCLIN en Chilpancingo durante el año 2018, utilizaron el equipo automatizado VITEK y el sistema MicroScan (BIOCLIN), donde determinaron que las especies más frecuentes fueron *P. aeruginosa* (77,1%), *S. maltophilia* (10,8%) y *A. baumannii* (12,0%). *P. aeruginosa* presentó resistencia importante a Levofloxacino con 46,2% y Meropenem con 20,8% y una cepa fue resistente a colistina, así mismo *A. baumannii* fue resistente en un 50% a Tazobactam y Amikacina, mientras que *S. maltophilia* mostró 25,0% de resistencia frente a Sulfametoxazol/trimetoprim y se observó resistencia intermedia a Levofloxacino. Concluyeron que estos fenotipos de bacterias no fermentadoras son considerados por la OMS como alerta epidemiológica y de prioridad crítica.

En los Hospitales Universitario Grenoble y Clermont-Ferrand, evaluaron la relación de la colonización bronquial de *Candida spp.* sobre el riesgo de contraer neumonía bacteriana asociada al ventilador (NAV); durante 4 años recolectaron 213 muestras de aspirados bronquiales en pacientes de áreas críticas y solo el 71% estuvo colonizado por *Candida*

albicans; donde concluyeron que la colonización por *Candida spp.* no es un factor de riesgo para contraer NAV, ya que solo el 29,1% presentó episodios de NAV por *Staphylococcus aureus* y *P. aeruginosa* de las cuales solo 13 pacientes presentaron colonización por *Candida albicans* (Timsit et al., 2019).

En un estudio retrospectivo a siete hospitales de Paraguay en el periodo de 2012 a 2018, determinaron la distribución de 520 aislamientos de candidemias según el grupo etario, donde predominó el 48,5% en ancianos y el 29,9% en adultos; así mismo identificaron que el 34,4% correspondieron a *Candida albicans*, el 30,4% a *C. parapsilosis*, el 25,4% a *C. tropicalis*, el 4,8 a *C. glabrata* y el 2,1% a *C. krusei*. Además, reportaron que el 2,8 % y el 0,6% de *C. albicans* y el 4,4% y 2,5% de *C. parapsilosis* fueron resistentes a Fluconazol y Voriconazol, respectivamente (Aguilar et al., 2020).

Kennedy-Cuevas y Estigarribia-Sanabria (2020) realizaron un estudio descriptivo donde evaluaron el perfil de resistencia de *Klebsiella pneumoniae* en los servicios de UCI en Paraguay, procesaron 200 muestras, de las cuales el 25% fueron aislados de secreciones, el 12,9% de fórmulas enterales y el 7,5% del ambiente. Identificaron la producción de carbapenemasas en un 14,3%; donde el 7,15% fue multidrogoresistente (MDR) a la Amoxicilina con Ácido Clavulánico, Piperacilina Tazobactam, Cefalosporinas, Carbapenémicos, y Trimetoprima Sulfametoxazol y el 3,57% fue Pandrogoresistente (PDR) es decir presentaron resistencia a todos los antibióticos utilizados. Asimismo, identificaron la producción de BLEE en un 85,7% de los aislamientos.

En el laboratorio de microbiología del Hospital Oncológico B.P Koirala Memorial, evaluaron la etiología bacteriana de los lavados broncoalveolares (LBA), durante 3 meses en pacientes oncológicos, donde recolectaron 149 muestras de LBA, de los cuales solo 142 mostraron un crecimiento y cultivo positivo; los microorganismos aislados fueron *Pseudomonas aeruginosa* con un 45,0%, *Klebsiella pneumoniae* con un 25,3%, *Staphylococcus aureus* con un 7%, *Escherichia coli* con un 16%, *Streptococcus pneumoniae* con un 4% y *Citrobacter koseri* con 1%. Además, informaron que *P. aeruginosa* y los cocos Gram positivos fueron sensibles a la Ampicilina y todas las bacterias Gram negativas resultaron sensibles a los carbapenémicos (Adhikari et al., 2021).

2.2 BASES TEÓRICAS

2.2.1. Resistencia Antimicrobiana

La resistencia antimicrobiana, es la capacidad adquirida por un microorganismo para resistir los efectos de un antimicrobiano ante el cual es originalmente sensible, ocasionado principalmente por el uso irracional de fármacos en el hombre y animales (Cabrera et al., 2018), así mismo por otros factores que se asocian con las condiciones propias del paciente, como la edad avanzada, desnutrición, uso de esteroides e inmunosupresores, cirugías previas, proximidad con otros enfermos infectados y la estancia prolongada en UCI donde se encuentran intubados, conectados a ventiladores mecánicos e invadidos con catéteres (Dadgostar, 2019).

Los antimicrobianos utilizados en el tratamiento de las infecciones, afectan a la microbiota de la nasofaringe y del intestino, disminuyendo la barrera biótica protectora de dichas mucosas y permitiendo la proliferación de las poblaciones preexistentes; por otra parte, existen bacterias que poseen resistencia intrínseca codificada en el ADN cromosómico, la cual se puede ver incrementada por mutaciones cromosomales que aparecen durante la replicación o por mecanismos de transferencia de material genético como transformación, transposición, conjugación y transducción con transposones que favorecen la incorporación de genes de resistencia al plásmido o genoma (De Oliveira, 2020; Serra, 2017).

Las bacterias presentan mecanismos de resistencia antimicrobiana que se agrupan en las siguientes categorías: modificaciones en el sitio blanco, alteraciones de la permeabilidad, sistemas de bombeo activo e inactivación enzimática como sucede con las Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE), Oxacilinasas, Betalactamasas tipo AmpC y Carbapenemasas. (Bisso, 2018; Maguiña, 2018; Quiñonez, 2017). Mientras que en los hongos los principales mecanismos de resistencia son la modificación en el sitio blanco y la alteración de la permeabilidad (Nishimoto et al., 2020).

2.2.2. Lavados Broncoalveolares

El LBA es una técnica invasiva, basado en la fibrobroncoscopía para el diagnóstico citológico y microbiológico de las enfermedades del tracto respiratorio inferior en pacientes de Cuidados Intensivos sometidos a ventilación mecánica (García et al., 2015). Es un procedimiento asequible y bien tolerado que permite obtener agregados celulares y microbiológicos de la superficie epitelial del aparato respiratorio inferior, mediante la instilación y posterior aspiración de líquido en los segmentos pulmonares. Aproximadamente en este procedimiento

se toma muestra de un millón de alvéolos lo que equivale al 1% de la superficie pulmonar, obteniéndose 1ml de secreciones verdaderas pulmonares en el total del líquido recuperado (Alzate-Rincón et al., 2021).

2.2.3. *Acinetobacter baumannii*

Entre los bacilos gramnegativos no fermentadores, *A. baumannii* es el patógeno que presenta fenotipos de resistencia a múltiples fármacos y es altamente problemático en pacientes que sufren enfermedades respiratorias crónicas y en pacientes UCI (Chang Ro et al., 2017). El principal mecanismo enzimático de resistencia es la síntesis de β -lactamasa de clase D llamada Oxacilinas (OXA) que tiene la capacidad de hidrolizar a los Carbapenémicos; y entre los mecanismos no enzimáticos se encuentran la alteración de la porina Omp22-23, Omp43, Omp44, Omp47 y la sobreexpresión de bombas de eflujo que genera resistencia a los Aminoglucósidos, β -lactámicos, Fluoroquinolonas, Tetraciclinas y Macrólidos (Ayoub y Hammoudi, 2020).

2.2.4 *Pseudomonas aeruginosa*

P. aeruginosa es un patógeno oportunista de gran importancia clínica, ya que es causante de una extensa variedad de infecciones nosocomiales como sepsis, infecciones del tracto urinario (ITU) y neumonía asociada a ventilación mecánica en pacientes UCI (Salinas et al., 2020). En los últimos años se ha reportado un aumento de la resistencia de *P. aeruginosa* a los carbapenémicos, siendo los mecanismos principales: la sobreexpresión de bombas de eflujo (Hernández et al., 2018), la pérdida o mutaciones de porina OprD, la hiperproducción de betalactamasa cromosómica AmpC y la elaboración de enzimas Carbapenemasas de clase D (Oxacilinasas) y de clase A, B (Metallo- β -lactamasas), siendo éstas las de mayor prevalencia a nivel mundial (Salvador et al., 2018).

Por otra parte, se han descrito mutaciones en genes cromosomales lo que le proporciona resistencia a los Betalactámicos, estas mutaciones se localizan en los genes ampD, dacB y ampR involucrados en la síntesis de peptidoglucano, además la resistencia a Cefalosporinas antipseudomonales se ven incrementadas por las mutaciones específicas en AmpC, así mismo la resistencia al Imipenem y Meropenem, se produce mediante la impermeabilidad de la membrana externa debido a la mutación en la codificación del gen OprD (Bravo, 2018; Paz et al., 2019).

2.2.5 *Klebsiella pneumoniae*

K. pneumoniae es un bacilo Gram negativo inmóvil, hipervirulento y oportunista que coloniza el epitelio de la mucosa del intestino y ocasionalmente de la nasofaringe, se disemina a los tejidos y al torrente sanguíneo causando infecciones nosocomiales como ITU, septicemias, neumonía, meningitis o abscesos hepáticos piógenos (Joseph et al., 2021). Sus factores de virulencia consisten en la cápsula, el lipopolisacárido y fimbrias tipo 1 y tipo 3; además se incluyen las porinas (OmpK35 y OmpK36), bombas de expulsión, sistemas de captación de hierro y genes implicados en el metabolismo de la alantoína (Jie et al., 2021).

Los mecanismos de resistencia son la expresión de Betalactamasas de Espectro Extendido que genera resistencia a las Cefalosporinas y Monobactámicos, así como también la expresión de Carbapenemasas que hace que las bacterias sean resistentes a todos los β -lactámicos incluidos los Carbapenémicos. La resistencia a los Aminoglucósidos, Trimetoprim-Sulfametoxazol, Tetraciclina y Fluoroquinolonas suelen vincularse a los plásmidos transferibles que contienen genes de BLEE y Carbapenemasas (Paczosa y Mecsas, 2016; Russo y Marr, 2019).

2.2.6 *Candida albicans*

C. albicans es una levadura comensal que coloniza la cavidad oral, la piel, el tracto gastrointestinal y reproductivo, es el principal hongo oportunista que causa infecciones invasivas cuando se altera la microbiota local, se debilitan las barreras tisulares normales o las defensas inmunológicas se ven comprometidas (Talapko et al., 2021). El polimorfismo celular es el principal factor de virulencia, ya que dependiendo de las condiciones ambientales *C. albicans* puede crecer como levaduras unicelulares, pseudohifas o hifas verdaderas que les permite adherirse a superficies, invadir células y tejidos y escapar de las células inmunes (Atriwal et al., 2021).

Los antifúngicos más utilizados son los derivados Imidazólicos como el Itraconazol, Ketoconazol y Fluconazol; sin embargo *Candida albicans* ha adquirido mecanismos de resistencia a los Azoles como la alteración de las enzimas relacionadas en la síntesis del ergosterol como las mutaciones en el gen *ERG11* y la alteración en las bombas de eflujo como los Facilitadores Mayores y ATP- *binding cassette* ABC (Nishimoto et al., 2020). Por otra parte, el Voriconazol, las Equinocandinas y los Poliénicos como la Anfotericina B se utilizan como terapia alternativa (D'Enfert et al., 2021).

III. MÉTODOS Y MATERIALES

3.1. Tipo de investigación:

Es una investigación de tipo descriptiva (Hernández et al., 2014).

3.2. Población

La población corresponde a todas las cepas microbianas de *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Candida albicans* aisladas de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas del Hospital Regional Lambayeque

3.3. Muestra:

La muestra estuvo conformada por un total de 14 cepas microbianas aisladas de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas del Hospital Regional Lambayeque: 2 de *Acinetobacter baumannii*, 5 de *Pseudomonas aeruginosa*, 5 de *Klebsiella pneumoniae* y 2 de *Candida albicans* durante los meses de Julio 2019 hasta Abril 2020.

3.4. Metodología:

3.4.1. Obtención de la Muestra

Las cepas fueron proporcionadas por el laboratorio de Microbiología del Hospital Regional Lambayeque, aisladas de LBA realizados a pacientes de áreas críticas: Unidad de Cuidados intensivos (UCI), Unidad de Cuidados Intermedios (UCIN) y Unidad de Cuidados Especiales Pediátricos (UCEP).

3.4.2. Procesamiento de la Muestra

A. Reactivación de las cepas:

El proceso se inició con la reactivación de las cepas aisladas de LBA en 5mL de Caldo Infusión Cerebro Corazón (BHI) para bacterias y 5 mL de Caldo Papa Dextrosa (CPD) para *C. albicans*. Luego se incubó por 48 a 72 horas, posteriormente se sembró mediante la técnica de aislamiento por agotamiento y estría en placa, se utilizó el medio agar Sangre y agar

MacConkey para bacterias y agar Sabouraud para *C. albicans*, se siguió las recomendaciones del Manual de Microbiología del Instituto Nacional de Salud. (Figura 1 - Anexos)

B. Determinación de la Resistencia Antimicrobiana:

Realización de Antibiograma y Antifungigrama.

Se siguieron las recomendaciones del documento M100 S: 2021 y M60: 2020 del CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute), que proporciona una metodología para la prueba por Disco Difusión y criterio interpretativo de zonas de inhibición en milímetros (mm) para diferentes antimicrobianos y microorganismos.

▪ Preparación del inóculo:

En un tubo de ensayo se colocó entre 4 y 5 ml de suero fisiológico estéril, se tomó de tres a cuatro colonias con un asa bacteriológica y se suspendió hasta alcanzar una turbidez comparable a la solución de Mc Farland 0.5. (Figura 2 – Anexos)

▪ Inoculación de las placas:

Se sumergió el hisopo esterilizado en el inóculo preparado, se embebió completamente, se eliminó el exceso de líquido del mismo y luego se sembró en la placa de agar Mueller Hinton (MH) para bacterias y Mueller Hinton II modificado (MHm) para *C. albicans*. Posteriormente se dejaron secar las placas inoculadas en posición invertida de 5 a 10 minutos. (Figura 3 – Anexos)

▪ Aplicación de discos de difusión:

Discos de antibióticos que se utilizaron para el antibiograma: (Figura 4 – Anexos)

➤ *Acinetobacter baumannii*

Ceftazidima (CAZ), Amoxicilina Ácido Clavulánico (AMC), Cefepime (FEM), Amikacina (AMK), Gentamicina (GEN), Ciprofloxacino (CIP), Piperacilina Tazobactam (TZP), Imipenem (IPM), Meropenem (MEM), Levofloxacino (LVX) y Tetraciclina (TCY).

➤ *Pseudomonas aeruginosa*

Ceftazidima (CAZ), Cefepime (FEM), Amikacina (AMK), Gentamicina (GEM), Ciprofloxacino (CIP), Piperacilina Tazobactam (TZP), Imipenem (IPM), Meropenem (MEM), Levofloxacino (LVX), Aztreonam (ATM).

➤ *Klebsiella pneumoniae*

Ceftazidima (CAZ), Amoxicilina Ácido Clavulánico (AMC), Cefepime (FEM), Amikacina (AMK), Gentamicina (GEN), Ciprofloxacino (CIP), Imipenem (IPM), Meropenem (MEM), Cefoxitina (FOX), Levofloxacino (LVX) y Aztreonam (ATM).

Discos de antifúngicos que se utilizaron:

➤ *Candida albicans*

Fluconazol (FLX) y Voriconazol (VOR).

Con una pinza estéril se colocaron los discos sobre el agar y levemente se presionó sobre la superficie. En las bacterias los antibióticos fueron distribuidos a 20 mm de distancia del borde de la placa y a 25 mm de distancia entre los discos, salvo en *P. aeruginosa* que la distancia entre los discos de IPM y CAZ fue de 20 mm y en *A. baumannii* la distancia entre CAZ y AMC fue de 15mm. En *C. albicans* los antifúngicos se colocaron a una distancia de 40 mm entre ellos.

Luego se incubaron las placas a 35°C durante 24 a 48 horas y posteriormente se midió el diámetro del halo de la zona de inhibición completa con una regla, la sensibilidad de la cepa microbiana se reportó como Resistente (R), Intermedio (I) y Sensible (S) dependiendo de los puntos de corte establecidos por el CLSI 2021. (Figura 5 – Anexos; Tabla 1, 2,3,4 – Anexos)

C. Determinación del fenotipo de resistencia a Carbapenemasas tipo KPC:

Para la confirmación de Carbapenemasas se utilizó el método de Sinergia a doble disco, se sembró previamente una suspensión de 0.5 Mc Farland de *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *A. baumannii* en una placa de Mueller Hinton y sobre ella se colocaron los discos de IMP y MEN empleando el inhibidor Ácido Fenilborónico (APB) en la parte central a una distancia de 15 mm entre los discos. (Figura 6 – Anexos)

3.5. Procesamiento de Datos:

La información obtenida fue registrada haciendo uso de una tabla en el programa Microsoft Excel 2021 donde los datos fueron expresados en frecuencias absolutas y porcentuales de los microorganismos en unidades de cuidados críticos.

IV. RESULTADO

En la presente investigación, de 14 microorganismos aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020, la mayoría fueron aislados del área de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), siendo *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa* las más frecuentes, en Unidad de Cuidados Intermedios (UCIN) se identificaron 3 microorganismos predominando *Pseudomonas aeruginosa* y en Unidad de Cuidados Especiales Pediátricos (UCEP) se aisló solo una cepa. (Tabla 5)

Tabla 5

Frecuencia de microorganismos aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020.

Microorganismos	UCI		UCIN		UCEP		TOTAL
	n	%	n	%	n	%	
<i>A. baumannii</i>	2	20%	0	0%	0	0%	2
<i>P. aeruginosa</i>	3	30%	2	66.7%	0	0%	5
<i>K. pneumoniae</i>	4	40%	0	0%	1	100%	5
<i>C. albicans</i>	1	10%	1	33.3%	0	0%	2
TOTAL	10	100%	3	100%	1	100%	14

Nota: UCI: Unidad de Cuidados intensivos; UCIN: Unidad de Cuidados Intermedios; UCEP: Unidad de Cuidados Especiales Pediátricos.

Referente al perfil de resistencia, *Acinetobacter baumannii* presentó resistencia muy elevada a Meropenem, Cefalosporinas y Piperacilina-tazobactam; así mismo, *Pseudomonas aeruginosa* mostró resistencia alta a Ceftazidima, Cefepime y Levofloxacin; y *Klebsiella pneumoniae* presentó una resistencia elevada a Ceftazidima y Cefepime. (Tabla 6, Figura 7 y 8)

Tabla 6

Perfil de resistencia antimicrobiana de Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa y Klebsiella pneumoniae aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020.

Antibióticos	<i>A. baumannii</i>		<i>P. aeruginosa</i>		<i>K. pneumoniae</i>	
	n°	R(%)	n°	R(%)	n°	R(%)
TZP	2	100	2	40	-	-
CAZ	2	100	5	100	4	80
FEP	2	100	4	80	5	100
ATM	-	-	2	40	3	60
MEM	2	100	3	60	1	20
IMP	1	50	3	60	2	40
GEN	1	50	2	40	2	40
AMK	0	0	2	40	2	40
LVX	1	50	4	80	2	40

Nota: R: Resistente; TZP: Piperacilina-Tazobactam; CAZ: Ceftazidima; FEP: Cefepime; ATM: Aztreonam; MEM: Meropenem; IMP: Imipenem; GEN: Gentamicina; AMK: Amikacina; LVX: Levofloxacino.

Figura 7

Perfil de resistencia antimicrobiana de Acinetobacter baumannii (1180-19) aislado de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020.

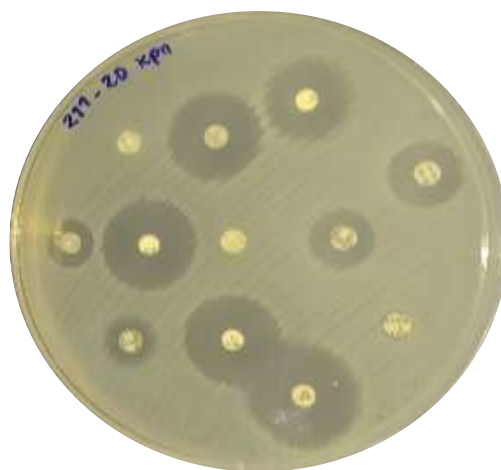


Figura 8

Perfil de resistencia antimicrobiana de Pseudomonas aeruginosa (1010-19) y Klebsiella pneumoniae (211-20) aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020.



Pseudomonas aeruginosa

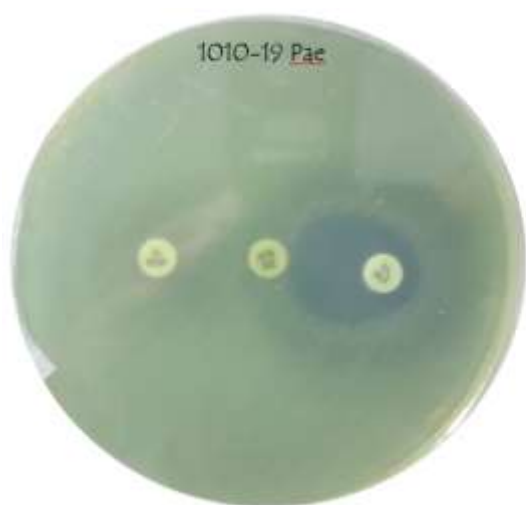


Klebsiella pneumoniae

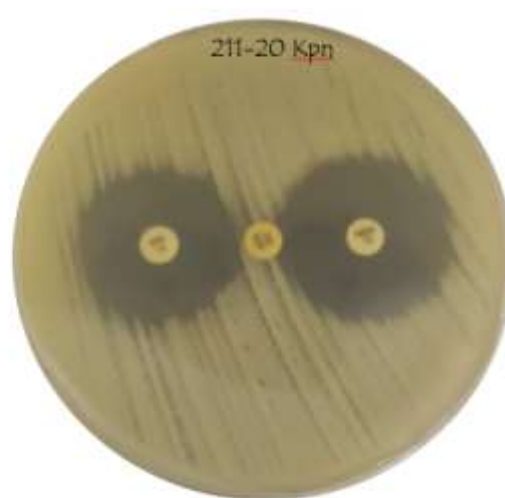
En relación al fenotipo de resistencia, todas las cepas bacterianas no mostraron resistencia a las Carbapenemasas tipo KPC. (Figura 9)

Figura 9

Fenotipo de resistencia de Carbapenemasas tipo KPC de Pseudomonas aeruginosa (1010-19) y Klebsiella pneumoniae (211-20) aislados de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020.



Pseudomonas aeruginosa

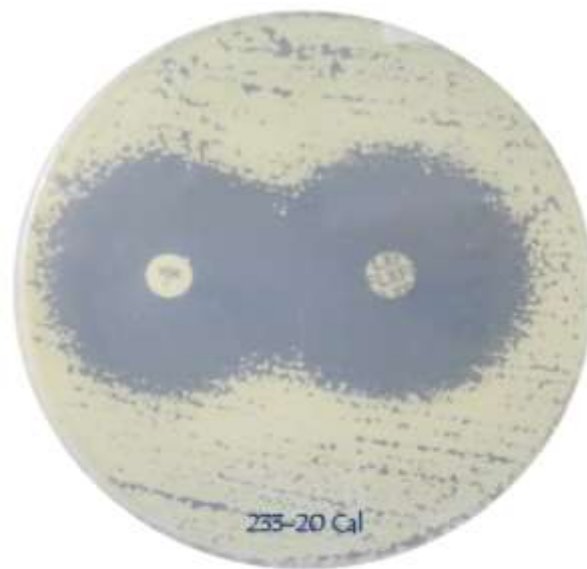


Klebsiella pneumoniae

Por otra parte, *Candida albicans* aislada de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020 no presentó resistencia para Fluconazol y Voriconazol. (Figura 10)

Figura 10

Perfil de Resistencia de Candida albicans (233-20) aislada de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020.



V. DISCUSIÓN

En la presente investigación se obtuvo un bajo número de aislamientos de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas del Hospital Regional Lambayeque, lo que difiere con los estudios realizados por Adhikari et al. (2021); quienes reportaron en tres meses 142 aislamientos; esto se debe a que en este estudio se tuvo en cuenta características como el examen citológico, el cual debe presentar menos de 10 células epiteliales y más de 25 PMN por campo, de ahí que las muestras procesadas si correspondieron a infecciones, además los lavados broncoalveolares solo se realizaron a pacientes sometidos a ventilación mecánica, a diferencia de los autores mencionados quienes realizaron la técnica a pacientes oncológicos con posibles infecciones respiratorias.

Los microorganismos frecuentemente aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de unidades de cuidados intensivos fueron *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, lo que coincide con Aguilar y Cubas (2015) y Wang et al. (2018), esto refleja que son las bacterias más comunes en las mucosas inflamadas y tienen la capacidad de diseminarse. Sin embargo, los autores mencionados también reportaron a *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Stenotrophomonas maltophilia*; esto se explica en el método de la toma de muestra, así en la presente investigación los microorganismos se aislaron de lavados broncoalveolares, mientras que los autores mencionados obtuvieron sus aislados de hisopados nasofaríngeos, lo que les permitió aislar otro tipo de bacterias en el tracto respiratorio superior como es el caso de *S. aureus*, *S. maltophilia* y ocasionalmente *E. coli*.

En este trabajo la bacteria con mayor incidencia fue *Klebsiella pneumoniae*, estos resultados fueron similares a lo reportado por Devia (2017) y Yaneth-Giovanetti et al. (2017). Esto se debe a que dicha bacteria es hipervirulenta y oportunista, lo que le permite invadir los alveolos pulmonares, así mismo es un microorganismo gramnegativo, en cuya superficie presenta una gran cantidad de polisacáridos que se unen entre si formando una cápsula, facilitándole la adherencia a las superficies y además la protege de la fagocitosis. No obstante Valdez et al. (2018) informó que *K. pneumoniae* ocasiona infecciones intrahospitalarias con una tasa de prevalencia entre el 7,5 y 44,0 %.

En esta investigación se aislaron bacterias gramnegativas no fermentadoras como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*, lo que guarda relación con los estudios de Aguilar y Cubas (2015) y Hernandez (2021), esto se explica debido a que al igual que *Klebsiella pneumoniae* son microorganismos ubicuos y oportunistas, con superficies de polisacáridos que les permite adherirse a las mucosas de las vías respiratorias. Así mismo estas bacterias forman biopelículas en las superficies de los equipos de ventilación mecánica como los tubos endotraqueales y cánulas orofaríngeas lo que facilita su transmisión indirecta a los pacientes, razón por la cual Pachori (2019) menciona que estas bacterias representan más del 30% de infecciones graves en las áreas críticas.

Respecto a *Candida albicans*, fue el microorganismo con menor frecuencia de aislamientos en relación a las bacterias, estos estudios fueron semejantes a las investigaciones de Chinchá et al. (2013) y Wang et al. (2018). Esto se fundamenta en el hecho de que solo del 10 al 15% de las infecciones intrahospitalarias son causadas por el género *Candida*, donde más del 80% pertenece a la especie de *C. albicans* (Zurita, 2018); hay que mencionar, además que es una especie polimórfica que crece como hifas, pseudohifas o levaduras y forma parte de la flora normal de la orofaringe lo que incrementa el riesgo de su difusión y colonización en pacientes sometidos a tratamientos que involucran el uso de dispositivos biomédicos como lo mencionados anteriormente causando una infección oportunista en el aparato respiratorio inferior (D'Enfert et al., 2021).

En el presente estudio el microorganismo con mayor resistencia a los antibióticos fue *Acinetobacter baumannii*, presentando un 100% de resistencia al Meropenem, Piperacilina-Tazobactam, Ceftazidima y Cefepime y un 50% al Imipenem, Gentamicina y Levofloxacino; siendo este estudio comparable con lo reportado por Aguilar y Cubas (2015). La resistencia a los betalactámicos se debe a la producción de carbapenemasas tipo oxacilinasas, metalobetalactamasas y a la hiperproducción de AmpC, las cuales hidrolizan a los antibióticos haciéndolos ineficaces en la destrucción de los microorganismos, este mecanismo de resistencia se ve potenciado por la expresión disminuida de porinas Omp22-23, Omp43, Omp44 y Omp47 que reduce la entrada del antibiótico al espacio periplásmico (Ayoub y Hammoudi, 2020).

Por otra parte, *Pseudomonas aeruginosa* presentó una resistencia de 80-100% a Levofloxacino, Cefepime y Ceftazidima, 60% para Carbapenémicos y 40% para Aztreonam, Piperacilina-tazobactam, Gentamicina y Amikacina. Estos resultados difieren con el estudio de Yaneth-Giovanetti et al. (2017) quienes reportaron una resistencia de 20-27% para

Meropenem, Gentamicina, Cefepime y Ceftazidima. En este caso la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a los diferentes fármacos se debe a la alteración de la permeabilidad de la porina OprD, sobreproducción de bombas de expulsión activa y al igual que *Acinetobacter baumannii* a la inactivación enzimática (Salvador et al., 2018).

En relación a las cepas de *Klebsiella pneumoniae*, el 20-40% fueron resistentes para Meropenem, Imipenem, Levofloxacin y Aminoglucósidos, el 60% para Aztreonam y el 80-100% para Ceftazidima y Cefepime; esto coincidió con Gomez (2015), Kennedy-Cuevas y Estigarribia-Sanabria (2020). Por otra parte, Martínez et al. (2014) reportó una resistencia baja de un 32% para ceftazidima; lo que contrarrestó con la presente investigación. La variabilidad de la resistencia a los antimicrobianos mencionados, así como por otros microorganismos se explica en las características genéticas que codifican la expresión de elementos estructurales como las porinas OmpK35 y OmpK36 y a las mutaciones de los genes codificantes debido a la sobreexposición a los antimicrobianos, esto mismo ocurre con la información genética y sus cambios en relación a la expresión de enzimas con actividad antimicrobiana como las Betalactamasas y Carbapenemasas.

Respecto al fenotipo de resistencia a Carbapenemasas tipo KPC, todas las cepas bacterianas aisladas en esta investigación no presentaron dicho fenotipo; lo que difiere con el estudio realizado por Devia (2017) y Perozo-Mena et al. (2016). Esto se explica en el tipo de paciente evaluado, ya que en este estudio se trabajó con muestras de pacientes con infecciones respiratorias inferiores, mientras que los autores mencionados obtuvieron las muestras de pacientes con infecciones urinarias, respiratorias e inclusive septicemias, lo que incrementa las posibilidades de que las bacterias aisladas de estos pacientes presenten el fenotipo de resistencia a Carbapenemasas tipo KPC.

En el presente informe *Candida albicans* no presentó resistencia al Fluconazol y Voriconazol, esto es comparable con las publicaciones reportadas por Ochoa et al. (2012) y Aguilar et al. (2020) quienes informaron una resistencia poco significativa. Esto se justifica en la exposición limitada que tienen los pacientes a los antimicóticos, como consecuencia se ve disminuida la producción de mecanismos de resistencia, además *C. albicans* fue la especie microbiana con menor frecuencia de aislamiento. Como esta descrito, el Fluconazol y Voriconazol son azoles cuyo mecanismo de acción es el bloqueo de la conversión del lanosterol en ergosterol alterando la permeabilidad de la membrana celular, inhibiendo el crecimiento del hongo. Por otra parte, también ocurren mutaciones en las enzimas de la síntesis del ergosterol y de los genes codificantes para las bombas de salida como los Facilitadores Mayores y ATP-

binding cassette ABC; lo que explica en parte la resistencia a los antimicóticos mencionados (Nishimoto et al., 2020).

Entre las limitaciones del proyecto, estuvo el inicio de la pandemia Covid-19, por lo cual se restringieron todo tipo de investigaciones externas en los hospitales, además no fue posible la obtención de los discos de difusión para la ejecución del Antifungigrama y para la detección de las enzimas Carbapenemasas tipo KPC; como consecuencia el informe no se terminó en las fechas programadas.

VI. CONCLUSIONES

- Los microorganismos aislados de cultivos de lavados broncoalveolares del Hospital Regional Lambayeque del área de Unidad de Cuidados Intensivos fueron *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y *Candida albicans*, de Unidad de Cuidados Intermedios fueron *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans* y de Unidad de cuidados Especiales Pediátricos fue *Klebsiella pneumoniae*
- *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* presentaron un perfil de resistencia alta frente a los Carbapenémicos (60-100%), mientras que *Klebsiella pneumoniae* presentó resistencia baja a los Carbapenémicos (20%); sin embargo, todas las especies presentaron alta resistencia a las cefalosporinas de tercera y cuarta generación (80-100%).
- No se detectó la producción de Carbapenemasas (KPC) en los aislamientos bacterianos de lavados broncoalveolares de áreas críticas del Hospital Regional Lambayeque.
- El 100% de cepas de *Candida albicans* fue sensible al Fluconazol y Voriconazol.

VII. RECOMENDACIONES

- Realizar investigaciones posteriores con una mayor población que permita obtener una frecuencia óptima de cepas de bacterias multiresistentes en áreas críticas.
- Desarrollar otras investigaciones de confirmación de carbapenemasas mediante las técnicas de Test de Hodge modificado, Test de inactivación del carbapenémico e Inmunocromatografía para un tratamiento adecuado del paciente.
- Establecer estrategias de vigilancia epidemiológica, prevención y control de la resistencia antimicrobiana.

VIII. REFERENCIAS

- Alzate-Rincón, C., Loaiza-Díaz, N. y Aguilar, Y. (2021). Diagnóstico microbiológico en lavado broncoalveolar. Revisión de la literatura. *Medicina & Laboratorio*, 25(4), 675-693. <https://medicinaylaboratorio.com/index.php/myl/article/view/523/474>
- Adhikari, S., Sharma R., Pandey, S., Paudel, P., Neupane, N., Chalise, S., Dubey, A., Chandra, S. y Raj, K. (2021). Bacterial etiology of bronchoalveolar lavage fluid in tertiary care patients and antibiogram of the isolates. *Journal of Institute of Science and Technology*, 26(1), 99-106. <https://doi.org/10.3126/jist.v26i1.37833>
- Aguilar, S. y Cubas, D. (2015). *Portadores de bacterias multirresistentes de importancia clínica en el personal asistencial y pacientes que ingresan a Áreas Críticas (UCI-UCIN) del Hospital Regional Lambayeque, Octubre 2014 – Junio 2015*. [Tesis de pregrado]. Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque. <https://repositorio.unprg.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12893/23/BC-TES3633.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Aguilar, G., Araujo, P., Lird, G., Insaurralde, S., Kawabata, A., Ayala, E., Irala, J. y Arguello, R. (2020). Identificación y perfil de sensibilidad de *Candida spp.* aisladas de hemocultivos en hospitales de Paraguay. *Panam Salud Publica*, 44(34), 1-6. <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/52267/v44e342020.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Asensio, M., Hernández, M., Yus, S., y Minvielle, A. (2018). Infecciones en el paciente crítico. *Medicine*, 12(52), 3085-3096. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7143597/>
- Atriwal, T., Azeem, K., Mabood, F., Hussain, A., Nadeem, K., Alajimi, M. y Abid M. (2021). Mechanistic Understanding of *Candida albicans* Biofilm Formation and Approaches

- for Its Inhibition. *Front Microbiol*, 12(638609), 1-34.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8121174/>
- Ayou, C. y Hammoudi, D. (2020). Insights into *Acinetobacter baumannii*: A Review of Microbiological, Virulence, and Resistance Traits in a Threatening Nosocomial Pathogen. *Antibiotics (Basel)*, 9(3),1-29. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32178356/>
- Barlandas-Rendón, N., Quintana-Ponce, S., Nájera-Bello, J., Villanueva-Pastrana, N., Cruz-Navarrete, E., Maya-Rodríguez, P. y Torres-Guzmán, F. (2019). Farmacorresistencia de bacterias no fermentadoras de prioridad crítica aisladas en Chilpancingo, Guerrero. *Mex Patol Clin Med Lab*, 66 (4), 221-226. <https://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2019/pt194f.pdf>
- Bisso, A. (2018). Resistencia a los antimicrobianos. *Soc Peru Med Interna*,31(2), 50-59.
https://medicinainterna.net.pe/sites/default/files/revista_vol_23_2/SPMI%2020182%20%20Resistencia%20a%20los%20antimicrobianos.pdf?fbclid=IwAR1oi6wv4W32RxA3NO5C58yfHCXrtW2gq03jvDZukTjDYg7IxbmA9gY7NKc
- Bravo-Burguillos, L. (2018). *Resistencia antibiótica en Pseudomonas aeruginosa: situación epidemiológica en España y alternativas de tratamiento*. [Tesis de Pregrado, Universidad Complutense Madrid]. E-Prints Complutense Repositorio Institucional de la UCM. <https://eprints.ucm.es/id/eprint/62479/>
- Cabrera, L., Díaz, L., Fernández, T., Díaz, S., Carrasco, A., García, Y., Ortiz, G. (2018). Susceptibilidad antimicrobiana de aislados bacterianos en pacientes hospitalizados y comunitarios. *Cubana Med Trop*, 70(2), 1-10. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S037507602018000200003&lng=es&nrm=iso
- Chang Ro L., Hun, J., Park, M., Seung, K., Know, I., Bae, Y., Chang Jun, C., Chul, B. y Hee., S. (2017). Biology of *Acinetobacter baumannii*: pathogenesis, mechanisms of

resistance to antibiotics and possible treatment options. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 7(55), 1-35. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00055>

Chincha, O., Cornelio, E., Valverde, V. y Acevedo, M. (2013). Infecciones intrahospitalarias asociadas a dispositivos invasivos en unidades de cuidados intensivos de un hospital nacional de lima, Perú. *Peru Med Exp Salud Publica*, 30(4), 616-20. http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S172646342013000400012

Clinical and Laboratory Standards Institute. (2020). *Performance Standarda for Antifungal Susceptibility Testing of Yeasts*. M60:2nd Edition. https://clsi.org/media/3680/m60ed2_sample.pdf

Clinical and Laboratory Standards Institute. (2021). *Performance Standarda for Antimicrobial Susceptibility Testing*. M100:31ndEdition https://clsi.org/media/wi0pmpke/m100ed32_sample.pdf

Coaguila, L., Rodríguez, J., Ponce, R., y Román, N. (2015). Infección Intrahospitalaria por Bacterias Gram negativas no fermentadoras en los pacientes hospitalizados en los servicios de UCI-UCIN del Hospital Regional Lambayeque 2014. *Exp med*, 1(2), 56-60. <http://rem.hrlamb.gob.pe/index.php/REM/article/view/21>

Dadgostar, P. (2019). Antimicrobial Resistance: Implications and Costs. *Infect Drug Resist*, 12,3903–3910. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6929930/>

D'Enfert, C., Kaune, A., Alaban, L., Chakraborty, S., Cole, N., Delavy, M., Kosmala, D., Marsaux, B., Frois, R., Morelli, M., Rosati, D., Valentine, M., Xie, Z., Emritloll, Warm, P., Bequet, F., Bournoux, E., Bornes, S., Gresnigt, M., ... Brown, A. (2021). The impact of the Fungus-Host-Microbiota interplay upon *Candida albicans* infections:

- current knowledge and new perspectives. *Fems Microbiol*, 45(3), 1-55
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8100220/>
- Devia, J. (2017). *Factores asociados a mortalidad en pacientes con infecciones por bacterias tipo KPC en la unidad de cuidado intensivo*. [Tesis de residentado en medicina crítica y cuidado intensivo]. Universidad Colegio mayor nuestra señora del Rosario, Bogotá.
<https://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/18212/CarrizosaGonzalez-Jorge-2018.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- De Oliveira, D., Forde, B., Kidd, T., Harris, P., Schembri, M., Beatson, S., Paterson, D. y Walker, M. Antimicrobial Resistance in ESKAPE Pathogens. *American Society for Microbiology* (2020). *Clinical Microbiology Reviews*, 33(3), 1-49.
<https://journals.asm.org/doi/full/10.1128/CMR.00181-19>
- Fernández D., García, C., Zegarra, J. y Granado, L. (2017). Susceptibilidad antimicrobiana en aislamientos de secreción endotraqueal en la unidad de cuidados intensivos de un hospital nacional de Lima, 2016. *Med Hered*, 28(4), 236-241.
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018130X2017000400004
- García, G., Palma, L., García, C., Ruelas, C., Méndez, S., y Del Rey, G. (2015). Microbiología de lavado broncoalveolar en lactantes con neumonía bacteriana adquirida en la comunidad de mala evolución. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*, 72(5), 307-312. <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v72n5/1665-1146-bmim-72-05-00307.pdf>
- Gastelo, R., Díaz, R., y Maguiña, C. (2016). Carbapenemasas en bacterias Gram negativas no fermentadoras aisladas en servicios críticos del Hospital Regional Lambayeque, diciembre 2014 - julio 2015. *Acta Médica Peruana*, 33(3), 183-188.

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S172859172016000300003&script=sci_abstract

Gómez, J. (2015). *Etiología y susceptibilidad antimicrobiana de la neumonía intrahospitalaria asociada a ventilación mecánica*. [Tesis de bachiller]. Universidad Nacional de Trujillo, Perú. <https://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1110/GOMEZ%20ZARE%20JUAN%20FRANCISCO.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Hernández, A., Yagüe, G., Garcia, E., Simon, M., Moreno, Laura., Canteras, M.y Gomez, J. (2018). Infecciones nosocomiales por *Pseudomonas aeruginosa* multiresistente incluido carbapenémicos: factores predictivos y pronósticos. Estudio prospectivo 2016-2017. *Esp Quimioter*, 31(2), 123-130. <https://seq.es/wp-content/uploads/2018/04/hernandez21mar2018.pdf>

Hernández, R., Fernández, C. y Baptista, M. (2014). *Metodología de la Investigación*. Editorial Interamericana. <https://www.uca.ac.cr/wp-content/uploads/2017/10/Investigacion.pdf>

Ibarra, J., Martínez, L. y Cespeda S. (2016). *Factores asociados a desenlaces clínicos en pacientes hospitalizados con diagnóstico de Infección Respiratoria Aguda Grave en una institución de nivel IV en Bogotá, Colombia* (Tesis de Especialidad). Universidad Colegio Mayor de Nuestra Señora del Rosario, Colombia. <https://centrodeconocimiento.ccb.org.co/buscador/Record/ir-10336-12112>

Instituto de Salud Pública (2018). Recomendaciones para detección carbapenemasas en enterobacterias y *Pseudomonas aeruginosa*. <https://www.ispch.cl/sites/default/files/Recomendaciones%20para%20detecci%C3%B3n%20carbapenemasas%20en%20enterobacterias%20y%20pseudomonas%20aeruginosa..pdf>

- Jie, Z., Tao, W., Liang, C. y Hong D. (2021). Virulence Factors in Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *Microbiol frontal* 12, 642484. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8060575/>
- Joseph, L., Merciecca, T., Forestier, C., Balestrino, D. y Miquel, S. (2021) From *Klebsiella pneumoniae* Colonization to Dissemination: An Overview of Studies Implementing Murine Models. *Microorganisms*, 9(6). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8231111/>
- Kennedy-Cuevas, C. y Estigarribia-Sanabria, G. (2020). Perfil de resistencia antimicrobiana de los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* en una Unidad de Cuidados Intensivos de Paraguay. *Infect*, 25(2), 84 - 88. http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922021000200084&lng=es
- Llanos, K. y Perez, R. (2018). Frecuencia de infecciones nosocomiales en unidades de observación de emergencia de dos hospitales de tercer nivel del Perú. [Tesis de pregrado]. Universidad Peruana Cayetano Heredia, Perú. https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/1496/Frecuencia_LlanosTorres_Kevin.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Maguiña, C. (2018). *Uso Racional de Antibióticos* (Cuarta edición). Lima, Perú. <https://cmplima.org.pe/wp-content/uploads/2019/06/UsoRacionalAntibioticos.pdf>
- Martinez, E., Hernandez, E., Pallares, C., Pacheco, R., Hurtado, K., Recalde, M. (2014). Frecuencia de aislamientos microbiológicos y perfil de resistencia bacteriana en 13 clínicas y hospitales de alta complejidad en Santiago de Cali – Colombia. *Infectio-Elsevier España*, S. L, 18 (1), 3 – 11. <https://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-pdf-S0123939214707349>

- Melgarejo, N., Martinez, M., Franco, R., y Falcón, M. (2013). Enterobacterias resistentes a Carbapenemes por producción de KPC, aisladas en hospitales de Asunción y Departamento Central. *Salud Pública*. 3(1), 30-35.
<https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/11/964684/30-35.pdf>
- Nishimoto, A., Sharma, C. and y Rogers, D. (2020) Molecular and genetic basis of azole antifungal resistance in the opportunistic pathogenic fungus *Candida albicans*. *J Antimicrob Chemother*, 75(2): 257–270. [10.1093/jac/dkz400](https://doi.org/10.1093/jac/dkz400)
- Ochoa, Y., Bedout, C., Arango, K., Restrepo, A., González, A. (2012). Determinación de las especies de *Candida* que colonizan el tracto respiratorio inferior en pacientes sintomáticos respiratorios. *Hechos Microbiol*, 3(1), 21-30.
http://200.24.17.10/bitstream/10495/10523/1/OchoaYuliana_2012_DeterminacionEspeciesCandida.pdf
- Organización Panamericana de la Salud. (2018). Nuevo manual de la OPS guía el manejo de la resistencia a los antimicrobianos en las Américas.
https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=14804:new-paho-manual-guides-management-of-antimicrobial-resistance-in-the-americas&Itemid=1926&lang=es
- Pachori, P., Gothwal, R. y Gandhi, P. (2019) Emergence of antibiotic resistance *Pseudomonas aeruginosa* in intensive care unit; a critical review. *Genes Dis.*, 6(2), 109-119 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31194018/>
- Paczosa, M. y Mecsas, M. (2016). *Klebsiella pneumoniae*: Going on the Offense with a Strong Defense, *Microbiol Mol Biol*. 80(3), 629-661.
[10.1128/MMBR.00078-15](https://doi.org/10.1128/MMBR.00078-15)
- Paz, V., Mangwani, S., Martínez, A., Álvarez, D., Solano, S. y Vázquez, R. (2019). *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección

- urinaria. *Chilena Infectol*, 36(2), 180-189. https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182019000200180
- Perozo-Mena, A., Castellano-González, M., Ling, E., Gómez, L., Ginestre, M. y Rincón, G. (2016). Presencia de carbapenemasa tipo KCP en aislados clínicos de *K. pneumoniae* de pacientes de unidades de cuidados intensivos. *Kasmera*. 44(1), 44-52. <https://www.redalyc.org/journal/3730/373061519007/html/>
- Pérez, C., Peluffo, G., Giachetto, G., Menchaca, A., Pérez, W., Machado, K., Cristoforone, N., Alamilla, M., Acosta, V., Bruneto, M., Assandri, M., Toscano, B., Telechea, H., Rompani, E., Morosini, F., Taboada, R., Notejane, M., Pacaluk, M., Pujadas, M., y Varela, A. (2020). Medidas de prevención de infecciones intrahospitalarias. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 91(Supl. 1), 60-61. <https://doi.org/10.31134/ap.91.s1.11>
- Quiñonez, D. (2017). Resistencia antimicrobiana: evolución y perspectivas actuales ante el enfoque "Una salud". *Cubana Med Trop*, 69(3), 1-17. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0375-07602017000300009
- Rojas, S. y Spooner, V. (2019). Bacteriología automatizada en el centro médico paso real: alcance e impacto. *CECAVI*, 8(1), 1-15. <http://revistas.uam.edu.pa/index.php/revistacecavi/article/view/9/>
- Russo, T. y Marr, C. (2019). Hypervirulent *Klebsiella pneumoniae*. *Clin Microbiol*, 32(3), 1-42. <https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00001-19>
- Salinas, I., Saldaña, J., Guevara, J. y Escalante, E. (2020). Utilidad de la citometría de flujo para la detección de *Pseudomonas aeruginosa* productoras de Metalobetalactamasas. *Perú Exp Salud Pública*, 37(4), 700-4. <https://scielosp.org/pdf/rpmesp/2020.v37n4/700-704/es>
- Salvador, G., Garcia, R. y Gonzales, E. (2018). Caracterización de Metallo- β -lactamasas en aislados clínicos de *Pseudomonas aeruginosa* recuperados de pacientes hospitalizados

- en el Hospital Militar Central. *Perú Exp Salud Pública*, 35(4), 636-41.
<http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v35n4/a11v35n4.pdf>
- Serra, M. (2017). La resistencia microbiana en el contexto actual y la importancia del conocimiento y aplicación en la política antimicrobiana. *Haban cienc med*, 16(3), 402-419. http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729519X2017000300011&fbclid=IwAR3Oo9BBgwVO7uoaDqHdweo69JzUafa_jlaWY89WeYnDFZdoveCxcqkPjI
- Talapko, J., Juzbasic, M., Matijevic, T., Pustijanac, E., Becik, S., Kotris, I. y Skrlec, I. (2021). *Candida albicans*—The Virulence Factors and Clinical Manifestations of Infection. *J. Fungi*, 7(79), 1-19. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7912069/>
- Tellez, D. (2018). *Infecciones nosocomiales en la unidad de cuidados intensivos de un hospital de segundo nivel*. [Tesis de pregrado, Universidad Autónoma del Estado de Morelos].
<http://riaa.uaem.mx/xmlui/bitstream/handle/20.500.12055/2240/DIEDTR01.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
- Timsit, J., Schwebel, C., Styfalova, L., Cornet, M., Poirier, P., Forrestier, C., Souweine, B. (2019). Impact of Bronchial Colonization with *Candida* Spp. On the Risk of Bacterial Ventilator-Associated Pneumonia in the ICU: The FUNGIBACT Prospective Cohort Study. *Intensive Care Med*, 45(6), 834-843. [10.1007 / s00134-019-05622-0](https://doi.org/10.1007/s00134-019-05622-0)
- Urquiza, G., Arce, J., y Alanoca, G. (2018). Resistencia bacteriana por Betalactamasas de Espectro Extendido: un problema creciente. *Médica La Paz*, 24(2), 77-83.
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582018000200012
- Valdez, D., Sosa, J. y Sosa, R. (2018). *Klebsiella pneumoniae*, un patógeno de alta prioridad para la fabricación de nuevos antibióticos. *Medica Electrón*, 40(4), 1271-1273.
<http://scielo.sld.cu/pdf/rme/v40n4/rme330418.pdf>

- Wang, Y., Zhang, R. y Liu, W. (2018). Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria in ventilator-associated pneumonia at a local hospital of North-eastern China. *Infection and Drug Resistance*, 2018(11), 2249-2255. [10.2147 / IDR.S172598](https://doi.org/10.2147/IDR.S172598)
- Yaneth-Giovanetti, M., Morales-Parra, G. y Armenta-Quintero, C. (2017). Perfil de resistencia bacteriana en hospitales y clínicas en el departamento del Cesar (Colombia). *MEDICINA & LABORATORIO*, 23(8), 387-398. <https://doi.org/10.36384/01232576.35>
- Zuluaga, A., Bedout, G., Agudelo, C., Hurtado, H., Arango, M., Restrepo, A. y Gonzales, M. (2010). Sensibilidad a fluconazol y voriconazol de especies de Candida aisladas de pacientes provenientes de unidades de cuidados intensivos en Medellín, Colombia (2001–2007). *Iberoamericana de Micología*, 27(3), 125-129. <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1130140610000616?via%3Dihub>
- Zurita, S. (2018). Situación de la resistencia antifúngica de especies del género Candida en Perú. *Peru Med Exp Salud Publica*, 35(1), 126-31. <https://doi.org/10.17843/rpmesp.2018.351.3563>

IX. ANEXOS

ANEXO A

Figura 1

Reactivación de cepas de Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae y Candida albicans aisladas de LBA en pacientes de áreas críticas.

1. Cepas proporcionadas por el laboratorio de Microbiología.



2. Reactivación en 5mL BHI y CPD.



3. Aislamiento.



a) *Acinetobacter baumannii*



b) *Candida albicans*

Figura 2

Preparación del inóculo (comparado con la solución Mc Farland 0.5).

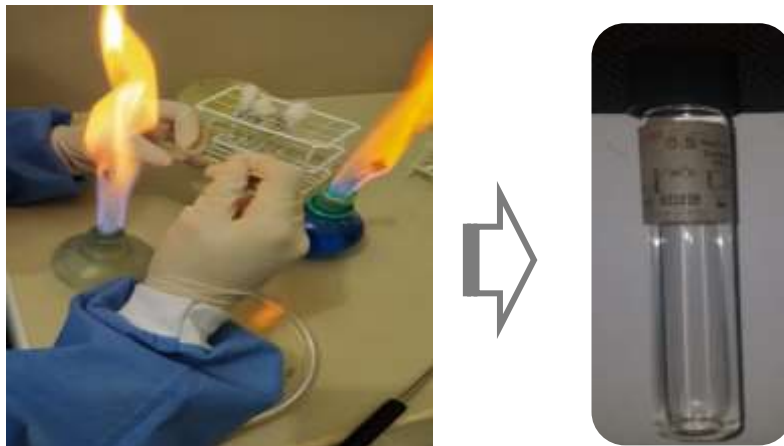


Figura 3

Inoculación en placa y aplicación de discos de difusión.



Figura 4

Aplicación de discos de difusión.



Figura 5

Medición del diámetro del halo de la zona de inhibición.

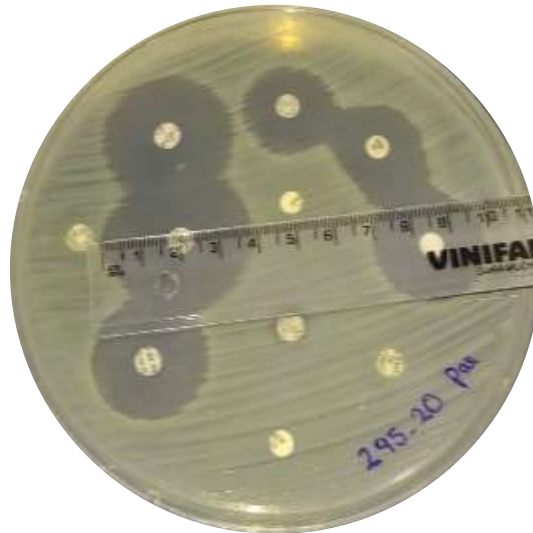


Figura 6

Realización de la confirmación de Carbapenemasas.



ANEXO B

MEDIDAS DE HALOS DE INHIBICIÓN SEGÚN LOS PUNTOS DE CORTE CLSI

2021

Tabla 1

Medidas de halos de inhibición de A. baumannii, aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020.

<i>A. baumannii</i>	AMC	TZP	CAZ	FEP	MEM	IPM	GEN	AMK	CIP	LVX	TCY
CEPA 1	S	0	0	0	0	0	17	20	23	23	0
	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	R	6	17	6	6	6	0	0	0	0	10
CEPA 2	S	0	0	0	0	0	0	19	0	21	0
	I	0	0	0	0	20	14	0	0	0	13
	R	6	15	6	6	0	0	0	12	0	0

Nota: AMC: Amoxicilina-Ac. Clavulánico; TZP: Piperacilina-Tazobactam; CAZ: Ceftazidima; FEP: Cefepime; MEM: Meropenem; IPM: Imipenem; GEN: Gentamicina; AMK: Amikacina; CIP: Ciprofloxacino; LVX: Levofloxacino; TCY: Tetraciclina. R: Resistente; I: Intermedio; S: Sensible

Tabla 2

Medidas de halos de inhibición de P. aeruginosa aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020.

<i>P. aeruginosa</i>		TZP	CAZ	FEP	ATM	MEM	IMP	GEN	AMK	CIP	LVX
CEPA 1	S	29	0	0	24	0	0	25	30	35	39
	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	R	0	7.5	6	0	6	6	0	0	0	0
CEPA 2	S	28	0	0	24	0	0	25	31	32	24
	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	R	0	6	6	0	6	14	0	0	0	0
CEPA 3	S	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	R	9	6	6	10	6	6	6	10	6	6
CEPA 4	S	28	0	0	28	25	25	23	27	38	30
	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	R	0	8	6	0	0	0	0	0	0	0
CEPA 5	S	0	0	0	0	27	25	0	0	0	28
	I	0	0	15	0	0	0	0	0	0	0
	R	8	7	0	13	0	0	6	11	12	0

Nota: TZP: Piperacilina-Tazobactam; CAZ: Ceftazidima; FEP: Cefepime; ATM: Aztreonam; MEM: Meropenem; IMP: Imipenem; GEN: Gentamicina; AMK: Amikacina; CIP: Ciprofloxacino; LVX: Levofloxacino; R: Resistente; I: Intermedio; S: Sensible.

Tabla 3

Medidas de halos de inhibición de K. pneumoniae aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020.

<i>K. pneumoniae</i>		AMC	FOX	CAZ	FEP	MEM	IPM	ATM	GEN	AMK	CIP	LVX
CEPA 1	S	0	0	0	0	15	0	0	0	0	0	26
	I	0	0	0	0	0	20	0	13	0	25	0
	R	6	6	12	6	0	0	16	0	9	0	0
CEPA 2	S	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	R	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6	6
CEPA 3	S	0	0	24	0	0	0	22	15	17	0	0
	I	0	15	0	0	20	22	0	0	0	0	0
	R	6	0	0	16	0	0	0	0	0	6	9
CEPA 4	S	0	0	0	0	25	29	0	0	0	34	28
	I	0	0	0	0	0	0	19	0	16	0	0
	R	6	6	16	6	0	0	0	6	0	0	0
CEPA 5	S	0	0	0	0	23	0	0	0	0	0	19
	I	0	0	0	0	0	0	0	13	0	0	0
	R	6	6	15	10	0	6	6	0	6	6	0

Nota: AMC: Amoxicilina-Ac. Clavulánico; FOX: Cefoxitin; CAZ: Ceftazidima; FEP: Cefepime; MEM: Meropenem; IPM: Imipenem; GEN: Gentamicina; AMK: Amikacina; CIP: Ciprofloxacino; LVX: Levofloxacino; R: Resistente; I: Intermedio; S: Sensible.

Tabla 4

Medidas de halos de inhibición de Candida albicans aislada de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020.

<i>C. albicans</i>		Fluconazol	Voriconazol
CEPA 1	S	31	35
	R	0	0
CEPA 2	S	34	33
	R	0	0

Nota: R: Resistente; S: Sensible



ACTA DE SUSTENTACIÓN

ACTA DE SUSTENTACION VIRTUAL N° 023-2022-FCCBB-UI



Siendo las 17:00 horas del día 24 de agosto de 2022, se reunieron vía plataforma meet.google.com/isy-qouy-hmx los Miembros del Jurado evaluador de la tesis titulada **“Resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Candida albicans* aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 -Abril 2020”** designados por Resolución N° 065-2019-UI-FCCBB de fecha 30 de octubre de 2019, con la finalidad de evaluar y calificar la sustentación de la tesis antes mencionada, conformada por los siguientes docentes:

Dra. Ana María del Socorro Vásquez Del Castillo	Presidenta
Dra. Gianina Llontop Barandiarán	Secretaria
Lic. Mario Cecilio Moreno Mantilla	Vocal
Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza	Asesora

El acto de sustentación fue autorizado por Resolución N°226-2022-VIRTUAL-FCCBB/D, de fecha 22 de agosto de 2022.

La Tesis, presentada y sustentada por las **Bachilleres ROCÍO LISBETH CIEZA MORALES y MONICA PAOLA VELASCO TOCTO**, tuvo una duración de 30 minutos. Después de la sustentación y absueltas las preguntas y observaciones por los miembros del jurado, se procedió a la calificación respectiva, otorgándole el calificativo de (19.33) (MUY BUENO) en la escala vigesimal.

Por lo que la **Bachiller ROCÍO LISBETH CIEZA MORALES y la Bachiller MONICA PAOLA VELASCO TOCTO** quedan **APTAS** para obtener el título profesional de Licenciada en Biología – Microbiología - Parasitología, de acuerdo con la Ley Universitaria 30220 y la normatividad vigente de la Facultad de Ciencias Biológicas y la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Siendo las 18:30 horas se dio por concluido el presente acto académico, dando conformidad con la firma de los miembros del jurado.

Dra. Ana María del Socorro Vásquez Del Castillo
Presidenta

Dra. Gianina Llontop Barandiarán
Secretaria

MSc. Mario Cecilio Moreno Mantilla,
Vocal

Dra. Martha Arminda Vergara Espinoza
Asesora

CONSTANCIA DE APROBACIÓN DE ORIGINALIDAD DE TESIS

Yo, Martha Arminda Vergara Espinoza, Dra., Asesora de Tesis de pregrado de la bachiller Rocío Lisbeth Cieza Morales y la bachiller Mónica Paola Velasco Tocto, autoras de la Tesis **Resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Candida albicans* aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital Regional Lambayeque. Julio 2019 – Abril 2020**, luego de la revisión exhaustiva del documento en mención, dejo constancia que la misma tiene un índice de similitud de **12%** verificable en el reporte de similitud del programa Turnitin.

La suscrita analizó dicho reporte y concluyó que cada una de las coincidencias detectadas no constituyen plagio. A mi leal saber y entender la tesis cumple con todas las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.

Lambayeque, 18 agosto de 2022

A handwritten signature in blue ink, reading "Martha Vergara Espinoza". The signature is stylized with a large loop at the top and a long horizontal stroke at the bottom.

Asesora

Resistencia antimicrobiana de Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae y Candida albicans aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas.

Hospital

Fecha de entrega: 18-ago-2022 06:48p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 1884121205

Nombre del archivo: M_nica_Turnitin.docx (117.69K)

Total de palabras: 6331

Total de caracteres: 36376

por Eleza Morales Rocio Lisbeth Velasco Tocto Mónica Paola

Resistencia antimicrobiana de Acinetobacter baumannii, Pseudomonas aeruginosa, Klebsiella pneumoniae y Candida albicans aislados de lavados broncoalveolares en pacientes de áreas críticas. Hospital

INFORME DE ORIGINALIDAD

12%

INDICE DE SIMILITUD

12%

FUENTES DE INTERNET

0%

PUBLICACIONES

2%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1

hdl.handle.net

Fuente de Internet

4%

2

worldwidescience.org

Fuente de Internet

1%

3

repositorio.uap.edu.pe

Fuente de Internet

1%

4

1library.co

Fuente de Internet

1%

5

fr.scribd.com

Fuente de Internet

1%

6

www.researchgate.net

Fuente de Internet

1%

7

www.medigraphic.com

Fuente de Internet

1%

8

repositorio.unica.edu.pe

Fuente de Internet

1%

9	pesquisa.bvsalud.org Fuente de Internet	<1 %
10	www.fihu.org.pe Fuente de Internet	<1 %
11	www.ncbi.nlm.nih.gov Fuente de Internet	<1 %
12	Submitted to Laureate Higher Education Group Trabajo del estudiante	<1 %
13	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	<1 %
14	edimeco.com Fuente de Internet	<1 %
15	www.amp.cmp.org.pe Fuente de Internet	<1 %
16	www.ciencias.uma.es Fuente de Internet	<1 %
17	centrodeconocimiento.ccb.org.co Fuente de Internet	<1 %
18	www.comunidad.madrid Fuente de Internet	<1 %



Recibo digital

Este recibo confirma que su trabajo ha sido recibido por **Turnitin**. A continuación podrá ver la información del recibo con respecto a su entrega.

La primera página de tus entregas se muestra abajo.

Autor de la entrega: Cieza Morales Rocío Lisbeth Velasco Tocto Mónica Paola
Título del ejercicio: Tesis de pregrado
Título de la entrega: Resistencia antimicrobiana de *Acinetobacter baumannii*, *Pse...*
Nombre del archivo: M_nica_Turnitin.docx
Tamaño del archivo: 117.69K
Total páginas: 23
Total de palabras: 6,331
Total de caracteres: 36,376
Fecha de entrega: 18-ago.-2022 06:48p. m. (UTC-0500)
Identificador de la entrega... 1884121205

