

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO



FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA



TESIS
**IDENTIFICACIÓN Y SUSCEPTIBILIDAD DE BACTERIAS Y LEVADURAS
AISLADAS DE VÍAS RESPIRATORIAS BAJAS DE PACIENTES DEL
CENTRO MÉDICO NACIONAL "20 DE NOVIEMBRE"**

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

PRESENTAN:
**SERRANO LÓPEZ SANDRA CECILIA
VERDEJO MALAGÓN ISRAEL**

DIRECTORA DE TESIS: Q.F.B. SARA ROSENDA JUÁREZ ENRIQUEZ
ASESOR DE TESIS: Q.F.B. JOSÉ OSCAR GONZÁLEZ MORENO

SINODALES:
Q.F.B. MA. GALIA MARTÍNEZ FLORES
Q.F.B. MA. ELENA FLORES PONCE
Q.F.B. BEATRIZ ELENA ARELLANO PIMENTEL

Noviembre de 2007



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Agradecimiento especial a:

Q.F.B. SARA ROSENDA JUÁREZ ENRIQUEZ

*Gracias Química Sara
Por la gran oportunidad que nos brindó,
Por su infinito apoyo y confianza,
Por orientarnos y enseñarnos a ser profesionistas con ética,
Y sobre todo por su ejemplo de actitud hacia la vida, hacia el ámbito profesional y
laboral.
Muchas gracias.*

Q.F.B. JOSÉ OSCAR GONZÁLEZ MORENO

*Gracias Químico Oscar
Por su gran apoyo e infinita disponibilidad que siempre lo ha caracterizado,
Gracias por ayudarnos a terminar este proyecto,
Ya que a lo largo de la carrera fue nuestro profesor y guía,
Y ahora una gran amigo.
Muchas gracias.*

Agradecemos también:

*A los Químicos, Técnicos, Auxiliares de laboratorio y personal Administrativo,
Que trabaja en el Laboratorio de Pruebas Especiales Sección de Microbiología,
Ya que fueron una parte muy importante en nuestra formación profesional y
Por la ayuda que nos brindaron para terminar este trabajo.
Muchas gracias.*

**Gracias al Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” por las facilidades que nos
brindaron.**

INDICE

1.0 INTRODUCCIÓN.....	1
2.0 MARCO TEORICO.....	4
2.1 TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR.....	4
2.2 TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR	4
2.2.1 NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD	5
2.2.2 NEUMONÍA NOSOCOMIAL	6
2.2.3 NEUMONÍAS EN INMUNOCOMPROMETIDOS.....	7
2.2.4 FIBROSIS QUISTICA	7
2.2.5 EMPIEMA PULMONAR.....	7
2.2.6 ABSCESO PULMONAR.....	8
2.2.7 DERRAME PLEURAL.....	8
2.2.8 BRONQUITIS TIPO AGUDO.....	9
2.2.9 BRONQUITIS CRÓNICA.....	9
2.3 TOMA DE MUESTRA.....	10
2.3.1 ESPUTO.....	10
2.3.2 SECRECIÓN BRONQUIAL.....	11
2.3.3 ASPIRADO BRONQUIAL.....	11
2.3.4 LAVADO BRONQUIAL.....	11
2.4 ETIOLOGÍA DE LAS INFECCIONES DEL TRI.....	12
2.5 <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13
2.6 <i>Staphylococcus</i>	13
2.7 <i>Candida</i>	14
2.8 ANTIMICROBIANOS.....	16
2.8.1 MECANISMOS DE ACCIÓN.....	16
2.8.2 EVALUACIÓN DE LA SUSCEPTIBILIDAD IN VITRO.....	17
3.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	19
4.0 OBJETIVOS.....	20
5.0 HIPÓTESIS.....	21
6.0 DISEÑO EXPERIMENTAL.....	22
7.0 DISEÑO ESTADÍSTICO.....	22
8.0 MÉTODO.....	23

9.0 DIAGRAMA DE FLUJO.....	26
10.0 RESULTADOS.....	27
11.0 ANÁLISIS DE RESULTADOS.....	47
12.0 CONCLUSIONES.....	51
13.0 PROPUESTAS.....	52
14.0 BIBLIOGRAFÍA.....	53

RESUMEN

Las infecciones respiratorias, si bien afectan a personas de cualquier edad, recaen con mayor frecuencia sobre niños y adultos mayores, quienes son los más propensos. En las infecciones respiratorias están incluidas desde el resfrío y la rinofaringitis aguda, hasta la neumonía más severa. Se clasifican en: infecciones de vías respiratorias altas o superiores y de vías respiratorias bajas o inferiores.

La neumonía continúa siendo una de las enfermedades infecciosas más frecuentes con una alta tasa de hospitalización y mortalidad en los pacientes graves, a pesar de la disponibilidad de nuevos antibióticos potentes y el uso de vacunas. La neumonía puede presentarse como neumonía adquirida en la comunidad o como intrahospitalaria o nosocomial. La neumonía adquirida en la comunidad se define como la neumonía que adquiere un sujeto en su hogar o en un ambiente no hospitalario, la neumonía hospitalaria es aquella que ocurre 48 horas después de estar hospitalizado. Es frecuente en unidades de cuidados intensivos, sobre todo en pacientes que tienen ventilación mecánica o riesgo de aspiración.

El presente trabajo resalta la importancia que tienen las infecciones de vías respiratorias bajas como la neumonía adquirida en el ambiente hospitalario ya que actualmente entre los pacientes hospitalizados la neumonía es la tercera causa de infección, después de las infecciones de heridas y vías urinarias y es la primera causa de muerte por etiología infecciosa en nuestro país. Este padecimiento es una infección de los pulmones causada por microorganismos Gram negativos principalmente por *Pseudomonas aeruginosa* y microorganismos Gram positivos como *Staphylococcus aureus* entre otros. Se ha observado que estas infecciones incluso la neumonía es de las enfermedades más frecuentes en pacientes de cuidados intensivos y que aumenta en pacientes sometidos a ventilación mecánica, incrementando los días de estancia hospitalaria, así como el uso de recursos de diagnóstico y tratamiento, el riesgo de enfermar e incluso de morir por una infección está estrechamente vinculado a la calidad de la toma de muestra por métodos invasivos y a la calidad en la atención de los hospitales.

En este trabajo experimental se determinó la incidencia de los agentes microbianos más comunes que causan dicha enfermedad, así como su sensibilidad a los antibióticos en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.

1. INTRODUCCIÓN.

Las infecciones son estados anormales en los cuales un microorganismo invade el cuerpo y permanece en él provocándole algún tipo de daño. Los agentes infecciosos pueden ser de diferentes clases: virus, bacterias u hongos. Su entrada al cuerpo es por alguna de las “puertas” o superficies de contacto como la piel, mucosas (membranas) del aparato respiratorio, conjuntivas, vías digestivas y genito-urinarias, es más fácil si se encuentran previamente dañadas o inflamadas o a través de heridas. (3,5)

Los dos factores más importantes que hacen posible una infección son: la habilidad natural del agente infectante para pasar (atravesar) las barreras naturales y los tejidos, lo que se conoce como virulencia, y por otro lado, la eficiencia del sistema inmune del individuo durante las diversas fases del ataque del microorganismo (susceptibilidad).

Los mecanismos de defensa (sistema inmune) tienen una capacidad limitada de respuesta, además de que requieren exposición repetida a un determinado agente infeccioso y de un tiempo determinado para lograr niveles óptimos de eficiencia. Por ello, es posible que una primera exposición a un nuevo microorganismo cause una infección inmediata, lo mismo ocurre cuando la exposición es exagerada, o cuando se cambia por alguna razón la ruta de entrada habitual del microorganismo.

El diagnóstico microbiológico incluye caracterización de miles de agentes que causan o se vinculan con enfermedades infecciosas, las técnicas empleadas para caracterizar agentes infecciosos varían según el síndrome clínico y el tipo de agente causal considerado, ya sea virus, bacteria, hongo u otro parásito. Por eso, la información clínica es mucho más importante para el diagnóstico microbiológico que para otras áreas. Cuando se aíslan patógenos con relevancia clínica antes del tratamiento, puede ser apropiado efectuar exámenes de laboratorio para vigilancia durante y después del tratamiento.

INFECCIONES RESPIRATORIAS.

Las infecciones respiratorias, si bien afectan a personas de cualquier edad, recaen con mayor frecuencia sobre niños y adultos mayores, quienes son los más propensos.

Son la primera causa de mortalidad y de atención en consulta externa a nivel nacional, además de que la neumonía es la tercera causa de hospitalización en el país. Son más frecuentes de abril a diciembre que en el resto del año.

En las infecciones respiratorias están incluidas desde el resfrío y la rinofaringitis aguda, hasta la neumonía más severa. Se clasifican en: infecciones de vías respiratorias altas o superiores y de vías respiratorias bajas o inferiores.

La neumonía continúa siendo una de las enfermedades infecciosas más frecuentes con una alta tasa de hospitalización y mortalidad en los pacientes graves, a pesar de la disponibilidad de nuevos antibióticos potentes y el uso de vacunas.

La neumonía puede presentarse como neumonía adquirida en la comunidad o como intrahospitalaria o nosocomial. La neumonía adquirida en la comunidad se define como la neumonía que adquiere un sujeto en su hogar o en un ambiente no hospitalario, la neumonía hospitalaria es aquella que ocurre 48 horas después de estar hospitalizado. Es frecuente en unidades de cuidados intensivos, sobre todo en pacientes que tienen ventilación mecánica o riesgo de aspiración.

Los agentes causales cambian de un hospital a otro, de los bacilos Gram negativos predominan los géneros *Pseudomonas*, *Enterobacter*, *Klebsiella* y *Acinetobacter* y de los cocos Gram positivos el *Staphylococcus aureus*. Los agentes mencionados causan más del 80% de los casos; en el resto están implicados microorganismos como *Legionella*, *Moraxella*, *Haemophilus*, *Streptococcus pneumoniae* y anaerobios. Las neumonías también pueden considerarse como de aparición temprana (menos de cuatro días de hospitalización), en cuyo caso predominan los agentes de la neumonía no hospitalaria, como, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella* y *Haemophilus*. En las de aparición tardía se encuentran los bacilos Gram negativos mencionados anteriormente, además de *S. aureus*. Es muy probable que microorganismos como los virus de la influenza y *Legionella* se encuentren sobre presentados pues no se aíslan con facilidad en los cultivos. Las neumonías por *Aspergillus* y *Candida* son menos comunes, pero se asocian con alta mortalidad y ocurren generalmente en pacientes con enfermedades agregadas, como neoplasias, neutropenia o tratamiento con agentes inmunosupresores.

Los microorganismos se adquieren frecuentemente de las manos del personal, de los depósitos de agua de los ventiladores o, menos frecuentemente, del aire. Los bacilos Gram negativos y *S. aureus* se diseminan fácilmente a través de las manos del personal.

Las infecciones que los pacientes adquieren en el hospital son consecuencia de la atención médica y son un problema de extraordinaria gravedad. La experiencia mundial ha mostrado que entre el 5 y 10% de los pacientes que se hospitalizan adquieren por lo menos un episodio de infección. Las consecuencias que esto representa en términos de morbilidad y mortalidad son evidentes en la mortalidad asociada, y es de tal magnitud que si las infecciones intrahospitalarias fueran consideradas en los reportes de mortalidad, representarían la cuarta causa de muerte en los EUA.

Es indudable que la mortalidad por neumonía ha disminuido en forma significativa en los últimos años; no obstante la Organización Mundial de la Salud (OMS) reporta que el 25% de las muertes en menores de cinco años son por neumonía, y el 90 % de éstas defunciones ocurren en países en desarrollo (cuatro millones de muertes por año). La mortalidad en estos países es 30 veces mayor que la que se reporta en países industrializados.

Este comportamiento epidemiológico de las neumonías en países subdesarrollados, obedece a numerosas causas como: factores ambientales, nutricionales y sociales entre otros.

En México la neumonía se encuentra entre las primeras diez causas de mortalidad en niños menores de cinco años y para 1993 representó la tercera causa de muerte infantil con 6108 defunciones con una tasa de 215.1/100 000 nacidos vivos.

Se informa que los niños menores de dos años tienen aproximadamente entre cuatro y ocho episodios de infecciones de vías respiratorias y esto disminuye a cuatro en niños menores de cinco años; de hecho se reporta que del 20 al 60% de la consulta pediátrica ambulatoria corresponde a una infección de vías respiratorias y representan del 12 al 45% de los ingresos hospitalarios.

Las infecciones de vías respiratorias inferiores (IVR) constituyen una de las primeras causas de hospitalización en pediatría. El grupo de edad más afectado es el de los menores de un año, seguido del de uno a cuatro años.

Las infecciones nosocomiales son importantes porque producen daños a la salud, aumentan los días de estancia hospitalaria de los pacientes, así como el uso de recursos de diagnóstico y tratamiento, y, sobre todo, porque todos estos efectos son potencialmente prevenibles. El riesgo de enfermar e incluso de morir por una infección que no era el motivo de ingreso al hospital está estrechamente vinculado a la calidad de la atención en los hospitales. Es por ello que se requieren programas de vigilancia encaminados a prevenir y controlar las infecciones nosocomiales.

2. MARCO TEÓRICO.

El tracto respiratorio esta dividido en superior e inferior, considerándose el primero a las fosas nasales, boca, naso y orofaringe, senos paranasales y oído medio. El tracto respiratorio inferior comprende traquea, bronquios y bronquiólos.

Por el tracto respiratorio el cuerpo adquiere oxígeno fresco y elimina anhídrido carbónico innecesario. Empieza en los conductos nasales y orales, que sirven para humedecer el aire inspirado, y se extiende más allá de la nasofaringe y la orofaringe hasta la traquea y luego los pulmones. La traquea se divide en bronquios, que se subdividen en bronquiólos, las ramas más pequeñas, que terminan en los alvéolos.

2.1 TRACTO RESPIRATORIO SUPERIOR (TRS).

El estudio microbiológico del tracto respiratorio superior constituye pruebas muy a menudo solicitadas, en especial en niños, y no siempre bien interpretadas en su verdadero valor. Las infecciones de TRS son faringoamigdalitis, absceso periamigdalino, sinusitis, otitis media aguda, otitis media crónica, otitis externa y mastoiditis.

2.2 TRACTO RESPIRATORIO INFERIOR (TRI).

Las enfermedades infecciosas del tracto respiratorio inferior son: neumonía y sus variantes, bronquitis aguda y crónica, derrame pleural, abscesos, empiema pulmonar y fibrosis quística.

La neumonía (inflamación del tracto respiratorio inferior que compromete las vías aéreas del pulmón y las estructuras de sostén) es una causa importante de enfermedad y muerte en la comunidad y en el ámbito hospitalario. Una vez que el microorganismo invadió el pulmón, aparece la enfermedad que implica los espacios alveolares y sus estructuras de sostén, el intersticio y los bronquiólos terminales.

Neumonía: desde el punto de vista microbiológico, clínico, y diferenciando los agentes etiológicos, se consideran tres principales categorías de neumonía:

- Adquirida en la comunidad,
- Intrahospitalaria o nosocomial y,
- Neumonía en el paciente inmunodeprimido.

El diagnóstico microbiológico de las neumonías se complica por una serie de razones que no siempre permite identificar el agente causal de una manera certera; y que son:

- La contaminación de la muestra (esputo) con bacterias que son parte de la biota normal orofaríngea.
- La dificultad de recolectar una muestra de esputo por parte del paciente, más aún si son niños, mujeres o ancianos, haciendo que gran, en la mayoría de los casos la muestra no provenga del sitio de la infección.
- La posibilidad de que una bacteria aislada no sea el agente causal sino un colonizador, y más bien encubra al verdadero organismo etiológico.
- El conflicto que significa en la mayoría de las veces, tomar una muestra que requiere una técnica invasiva, y que no siempre es asequible a todos los pacientes.

Sin embargo y con el objeto de racionalizar el uso de antimicrobianos es importante llegar a una identificación precisa del microorganismo causal de la neumonía.

2.2.1 NEUMONÍA ADQUIRIDA EN LA COMUNIDAD (NAC).

Es aquella que se supone que el paciente la adquirió fuera del ámbito hospitalario. La causa microbiana de las neumonías adquiridas en la comunidad depende mucho de la edad del paciente.

Niños: considerados entre los dos meses y los cinco años, los agentes causales más frecuentes son los virus, entre los que destacan el sincitial respiratorio, influenza, parainfluenza y adenovirus. Las neumonías bacterianas en esta edad son poco frecuentes, y cuando se presentan suelen ser debidas a *S. pneumoniae* y *S. aureus*; los recién nacidos debido a su déficit de IgM y por contaminación del canal de parto, en el momento del nacimiento, pueden desarrollar neumonías por agentes causales como: *S. agalactiae* y *E. coli*.

Adulto joven: estimados como las personas menores de treinta años, los agentes causales varían notablemente con relación a los niños, ya que aquí prevalecen las etiologías bacterianas, como son *S. pneumoniae*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia pneumoniae* (hoy denominada *Chlamydophila pneumoniae*). Los virus constituyen apenas el 10 % de la causa de neumonías a esta edad.

Adultos: algunos factores subyacentes como son: función mucociliar y reflejo tusígeno disminuidos, enfermedades periodontales, disminución de la movilidad, mal higiene oral, disminución de secreción de saliva y otros, explican por qué los agentes causales varían con respecto a otras edades, y se incorporen otros microorganismos como: bacterias, los virus también están presentes en menor incidencia.

Es importante recalcar que en la NAC el microorganismo que con mayor frecuencia está involucrado es el *S. pneumoniae*. (17, 9)

NEUMONÍA POR ASPIRACIÓN.

Esta variedad de neumonía es debida a la aspiración de secreciones gástricas u orales, se produce también con alguna frecuencia en la comunidad, y debido a esta circunstancia aparecen microorganismos como los anaerobios orales, *S. aureus*, *Enterobacterias* así como otros en menor frecuencia como *Moraxella catarrhalis*, *H. influenzae*, *Legionellas* y *Chlamydophila pneumoniae*. (1)

2.2.2 NEUMONÍA NOSOCOMIAL.

La neumonía resulta por invasión microbiana del tracto respiratorio normalmente estéril y parénquima pulmonar, resultado tanto de defectos en defensas del huésped, como virulencia del microorganismo y cantidad del inóculo.

Cuando los mecanismos de defensa tales como: Barreras anatómicas (glotis y laringe); reflejo de la tos; secreciones traqueobronquiales, sistema mucociliar; inmunidad celular, humoral y sistema fagocítico se coordinan adecuadamente, se evita la infección, pero cuando están alterados, o bien, son vencidos tanto por una alta cantidad de inóculo o inusual virulencia, resulta en neumonía.

Es la causa más frecuente de infecciones adquiridas dentro de un hospital, especialmente en unidades de cuidados intensivos debido a una serie de factores de riesgo endógenos y exógenos que se suman, como son: edad del paciente, enfermedades subyacentes, posición supina, variado número de intervencionismos exógenos, colonización oral, intubación, etc., y es por ello que la neumonía nosocomial más frecuente es la neumonía asociada a la ventilación mecánica (NAVVM).

Tiene importancia desde el punto de vista etiológico microbiano el tiempo de aparición de la NAVVM, así tenemos que es temprana cuando aparece antes de los 4 días de la intubación y tardía cuando aparece en un periodo mayor. En la temprana los agentes causales son esencialmente los mismos que causan la neumonía adquirida en la comunidad: *S. pneumoniae*, *H. Influenzae*, etc. En tanto que en la tardía los microorganismos son: *Pseudomonas*, *Acinetobacter*, *S. aureus* etc.

El mecanismo de infección en la NAVVM está relacionado sobre todo a la aspiración de patógenos potenciales que han colonizado previamente la mucosa de orofaringe, y menos frecuente por macroaspiración al inicio de la ventilación, drenaje de material condensado en circuito de ventilador hacia el paciente, succión traqueal, ventilación manual y nebulización de medicamentos con equipo contaminado. La intubación vence la barrera entre ésta y la tráquea, ocurriendo una invasión directa por arrastre mecánico, sin embargo, también puede haber fuga hacia la vía aérea inferior alrededor del globo de la cánula, fenómeno que ocurre en la mayoría de los pacientes intubados, facilitado por la posición supina.

Algunos autores han demostrado que el 43% de los pacientes intubados están colonizados por bacilos Gram negativos aerobios al final de la primera semana de hospitalizados en una unidad de cuidados intensivos, y de ellos, el 23% puede desarrollar neumonía nosocomial.

Las causas de estas infecciones son por microorganismos que frecuentemente colonizan los tractos respiratorio, digestivo y la piel de los pacientes que ingresan a los hospitales, pero también con mucha frecuencia, son el resultado de la transmisión cruzada de microorganismos entre las manos de los trabajadores y los pacientes en forma directa o a través de la contaminación de objetos inanimados.

Los microorganismos causantes de infecciones no son un fenómeno estático, sino son el resultado de la suma por un lado de factores del huésped, el agente y el ambiente, además de la práctica médica, incluyendo el uso de antibióticos. El aumento de pacientes con enfermedades crónicas o debilitantes, el aumento del uso de inmunosupresores y procedimientos invasivos diagnósticos y terapéuticos han hecho que microorganismos normalmente considerados como colonizantes produzcan infecciones en forma oportunista en estos huéspedes debilitados. (10, 24)

2.2.3 NEUMONÍAS EN INMUNOCOMPROMETIDOS.

Dentro de las muchas formas de inmunodepresión es importante resaltar a los pacientes con neoplasias, receptores de transplantes o infectados por HIV. En estos grupos las infecciones pulmonares son frecuentes y tienen una variedad extensa de microorganismos causales, dependiendo de la naturaleza del tumor maligno que con frecuencia determina la etiología microbiana de la neumonía, o la presencia de microorganismos oportunistas en pacientes con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en donde prevalece sin lugar a dudas el *Pneumocystis carinii*, seguidos de otros como el complejo *Mycobacterium tuberculosis*, *Pseudomonas*, *Cryptococcus neoformans*, sin descartar los que causan neumonías en pacientes inmunocompetentes como el *S. pneumoniae*. (1)

2.2.4 FIBROSIS QUÍSTICA.

Es una enfermedad hereditaria que provoca la acumulación de mucus espeso y pegajoso en los pulmones y el aparato digestivo. Es la enfermedad pulmonar crónica más usual en niños y adultos jóvenes, que ocasiona la muerte prematura.

Causas, incidencia y factores de riesgo.

La fibrosis quística es causada por un gen defectuoso que le indica al cuerpo que produzca un fluido anormalmente espeso y pegajoso llamado mucosidad. Ésta se acumula en las vías respiratorias de los pulmones y en el páncreas, el órgano que ayuda a descomponer y absorber los alimentos. Esta acumulación de mucosidad pegajosa ocasiona infecciones pulmonares que amenazan la vida y serios problemas digestivos.

Millones de estadounidenses llevan el gen de la fibrosis quística, pero no manifiestan ningún síntoma. Esto se debe a que la persona que padece esta enfermedad debe heredar *dos* genes de fibrosis quística: uno de cada padre. Se estima que entre el 3% y el 10% de los caucásicos tienen el gen de la fibrosis quística. Esta es la más común de los trastornos mortales hereditarios que afecta a los caucásicos en los Estados Unidos. Es frecuente entre los descendientes europeos del centro y norte.

A la mayoría de los niños se les diagnostica fibrosis quística antes del primer año de vida. Sin embargo, a una cantidad menor, no se le diagnostica el mal hasta los 18 años o más. Estos pacientes generalmente sufren una forma más leve del padecimiento.

2.2.5 EMPIEMA PULMONAR.

Es una acumulación de pus en la cavidad que se encuentra entre el pulmón y la membrana que lo rodea (espacio pleural).

Causas, incidencia y factores de riesgo.

El empiema es causado por una infección que se disemina desde el pulmón y que lleva a una acumulación de pus en el espacio pleural. El líquido infectado se puede acumular ejerciendo una presión en los pulmones que causa dolor y dificultad para respirar.

Los factores de riesgo son, entre otros: enfermedades pulmonares recientes que incluyen neumonía bacteriana, absceso pulmonar, cirugía torácica, traumatismo o lesión del tórax o, rara vez, introducción de una aguja a través de la pared torácica para drenar el líquido del espacio pleural (toracocentesis).

2.2.6 ABSCESO PULMONAR

Es una acumulación localizada de pus en cualquier parte del cuerpo, circundada por hinchazón (inflamación).

Causas, incidencia y factores de riesgo

Los abscesos ocurren cuando se infecta un área de tejido y el sistema inmunitario del cuerpo trata de combatirlo. Los glóbulos blancos se mueven a través de las paredes de los vasos sanguíneos hasta el área de la infección y se acumulan dentro del tejido dañado. Durante este proceso, se forma el pus, que es una acumulación de líquidos, glóbulos blancos vivos y muertos, tejido muerto, al igual que bacterias u otras sustancias extrañas.

Los abscesos pueden formarse en casi cualquier parte del organismo y pueden ser causados por organismos infecciosos, parásitos y sustancias extrañas. Los abscesos en la piel son fácilmente visibles, de color rojo, elevados y dolorosos; mientras que los abscesos que se forman en otras áreas del cuerpo pueden no ser obvios, pero pueden causar daño significativo a los órganos.

2.2.7 DERRAME PLEURAL

Es una acumulación de líquido entre las capas de la membrana que recubre los pulmones y la cavidad torácica.

Causas, incidencia y factores de riesgo

El cuerpo produce líquido pleural en pequeñas cantidades para lubricar las superficies de la pleura, la membrana delgada que recubre la cavidad torácica y rodea los pulmones. Un derrame pleural es una acumulación anormal de este líquido y se pueden presentar dos diferentes tipos de esta afección:

- Derrames pleurales trasudativos: que son provocados frecuentemente por presión anormal en el pulmón, cuya causa más común es la insuficiencia cardíaca congestiva.
- Derrames pleurales exudativos: se forman como resultado de una inflamación (hinchazón e irritación) de la pleura y a menudo son causados por enfermedad pulmonar. Los ejemplos abarcan: cáncer pulmonar, neumonía, tuberculosis y otras infecciones pulmonares, reacción a fármacos, asbestosis y sarcoidosis.

2.2.8 BRONQUITIS DE TIPO AGUDO.

Es la inflamación de los principales conductos que llevan el aire a los pulmones llamados bronquios y usualmente es causada por una infección. Los síntomas de este tipo de bronquitis pueden durar varias semanas.

Causas, incidencia y factores de riesgo.

La bronquitis aguda es una de las afecciones más comunes en los consultorios médicos y es causada principalmente por un virus que infecta al sistema respiratorio. Existen muchos virus respiratorios diferentes que pueden hacer esto, incluyendo el rinovirus, que causante del resfriado común.

Los síntomas clásicos de bronquitis pueden semejarse a un resfriado. Un cosquilleo en la parte posterior de la garganta progresa a una tos seca e irritante; pero a medida que la infección empeora, la persona puede expectorar un moco espeso de color amarillento, que (rara vez) puede aparecer vetado con sangre.

Algunas veces, los síntomas de bronquitis no aparecen hasta que la infección viral subyacente haya desaparecido, y una infección bacteriana secundaria provoca los síntomas de tos de la bronquitis.

La tos ferina y la sinusitis pueden causar síntomas similares a los de la bronquitis, por lo que es importante consultar con un médico para obtener el diagnóstico correcto.

La persona está en mayor riesgo de desarrollar bronquitis si ha padecido una enfermedad o una infección respiratoria reciente (lo que reduce su capacidad para combatir infecciones), o si tiene problemas pulmonares crónicos como asma, fibrosis quística o enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Igualmente, el riesgo de bronquitis es mayor si la persona fuma.

2.2.9 BRONQUITIS CRÓNICA.

Es una inflamación de las vías aéreas principales en los pulmones que continúa durante un período prolongado o que reaparece en forma repetitiva.

Causas, incidencia y factores de riesgo.

El hábito de fumar es la causa principal de la bronquitis crónica, será mayor la probabilidad de adquirirla y de que ésta sea severa.

El hecho de ser fumador pasivo también puede ocasionar bronquitis crónica, la cual empeora a causa de la contaminación ambiental, infección y alergia.

La bronquitis crónica es una forma de enfermedad pulmonar obstructiva crónica y junto con el enfisema y el asma como grupo son una causa importante de muerte en los Estados Unidos. (19, 22)

2.3 TOMA DE MUESTRAS.

Una muestra colectada de manera apropiada es el paso más importante en el diagnóstico de una infección, puesto que los resultados de las pruebas diagnósticas para identificar enfermedades infecciosas dependen de la selección, momento y método de colección de las muestras. Las bacterias y hongos crecen y mueren, son susceptibles a muchas sustancias químicas, y se pueden encontrar en diferentes sitios anatómicos así como en diversos líquidos y tejidos del cuerpo durante el curso de las enfermedades infecciosas. Puesto que el aislamiento de un agente infeccioso es tan importante para formular el diagnóstico, la muestra se debe coleccionar donde exista la mayor probabilidad de encontrar este agente y se debe manejar de tal manera que se favorezca la supervivencia y crecimiento de dicho agente.

La recuperación de bacterias y hongos es más significativa si el agente se aísla de un sitio normalmente desprovisto de microorganismos (estéril). Para todas las muestras se aplican algunas reglas generales:

1. La cantidad de material debe ser adecuada.
2. La muestra debe ser representativa del proceso infeccioso.
3. Se debe evitar la contaminación de la muestra utilizando sólo equipo estéril y precauciones asépticas.
4. La muestra se debe enviar al laboratorio y examinarse pronto. Los medios especiales para transporte son útiles.
5. Se debe asegurar que las muestras significativas para el diagnóstico de muestras bacterianas y micóticas se obtengan antes de administrar antimicrobianos.

Para la determinación de infección del tracto respiratorio inferior se consideran algunos tipos de muestras que, a pesar de las pruebas que se hagan, no siempre permiten un diagnóstico causal. Las muestras a analizar son:

- No invasivas (esputo).
- Invasivas (secreción, lavado y aspirado bronquial).

2.3.1 ESPUTO

Es la única muestra que se recoge espontáneamente sin riesgo alguno para el paciente, pero es así mismo la muestra que mayores dificultades presenta para el análisis microbiológico por su alto grado de contaminación con biota del tracto respiratorio superior, la confusión del paciente en obtener una muestra de esputo y enviar al laboratorio saliva o moco nasal y su inadecuado transporte, en la mayoría de casos permitiendo, la proliferación de bacterias en un número excesivo.

En el laboratorio, se puede determinar si una muestra corresponde a esputo si tiene al menos 25 polimorfonucleares por campo y menos de 10 células epiteliales vistos con el aumento de 100x en el microscopio; caso contrario puede ser saliva y no es adecuada la muestra para procesamiento microbiano porque puede llevar a confusiones diagnósticas.

La muestra de esputo debe ser recogida espontáneamente por el paciente con previo aseo bucal de rutina sin el aseo antiséptico oral y recolectado una cantidad no menor a 3 mL en un recipiente estéril para luego ser transportada al laboratorio en el menor tiempo posible.

De no ser factible la recolección espontánea, debe recurrirse a técnicas como el inducido mediante técnicas de fisioterapia respiratoria, drenaje postural, percusión torácica ó la inducción con aerosoles que contienen 15% de cloruro de sodio y 10% de glicerina hasta producir un reflejo tusígeno intenso.

El aspirado gástrico sólo se utiliza para el diagnóstico de *Mycobacterium tuberculosis* en niños o adultos incapaces de producir esputo. Así mismo es importante conocer la manera adecuada de transportar la muestra para lo cual es necesario saber que es lo que se quiere investigar, así tenemos que una muestra de esputo no sirve para el diagnóstico de microorganismos anaerobios.

Conservada durante 24 horas ó más, así sea en refrigeración, no permite la correcta identificación de los microorganismos que, con mayor frecuencia causan neumonías en la comunidad: *S. pneumoniae* y *H. Influenzae*, en cambio sí es factible si lo que se investiga es *Mycobacterium tuberculosis*, para lo cual la muestra puede permanecer en refrigeración hasta por 5 días.

En cantidades menores de 1mL no permite estudios bacterianos.

Para el diagnóstico de virus la muestra debe estar refrigerada, en cambio para investigar *Chlamydia* debe estar congelada y para hongos y parásitos a temperatura ambiente.

2.3.2 SECRECIÓN BRONQUIAL.

Las secreciones bronquiales son un mecanismo de defensa de la mucosa bronquial que genera moco para atrapar partículas y expulsarlas por medio de la tos. En pacientes sometidos a ventilación mecánica por medio de tubos endotraqueales, este mecanismo de expulsar las secreciones sobrantes está abolido y hay que extraerlas por medio de succión del tubo endotraqueal.

2.3.3 ASPIRADO BRONQUIAL.

Se aspiran al menos 1-2 mL de secreciones bronquiales, si las secreciones son escasas, el médico puede inyectar una pequeña cantidad de agua estéril o solución salina.

2.3.4 LAVADO BRONQUIAL

Esta técnica está indicada en pacientes con asistencia respiratoria mecánica, cuando el paciente no logra expectorar y para validar un microorganismo encontrado en esputo. A pesar de contener microorganismos contaminantes en menor número que en el esputo, este método no exime la probabilidad de hallar microorganismos no provenientes del tracto respiratorio inferior. La muestra se obtiene a través del tubo endotraqueal o de una traqueotomía, previa inyección de 30 a 50 mL de solución salina fisiológica estéril en las ramificaciones periféricas bronquiales.

La solución fisiológica luego es aspirada y recolectada en el recipiente denominado “trampa de Lukens” (Fig. 1) para su posterior procesamiento. (1, 13, 22, 9)

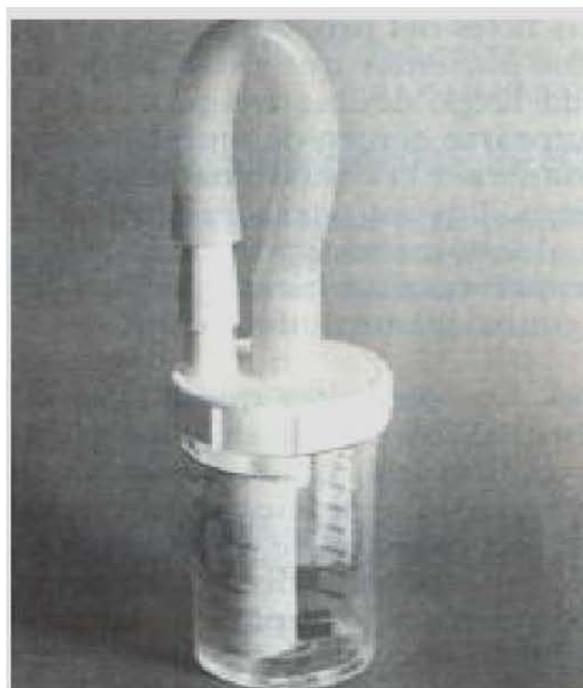


Figura 1 Sifón de Lukens.

2.4 ETIOLOGIA DE LAS INFECCIONES DEL TRI.

Las infecciones del tracto respiratorio inferior constituyen la mayor causa de muerte en el mundo y son las infecciones más frecuentes tanto en la medicina extrahospitalaria como intrahospitalaria.

Las causas de estas infecciones son microorganismos que frecuentemente colonizan el tracto respiratorio. Los microorganismos causantes de infecciones no son un fenómeno estático, sino son el resultado de la suma por un lado de factores del huésped, el agente y el ambiente, además de la práctica médica, incluyendo el uso de antibióticos. El aumento de pacientes con enfermedades crónicas o debilitantes, el aumento del uso de inmunosupresores y procedimientos invasivos diagnósticos y terapéuticos han hecho que microorganismos normalmente considerados como colonizantes produzcan infecciones en forma oportunista en estos huéspedes.

Especialmente la etiología de las neumonías nosocomiales se debe a un reducido número de agentes, en general; *Pseudomonas*, otros bacilos gramnegativos y *S. aureus* representan la gran mayoría, las neumonías por *Candida* son menos comunes, pero se asocian con alta mortalidad y ocurren generalmente en pacientes con enfermedades agregadas, como neoplasias, neutropenia o tratamiento con agentes inmunosupresores.

2.5 *Pseudomonas aeruginosa*.

Las *Pseudomonas* son bacilos gram negativos, mide casi 0.6 x 2 μm , dotados de motilidad y aerobios algunos de los cuales producen pigmentos hidrosolubles. Se distribuyen ampliamente en el suelo, agua plantas y animales.

La *Pseudomonas aeruginosa* se distribuye extensamente en la naturaleza y es común en ambientes húmedos de los hospitales. Causa enfermedad en huéspedes humanos con defensas bajas, crece bien a 37 a 42° C, es oxidasa-positiva y no fermenta los carbohidratos.

Las especies de *Pseudomonas* habitan en el medio ambiente y no se consideran parte de la flora normal humana, en consecuencia, su transmisión habitualmente involucra el contacto de los seres humanos con dispositivos médicos o sustancias muy contaminadas que se encuentran en el ámbito hospitalario.

Este microorganismo puede sobrevivir en la superficie o en el interior de dispositivos médicos y desinfectantes. Aunque este microorganismo es un habitante del medio ambiente, también es un patógeno muy agresivo.

La *P. aeruginosa* sigue siendo un patógeno oportunista que necesita que las defensas del huésped estén comprometidas para producir infección. En los huéspedes sanos normales, la infección habitualmente se asocia con episodios que alteran o superan la protección representada por la epidermis como quemaduras, heridas punzantes, uso de agujas contaminadas, traumatismos oculares con lentes de contacto y produce infecciones en la piel, el hueso, el corazón y frecuentemente, en pacientes con fibrosis quística o neumonía con ventilación mecánica.

La resistencia intrínseca a múltiples agentes antimicrobianos también contribuye a la supervivencia del microorganismo en los hospitales. Las infecciones clínicamente significativas con *P. aeruginosa* no deben tratarse a base de un sólo fármaco porque la probabilidad de éxito es baja con este tipo de terapéutica y la bacteria puede desarrollar resistencia con rapidez; se recomienda el empleo de una penicilina activa contra *P. aeruginosa* ticarcilina, mezlocilina o piperacilina en combinación con un aminoglucosido, generalmente gentamicina, tobramicina o amikacina. Otros fármacos activos contra la *P. aeruginosa* incluyen aztreonam, imipenem y las quinolonas más recientes, incluso la ciprofloxacina. Entre las cefalosporinas más recientes, la ceftazidima y la cefoperazona.

2.6 *Staphylococcus*.

Los *Staphylococcus* son células esféricas de casi 1 μm de diámetro, grampositivas, generalmente dispuestas en racimos irregulares parecidos a racimos de uvas, crece con rapidez sobre muchos tipos de medios y son metabólicamente activos, fermentan carbohidratos y producen pigmentos que varían desde el color blanco hasta el amarillo intenso. Los cocos jóvenes son fuertemente grampositivos, después de envejecer muchas células se hacen gramnegativas. El *Staphylococcus* está desprovisto de motilidad y no forma esporas. Algunos son miembros de la flora normal de la piel y mucosas de los humanos, otros causan supuración, formación de absceso e incluso septicemia mortal.

Los *Staphylococcus* que se asocian con infecciones humanas son colonizadores de diferentes superficies cutáneas y mucosas. Debido a que el estado de portador es frecuente en la población

humana, las infecciones se adquieren con frecuencia cuando la cepa colonizante accede a un sitio normalmente estéril, como resultado de un traumatismo o abrasión de la piel mucosas.

Los *Staphylococcus* también se transmiten de persona a persona. Después de la transmisión, los microorganismos pueden establecerse como flora normal del receptor o introducirse por traumatismos o métodos invasivos.

La diseminación de *Staphylococcus* persona a persona, en particular los que han adquirido resistencia a antimicrobianos, tienen lugar con mayor frecuencia en los hospitales y originan graves problemas en el control de las infecciones.

El género *Staphylococcus* contiene al menos 30 especies entre las que se encuentran: *S. aureus*, *S. epidermidis* y *S. saprophyticus*. El primero es coagulasa-positivo, que lo diferencia de otras especies. El *S. aureus* es un patógeno importante para los humanos.

Staphylococcus coagulasa-negativos son normales en la biota humana y a veces causan infección, casi siempre asociada con dispositivos y aparatos implantados, sobre todo en pacientes muy ancianos o muy jóvenes e inmunocomprometidos. Los *Staphylococcus* sufren lisis bajo la influencia de fármacos como la penicilina.

Los *Staphylococcus* coagulasa negativos, de los cuales el *S. epidermidis* es el más frecuente, son mucho menos virulentos que *S. aureus*, y son patógenos oportunistas. Su prevalencia como patógenos nosocomiales depende tanto o más de los procedimientos y prácticas médicas que de su capacidad infecciosa. Las infecciones por *S. epidermidis*, habitualmente están relacionadas con implante de prótesis.

Debido a que *Staphylococcus* coagulasa-negativa son colonizadores, con frecuencia son contaminantes de muestras clínicas. Este hecho junto con el surgimiento de estos microorganismos como patógenos nosocomiales, complica la interpretación del laboratorio acerca de su importancia clínica.

Cuando estos microorganismos se aíslan en muestras clínicas, debe hacerse todo lo posible para demostrar su importancia clínica en un paciente determinado, de manera de evitar trabajo innecesario e información errónea.

La bacteriemia, endocarditis o neumonía y otras infecciones graves causadas por *S. aureus* requieren terapéutica intravenosa prolongada con penicilinas resistentes a β -lactamasa. La vancomicina con frecuencia se reserva para su empleo contra los estafilococos resistentes a la nafcilina. Si la infección es causada por un *S. aureus* no productor de β -lactamasa el fármaco preferido es la penicilina G, pero sólo un pequeño porcentaje de los *S. aureus* son susceptibles a ésta.

2.7 *Candidas*.

Los pacientes con defensas comprometidas son susceptibles a los hongos a los cuales comúnmente están expuestas personas sanas sin sufrir enfermedad. En muchos casos el tipo de hongos y la historia natural de la infección micótica son determinadas por el estado de predisposición subyacente del huésped.

Como miembros de la biota microbiana normal *Candida* y las levaduras relacionadas son oportunistas endógenos.

En cultivo o tejidos las especies de *Candida* crecen como levaduras ovoides en gemación de 3 a 6 µm de tamaño. También forman pseudohifas, cuando las yemas continúan su crecimiento, pero sin desprenderse para generar cadenas de células alargadas, pinzas o constreñidas en los tabiques entre las células.

Candida albicans es dimorfa, además de las levaduras y las pseudohifas, también pueden producir hifas verdaderas. Sobre medio de agar en las primeras 24 horas a 37° C o temperatura ambiente, las especies de *Candida* producen colonias blandas de color cremoso con olor a levadura.

Las pseudohifas se manifiestan con crecimiento bajo la superficie del agar. Dos pruebas morfológicas simples diferencian la *C. albicans*, el patógeno más común, de otras especies de *Candida*.

Después de incubación en suero durante casi 90 minutos a 37° C, las células de *C. albicans* empiezan a formar verdaderas hifas o tubos germinales y en un medio nutricional insuficiente *C. albicans* produce clamidiosporas grandes y esféricas. Se pueden emplear las pruebas de fermentación de carbohidratos y de asimilación para confirmar la identidad y asignar especies a los aislados de *Candida* más comunes como *C. tropicalis*, *C. parapsilosis*, *C. krusei*, *C. lusitanae*, *C. torulopsis* ahora *C. glabrata* y otras.

Candida puede recuperarse de la orofaringe, el tracto gastrointestinal, el aparato genitourinario y la piel. Las especies de *Candida* causan diferentes tipos de infecciones en pacientes sanos e inmunodeprimidos. Entre ellas figuran intertrigo candidiasico, en el que están afectados los pliegues cutáneos, paranoquia, onicomicosis, perleche quelitis comisural, vulvovaginitis candidiasica, infección pulmonar, infección ocular, endocarditis, meningitis, fungemia e infección diseminada. Estos dos últimos tipos de infección se observan con mayor frecuencia en pacientes inmunocomprometidos, mientras que los otros pueden aparecer en huéspedes sanos. La onicomicosis y la esofagitis producidas por *C. albicans* son muy comunes en pacientes con SIDA.

La patogenicidad de las infecciones por *Candida*, en extremo compleja, probablemente varía con cada especie. La adherencia de *Candida* al epitelio de los tejidos tiene una importancia fundamental. Las especies de *Candida* por lo general colonizan las superficies de las mucosas, su capacidad para invadir y producir infección depende en primer lugar de la unión. La fibronectina, un componente de la matriz extracelular del huésped, puede participar en la iniciación y diseminación de la infección por *C. albicans*.

En *C. albicans* se describieron tres aspartilproteinasas distintas entre ellas, las cepas con niveles elevados de proteinasas son las que tienen mayor capacidad para causar enfermedad. Las moléculas hidrófobas presentes en la superficie de las especies de *Candida* también parecen ser importantes en la patogenicidad, ya que se encontró una correlación firme entre la adhesión y la cualidad hidrófoba de la superficie. Asimismo, los niveles elevados de fosfolipasa encontrados en las cepas de *C. albicans* se correlacionan con una tasa de mortalidad más elevada que en las infecciones por cepas que producen un nivel más bajo de fosfolipasa. Por último, la actividad inmunosupresora de los mananos de las levaduras también puede contribuir a la virulencia de estos microorganismos

2.8 ANTIMICROBIANOS.

Los antimicrobianos son sustancias químicas producidas por un microorganismo (las cuales pueden ser naturales, sintéticas o semisintética que son capaces de inhibir el crecimiento, proliferación o matar a otros microorganismos).

Los antimicrobianos son usados ampliamente para el tratamiento de enfermedades infecciosas tanto en animales como en humanos.

Los antimicrobianos son sustancias capaces de actuar sobre los microorganismos inhibiendo su crecimiento o destruyéndolos. Estos agentes pueden clasificarse de acuerdo a su mecanismo de acción.

2.8.1 MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS ANTIMICROBIANOS

Los antimicrobianos actúan a nivel de:

1.- **Síntesis de la pared celular.**

a) Impiden la transpeptidación del peptiglicano por unión a nivel de PBP (proteínas ligadoras de penicilina, que corresponden a enzimas transpeptidasas). Ej. Penicilina y Cefalosporinas (â-lactámicos).

b) Inhiben otros pasos en la síntesis de la pared celular. Ej. vancomicina.

2.- **Alteración de membrana citoplasmática.**

a) Aquellos con acción antibacteriana, actúan como detergentes catiónicos Ej. Polimixina.

b) Aquellos con acción antifúngica, actúan sobre los esteroides de la pared de los hongos Ej. Anfotericina, Nistatina.

3.- **Alteración o inhibición de la síntesis de las proteínas a nivel del ribosoma.**

a) Aminoglicósidos: actúan en la subunidad 30S bloqueando el complejo de iniciación Ej. Gentamicina.

b) Tetraciclinas: acción sobre unidad 30S bloqueando la fijación del tARN al ribosoma.

c) Cloramfenicol: actúa en la unidad 50S bloqueando la peptidiltransferasa.

d) Macrólidos: a nivel de subunidad 50S bloquea la translocación Ej. eritromicina.

e) Lincosamidas: acción en la unidad 50S impidiendo la formación de enlaces peptídicos Ej. clindamicina.

4.- **Inhibición de la síntesis del ácido nucleico.**

Este mecanismo de acción determina la inhibición de la enzima ADN girasa que permite el superenrollamiento negativo del ácido nucleico después de la replicación Ej. quinolonas.

5.- Interferencia del metabolismo intermediario.

A través de este mecanismo el antibacteriano impide la síntesis de purinas y pirimidinas. Las diferentes etapas del metabolismo intermediario de la bacteria consideran la transformación del ácido paraaminobenzoico (PABA) en ácido fólico, de éste a ácido folínico y luego a purinas y pirimidinas.

En la primera etapa, las sulfas impiden la actividad de la enzima dihidropteroato sintetasa, impidiendo la transformación de PABA a ácido fólico y el trimetoprim inhibe la enzima dihidrofolato reductasa impidiendo la transformación de ácido fólico a ácido folínico.

Los antimicrobianos más comúnmente utilizados son: los β -lactámicos penicilina, ampicilina cefazolina; Glucopéptidos como la vancomicina; aminoglucósidos como tobramicina, amikacina, netilmicina, estreptomina y kanamicina. los macrolidos, como eritromicina, azitromicina y claritromicina, y clindamicina (lincosamida), Cloranfenicol, fluoroquinolonas como ciprofloxacina y la ofloxacina, metronidazol y rifampicina, ketoconazol, miconazol, itraconazol, fluconazol., anfotericina-B y recientemente 5-fluorocitosina entre otros.

Para que sean útiles en el tratamiento de enfermedades humanas es necesario que los antimicrobianos satisfagan ciertos requerimientos:

1. El agente debe estar en forma activa.
2. Debe alcanzar niveles de concentración suficiente en el sitio de infección.
3. Deberán poseer gran actividad antimicrobiana in vivo.
4. No deberán producir reacciones nocivas o indeseables en el paciente (no ser tóxicos o hemolíticos, o producir reacciones de tipo alérgicas, no precipitar proteínas corporales).
5. Es necesario que sean solubles en agua, solución salina, y líquidos corporales.
6. Deben ser estables.

2.8.2 EVALUACIÓN DE LA SUSCEPTIBILIDAD *IN VITRO*

En el laboratorio de microbiología se puede estudiar la susceptibilidad de las bacterias aisladas de las distintas muestras biológicas, a un conjunto de antimicrobianos, bajo ciertas normas previamente estandarizadas. Esta información, junto con las consideraciones sobre la probable identidad de la bacteria infectante y tomando en cuenta los factores del hospedero, constituyen las bases para la elección del antimicrobiano correcto como parte de la terapia antimicrobiana.

Los métodos utilizados para evaluar la susceptibilidad in vitro son:

Antibiograma en dilución.

Mide la mínima concentración de antimicrobiano que es capaz de inhibir el crecimiento bacteriano (CIM). También, es posible determinar la concentración bactericida mínima que corresponde a la mínima cantidad de antibiótico capaz de matar una bacteria (CBM). Este concepto tiene validez sólo frente a antimicrobianos con efecto bactericida. Es la técnica de referencia de la mayoría de los estudios de susceptibilidad antimicrobiana.

Antibiograma en difusión en agar.

Utiliza el método de Kirby-Bauer que consiste en el inóculo de la bacteria en concentración conocida en una placa con medio sólido y la aplicación en la superficie de discos de papel impregnados en concentraciones conocidas de antimicrobianos. De acuerdo al diámetro del halo de inhibición de crecimiento bacteriano, alrededor del disco y medido en milímetros, se consigna a la bacteria como sensible o resistente al antimicrobiano evaluado.

E-Test.

Este método es relativamente nuevo, corresponde a una técnica cuantitativa (CIM), en él cual se combinan los principios básicos de los métodos de estudio de susceptibilidad por difusión y dilución en agar, antes mencionados. En el E-Test el inóculo estandarizado es diseminado en una placa de agar para formar un césped homogéneo. Sobre este inóculo se deposita una tira impregnada en un gradiente de concentración del antimicrobiano a estudiar. El agente antimicrobiano difunde sobre el agar y la CIM corresponde al punto de intersección entre la inhibición del crecimiento bacteriano y la concentración del antimicrobiano.

Sistema automatizado VITEK.

Los principios de las Tarjetas VITEK de susceptibilidad, adaptados a una técnica automatizada están basados en la técnica de microdilución para concentración mínima inhibitoria (CMI). La tarjeta es básicamente una versión miniaturizada y abreviada de la técnica de doble dilución para determinar la CMI por el método de microdilución.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Aproximadamente el 1% de las infecciones respiratorias se complican con neumonía. Constituyen un 7-10% de ingresos hospitalarios, y son la 5ª causa de muerte y la primera entre las enfermedades infecciosas.

Las infecciones del tracto respiratorio inferior son una de las más importantes causas de morbi-mortalidad, particularmente en niños y ancianos en el mundo. En este sentido, la neumonía es la principal causa de infecciones en la comunidad y la tercera causa de enfermedades nosocomiales, detrás de las infecciones urinarias y heridas.

Con base en lo anterior, el presente estudio pretende conocer la incidencia de los agentes etiológicos que pueden causar dicha enfermedad, así como la susceptibilidad a los antimicrobianos y cual es la población más propensa a Infecciones de Vías Respiratorias Bajas en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”, debido a que, como ya se mencionó es un problema de salud que se ha ido incrementando, y un diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado son necesarios para el restablecimiento del paciente.

4. OBJETIVO (S):

4.1 OBJETIVO GENERAL.

Determinar la incidencia y susceptibilidad de las bacterias y levaduras aisladas de muestras de vías respiratorias bajas obtenidas por métodos invasivos en pacientes hospitalizados en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

4.2.1 Realizar cultivos de muestras bronquiales a todo paciente hospitalizado con previa solicitud.

4.2.2 Determinar la incidencia de bacterias y levaduras aisladas.

4.2.3 Identificar los agentes etiológicos aislados de forma manual y automatizada.

4.2.4 Determinar la sensibilidad in vitro a los antimicrobianos de los agentes etiológicos aislados.

4.2.5 Conocer la incidencia de los microorganismos aislados en las muestras de aspirados, lavados y secreciones bronquiales para el hospital.

5. HIPÓTESIS.

Si la *Pseudomonas aeruginosa* es una bacteria que se asocia frecuentemente con infecciones intrahospitalarias, entonces, al determinar la incidencia de bacterias y levaduras aisladas del tracto respiratorio inferior por métodos invasivos en pacientes hospitalizados, se espera un mayor porcentaje por *Pseudomonas aeruginosa* comparada con otros agentes causales como *S. aureus* o levaduras de diferentes especies esperando también una alta resistencia a los antimicrobianos por parte de dicha bacteria.

6. DISEÑO EXPERIMENTAL.

Se realizó un estudio prospectivo, descriptivo y longitudinal donde se cultivaron muestras bronquiales de pacientes internos del Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.

6.1 Población de estudio:

- Todos los pacientes hospitalizados en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre”.
- Recopilando muestras durante 3 meses.

6.2 Criterios de inclusión, exclusión y eliminación:

6.2.1 Inclusión:

- Pacientes hospitalizados en el Centro Médico Nacional “20 de Noviembre” con previa solicitud.

6.2.2 Exclusión:

- Pacientes ambulatorios que asistieron a consulta.

6.2.3 Eliminación:

- Pacientes internados cuyo agente causal aislado de la muestra fue por virus u hongos filamentosos.
- Pacientes que estaban hospitalizados pero que fueron dados de alta a los tres días.

6.3 Variables:

- a) Dependiente: agentes etiológicos que sean bacterias y levaduras, la sensibilidad a los antimicrobianos.
- b) Independiente: la edad del paciente, sexo.

7. DISEÑO ESTADÍSTICO.

Los datos obtenidos se analizaron mediante estadística descriptiva por medio de gráficas y tablas.

8. MÉTODO.

8.1 TOMA DE MUESTRA.

Ésta fue realizada por los médicos y quienes fueron los encargados de llevarla al laboratorio de bacteriología.

8.2 SIEMBRA.

Las muestras bronquiales al llegar al laboratorio se sembraron directamente en agar Sangre (con eritrocitos de carnero), agar Mac Conkey, agar Chocolate con polienriquecimiento y agar Cromogénico para levadura como a continuación se indica:

- En agar Sangre se empleo la técnica de estría para el recuento semicuantitativo de Unidades Formadoras de Colonias (UFC) con asa calibrada.
- En agar Mac Conkey, agar Chocolate y agar Cromogénico se sembraron realizando una inoculación primaria con una pipeta Pasteur estéril y posteriormente con un asa se realizó la estría cruzada para aislamiento.
- Las placas se incubaron a 37°C por 24 hrs, a excepción del agar Chocolate que se incubó en ambiente de microaerofilia por 48 horas a 37°C.

8.3 IDENTIFICACIÓN.

- Se observó la morfología colonial (tamaño, color, consistencia, entre otras)
- Se realizó tinción de Gram.
- A las bacterias Gram positivas se les realizó la prueba de la catalasa, si la prueba era positiva se realizaron las pruebas de coagulasa y DNAsa para la identificación de *Staphylococcus*.
- Si la prueba de catalasa fue negativa y no se observó β -hemólisis se realizaron las pruebas bioquímica BHI con indicador y Bilis Esculina para la identificación de *Enterococcus*. Si existía β -hemólisis se realizó la aglutinación con el kit comercial para identificación de los diferentes grupos de *Streptococcus* A, B, C, D, F y G.
- A las bacterias Gram negativas se les realizó la prueba de oxidasa y pruebas bioquímicas: Kligler, MIO, UREA, LIA, Citrato de Simmons y caldo Malonato de Ewing, para su identificación.
- Las bacterias no fermentadoras también se identificaron por el método automatizado Vitek.

- Las levaduras se identificaron con el medio Cromogénico para *Candida* y por el método automatizado Vitek, el medio Cromogénico para *Candida* también nos ayudó a diferenciar algunas especies.

8.4 PROCESO DE INOCULACIÓN DE TARJETAS VITEK.

- A partir de un cultivo puro de agar Nutritivo incubado de 18 a 24 horas se tomo una asada de la colonia y se ajusto el inóculo a una turbidez equivalente en la escala de MacFarland mediante un Nefelómetro como abajo se indica.
- Para las bacterias Gram positivas se ajusto a 0.5, para los Gram negativos a 1.0 y para levaduras a 2.0 de MacFarland, en suero fisiológico.
- Para realizar antibiograma se realizaron diluciones de 1:37 para Gram negativos, de 1:10 para Gram positivos y para levaduras de 1:53.
- Se realizó el llenado de la tarjeta por vacío en el aparato llenador/sellador Vitek y se corta en el mismo aparato el tubo conector.
- Se registraron los datos en el equipo Vitek y se introdujo la tarjeta en el equipo lector, para obtener el resultado a las 18 horas.

MATERIAL:

Guantes.

Cubre bocas.

Asas bacteriológicas calibradas.

Tubos de ensayo 12 x 75 y 13x100.

Cajas petri.

Frascos goteros.

Agitadores de plástico.

Placas de plástico para aglutinación.

Pipetas Pasteur.

Bulbos.

Pipetas automáticas 50, 200µL.

Puntas para pipeta automática.

Tubos conectores para tarjetas ID, S.

Gasas.

Mechero bunsen.

MATERIAL BIOLÓGICO:

Agar Sangre marca Becton Dickinson.
Agar Chocolate marca Becton Dickinson.
Agar Mac Conkey marca Becton Dickinson.
Agar Cromogénico (para levaduras) marca Becton Dickinson.
Agar nutritivo marca Becton Dickinson.
Agar para prueba de DNAsa marca Becton Dickinson.
Solución salina fisiológica.
Pruebas bioquímicas: Kligler, MIO, UREA, LIA, Citrato de Simmons, caldo Malonato de Ewing, BHI con indicador y Bilis Esculina.
Kit para detección de β -hemolíticos del grupo A, B, C, D, F y G marca BIO-RAD.
Tarjetas de identificación para gram negativos, positivos y levaduras marca Biomeriux.
Tarjetas de Antibiograma para gram negativos, positivos marca Biomeriux.
Antibiograma para hongos FUNGITEST marca BIO-RAD.
Kit para identificación de *Streptococcus pneumoniae* marca BIO-RAD.

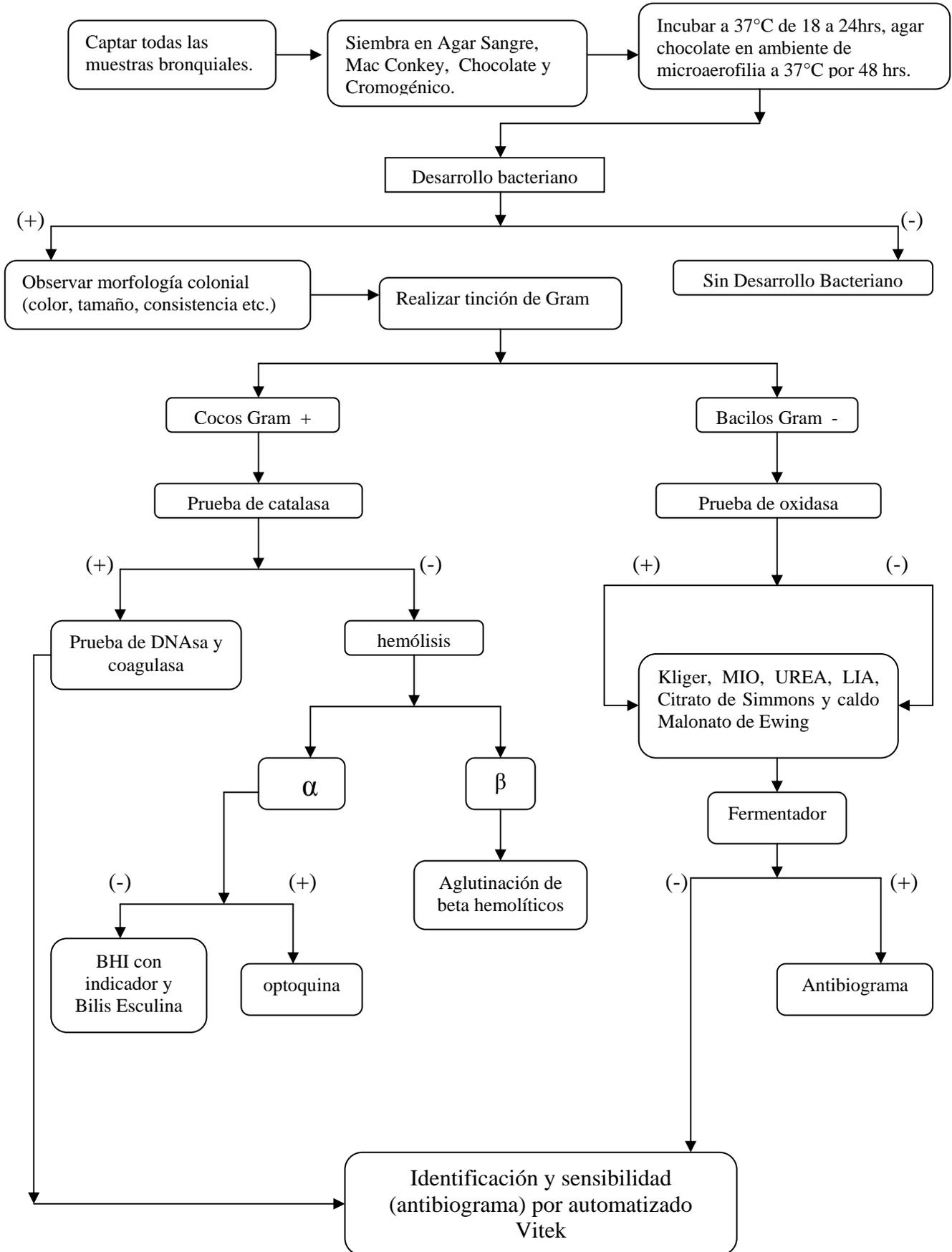
EQUIPO:

Microscopio estereoscópico.
Marca: Carl-Zeiss.
Microscopio Óptico.
Marca: Zeiss.
Nefelómetro.
Marca: Biomeriux.
Modelo: Vitek.
Llenador/Sellador.
Marca: Biomeriux.
Modelo: Vitek.
Lector/Incubador.
Marca: Biomeriux.
Modelo: Vitek.

REACTIVOS:

Reactivo de Kovac para indol.
Tiras para prueba de oxidasa.
H₂O₂ (peróxido de hidrogeno)
Discos embebidos en clorhidrato de etilhidrocupreína (optoquina) marca Becton Dickinson.
Agua destilada.
Aceite mineral.
Aceite de inmersión.
Colorantes para Tinción de Gram.

9. DIAGRAMA DE FLUJO.



10. RESULTADOS.

TABLA 1.CULTIVOS REALIZADOS.

TIPO	Nº TOTAL	PORCENTAJE
ASPIRADOS BRONQUIALES	58	40 %
LAVADOS BRONQUIALES	59	41 %
SECRECIONES BRONQUIALES	27	19 %
TOTAL	144	100 %

GRÁFICA 1. CULTIVOS REALIZADOS.

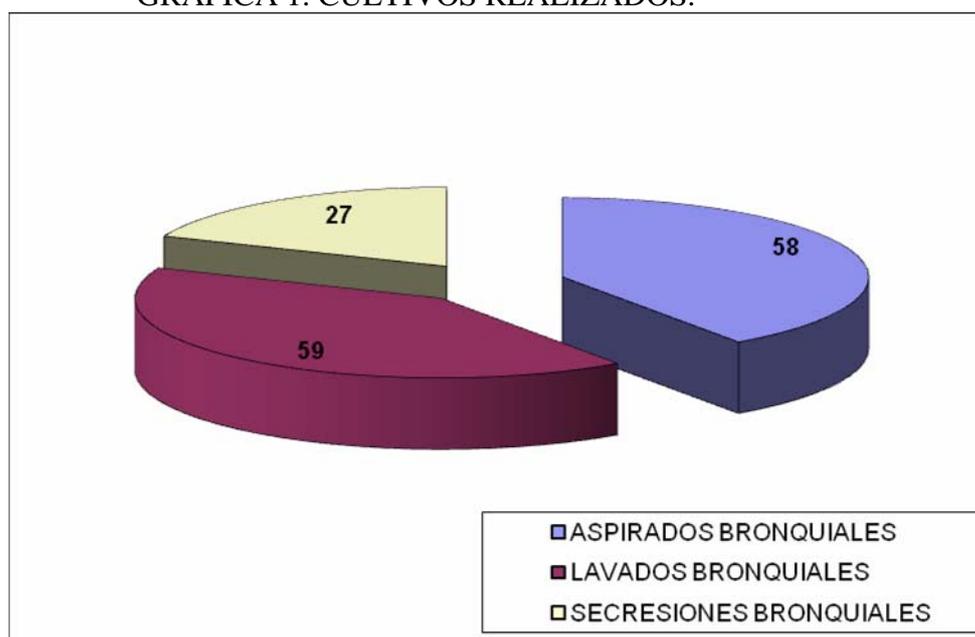


TABLA 2. CULTIVOS OBTENIDOS.

TIPO	Nº TOTAL	PORCENTAJE
CON DESARROLLO DE MICROORGANISMOS. (CDM)	100	69 %
SIN DESARROLLO DE MICROORGANISMOS. (SDM)	44	31 %
TOTAL	144	100 %

GRÁFICA 2. CULTIVOS OBTENIDOS.

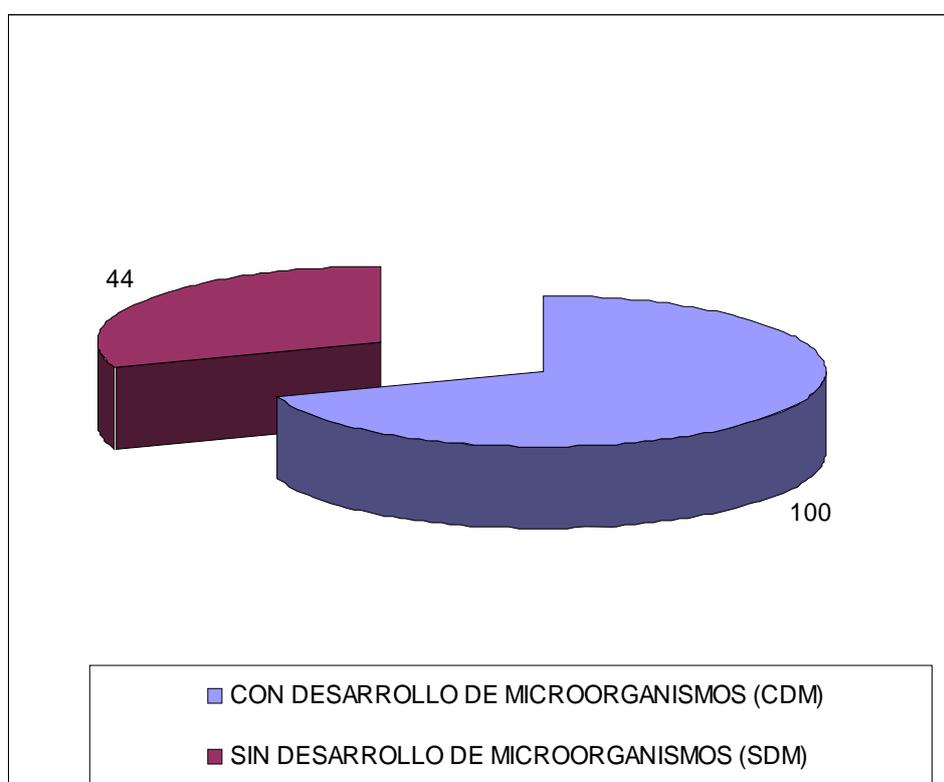


TABLA 3. CULTIVOS CON DESARROLLO DE MICROORGANISMOS POR MUESTRA.

TIPO	N° TOTAL	PORCENTAJE
ASPIRADOS BRONQUIALES	40	40 %
LAVADOS BRONQUIALES	40	40 %
SECRESIONES BRONQUIALES	20	20 %
TOTAL	100	100 %

GRÁFICA 3. CULTIVOS CON DESARROLLO DE MICROORGANISMOS POR MUESTRA.

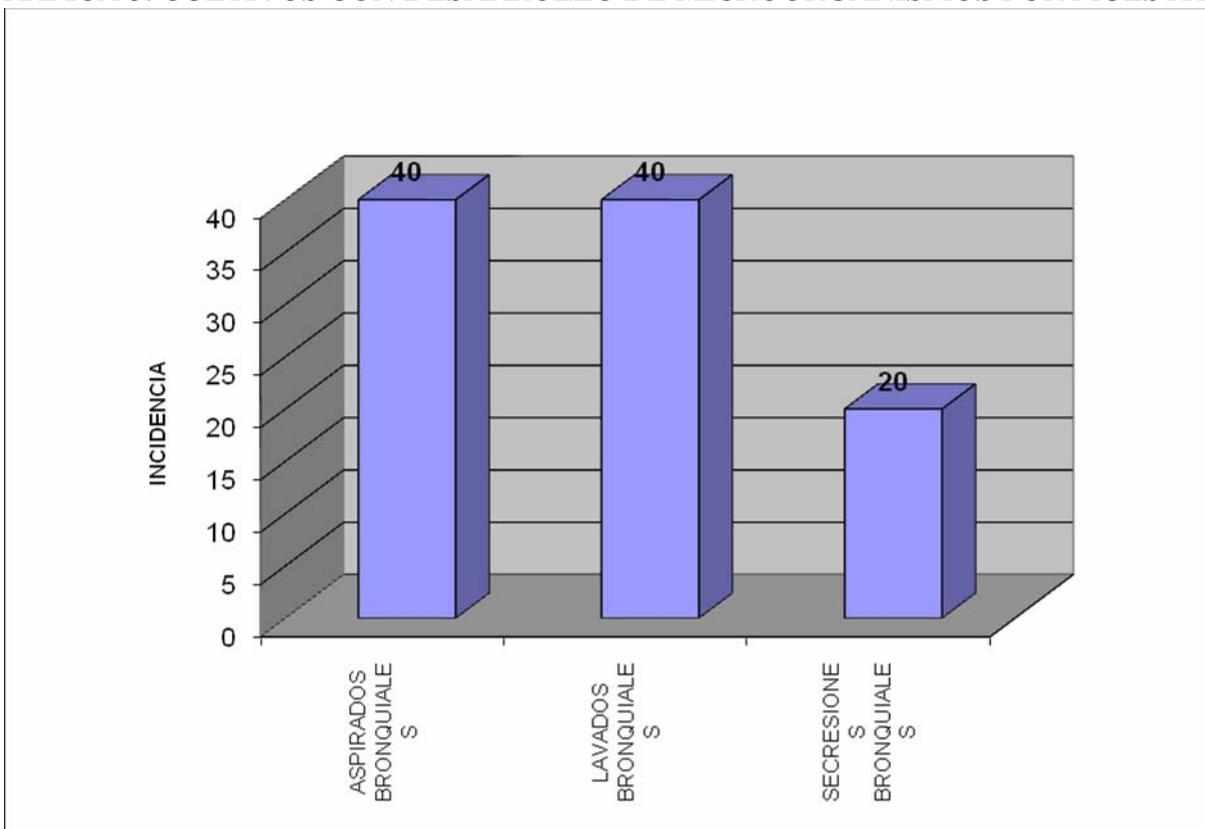


TABLA 4. MICROORGANISMOS AISLADOS.

TIPO	Nº TOTAL	PORCENTAJE
BACTERIAS	116	72 %
LEVADURAS	46	28 %
TOTAL	162	100 %

GRÁFICA 4. MICROORGANISMOS AISLADOS.

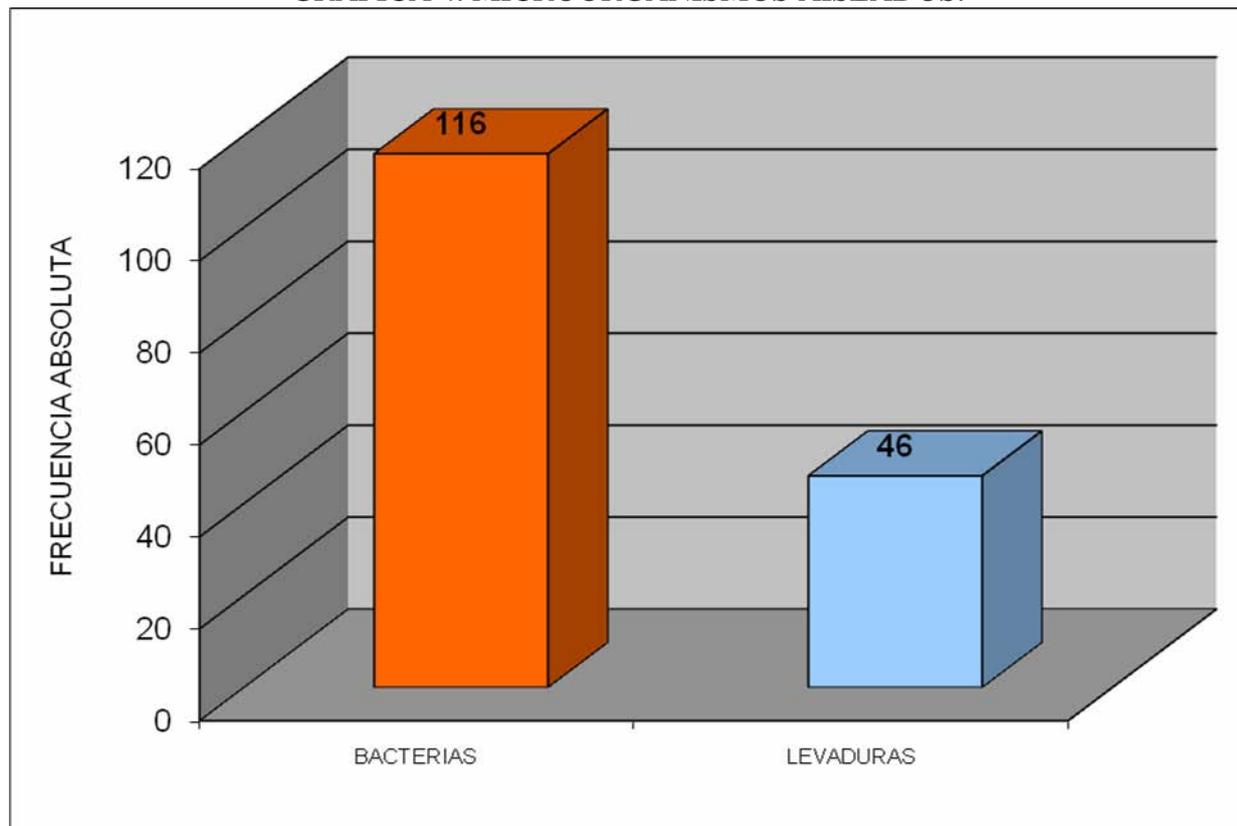


TABLA 5.
GÉNEROS DE
BACTERIAS
AISLADAS EN
MUESTRAS
CON
DESARROLLO.

	INCIDENCIA	PORCENTAJE DE FRECUENCIA RELATIVA
<i>A. xylosoxidans</i>	2	2 %
<i>B. cepacia</i>	3	2 %
<i>C. indologenes</i>	3	2 %
<i>Corynebacterium sp.</i>	1	1 %
<i>E. aerogenes</i>	1	1 %
<i>E. faecalis</i>	8	7 %
<i>E. faecium</i>	3	3 %
<i>Enterococcus sp</i>	1	1 %
<i>E.coli</i>	9	8 %
<i>H. parainfluenzae I</i>	1	1 %
<i>K. ozoneae</i>	1	1 %
<i>K. pneumoniae</i>	4	3 %
<i>M. morgani</i>	1	1 %
<i>P. agglomerans</i>	1	1 %
<i>P. aeruginosa</i>	26	22 %
<i>P. fluorescens</i>	1	1 %
<i>S.aureus</i>	11	9 %
SCN	15	13 %
<i>S.epidermidis</i>	1	1 %
<i>S. warneri</i>	1	1 %
<i>S.maltophilia</i>	9	8 %
<i>S. sp. gpo. viridans</i>	9	8 %
<i>S.agalactiae</i>	1	1 %
<i>S.pneumoniae</i>	3	2 %
TOTAL	116	100 %

GRÁFICA 5. GÉNEROS DE BACTERIAS AISLADAS EN MUESTRAS CON DESARROLLO.

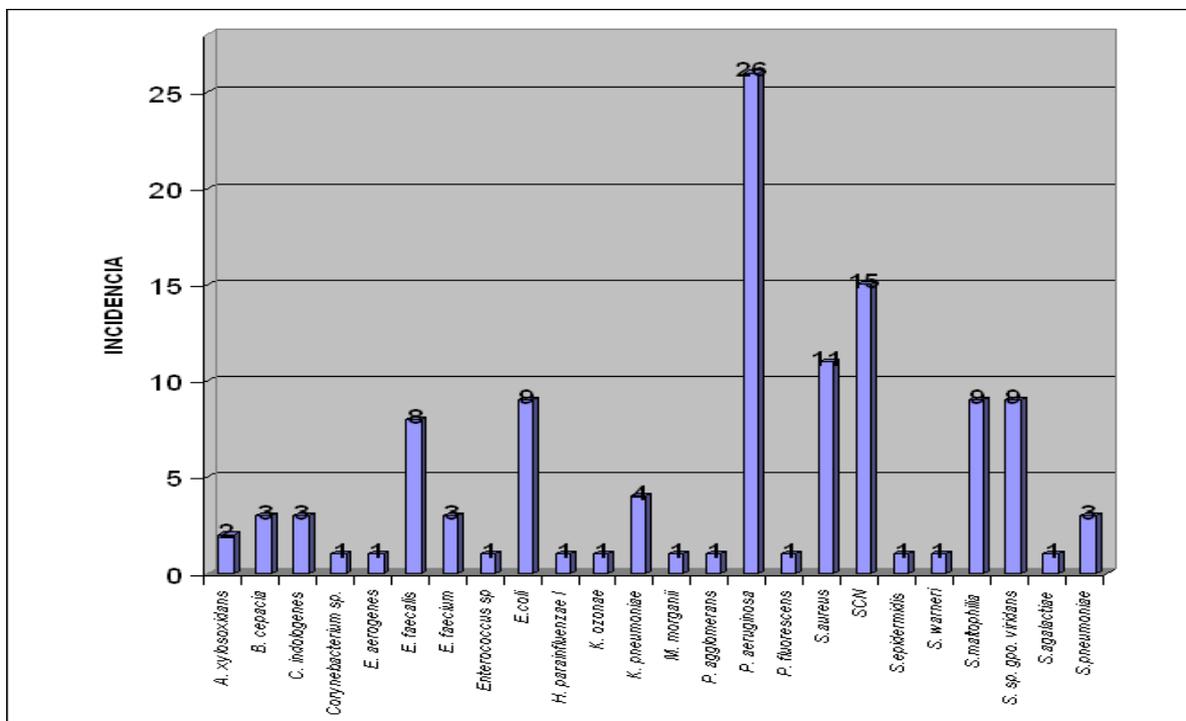


TABLA 6. GÉNEROS DE BACTERIAS AISLADAS EN ASPIRADOS BRONQUIALES CON DESARROLLO.

<i>B. cepacia</i>	1
<i>E. aerogenes</i>	1
<i>E. faecalis</i>	2
<i>E. faecium</i>	1
<i>E.coli</i>	1
<i>K. ozonae</i>	1
<i>K. pneumoniae</i>	1
<i>M. morgani</i>	1
<i>P. aeruginosa</i>	12
<i>P. fluorescens</i>	1
<i>S.aureus</i>	1
SCN	5
<i>S. warneri</i>	1
<i>S.maltophilia</i>	8
<i>S. sp. gpo. Viridans</i>	2
<i>S.pneumoniae</i>	2

GRÁFICA 6. GÉNEROS DE BACTERIAS AISLADAS EN ASPIRADOS BRONQUIALES CON DESARROLLO.

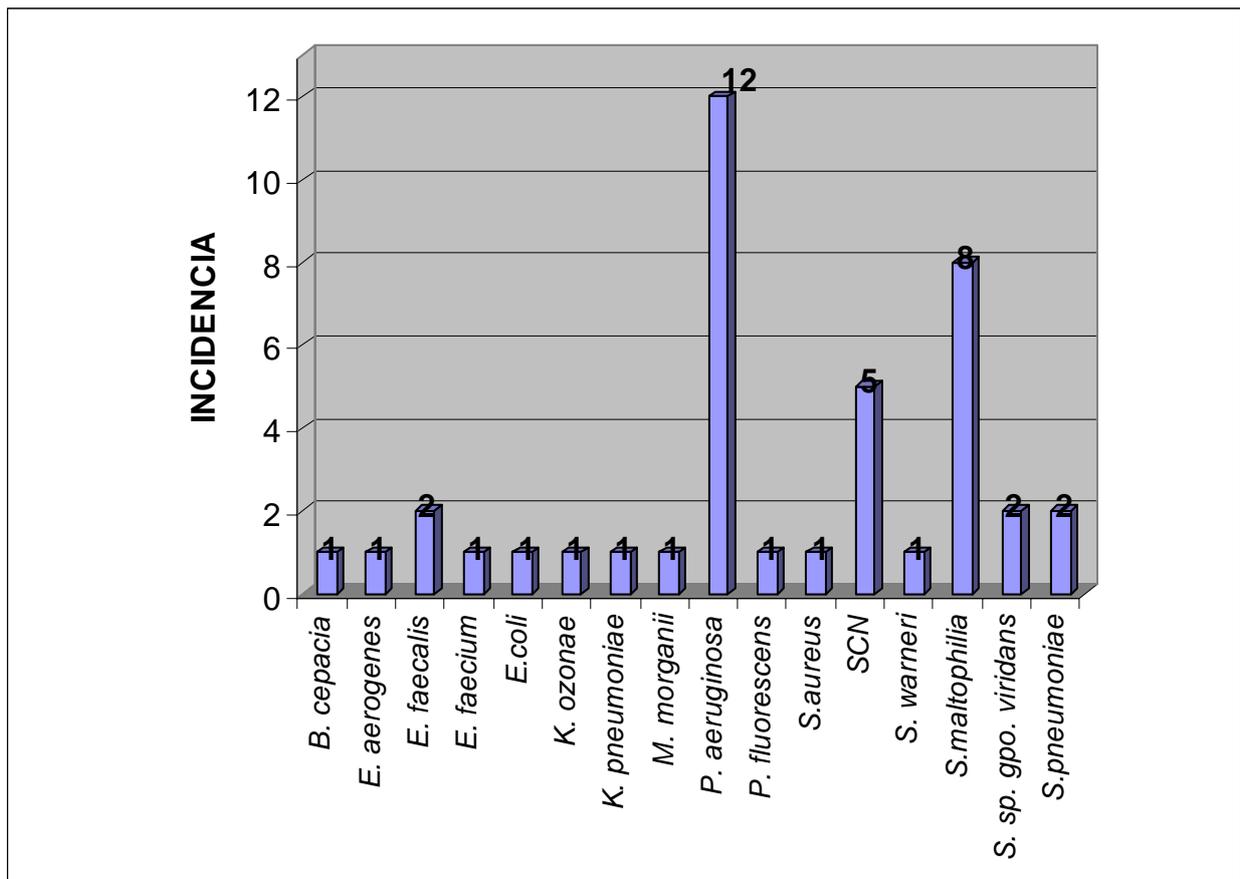


TABLA 7. GÉNEROS DE BACTERIAS AISLADAS EN LAVADOS BRONQUIALES CON DESARROLLO.

<i>A. xylooxidans</i>	1
<i>B. cepacia</i>	1
<i>C. indologenes</i>	2
<i>E. faecalis</i>	1
<i>E. faecium</i>	1
<i>E.coli</i>	6
<i>H. parainfluenzae I</i>	1
<i>K. pneumoniae</i>	1
<i>P. agglomerans</i>	1
<i>P. aeruginosa</i>	8
<i>S. aureus</i>	7
SCN	6
<i>S. sp. gpo. Viridans</i>	4
<i>S.agalactiae</i>	1
<i>S.pneumoniae</i>	1

GRÁFICA 7. GÉNEROS DE BACTERIAS AISLADAS EN LAVADOS BRONQUIALES CON DESARROLLO.

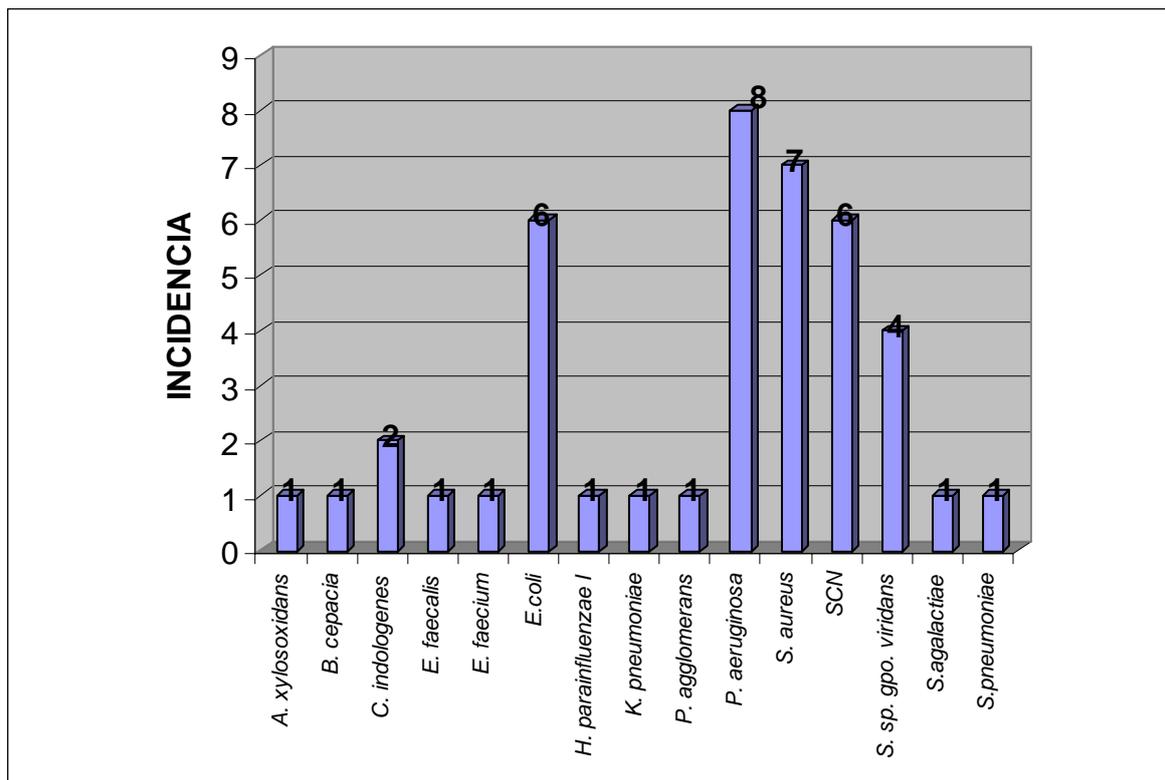


TABLA 8. GÉNEROS DE BACTERIAS AISLADAS EN SECRECIONES BRONQUIALES CON DESARROLLO

<i>A. xylosoxidans</i>	1
<i>B. cepacia</i>	1
<i>C. indologenes</i>	1
<i>Corynebacterium sp.</i>	1
<i>E. faecalis</i>	5
<i>E. faecium</i>	1
<i>Enterococcus sp</i>	1
<i>E.coli</i>	2
<i>K. pneumoniae</i>	2
<i>P. aeruginosa</i>	6
<i>S.aureus</i>	3
SCN	4
<i>S.epidermidis</i>	1
<i>S.maltophilia</i>	1
<i>S. sp. gpo. Viridans</i>	3

GRÁFICA 8. GÉNEROS DE BACTERIAS AISLADAS EN SECRECIONES BRONQUIALES CON DESARROLLO.

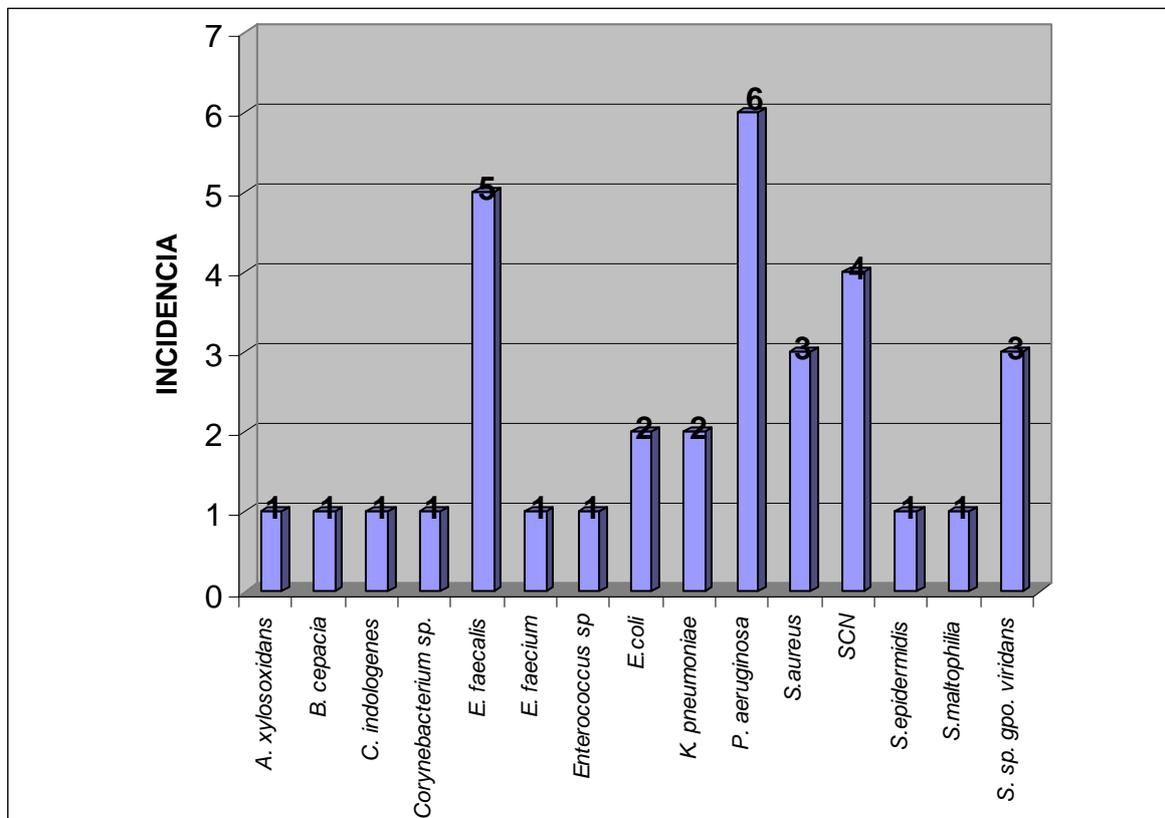


TABLA 9. ESPECIES DE LEVADURAS AISLADAS.

	INCIDENCIA	% DE FRECUENCIA RELATIVA
<i>C.albicans</i>	20	44 %
<i>C.tropicalis</i>	18	39 %
<i>C.glabrata</i>	8	17 %
TOTAL	46	100 %

GRÁFICA 9. ESPECIES DE LEVADURAS AISLADAS

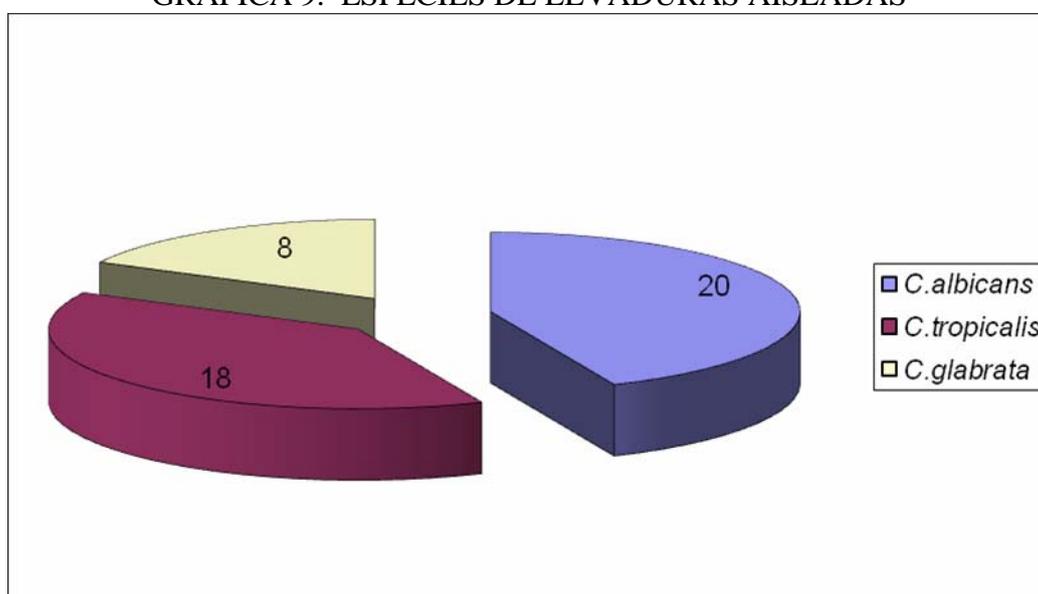


TABLA 10. ESPECIES DE LEVADURAS AISLADAS EN ASPIRADOS BRONQUIALES.

<i>C.albicans</i>	9
<i>C.glabrata</i>	1
<i>C.tropicalis</i>	9



TABLA 11. ESPECIES DE LEVADURAS AISLADAS EN LAVADOS BRONQUIALES.

<i>C.albicans</i>	7
<i>C.glabrata</i>	7
<i>C.tropicalis</i>	8



TABLA 12. ESPECIES DE LEVADURAS AISLADAS EN SECRECIONES BRONQUIALES.

<i>C.albicans</i>	4
<i>C.glabrata</i>	0
<i>C.tropicalis</i>	1

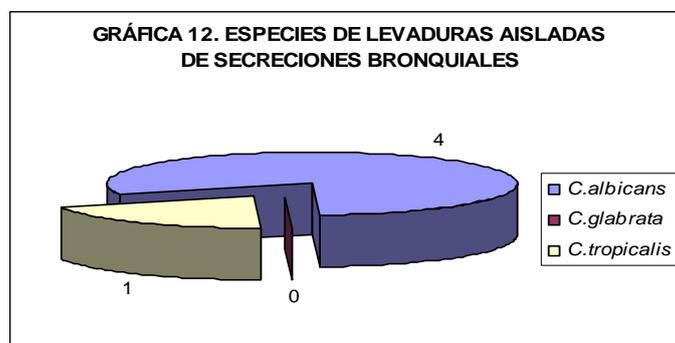


TABLA 13. CULTIVOS CON DESARROLLO DE MICROORGANISMOS POR EDADES.

EDADES	INCIDENCIA
0 a 10	15
11 a 20	0
21 a 30	5
31 a 40	1
41 a 50	10
51 a 60	25
61 a 70	25
71 a 80	9
81 a 90	10
TOTAL	100

GRÁFICA 13. CULTIVOS CON DESARROLLO DE MICROORGANISMOS POR EDADES.

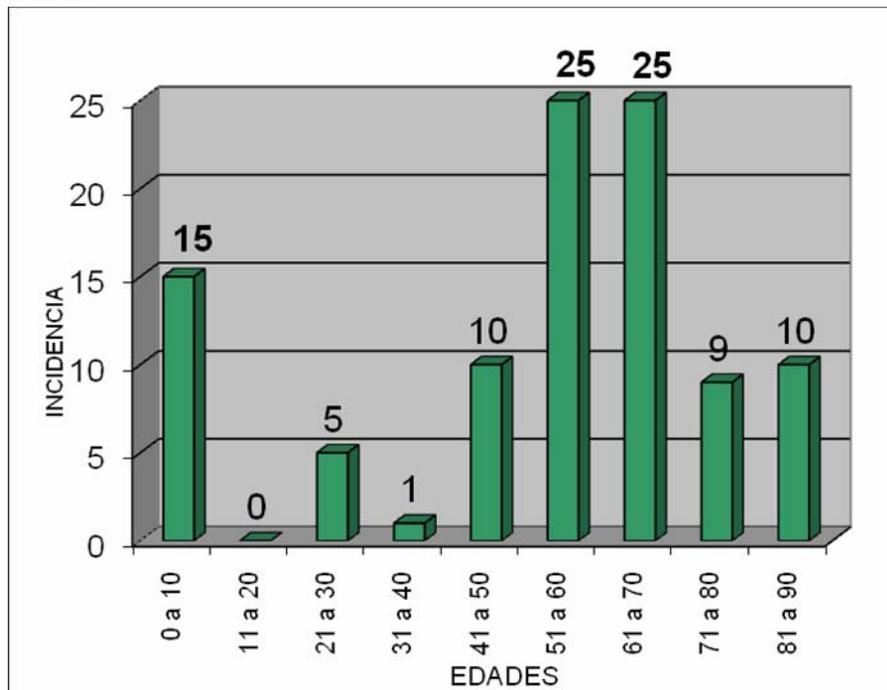


TABLA 14. CULTIVOS CON DESARROLLO DE MICROORGANISMOS POR SEXO.

SEXO	INCIDENCIA
FEMENINO	55
MASCULINO	45
TOTAL	100

GRÁFICA 14. CULTIVOS CON DESARROLLO DE MICROORGANISMOS POR SEXO.

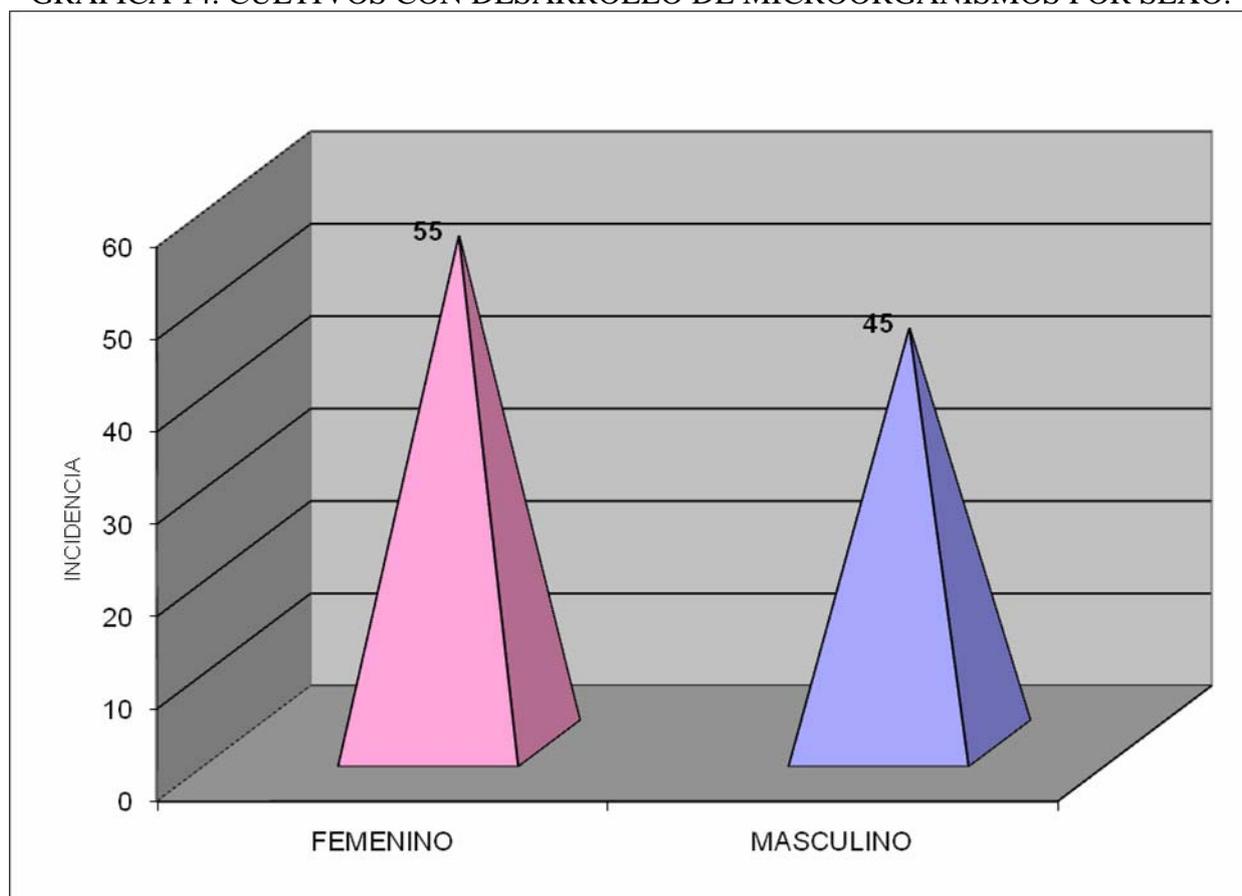


TABLA 15. SUSCEPTIBILIDAD PARA *P. aeruginosa*.

	SENSIBLES	RESISTENTES	% DE RESISTENCIA
AMIKACINA	10	7	41 %
AMOXICILINA/CA	0	17	100 %
CEFAZOLINA	1	16	94 %
CEFEPIME	10	7	41 %
CEFTAZIDIMA	10	7	41 %
CEFTRIAXONA	12	5	29 %
CEFUROXIMA/ACETIL	0	17	100 %
CEFUROXIMA/SÓDICA	0	17	100 %
CIPROFLOXACINO	10	7	41 %
GENTAMICINA	10	7	41 %
MEROPENEM	10	7	41 %
NITROFURANTOINA	0	17	100 %
NORFLOXACINO	10	7	41 %
OFLOXACINA	8	9	53 %
PIPERACILINA	10	7	41 %
TICARCILINA/CA	5	12	71 %
TRIMETOPRIM/SULFA	0	17	100 %

GRÁFICA 15. SUSCEPTIBILIDAD PARA *P. aeruginosa*.

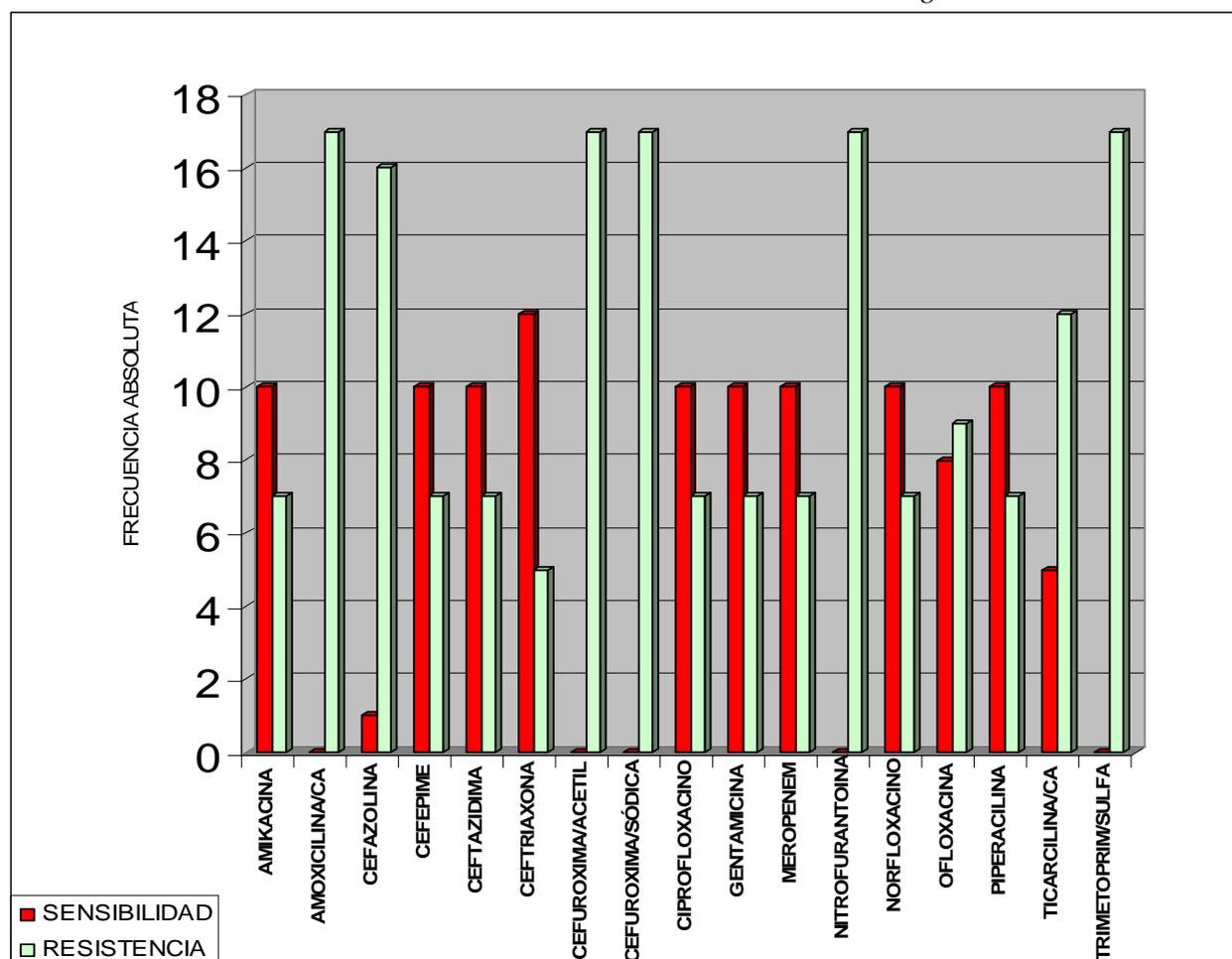


TABLA 16. SUSCEPTIBILIDAD PARA *S. aureus*.

	SENSIBILIDAD	RESISTENCIA	% DE RESISTENCIA
BETA LACTAMASAS	2	1	33 %
CEFAZOLINA	0	3	100 %
CLINDAMICINA	1	2	67 %
ERITROMICINA	1	2	67 %
GENTAMICINA	2	1	33 %
NITROFURANTOINA	2	1	33 %
OXACILINA	0	3	100 %
PENICILINA-G	0	3	100 %
RIFAMPICILINA	3	0	0 %
TETRACICLINA	3	0	0 %
TRIMETOPRIM/SULFA	3	0	0 %
VANCOMICINA	3	0	0 %

GRÁFICA 16. SUSCEPTIBILIDAD PARA *S. aureus*.

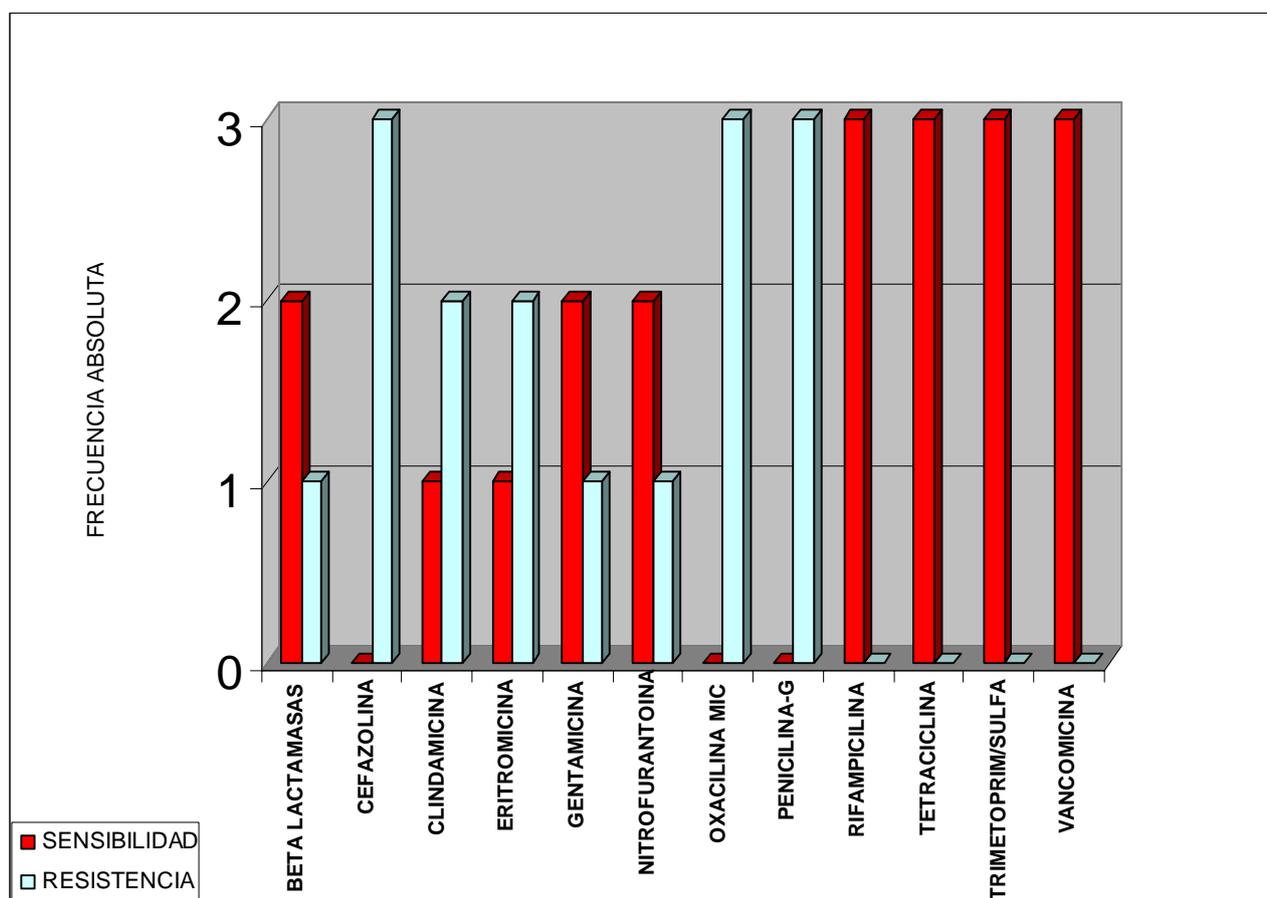


TABLA 17. SUSCEPTIBILIDAD PARA *Enterobacterias*.

	SENSIBILIDAD	RESISTENCIA	% DE RESISTENCIA
AMIKACINA	10	0	0 %
AMOXICILINA/CA	3	7	70 %
CEFAZOLINA	2	8	80 %
CEFEPIME	6	4	40 %
CEFTAZIDIMA	4	6	60 %
CEFTRIAXONA	4	6	60 %
CEFUROXIMA/ACETIL	4	6	60 %
CEFUROXIMA/SÓDICA	4	6	60 %
CIPROFLOXACINO	6	4	40 %
GENTAMICINA	6	4	40 %
MEROPENEM	10	0	0 %
NITROFURANTOINA	10	0	0 %
NORFLOXACINO	6	4	40 %
OFLOXACINA	6	4	40 %
PIPERACILINA	0	10	100 %
TICARCILINA/CA	1	9	90 %
TRIMETOPRIM/SULFA	5	5	50 %

Enterobacterias:
E. coli
K. pneumoniae
K. ozonae
P. agglomerans
E. aerogenes

GRÁFICA 17. SUSCEPTIBILIDAD PARA *Enterobacterias*.

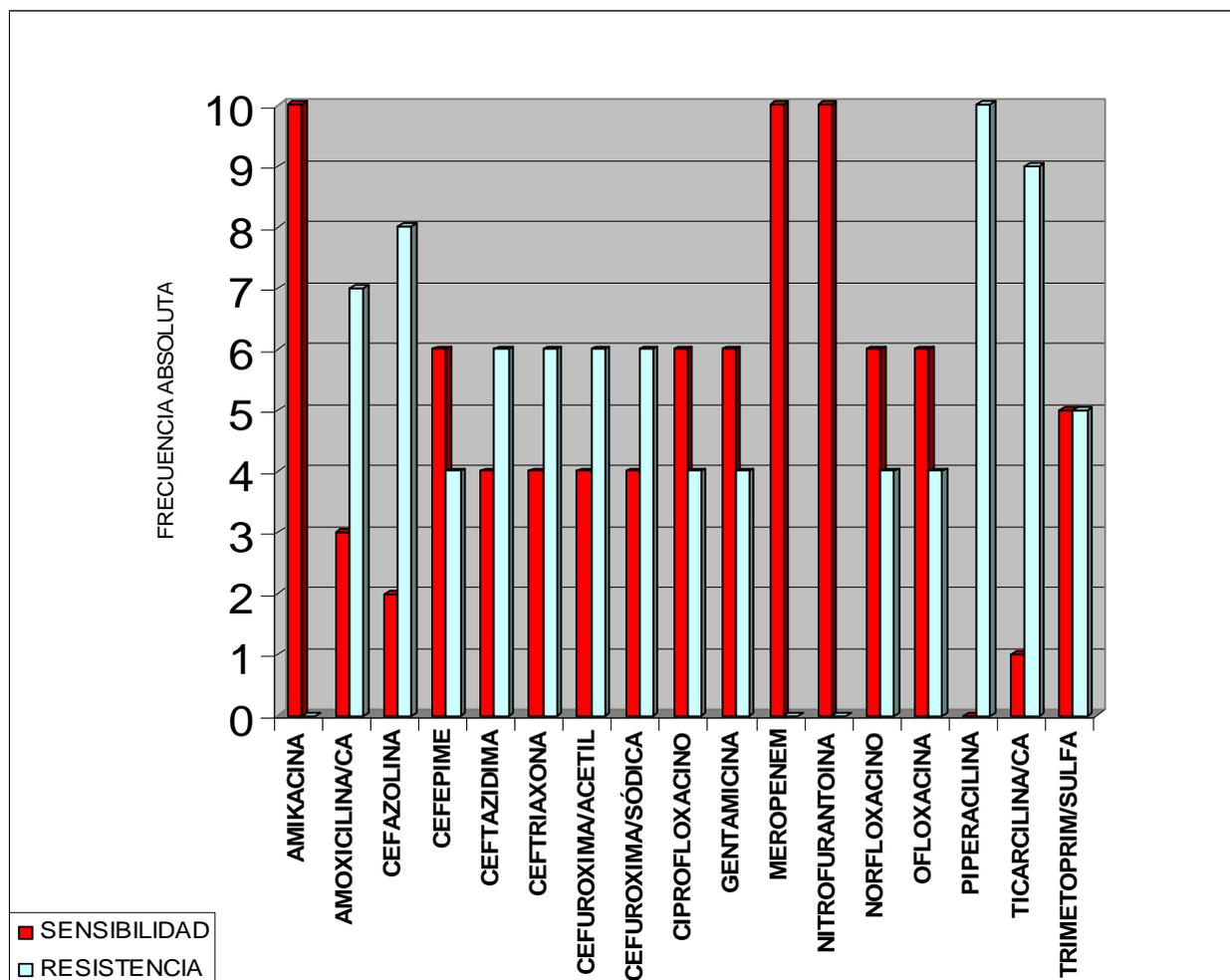


TABLA 18. SUSCEPTIBILIDAD PARA BACTERIAS NO FERMENTADORAS DE GLUCOSA.

	SENSIBILIDAD	RESISTENCIA	% DE RESISTENCIA
AMIKACINA	2	12	86 %
AMOXICILINA/CA	3	11	79 %
CEFAZOLINA	0	14	100 %
CEFEPIME	5	9	64 %
CEFTAZIDIMA	7	7	50 %
CEFTRIAXONA	1	13	93 %
CEFUROXIMA/ACETIL	0	14	100 %
CEFUROXIMA/SÓDICA	0	14	100 %
CIPROFLOXACINO	5	9	64 %
GENTAMICINA	3	11	79 %
MEROPENEM	7	7	50 %
NITROFURANTOINA	1	13	93 %
NORFLOXACINO	5	9	64 %
OFLOXACINA	5	9	64 %
PIPERACILINA	8	6	43 %
TICARCILINA/CA	7	7	50 %
TRIMETOPRIM/SULFA	8	6	43 %

BACTERIAS NO FERMENTADORAS:

- A. xylosoxida*
- B. cepacia*
- C. indologenes*
- P. fluorescens*
- S. maltophilia*

GRÁFICA 18. SUSCEPTIBILIDAD PARA BACTERIAS NO FERMENTADORAS DE GLUCOSA.

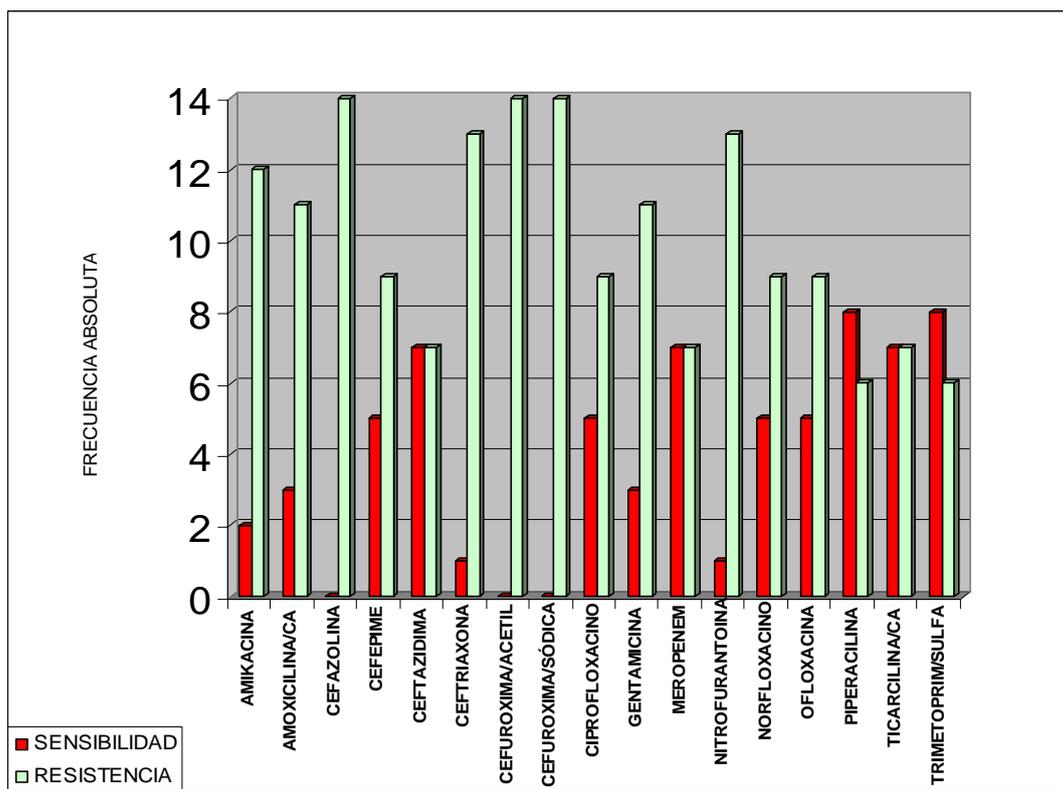


TABLA 19. SUSCEPTIBILIDAD PARA *Enterococcus*.

	SENSIBILIDAD	RESISTENCIA	% DE RESISTENCIA
GENTAMICINA 500	2	6	75 %
NITROFURANTOINA	4	4	50 %
PENICILINA-G	1	7	88 %
STREPTOMICINA 2000	3	5	63 %
TETRACICLINA	2	6	75 %
VANCOMICINA	8	0	0 %

Enterococcus:

E. faecalis

E. faecium

Enterococcus sp.

GRÁFICA 19. SUSCEPTIBILIDAD PARA *Enterococcus*.

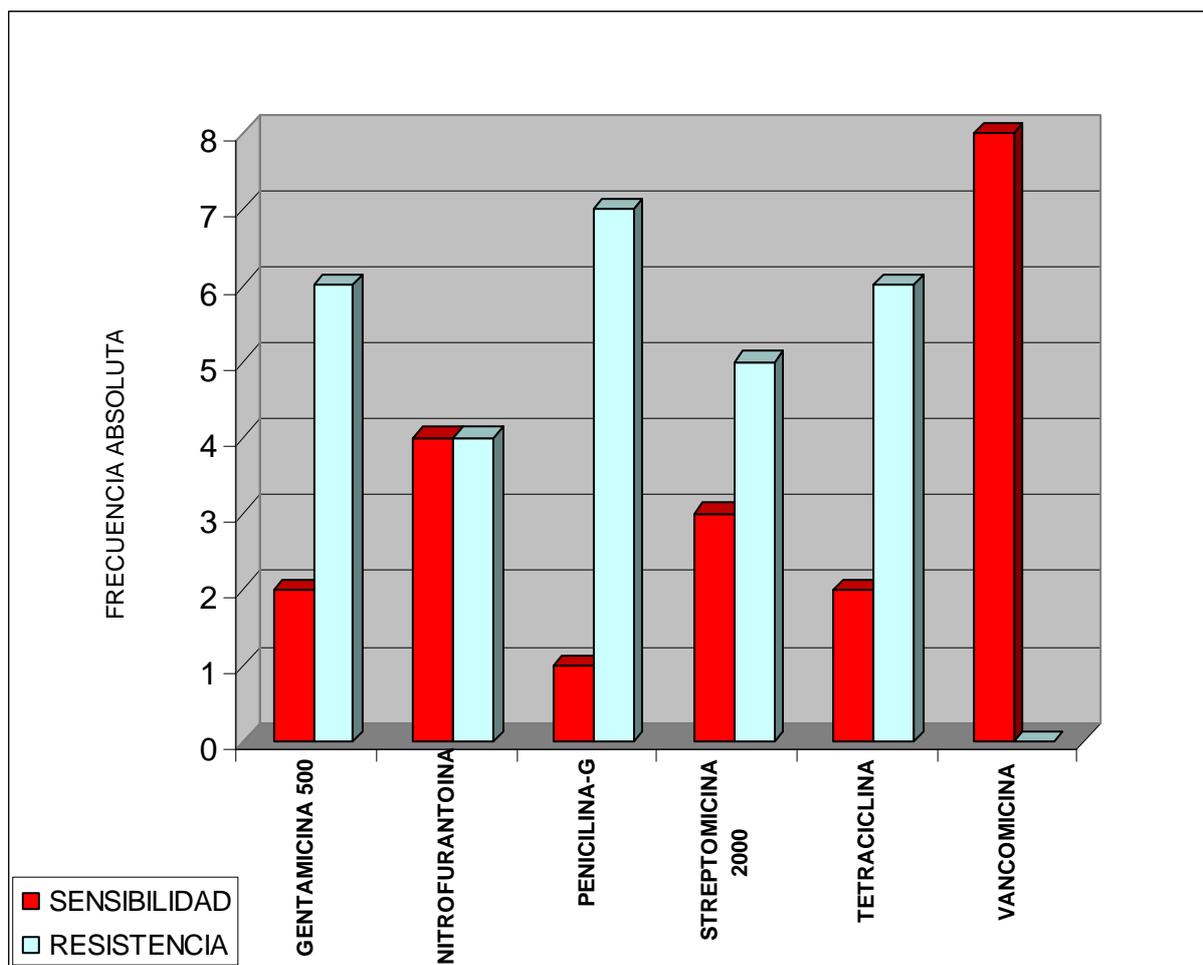


TABLA 20. SUSCEPTIBILIDAD PARA *C. albicans*.

	SENSIBLE	RESISTENTE	PORCENTAJE DE RESISTENCIA
5-FLUOROCITOSINA	12	0	0 %
AMFOTERICINA B	12	0	0 %
MICONAZOL	2	10	83%
KETOCONAZOL	3	9	75 %
ITRACONAZOL	1	11	92 %
FLUCONAZOL	5	7	58 %

GRÁFICA 20. SUSCEPTIBILIDAD PARA *C. albicans*.

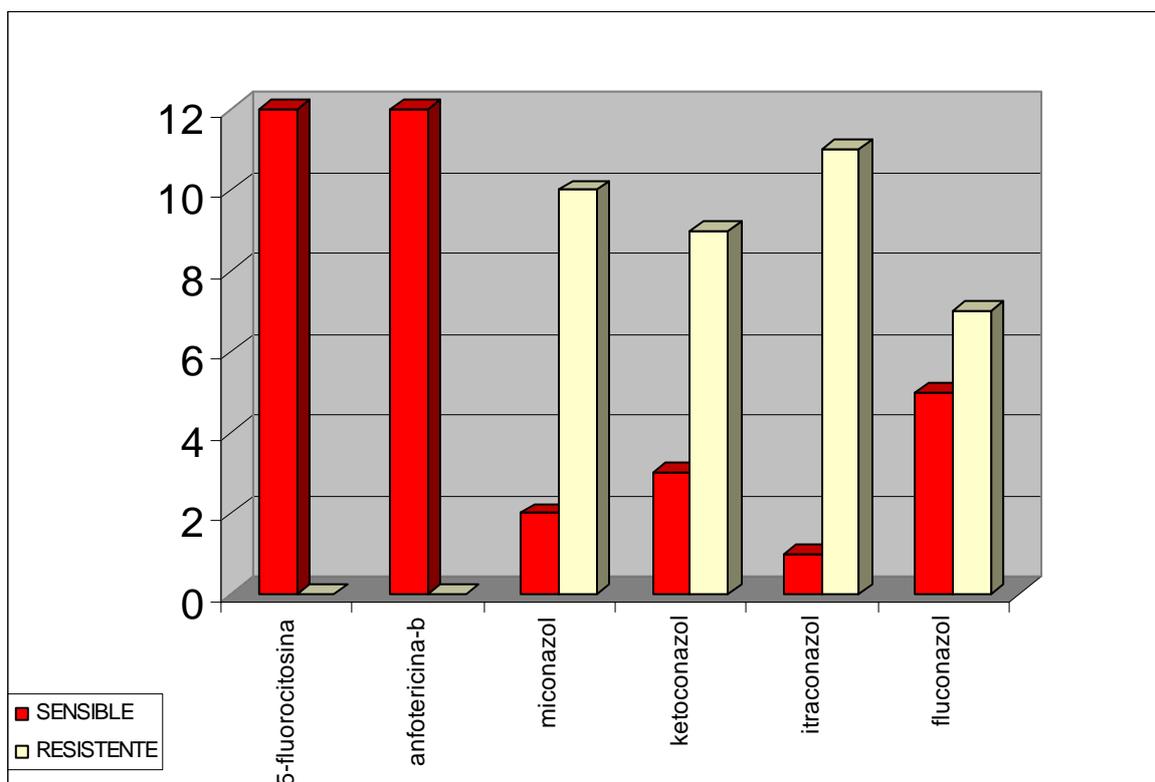


TABLA 21. SUSCEPTIBILIDAD PARA *C. glabrata*.

	SENSIBLE	RESISTENTE	PORCENTAJE DE RESISTENCIA
5-FLUOROCITOSINA	6	1	14 %
AMFOTERICINA B	6	1	14 %
MICONAZOL	2	5	71 %
KETOCONAZOL	4	3	43 %
ITRACONAZOL	1	6	86 %
FLUCONAZOL	3	4	57 %

GRÁFICA 21. SUSCEPTIBILIDAD PARA *C. glabrata*.

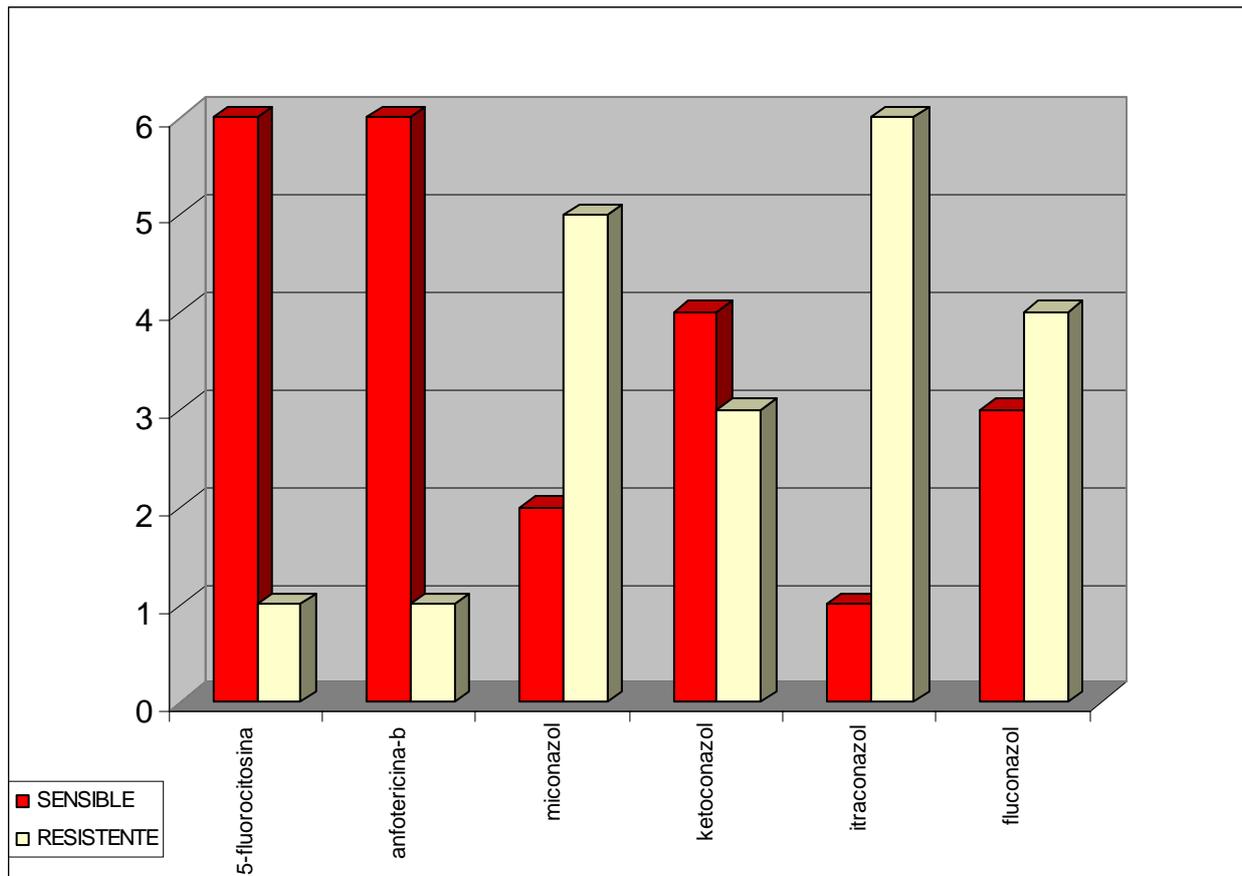
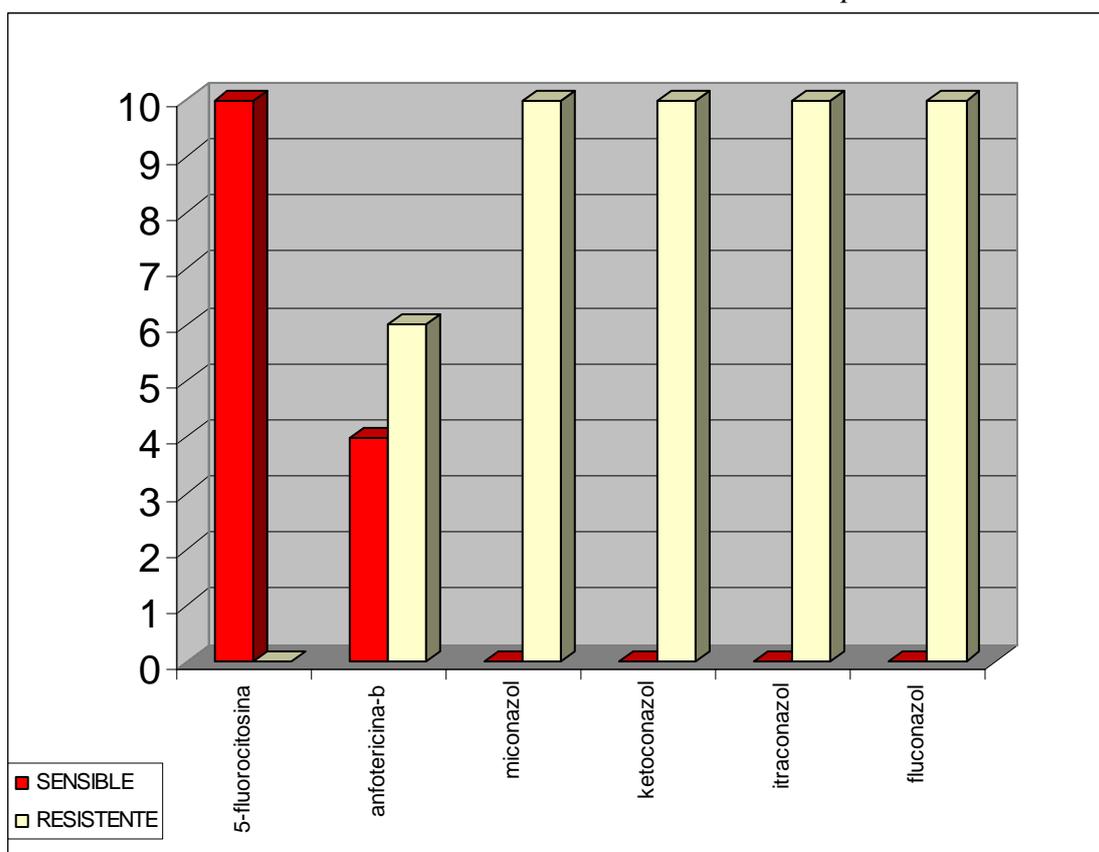


TABLA 22. SUSCEPTIBILIDAD PARA *C. tropicalis*.

	SENSIBLE	RESISTENTE	PORCENTAJE DE RESISTENCIA
5-FLUOROCITOSINA	10	0	0 %
AMFOTERICINA B	4	6	60 %
MICONAZOL	0	10	100 %
KETOCONAZOL	0	10	100 %
ITRACONAZOL	0	10	100 %
FLUCONAZOL	0	10	100 %

GRÁFICA 22. SUSCEPTIBILIDAD PARA *C. tropicalis*.



11. ANÁLISIS DE RESULTADOS.

En un periodo de 3 meses se realizaron 144 cultivos de Vías Respiratorias Bajas provenientes de 3 diferentes tipos de muestras: lavados, aspirados y secreciones bronquiales. El tipo de muestra que más se manejó fueron lavados bronquiales con 41 % y aspirados bronquiales con 40 % del total de los cultivos, el resto corresponde a secreciones bronquiales con 19 % (Gráfica 1). De acuerdo a la valoración del paciente, el médico decide el tipo de muestra que va a tomar para enviar al laboratorio.

De los 144 cultivos realizados se obtuvieron 100 con desarrollo de microorganismos que corresponden a 69 % del total de las muestras procesadas, el 31 % restante corresponde a 44 cultivos sin desarrollo de microorganismos (Gráfica 2), estos cultivos sin desarrollo provienen de pacientes con previo tratamiento o son cultivos de control.

Del 69 % de los cultivos positivos podemos observar que las muestras de lavados y aspirados bronquiales (Gráfica 3), tuvieron mayor incidencia en cuanto a recuperación de microorganismos obteniendo un 40 % de cada una, el 20 % restante corresponde a secreciones bronquiales, esto se debe a que, en muchas ocasiones la muestra de secreción bronquial es muy “mucopurulenta” y se tiene que recurrir a lavados y/o aspirados bronquiales.

De las muestras ya mencionadas con desarrollo de microorganismos se aislaron 116 bacterias que corresponden a un 72 % y el 28% restante corresponden a 46 hongos levaduriformes aislados. Se puede observar que hay mayor recuperación de bacterias que de hongos levaduriformes. (Gráfica 4). En las infecciones de Vías Respiratorias Bajas participan bacterias, hongos y virus pero las más frecuentes son de origen bacteriano. En este estudio sólo se realizó el aislamiento e identificación de bacterias y hongos levaduriformes.

Las bacterias Gram negativas que con mayor frecuencia se aislaron fueron: *P. aeruginosa* 22%, *S. maltophilia* 8%, *E. coli* 8%, *K. pneumoniae* 3%; de las Gram positivas: SCN 13 %, *S. aureus* 9 %, *Streptococcus sp* grupo viridans 8 %, *E. faecalis* 7%, entre otras (Gráfica 5). Se puede apreciar que estos datos son muy similares a los que se reportan en la bibliografía consultada. En las gráficas 6, 7 y 8 se observan más específicamente los géneros aislados por tipo de muestra obtenida, observándose que en los tres tipos de muestra predomina *P. aeruginosa*.

Como se planteó en la hipótesis se esperaba mayor de incidencia por parte de *P. aeruginosa* comparada con *S. aureus* o levaduras de diferentes especies, esto se cumple ya que *P. aeruginosa* presentó 26 aislamientos, *S. aureus* 11 y de *C. albicans* que fue la levadura que más se aisló se obtuvieron 20. *P. aeruginosa* tiene mayor incidencia esto se debe a sus requerimientos de crecimiento y su amplia distribución ambiental la podemos encontrar en la tierra, en la materia orgánica en descomposición, en la vegetación y en el agua. Además, en el ambiente hospitalario se encuentra en reservorios húmedos como en lavamanos, equipos de ventilación, nebulizadores, jabones, jergas, desinfectantes y alimentos, entre otros.

Estas bacterias son patógenos oportunistas, por lo que a los pacientes que les produce neumonía habitualmente tienen otros trastornos como diabetes, por ejemplo, si un diabético es broncoaspirado y durante las manipulaciones la bacteria se aloja en el tracto respiratorio superior, las secreciones pasan a los pulmones y causan neumonía porque el paciente no puede eliminarlas.

Asimismo, cuando la bacteria pasa de un nebulizador contaminado al tracto respiratorio superior, puede diseminarse al tracto respiratorio inferior y ocasionar neumonía, también los pacientes

sometidos a quimioterapia y radioterapia pueden padecer neumonía, debido a su bajo nivel de defensas.

Se aislaron 46 hongos levaduriformes de 3 diferentes especies de las cuales el 44% corresponde a *C. albicans*, 39% a *C. tropicalis* y 17% a *C. glabrata* (Gráfica 9). Estas levaduras se aislaron porque: los pacientes se encontraban inmunodeprimidos, por el uso de antimicrobianos de amplio espectro y junto con las maniobras diagnósticas invasivas dan pauta a la infección oportunista que provoca el género *Candida*. En las gráficas 10, 11 y 12 se observa más detalladamente la frecuencia con que se recuperaron especies de *Candida* por tipo de muestra, en los tres tipos de muestra predominó *C. albicans* pero en los aspirados y lavados bronquiales se observa la igual y/o alta incidencia de *C. tropicalis*.

Las infecciones respiratorias afectan a cualquier persona pero en este estudio en donde las muestras provienen del tracto respiratorio inferior es muy evidente que el mayor número de los casos se dan en los extremos de la vida, teniendo 15 casos en infantes de cero a 10 años de edad, mientras que de los adultos de 50 años en adelante se obtuvieron 59 cultivos con desarrollo de microorganismos (Gráfica 13). Esto se debe a que las defensas de ambos grupos no se comparan a la de los adultos jóvenes sanos.

En cuanto al sexo la población que obtuvo más cultivos con desarrollo de microorganismos fueron las mujeres con 55 de dichos cultivos, se considera que el sexo no es un factor determinante ya que en comparación con los hombres sólo difieren por 10 cultivos (Gráfica 14), sino del padecimiento o diagnóstico que reporta el médico.

De acuerdo con los Estándares de desempeño para pruebas de susceptibilidad antimicrobiana que recomienda El Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI), anteriormente conocido como “El Comité Nacional de Estándares de Laboratorio Clínico” (NCCLS), los antimicrobianos recomendados para *P. aeruginosa* son: Ceftazidima, Gentamicina, Piperacilina, Ticarcilina y Amikacina entre otros, para pruebas de susceptibilidad in Vitro.

Como se puede apreciar en la gráfica 15 *P. aeruginosa* presenta resistencia en un 29 % a Ceftriaxona, 41% a Cefepime, Amikacina, Ceftazidima, Ciprofloxacino, Gentamicina, Meropenem, Norfloxacino y Piperacilina, 53% a Ofloxacino, 71% a Ticarcilina, 94% a Cefazolina y 100% a Cefuroxima acetyl y sodico, Amoxicilina, Nitrofurantoina y Trimetoprim/Sulfametoxazol. Se observa que *P. aeruginosa* presenta una importante resistencia a estos antimicrobianos, este comportamiento se debe a que esta bacteria es naturalmente resistente a la mayoría de los antimicrobianos y es bien sabido que puede adquirir resistencia a los antimicrobianos por otros mecanismos.

S. aureus presenta 0% de resistencia a la Rifampicina, Tetraciclina, Trimetoprim/Sulfametoxazol y Vancomicina, 33% a Beta Lactamasas, Gentamicina, Nitrofurantoina, 67% a Clindamicina, Eritromicina y 100% a Cefazolina, Oxacilina y Penicilina-G (Gráfica 16). Esta resistencia se puede explicar ya que *S. aureus* desarrolló una rápida resistencia a la penicilina después de la introducción de este antibiótico, por lo que se tuvieron que crear penicilinas semisintéticas como la Oxacilina y éste es el antibiótico que la CLSI recomienda como primera elección para *S. aureus*. Pero como se puede observar en la gráfica *S. aureus* es resistente en un 100% a este antibiótico por lo que se debe utilizar Vancomicina ya que a éste presenta 0% de resistencia y es el antibiótico de elección para *S. aureus* Oxacilina resistentes.

El grupo de *Enterobacterias* aisladas presentaron 0% de resistencia a Amoxicilina, Meropenem y Nitrofurantoina, 40% a Cefepime, Ciprofloxacino, Gentamicina, Norfloxacino y Ofloxacina, 60% a Ceftazidima, Ceftriaxona, Cefuroxima acetyl y sódica, 70% a Amoxicilina, 80% a Cefazolina, 90%

a Ticarcilina y 100% a Piperacilina (Gráfica 17). La resistencia que se observa se debe a que las *Enterobacterias* utilizan mecanismos de transferencia de información conocidos y que con la misma rapidez con la que se introducen nuevos antibióticos, éstas desarrollan resistencia. (5,1).

Las bacterias no fermentadoras de glucosa presentaron resistencia en un 43% a Piperacilina y Trimetoprim/Sulfametoxazol, 50% a Ceftazidima, Meropenem y Ticarcilina, 64% a Cefepime, Ciprofloxacino, Norfloxacino y Ofloxacina, 79% a Gentamicina y Amoxicilina, 86% a Cefazolina, Cefuroxima acetil y sódica (Gráfica 18). Se observa que estas bacterias presentan mayor resistencia a estos antimicrobianos ya que al igual que *P. aeruginosa*, poseen resistencia natural y pueden adquirir más mediante otros medios.

En la gráfica 19, se puede observar que el grupo de *Enterococcus* aislados presenta 50% de resistencia a Nitrofurantoina, 63% a Streptomina 2000, 75% a Gentamicina y Tetraciclina, 88% a Penicilina G y 0% a Vancomicina. Se puede ver que estas bacterias presentan gran resistencia a los antimicrobianos a excepción de Vancomicina que se podría decir que es el antibiótico de elección para los cocos Gram positivos. La creciente presencia de resistencia por bacterias grampositivas, ha ocasionado un aumento en la morbilidad y mortalidad relacionada a las infecciones causadas por estos microorganismos. Por lo tanto, vemos que son necesarios nuevos agentes antimicrobianos con actividad contra este tipo de bacterias. La resistencia que presenta es debido a mecanismos de transferencia de información que se da entre las bacterias.

Los antifúngicos utilizados para las diferentes especies de *Candida* aisladas son: 5-fluorocitosina, Anfotericina-B, Miconazol, Ketoconazol, Itraconazol y Fluconazol.

C. albicans presenta 0% de resistencia a 5-fluorocitosina, Anfotericina-B y Miconazol, 58% a Fluconazol, 75% a Ketoconazol y 92% a Itraconazol (Gráfica 20). En general se observa que esta levadura considerada la más patógena y oportunista para el hombre presenta poca resistencia a estos antifúngicos.

En la gráfica 21, se observa que *C. glabrata* presenta poca resistencia a los antifúngicos empleados ya que para 5-Fluorocitosina y Anfotericina-B es 14% resistente, 43% a Ketoconazol, 57% a Fluconazol, 71% a Miconazol y 86% a Itraconazol.

La gráfica 22, muestra que *C. tropicalis* es más resistente a estos antifúngicos ya que presenta 100% de resistencia a Miconazol, Ketoconazol, Itraconazol y Fluconazol, mientras que para Anfotericina-B sólo el 60% y para 5-fluorocitosina 0% de resistencia.

La poca o mucha resistencia que presentan las diferentes especies de *Candida* a los antifúngicos mencionados es debido a que estas levaduras van adquiriendo mecanismos de resistencia que van dirigidos hacia la protección de su membrana celular.

En este estudio se cultivaron tres tipos de muestras provenientes de Vías Respiratorias Bajas, se aislaron diferentes tipos de agentes etiológicos tanto bacterianos como hongos levaduriformes, el agente etiológico que predominó con mayor frecuencia fue *P. aeruginosa*, seguido de otros géneros también frecuentes como *Enterobacterias*, *Staphylococcus*, *Enterococcus* y especies de *Candida*, además también se recuperaron agentes etiológicos que representan una gran variedad con respecto a la susceptibilidad a los antimicrobianos como *S. maltophilia*, lo obtenido en este estudio concuerda con lo citado en la bibliografía en cuanto a su resistencia.

Como se mencionó anteriormente las infecciones respiratorias pueden afectar a cualquier grupo etario de la población sin importar el sexo, también en este estudio se observa que los grupos que tienen mayor frecuencia de aislamientos positivos están entre los 0 a 10 y 51 a 70 años de edad.

El presente estudio enfatiza la importancia que tiene la identificación y susceptibilidad de los agentes etiológicos que son aislados de muestras provenientes de Vías Respiratorias Bajas, ya que dichos agentes son causa frecuente de neumonía nosocomial. En este hospital al igual que en otras instituciones de salud de segundo y tercer nivel como en nuestras clínicas y hospitales de México se realizan procedimientos invasivos, mediante estas técnicas se corre el riesgo de inocular al paciente con microorganismos potencialmente patógenos y resistentes a los antimicrobianos. Por ello es indispensable observar medidas de higiene exhaustivas en los nosocomios, pues la contaminación accidental de equipos de ventilación y de anestesia, nebulizadores, jabones, soluciones antisépticas y otros pueden provocar infecciones graves.

También en este estudio se realizó una comparación con resultados obtenidos en otros nosocomios a cerca del agente causante de las principales infecciones respiratorias que en este caso es la neumonía encontrando que el primer microorganismo causante de esta enfermedad es *Pseudomonas aeruginosa* y *Pseudomonas sp*, *Staphylococcus epidermidis* y levaduras observando una gran relación entre nuestros resultados y los obtenidos en otros estudios.

12. CONCLUSIONES.

1. Se determinó la incidencia de bacterias y levaduras aisladas, obteniendo una mayor incidencia de *P. aeruginosa* con 26 aislamientos de un total de 162 microorganismos aislados.
2. Se identificaron 162 agentes etiológicos de forma manual y automatizada con el equipo Vitek.
3. Se determinó la susceptibilidad in Vitro a los agentes etiológicos aislados.
4. Se determina que la población más propensa a Infecciones de Vías Respiratorias Bajas en el hospital es la que esta entre los 0 a 10 y 51 a 70 años de edad.

13. PROPUESTAS.

- Que a todas las cepas de *Staphylococcus* coagulasa negativa provenientes de Vías Respiratorias Bajas se les realice la identificación de especie y antibiograma.
- Que para obtener muestras de Vías Respiratorias Bajas se utilicen más los Lavados Bronquiales.
- La creación de uno o dos protocolos para el uso de antimicrobianos en pacientes con Infección de Vías Respiratorias Bajas en los cuales se considere la rotación periódica y vigilancia de los antimicrobianos para evitar la resistencia.

14. BIBLIOGRAFIA

1. Dr. Ramiro Salazar Irigoyen. Uso Racional de Antibióticos. Microbiología Respiratoria. Línea Antibiótica, Bristol-Myers Squibb Ecuador. (Consultada 28-11-2006) Disponible en: <http://www.sepeap.es/libros/antibioticos/6.pdf>
2. Chaparro C. Fundamentos de Medicina. Neumología. 5ª ed. Colombia: Editorial Corporación para investigaciones biológicas, 1998: 117-152
3. Weinberger. Neumología. 2ª ed. México D.F: Editorial Interamericana, 1994: 282-290
4. Urbina M. Manual de Enfermedades Respiratorias. 3ª ed. México, D.F: Méndez editores, 2001: 55-63
5. Murray PR, Rosenthal KS, Kobayashi GS, Pfaller MA. "Microbiología Médica". 4ª ed. Madrid: Editorial Mosby Elsevier Science, 2002: 182-190, 198-234, 262-276, 293-299
6. Delaat A. Microbiología. 2ª ed. México D.F: Editorial Interamericana, 1983: 89-98, 103-113, 331-337
7. Jawetz E. Microbiología Médica. 10ª ed. México D.F: Editorial El Manual Moderno, 1983: 192-209, 229-247
8. MacFaddin. Pruebas Bioquímicas para la Identificación de Bacterias de Importancia Clínica. México D.F: Editorial Médica Panamericana, 1990: 17-26, 39-71, 104-120, 126-129, 149-160, 183-188
9. Farreras-Rozman. Medicina Interna. 13ª ed (disponible en CD-ROM). México D.F: Ediciones Doyma SA y Mosby-Doyma Libros SA, 1996: 876-881
10. Maldonado-Ortiz A, Michael S. Niderman, Arancibia Hernández F. y col. Informe de la conferencia de Consenso Interamericana sobre Neumonía Nosocomial y Asociada a la Ventilación Mecánica. Revista del INER 2005. 18: 298-307
11. Natalie Smith. Infecciones por MRSA: neumonía en la unidad de cuidado intensivo. Revista Mundo Médico 2006. 33: 42-45
12. Mims CA, Playfair JHL, Roitt IM, Wakelin D, Willians R. "Microbiología Médica". 2ª ed. Madrid: Editorial: Harcourt Brace, 1999:
13. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC. "Diagnóstico Microbiológico". 5ª ed. Buenos Aires: Editorial Médica Panamericana SA., 1999: 68-104, 263-308, 714-825
14. Alcides Zambrano F. y Nelson Herrera A. Susceptibilidad antimicrobiana de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas en el laboratorio del Hospital Regional Dr. Leonardo Guzmán Antofagasta, Chile. Revista chilena de infectología. jun. 2004 (consultada 25/11/2006) Disponible en: <http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S07>

15. Agustí-Vidal A. Neumología. España: Ediciones Doyma, S.A.,1982:147-156
16. Terry Des Jardins. Enfermedades Respiratorias, Manifestaciones Clínicas. México, D.F: Editorial El Manual Moderno, 1993:141-145
17. James B. Wyngaarden, M.D. Tratado de Medicina Interna de Cecil. 17ª ed. México, D.F: Nueva Editorial Interamericana S.A. de C.V.,1987: 1657-1704
18. Hernández Méndez J.T. Bacteriología Médica Diagnóstica. 2ª ed. Guadalajara Jal., México: Ediciones Cuellar, 2003: 53-58, 223-228, 239-243, 251-258, 311-321
19. Raymond Bartlett, M.D. El cultivo de especímenes del tracto respiratorio inferior, puede resultar en el mayor esfuerzo innecesario que cualquier otro tipo de muestra. Revista Ciencias. abril 2006 (consultada 27-11-2006) Disponible en: <http://www.revistaciencias.com/publicaciones/>
20. Dra. Carmen Sánchez R. ¿Antibióticos, ayer, hoy y mañana...? Revista Química viva. agosto 2006 (consultada 01-12-2006) Disponible en: <http://www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar>
21. Córdoba A, Bueno I, Monterrubio J. y Sánchez J. Neumonía asociada con bacteriemia por estreptococo del grupo A. Revista Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica, 21 (9): 530-531
22. Muestras del Tracto Respiratorio Superior e Inferior (Consultada 25-11-2006) Disponible en: http://www.ispch.cl/lab_sal/doc/mues_trac.pdf
23. Cuberos Gómez L., E. Cordero Matia, A. García Curiel* y J. Pachón Díaz. Infecciones por *Pseudomonas spp* Servicio de Microbiología y Unidad de Enfermedades Infecciosas. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. (Consultada 08-12-2006) Disponible en: <http://www.sepeap.es/libros/MEDICINE98/Artikulu/m7808.pdf>
24. Dr.J.J. Peña Borrás. Protocolo de Manejo de la Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica. Consorcio Hospital General Universitario de Valencia.(Consultada 15-12-2006). Disponible en: http://www.chguv.san.gva.es/.../ServQuir/AnestRea/PE%D1A_Protocolo_NEUMONIA_%20SOCIADA_VENTILACION_MEC_171006.pdf
25. M. Sigfrido Rangel-Frausto. La epidemiología cambiante de las infecciones en el hospital. Enfermedades Infecciosas y Microbiología. Revista del INER 2002. 22: 51-54.
26. Víctor Guisar Hernández, Roberto Alba Cruz, F. Gerardo Rico Méndez. Neumonía asociada a ventilación mecánica. Neumatología y cirugía de tórax. Centro Médico Nacional “La Raza” 2005. 64: 9-21
27. Gerardo Martínez Aguilar, Ma. del Carmen Anaya Arriaga, Carlos Ávila Figueroa. Incidencia de bacteriemia y neumonía nosocomial en una unidad de pediatría. Salud Publica de México 2001: 43 (Consultada 15-10-2007) Disponible en: **¡Error! Referencia de hipervínculo no válida.**redalyc.uaemex.mx

28. E. Carlos Hermidia Escobedo, Susana Suárez Santamaría. Actualidades en el tratamiento de infecciones por bacterias gram positivas. *Enfermedades infecciosas y microbiología* 2002: 22 (Consultada 05-09-2007) Disponible en: <http://www.insp.mx/salud/index.htm>.
29. Dr. Carlos G. Malbrán. Manual de Procedimientos para la determinación de la sensibilidad. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas. Bacteriología. Servicio Antimicrobianos. Buenos Aires, Argentina. 2001(Consultada 09-08-2007).Disponible en: http://www.cdc.gov/ncidod/dbmd/gss/publications/documents/ArgentinaLevelI/Manual_procedimientos.pdf