



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**“MECANISMOS DE MULTIRRESISTENCIA ANTIBIÓTICA  
MICROBIANA EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL ÁREA  
DE CUIDADOS INTENSIVOS, REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.”**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: LUIS ADRIAN MUÑOZ ORELLANA**

**DIRECTOR: DR. JORGE ANDRÉS TORRES JERVES**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

“MECANISMOS DE MULTIRRESISTENCIA ANTIBIÓTICA MICROBIANA EN  
PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL ÁREA DE CUIDADOS INTENSIVOS,  
REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.”

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: LUIS ADRIAN MUÑOZ ORELLANA**

**DIRECTOR: DR. JORGE ANDRÉS TORRES JERVES**

**CUENCA - ECUADOR**

**2024**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**

## DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

**Luis Adrian Muñoz Orellana** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0951478320**. Declaro ser el autor de la obra: **“Mecanismos de multirresistencia antibiótica microbiana en pacientes hospitalizados en el área de cuidados intensivos, Revisión Bibliográfica”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 09 de Abril del 2024



**LUIS ADRIAN MUÑOZ ORELLANA**

**C.I. 0951478320**

## **CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR**

Certifico que el presente trabajo denominado **“Mecanismos de multirresistencia antibiótica microbiana en pacientes hospitalizados en el área de cuidados intensivos, Revisión Bibliográfica”** realizado por **Luis Adrian Muñoz Orellana** con documento de identidad No. **0951578320**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 09 de Abril del 2024



**DR. JORGE ANDRÉS TORRES JERVES**

**DIRECTOR / TUTOR**

## **DEDICATORIA**

Dedico el presente trabajo a mis padres y mi hermana que fueron el pilar fundamental durante toda la duración de mi formación profesional y cada meta en mi vida.

A mis abuelitos y mis ángeles en el cielo que han aportado con su granito de arena para poder llegar lejos.

A mi mascota Rocko que ha sido mi compañero durante todas las noches de estudio.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradezco en primer lugar a la Virgen Dolorosa por guiarme e iluminarme en mi sendero de la vida.

Agradezco a la Universidad Católica de Cuenca – Facultad de Medicina por ser mi alma mater y centro de formación cuyos conocimientos fui adquiriendo durante los años de estudio, este centro del saber me sirvió para ser un profesional que ama la medicina y ama a la humanidad, ya que la curación es múltiple tanto para sanos como enfermos.

Agradezco de manera especial a mi tutor de tesis el Dr. Jorge Torres por todo el apoyo brindado, durante la realización de este trabajo de titulación y a sus conocimientos y guía en toda la investigación realizada. También agradezco al profesor de Titulación el Dr. Freddy Carreras quien apoyo en la orientación y direccionamiento para lograr con éxito el resultado de esta investigación. Es por ello que agradezco a estos docentes quienes me ayudaron durante este proceso final para llegar a graduarme y sin estos medios el resultado no hubiese sido el mismo. ¡Gracias Doctores!

## RESUMEN

**Introducción:** la resistencia antibiótica microbiana es un fenómeno en el que las bacterias y otros microorganismos desarrollan la capacidad de resistencia hacia los antibióticos que antes eran efectivos para combatirlos. Esta problemática surge a partir del uso excesivo e inadecuado de antibióticos tanto a nivel comunitario como intrahospitalario, lo que ha generado una selección natural de bacterias resistentes. Por eso es importante dar a conocer los patrones y tendencias de sensibilidad en las diferentes áreas de cuidados intensivos, para así lograr una estructura más clara en las medidas de vigilancia y control del uso de los antibióticos.

**Material y Método:** el diseño metodológico de la presente investigación es una revisión bibliográfica narrativa basado en bases de datos como: Pubmed, Elsevier, Scopus, Scielo y Web of Science. De tal manera se puede tener mayor información sobre el tema de interés que se está investigando en cuanto a los mecanismos de multiresistencia antibiótica microbiana.

**Objetivo:** Conocer los diferentes mecanismos de multiresistencia antibiótica microbiana en pacientes hospitalizados en el área de cuidados intensivos.

**Conclusión:** se observó que los microorganismos pueden desarrollar resistencia a los antibióticos mediante la producción de enzimas que alteran su estructura o degradan el fármaco, así como la creación de genes de resistencia a través de elementos genéticos móviles. Por tanto, se destaca la importancia de fomentar el uso adecuado de antibióticos y mejorar las medidas de control de infecciones para prevenir la propagación de bacterias resistentes en la UCI.

**Palabras Clave:** Antibacterianos, Infección, Microbiana, Unidades de Cuidados Intensivos, Multiresistencia.

## ABSTRACT

**Introduction:** Antibiotic microbial resistance is a phenomenon in which bacteria and other microorganisms develop the capacity to resist antibiotics that were previously shown to be effective against them. This issue arises from the overuse and misuse of antibiotics at both community and in-hospital levels, which has led to a natural process of selection of resistant bacteria. This is why it is important to provide insight in patterns and trends in antibiotic sensitivity in different areas in critical care, to achieve a clearly structured approach for monitoring and controlling the use of antibiotics.

**Materials and Methods:** The methodological design of this research is a narrative literature review based on databases such as PubMed, Elsevier, Scopus, SciELO, and Web of Science. In this way, it is possible to have more information on the topic of interest that is being researched in terms of microbial antibiotic multiresistance mechanisms.

**Objective:** To know the different microbial antibiotic multiresistance mechanisms in patients treated in the intensive care units (ICU).

**Conclusion:** It was found that micro-organisms can develop resistance to antibiotics by producing enzymes that alter their structure or degrade the drug, as well as by creating resistance genes through mobile genetic elements. Therefore, the importance of promoting the appropriate use of antibiotics and improving infection control measures to prevent the spread of resistant bacteria in the ICU is emphasized.

**Keywords:** Antibacterial, Infection, Microbial, Intensive Care Units, Multiresistance.

## INDICE

RESUMEN.....	7
ABSTRACT .....	8
CAPITULO I.....	11
INTRODUCCIÓN.....	11
1.1. Planteamiento del Problema .....	11
1.2. Justificación .....	12
CAPÍTULO II.....	14
2. MARCO TEÓRICO.....	14
2.1. ¿Cuáles son los Mecanismos de Multiresistencia Antibiótica Microbiana?....	14
2.2. Resistencia a los antibióticos por diseminación de genes de resistencia .....	15
2.3. Mecanismos de multiresistencia antibiótica en Plásmidos .....	16
2.4. Mecanismos de alteración de la Bomba de Elujo .....	16
2.5. Cambios en las proteínas PBP .....	17
2.6. Bacterias Multirresistentes en Unidades de Cuidados Intensivos .....	18
2.6.1 Gráfico 1. Genes de resistencia hallados en establecimientos de salud en Ecuador	18
2.7. Consecuencias de la Resistencia Bacteriana.....	19
2.8. Política de Antibióticos.....	20
2.9. Control (Selección de Antibióticos) .....	20
2.10. Uso de Normas Básicas Antimicrobianos con Pacientes Críticos .....	21
CAPITULO III .....	23
3. METODOLOGÍA .....	23
4. OBJETIVOS.....	24
4.1. Objetivo General.....	24
4.2. Objetivos Específicos .....	24
CAPITULO IV .....	25
5. RESULTADOS.....	25
5.1.1 Tabla de mecanismos de resistencia y perfil microbiológico de las Unidades de Cuidados Intensivos .....	25
5.1.2 Tabla de principales factores de riesgo relacionados a la aparición de multiresistencia microbianas.....	27
5.1.3 Estrategias de prevención y control de la multiresistencia antibiótica en UCI	30

6.	DISCUSIÓN.....	33
6.1.1	Perfil microbiológico y mecanismos de resistencia de las Unidades de Cuidados Intensivos .....	33
6.1.2	Principales factores de riesgo relacionados a la aparición de multirresistencia microbianas.....	34
6.1.3	Estrategias de prevención y control de la multiresistencia antibiótica en UCI. 35	
7.	CONCLUSIONES .....	36
8.	REFERENCIAS BIBLIOGRAFÍA.....	37

## CAPITULO I

### INTRODUCCIÓN

#### 1.1. Planteamiento del Problema

La resistencia a los antibióticos es un problema que va en aumento alrededor de todo el mundo, esta resistencia a tenido un incremento por el uso excesivo y/o inadecuado de los antibióticos. Además, las bacterias pueden transmitir los genes de resistencia a otras bacterias, lo que aumenta aún más la propagación de la resistencia. Todo esto hace que sea cada vez más difícil tratar las infecciones bacterianas con antibióticos, lo que puede llevar a resultados graves e incluso mortales para las personas enfermas. En resumen, el planteamiento del problema de la resistencia antibiótica microbiana radica en la necesidad urgente de encontrar soluciones sostenibles y efectivas que eviten un peligroso escenario futuro en el que no se puedan tratar infecciones comunes con medicamentos convencionales(1,2).

En la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) la resistencia a los antibióticos es un problema importante debido a que los pacientes que se encuentran en estas unidades son más propensos a desarrollar infecciones. La resistencia antibiótica puede conducir a la falla del tratamiento y a la propagación de infecciones, lo que aumenta la tasa de mortalidad y la duración de la estadía en la UCI. Los microorganismos que se encuentran en una UCI son especialmente propensos a desarrollar resistencia debido al uso frecuente y prolongado de antibióticos. Es importante identificar los patógenos y conocer su perfil de resistencia para poder proporcionar un tratamiento adecuado y reducir la propagación de la resistencia(2).

Por estas causas, es importante informar a la población y al personal médico sobre la resistencia a los antibióticos y la importancia del uso adecuado de estos fármacos. Además, es necesario implementar políticas de salud que promuevan la prescripción adecuada y el uso responsable de los antibióticos en Ecuador. Con estas medidas, se pueden reducir los riesgos y las consecuencias de la resistencia antibiótica en la población(1).

## 1.2. Justificación

De acuerdo con investigaciones realizadas en Ecuador en el año 2014, se presentan datos epidemiológicos extrahospitalarios sobre infecciones bacterianas de origen comunitario con resistencia a medicamentos. Entre ellos, se destaca que el 71% de las muestras procesadas con rescate microbiológico mostraron resistencia a ampicilina en *Escherichia coli*, mientras que en *Staphylococcus aureus* se registró un 30% de resistencia a eritromicina y un 25% a oxacilina.

En el ámbito intrahospitalario, se observarán las siguientes cifras: *Escherichia coli* con un 77% de resistencia a ampicilina, *Staphylococcus aureus* con un 41% de resistencia a oxacilina, *Klebsiella pneumoniae* con un 65% de resistencia a cefotaxima, *Enterobacter spp* con un 67% de resistencia a ampicilina sulbactam, *Acinetobacter baumannii* con un 68% de resistencia a trimetropim/sulfametoxazol y un 64% de resistencia a ciprofloxacina, y *Pseudomonas aeruginosa* con un 55% de resistencia a gentamicina y un 54% de resistencia a ciprofloxacina(1).

Dada la preocupante información recopilada, este estudio adquiere relevancia en el ámbito hospitalario, donde se generan bacterias que pueden desarrollar resistencia a determinados antibióticos. En dicho entorno, los pacientes hospitalizados enfrentan un mayor riesgo de contaminación por patógenos específicos, lo que justifica la realización de este proyecto de investigación(1).

La Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) es un entorno donde se encuentran pacientes con condiciones médicas complicadas que generalmente exigen el empleo de antibióticos de amplio espectro. La evaluación clínica constante y la supervisión continua ofrecen información que asiste al médico en la toma de decisiones sobre el uso de antibióticos.

La multiresistencia bacteriana se puede presentar por distintos mecanismos como, por ejemplo, mediante la modificación o degradación de los antibióticos por parte de las enzimas producidas por los microorganismos. Estas enzimas son capaces de inactivar los antibióticos antes de que puedan ejercer su efecto antimicrobiano. De igual manera otro mecanismo de resistencia es la reducción de la permeabilidad de la membrana celular de los microorganismos. Esto puede impedir que los antibióticos penetren en las células bacterianas, lo que limita su eficacia. Además, la transferencia de genes de resistencia a través de plásmidos y otros elementos genéticos móviles puede propagar rápidamente la resistencia a través de las poblaciones bacterianas(2,3).

En pacientes críticos, la causa de la infección podría no estar claramente identificada al momento de su admisión en la UCI. Sin embargo, en presencia de datos clínicos o sospechas, se debe comenzar la administración intravenosa de antibióticos empíricos en la primera hora tras el reconocimiento de sepsis grave o shock séptico. Esto se debe a que cada hora de demora en la administración reduce la supervivencia en un 7,6%.

## CAPÍTULO II

### 2. MARCO TEÓRICO

#### 2.1. ¿Cuáles son los Mecanismos de Multiresistencia Antibiótica Microbiana?

Las bacterias constantemente emplean diversas estrategias para contrarrestar la efectividad de los antibióticos. Es crucial entender estos métodos de resistencia para mejorar nuestra comprensión y seguir aprovechando los antibióticos existentes. Además, este conocimiento facilita el desarrollo de antimicrobianos sintéticos capaces de superar los actuales mecanismos de resistencia(4).

En líneas generales, los métodos de resistencia a los antimicrobianos pueden ser categorizados como:

**Resistencia Intrínseca:** la capacidad de ciertos géneros o especies bacterianas para resistir a ciertos antibióticos debido a características únicas en su estructura o función. Estas bacterias generalmente carecen de un sitio de acción para el antibiótico específico, lo que reduce su efectividad. Por ejemplo, la ausencia de pared celular en *Mycoplasma* spp les confiere resistencia a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos y glicopéptidos. Además, la membrana externa de algunas bacterias puede dificultar la entrada de ciertos antibióticos a las células bacterianas(4).

**Resistencia Adquirida:** las bacterias inicialmente susceptibles pueden adquirir resistencia a determinados antibióticos al intercambiar material genético con otras cepas bacterianas. Existen tres principales métodos de resistencia adquirida:

- **Modificación de enzimas o inactivación de agentes antimicrobianos.** Este fenómeno se presenta en bacterias tanto grampositivas como gramnegativas. Implica una alteración enzimática mediante la cual ciertas enzimas bacterianas añaden grupos acetilo, adenilo o fosfato a puntos específicos de los antibióticos, modificándolos químicamente y desactivando así los agentes antimicrobianos, lo que impide su unión al sitio objetivo.
- **Reducción de la acumulación intracelular de agentes antimicrobianos.** Las bacterias emplean dos estrategias para disminuir la acumulación de agentes antibacterianos dentro de sus células: la reducción de la entrada o la mejora del

flujo de salida. Las porinas, proteínas ubicadas en la membrana externa, son cruciales como punto de entrada para antibióticos como las tetraciclinas y los  $\beta$ -lactámicos. Por consiguiente, la regulación negativa, cambios estructurales, modificaciones o incluso la eliminación funcional de los genes relacionados con las porinas han demostrado reducir la barrera de permeabilidad contra los antibióticos en bacterias gramnegativas.

- **Alteraciones en los sitios diana de los agentes antimicrobianos.** Cambios en los lugares específicos de acción comprenden las mutaciones en la región crucial de la ADN girasa, lo que resulta en la resistencia a las fluoroquinolonas tanto en bacterias grampositivas como en gramnegativas(4).

## 2.2. Resistencia a los antibióticos por diseminación de genes de resistencia

El perfil microbiológico de las unidades de cuidados intensivos a nivel mundial se distingue por la abundancia y la compleja interacción de diversos microorganismos. Estos han sido descritos de la siguiente manera:

- **Transformación:** La captación del ADN liberado se produce tanto por otras células en entornos de laboratorio como por el entorno natural. Este proceso natural de captación de ADN implica sistemas complejos, como los de secreción tipo II y tipo IV (T2SS y T4SS), así como pilis tipo IV, a través de los cuales las bacterias transfieren el ADN desde su superficie al citoplasma mediante un canal altamente conservado(5).
- **Transducción:** En este proceso, se emplea un bacteriófago (un tipo de virus) para transferir el material genético entre bacterias, como *Staphylococcus aureus*. Los bacteriófagos utilizan las células bacterianas para reproducirse. Durante este procedimiento, es posible que fragmentos del ADN bacteriano, que incluyen secuencias de resistencia, sean incorporados por un bacteriófago. Luego, el bacteriófago que transporta estos fragmentos inyectará su propio material genético en otra bacteria para que se replique. Por lo tanto, las secuencias de resistencia pueden recombinarse con el ADN de la bacteria receptora y dar lugar a la adquisición de resistencia(6).
- **Conjugación:** Los genes son transferidos de manera horizontal a células receptoras mediante el uso de T4SS, también conocido como el transferosoma.

Además, el inicio del proceso de conjugación implica la formación de un complejo de unión al ADN en el sitio de transferencia del ADN, llamado relaxosoma, así como una proteína de acoplamiento que une estos dos complejos. Esto conlleva a que elementos conjugativos, como plásmidos y transposones, sean compartidos entre las células donantes y las receptoras(5,6).

### 2.3. Mecanismos de multiresistencia antibiótica en Plásmidos

Los plásmidos son diminutas hebras circulares de ADN capaces de replicarse de manera autónoma dentro de la célula bacteriana, sin depender del cromosoma bacteriano. En muchos casos, estos plásmidos contienen genes que otorgan resistencia a uno o varios antibióticos. La resistencia múltiple a los antibióticos, facilitada por los plásmidos, surge a través de tres mecanismos primarios:

1. Inactivación del antibiótico: los genes de los plásmidos pueden codificar enzimas que modifican o destruyen el antibiótico, haciéndolo ineficaz.
2. Modificación del sitio blanco: Los genes de los plásmidos pueden modificar el sitio de acción del antibiótico en la célula bacteriana, impidiendo que este se una y lo inhiba.
3. Disminución del transporte del antibiótico: Los genes de los plásmidos pueden modificar las porinas, proteínas que permiten el paso de antibióticos a través de la membrana celular bacteriana. La disminución del transporte reduce la cantidad de antibiótico que ingresa a la célula, haciéndola más resistente(7).

### 2.4. Mecanismos de alteración de la Bomba de Elujo

Este proceso se caracteriza como un sistema de transporte pasivo que se encuentra en la membrana celular de bacterias y otros microorganismos. Estas bombas tienen la capacidad de eliminar antibióticos del interior de la célula, lo que resulta en una disminución de la concentración intracelular del antibiótico y, por ende, en una reducción de su eficacia para eliminar las bacterias(8). Su funcionamiento se describe de la siguiente manera:

- **Mutaciones genéticas**: Las secuencias genéticas responsables de la formación de las bombas de eflujo tienen la capacidad de modificar tanto la estructura como la funcionalidad de la proteína que compone dicha bomba. Estos cambios pueden

ocasionar una reducción en la capacidad de la bomba para interactuar eficientemente con el antibiótico o en su habilidad para expulsarlo fuera de la célula. Como consecuencia, la bacteria puede volverse menos vulnerable al antibiótico y adquirir resistencia.

- **Aumento de la expresión génica:** Ciertas bacterias tienen la capacidad de incrementar la actividad de los genes encargados de producir las bombas de eflujo cuando se exponen a antibióticos. Este aumento en la expresión génica puede ser resultado de la activación de sistemas de control genético que son sensibles a señales específicas, como la detección de ciertos antibióticos en el medio ambiente.

La combinación de estos cambios en la bomba de eflujo proporciona a las bacterias la capacidad de resistir la acción de los antibióticos al reducir la cantidad de antibiótico que entra y se mantiene dentro de la célula(8,9).

## **2.5. Cambios en las proteínas PBP**

Las PBPs(Proteínas de Unión a la Penicilina), ubicadas en la membrana citoplasmática de las bacterias, son proteínas encargadas de fijar los antibióticos  $\beta$ -lactámicos. Estas PBP desempeñan diversas funciones, como la transpeptidación para el entrecruzamiento, la carboxipeptidación para la elongación y la endopeptidación para la terminación, todas relacionadas con la síntesis y estructuración de la pared bacteriana. La eficacia antibacteriana específica de un  $\beta$ -lactámico está determinada por la PBP con la que interactúa(10). Por lo tanto, distintos  $\beta$ -lactámicos pueden tener efectos diferentes según su afinidad por diferentes PBPs, lo que influirá en el resultado farmacológico. Alteraciones en la estructura de las PBPs pueden llevar a una menor susceptibilidad a los antibióticos  $\beta$ -lactámicos(11).

Este proceso parece ser frecuentemente el causante de la resistencia en bacterias grampositivas, especialmente en *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina, que producen PBP con alteraciones estructurales que reducen su afinidad por este antibiótico. Este mecanismo de resistencia también se observa en especies de *Streptococcus*, *Enterococcus* y varias especies de *Staphylococcus*(12,13).

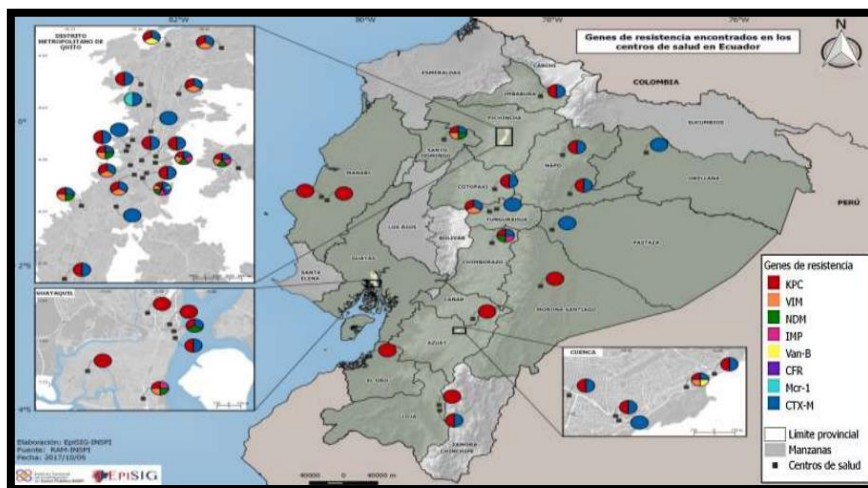
## 2.6. Bacterias Multirresistentes en Unidades de Cuidados Intensivos

La unidad de cuidados intensivos, es un área especializada de un hospital o centro médico que brinda atención médica y monitorización continua a pacientes los cuales presentan inestabilidad hemodinámica o están en un estado crítico después de cirugías importantes, traumatismos graves, accidentes cerebrovasculares, ataques cardíacos u otras situaciones que amenazan su vida. La UCI brinda una atención médica intensiva y continua las 24 horas del día para estabilizar y tratar a estos pacientes, con el objetivo de mejorar su condición y facilitar su recuperación(14).

El uso de antibióticos de manera incorrecta puede dar como resultado infecciones bacterianas y virales, no se han presentado programas adecuados para el uso correcto de antibióticos, existen errores en la prescripción de medicamentos, no hay un tratamiento, dosis y tiempo, adecuado, lo cual es un riesgo de seguridad del paciente y provocar el desarrollo de bacterias resistentes a fármacos.

El descubrimiento de bacterias que son resistentes a múltiples fármacos se basa en información de estudios clínicos, epidemiológicos, y de laboratorio, y se relación con enfermedades graves, procedimientos invasivos o complicaciones. Cuando se encuentra un paciente en hospitalización, se puede presentar resistencia múltiple, y esto afecta en la duración de la hospitalización, como morbilidad y mortalidad, contaminación cruzada, aumento de procedimientos de diagnóstico y terapéutica, reacciones adversas a medicamentos u opciones de tratamiento. Todo esto hace que el tratamiento del paciente sea difícil(15,16).

### 2.6.1 Gráfico 1. Genes de resistencia hallados en establecimientos de salud en Ecuador



**Fuente y Elaborado por:** INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA REPORTE DE DATOS DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS EN ECUADOR 2014 Disponible en:

[https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta\\_ram2018.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/08/gaceta_ram2018.pdf)

El **Gráfico 1** exhibe la presencia de los principales genes de resistencia identificados en instalaciones de salud del país. Se observa que la resistencia predominante es debida a KPC (denominada así por su primer hallazgo en *Klebsiella pneumoniae*).

La principal forma de resistencia de *Klebsiella pneumoniae* es la generación de betalactamasas, unas enzimas que pueden descomponer los antibióticos betalactámicos. Esta acción reduce la eficacia clínica de los antibióticos y representa un desafío significativo para la salud pública. En la época actual, los betalactámicos son altamente relevantes debido a su amplio espectro de acción contra una variedad de bacterias, lo que los convierte en los antibióticos más recetados a nivel mundial y representa aproximadamente el 50% del consumo global de antibióticos. La cual posee varios mecanismos complejos de diseminación, que incluyen: a) la difusión de cepas resistentes a múltiples fármacos mediante la mutación de genes preexistentes; b) la adquisición de nuevos genes de resistencia mediante diferentes procesos, como la conjugación (mediante plásmidos, integrones y transposones), la transducción y la transformación por transferencia.

## **2.7. Consecuencias de la Resistencia Bacteriana**

Las personas que están infectadas con una cepa de bacterias resistentes a los medicamentos, pueden experimentar una enfermedad más prolongada y con períodos más largos de infección, lo que aumenta la exposición de otras a esta cepa resistente(2,17).

A continuación, se identifican las principales consecuencias cuando existen infecciones multirresistentes en pacientes hospitalizados en UCI:

- Reducción de la calidad de vida del paciente.
- Aumento de los costos de tratamiento.
- Incremento en el costo de la vigilancia de enfermedades.
- Mortalidad elevada.

- Disminución de las opciones terapéuticas.
- Inversión de gran cantidad de recursos en la exploración y progreso de nuevos medicamentos(2).

## **2.8. Política de Antibióticos**

La política de antibióticos consiste en un conjunto de destrezas y acciones utilizadas como gestión del tratamiento antimicrobiano en los hospitales, con el propósito de perfeccionar el uso adecuado de los antibióticos y alcanzar mejores efectos en la salud de los pacientes. Los tres elementos fundamentales que deben guiar esta política son: la aplicación de la medicina basada en evidencia, el análisis de la epidemiología local y la autonomía de los médicos para recetar(18).

Un porcentaje significativo de las prescripciones de antibióticos resultantes ser necesarias o inapropiadas, llegando hasta la cifra del 29% para las prescripciones de antibióticos de amplio espectro que carecen de justificación. Las consecuencias de este mal uso son graves e incluyen una disminución de las posibilidades de curación de las infecciones, sube el riesgo de muerte y secuelas en infecciones graves, así como un aumento de los efectos adversos(19).

En su mayoría las prescripciones incorrectas se originan por un uso incorrecto de los antibióticos, ya sea por dosis inapropiadas, concentraciones desajustadas en el foco de la infección, prolongación necesaria del tratamiento o falta de transición a la vía oral(19).

## **2.9. Control (Selección de Antibióticos)**

1.- La identificación del microorganismo causante de la infección es crucial para seleccionar el antibiótico (ATB) apropiado. En ciertos casos, se puede realizar una evaluación rápida del organismo utilizando la tinción Gram, la cual resulta útil para detectar la presencia y las características morfológicas del microorganismo en fluidos corporales como el líquido cefalorraquídeo, pleural, peritoneal, sinovial y la orina. No obstante, es esencial cultivar el microorganismo infeccioso para llegar a un diagnóstico concluyente y determinar la sensibilidad de estos patógenos a los antibióticos. Cuando el paciente utiliza ATB, se puede detectar infecciones, y se toma muestras con mayor rapidez, no se puede esperar disminuir la acción de los ATB circulantes, existe una posibilidad que los patógenos causantes de las infecciones presenten resistencia hacia los antimicrobianos(20).

2.- La evaluación de la susceptibilidad antimicrobiana de los microorganismos es esencial cuando uno o más de ellos son aislados. En casos donde se obtenga muestras seguras como sangre, líquido cefalorraquídeo, líquido pleural, exudados o pus obtenidos por punción, se permite ajustar el tratamiento planificado. Los antibióticos deben seleccionarse considerando un espectro y actividad más seguros y reducidos, respaldados por evidencia de su eficacia clínica y microbiológica, así como una mejor relación costo-beneficio.

3.- La seguridad del antibiótico no solo depende de la naturaleza del fármaco, sino también de los factores específicos del paciente que podrían aumentar la predisposición a reacciones adversas o toxicidad. Antibióticos como las penicilinas, que interfieren en una etapa particular del crecimiento de los microorganismos, son considerados entre los menos tóxicos(21).

4.- Costos del tratamiento.- existen varios medicamentos que son efectivos para tratar igualmente una infección, pero difieren significativamente en su costo. Aunque el fármaco más efectivo y seguro puede ser el más costoso, puede resultar imposible elegirlo si los recursos son limitados. En estas situaciones, puede ser necesario decidir entre curar a un número disminuido de pacientes con un medicamento costoso o un número mayor con un medicamento menos ideal pero aún aceptable. Esta elección es responsabilidad del médico como prescriptor determinar qué medicamentos son los más importantes, en lugar de dejar esta decisión sencilla en manos del paciente o del farmacéutico.

#### **2.10. Uso de Normas Básicas Antimicrobianas con Pacientes Críticos**

\* Primera Norma: “Uso de antibióticos únicamente ante una sospecha clínica o microbiológica de infección” Los antibióticos únicamente deben emplearse con fines terapéuticos en el momento que se presenten indicios clínicos o microbiológicos de una infección. Sin embargo, en pacientes en estado crítico similares, resulta complicado distinguir una sepsis y síndrome de respuesta inflamatoria debido a otros estímulos inflamatorios no infecciosos, como traumatismos, poliartritis, pancreatitis, hemorragias, entre otros, que primeramente presentan síntomas(22,23).

\* Segunda Norma: “Lograr obtener una biopsia previa a comenzar un tratamiento con antibióticos” Previo a administrar la primera dosis de antibióticos, es fundamental realizar varias opciones para tener muestras de cultivos, incluyendo entre dos muestras de la sangre, únicamente cuando no se haya rastreado la administración del medicamento.

Los agentes patógenos cuando generan el aislamiento mediante cultivos son esencial para confirmar la presencia de una infección en situaciones clínicas en las que el diagnóstico puede ser incierto, como en casos de bacteriemia, neumonía o infecciones del tracto urinario(22,24).

\*Tercera Norma: “Optar por antibióticos empíricos usando protocolos terapéuticos consensuados”

Algunos protocolos abarcan diversas situaciones médicas, como algunos tratamientos que son de primera y segunda elección, así como el tratamiento de rescate. Se debe tomar en cuenta que algunos pacientes tienen situaciones especiales, los cuales son la insuficiencia renal, alergia a betalactámicos o embarazo. Estos protocolos ofrecen recomendaciones sobre los antibióticos más apropiados, sus dosis y las vías de administración adecuadas para tratar los patógenos esperados en cada área geográfica, hospital o unidad de cuidados intensivos (4).

\* Cuarta Norma: “Observar el rendimiento del tratamiento”

Cuando se realiza el uso de antibióticos no se debe considerar un proceso automático que debe ir acompañado de algunas medidas activas para monitorear su eficacia. Realizar una evaluación sobre un control terapéutico a las 72 horas después de iniciar el proceso del tratamiento empírico. Si se empiezan a presentar nuevos signos que presenten infección o si algunos síntomas empeoran, esto debería despertar sospechas de que los antibióticos administrados no son óptimos para combatir la infección(25).

Cuando se presenta problemas, se recomienda obtener nuevas muestras de tejido y de sangre, y considerar el uso de algunos antibióticos que son de rescate y que logran ser mayormente potentes, y de amplio espectro y que cubran un peligro potencial multirresistente.

\* Quinta Norma: “Observar la aparición de efectos adversos o flora emergente multirresistente”

Efectos secundarios más habituales de los antibióticos (toxicidad auditiva y renal, y selección de cepas resistentes) están relacionados en niveles inadecuados de estos medicamentos en la sangre. Los pacientes críticos, especialmente aquellos sometidos a cirugías complicadas, con quemaduras o problemas cardíacos descompensados, a

menudo presentan un aumento significativo en el volumen de distribución corporal, lo que afecta las concentraciones en sangre y tejidos(22,23).

La inestabilidad hemodinámica y la disfunción renal también reducirán el proceso de eliminar los antibióticos. Bajo dichas características se modifica el proceso farmacocinético de ciertos medicamentos explicando la ampliación entre personas bajo ciertos niveles sanguíneos al momento de administrar las mismas dosis. Dicho esto, es recomendable medir los procesos de concentraciones de los plasmas de ciertos antibióticos, especialmente en algunos con un estrecho margen terapéutico (pequeña discrepancia entre niveles tóxicos y terapéuticos), algunos aminoglucósidos y la vancomicina.

Realizar la implementación sobre programas farmacocinética específicamente hechos para monitorear ciertos fármacos que permiten ajustar dosificaciones lograr la menor incidencia de efectos secundarios(24,25).

## **CAPITULO III**

### **3. METODOLOGÍA**

Este estudio corresponde a una revisión bibliográfica narrativa documental. Se seleccionaron estudios publicados con relevancia clínica en idioma inglés o español, el diseño metodológico de la presente investigación es de tipo investigativo basado en bases de datos como: Pubmed, Elsevier, Scopus, Scielo y Web of Science. De tal manera se puede tener mayor información sobre el tema de interés que se está investigando en cuanto a los mecanismos de multiresistencia antibiótica microbiana. Se dio prioridad a investigaciones originales, revisiones sistemáticas, metaanálisis y ensayos clínico que hacían referencia a los mecanismos de resistencia antibiótica microbiana en la unidad de cuidados intensivos. La estrategia de búsqueda se basó en palabras clave y términos de búsqueda adaptados al tema como: antibacterianos, Infección, Microbiana, Unidades de Cuidados Intensivos, Multiresistencia. Se excluyeron artículos que no estuvieron directamente relacionados con los mecanismos de multiresistencia antibiótica microbiana

y que no proporcionaban información relevante para los objetivos específicos de esta revisión. Los estudios seleccionados se analizaron críticamente, resumiendo los hallazgos clave y la relevancia de los resultados.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1. Objetivo General**

Conocer los diferentes mecanismos de multiresistencia antibiótica microbiana en pacientes hospitalizados en el área de cuidados intensivos.

### **4.2. Objetivos Específicos**

- Identificar el perfil microbiológico de las unidades de cuidados intensivos
- Analizar los principales factores de riesgo relacionados a la aparición de multiresistencia microbianas en los pacientes que se encuentran en las unidades de cuidados intensivos.
- Evaluar estrategias de prevención y control de la multiresistencia antibiótica en UCI.

## CAPITULO IV

## 5. RESULTADOS

## 5.1.1 Tabla de mecanismos de resistencia y perfil microbiológico de las Unidades de Cuidados Intensivos

<b>Autor</b>	<b>Título</b>	<b>Año</b>	<b>Idea Central</b>	<b>Conclusiones</b>
Andrea Paulina Icaza Freire(3)	Perfil de resistencia bacteriana en el Hospital de los Valles	2018	Describir los perfiles de resistencia antibiótica más comunes en las bacterias aisladas en cultivos de pacientes del Hospital de los Valles en el periodo de 2017-2018.	Los microorganismos más prevalentes fueron las bacterias gram-negativas siendo su mecanismo de resistencia más caracterizado los sistemas enzimáticos de degradación o modificaciones estructurales de la pared celular de los sitios blancos en el citoplasma o DNA, superando en una proporción de 3 a 1 a las bacterias gram-positivas. Dentro de este conjunto, E. coli fue la más predominante(3).

<b>Autor</b>	<b>Título</b>	<b>Año</b>	<b>Idea Central</b>	<b>Conclusiones</b>
José Gómez, Jorge Sánchez(15)	Perfil microbiológico y resistencia bacteriana en una unidad de cuidados intensivos de Pereira, Colombia	2018	La terapia antibiótica es eficaz en muchos tipos de infecciones, pero su uso excesivo promueve la propagación de microorganismos resistentes, la cual se	Los gramnegativos han desarrollado predominantemente mecanismos de resistencia, siendo las betalactamasas tipo AmpC y los BLEE los más prominentes.

			asocia con aumentos en morbilidad, mortalidad, estancia hospitalaria y costos asociados; panorama frecuente en la unidad de cuidados intensivos.	Esto ha llevado a un significativo porcentaje de microorganismos que son resistentes a múltiples fármacos, y se observan altos niveles de resistencia en E. Coli (15).
--	--	--	--	--

<b>Autor</b>	<b>Título</b>	<b>Año</b>	<b>Idea Central</b>	<b>Conclusiones</b>
Román Vallejo, Danny Valdiviezo(17)	Resistencias bacterianas en muestras de pacientes hospitalizados por servicios del Hospital Vicente Corral Moscoso enero-diciembre 2015-2016.	2017	El uso desmedido de antibióticos ha inducido al brote de bacterias multirresistentes como Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasas y betalactamasas de espectro extendido	* Se estableció la frecuencia de bacterias en cada uno de los departamentos hospitalarios, encontrándose que K. pneumoniae, E. coli, y S. aureus continúan siendo las bacterias más comúnmente aisladas durante el periodo de investigación(17). * Los principales mecanismos de resistencia que prevalecieron fueron la resistencia a la meticilina, la generación de carbapenemasas y la producción de BLEEs(17).

### 5.1.2 Tabla de principales factores de riesgo relacionados a la aparición de multirresistencia microbianas

Autor	Titulo	Año	Idea Central	Conclusiones
Johanna Restrepo, Isabel Macias (26)	Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014	2016	Establecer los factores de riesgo clínicos relacionados con infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) por bacterias multirresistentes (GMR) en una institución clínica de Medellín, entre los años 2011 y 2014.	Los factores de riesgo asociados a la infección por bacterias multirresistentes, fueron la estancia hospitalaria de 6 días, de los cuales los microorganismos más frecuentes fueron Pseudomonas aeruginosa , seguida por Staphylococcus aureus y enterobacterias (Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae), en infecciones de sitios operatorios e infecciones urinarias(26).

Autor	Titulo	Año	Idea Central	Conclusiones
Cesar Torres (27)	Factores de riesgo asociados a las infecciones con bacterias multirresistentes en pacientes dentro de la unidad de cuidados intensivos	2023	Determinar los factores de riesgo relacionados las infecciones provocadas por bacterias multirresistentes en de la unidad de cuidados intensivos. Así mismo buscamos determinar cómo prevenir adecuadamente para así impedir la propagación de estas bacterias.	En la actualidad la importación de bacterias multirresistentes desde otras áreas del hospital e incluso, desde la comunidad es uno de los problemas más importantes que contribuyen a la persistencia de las bacterias multirresistencia en las UCIs en un 60%, por el mal manejo de la bioseguridad y el mal higiene lavado de manos(27). Siendo otro factor que aumenten la predisposición a una multirresistencia los pacientes con enfermedades crónicas como diabetes y enfermedades cardiacas.

Autor	Titulo	Año	Idea Central	Conclusiones
Thalía Mogrovejo, Adrián Sacoto(28)	Factores asociados con infecciones por bacterias multirresistentes en el Hospital “Vicente Corral Moscoso” de Cuenca, 2018-2019.	2023	La resistencia bacteriana constituye un conjunto de procesos que permiten a los microorganismos la adaptabilidad a un medio hostil, impulsada paradójicamente por los antimicrobianos, a través del proceso de presión selectiva, lo que se traduce en la ineficacia de las medidas terapéuticas, desencadenando un incremento en las tasas de morbimortalidad y mayor gasto de recursos médicos.	Este estudio determinó la asociación estadísticamente significativa entre infecciones por bacterias multirresistentes(E.coli) y los siguientes factores: la presencia de catéter venoso central, pacientes de edad avanzada, hospitalización previa por enfermedades crónicas, antecedente de ventilación mecánica y la antibioticoterapia previa.(28).

### 5.1.3 Estrategias de prevención y control de la multirresistencia antibiótica en UCI

Autor	Título	Año	Idea Central	Conclusiones
Jose Ruiz, Paulo Ramírez (29)	Programas de optimización de antibióticos en la unidad de cuidados intensivos en caso de infecciones por bacilos gramnegativos multirresistentes	2023	La presencia de microorganismos con resistencia adquirida a múltiples antibióticos representa un desafío significativo en el manejo y la evolución de pacientes críticos. Abordar la multiresistencia antibiótica requiere formación adecuada, trabajo en equipo con otros profesionales y conocimiento de la epidemiología local.	Las unidades de pacientes críticos se encuentran ante una situación de endemia de bacilos gram negativos multirresistentes. La aparición de nuevos fármacos activos frente a estas cepas permite mantener la esperanza, si bien es esencial garantizar su uso apropiado en los pacientes de nuestras unidades para limitar la génesis de resistencias(29).

Autor	Titulo	Año	Idea Central	Conclusiones
José Arancibia(30)	Estrategias para el uso de antibióticos en pacientes críticos	2019	El uso de antimicrobianos es muy frecuente en las unidades de cuidados intensivos donde, a menudo, su indicación es innecesaria, inapropiada o subóptima, contribuyendo a la selección y diseminación de cepas bacterianas resistentes. Esto ha hecho necesario el desarrollo de diversas estrategias para reducir su consumo, como son el de-escalar la terapia y reducir la duración de los esquemas antibióticos.	Los antibióticos son de amplio uso en las unidades de cuidados intensivos y habitualmente su utilización estereotipada resulta en tratamientos innecesarios, inapropiados o subóptimos e implican emergencia de resistencia microbiana y daño ecológico. La individualización de la terapia es imprescindible, para ello aplicar programas de administración de antibióticos(30).

<b>Autor</b>	<b>Título</b>	<b>Año</b>	<b>Idea Central</b>	<b>Conclusiones</b>
Martín Carmona(31)	Prevención de la resistencia bacteriana a los agentes antimicrobianos. aspectos farmacológicos.	2003	Las estrategias para el control de la RB en el medio hospitalario se hace énfasis en las medidas de asepsia y antisepsia que deben practicarse a diario en los hospitales por el equipo de salud. Además, se mencionan seis puntos importantes a tener en consideración en ambos ecosistemas.	Las herramientas más importantes con las que contamos para controlar la RB son: la prevención de las infecciones y el uso adecuado de antimicrobianos. Sólo a través de una comisión de control de infecciones nosocomiales se podrá prevenir y controlar el problema, particularmente el relacionado con la RB a los antimicrobianos, el cual es considerado un "problema de Salud Pública" en todo el mundo(31).

<b>Autor</b>	<b>Título</b>	<b>Año</b>	<b>Idea Central</b>	<b>Conclusiones</b>
Silvia Hernaez, José Leiva(32)	Bacterias multirresistentes	2005	Los principales patógenos están desarrollando nuevos mecanismos de resistencia, creando así un grave problema en el tratamiento de las infecciones nosocomiales, y en menor grado de las infecciones adquiridas en la comunidad.	El hospital debe acometer reformas estructurales que permitan contar con lavamanos accesibles y bien provistos, habitaciones individuales de aislamiento y una organización apropiada del personal sanitario(32).

## 6. DISCUSIÓN

### 6.1.1 Perfil microbiológico y mecanismos de resistencia de las Unidades de Cuidados Intensivos

En la prevalencia de los microorganismos el autor Icaza Freire Andrea(3) y los autores Vallejo Alejandro – Valdiviezo Javier(17) coinciden en que las bacterias gram-negativas son las más prevalentes, con una relación de 3:1 en comparación con las gram-positivas. Ambos textos mencionan que *Escherichia coli* es la bacteria gram-negativa más prevalente.

Los perfiles de susceptibilidad y resistencia el autor Icaza Freire Andrea(3) destaca que los perfiles de susceptibilidad en orina de *E. coli* tienen una tendencia favorable, con menor resistencia a antibióticos en comparación con otros hospitales. Mientras que los autores Vallejo Alejandro – Valdiviezo Javier(17) menciona que la resistencia a la meticilina, la producción de carbapenemasas y la producción de BLEEs son los mecanismos de resistencia de mayor predominio.

En los mecanismos de resistencia en Gram Negativos los autores Sanchez Jorge - Gomez José(15) coinciden con los autores Vallejo Alejandro – Valdiviezo Javier(17) en que los principales mecanismos de resistencia desarrollados por bacterias gram-negativas son las betalactamasas tipo AmpC y los BLEE. Ambos grupos de autores indican que estos mecanismos han contribuido a un alto porcentaje de microorganismos multidrogo-resistentes y altas resistencias, especialmente en *Escherichia coli*.

En el estudio de los autores(33) describe el perfil microbiológico, encontrando una alta prevalencia de bacterias gramnegativas, como *Acinetobacter baumannii* complex y *Pseudomonas aeruginosa*, que mostraron una resistencia significativa a varios antibióticos, especialmente a los carbapenémicos. Además, se detectó una alta incidencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*.

Los autores (34) demuestran que existe un predominio de las bacterias multirresistentes *Klebsiella pneumoniae* con cepas de resistencia BLEE y KPC, *Escherichia coli* con cepas de resistencia BLEE, *Staphylococcus aureus* con cepa Meticilinoresistente, por lo que deberían mejorarse las coberturas de terapia antimicrobiana empírica en los pacientes con diagnóstico de infección nosocomial.

### **6.1.2 Principales factores de riesgo relacionados a la aparición de multirresistencia microbianas**

Los autores Restrepo Johanna – Macias Isabel(26) mencionan que la edad no fue un factor de riesgo significativo en su estudio, mientras que los autores Torres Cesar y Mogrovejo Thalía – Sacoto Adrian(27,28) si reportan una mayor prevalencia de bacterias multirresistentes en pacientes de edad avanzada.

El grupo de autores(26–28) coinciden en que las enfermedades crónicas como diabetes, enfermedades cardiacas y pulmonares aumentan el riesgo de infección por bacterias multirresistentes, de igual manera mencionan que la inserción de dispositivos invasivos como catéteres venosos centrales y sondas urinarias aumenta el riesgo de infección. Asimismo, los autores reportan la presencia de bacterias multirresistentes como *E. coli*, *K. pneumoniae* y *S. aureus*, igualmente los tres autores mencionan la producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) como uno de los mecanismos de resistencia más comunes.

Los autores (35) se enfoca principalmente en los mecanismos de resistencia a los antibióticos por parte de los bacilos gramnegativos (BGN) y los factores de riesgo asociados a estas infecciones. Mientras que los autores (36) se centra en los factores de riesgo para el desarrollo de infecciones por bacterias multirresistentes (BMR), así como en las estrategias de tratamiento y control de estas infecciones. Y los autores (37) analizan factores clínicos y asociaciones con desenlaces mortales por infecciones con algún tipo de resistencia fenotípica en pacientes intervenidos quirúrgicamente, con un enfoque más específico en las infecciones del sitio quirúrgico y sus factores de riesgo.

Los autores (35) sugieren por cada día de exposición adicional a antibióticos  $\beta$ -lactámicos antiseudomonales, el riesgo de aparición de una nueva resistencia aumenta desde un 2% para meropenem hasta un 8% para cefepima o piperacilina/tazobactam<sup>25</sup>. No obstante, los mecanismos de desarrollo de resistencia por parte los BGN son complejos y esta relación entre el uso de ciertos antibióticos y la aparición de resistencia no siempre ocurre.

Los elementos que aumentan el riesgo de contraer infecciones por bacterias multirresistentes incluyen haber estado previamente colonizado, recibir tratamiento con antibióticos de amplio espectro, permanecer hospitalizado durante períodos prolongados,

ser admitido en unidades de cuidados críticos, tener el sistema inmunológico debilitado y la utilización de dispositivos. invasivos(36).

### **6.1.3 Estrategias de prevención y control de la multiresistencia antibiótica en UCI.**

Todos los autores reconocen la importancia de los programas de optimización del uso de antimicrobianos (PROA) en la lucha contra la resistencia bacteriana. Destacan la necesidad de abordar el sobreuso de antimicrobianos, que puede conducir al desarrollo de cepas multirresistentes y aumentar la morbimortalidad y los costos en entornos de atención médica. De igual manera hacen hincapié en la importancia de una aproximación multidisciplinaria en la implementación de los PROA, involucrando a diversos profesionales de la salud en la selección, prescripción y seguimiento de los antimicrobianos. Esto sugiere que una colaboración entre equipos médicos es fundamental para el éxito de estos programas.

Los autores Ruiz J. – Ramírez P.(29) y Arancibia José(30) discuten estrategias específicas para optimizar la prescripción de antibióticos en entornos de cuidados intensivos, como la adecuada elección de tratamiento empírico, el control del foco infeccioso, el de escalamiento y el acortamiento e interrupción de la terapia antimicrobiana. Estas estrategias están dirigidas a reducir el uso innecesario de antimicrobianos y minimizar la presión selectiva sobre las bacterias.

El autor Arancibia José(30) proporciona una discusión más detallada sobre estrategias específicas para optimizar el uso de antibióticos en unidades de cuidados intensivos, incluyendo la adecuada elección de tratamiento empírico, el control del foco, el de-escalamiento y el acortamiento e interrupción de la terapia antimicrobiana. En contraste, a los autores Ruiz J. – Ramírez P.(29) se enfoca más en la importancia de los PROA en general y su impacto en la reducción del consumo de antimicrobianos y la prevalencia de cepas multirresistentes.

Todos los autores(29–32) mencionan la importancia de un enfoque multidisciplinario para prevenir y controlar las infecciones multirresistentes en entornos hospitalarios. Esto incluye medidas como el control de infecciones, el uso racional de antibióticos, la concienciación sobre la higiene de manos y la bioseguridad, así como el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas. Esta discusión destaca la necesidad de colaboración entre

diferentes especialidades médicas y disciplinas para abordar eficazmente el problema de la RAM.

La autora Icaza Andrea(3) y los autores Sánchez Jorge - Gómez José(15) resaltan la importancia de implementar urgentemente programas de vigilancia y educación para evitar la progresión de la resistencia en microorganismos como *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*. Mientras que los autores Vallejo Alejandro – Valdiviezo Javier(17) no menciona explícitamente la urgencia, pero sugiere la necesidad de abordar los mecanismos de resistencia predominantes.

## 7. CONCLUSIONES

Como conclusión vemos que los principales mecanismos de resistencia antibiótica se pueden clasificar como una resistencia intrínseca, resistencia adquirida en la cual contamos con modificación de enzimas o inactivación de agentes antimicrobianos, reducción de la acumulación intracelular de agentes antimicrobianos, alteraciones en los sitios diana de los agentes antimicrobianos, mecanismos de alteración de la bomba de elujo, cambios en las proteínas PBP, betalactamasas tipo AmpC y los BLEE; Siendo los microorganismos más frecuentes en las unidades de cuidados intensivos las bacterias multiresistentes como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus aureus* y *Pseudomonas aeruginosa*.

Dentro de los diferentes estudios se identifican los principales factores de riesgo como: edad avanzada, el uso inadecuado de antibióticos, un mal lavado de manos por parte del personal de salud, la inserción de dispositivos invasivos como catéteres venosos centrales y sondas urinarias que aumentan el riesgo de infección.

Las principales medidas de prevención y control fueron las medidas de bioseguridad, racionalización de antibióticos, el acortamiento e interrupción de la terapia antimicrobiana.

## 8. REFERENCIAS BIBLIOGRAFÍA

1. Ministerio de Salud Pública. INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD PÚBLICA REPORTE DE DATOS DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS. 2018;
2. Acosta-Gnass SI. Manual de control de infecciones y epidemiología hospitalaria. Organ Panam la Salud. 2011;
3. Icaza Freire AP. Perfil de Resistencia Bacteriana en el Hospital de los Valles. 2019;
4. Abushaheen MA, Muzaheed, Fatani AJ, Alosaimi M, Mansy W, George M, et al. Antimicrobial resistance, mechanisms and its clinical significance. *Dis Mon* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2024 Feb 27];66(6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32201008/>
5. Pulingam T, Parumasivam T, Gazzali AM, Sulaiman AM, Chee JY, Lakshmanan M, et al. Antimicrobial resistance: Prevalence, economic burden, mechanisms of resistance and strategies to overcome. *Eur J Pharm Sci* [Internet]. 2022 Mar 1 [cited 2024 Feb 27];170. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34936936/>
6. Uddin TM, Chakraborty AJ, Khusro A, Zidan BRM, Mitra S, Emran T Bin, et al. Antibiotic resistance in microbes: History, mechanisms, therapeutic strategies and future prospects. *J Infect Public Health* [Internet]. 2021 Dec 1 [cited 2024 Feb 27];14(12):1750–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34756812/>
7. Narváez P, Pedroza R, Alonso G, Rodríguez Lemoine V. Caracterización de plásmidos de resistencia a antibióticos en aislados nosocomiales del Hospital Universitario de Caracas. *Rev la Soc Venez Microbiol* [Internet]. 2005 [cited 2024 Mar 7];25(1):29–34. Available from: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1315-25562005000100006&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562005000100006&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
8. Carmona Jerez Tutora M, Amaral Piubeli F. INHIBIDORES DE BOMBAS DE EFLUJO: NUEVA ESTRATEGIA FRENTE A RESISTENCIA A LOS ANTIBIÓTICOS.
9. Pérez Lorenzo M. UNIVERSIDAD POLITÉCNICA DE MADRID ESCUELA TÉCNICA SUPERIOR DE INGENIERÍA AGRONÓMICA, ALIMENTARIA Y DE BIOSISTEMAS Bacterias ESKAPE y nuevas estrategias de combate TRABAJO FIN DE GRADO. 2020;
10. Lepe JA, Martínez-Martínez L. Mecanismos de resistencia en bacterias gramnegativas. *Med Intensiva* [Internet]. 2022 Jul 1 [cited 2024 Mar 1];46(7):392–402. Available from: <http://www.medintensiva.org/es-mecanismos-resistencia-bacterias-gramnegativas-articulo-S0210569122000341>
11. Starost Sánchez B. TRABAJO FIN DE GRADO RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS BETA-LACTÁMICOS EN LA. 2018;
12. Calvo J, Martínez-Martínez L. Mecanismos de acción de los antimicrobianos.

- Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2009 Jan 1 [cited 2024 Mar 1];27(1):44–52. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-mecanismos-accion-antimicrobianos-S0213005X08000177>
13. Alberto Fica C. Resistencia antibiótica en bacilos gram negativos, cocáceas gram positivas y anaerobios. implicancias terapéuticas. Rev Médica Clínica Las Condes [Internet]. 2014 May 1 [cited 2024 Mar 4];25(3):432–44. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-resistencia-antibiotica-bacilos-gram-negativos-S0716864014700604>
  14. Cuidado Intensivos – Hospital Vicente Corral Moscoso [Internet]. [cited 2024 Jan 20]. Available from: <https://hvcem.gob.ec/servicios/cuidados-intensivos/>
  15. Gómez-González JF, Sánchez-Duque JA, Gómez-González JF, Sánchez-Duque JA. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana en una unidad de cuidados intensivos de Pereira, Colombia, 2015. Medicas UIS [Internet]. 2018 Sep 19 [cited 2024 Jan 20];31(2):9–15. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-03192018000200009&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192018000200009&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
  16. Yaneth Giovanetti MC, Morales Parra GI, Armenta Quintero C. Perfil de resistencia bacteriana en hospitales y clínicas en el departamento del Cesar (Colombia) TT - Bacterial resistance profile and clinical hospital department of Cesar (Colombia). Med lab. 2017;23(7):387–98.
  17. Valdiviezo D, Vallejo R. Resistencias Bacterianas En Muestras De Pacientes Hospitalizados Por Servicios Del Hospital Vicente Corral Moscoso Enero-Diciembre 2015- 2016. Univ Cuenca. 2018;47.
  18. Es fundamental la implementación de Programas de Optimización de Antimicrobianos (PROA) - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [cited 2024 Jan 20]. Available from: <https://www.paho.org/es/noticias/17-11-2021-es-fundamental-implementacion-programas-optimizacion-antimicrobianos-proa>
  19. Cisneros JM, Antonia Pérez-Moreno M, Gil-Navarro V. Fundamentos y actuación clínica Política de antibióticos. Comisión de Infecciones y uso de antimicrobianos. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2018 [cited 2024 Jan 20];32(8):533–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2014.01.008>
  20. Jacobo Ayala Gaytán J, Enf Mary Cruz Alemán Bocanegra L, B Claudia Elena Guajardo Lara QC, B Nancy Aracely Rivera Cerda QC. Ciencias Clínicas 23.
  21. Trabajo G DE. Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de resistencias a los antibióticos. [cited 2024 Jan 20]; Available from: [www.aemps.gob.es](http://www.aemps.gob.es):
  22. ´Lvarez Lerma FA, Sierra Camerino R, ´Lvarez Rocha LA, Rodríguez Colomo O´. Política de antibióticos en pacientes críticos. Med Intensiva [Internet]. 2018 [cited 2024 Jan 20];34(9):600–8. Available from: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0210-](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0210-)

- 56912010000900005&lng=es&nrm=iso&tlng=es
23. Eduardo Espinoza-Chávez CI, Salomón Acosta-Acosta III L, Bioquímico Farmacéutico I, Químico Especialización Orgánico Clínico T, Independiente I. Resistencia antimicrobiana de enterobacterias y uso de antibióticos en pacientes de UCI clínica Dame 2014. Polo del Conoc Rev científico - Prof ISSN-e 2550-682X, Vol 5, N° 4, 2020, págs 271-287 [Internet]. 2020 [cited 2024 Jan 20];5(4):271–87. Available from: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7398383&info=resumen&idoma=SPA>
  24. Álvarez Lerma F, Palomar Martínez M. Decálogo de normas para la utilización de antibióticos en pacientes críticos. Med Intensiva. 2020 Jan 1;24(2):69–77.
  25. Vera Carrasco O. NORMAS Y ESTRATEGIAS PARA EL USO RACIONAL DE ANTIBIÓTICOS. Rev Médica La Paz [Internet]. 2022 [cited 2024 Jan 20];18(1):73–81. Available from: [http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1726-89582012000100012&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582012000100012&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  26. Londoño Restrepo J, Macias Ospina IC, Ochoa Jaramillo FL. Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014. Infectio [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2024 Mar 4];20(2):77–83. Available from: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0123-93922016000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922016000200004&lng=en&nrm=iso&tlng=es)
  27. TORRES RAMBAY CA. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A LAS INFECCIONES CON BACTERIAS MULTIRRESISTENTES EN PACIENTES DENTRO DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS. 2023;
  28. Aracely T, Loyola M, Marcelo A, Molina S, Elizabeth M, Serrano Á, et al. Factores asociados con infecciones por bacterias multirresistentes en el Hospital “Vicente Corral Moscoso” de Cuenca, 2018-2019. Rev MÉDICA HJCA [Internet]. 2023 Aug 21 [cited 2024 Mar 4];15(1):11–6. Available from: <https://revistamedicahjca.iess.gob.ec/ojs2/index.php/HJCA2/article/view/36>
  29. Ruiz J, Ramírez P. Programas de optimización de antibióticos en la unidad de cuidados intensivos en caso de infecciones por bacilos gramnegativos multiresistentes. Med Intensiva. 2023;47(2):99–107.
  30. Arancibia JM. Strategies for the Use of Antimicrobials in Seriously Ill Patients. Rev Medica Clin Las Condes. 2019;30(2):151–9.
  31. Martín G, Carmona O. Prevención de la resistencia bacteriana a antimicrobianos. aspectos farmacológicos. Rev la Soc Venez Microbiol [Internet]. 2003 [cited 2024 Mar 4];23(1):55–9. Available from: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1315-25562003000100013&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1315-25562003000100013&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
  32. Hernaez S, Leiva J. Bacterias multirresistentes. Gastroenterol y Hepatol Contin. 2005;4(4):191–5.

33. Chilon-Chavez MA, Muñoz-Inga JG, Silva-Díaz H, Chilon-Chavez MA, Muñoz-Inga JG, Silva-Díaz H. Perfil microbiológico de microorganismos aislados de pacientes en unidades de cuidados intensivos de un Hospital de Lambayeque, Perú, 2019-2020. *Rev la Fac Med Humana* [Internet]. 2022 Mar 16 [cited 2024 Mar 7];22(2):335–44. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2308-05312022000200335&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312022000200335&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
34. Felizzola Bohórquez YJ, Silva Cevallos FD. Caracterización del perfil microbiológico en pacientes con diagnóstico de infecciones nosocomiales en un centro único | *Revista Medicina e Investigación Clínica Guayaquil* [Internet]. 2022 [cited 2024 Mar 7]. Available from: <https://revistaclinicaguayaquil.org/index.php/revclinicaguaya/article/view/99/322>
35. Garnacho-Montero J, Amaya-Villar R. El problema de la multi-resistencia en bacilos gram-negativos en las unidades de cuidados intensivos: estrategias de tratamiento y prevención. *Med Intensiva* [Internet]. 2022 Jun 1 [cited 2024 Mar 7];46(6):326–35. Available from: <http://www.medintensiva.org/es-el-problema-multi-resistencia-bacilos-gram-negativos-articulo-S0210569121002837>
36. Aguilera-Alonso D, Escosa-García L, Alfredo Goycochea-Valdivia W, Soler-Palacín P, Saavedra-Lozano J, Rodrigo C, et al. Documento de posicionamiento de la Asociación Española ~ de Pediatría-Sociedad Española ~ de Infectología Pediátrica (AEP-SEIP) sobre el tratamiento de las infecciones por bacterias multiresistentes. *An Pediatr* [Internet]. 2019 [cited 2024 Mar 7];91(5):1–351. Available from: [www.analesdepediatría.org](http://www.analesdepediatría.org)
37. Lorduy Gómez JA, Díaz Beltran GR, Carrillo González S de J, Muñoz Calderón M. Factores clínicos asociados con mortalidad y multiresistencia en pacientes quirúrgicos de un hospital de alta complejidad. *Rev Repert Med y Cirugía*. 2023;32(3):241–6.

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL  
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**Luis Adrian Muñoz Orellana** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0951478320**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Mecanismos de multirresistencia antibiótica microbiana en pacientes hospitalizados en el área de cuidados intensivos, Revisión Bibliográfica”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 09 de Abril del 2024



**LUIS ADRIAN MUÑOZ ORELLANA**

**C.I. 0951478320**