

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO
COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN**



**MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES A TERAPIA ANTIBIÓTICA Y
SU RELACIÓN CON LA MORTALIDAD EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS.**

SUBTITULO

ESTUDIO DESCRIPTIVO DE CORRELACIÓN PROSPECTIVO ENTRE LOS
MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES A TERAPIA ANTIBIÓTICA Y LA
MORTALIDAD EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE
ADULTOS DEL HOSPITAL NACIONAL DE SAN MARCOS EN EL AÑO 2024

TESIS

PRESENTADA A LAS AUTORIDADES DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE
SAN MARCOS

POR:

FRANCISCO ANTONIO ARCHILA ESCOBAR

PREVIO A CONFERIRSELE EL TITULO DE MEDICO Y CIRUJANO EN EL
GRADO DE LICENCIATURA

ASESORAS:

DRA JACKELENY RUBY
ARDEANO VELASQUEZ
MÉDICO INTERNISTA
NÚMERO DE COLEGIADO: 20530

LICDA. BEATRIZ EUNICE
BAUTISTA OROZCO
QUIMICA BIÓLOGA
NÚMERO DE COLEGIADO 4704

REVISORA:

DRA. MIGDALIA AZUCENA GRAMAJO PÉREZ
MÉDICA Y CIRUJANA
NÚMERO DE COLEGIADO: 20296

COORDINADOR DE COTRAG

PhD.DR. JUAN JOSÉ AGUILAR SANCHEZ
COORDINADOR DE COTRAG
EXPERTO EN INVESTIGACIÓN Y EDUCACIÓN
NÚMERO DE COLEGIADO: 2343

SAN MARCOS, MARZO 2025

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA DE MEDICO Y CIRUJANO**

**AUTORIDADES UNIVERSITARIAS
MIEMBROS DEL CONSEJO DIRECTIVO**

Director:	MsC. Juan Carlos López Navarro
Secretario consejo directivo:	Licda. Astrid Fabiola Fuentes M.
Representante docente:	Ing, Agr. Roy Walter Villacinda M.
Representante estudiantil:	Lic. Oscar Alberto Ramírez Monzón
Representante estudiantil:	Br. Luis David Corzo Rodríguez

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO**

MIEMBROS DE LA COORDINACIÓN ACADÉMICA

Coordinador académico	PhD. Dr. Robert Enrique Orozco Sánchez
Coordinador carrera de Técnico en Producción Agrícola e Ingeniero Agrónomo con orientación en Agricultura Sostenible.	Ing. Agr. Carlos Antulio Barrios Morales
Coordinador carrera de Pedagogía y Ciencias de la Educación.	Lic. Heliuv Edilzar Vásquez Navarro
Coordinadora carrera de Trabajo Social, Técnico y Licenciatura.	Licda. Aminta Esmeralda Guillén Ruiz
Coordinador carrera Administración de Empresas, Técnico y Licenciatura.	Ing. Víctor Manuel Fuentes López
Coordinador carrera de Abogado y Notario y Licenciatura en Ciencias Políticas y Sociales.	Lic. Mauro Estuardo Rodríguez Hernández
Coordinador carrera Médico y Cirujano	Dr. Byron Geovany García Orozco
Coordinador Pedagogía Extensión Malacatán	Lic. Nelson de Jesús Bautista López
Coordinadora extensión Malacatán	Licda. Julia Maritza Gándara González

Coordinadora extensión Tejutla	Licda. Mirna Lisbet de León Rodríguez
Coordinador extensión Tacaná	Lic. Marvin Evelio Navarro Bautista
Coordinador Instituto de Investigación CUSAM	Lic. Robert Enrique Orozco Sánchez
Coordinador área de Extensión	Lic. Mario René Requena
Coordinador carrera de Ingeniería Civil	Ing. Oscar Ernesto Chávez Ángel
Coordinador carrera Contaduría Pública y Auditoría	Lic. Carlos Edelmar Velásquez González
Coordinador carrera de Profesorado en Primaria Bilingüe Intercultural	Lic. Danilo Alberto Fuentes Bravo
Coordinador carrera de Sociología, Ciencias Políticas y Relaciones Internacionales	Lic. Yovani Alberto Cux Chan

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO**

COORDINACIÓN DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO

Coordinador de la Carrera	Dr. Byron Geovany García Orozco
Coordinación área de Ciencias Básicas	Ing. Genner Alexander Orozco González
Coordinación área de Ciencias Sociales	Licda. María Elisa Escobar Maldonado
Coordinación área de Investigación	PhD. Dr. Juan José Aguilar Sánchez
Coordinación área de Ciencias Clínicas	Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO**

MIEMBROS DE LA COMISIÓN DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

Presidente	PhD. Dr. Juan José Aguilar Sánchez.
Secretaria	Licda. María Elisa Escobar Maldonado.
Vocales	Ing. Genner Alexander Orozco González. Dr. Manglio Alejandro Ruano Ruiz. Dra. María Elena Solórzano de León. Dra. María Rebeca Bautista Orozco. Dra. Damaris Hilda Juárez Rodríguez. Dra. María de los Ángeles Navarro Almengor. Dr. Milgen Herminio Tul Velásquez. Dra. Jenny Vanessa Orozco Míncuez. Ing. Agr. Roy Walter Villancinda Maldonado. Dra. Gloria Bonifilia Fuentes Orozco. Dra. Yenifer Lucrecia Velásquez Orozco. Dr. José Manuel Consuegra López. Dr. Allan Cristian Cifuentes López. Dra. Lourdes Karina Orozco Godínez. Dr. Miguel Ángel Velásquez Orozco. Dr. Leonel José Alfredo Almengor Gutiérrez.

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO**

TRIBUNAL EXAMINADOR

Director:	MsC. Juan Carlos Lòpez Navarro
Coordinador académico:	PhD. Robert Enrique Orozco Sánchez
Coordinador de la carrera de médico y Cirujano:	Dr. Byron Geovani García Orozco
Asesoras:	Dra Jackeleny Ruby Ardeano Velasquez Licda. Beatriz Eunice Bautista Orozco
Revisora:	Dra. Migdalia Azucena Gramajo Pérez



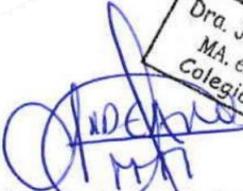
San Marcos, 25 de noviembre de 2025

Integrantes de la Comisión de Trabajos de Graduación
COTRAG
Carrera: Médico y Cirujano
Centro Universitario de San Marcos
San Marcos.

De manera atenta y cordial me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos en sus labores diarias.

Aprovecho esta oportunidad para informarles que en calidad de asesora del presente trabajo de graduación titulado “**Microorganismos multirresistentes a terapia antibiótica y su relación con la mortalidad en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos**”, del cual he revisado de forma minuciosa y detallada dando **DICTAMEN FAVORABLE** de acuerdo al reglamento de revisión de COTRAG, de la carrera de médico y cirujano, realizado por el estudiante Francisco Antonio Archila Escobar, carné universitario 201846444, remitiendo el mismo para su trámite correspondiente y demás procesos de graduación en esta prestigiosa carrera del CUSAM-USAC.

Al agradecer su fina atención y buena consideración a la misma, sin otro particular me suscribo atentamente



Dra. Jackeleny Ardeano V.
MA. en Medicina Interna
Colegiado No. 20,530

Dra. Jackeleny Ruby Ardeano Velásquez
Asesor de Tesis
Colegiado No. 20530
Médico Internista.
San Marcos.



San Marcos, 25 de noviembre de 2024

Integrantes de la Comisión de Trabajos de Graduación
COTRAG
Carrera: Médico y Cirujano
Centro Universitario de San Marcos
San Marcos.

De manera atenta y cordial me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos en sus labores diarias.

Aprovecho esta oportunidad para informarles que en calidad de asesora del presente trabajo de graduación titulado “**Microorganismos multirresistentes a terapia antibiótica y su relación con la mortalidad en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos**”, del cual he revisado de forma minuciosa y detallada dando **DICTAMEN FAVORABLE** de acuerdo al reglamento de revisión de COTRAG, de la carrera de médico y cirujano, realizado por el estudiante Francisco Antonio Archila Escobar, carné universitario 201846444, remitiendo el mismo para su trámite correspondiente y demás procesos de graduación en esta prestigiosa carrera del CUSAM-USAC.

Al agradecer su fina atención y buena consideración a la misma, sin otro particular me suscribo atentamente

Licda. Beatriz E. Bautista Orozco
Química Bióloga
Colegiada No. 4704

Licda. Beatriz Eunice Bautista Orozco
Química Bióloga
Col.4704



USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala
Centro Universitario de San Marcos

San Marcos, 28 de enero de 2,025

Integrantes Profesionales
Comisión de Trabajos de Graduación COTRAG
Carrera: Médico y Cirujano
Centro Universitario de San Marcos
San Marcos, Guatemala.

De manera atenta y cordial me dirijo a ustedes, deseándoles éxitos en sus labores diarias.

Oportunidad que aprovecho para informarles que, en mi calidad de **REVISORA** de la presente tesis denominada **MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES A TERAPIA ANTIBIÓTICA Y SU RELACIÓN CON LA MORTALIDAD EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS**, donde he revisado en forma minuciosa y detallada, por lo que extiendo **DICTAMEN FAVORABLE**, de acuerdo al reglamento de la comisión COTRAG, de la Carrera de Médico y Cirujano, de la estudiante: **Francisco Antonio Archila Escobar**, carné: 201846444 por lo que no tengo ningún inconveniente en su aprobación, para su trámite correspondiente de examen general público y demás procesos de graduación en esta prestigiosa Carrera del CUSAM-USAC.

Al agradecer su fina atención y buena consideración a la misma, sin más sobre el particular, como su atenta servidora, me suscribo.

Vo. Bo. Dra. Migdala Azuceña Gramajo Pérez
Revisora de Tesis
Colegiado No. 20,296
Médica y Cirujana
San Marcos, Guatemala.

08-2025CC. Archivo.



LA INFRASCrita SECRETARIA DEL COMITÉ DE TRABAJO DE GRADUACIÓN, DE LA CARRERA DE MÉDICO Y CIRUJANO, DEL CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS, DE LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA, CERTIFICA: LOS PUNTOS: PRIMERO, SEGUNDO, TERCERO, CUARTO, QUINTO, SEXTO Y SÉPTIMO DEL ACTA No. 008-2025, LOS QUE LITERALMENTE DICEN:

ACTA No. 8-2025

En la ciudad de San Marcos, siendo las quince horas, del día jueves veintisiete de febrero del año dos mil veinticinco, reunidos en el salón Pérgolas del Restaurante Cotzic de la Ciudad de San Marcos, para llevar a cabo la actividad académica de Presentación de Seminario 2 convocada por la Comisión de Trabajos de Graduación -COTRAG- de la Carrera de Médico y Cirujano, del Centro Universitario de San Marcos, de la Universidad de San Carlos de Guatemala, integrados de la siguiente manera: Ing. Agr. Juan José Aguilar Sánchez, PRESIDENTE e integrante de la terna de evaluación y quién suscribe Ing. Genner Alexander Orozco González, SECRETARIO, que de ahora en adelante se le denominará COTRAG; además, integrantes de la terna evaluadora: Dr. José Manuel Consuegra López, Dr. Manglio Alejandro Ruano Ruiz y Dra. Lourdes Karina Orozco Godínez; el estudiante FRANCISCO ANTONIO ARCHILA ESCOBAR, quien se identifica con el número de carnet dos mil dieciocho, cuarenta y seis mil, cuatrocientos cuarenta y cuatro (201846444), para motivos de la presente se le denominará SUSTENTANTE; Dra. Jackeleny Ruby Ardeano Velásquez, y Licda. Beatriz Eunice Bautista Orozco que actúan como ASESORAS y Dra. Migdalia Azucena Gramajo, que actúa como REVISORA del Trabajo de Graduación, respectivamente. Con el objeto de dejar constancia de lo siguiente: PRIMERO: Establecido el quórum y la presencia de las partes involucradas en el proceso de la presentación del Seminario 2 del SUSTENTANTE FRANCISCO ANTONIO ARCHILA ESCOBAR, previo a autorizar el Informe Final del Trabajo de Graduación, denominado: "MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES A TERAPIA ANTIBIÓTICA Y SU RELACIÓN CON LA MORTALIDAD EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS" SEGUNDO: APERTURA: El presidente de la COTRAG procedió a dar la bienvenida a los presentes y explica los motivos de la reunión y los lineamientos generales del Seminario 2 al SUSTENTANTE y entrega a los miembros de la terna evaluadora la guía de calificación. TERCERO: El SUSTENTANTE presenta el título del Trabajo de Graduación: "MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES A TERAPIA ANTIBIÓTICA Y SU RELACIÓN CON LA MORTALIDAD EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS"; presenta la hoja de vida de sus asesoras y revisora y explica las razones de cómo elaboró el título de su trabajo de graduación, el vídeo de aproximación al problema, árbol de problemas, causas directas e indirectas, efectos y sub-efectos del problema, objetivos, cálculo de muestra, explica de manera general el marco teórico que respalda su investigación, metodología del trabajo, variables, criterios de inclusión y exclusión, presentación de resultados, conclusiones, recomendaciones, referencias bibliográficas y anexos. Cada uno de los aspectos fue presentado de manera ordenada y coherente. CUARTO: Luego de escuchar al SUSTENTANTE, El PRESIDENTE de la COTRAG, sugiere a los integrantes de la terna evaluadora someter a interrogatorio al SUSTENTANTE, Dr. Manglio Alejandro Ruano, felicita al SUSTENTANTE y pregunta sobre las complicaciones de este problema de resistencia relacionado con baja presión arterial, El SUSTENTANTE responde y aclara la duda. Dr. José Manuel Consuegra, felicita al SUSTENTANTE y pregunta sobre los antibióticos durante el ingreso y la investigación del estudio. El SUSTENTANTE responde y aclara las dudas. Las ASESORAS felicitan al SUSTENTANTE sobre todo por el manejo y preparación en el tema estudio; la REVISORA felicita al SUSTENTANTE e indica de la importancia de la investigación. El PRESIDENTE, manifiesta que deben de hacerse

correcciones sugeridas por la terna de COTRAG. **QUINTO:** El PRESIDENTE de la COTRAG, solicita a los miembros de la terna evaluadora la boleta de evaluación para verificar la calificación obtenida en el Seminario 2 del SUSTENTANTE para trasladar la nota final y así poder deliberar sobre la APROBACIÓN O REPROBACIÓN del Informe Final de Seminario 2 de Graduación del SUSTENTANTE. En ese momento, los miembros de la TERNA DE EVALUACIÓN anotan las correcciones sugeridas en los ejemplares presentados y son entregadas del SUSTENTANTE para que proceda a hacer los cambios. **SEXTO:** Se informa al SUSTENTANTE, ASESORAS y REVISORA del Trabajo de Graduación que la calificación asignada es de NOVENTA PUNTOS (90). Por lo tanto, se da por APROBADO el Seminario 2. Sin embargo, se le comunica a las partes que previo a la autorización del informe final, deberá hacer los cambios respectivos, que deben ser discutidos, revisados, presentados y autorizados por las ASESORAS y REVISORA del Trabajo de Graduación y comunicárselo inmediatamente a la COTRAG. Las ASESORAS y REVISORA hacen las anotaciones correspondientes y agradecen por los aportes realizados al estudio por parte de la TERNA EVALUADORA y felicitan al SUSTENTANTE por el resultado obtenido. **SÉPTIMO:** En base al artículo 56 del Normativo para la Elaboración de Trabajo de Graduación de la Carrera de Médico y Cirujano del Centro Universitario de San Marcos, el PRESIDENTE de la COTRAG le indica al estudiante que fue APROBADO EL SEMINARIO 2 de FRANCISCO ANTONIO ARCHILA ESCOBAR, titulado "MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES A TERAPIA ANTIBIÓTICA Y SU RELACIÓN CON LA MORTALIDAD EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS". Por lo cual, se AUTORIZA realizar los trámites correspondientes para la aprobación de la orden de impresión del informe final de graduación y trámites de graduación, previamente deberá realizar los cambios sugeridos. Concluyó la reunión en el mismo lugar y fecha, una hora después de su inicio, previa lectura que se hizo a lo escrito y enterados de su contenido y efectos legales, aceptamos, ratificamos y firmamos. DAMOS FE.

(FS) ilegibles Francisco Antonio Archila Escobar, Dra. Jackeleny Ruby Ardeano Velásquez, Licda. Beatriz Eunice Bautista Orozco, Dra. Migdalia Azucena Gramajo, Dr. Manglio Alejandro Ruano Ruiz, Dr. José Manuel Consuegra López, Dra. Lourdes Karina Orozco Godínez, Ing. Juan José Aguilar Sánchez e Ing. Genner Alexander Orozco González.

A SOLICITUD DEL INTERESADO SE EXTIENDE, FIRMA Y SELLA LA PRESENTE CERTIFICACIÓN DE ACTA, EN UNA HOJA DE PAPEL MEMBRETADO DEL CENTRO UNIVERSITARIO, EN LA CIUDAD DE SAN MARCOS, A CUATRO DÍAS DEL MES DE MARZO DEL AÑO DOS MIL VEINTICINCO.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"



Licda. María Elisa Escobar Maldonado
Secretaría Comisión de Trabajos de Graduación



CC. archivo

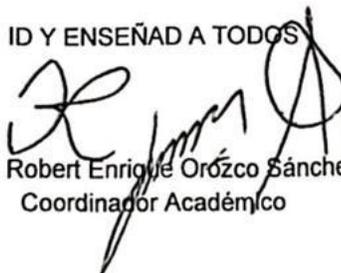
ESTUDIANTE: FRANCISCO ANTONIO ARCHILA ESCOBAR
CARRERA: MÉDICO Y CIRUJANO.
CUSAM, Edificio.

Atentamente transcribo a usted el Punto **QUINTO: ASUNTOS ACADÉMICOS, inciso a) subinciso a.10) del Acta No. 005-2025**, de sesión ordinaria celebrada por la Coordinación Académica, el 12 de marzo de 2025, que dice:

“QUINTO: ASUNTOS ACADÉMICOS: a) ORDENES DE IMPRESIÓN. CARRERA: MÉDICO Y CIRUJANO. a.10) La Coordinación Académica conoció Providencia No. CMCUSAM-8-2025, de fecha 5 marzo de 2025, suscrita por el Dr. Byron Geovany García Orozco, Coordinador Carrera Médico Cirujano, a la que adjunta solicitud del estudiante: FRANCISCO ANTONIO ARCHILA ESCOBAR, Carné No. 20184644, en el sentido se le **AUTORICE IMPRESIÓN DE LA TESIS MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES A TERAPIA ANTIBIÓTICA Y SU RELACIÓN CON LA MORTALIDAD EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS**, previo a conferírsele el Título de MÉDICO Y CIRUJANO. La Coordinación Académica en base a la opinión favorable del Asesor, Comisión de Revisión y Coordinador de Carrera, **ACORDÓ: AUTORIZAR IMPRESIÓN DE LA TESIS MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES A TERAPIA ANTIBIÓTICA Y SU RELACIÓN CON LA MORTALIDAD EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS**, al estudiante: FRANCISCO ANTONIO ARCHILA ESCOBAR, Carné No. 20184644, previo a conferírsele el Título de MÉDICO Y CIRUJANO.”

Atentamente,

ID Y ENSEÑAD A TODOS


PhD. Robert Enrique Orozco Sánchez
Coordinador Académico



c.c. Archivo
REG/efje

DEDICATORIA

A mi abuela María Cristina, a mi primo Juan Carlos y a mi sobrino Diego Antonio, aunque ya no estén físicamente, espero que me estén viendo en algún lugar y se sientan orgullosos de mí.

A mis padres por el apoyo constante en cada paso de mi camino, por enseñarme que cada logro tiene que ir precedido de un gran esfuerzo, por nunca dudar de mí y por hacerme ver que no hay sueños muy grandes para cumplir, siempre y cuando uno se atreva a soñar.

A mis hermanos, mis más grandes compañeros de vida, de anécdotas, de tristezas y alegrías, lo estamos logrando, hemos pasado por muchos buenos momentos, pero lo mejor de nuestra vida aún está por llegar.

A mis abuelos por su apoyo incondicional, gracias por ser inspiración y guía en este camino.

A mis tíos por siempre alegrarse de mis logros y brindarme sus buenos deseos en la vida.

A mis primos, que han sido parte de grandes buenos momentos en mi vida, aunque nuestros caminos se hayan separado, nuestras raíces siguen unidas.

A mis sobrinos, que son la fuente de alegría en el hogar y brindan luz en cualquier momento de oscuridad.

A mis amigos, muchos de ellos me han enseñado sobre lealtad, solidaridad y compañía.

A la Universidad de San Carlos de Guatemala en agradecimiento por la formación académica y por el apoyo incondicional que recibí de la mayor casa de estudios de Guatemala.

ÍNDICE GENERAL

CONTENIDO	NO. PÁGINA
1. Título de investigación.....	xix
2. Resumen	xx
3. Introducción.....	1
4. Marco conceptual	3
4.1 Árbol de problemas	3
4.2 Planteamiento del problema.....	4
4.3 Definición del problema.....	6
4.4 Justificación del problema.....	7
4.5 Delimitación del problema.....	8
5. Marco teórico.....	9
5.1 Marco Conceptual	9
5.1.1 Microorganismos patógenos	9
5.1.2 Metabolismo bacteriano	18
5.1.3 Genética bacteriana	21
5.1.4 Mecanismos de patogenicidad bacteriana	26
5.1.5 Resistencia bacteriana a los antibióticos.....	34
5.1.6 Infecciones nosocomiales en Unidad de Cuidados Intensivos	48
5.1.7 Cultivos microbiológicos.....	55
5.2 Marco contextual	57
5.2.1 Aspectos históricos	57
5.2.2 Aspectos geográficos	58

5.2.3 Aspectos culturales	60
5.3 Marco demográfico.....	62
5.3.1 Población	62
5.3.2 Educación	63
5.3.3 Aspectos sociales.....	63
5.3.4 Aspectos en salud	65
5.4 Marco institucional.....	67
5.4.1 Historia	67
5.4.2 Infraestructura y servicios	68
5.5 Marco legal.....	72
6. Marco metodológico	73
6.1 Objetivos	73
6.2 Variables.....	74
6.3 Operacionalización de las variables	75
6.4 Unidad de análisis y de información	78
6.5 Población.....	79
6.6 Paradigmas, enfoques y diseño	80
6.7 Recursos	81
6.8 Metodología de la investigación	82
6.9 Técnicas de investigación	83
6.10 Instrumentos de investigación documental y de campo	84
7. Marco operativo.....	85
7.1 Análisis y discusión de resultados	85
7.2 Discusión de resultados	95
7.3 Viabilidad y factibilidad	99

7.4 Alcances y Límites de la investigación	100
7.4.1 Aspectos éticos de la investigación	100
7.5 Conclusiones	101
7.6 Recomendaciones	102
7.7 Presupuesto	103
7.8 Cronograma de actividades	104
8. referencias bibliográficas	105
9. Anexos	115

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Árbol de problemas del protocolo de tesis.	3
Figura 2 Forma microscópica de las bacterias.	12
Figura 3. Estructura de la pared celular de una bacteria Gram positiva.	14
Figura 4. Estructura de la pared celular de una bacteria Gram negativa.	16
Figura 5. Transporte de nutrientes por difusión	20
Figura 6. Transformación bacteriana	22
Figura 7. Transducción bacteriana	23
Figura 8. Conjugación genética.....	24
Figura 9. Mecanismos de transferencia génica en bacterias.	25
Figura 10. Diana de acción de antibióticos y mecanismos de resistencia.....	35
Figura 11. Mecanismo de acción de polimixina	37
Figura 12. Mecanismo de acción de quinolonas	38
Figura 13. Mecanismo de acción de los aminoglucósidos	39
Figura 14. Mecanismo de acción de trimetoprim-sulfametoxazol.....	40
Figura 15. Algoritmo de decisión frente a paciente que requiere inicio de terapia antibiótica empírica	41
Figura 16. Resistencia por diseminación de genes	42
Figura 17. Mecanismos de resistencia antibiótica	47
Figura 18 Muertes atribuibles a la resistencia antibiótica en el año 2050.	115

Figura 19 Principales mecanismos de resistencia bacteriana.....	116
Figura 20. Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital Nacional de San Marcos.....	119

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Puerta de entrada de bacterias.....	27
Tabla 2. Mecanismos de virulencia bacteriana	30
Tabla 3. Defensas microbianas frente a los mecanismos inmunológicos del hospedador	33
Tabla 4. Inhibidores de la síntesis de la pared bacteriana	36
Tabla 5 Factores que influyen en la duración de la terapia antibiótica en UCI..	49
Tabla 6 Operacionalización de la hipótesis.....	75
Tabla 7 Presupuesto de actividades de la investigación médica	103
Tabla 8 Cronograma de actividades del protocolo de tesis.....	104
Tabla 9. Mecanismos de patogenicidad bacteriana	117
Tabla 10 Mecanismo de acción de antibióticos.....	118
Tabla 11 Mecanismos de resistencia antibiótica	119

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfica 1 Mortalidad en infecciones asociadas a servicios de salud en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional de San Marcos.	85
Gráfica 2. Infección asociada a servicios de salud en relación con la mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos.	86
Gráfica 3. Comorbilidades en pacientes con infecciones asociadas a servicios de salud en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos.....	87
Gráfica 4 Métodos invasivos asociados a infecciones intrahospitalarias en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos.....	88
Gráfica 5. Tipos de cultivo realizados en la Unidad de Cuidados Intensivos...	89
Gráfica 6. Microorganismos aislados asociados al tiempo de hospitalización.	90

Gráfica 7. Mortalidad en pacientes de Unidad de Cuidados Intensivos asociada al microorganismo aislado.	91
Gráfica 8 Mecanismos de resistencia extendida microbiana en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos.	92
Gráfica 9. Antibiótico empírico al ingreso hospitalario.	93
Gráfica 10. Familia de antibióticos con mayor resistencia en los cultivos de la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos	94

1. TÍTULO DE INVESTIGACIÓN

**MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES A TERAPIA ANTIBIÓTICA
Y SU RELACIÓN CON LA MORTALIDAD EN PACIENTES DE LA UNIDAD DE
CUIDADOS INTENSIVOS DE ADULTOS.**

2. RESUMEN

El presente estudio investiga la relación entre las infecciones por microorganismos multirresistentes y la mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos (UCIA) del Hospital Nacional de San Marcos. Para ello se realizó un estudio descriptivo de correlación con base de datos obtenida de los cultivos realizados en el laboratorio microbiológico y de los expedientes médicos de Registro y Estadística de este centro hospitalario en los meses de julio a diciembre de 2024.

Los resultados indican que hay factores determinantes para el desarrollo de infecciones asociadas a servicios de salud que influyen en la mortalidad como la edad, un tiempo de estancia hospitalario prolongado, falta de medidas de bioseguridad en las unidades hospitalarias, comorbilidades y la necesidad de métodos invasivos para soporte vital que proveen una vía de acceso para los microorganismos multirresistentes como ventilación mecánica con tubo orotraqueal, catéter vascular y sonda vesical.

La mortalidad encontrada en los sujetos de estudio fue del 50% siendo la neumonía asociada a ventilación mecánica por *Klebsiella Pneumoniae* la principal causa, seguida por *Acinetobacter baumannii*. El estudio además determinó los mecanismos de resistencia antibiótica extendida prevalentes en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos, siendo la inhibición enzimática por carbapenemasas del tipo NDM el mecanismo encontrado con mayor frecuencia. La determinación de los factores de riesgo permite recomendar la aplicación de protocolos de bioseguridad y aislamiento en Unidad de Cuidados Intensivos para disminuir la prevalencia de infecciones.

Palabras clave: Microorganismo; Infección; Resistencia; Antibiótico; Mortalidad.

ABSTRACT

The present study investigates the relationship between infections by multi-resistant microorganisms and mortality in the Adult Intensive Care Unit (ICU) of the San Marcos National Hospital. To this end, a descriptive correlation study is carried out using a database obtained from the cultures carried out in the microbiological laboratory and from the medical records of the Registry and Statistics of this hospital center in the months of July to December 2024.

The results indicate that there are determining factors for the development of infections associated with health services that influence mortality, such as age, prolonged hospital stay, lack of biosecurity measures in hospital units, comorbidities, and the need for invasive methods for life support that provide an access route for multi-resistant microorganisms such as mechanical ventilation with an orotracheal tube, vascular catheter, and bladder catheter.

The mortality rate in the study subjects was 50%, with ventilator-associated pneumonia caused by *Klebsiella pneumoniae* being the main cause, followed by *Acinetobacter baumannii*. The study also determined the mechanisms of widespread antibiotic resistance prevalent in the Adult Intensive Care Unit, with enzymatic inhibition by carbapenemases of the NDM type being the most frequently found mechanism. The determination of risk factors allows us to recommend the application of biosecurity and isolation protocols in the Intensive Care Unit to reduce the prevalence of infections.

Keywords: Microorganism; Infection; Resistance; Antibiotic; Mortality.

3. INTRODUCCIÓN

Los microorganismos asociados a servicios de salud tienen la capacidad de producir infecciones que se contraen 48 horas después de la hospitalización y que no estaban presentes o en el periodo de incubación al ingreso hospitalario. Este cuadro conlleva un deterioro en el estado del paciente y especialmente una estadía más prolongada en la Unidad de Cuidados Intensivos, que representa un incremento en la morbilidad, mortalidad y en el uso de recursos de los servicios de salud.

Existen factores como la edad, morbilidades, comorbilidades, inmunosupresión y terapia antibiótica inicial inadecuada que suponen un riesgo mayor para desarrollar una infección causada por los microorganismos multirresistentes que se observan con más frecuencia en Unidades de Cuidados Intensivos como: *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Enterococcus Faecalis*, *Staphylococcus epidirmidis* y *Klebsiella Pneumoniae*.

El inicio de una terapia antibiótica empírica eficaz y temprana, debe ser orientada en base a ciertas características del proceso infeccioso; dentro de ellas se destaca la capacidad del antibiótico de penetrar en el tejido deseado y de actuar contra el microorganismo supuesto, una actitud terapéutica incorrecta conlleva una estadía intrahospitalaria prolongada, exposición a más microorganismos y un elevado riesgo de mortalidad.

Es impactante el hecho de que a pesar de iniciar una cobertura antibiótica temprana no se evidencie mejoría clínica en los pacientes en Unidad de Cuidados Intensivos ya que la resistencia microbiana a los antibióticos se ha vuelto una pandemia silenciosa que amenaza potencialmente la vida; de hecho estimaciones recientes indican que para el año 2050 la resistencia bacteriana será la principal causa de muerte a nivel mundial por lo que es necesario conocer el estado actual de los microorganismos más frecuentes y resistentes en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital Nacional de San Marcos.¹

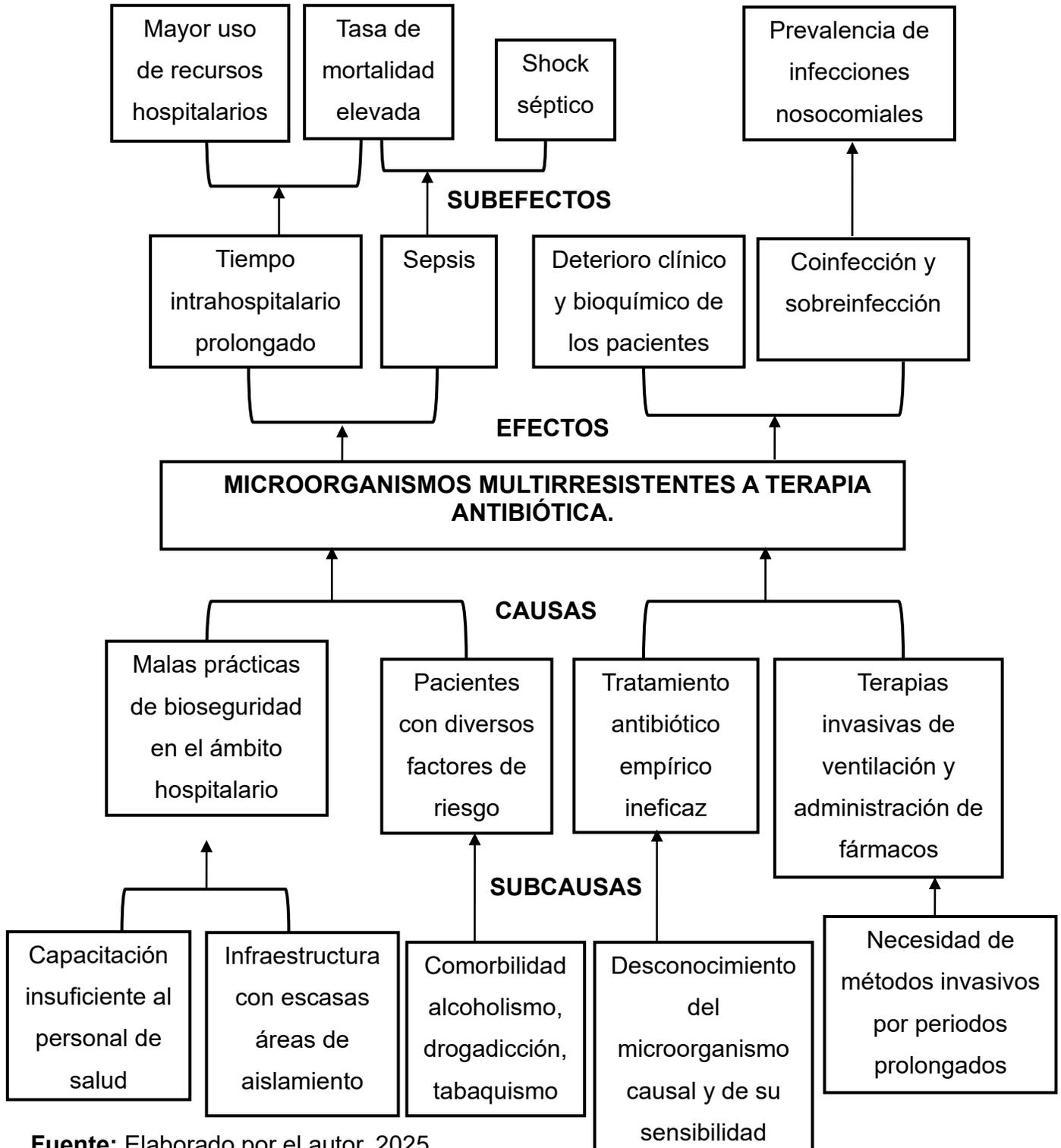
El estudio tuvo como objetivo principal determinar la relación entre el desarrollo de infecciones nosocomiales por microorganismos multirresistentes y la incidencia de estas en la mortalidad de pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital Nacional de San Marcos, además, determinar cuáles son los factores desencadenantes para el desarrollo de estas infecciones y que acciones implementar dentro del sistema de salud para evitar la propagación de estos microorganismos.

Para cumplir con los objetivos de investigación se realizó un estudio prospectivo en un lapso de 5 meses, implementando técnicas de recopilación de información basadas en análisis de documentos, visitas hospitalarias para revisión de fichas clínicas, resultados de cultivos microbiológicos, boletas de caracterización y observación pasiva de la progresión clínica y bioquímica de los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos.

4. MARCO CONCEPTUAL

4.1 ÁRBOL DE PROBLEMAS

Figura 1. Árbol de problemas del informe final.



Fuente: Elaborado por el autor, 2025

4.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la cabecera departamental de San Marcos opera el Hospital Nacional de San Marcos, ubicado en la 5ta calle 19-222 zona 5, que brinda atención médica y hospitalaria para el departamento de San Marcos y lugares circunvecinos. Cuenta con servicios de atención de emergencia, consulta externa y los diferentes módulos de hospitalización, dentro de ellos funciona la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos creada para la atención integral del paciente en estado crítico.

En la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos, se ha evidenciado que existen factores de riesgo como una edad avanzada, estadios intrahospitalarios prolongados, morbilidades y comorbilidades que comprometen la inmunocompetencia y que predisponen al desarrollo de cuadros infecciosos por microorganismos patógenos multirresistentes asociados al servicio de salud para lo cual es necesario realizar cultivos del foco infeccioso sospechado e instaurar una terapia antibiótica empírica hasta la obtención de los resultados de cultivo.

Sin embargo, la instauración de una terapia antibiótica empírica incompatible con los microorganismos que predominan dentro de esta unidad resulta contraproducente ya que aumenta la resistencia del microorganismo a las diferentes pautas de terapia antibiótica, que se evidencia en un estado clínico y hemodinámico con deterioro progresivo y que se asocia a una estancia intrahospitalaria prolongada, exposición a otros microorganismos patógenos y mortalidad, según la Organización Panamericana de la Salud (OPS)¹ las infecciones asociadas a servicios de salud provocan la muerte de 700,000 personas por año en el mundo y se estima que si no se toman medidas, en 2050 la cantidad aumentará a 10 millones de personas.

Según un estudio basado en la resistencia antimicrobiana en pacientes adultos ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos realizado en los hospitales General de Enfermedades y General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social en el año 2021 los microorganismos aislados con mayor frecuencia fueron: *Klebsiella pneumoniae* 22.64%, *Acinetobacter*

17.91%, *Pseudomonas aeruginosa* 14.57%, *Staphylococcus aureus* 11.42% y *Escherichia coli* 9.84%.²

Otro estudio realizado en 2021 sobre los microorganismos multirresistentes en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General del Norte Los Ceibos, Ecuador concluyó que los microorganismos más comunes fueron: *Klebsiella pneumoniae* (50%), *Acinetobacter baumannii* (25%), *Staphylococcus epidermidis* (18,8%) y *Pseudomona aeruginosa* (6,25%). La colimicina y la amikacina fueron los antibióticos con mayor sensibilidad con 60 y 40%, respectivamente concluyendo que existe un alto porcentaje de resistencia bacteriana, específicamente a los principales microorganismos aislados (*Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii*).³

En virtud de lo anterior y la evidencia de que continuamente se han aislado nuevas cepas multirresistentes la investigación se orientará a identificar los microorganismos aislados con más frecuencia y responder a la pregunta:

¿Cuáles son los microorganismos que desarrollaron más resistencia a los antibióticos y su impacto en la mortalidad en pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital Nacional de San Marcos?

4.3 DEFINICIÓN DEL PROBLEMA.

La investigación se orienta a responder las siguientes interrogantes:

- 4.3.1** ¿Cuáles son las características de los pacientes más vulnerables para adquirir infecciones por microorganismos multirresistentes en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital Nacional de San Marcos?
- 4.3.2** ¿Cuáles son los microorganismos más frecuentes asociados a la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital Nacional de San Marcos?
- 4.3.3** ¿Cuáles son los principales mecanismos bioquímicos que desarrollaron las bacterias para producir resistencia antibiótica?
- 4.3.4** ¿Cuál es la tasa de mortalidad asociada a la infección con microorganismos multirresistentes en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos?
- 4.3.5** ¿Qué antibióticos presentan mayor resistencia en los antibiogramas de cultivos realizados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos?

4.4 JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA.

Considerando que a la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos ingresan pacientes con factores de riesgo que aunados a malas prácticas hospitalarias predisponen al desarrollo de infecciones por microorganismos patógenos y estas conllevan a un deterioro clínico y bioquímico del estado del paciente e incluso a la muerte; se deduce la necesidad de realizar cultivos microbiológicos que permitan obtener un antibiograma que oriente al adecuado tratamiento del cuadro infeccioso, sin embargo, los resultados de cultivos en unidad de cuidados intensivos de adultos demuestran la presencia de microorganismos multirresistentes por lo que los pacientes no consiguen una mejoría clínica a pesar de la instauración previa de una terapia antibiótica empírica.

Los cultivos microbiológicos son útiles para el tratamiento antibiótico adecuado, sin embargo, se requiere de un periodo de incubación para que exista crecimiento bacteriano, por lo que se requiere iniciar una terapia antibiótica empírica; este estudio proporciona un estado actual de los microorganismos multirresistentes más frecuentes en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos en base a la recopilación de antibiogramas de cultivos; además de fomentar en el personal de salud las prácticas de bioseguridad adecuadas para prevenir y reducir la prevalencia de infecciones por estos microorganismos.

Teniendo en cuenta la evidencia de aislamiento de nuevas cepas resistentes a tratamiento antibiótico y que no existe un estudio que considerara el estado actual de los principales microorganismos asociados a la estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital Nacional de San Marcos, esta investigación pretende en primera instancia determinar cuáles son los principales microorganismos asociados a este servicio; para posteriormente identificar cuáles fueron los que desarrollaron más resistencia a la terapia antibiótica y estimar la relación que existe con la mortalidad en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos. Por las razones expuestas se justifica el presente estudio de investigación.

4.5 DELIMITACIÓN DEL PROBLEMA.

La investigación se desarrolló dentro de los siguientes límites:

4.5.1 Delimitación teórica.

Enfoque teórico microbiológico, inmunológico, farmacológico y estadístico, por ende, se ha de disponer de conceptos de la estructura, clasificación, métodos de replicación y mecanismos de resistencia de microorganismos causales, así como de los mecanismos de acción, la eficacia y la biodisponibilidad de las pautas terapéuticas actuales.

4.5.2 Delimitación espacial.

Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital Nacional de San Marcos en el Departamento de San Marcos, Guatemala. Son objeto de estudio los pacientes con cultivos multirresistentes que cursan con procesos infecciosos asociados a servicios de salud.

4.5.3 Delimitación temporal.

Delimitación de tiempo prospectiva entre los meses de Julio y Diciembre del año 2024.

5. MARCO TEÓRICO

5.1 MARCO CONCEPTUAL

5.1.1 Microorganismos patógenos

Las bacterias son microorganismos procariotas, es decir, unos microorganismos unicelulares sencillos, sin membrana nuclear, mitocondrias, aparato de Golgi ni retículo endoplasmático que se reproducen a través de división asexual. La pared celular que rodea a las bacterias es compleja, y existen dos formas básicas: una pared celular grampositiva que contiene una gruesa capa de peptidoglucano y una pared celular gramnegativa con una delgada capa de peptidoglucano, así como una membrana externa.

Algunas bacterias carecen de pared celular y compensan su ausencia sobreviviendo en el medio interno de las células del hospedador o en un ambiente hipertónico. Para realizar una clasificación preliminar de las bacterias se utiliza su tamaño (de 1 a 20 mm o más), forma (esferas, bastoncillos, espirales) y disposición espacial (células aisladas, en cadenas, formando cúmulos), mientras que su clasificación definitiva se refiere a sus capacidades y propiedades fenotípicas y genotípicas.

El organismo humano está colonizado por miles de especies bacterianas distintas; mientras algunas sostienen una relación parasitaria temporal, otras habitan en el ser humano de manera permanente. En el aire que se respira, el agua que se bebe y en los alimentos que se consumen también se encuentran bacterias; aunque muchas de ellas son relativamente poco virulentas, otras son capaces de provocar enfermedades potencialmente mortales.⁴

Las bacterias, pertenecientes al reino procariota, son microorganismos con capacidad de reproducirse a través de fisión binaria, replicando al mismo tiempo su ADN, de esta manera, cada célula hija tendrá el mismo genoma. Estas células presentan una estructura similar a las eucariotas puesto que también tienen una membrana celular y ribosomas con la información genética.⁵

Los virus (del latín virus, en griego ἰός “toxina” o “veneno”) son microorganismos infecciosos de tamaño reducido (10 a 300 nm) y parásitos intracelulares obligados. Se diferencian de las bacterias y eucariotas ya que no presentan organización celular. Los virus infectan a humanos, animales, hongos, plantas, protistas, bacterias y arqueas. También infectan a otros tipos de virus (virófagos). Los virus pueden funcionar como medios naturales transferir genes entre diferentes organismos.⁶

Los virus contienen en su estructura ácido desoxirribonucleico (ADN) o ácido ribonucleico (ARN), pero no ambos; sin embargo, algunas partículas similares a los virus no contienen ningún ácido nucleico detectable (p. ej., priones), mientras que los recientemente descritos Mimivirus contienen ADN y ARN al mismo tiempo. Los ácidos nucleicos víricos necesarios para la replicación están envueltos en una cubierta de proteínas, con o sin una cubierta de membrana lipídica.

Los virus son parásitos verdaderos, que requieren de las células del huésped para su replicación. Las células a las que infectan y la respuesta del hospedador ante la infección condicionan la naturaleza de las manifestaciones clínicas. Se han descrito más de 2.000 especies de virus, de las que unas 650 son infecciosas para a las personas y los animales. La infección puede ocasionar una replicación rápida y la destrucción celular, o permitir una relación crónica latente en la que puede ocurrir que la información genética del virus se integre en el genoma del hospedador.⁴

Los hongos son organismos de organización eucariota, más grandes que las bacterias; se diferencian de otros eucariotas en su inmovilidad, aunque algunos poseen zoosporas con un flagelo polar; tienen pared celular rica en quitina y glucanos, en general se consideran aerobios, algunos consiguen sobrevivir en microaerofilia o incluso en ausencia total de oxígeno como es el caso de los *Chytridiomycota*, falta de pigmentos fotosintéticos y cambios en la composición de sus estructuras como las paredes celulares. Presentan una nutrición heterotrófica (nutrición química orgánica), que depende del suministro de nutrientes orgánicos,

que son disueltos por el sistema de enzimas fúngicas y absorbidos a través de las paredes y membranas celulares.⁵

Los hongos existen en una forma unicelular (levadura) capaz de replicarse de manera asexual, o en una forma filamentosa (moho), capaz de replicarse de manera tanto asexual como sexual. La mayor parte de los hongos existen en forma de levadura o bien en forma de moho. Sin embargo, algunos de ellos pueden adoptar ambas morfologías; se trata de los llamados hongos dimórficos, como *Histoplasma*, *Blastomyces* y *Coccidioides*.

Los parásitos son los microorganismos con mayor nivel de complejidad. Aunque todos los parásitos se clasifican como eucariotas, algunos son unicelulares y otros son pluricelulares. Su tamaño oscila desde protozoos diminutos de tan sólo 1-2 mm de diámetro (el tamaño de muchas bacterias) hasta platelmintos que pueden llegar a los 10 metros de longitud y artrópodos (pulgas). Su ciclo vital es, igualmente, complejo, de forma que algunos establecen una relación permanente con el ser humano y otros atraviesan un conjunto de etapas de desarrollo en una serie de huéspedes animales.⁴

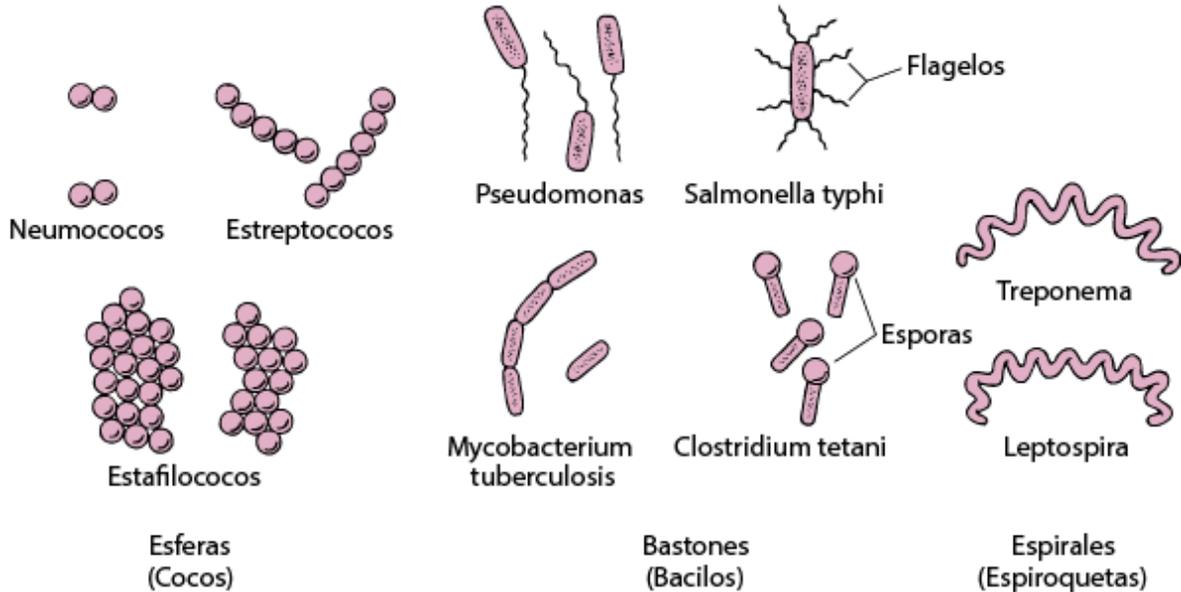
Los parásitos agrupan los organismos unicelulares que siempre hemos denominado protozoos o protozoarios, unos de vida libre y otros parásitos de animales y plantas. Son organismos microscópicos unicelulares, eucarióticos, de forma y tamaño variable. La mayoría de los protozoos son móviles en una etapa de su desarrollo, lo que se conoce con el nombre de forma vegetativa o trofozoíto que es la forma patógena. Algunos de estos tienen la capacidad de transformarse en una forma de resistencia conocida como quiste que es la forma infectante.⁵

5.1.1.1 Clasificación bacteriana

El aspecto microscópico, incluido el tamaño, la forma y la configuración de los gérmenes (cocos, bacilos, curvos, espirales), y la capacidad de captar la tinción de Gram (grampositivos o gramnegativos) son el principal modo de distinguir las bacterias. Una bacteria esférica, como *Staphylococcus*, es un coco, mientras que una bacteria en forma de bastón, co

mo *Escherichia Coli*, es un bacilo; el *Treponema* que adopta una forma serpenteante es un espirilo.⁴

Figura 2 Forma microscópica de las bacterias.



Fuente: Bush Larry M., 2022.

Los tipos de bacterias se clasifican de acuerdo con el color que adquieren en Gram positivas y Gram negativas después de aplicarles una tinción, que se fundamenta principalmente en la cantidad de peptidoglucano, el cual es un polímero formado por azúcares y péptidos que da protección a las bacteria.⁷ La tinción de Gram es una prueba rápida, potente y sencilla que permite al clínico distinguir entre dos clases fundamentales de bacterias, establecer un diagnóstico inicial e iniciar el tratamiento basándose en las diferencias inherentes entre las bacterias.

Las bacterias grampositivas se tiñen de morado porque el colorante queda atrapado en una gruesa capa de peptidoglucanos a modo de malla entrelazada, que rodea a la célula. Las bacterias gramnegativas tienen una capa de peptidoglucanos más delgada, que no retiene el violeta cristal, de forma que las células se tiñen con la safranina empleada como contraste y se ven rojas. Se puede establecer la regla nemotécnica: «púrpura es positivo».⁴

5.1.1.2 Estructura bacteriana

La célula procariota es más simple que la estructura de la célula eucariota, a excepción de la pared celular que tiene una conformación compleja.⁸ El citoplasma de la célula bacteriana contiene ADN cromosómico, ARN mensajero (ARNm), ribosomas, proteínas y metabolitos. A diferencia del cromosoma de los eucariotas, el cromosoma bacteriano se compone de una única molécula circular de doble cadena que no está contenida en un núcleo, sino en una zona definida conocida como nucleóide.⁴

Las bacterias tienen una pared celular con una estructura en forma de malla, esencial para mantener la forma e integridad estructural, así como para coordinar las diferentes propiedades de la célula, los componentes bioquímicos principales de la pared de las bacterias gramnegativas y grampositivas son: peptidoglucano, lipopolisacáridos, ácidos teicoicos, ácidos teicurónicos, glicoproteínas.⁷

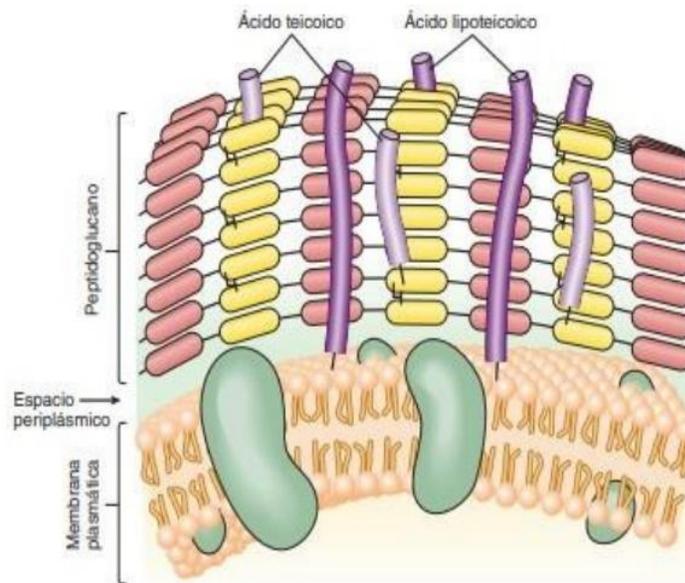
- **Bacterias Grampositivas**

Una bacteria grampositiva posee una pared celular gruesa que consta de varias capas y está formada principalmente por peptidoglucano (150 a 500 Å) que rodea la membrana citoplásmica.⁴ La mayoría de las paredes celulares de las bacterias grampositivas contienen cantidades considerables de ácidos teicoico y teicurónico, los cuales pueden constituir hasta 50% del peso seco de la pared, además, algunas paredes de bacterias grampositivas pueden contener moléculas de polisacáridos.⁵ Los fragmentos de la pared celular bacteriana pueden tener propiedades inmunoestimulantes y citotóxicas y, por lo tanto, desempeñar papeles importantes en la patogénesis y la enfermedad.⁹

El peptidoglucano es un elemento clave para la estructura, la replicación y la supervivencia de la célula en las condiciones normalmente hostiles en las que proliferan las bacterias, es un exoesqueleto con forma de malla, que imita la función del exoesqueleto de los insectos. Sin embargo, y a diferencia de esta última estructura, el peptidoglucano de la célula es lo suficientemente poroso como para permitir la difusión de los metabolitos a la membrana plasmática.

El peptidoglucano puede degradarse mediante el tratamiento con lisozima. La lisozima es una enzima presente en la mucosidad y las lágrimas del ser humano que también producen las bacterias y otros microorganismos. Esta enzima es capaz de desdoblar el esqueleto de glucano del peptidoglucano. Sin el peptidoglucano, la bacteria sucumbe a las grandes diferencias de presión osmótica existentes a uno y a otro lado de la membrana citoplásmica y experimenta un fenómeno de lisis.⁴

Figura 3. Estructura de la pared celular de una bacteria Gram positiva.



Fuente: Torres Arroyo E.L, 2021

- **Bacterias Gramnegativas**

Las paredes celulares gramnegativas son más complejas (tanto desde el punto de vista estructural como químico) que las de las células grampositivas. Desde el punto de vista estructural, una pared celular gramnegativa contiene dos capas situadas en el exterior de la membrana citoplásmica. Inmediatamente por fuera de la membrana citoplásmica se encuentra una delgada capa de peptidoglucano que representa tan sólo entre un 5% y un 10% del peso de la pared celular.⁴ Las paredes celulares de las bacterias Gram negativas contienen tres componentes que se

encuentran fuera de la capa de peptidoglicano: lipoproteínas, membrana externa y lipopolisacáridos.⁵

➤ **Membrana externa.**

En la parte externa de la capa de peptidoglucano se halla la membrana externa, que es exclusiva de las bacterias gramnegativas.⁴ Es diferente desde el punto de vista químico de todas las demás membranas biológicas.⁵ La zona comprendida entre la superficie externa de la membrana citoplásmica y la superficie interna de la membrana externa se conoce como espacio periplásmico. Es un compartimento que contiene diversas enzimas hidrolíticas importantes para la degradación y metabolización por la célula de las macromoléculas de gran tamaño.⁴

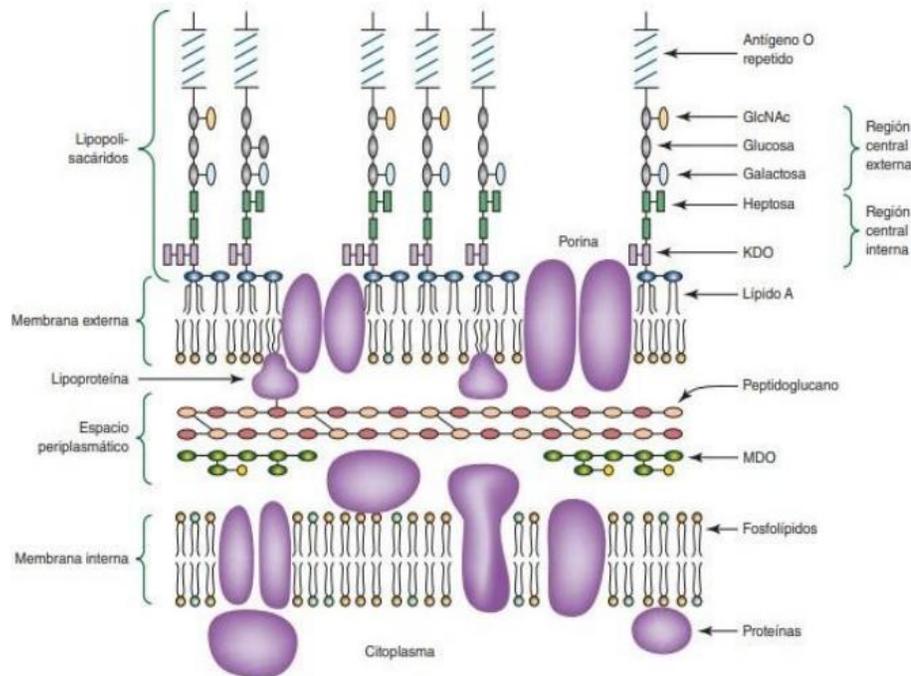
➤ **Lipopolisacáridos.**

Los lipopolisacáridos son moléculas glucolípídicas ancladas a la membrana externa en las bacterias gramnegativas y se consideran los antígenos de superficie más importantes.⁷ El lipopolisacárido también es conocido como endotoxina y constituye un potente estimulador de las respuestas inmunitarias. Los LPS se desprenden de la bacteria hacia el medio de cultivo y el hospedador.⁴ Los lipopolisacáridos para *Escherichia coli* constituyen el 3.5% del peso seco total de la célula y el 75% de la superficie de la membrana externa, estos están expuestos en la superficie y determinan la primera línea de defensa contra diversas reacciones químicas y físicas.⁷

➤ **Lipoproteínas.**

Las moléculas poco comunes de lipoproteínas unen la membrana externa con las capas de peptidoglucanos. Las lipoproteínas son la proteína más abundante desde el punto de vista numérico en las células gramnegativas. Su función es estabilizar la membrana externa y fijarla a la capa de peptidoglucano.⁵ Esta lipoproteína se une al peptidoglucano por un enlace covalente y también se ancla a la membrana externa. Las zonas de adhesión proporcionan una vía membranosa para el paso de los componentes recién sintetizados de la membrana externa hacia ésta.⁴

Figura 4. Estructura de la pared celular de una bacteria Gram negativa.



Fuente: Torres Arroyo E.L, 2021

- **Estructuras externas**

Un grupo de bacterias (grampositivas o gramnegativas) se encuentran rodeadas por unas capas laxas de proteínas o polisacáridos denominadas cápsulas. En los casos en que la adhesión es muy débil y el grosor o la densidad no son uniformes, se habla de capa de limo. Aunque las cápsulas y las capas de limo son innecesarias para el crecimiento de las bacterias, revisten una gran importancia para su supervivencia en el organismo hospedador. La cápsula es poco antigénica y es antifagocítica; además, constituye un factor de virulencia significativo (p. ej., *Streptococcus pneumoniae*).⁴

Algunas bacterias (p. ej., *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*) producen una biopelícula polisacárida cuando hay un número suficiente de bacterias.⁴ Las biopelículas son estructuras que se desarrollan cuando los microorganismos se adhieren fuertemente a superficies bióticas o abióticas y producen polímeros extracelulares que facilitan la adhesión y forman una matriz que las protege de los ambientes adversos.¹⁰ Esta biopelícula crece en una superficie

encerrada por una matriz extracelular de sustancias mucoides (exopolisacáridos, mucoproteínas, lípidos e, incluso, ADN extracelular, etc.) difíciles de erradicar y fuente de infecciones recalcitrantes.¹¹

Una gran parte de las bacterias grampositivas y negativas utilizan el flagelo para desplazarse, el cual, es una estructura de locomoción molecular altamente especializada.¹² Los flagelos son unos propulsores en forma de cuerda que están formados por unas subunidades proteicas enrolladas helicoidalmente (flagelina).⁴ Los flagelos bacterianos están compuestos por un cuerpo basal, un gancho y un filamento, sin importar su número o localización.¹²

Las fimbrias (Pili) («orlas» en latín) son unas estructuras piliformes que se localizan en la parte externa de las bacterias y están formadas por unas subunidades proteicas (pilina). Las fimbrias favorecen la adhesión a otras bacterias o al organismo hospedador (sus nombres alternativos son adhesinas, lectinas, evasinas y agresinas). Como factor de adherencia (adhesina), las fimbrias constituyen un importante determinante de virulencia en la colonización e infección del aparato urinario por *Escherichia coli*, al igual que en la infección por *Neisseria gonorrhoeae* y otras bacterias.⁴

5.1.1.3 División celular bacteriana

Los organismos unicelulares aumentan de población, al dividirse a través de procesos de fisión o gemación, el crecimiento bacteriano se puede observar desde dos puntos de vista: a escala individual y a escala poblacional. A escala individual, incluye una serie de procesos que hacen referencia al ciclo celular, en los cuales se encuentran el inicio y transcurso de la replicación cromosómica y de los plásmidos; segregación del cromosoma y los plásmidos a las células hijas; síntesis de precursores de membranas y pared celular y señales que coordinan la replicación genómica con la división celular. Por su parte, el crecimiento a nivel poblacional incluye: la cinética de crecimiento; factores que afectan el tiempo de generación y los factores ambientales que limitan el crecimiento.¹³

La replicación del cromosoma bacteriano desencadena también el inicio de la división celular. La producción de dos células hijas exige el crecimiento y la

ampliación de los componentes de la pared celular, seguidos de la formación de un tabique (pared cruzada) que dividirá las bacterias hijas en dos células. Este tabique se compone de dos membranas separadas por dos capas de peptidoglucano. La formación del tabique se inicia en la zona media de la célula, en un punto definido por la presencia de complejos proteicos unidos a un anillo proteico filamentosos que tapiza el interior de la membrana citoplásmica.

El tabique crece a partir de zonas opuestas hacia el centro de la célula y provoca la separación de las células hijas. Este proceso requiere la presencia de unas transpeptidasas especiales (PBP) y otras enzimas. En los estreptococos, estas zonas de crecimiento forman un ángulo de 180° , lo que ocasiona un crecimiento lineal de cadenas de bacterias. En cambio, la zona de crecimiento se dispone en un ángulo de 90° en los estafilococos. Una separación incompleta del tabique puede hacer que las bacterias permanezcan unidas y formen cadenas (p. ej., *Streptococos*) o racimos (p. ej., *Estafilococos*).⁴

5.1.2 Metabolismo bacteriano

El metabolismo bacteriano se compone de una etapa de destrucción o catabolismo y una etapa de construcción o anabolismo. Dentro de la primera se llevan a cabo la degradación controlada de diversos sustratos orgánicos como carbohidratos, lípidos y proteínas; esto, con el fin de obtener la energía necesaria para vivir produciendo trifosfato de adenosina (ATP). La energía conseguida se utiliza para sintetizar los principales componentes estructurales como la pared celular, proteínas, ácidos grasos y ácidos nucleicos, este proceso de construcción se le conoce por anabolismo.⁵

Las bacterias deben obtener o sintetizar los aminoácidos, los carbohidratos y los lípidos utilizados para fabricar las unidades («bloques») que constituyen las células. Las necesidades mínimas para el crecimiento son una fuente de carbono y nitrógeno, una fuente de energía, agua y diversos iones. El hierro es tan importante que muchas bacterias secretan proteínas especiales (sideróforos) para concentrarlo a partir de soluciones diluidas, y nuestros cuerpos secuestran el hierro para reducir su disponibilidad como método de protección.⁴

El oxígeno es útil y esencial para millones de organismos, sin embargo, para muchas bacterias sugiere una sustancia tóxica.⁵ Algunos microorganismos (p. ej., *Clostridium perfringens*, causante de gangrena gaseosa) no pueden crecer en presencia de oxígeno. Este tipo de bacterias son conocidas como anaerobias estrictas. En cambio, otras bacterias (p. ej., *Mycobacterium tuberculosis*, agente etiológico de la tuberculosis) requieren la presencia de oxígeno molecular para su crecimiento y, en consecuencia, se denominan aerobias estrictas.⁴

Por otra parte, la mayoría de las bacterias tienen la capacidad de crecer en medios con presencia o ausencia de oxígeno, las bacterias que forman parte de este grupo son denominadas anaerobias facultativas. Las bacterias que se desarrollan en presencia de oxígeno producen dos enzimas denominadas superóxido dismutasa y catalasa, que pueden detoxificar el peróxido de hidrógeno y los radicales superóxidos, caracterizados por ser los productos tóxicos del metabolismo aerobio.⁴

Existen bacterias que son capaces de usar la luz como fuente de energía, llevando a cabo procesos de fotosíntesis; un ejemplo de ellas son las cianobacterias. Otro grupo es capaz de obtener energía directamente de la oxidación de iones metálicos como el hierro como lo son las bacterias quimiotrofas. Las bacterias halófilas son aquellas que tienen el potencial de desarrollarse en ambientes con altas concentraciones de sal y de acuerdo con ello se clasifican en halotolerantes, moderadamente halófilas y halófilas extremas, dependiendo de su requerimiento de sal.⁵

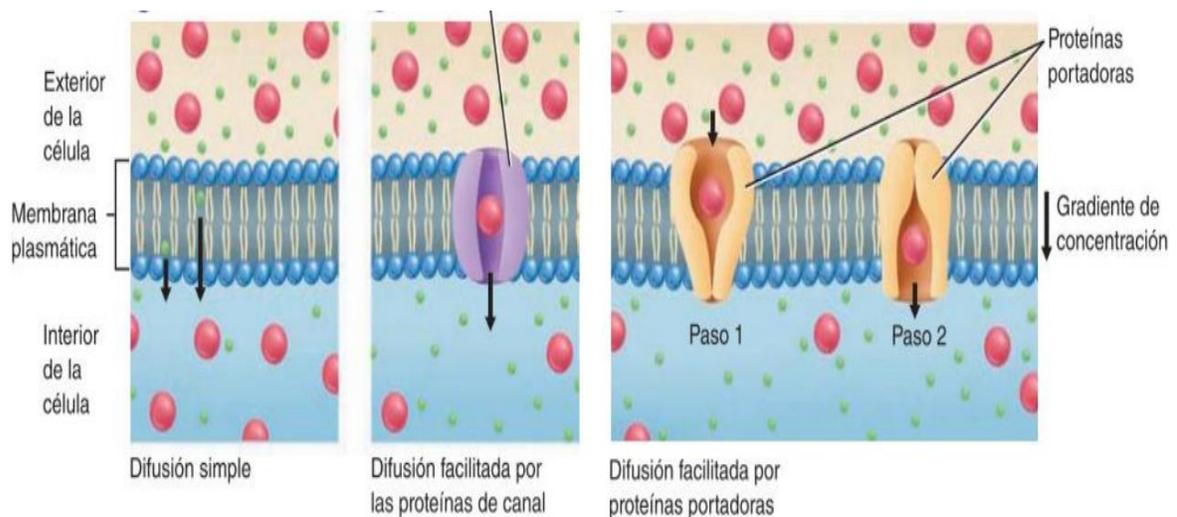
5.1.2.1 Transporte transmembranal

Por la membrana citoplasmática sucede la absorción selectiva de nutrientes debido a que la pared es porosa e impide solo el paso de elementos de gran tamaño, insolubles o particulados. A través de la membrana no sólo ingresan sustancias, si no que a través de ella también son eliminadas muchas de ellas mediante procesos activos y pasivos. Como el interior de la membrana es hidrofóbico, siempre procura bloquear el pasaje de la mayoría de las moléculas hidrosolubles. Por lo tanto, se

infiere que entre menor sea el tamaño de la molécula y mayor sea su liposolubilidad será mayor su difusión a través de la membrana.⁵

La difusión es el desplazamiento espontáneo de una sustancia, molécula o soluto, desde una región con mayor concentración a otra con menor concentración, eliminando la diferencia de concentración entre ambas regiones. Depende del movimiento térmico aleatorio de solutos y es un proceso exergónico impulsado por un aumento de la entropía. En el transporte celular, la difusión forma parte del transporte pasivo, debido a que no requiere un gasto de energía (ATP) y ocurre en favor de un gradiente de concentración.¹⁴

Figura 5. Transporte de nutrientes por difusión



Fuente: Sazo A, 2023

5.1.2.2 Metabolismo, energía y biosíntesis

Para sobrevivir, todas las células bacterianas precisan de un aporte constante de energía. Esta energía, habitualmente en forma de trifosfato de adenosina (ATP), se obtiene a partir de la degradación controlada de diversos sustratos orgánicos (carbohidratos, lípidos y proteínas). Las bacterias producen energía a partir de la glucosa a través de: fermentación, respiración anaerobia (en ambos casos en ausencia de oxígeno) o respiración aerobia.

Los microorganismos anaerobios son menos eficientes que los aerobios para la producción de energía. La fermentación, produce solamente dos moléculas de ATP

por molécula de glucosa, mientras que el metabolismo aerobio puede generar 19 veces más energía (38 moléculas de ATP) con el mismo sustrato inicial. El proceso metabólico da inicio en el ambiente celular externo con la acción de enzimas específicas en la hidrólisis de grandes macromoléculas. Las moléculas más pequeñas son transportadas en las membranas celulares a través de sistemas de transporte.⁴

5.1.3 Genética bacteriana

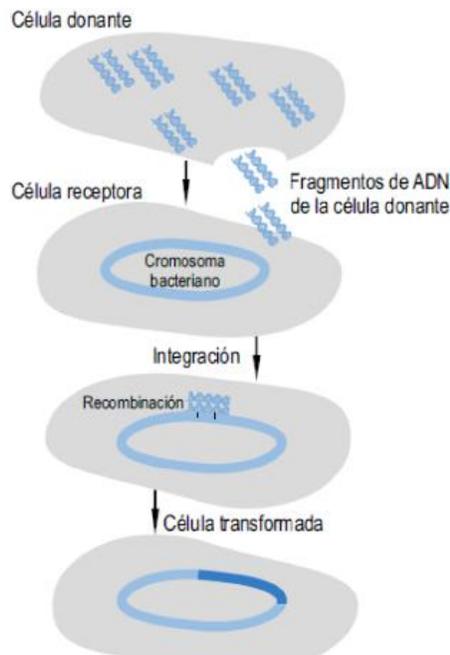
El genoma bacteriano es todo el conjunto de genes que tiene la bacteria, tanto en su cromosoma como en sus elementos genéticos extracromosómicos, si existen.⁴ Las bacterias se multiplican mediante un proceso denominado fisión binaria a través del cual presentan duplicación del cromosoma bacteriano, que da origen a dos células idénticas con un cromosoma cada una, esta forma de reproducción asexual no produce cambios en el genoma, debido a esto los organismos de una colonia bacteriana son genéticamente idénticas a la célula progenitora.

La transferencia horizontal de genes en las bacterias puede realizarse a través de tres mecanismos:

- **Transformación genética**

Las bacterias han desarrollado estrategias con bases genéticas que les permiten adaptarse y garantizar su supervivencia, la transformación genética es uno de estos procesos, en este, el ADN se libera de las bacterias donadoras al medio circundante y las células receptoras lo incorporan a través de un proceso de recombinación, las células que poseen la capacidad de incorporar el ADN del entorno se denominan bacterias competentes.¹⁵

Figura 6. Transformación bacteriana



Fuente: Pinilla Bermúdez G, 2019

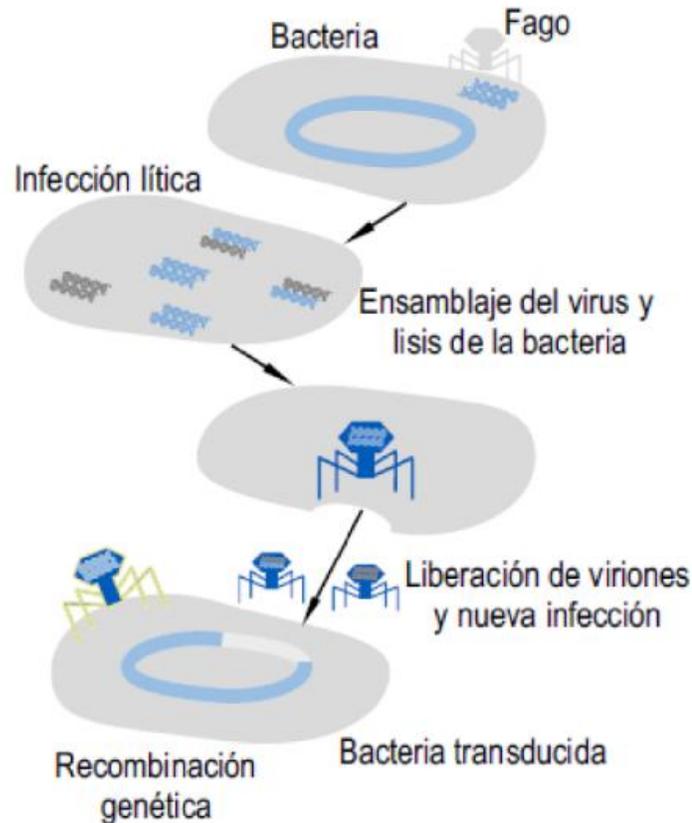
- **Transducción genética**

Es el proceso de transferencia de material genético entre células bacterianas que se da por la mediación de virus bacteriófagos, esto ocurre debido a que durante el desarrollo intracelular de algunos bacteriófagos se producen algunos viriones defectuosos denominados partículas transductoras. Estas partículas contienen ADN del genoma bacteriano reemplazando una parte o todo el complemento normal del ADN del fago, de esta manera el ADN bacteriano es introducido desde la partícula transductora que puede introducir ADN bacteriano de la célula en la que se desarrolló, en otra célula sensible, resultando en una transferencia de material genético entre dos células.

Hay dos tipos de transducción genética, la transducción generalizada que está determinada por el proceso de intercambio de cualquier gen bacteriano, mientras que la transducción especializada conlleva el intercambio de un número limitado de genes específicos. La mayoría de los fagos transductores son capaces de llevar a

cabo solamente uno de estos tipos de transducción, sin embargo, algunas pueden realizar ambos.¹⁵

Figura 7. Transducción bacteriana



Fuente: Pinilla Bermúdez G, 2019

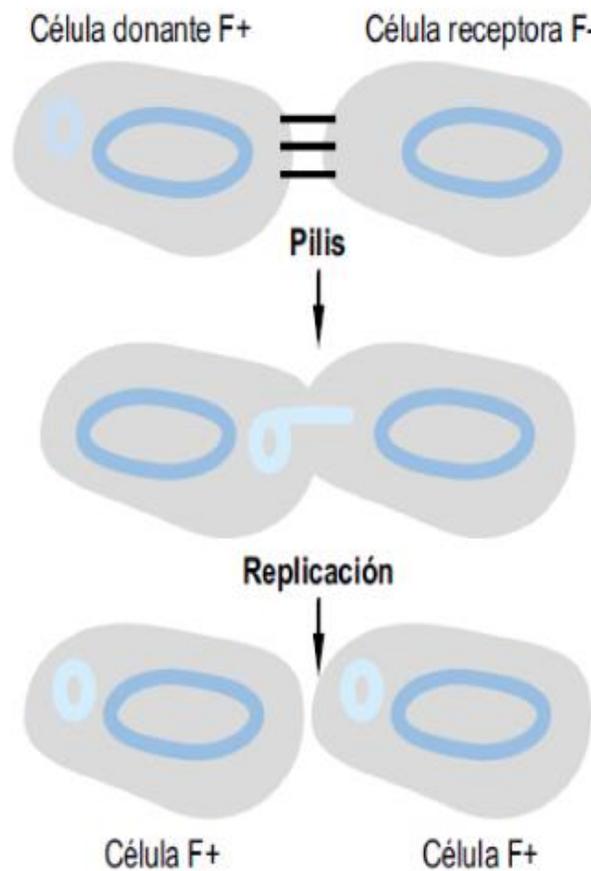
- **Conjugación genética**

Es la transferencia de ADN plasmídico mediante el contacto directo entre dos bacterias.¹⁶ La conjugación bacteriana es el mecanismo principal implicado en la transferencia horizontal de genes. Este proceso está mediado por elementos genéticos móviles, entre los que encontramos elementos extracromosómicos (los plásmidos) e intracromosómicos.¹⁷ Este proceso requiere el contacto directo entre ambas células, de modo que el ADN pasa de una bacteria a otra sin tener relación con el medio circundante.¹⁵

Los plásmidos codifican genes relacionados con la detoxificación, virulencia, interacciones ecológicas o resistencia a antibióticos. Confirieren a aquellas

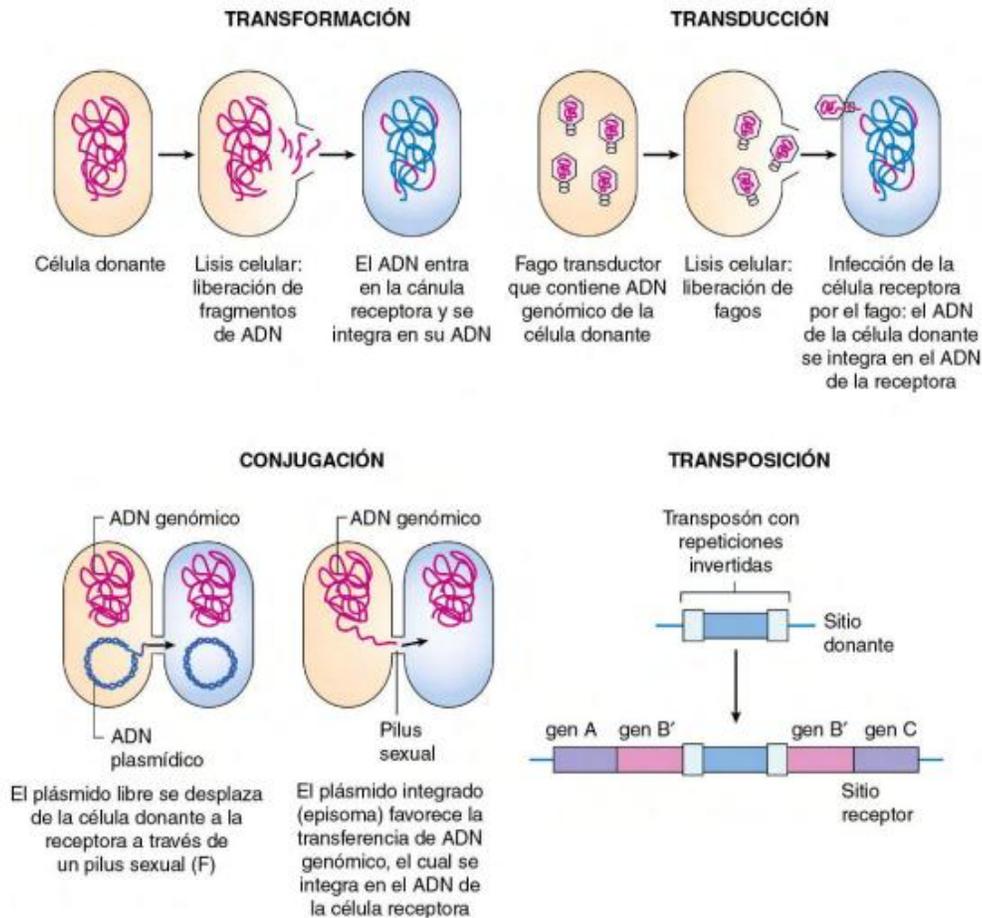
bacterias que los posean, una ventaja de supervivencia en situaciones selectivas, como puede ser la presencia de antibióticos. Para que ocurra la conjugación es necesario que ambas células estén en contacto físico. Los plásmidos se transfieren desde una bacteria donadora a otra receptora. Existen diferentes tipos de plásmidos según su capacidad para transferirse: los plásmidos conjugativos, los movilizables y los no movilizables. Los plásmidos movilizables y los conjugativos constituyen los llamados “plásmidos transmisibles”.¹⁷

Figura 8. Conjugación genética



Fuente: Pinilla Bermúdez G, 2019.

Figura 9. Mecanismos de transferencia génica en bacterias.



Fuente: Murray, 2021

5.1.3.1 Mutación genética

Las bacterias tienen sistemas de reparación del ADN eficiente, pero aún se siguen produciendo mutaciones y alteraciones en el ADN. La mayor parte de estas mutaciones tienen escaso efecto sobre las bacterias o resultan negativas, pero algunas mutaciones pueden proporcionar una ventaja selectiva para la supervivencia de las bacterias cuando se ven amenazadas por el entorno, el hospedador o el tratamiento. ⁴

La mutagenicidad se define como la capacidad de un agente biológico, químico o físico para inducir cambios heredables, relativamente estables, en el material genético de una célula bacteriana. Estos cambios pueden ser debidos a una transformación química de un gen individual que altera su función (mutación génica

o puntual), o al reordenamiento, ganancia o pérdida de un cromosoma o parte de él (mutación cromosómica).¹⁸

Una mutación se define como cualquier modificación de la secuencia de bases del ADN. ⁴ El genoma bacteriano sufre variaciones debido a mutaciones, mediante las cuales se origina un cambio heredable en la secuencia de bases del ADN. Estos cambios, aunque sean pequeños son suficientes para generar individuos genéticamente diferentes a sus células progenitoras. Por tanto, el organismo resultante de una mutación tendrá una constitución genética diferente a la de la célula progenitora y se denomina cepa mutante.¹⁵

5.1.4 Mecanismos de patogenicidad bacteriana

Para el desarrollo de una bacteria el cuerpo humano es un ambiente que le proporciona calor, humedad y los elementos nutricionales necesarios para su crecimiento. Las bacterias han adquirido características genéticas que les permiten entrar en el ambiente, permanecer en un huésped, adherirse y colonizar, lograr el acceso a las fuentes de nutrientes (enzimas degradativas) y evitar las respuestas protectoras inmunitarias y no inmunitarias del hospedador. La enfermedad se produce como consecuencia de la combinación de las lesiones ocasionadas por las bacterias y las secuelas de la respuesta innata e inmunitaria frente a la infección. ⁴

5.1.4.1 Puerta de entrada

Al ingresar al cuerpo humano un microorganismo es capaz de desarrollar una infección y una posterior enfermedad, existen barreras físicas como la piel que impiden la entrada y la colonización de microorganismos, sin embargo las alteraciones en las mucosas son una puerta de entrada importante para bacterias.¹⁹ Los mecanismos y las barreras de defensa naturales, como la piel, la mucosidad, el epitelio ciliado y las secreciones que contienen sustancias antibacterianas (p. ej., lisozima, defensinas), dificultan la entrada en el organismo de las bacterias.

La boca, la nariz, el aparato respiratorio, los oídos, los ojos, el aparato urogenital y el ano son los sitios a través de los cuales pueden entrar las bacterias en el organismo. Estas aberturas naturales de la piel y sus cavidades corporales asociadas están protegidas por defensas naturales como la mucosidad y el epitelio

ciliado que tapiza el aparato respiratorio superior, la lisozima y otras secreciones antibacterianas en las lágrimas y en la mucosidad y los ácidos y la bilis en el aparato digestivo. Sin embargo, muchas bacterias no se ven afectadas o disponen de ciertos mecanismos para eludir estas defensas. ⁴

Tabla 1. Puerta de entrada de bacterias

Vía	Ejemplos
Ingestión	Género <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> , <i>Yersinia enterocolitica</i> , <i>Escherichia Coli enterotoxigénica</i> , <i>Vibrio</i> , <i>Campylobacter</i> , <i>Clostridium botulinum</i> , <i>Bacillus cereus</i> , <i>Listeria</i> , <i>Brucella</i>
Inhalación	Género <i>Mycobacterium</i> , <i>Nocardia</i> , <i>Mycoplasma pneumoniae</i> , <i>Legionella</i> , <i>Bordetella</i> , <i>Chlamydia psittaci</i> , <i>Clamydophila pneumoniae</i> , <i>Streptococcus</i>
Traumatismo	<i>Clostridium tetani</i>
Venopunción	<i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Pseudomonas</i>
Picadura de artrópodos	<i>Rickettsia</i> , <i>Ehrlichia</i> , <i>Coxiella</i> , <i>Francisella</i> , <i>Borrelia</i> , <i>Yersinia pestis</i>
Transmisión sexual	<i>Neisseria gonorrhoeae</i> , <i>Chlamydia trachomatis</i> , <i>Treponema pallidum</i>

Fuente: Murray, 2021

5.1.4.2 Colonización bacteriana

Diferentes bacterias colonizan diferentes partes del organismo. Este lugar de colonización puede estar muy próximo al punto de entrada o deberse a la presencia de unas condiciones de crecimiento óptimo en dicha localización. Por ejemplo, se inhala el microorganismo *Legionella* y crece en los pulmones, pero no se disemina con facilidad debido a que es incapaz de soportar temperaturas altas (por encima de 35 °C). La colonización de localizaciones que normalmente son estériles implica la existencia de un defecto en un mecanismo de defensa natural o la creación de una nueva vía de entrada. ⁴

Por otra parte, las especies bacterianas que producen infección del tracto urinario, conocidas como uropatógenos deben adherirse, colonizar, adaptarse al ambiente de la vejiga, evadir el sistema inmune del huésped, persistir y diseminarse por el tracto urinario. El primer paso, es el ascenso de las bacterias por la uretra y su adherencia a la capa superficial del urotelio, específicamente a las células en sombrilla, utilizando unos filamentos adhesivos llamados pili, sin embargo, son las interacciones entre el patógeno y el huésped las que determinarán si hay una colonización exitosa o si son eliminados por el sistema inmune.²⁰

La colonización de ciertos microorganismos se puede dar en varios tejidos o sistemas del huésped ya sea por traumatismo directo o por inflamación que es causada por una enfermedad de base, por ejemplo, *Staphylococcus aureus* en el endotelio cardiaco. Estos factores contribuyen a que las células subendoteliales produzcan proteínas que serán expresadas en la matriz extracelular. Las bacterias a su vez presentan factores que permiten su unión a las proteínas expresadas, la conjunción de estos factores son claves para la invasión bacteriana y la colonización e inflamación del tejido.²¹

5.1.4.3 Adhesión bacteriana

Las bacterias pueden utilizar diferentes mecanismos para adherirse y colonizar las diversas superficies corporales. Cuando son capaces de adherirse a las células epiteliales o endoteliales que revisten la vejiga, el intestino y los vasos sanguíneos, no se pueden eliminar y su capacidad de adhesión les permite colonizar distintos tejidos.⁴ El desarrollo de una infección bacteriana requiere del proceso de adhesión a una red estructural compleja formada de macromoléculas en el espacio extracelular denominada matriz extracelular.²²

Una adaptación bacteriana especial que facilita la colonización, especialmente de los dispositivos quirúrgicos como las válvulas artificiales o los catéteres permanentes, es una biopelícula. En ella, las bacterias se encuentran englobadas por una membrana viscosa de polisacáridos que mantiene a las células unidas entre sí y a la superficie. La producción de una biopelícula requiere una cifra suficiente de bacterias (quórum).⁴ La adhesión bacteriana es la primera etapa de formación de la

biopelícula, las condiciones ambientales como la temperatura, osmolaridad, pH, presencia de hierro y oxígeno, son importantes para generar una adecuada unión entre las células y la superficie que desean colonizar.²¹

5.1.4.4 Patogenicidad

La capacidad de una bacteria para ocasionar enfermedad tiene sustento en la presencia o ausencia de atributos de patogenicidad, de manera que la integración y expresión de estos factores puede ser el resultado de la interacción entre el fondo genético bacteriano y nuevos genes adquiridos. Los modelos de la evolución bacteriana proponen que la diversidad patogénica es el resultado de la adquisición de material genético a través de sucesivas transferencias horizontales de genes. La barrera entre el comensalismo y la patogenicidad es el resultado de un complejo equilibrio entre el estado del hospedero y la presencia y expresión de factores de virulencia en la bacteria.²³

- **Factores de virulencia**

Los factores de virulencia son los que permiten a un patógeno colonizar, invadir, evadir y sobrevivir a la respuesta inmune del organismo huésped, como parte de ellos algunas bacterias poseen la capacidad de adherirse a la superficie de la célula hospedera e internalizar en la misma.²² Estos factores contemplan una amplia gama de moléculas producidas por los microorganismos patógenos con la intención de mejorar sus virtudes y así eludir los mecanismos de defensa del hospedero y producir enfermedad.

Los factores de virulencia comprenden productos que son secretados por parte de los microorganismos como toxinas, enzimas, exopolisacáridos, así como estructuras de la superficie celular presente en cada agente patógeno como cápsulas, lipopolisacáridos, glicoproteínas y lipoproteínas. También pueden desarrollar cambios intracelulares en redes reguladoras metabólicas, gobernadas por sensores o reguladores de proteínas y ARN reguladores no codificantes, que contribuyen al potencial de virulencia. Ciertos productos microbianos secretados pueden entrar a la célula del huésped y manipularla, lo que favorece el proceso de infección.²⁴

Tabla 2. Mecanismos de virulencia bacteriana

Mecanismos de virulencia bacteriana
Adherencia
Invasión
Metabolitos del crecimiento (gas, ácido)
Toxinas
Enzimas degradativas
Proteínas citotóxicas
Endotoxina
Superantígeno
Inducción de inflamación excesiva
Evasión de la respuesta inmune y fagocítica
Cápsula
Resistencia a los antibióticos
Proliferación intracelular

Fuente: Murray, 2021

- **Destrucción tisular**

Los productos generados como consecuencia del crecimiento y metabolismo bacteriano, especialmente de la fermentación, dan lugar a la producción de ácidos, gases y otras sustancias que son tóxicas para los tejidos. Además, muchas bacterias liberan enzimas degradativas que disgregan los tejidos, proporcionando así el alimento para el crecimiento de los microorganismos y facilitando la extensión de las bacterias.

Los microorganismos anaerobios como *Clostridium perfringens* forman parte de la microbiota normal del aparato digestivo, sin embargo estas bacterias fabrican enzimas, varias toxina y ácido y gases derivados del metabolismo, que destruyen el tejido y favorecen la infección en el tejido pobre en oxígeno con la posibilidad de desarrollar gangrena gaseosa.⁴ La barrera entre el comensalismo y la patogenicidad

es el resultado de un complejo equilibrio entre el estado del hospedero y la presencia y expresión de factores de virulencia en la bacteria.²³

- **Toxinas y exotoxinas**

Las toxinas son componentes bacterianos que dañan directamente los tejidos o bien ponen en marcha actividades biológicas destructivas. Las toxinas y las actividades de otras sustancias similares se deben a la acción de diversas enzimas degradativas que ocasionan la lisis celular y de proteínas que se unen a receptores específicos que inician reacciones tóxicas en un tejido diana específico. El origen de la enfermedad infecciosa es debido a la interacción entre la liberación de toxinas del microorganismo y los mecanismos de defensa del huésped.

Las toxinas tienen la capacidad de interactuar con el huésped y producir la enfermedad infecciosa, por ejemplo, la toxina preformada que está presente en los alimentos da lugar a la intoxicación alimentaria provocada por *Staphylococcus aureus* y *Bacillus cereus* y del botulismo causado por *Clostridium botulinum*. Los síntomas producidos por la toxina preformada aparecen en una fase bastante anterior que, en otras formas de gastroenteritis, debido a que el efecto es semejante al de ingerir un producto tóxico y las bacterias no necesitan proliferar para dar lugar a los síntomas.

Las bacterias grampositivas y gramnegativas tienen la capacidad de producir exotoxinas, entre las que se encuentran enzimas citolíticas y proteínas de unión a receptores que alteran una función o destruyen la célula. Las toxinas citolíticas incluyen las enzimas capaces de romper la membrana, como la α -toxina (fosfolipasa C) producida por *Clostridium perfringens*, que rompe la esfingomielina y otros fosfolípidos de la membrana. Las hemolisinas se insertan en los eritrocitos y otras membranas celulares y las rompen. Las toxinas generadoras de poros, como la estreptolisina O, pueden inducir la salida de iones y agua de las células y alterar las funciones celulares o inducir la lisis de la célula.⁴

5.1.4.5 Mecanismos de evasión de las defensas del hospedador

Las bacterias son microorganismos parásitos y la evasión de las respuestas protectoras del hospedador supone una ventaja selectiva. Entre más tiempo una infección bacteriana permanece en el hospedador, mayor es el tiempo del que las bacterias disponen para proliferar y producir daño. Por tanto, las bacterias que pueden evitar o inutilizar las defensas del hospedador presentan una mayor capacidad potencial de producción de enfermedad.⁴ Como fagocitos profesionales, los macrófagos son componentes clave de la primera línea de defensa del huésped contra la infección.

A pesar de su poderoso arsenal, los macrófagos no logran eliminar una amplia variedad de patógenos, que desarrollaron estrategias complejas para contrarrestar y evadir el sistema inmunológico del huésped. Ciertos microorganismos imposibilitan el reconocimiento inmunológico modulando sus componentes de superficie, secretan inmunomoduladores para inhibir la activación de los macrófagos, se esconden en las células huésped o matan células inmunes directamente mediante la secreción de toxinas y/o indirectamente mediante la inducción de apoptosis.²⁵

Otros microorganismos presentan son capaces de evadir la fagocitosis y la presentación de antígenos y secuestrar las vías de la célula huésped para adquirir nutrientes y asegurar su supervivencia. Si bien los patógenos comparten múltiples mecanismos, desarrollaron estrategias de evasión específicas según su estilo de vida patógeno.²⁵ Algunas bacterias eluden la respuesta humoral por variación antigénica, por inactivación de anticuerpos o por crecimiento intracelular.

La cápsula constituye uno de los factores de virulencia más importante. Estas estructuras funcionan protegiendo a las bacterias frente a las respuestas inmunitarias y fagocíticas. Por lo general, las cápsulas están formadas por polisacáridos, los cuales son poco inmunógenos. Por ejemplo, la cápsula de *Streptococcus pyogenes*, se compone de ácido hialurónico, el cual remeda al tejido conectivo humano para enmascarar a las bacterias y eludir que sean reconocidas por el sistema inmunitario.⁴

A través del crecimiento intracelular las bacterias pueden eludir las respuestas de la defensa del organismo hospedador, principalmente en el proceso de internalización en macrófagos, los microbios patógenos manipulan los macrófagos del huésped para que residan y se repliquen en estas células. Los macrófagos proporcionan un entorno rico en nutrientes y protegen a los microbios de la defensa extracelular del huésped, como la lisis mediada por el complemento o la absorción por los neutrófilos para su degradación.²⁶

Tabla 3. Defensas microbianas frente a los mecanismos inmunológicos del hospedador

Defensas microbianas frente a los mecanismos inmunológicos del hospedador
Encapsulación
Mimetismo antigénico
Enmascaramiento antigénico
Cambio antigénico
Producción de proteasas antiinmunoglobulinas
Destrucción de los fagocitos
Inhibición de la quimiotaxis
Inhibición de la fagocitosis
Inhibición de la fusión fagolisosómica
Resistencia a las enzimas lisosomales
Replicación intracelular

Fuente: Murray, 2021

5.1.5 Resistencia bacteriana a los antibióticos

La resistencia antimicrobiana, como fenómeno en auge desde comienzos del siglo, se ha convertido en un serio problema de salud mundial. Dicho fenómeno tiene como principales consecuencias el fracaso de la terapia antimicrobiana y el incremento de la morbimortalidad. Lo anterior se evidencia con mayor severidad en las unidades de cuidados intensivos (UCI) por ser estas, sitios de máxima prevalencia de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria y poseer, además, agentes etiológicos comunes con patrones de multirresistencia.

El estudio de los principales agentes patógenos, y la resistencia que presentan ante los antimicrobianos, constituye una temática de gran importancia debido a las preocupantes cifras de gérmenes que manifiestan patrones de multirresistencia y su elevada incidencia en las diferentes instituciones de salud. La evidencia actual propone que esta resistencia es favorecida por múltiples factores, tales como: hospitalizaciones previas, estancias hospitalarias prolongadas, intervenciones invasivas, edad, infecciones asociadas al cuidado de la salud y, especialmente, el uso inadecuado de antibióticos.²⁷

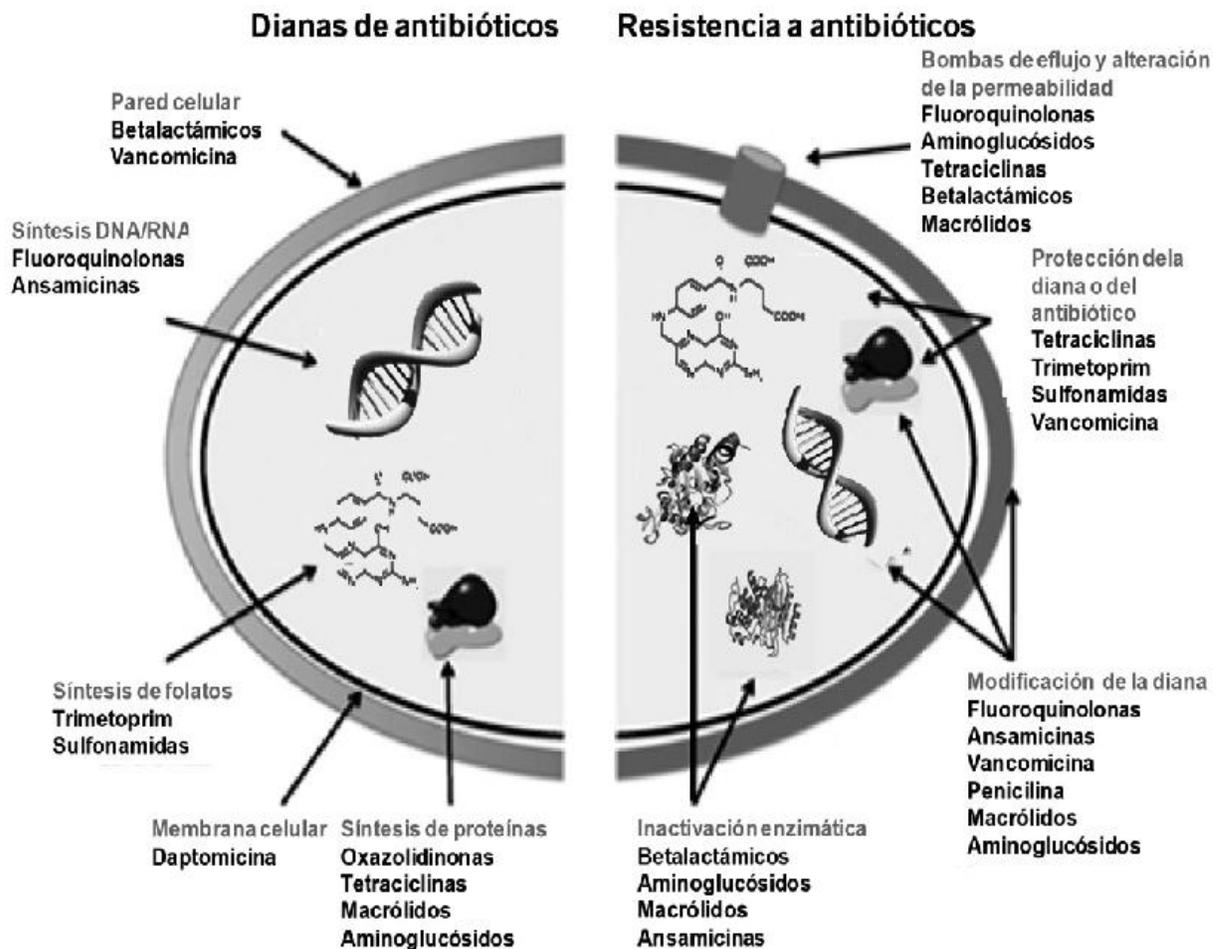
Una bacteria multirresistente es aquella que desarrolla resistencia a más de un antibiótico, esto se convierte en un problema que ya afecta a la práctica clínica ya que cada vez es más común en centros de salud y hospitales; en ocasiones, conlleva el fracaso y la complicación de los tratamientos, debido al desarrollo de infecciones y cuadros sépticos que no pueden ser solucionados con antibióticos. En pacientes, especialmente en los más críticos, esto genera graves consecuencias.²⁸

En la comprensión de la resistencia bacteriana es necesario desarrollar y comprender los mecanismos a través de los cuales los antibióticos producen su acción en las bacterias. Los antibióticos son un grupo de antimicrobianos que ejercen su acción sobre las bacterias y constituyen un grupo heterogéneo de sustancias con diferente comportamiento farmacocinético y farmacodinámico, que ejercen una acción específica sobre alguna estructura o función de la bacteria con elevada potencia biológica a bajas concentraciones y mínima toxicidad para las células humanas.²⁹

5.1.5.1 Mecanismos de acción de los antibióticos

La clasificación de los antibióticos se puede determinar según el efecto que producen en las bacterias en: bactericidas (producen la muerte bacteriana) y en bacteriostáticos (inhiben el crecimiento bacteriano); según el espectro de acción en amplio y reducido; y según el mecanismo de acción que puede ser a través de la inhibición de la síntesis de la pared, por la acción sobre la membrana citoplasmática, por la inhibición de la síntesis de ácidos nucleicos y de la síntesis proteica y por la acción sobre el metabolismo bacteriano.²⁹

Figura 10. Diana de acción de antibióticos y mecanismos de resistencia



Fuente: Pérez Gracia M. T, 2021.

- **Inhibidores de la síntesis de la pared bacteriana**

Los betalactámicos constituyen una familia extensa de antibióticos y son los más utilizados en la práctica clínica. Son antibióticos bactericidas y de amplio espectro. Los betalactámicos inhiben la síntesis de la pared bacteriana. El mecanismo de acción se basa en la inhibición de la última etapa de la síntesis de la pared celular ya que se unen a enzimas conocidas como PLP (proteínas ligadoras de penicilina), necesarias para la síntesis del peptidoglucano e interrumpen la síntesis de la pared celular. Además, activan enzimas líticas (autolisinas) que llevan a la muerte bacteriana.²⁹

Tabla 4. Inhibidores de la síntesis de la pared bacteriana

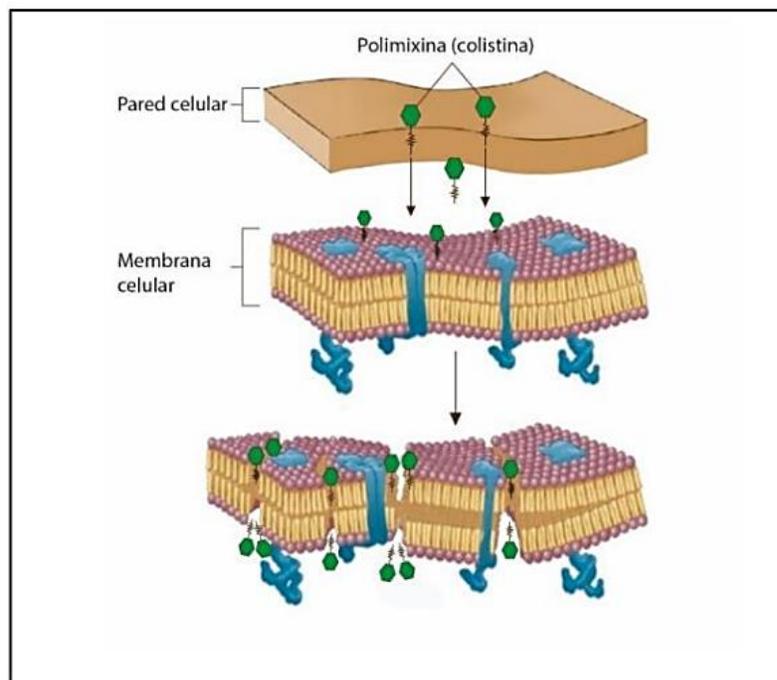
Antibióticos inhibidores de la síntesis de la pared bacteriana		
Penicilinas	Naturales	Penicilina G sódica, Penicilina Benzatínica, Penicilina V
	Aminopenicilinas	Ampicilina, Amoxicilina
	Antiestafilocócicas	Metecilina, Cloxacilina, Nafcilina
	Carboxipenicilinas	Ticarcilina, Carbenicilina
	Ureidopenicilinas	Piperacilina
Cefalosporinas	Primera generación	Cefaclor, Cefalexina, Cefalotina, Cefazolina
	Segunda generación	Cefuroxima, Cefoxitina
	Tercera generación	Cefotaxima, Ceftazidima, Ceftriaxona, Cefixima
	Cuarta generación	Cefepime
	Quinta generación	Ceftarolina, Ceftobiprole
Monobactames	Aztreonam	
Carbapenemes	Imipenem, Meropenem, Ertapeneme	
Combinación con inhibidores de betalactamasas	Ampicilina-Sulbactam, Amoxicilina, Clavulánico, Piperacilina-Tazobactam	

Fuente: Treviño N, 2022

- **Acción sobre la membrana plasmática**

La membrana citoplasmática es uno de los elementos más importantes de la célula bacteriana, ya que regula los procesos de difusión y transporte activo y de esta manera control el medio interno celular. Los antibióticos que afectan la membrana celular modifican la permeabilidad y provocan la salida de electrolitos. Este cambio altera la composición del medio intracelular y lleva a la muerte bacteriana. Ejemplos de antibióticos que actúan sobre la membrana plasmática son las polimixinas y la daptomicina. Las polimixinas, como el colistin (colistina), actúan como detergentes catiónicos llevando a la desestabilización y ruptura de la membrana.²⁹

Figura 11. Mecanismo de acción de polimixina



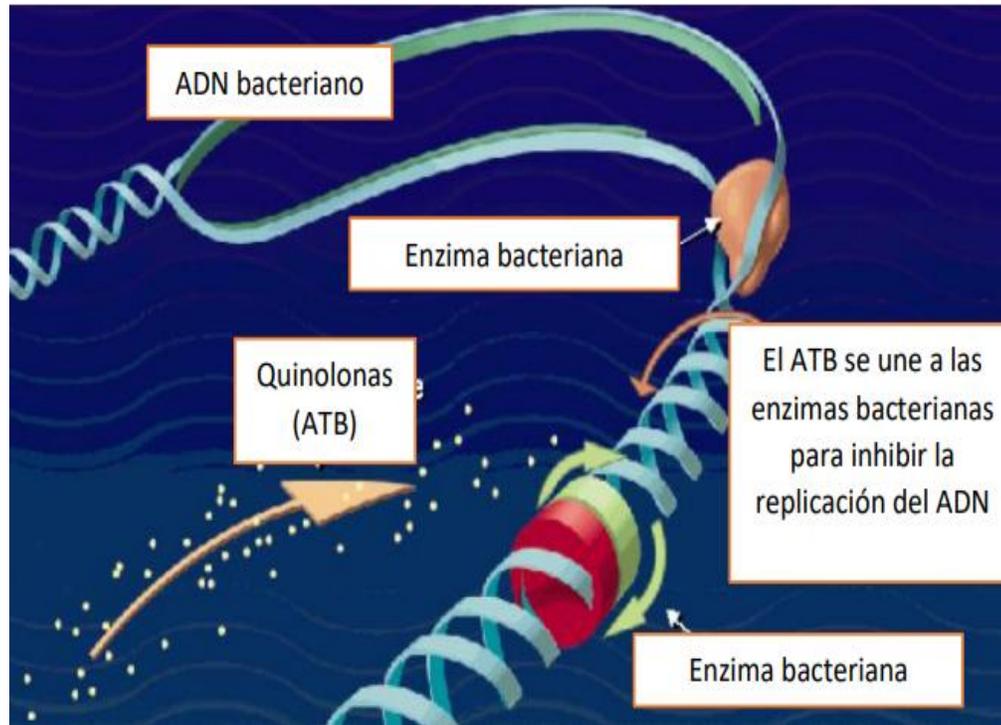
Fuente: Treviño N, 2022

- **Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos**

Los antibióticos que actúan como inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos se unen a enzimas que participan en las etapas de transcripción y replicación del ADN (polimerasas, topoisomerasas, ADN girasas) impidiendo que el proceso continúe. La rifampicina, las quinolonas, los nitroimidazoles (metronidazol) y

nitrofuranos son ejemplos de antibióticos que actúan como inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos. Las quinolonas (por ejemplo, ciprofloxacina) son antibióticos bactericidas que actúan inhibiendo las topoisomerasas, enzimas que catalizan el superenrollamiento del DNA cromosómico y que aseguran una adecuada división celular.²⁹

Figura 12. Mecanismo de acción de quinolonas



Fuente: Treviño N, 2022

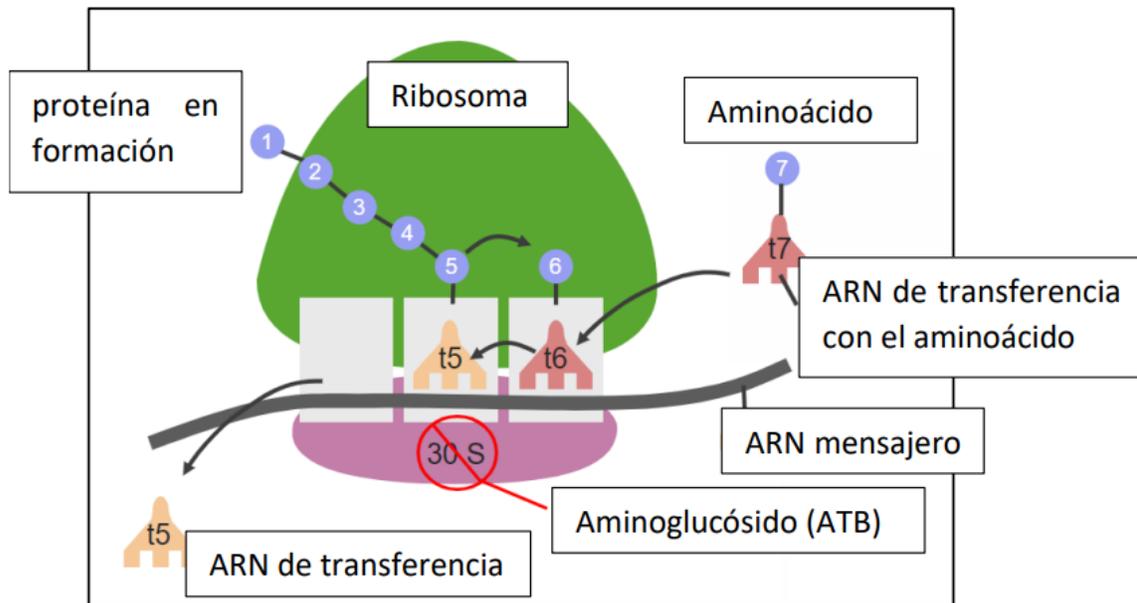
- **Inhibidores de la síntesis proteica**

Una amplia variedad de antibióticos actúa inhibiendo la síntesis proteica. Esta inhibición es selectiva, gracias a las diferencias estructurales entre los ribosomas bacterianos y eucariotas. Los antibióticos pueden unirse al ribosoma bacteriano, inhibir el inicio de la transcripción, bloquear la unión del ARN de transcripción con el ARN mensajero, bloquear la traslocación dentro del ribosoma, para inhibir finalmente la síntesis proteica.

Ejemplos de antibióticos que actúan en esta etapa son los aminoglucósidos y los macrólidos. Los aminoglucósidos se unen de forma irreversible a la subunidad 30S

del ribosoma, interfiriendo con la lectura correcta del código genético con el consiguiente bloqueo de la síntesis proteica de la bacteria. Los macrólidos se unen a la subunidad 50S del RNA ribosómico (rRNA) en forma reversible. Esto provoca un bloqueo en las reacciones de transpeptidación y traslocación del ribosoma bacteriano.²⁹

Figura 13. Mecanismo de acción de los aminoglucósidos

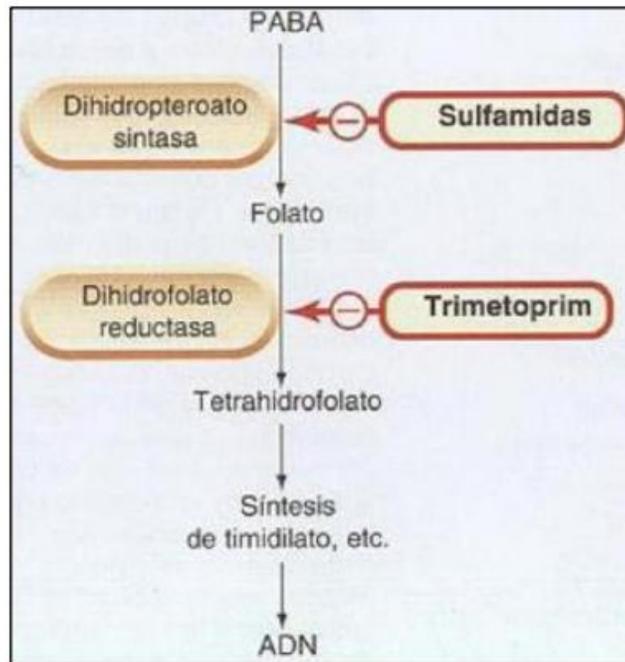


Fuente: Treviño N, 2022

- **Acción sobre vías metabólicas**

Muchas bacterias utilizan la vía de síntesis de folatos para la síntesis de purinas y por lo tanto de ácidos nucleicos, ya que son incapaces de obtener el ácido fólico del medio externo. Los antibióticos que actúan inhibiendo esta vía metabólica son las sulfamidas y la trimetoprima. Las sulfamidas actúan como antimetabolito compitiendo con el ácido paraaminobenzoico por la enzima Dihidropteroato sintasa. Trimetoprima inhibe de forma reversible la enzima dihidrofolato reductasa bacteriana, la combinación de ambos tipos de antibióticos, trimetoprima y sulfametoxazol, actúa sinérgicamente bloqueando dos etapas consecutivas de esta vía metabólica esencial para muchas bacterias.²⁹

Figura 14. Mecanismo de acción de trimetoprima-sulfametoxazol



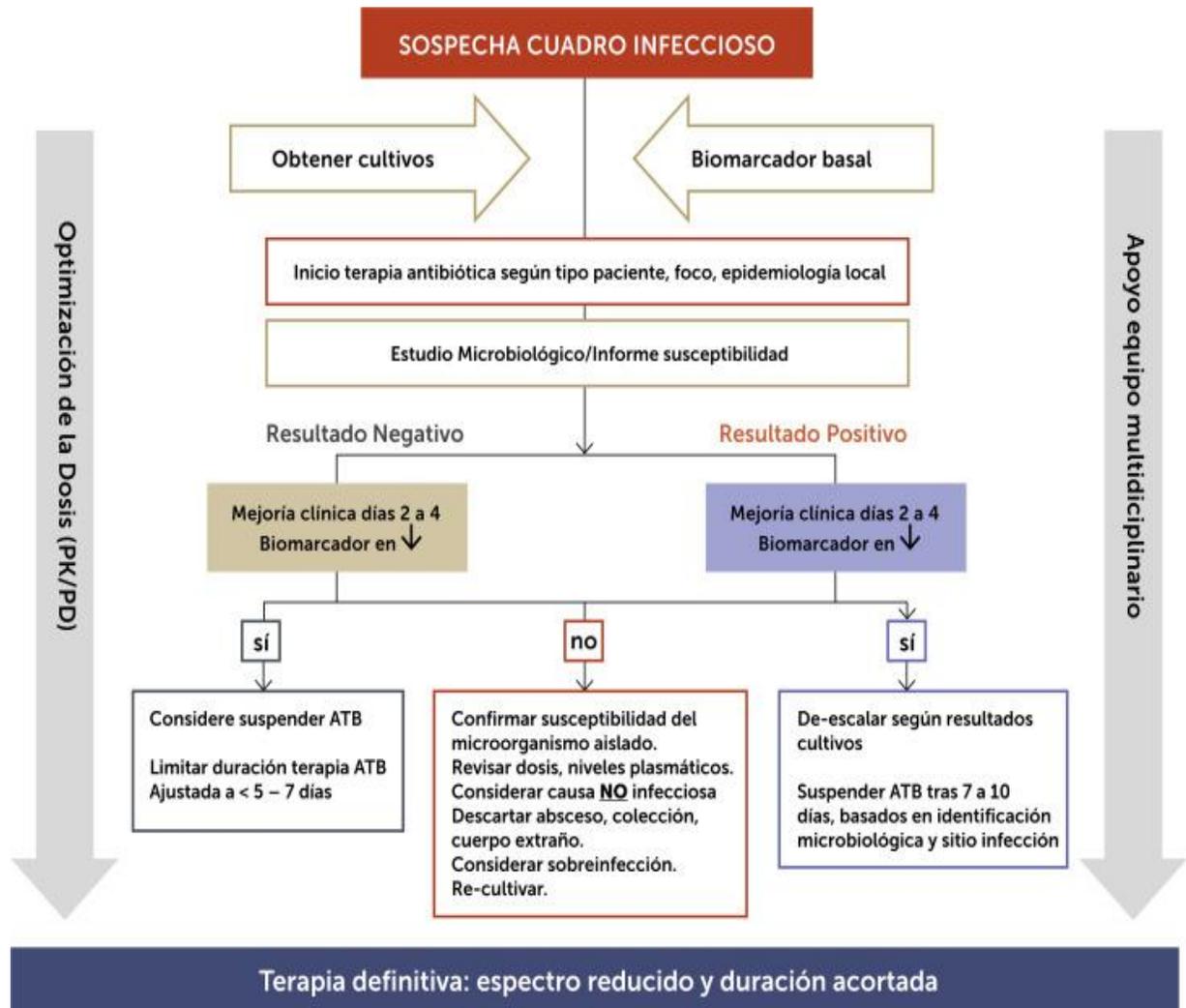
Fuente: Treviño N, 2022

5.1.5.2 Antibióticos en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI)

Entre un 30 a 60% de los antimicrobianos utilizados en las UCIs son innecesarios, inapropiados o subóptimos. Esto ha contribuido, en forma importante, al aumento de la resistencia a antibióticos. La resistencia antimicrobiana se ha constituido en uno de los principales determinantes pronósticos entre pacientes portadores de infecciones severas, en concomitancia con factores de virulencia de los agentes involucrados y las situaciones de comorbilidad del hospedero.

En el paciente de UCI están usualmente alteradas las barreras anatómicas debido a procedimientos diagnósticos y terapéuticos, sumado a la inserción de dispositivos como catéteres y drenajes que muchas veces son fuente de infecciones graves. Es frecuente también que frente a la incertidumbre diagnóstica de un cuadro séptico -dada la limitada utilidad del examen clínico y de los exámenes complementarios-, se inicie una terapia antibiótica empírica con miras a obtener mejores resultados, todos estos elementos promueven el uso precoz de antibióticos.³⁰

Figura 15. Algoritmo de decisión frente a paciente que requiere inicio de terapia antibiótica empírica



Fuente: Arancibia J, 2019.

5.1.5.3 Mecanismos de resistencia antibiótica

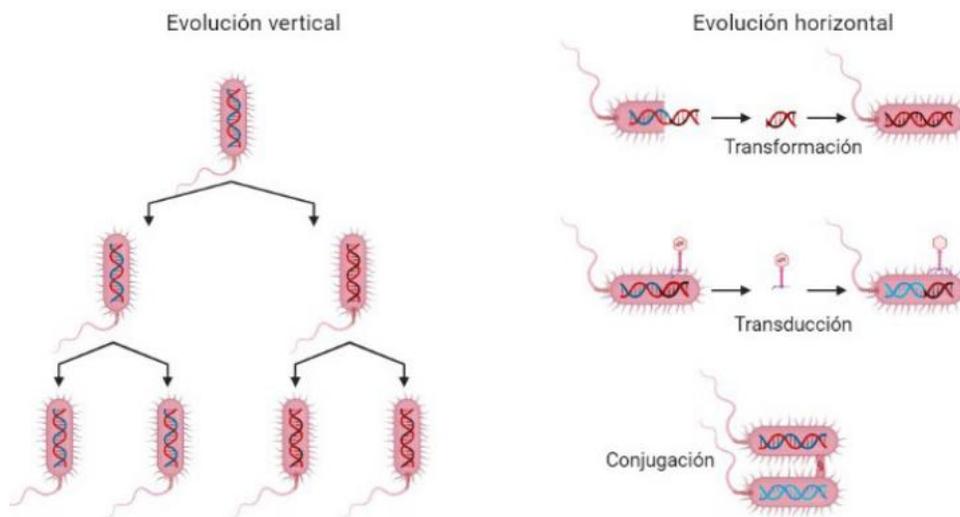
La resistencia antibiótica puede ser natural o adquirida. La resistencia natural es propia de cada familia, especie o grupo bacteriano y su aparición es previa al uso de los antibióticos. Por ejemplo, todos los gérmenes gramnegativos son resistentes a la vancomicina, y esta situación no es variable. Se transmite de forma vertical de generación en generación. La resistencia adquirida es variable y es adquirida por una cepa de una especie bacteriana. Esta resistencia puede llevar a un fracaso terapéutico cuando se utiliza un antibiótico supuestamente activo sobre la bacteria que produce la infección.²⁹

- **Elementos genéticos**

La aparición de resistencia antibiótica en una bacteria puede producirse a través de mutaciones, por cambios en la secuencia de bases del cromosoma, o por trasmisión de material genético extracromosómico procedente de otras bacterias. En este último caso, la transferencia de genes se realiza horizontalmente a través de plásmidos u otro material genético móvil como transposones e integrones.

La transferencia horizontal de genes es el principal mecanismo de expansión de genes de resistencia a los antibióticos ya que, no solo permite la trasmisión a otras generaciones, sino también a otras especies bacterianas. De esta forma una bacteria puede adquirir resistencia a uno o varios antibióticos sin necesidad de haber estado en contacto con estos. Es importante destacar que las bacterias pueden presentar simultáneamente más de un mecanismo de resistencia a los antibióticos.²⁹

Figura 16. Resistencia por diseminación de genes



Fuente: Camacho Silvas L., 2023

- **Bombas de eflujo**

Es un mecanismo por el cual se da la expulsión del antibiótico por un sistema de eflujo, limitando la concentración intracelular del fármaco.³¹ Las bombas de eflujo son proteínas de membrana encargadas del transporte de metabolitos y compuestos tóxicos desde el interior de las bacterias al exterior. Por medio de este mecanismo, las bacterias pueden expulsar al antibiótico, reduciendo la concentración dentro de la bacteria. Este tipo de resistencia es inespecífica y puede afectar a varias familias de antibióticos (quinolonas, aminoglucósidos, macrólidos, betalactámicos).²⁹

- **Inactivación enzimática**

Neutralización del antibacteriano mediante enzimas que lo inactivan.³¹ Existen muchas enzimas bacterianas que pueden hidrolizar o modificar un antibiótico de manera que éste no pueda llegar en forma activa a su blanco de acción. La producción de betalactamasas es uno de los principales mecanismos de resistencia bacteriana, especialmente en bacterias gramnegativas. Estas enzimas son capaces de inactivar a los antibióticos betalactámicos (penicilinas, cefalosporinas, monobactames y carbapenemes).²⁹

Los genes que codifican a las betalactamasas pueden encontrarse como parte constitutiva del cromosoma de algunas especies bacterianas o en el ADN plasmídico. En este último caso, el gen de resistencia puede transferirse entre distintas especies. Hay numerosos tipos de betalactamasas descritas, algunas son específicas para penicilinas (penicilinasas) o cefalosporinas (cefalosporinasas), otras como las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) pueden afectar a varios ATB betalactámicos.²⁹

- **Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)**

La producción de betalactamasas es uno de los principales mecanismos de resistencia bacteriana, estas enzimas inactivan las penicilinas y las cefalosporinas, las betalactamasas tienen la capacidad de romper el puente amida del anillo penicilánico o cefalosporánico y producir derivados ácidos sin propiedades

bactericidas, esta acción impide que los antibióticos se unan a las proteínas transportadoras (PBP) y por tanto promueven la formación de la pared bacteriana por lo que no se logra el proceso de lisis celular.

La identificación de la resistencia microbiana por inactivación enzimática se dio en cepas de *Staphylococcus aureus* que producían una sustancia capaz de inactivar las penicilinas, resultaron ser las penicilinasas. Con el surgimiento de la ampicilina en 1960 fue descrita una nueva enzima que cumplía la misma función, fue llamada betalactamasa TEM-1. Posteriormente se aisló una cepa de *Klebsiella pneumoniae* productora de una betalactamasa capaz de inactivar tanto a las aminopenicilinas como a las incipientes cefalosporinas de primera generación, carboxipenicilinas y las ureidopenicilinas, le llamaron SHV-1.

En los microorganismos bacterianos continuó el desarrollo de enzimas inactivadoras de betalactámicos hasta que producto de mutaciones de los genes que codificaban las betalactamasas tipo TEM-1, TEM-2, SHV-1 aparecieron las actuales betalactamasas de espectro extendido (BLEE). En 1983 se aisló en una cepa de *Klebsiella ozaenae* una nueva betalactamasa producto de mutaciones de la SHV-1, la nombraron SHV-2, la misma era capaz de hidrolizar las cefalosporinas de tercera generación (ceftriaxona, cefotaxima, ceftazidima) y el aztreonam, a esta se le nombró por primera vez betalactamasa de espectro extendido.

En 1990 se aislaron cepas de *Klebsiella pneumoniae* con tipo similar, por una mutación de las TEM-2, fueron las TEM-3. Hasta finales de los años 90, la mayoría de las BLEE detectadas pertenecían a estas dos familias, que provenían, fundamentalmente, de brotes epidémicos nosocomiales. Estas enzimas son de codificación plasmídica y transferibles a otras bacterias por conjugación, lo que favoreció su rápida dispersión. Un nuevo tipo de BLEE aisladas de enterobacterias hace su aparición en 1989 de forma simultánea en Alemania, Argentina y Francia, fueron llamadas CTX-M, se comprobó que no tenían relación alguna con las BLEE descritas hasta ese momento, eran filogenéticamente diferentes a las TEM y SHV.

Los tipos más comunes de BLEE surgen a partir de mutaciones que alteran el centro activo de las enzimas, estas enzimas hidrolizan las cefalosporinas de

segunda, tercera y cuarta generación y de manera variable el aztreonam, pero son inhibidas por el ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam. Los plásmidos que codifican las BLEE, a menudo portan genes de resistencia a otras familias de antimicrobianos como aminoglucósidos, fluoroquinolonas y sulfonamidas. Por tal motivo, el fenómeno de resistencia cruzada es muy frecuente y el tratamiento de las infecciones producidas por estas cepas presentan mayor dificultad.

➤ **Carbapenemasas**

Las carbapenemasas integran a un amplio grupo de enzimas pertenecientes a las β -lactamasas. Las carbapenemasas se pueden clasificar en base a su estructura y función en uno de los siguientes grupos:

- ✓ Clase A (Serin- β -lactamasas): presentan un residuo de serina en su centro activo. Incluye a las *Klebsiella Pneumoniae Carbapenemases* (KPC), *NmcA*, *IMI*, *Serratia Marcescens Enzyme* (SME), *Guiana Extended-Spectrum* (GES) y *Serratia Fonticola Carbapenemases* (SFC) entre otras. Algunas se hallan codificadas en cromosomas y otras en plásmidos. Tienen capacidad de hidrolizar carbapenémicos y son parcialmente inhibidas por el ácido clavulánico.
- ✓ Clase B (Metallo- β -lactamasas (MBLs)): presentan un ion metálico como cofactor enzimático. Dentro de este grupo se encuentran las *New Delhi metallo β -lactamases* (NDM) y las IMP. Tienen la capacidad de hidrolizar todas las β -lactamasas a excepción del aztreonam. Son inhibidas por el ácido etilendiaminotetraacético (EDTA), pero no por el ácido clavulánico. Las bacterias que las expresan causan predominantemente infecciones nosocomiales y presentan multirresistencia
- ✓ Clase D (Oxaciclinasas): tienen la capacidad añadida de hidrolizar oxaciclina y cloxacilina. Dentro de este grupo destacan las OXA-48-like enzymes. En concreto, OXA-48 y OXA-181 son particularmente interesantes por su escasa capacidad para hidrolizar carbapenémicos y cefalosporinas. No obstante, ni el ácido clavulánico ni el EDTA han demostrado eficacia en disminuir su mecanismo de acción.

KPC es el subtipo de carbapenemasa de clase A más extendido a nivel global entre las *Enterobacteriaceae spp.* Actualmente hay descritas hasta 22 variantes, que forman parte de las bacterias gramnegativas. La primera bacteria descrita que implementaba estas enzimas como mecanismo de resistencia fue *Klebsiella pneumoniae*, descubierta en Carolina del Norte (EEUU) en 1996. Poco después, a mediados del año 2000, *Klebsiella pneumoniae* se extendió a diversos países como Israel, Grecia y Colombia, entre otros. El subtipo de carbapenemasa NDM es un subgrupo de carbapenemasas clase B, del cual existen 24 variantes descritas en más de 60 especies pertenecientes a 11 familias bacterianas.

Se caracterizan por tener la capacidad de hidrolizar la mayoría de β -lactamasas, pero no a los monobactámicos. Su actuación no puede ser contrarrestada por inhibidores clínicos convencionales, tales como el avibactam o el ácido clavulánico. Inicialmente, NDM-1 fue detectada en un paciente sueco infectado con *Klebsiella pneumoniae* en Nueva Delhi. Posteriormente, se han encontrado cepas productoras de NDM en varias especies de *Enterobacteriaceae spp.*, *Acinetobacter spp.* y *Pseudomonas spp.*, y en todo el mundo. Las bacterias productoras de este tipo de carbapenemasa causan gran variedad de infecciones con índices de mortalidad muy elevados.

OXA-48-like enzymes es uno de los grupos de enzimas más comunes en las *Enterobacteriaceae spp.* resistentes a Carbapenémicos. Es probable que el progenitor probable de OXA-48 perteneciera a *Shewanella spp.*, una bacteria transmitida por agua. Existen más de 15 variantes, pero OXA-48 es la más extendida. La rápida expansión de estos microorganismos se debe principalmente a la posibilidad de transmitir el plásmido que codifica el gen blaOXA-48, localizado en un transposón, facilitando su distribución a otras bacterias.²⁸

- **Modificación del sitio blanco**

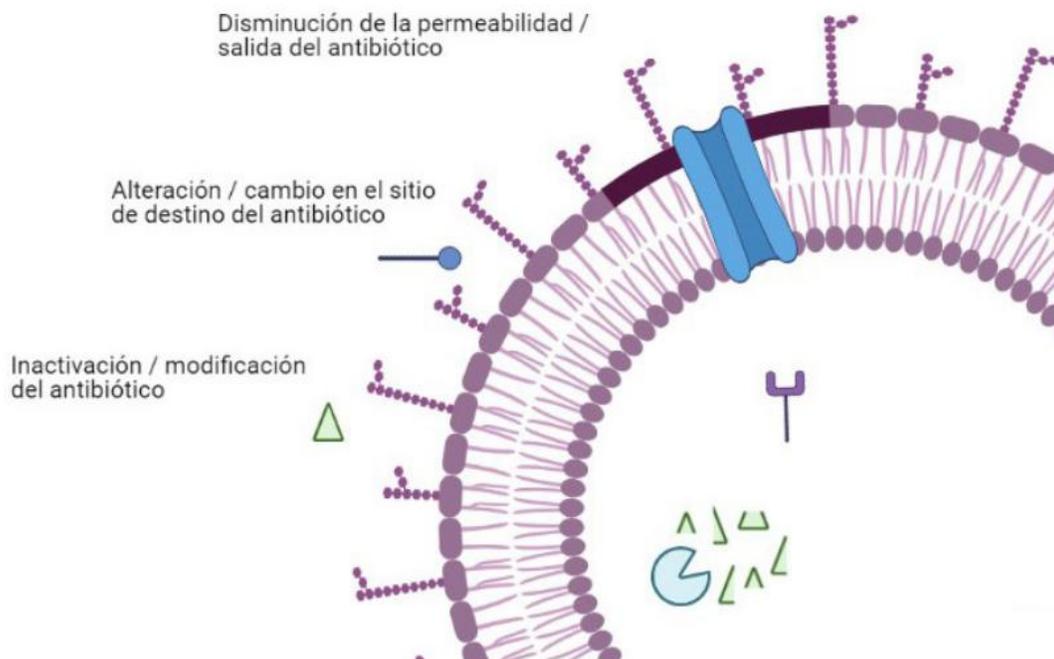
Este mecanismo genera la alteración o modificación del sitio de unión, que se traduce en una pérdida de la afinidad y, por ende, de la acción del antibiótico, o la alteración de la permeabilidad bacteriana, limitando el ingreso del fármaco.³¹ Un ejemplo de este mecanismo es *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina

(SAMR). Esta bacteria produce una molécula blanco-modificada y, en consecuencia, el antibiótico se une con menos afinidad y el microorganismo se vuelve resistente. Las cepas SAMR presentan resistencia a casi todos los betalactámicos.²⁹

- **Impermeabilidad**

Las porinas son proteínas de membrana de la bacteria que están especializadas en el transporte de sustancias al interior celular. Ciertos antibióticos pueden utilizar las porinas bacterianas para ingresar al medio intracelular. Diversas mutaciones en los genes que codifican a las porinas pueden alterar su estructura o disminuir su expresión, impidiendo así el ingreso del ATB. Este mecanismo de resistencia es propio de bacterias gramnegativas.²⁹ Las bacterias grampositivas como; *Listeria monocytogenes*, *Staphylococcus aureus* y *Micrococcus flavus* engrosan la pared celular como mecanismo de defensa contra los péptidos antimicrobianos.⁷

Figura 17. Mecanismos de resistencia antibiótica



Fuente: Camacho Silvas L., 2023

5.1.5.4 Clasificación de resistencia bacteriana

- Multirresistencia (MDR): ausencia de sensibilidad al menos a un antibiótico de tres o más familias consideradas de utilidad para el tratamiento de las infecciones producidas por cada una de las especies bacterianas consideradas.
- Resistencia extendida (XDR): ausencia de sensibilidad a al menos a un antibiótico de todas las familias excepto una o dos.
- Panresistencia (PDR): ausencia de sensibilidad a todos los antibióticos de todas las familias habitualmente utilizadas en el tratamiento de la bacteria considerada.³¹

5.1.6 Infecciones nosocomiales en Unidad de Cuidados Intensivos

Las infecciones nosocomiales son las que no se encuentran presentes o incubándose en el momento del ingreso hospitalario, que aparecen a partir de las 48 y hasta las 72 horas del ingreso, y que se presenta hasta los diez días después del alta hospitalaria. Además, se relacionan con los procedimientos, actividades hospitalarias y servicios ambulatorios. Se pueden diagnosticar por la observación, por cirugía, pruebas diagnósticas y por el criterio clínico. La infección nosocomial alcanza su mayor expresión en los pacientes críticos hospitalizados en servicios o unidades de cuidados intensivos (UCI) pues en ellos se encuentran varios factores determinantes de esta complicación.

Los pacientes ingresados en una UCI tienen de cinco a diez veces más posibilidades de padecer infecciones nosocomiales que otros pacientes en el hospital. En las UCI se diagnostican entre la cuarta y la quinta parte de todas las infecciones nosocomiales del hospital, en especial aquellas que tienen mayor impacto en la evolución de los enfermos, como las neumonías y las bacteriemias. Entre los factores más importantes figuran la alteración de barreras defensivas, la transmisión cruzada de gérmenes y el ecosistema seleccionado.³²

Los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), tienen afecciones críticas que conducen a un compromiso inmunológico y son sometidos con mayor frecuencia a procedimientos invasivos y antibióticos empíricos de amplio espectro,

todos los cuales se sabe que son factores de riesgo de infecciones intrahospitalarias.³³ La incidencia de infección nosocomial se incrementó a medida que lo hizo la edad, se considera que este fenómeno de incrementarse las infecciones en proporción directa al aumento cronológico de la edad está en correspondencia con la propia fisiología del envejecimiento así como la presencia de factores de riesgo predisponentes.³⁴

La duración de la estancia en la unidad de cuidados intensivos es un factor de riesgo importante para la adquisición de infecciones asociadas a servicios de salud.³³ La media de hospitalización es mayor en los pacientes con infecciones nosocomiales, lo cual contribuye a la repercusión sobre las instituciones médicas en cuanto a días de ocupación de una cama y los costos que de ello derivan, por tanto se concluye que las infecciones adquiridas en el hospital son responsables de altas tasas de mortalidad, duración de la estadía y costos hospitalarios significativamente más altos.³⁴

Tabla 5 Factores que influyen en la duración de la terapia antibiótica en UCI.

Terapia acortada 5-7 días	Considerar terapia extendida
<p>Sin comorbilidad mayor</p> <p>Terapia inicial adecuada</p> <p>Patógeno de bajo riesgo</p> <p>CIM baja</p> <p>Control de foco adecuado</p> <p>Ausencia de material extraño</p> <p>Mejoría clínica rápida</p>	<p>Inmunosupresión</p> <p>Terapia inicial inadecuada</p> <p>Patógeno de alto riesgo (S. Aeurus, cándida, MDR)</p> <p>Mala llegada a tejido</p> <p>Foco endovascular</p> <p>Falla en control de foco</p> <p>Cuerpo extraño</p> <p>Respuesta clínica parcial o muy lenta</p>

CIM: Concentración inhibitoria mínima

MDR: Multidrogorresistente

Fuente: Arancibia J.M, 2019.

El uso previo de antibióticos incrementa el riesgo de sepsis durante la hospitalización en los 90 días posteriores y la exposición ≥ 4 clases de antibióticos o >14 días de terapia con antibióticos también se asoció con un mayor riesgo de sepsis en comparación con los que no usaron antibióticos. La terapia con antibióticos tiene un papel no solo en el desarrollo de una nueva colonización, sino también en la aparición de infecciones nosocomiales causadas por las mismas cepas y un factor de riesgo para infecciones resistentes a los antibióticos por el componente inmunológico de cada paciente.³³

5.1.6.1 Neumonía asociada a ventilación mecánica

La neumonía asociada al ventilador y la neumonía nosocomial, son definidas como las infecciones pulmonares adquiridas durante la ventilación mecánica y durante la hospitalización, respectivamente, son entidades comunes en las unidades de cuidado intensivo, están asociadas a alta morbimortalidad y complican la evolución del 8%- 28% de los pacientes que reciben ventilación mecánica. La incidencia de neumonía es considerablemente más alta en las unidades de cuidado intensivo (UCI) que en los otros servicios hospitalarios y el riesgo es tres a diez veces mayor en los pacientes con intubación orotraqueal.¹⁰

- **Fisiopatología**

La vía aérea inferior es una zona habitualmente estéril en personas sanas, la excepción se limita a pacientes con enfermedades crónicas pulmonares. En los pacientes bajo ventilación mecánica, la intubación endotraqueal, en cambio, rompe el aislamiento de la vía aérea inferior. El neumotaponamiento del tubo endotraqueal es un sistema diseñado para aislar la vía aérea, evitando pérdidas aéreas y la entrada de material a los pulmones, pero no es completamente estanco. Por encima del neumotaponamiento se van acumulando secreciones que, provenientes de la cavidad oral, están contaminadas por los patógenos que colonizan la orofaringe.

Estas secreciones contaminadas pasan alrededor del neumotaponamiento y alcanzan la vía aérea inferior. Esta cantidad o inóculo será escaso si existen pocas secreciones acumuladas, pero si la integridad del sistema está alterada, el inóculo

que pueda llegar al parénquima pulmonar será mayor. Cuando este inóculo supera la capacidad de defensa del huésped, se produce la reacción inflamatoria cuya expresión histológica es la aparición de infiltrado agudo con leucocitos polimorfonucleares. La presencia de un tubo orotraqueal o traqueostomía interfieren con la anatomía y fisiología normales del tracto respiratorio, específicamente los mecanismos funcionales envueltos en la eliminación de secreciones (tos y acción mucociliar).

Esto conlleva a macroaspiración y microaspiración de secreciones orofaríngeas contaminadas que son ricas en patógenos peligrosos. La microbiota oral normal comienza a proliferar y son capaces de viajar a lo largo del tubo endotraqueal, formando una película biológica resistente a antibióticos la cual eventualmente alcanza las vías aéreas inferiores. Los pacientes críticamente enfermos exhiben una capacidad deteriorada de suministrar una respuesta inmune a estos patógenos, conduciendo al desarrollo de una neumonía.³⁵

- **Diagnóstico y tratamiento**

Las características clínicas en pacientes bajo ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos no son fácilmente identificables ya que puede existir leucocitosis y fiebre inespecíficas, la radiografía de tórax presenta infiltrados que pueden estar asociados a edema pulmonar o a lesiones inducidas por el ventilador. A fin de impedir la demora en la terapia, en muchas UCI se inicia la administración de antimicrobianos de amplio espectro cuando hay sospecha de neumonía asociada al ventilador, terapia que continúa durante un tiempo prolongado sin que llegue a establecerse si el paciente tuvo neumonía asociada al ventilador. Esto implica un uso excesivo de los antimicrobianos de amplio espectro, lo que ocasiona resistencias bacterianas y daño al paciente.¹⁰

Después de tomar la muestra para el cultivo, se inicia la terapia empírica con antimicrobianos de amplio espectro, y en cuanto se dispone de los resultados del cultivo cuantitativo del árbol respiratorio bajo se pueden reducir los antimicrobianos.¹⁰ El manejo conlleva 2 tratamientos simultáneos. Por un lado, el tratamiento de soporte y por otro, el tratamiento antibiótico. El tratamiento de soporte

se inicia con una ventilación mecánica ajustada a las necesidades del paciente. Respecto al tratamiento antibiótico, lo más importante es no demorar un tratamiento efectivo ya que el tratamiento empírico inicial inadecuado conlleva una mayor mortalidad.³⁵

5.1.6.2 Infección del tracto urinario asociada a servicios de salud

Las infecciones del tracto urinario (ITU) se sitúan entre el 30-40% de las infecciones nosocomiales, constituyendo la segunda o tercera causa de infección intrahospitalaria, solamente superados por bacteriemias o sepsis del aparato respiratorio generando un impacto sobre la morbilidad y costos asociados al proceso de atención, existe una importante asociación del cateterismo vesical con infección urinaria. es de conocimiento que el catéter vesical asocia con un promedio de colonización del 2 a 6%, por cada día de uso, por lo que se estimaría que a los 20 días el 100% de los pacientes estarán colonizados.

Las infecciones nosocomiales del tracto urinario son una complicación común en los sistemas de salud de todo el mundo. Según las definiciones actuales, más del 30% de las infecciones nosocomiales son infecciones del tracto urinario (ITU). Las infecciones de vías urinarias son una de las primeras causas de morbilidad siendo la *Escherichia coli* el agente causal con más del 90% de este tipo de infecciones, seguida por otros géneros bacterianos, como son *Klebsiella*, *Proteus* y *Staphylococcus*.³⁶

- **Clasificación**

La ITU se puede clasificar en base a la zona anatómica donde colonizan en cistitis o ITU baja que se caracteriza por síntomas urinarios irritativos como disuria con o sin aumento de frecuencia, urgencia, tenesmo vesical, dolor suprapúbico o hematuria; generalmente en ausencia de secreción e irritación vaginal y en pielonefritis o ITU alta que se caracteriza clínicamente por la presencia de dolor en el flanco, náuseas, vómito, fiebre mayor a 38°C o hipersensibilidad en el ángulo costovertebral ipsilateral, que puede ocurrir en ausencia o presencia de síntomas de cistitis. Se puede clasificar en pielonefritis obstructiva o no obstructiva según la presencia o no de hidronefrosis.

La ITU recurrente se define como 2 episodios de ITU no complicada y/o complicada en 6 meses o la presencia de 3 o más episodios en 12 meses; con la condición de que haya habido una resolución completa de la clínica entre cada episodio, esta se genera por la persistencia bacteriana o por reinfección. La ITU asociada a catéter vesical se presenta en pacientes cuya vía urinaria es cateterizada de manera recurrente o lo ha sido en las últimas 48 horas, se define por la presencia de síntomas o signos compatibles con infección urinaria sin otra causa identificable y un urocultivo de más de 10^3 UFC/ml.²⁰

- **Fisiopatología**

Los uropatógenos deben adherirse, colonizar, adaptarse al ambiente de la vejiga, evadir el sistema inmune del huésped, persistir y diseminarse por el tracto urinario. El primer paso, es el ascenso de las bacterias por la uretra y su adherencia a la capa superficial del urotelio, específicamente a las células en sombrilla, utilizando unos filamentos adhesivos llamados pili. Se han identificado al menos 38 tipos de pili en el uropatógeno *Escherichia coli*, algunos de los cuales presentan tropismo ya sea por el epitelio del tracto urinario inferior (cistitis) o del superior (pielonefritis).

Como respuesta a ese fenómeno, se produce una cascada de eventos locales que involucran la liberación de sustancias como el factor de crecimiento tumoral, interleucina 6, interleucina 7 y ligandos específicos para quimiocinas. Todo eso desencadena la liberación tanto de neutrófilos a nivel del urotelio, como de monocitos que buscan reducir el número de bacterias, pero exponen por exfoliación al urotelio. Esa exposición genera a su vez, la adherencia de bacterias al urotelio formando reservorios intracelulares quiescentes y que pueden ser los responsables de persistencia de infección o IVU recurrente.²⁰

- **Diagnóstico y tratamiento**

El diagnóstico de la ITU puede ser clínico, sin embargo, en los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos la presentación clínica no es específica y se requieren métodos diagnósticos como uroanálisis para identificar en el

sedimento urinario la presencia de leucocitos y bacterias y el urocultivo que confirma la presencia de bacteriuria y el perfil de sensibilidad antibiótico del uropatógeno.²⁰

Los pacientes con bacteriuria asintomática generalmente pueden tratarse inicialmente con extracción del catéter o cambio de catéter, y no necesariamente necesitan terapia antimicrobiana. Los pacientes sintomáticos deben recibir terapia con antibiótico orientados a los principales microorganismos causales. La resistencia de los patógenos urinarios a los antibióticos comunes es actualmente un tema de preocupación.³⁶

5.1.6.3 Infección asociada a catéter vascular

Existen 4 maneras en que un catéter vascular en Unidad de Cuidados Intensivos pueda contaminarse: 1) migración de los organismos de la piel hacia el sitio de inserción y a lo largo de la superficie del catéter con colonización de la punta 2) contaminación directa del catéter a través de manos, fluidos y objetos contaminados 3) pueden infectarse por diseminación hematológica de otro punto de infección o 4) contaminación por infusión, lo cual es muy poco probable.

Algunos determinantes patogénicos importantes son el material con el que está hecho el catéter, las proteínas de adhesión que produce el paciente como la fibrina y fibronectina que forman una capa alrededor del catéter y los factores de virulencia intrínsecos que presenta el microorganismo. Las bacterias tienen mayor afinidad para adherirse y formar biofilm cuando son catéteres de PVC (Cloruro de polivinil y silicona) y materiales protésicos como el politetrafluoroetileno.³⁷

- **Etiología**

Dentro de los microorganismos que pueden ser los causantes de las infecciones de acceso vascular se encuentran los Estafilococos coagulasa negativos como los más frecuentes según diferentes estudios alrededor del mundo y el más frecuentes es *Staphylococcus epidermidis* ya que es parte de la microbiota cutánea, tiene pocos requerimientos nutritivos y gran capacidad de adherencia y colonización de adherencia al material del catéter. También se han encontrado otros microorganismos como *Streptococos*, *Bacilos*, y *Corynebacterias* (que también son

microorganismos del microbiota epitelial) así como gramnegativos como la *Pseudomona aeruginosa* y en algunas ocasiones la presencia de *Candida albicans*.³⁷

- **Diagnóstico y tratamiento**

La bacteriemia relacionada al catéter (BRC) se conoce como el aislamiento del mismo germen (misma especie y antibiograma) en cultivos semicuantitativos o cuantitativos del segmento del catéter venoso central y en sangre de un paciente con sintomatología clínica y ningún otro foco de infección. Cuando no existe una confirmación del laboratorio, la desaparición de los síntomas después del retiro del catéter se puede tomar como evidencia indirecta de BRC.

Las manifestaciones clínicas más sensibles, aunque poco específicas para poder diagnosticar la BRC son la fiebre y los escalofríos, mientras que la presencia de secreción o signos de inflamación son más específicos, pero menos sensibles. Para poder dar un tratamiento óptimo a los pacientes que presentan esta morbilidad, se deben tomar en cuenta varios aspectos. Por un lado, es importante el inicio de la terapia antibiótica sistémica y por el otro lado evaluar el catéter y decidir si se va a preservar la vía o será retirada.³⁷

5.1.7 Cultivos microbiológicos

El hemocultivo es uno de los procedimientos más importantes que se llevan a cabo en el laboratorio de microbiología clínica. El éxito de esta prueba se relaciona directamente con los métodos utilizados para recoger la muestra de sangre. El factor más importante que determina el éxito del hemocultivo es el volumen de sangre procesada. Se deben recoger aproximadamente 20 ml de sangre de un adulto por cada frasco de hemocultivo. Dado que muchos pacientes hospitalizados son susceptibles a infecciones por microorganismos que colonizan la piel, es importante realizar una desinfección cuidadosa de la piel del paciente.

La bacteriemia y la fungemia se definen como la presencia de bacterias y hongos, respectivamente, en la sangre, y estas infecciones reciben colectivamente la denominación de septicemia. Los signos clínicos de la sepsis (p. ej., fiebre,

escalofríos, hipotensión) constituyen una respuesta de la liberación de endotoxinas o exotoxinas a partir de los microorganismos, estos signos se dan hasta 1 hora después de que los microorganismos se hayan introducido en la sangre. Por ello, puede que en el momento en que el paciente se vuelve febril haya pocos microorganismos, o ninguno, en la sangre. Por ello, se recomienda la recogida de dos o tres muestras de sangre en momentos aleatorios durante un período de tiempo de 24 horas.

La mayoría de las muestras de sangre se inoculan directamente en frascos que contienen caldos nutrientes enriquecidos. La mayoría de los aislados clínicamente significativos se detectan entre el primer y el segundo día de incubación; sin embargo, todos los cultivos deben incubarse durante un mínimo de 5 a 7 días. Por lo general no se requiere una incubación más prolongada. Cuando se detecta crecimiento, se subcultivan los caldos para aislar el microorganismo con el fin de proceder a su identificación y a las pruebas de sensibilidad antimicrobiana.

La orina es una de las muestras que con mayor frecuencia se remiten para cultivo. Debido a que la uretra está colonizada por bacterias potencialmente patógenas, debe desecharse la primera porción de la orina recogida por micción o cateterización. Se hace para que se pueda cuantificar el número de microorganismos presentes en la orina, lo cual es de utilidad para valorar la significación de un aislado, aunque unas pequeñas cifras de microorganismos en un paciente con piuria pueden ser clínicamente significativas.

En los cultivos del tracto respiratorio inferior se puede utilizar una variedad de técnicas para recoger las muestras; éstas incluyen la expectoración, la inducción con solución salina, la broncoscopia y la aspiración directa a través de la pared torácica. Dado que las bacterias de las vías respiratorias superiores pueden contaminar el esputo expectorado, se deben inspeccionar las muestras microscópicamente para valorar la magnitud de la contaminación oral. La mayoría de los patógenos del tracto respiratorio inferior crecen rápidamente (en 2 o 3 días); sin embargo, algunas bacterias de crecimiento lento, como las micobacterias o *Nocardia*, requieren una ampliación de la incubación.⁴

5.2 MARCO CONTEXTUAL

El presente estudio se realizó en el Hospital Nacional de San Marcos, departamento de San Marcos, Guatemala, por lo que se hizo una breve descripción histórica y geográfica del departamento.

5.2.1 Aspectos históricos

La ocupación española de San Marcos se consuma hacia el 14 de abril de 1533, cuando el capitán Juan de León y Cardona, destacado a esa región por Pedro de Alvarado, guiado por los Tlaxcaltecas, bautizan al valle central con el nombre de “Quetzalli” que significa resplandeciente, al que luego le agregan Sacatepéquez cuyo significado es cerro cubierto de vegetación. Llegan al bosque llamado “CANDACUCHEX” que significa “Tierra de Frío” para vivir apartados de los aborígenes, ya que su desconfianza hacia ellos era fuerte. En el punto dominante a la vista del pueblo, precisamente en el actual Cantón Santa Isabel, forjan un campamento militar el cual da origen al asentamiento español en dicha región.

En 1752 algunos vecinos del barrio y pueblo de San Marcos solicitaron la instalación de su Ayuntamiento Municipal, lo que fue aprobado el 3 de enero de 1754, en nombre de la Real Corona, confirmado por real decreto de la Real Audiencia de Guatemala el 19 de junio de 1754. Los personajes que constituyeron la primera Municipalidad de San Marcos en 1,754 fueron: alcalde primero, Sebastián de Barrios; alcalde segundo, Fernando Rodríguez; primer regidor, Pedro Escobar; Mayordomo de Cabildo, Marcos de Rodas. El 12 de noviembre de 1825 los pueblos de San Pedro Sacatepéquez y San Marcos fueron elevados a la categoría de Villas y el 8 de mayo de 1866 se elevó el distrito de San Marcos a la categoría de Departamento.

San Marcos fue uno de los municipios originales del Estado de Guatemala fundado en 1825; estaba en el departamento de Quetzaltenango/Soconusco, cuya cabecera era Quetzaltenango, también estuvo en el circuito Del Barrio que pertenecía al Distrito N.º10 (Quezaltenango) para la impartición de justicia. A partir de 1838, San Marcos fue parte de la región que formó

el efímero Estado de Los Altos, hasta que este fue recuperado por la fuerza por el general Rafael Carrera.

El 8 de mayo de 1866, el gobierno del mariscal Vicente Cerna y Cerna elevó a San Marcos a la categoría de departamento a través de un acuerdo que indica que los territorios de San Marcos, Huehuetenango, Petén, Izabal y Amatlán, que tenían la denominación de distritos, se les diese en lo sucesivo la de departamento, debiendo en consecuencia sus autoridades tomar las mismas denominaciones que las de los otros departamentos de la República, sin que ninguno de ellos conserve dependencia de otro en su régimen político y administrativo.

El 16 de diciembre de 1935, el gobierno del general Jorge Ubico anexó a la población de San Pedro Sacatepéquez, formando un solo municipio que se llamó «La Unión San Marcos», considerándose que era importante eliminar municipios en todo el país por ser de utilidad y necesidad pública para paliar los efectos de la Gran Depresión en la economía nacional. Así mismo durante este periodo fue construido el Palacio Maya que serviría como sede de la nueva Municipalidad. No obstante, La Unión San Marcos fue suprimido el 20 de julio de 1945, un año después de la renuncia del presidente Ubico, y se volvieron a establecer los municipios de San Pedro Sacatepéquez y de San Marcos, pasando este último a ser nuevamente la cabecera del departamento.

5.2.2 Aspectos geográficos

San Marcos es uno de los veintidós departamentos que conforman Guatemala, se encuentra situado en la región suroccidental de Guatemala. Su extensión territorial es de 3.791 kilómetros cuadrados. El Departamento de San Marcos se encuentra situado en la región VI o región Sur Occidental de Guatemala, su cabecera departamental es San Marcos, y se encuentra a 2,398 metros sobre el nivel del mar y a una distancia de 252 kilómetros de la Ciudad Capital de Guatemala. Cuenta con una extensión territorial de 3,791 kilómetros cuadrados, con los siguientes límites departamentales: al Norte con Huehuetenango, al Sur con Océano Pacífico y Retalhuleu, al Este con Quetzaltenango; y al Oeste con el estado mexicano de Chiapas.

En este departamento se localizan las siguientes Carreteras: Ruta Nacional 1, Ruta Nacional 6-W, Ruta Nacional 12-S y la Interamericana CA-2 que, partiendo de la ciudad Tecún Umán, municipio de Ayutla, frontera con México, y recorriendo la zona costera del país, al llegar a Escuintla, por la carretera interoceánica, el departamento se comunica con la ciudad capital. El departamento de San Marcos se ubica en la latitud 14° 57' 40" y longitud 91° 47' 44", caracterizándose por un clima generalmente templado, aunque posee una variedad de climas debido a su topografía.

En la costa sur, por la planitud de su terreno el clima es cálido a templado; sin embargo en el altiplano por la altitud el clima es frío. Las tierras situadas al sur de la cordillera son casi planas y el clima templado, con excepción de las que abarcan la costa, zona riquísima destinada preferentemente al cultivo del café. En el departamento están los Volcanes de San Antonio, con elevación de 3.033 metros; el Tacaná, con 4.092 metros; y el Tajumulco, el más alto de Centroamérica, con 4.220 metros. Por ellos, San Marcos es conocido en el ámbito literario como el "Lugar donde amanecen los volcanes".

El departamento marquense, por tener un clima variado, y abarcar su extensión territorial desde las playas del Pacífico hasta las cumbres más altas de Centroamérica, posee un uso de la tierra capacitado para la siembra de una gran variedad de cultivos, como: maíz, frijol, arroz, banano, cacao, caña de azúcar, tabaco y café, en la costa y bocacosta; papa, trigo, avena, cebada, manzana, durazno, melocotón y hortalizas, en el altiplano. Así también para la producción forestal y la floricultura; crianza de ganado vacuno, ovino, porcino y equino; la avicultura y apicultura.

Para evidenciar con que capacidad productiva de terreno se cuenta en este departamento, en Guatemala de acuerdo con el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos de Norteamérica, existen 8 clases de clasificación de capacidad productiva de la tierra, en función de los efectos combinados del clima y las características permanentes del suelo. De estas 8 clases agrológicas la I, II, III Y IV son adecuadas para cultivos agrícolas con prácticas culturales específicas de uso y

manejo; las clases V, VI, y VII pueden dedicarse a cultivos perennes, específicamente bosques naturales o plantados; en tanto que la clase VIII se considera apta sólo para parques nacionales, recreación y para la protección del suelo y la vida silvestre.

En este departamento en la parte Este, Norte y Oeste los niveles que más sobresalen son los niveles VI, VII y VIII que son tierras no cultivables y aptas para el trabajo forestal. En la parte Sur del departamento hay predominio de los niveles I, II, y III, especialmente en la costa y bocacosta, que son tierras aptas para todo cultivo con poca o ninguna dificultad para la siembra, y mejor si se le aplica sistemas de riego, pues este terreno está capacitado para trabajo intensivo de manejo.

La costa sur de este departamento es bañada por las aguas del Océano Pacífico, y sus tierras son irrigadas por varios ríos, siendo los más importantes: El Suchiate, Cabuz, Naranjo, Nahuatán, Tilapa, Meléndrez, Coatán y Cuilco. Otros ríos son: Cabajchum, Calapté, Cancelá, Chapalá, Chisna, Cutzulchimá, Ixbén, Ixpil, Negro, Salá y Sosi. En el municipio de Tajumulco se encuentra la catarata del río Cutzulchimá, que tiene una altura de 60 metros. El sureño municipio de Ocos, cuenta con la Reserva Biológica de Manchón Guamuchal, un ecosistema importante que sirve de refugio para la conservación de una gran variedad de especies de vegetales, como el manglar; y de animales acuáticos y aves migratorias que lo utilizan como un lugar de paso y descanso.

5.2.3 Aspectos culturales

Por Acuerdo Gubernativo del 16 de mayo de 1934, la feria titular de la cabecera departamental, conocida como Feria Departamental de Primavera, se celebra del 22 al 28 de abril; siendo el día principal el 25, fecha en que la Iglesia Católica conmemora a San Marcos Evangelista patrono del municipio y departamento. En este departamento se celebran varias danzas folclóricas en honor a los santos patronos de cada municipio, y entre estos bailes están: La Paach, Venados, Toritos, La Conquista, Los Partideños, Los Tinacos, El Convite, Granada, Los Siete Pares de Francia, Los Doce Pares de Francia, de mexicanos.

En el departamento marquense son pocos los municipios que usan trajes típicos con colores vivos y llamativos, entre ellos está Comitancillo, que es un pequeño municipio donde se habla el idioma maya mam. El huipil de Comitancillo es de color rojo con líneas amarillas y blancas, colores que simbolizan el trabajo y el sacrificio que sus antepasados han hecho por el bienestar de sus futuras generaciones y la conservación de sus tradiciones. Dependiendo del gusto de quien lo usa, se hace en telar de cintura de forma artesanal. El corte es color negro y en ocasiones azul, siempre en color sólido. Su confección se realiza en telar de pie por artesanos de Totoncapán, que lo venden en Comitancillo.

En San Pedro Sacatepéquez, el color del corte que se utiliza es único en todo el país y muy fácil de identificar. Es fabricado en telar de pie con finos hilos, en colores amarillo y verde, la faja para sostener el corte se hace con los mismos colores, pero con más detalles decorativas. El huipil que completa el traje tiene mangas cortas y se produce de la misma manera que en otros lugares, siempre de forma manual en telar de cintura hecho por la misma persona que lo va a utilizar.

5.3 MARCO DEMOGRÁFICO

5.3.1 Población

En el departamento de San Marcos para el año 2020 se tiene registro de una población de 1,172,210 habitantes que corresponden a una densidad de 309 habitantes por km², distribuidos de la siguiente manera Malacatán 92,816, San Pedro Sacatepéquez 79,158, Tacaná 75,788, Concepción Tatuapa 68,148, Comitancillo 59,489, Tajumulco 50,907, San Pablo 48,937, San Miguel Ixtahuacán 47,301, San Marcos 47,063.

El Tumbador 44,395, Tejutla 38,669, Ayutla Tecún Umán 37,049, Nuevo Progreso 30,067, Catarina 30,014, La Blanca 29,112, El Quetzal 23,511, Ixchiguán 22,375, Pajapita 21,725, Sipacapa 20,178, San Antonio Sacatepéquez 19,100, San José Ojetenam 19,009, La Reforma 17,918, San José El Rodeo 17,881, San Rafael Pie de la Cuesta 17,139, San Cristóbal Cucho 16,619, Sibinal 15,733, San Lorenzo 13,125, Esquipulas Palo Gordo 12,892, Ocos 10,841, Río Blanco 5,318.

El departamento se caracteriza por el predominio de la población que habita en área rural en donde el 53.0% de las viviendas cuentan con servicio de agua potable, un 12.26% con servicio de drenaje y un 59.82% de viviendas cuentan con servicio de energía eléctrica. El mayor ruralismo predomina en los siguientes municipios: Concepción Tutuapa, Comitancillo, Sipacapa, San Miguel Ixtahuacán, Sibinal, Tajumulco, San Lorenzo, San José Ojetenam, Río Blanco, Ocos, Esquipulas Palo Gordo, San Antonio Sacatepéquez, El Rodeo y El Quetzal.

La tasa de natalidad en los últimos cinco años es de 40.56 por 1000 habitantes con una tasa de fecundidad que abarca 183.27 por cada 1000 habitantes teniendo que la población económicamente activa del departamento sobrepasa el 31.53% ; siendo la población femenina la que sobresale en las actividades comerciales de la región con un 22.45% en contraposición a la población económicamente activa masculina la cual es de apenas el 7.55%. La población de 0 a 9 años equivale al 69.36%, de 10 a 19 años representa un 5.7%; de 20 a 29 años el 10.0%, de 30 a 64 años equivale a 13.7 % y de 65 años en adelante el 1.2% demostrando los

porcentajes de población, la niñez representa un alto potencial humano para el futuro del departamento.

5.3.2 Educación

El departamento cuenta con una tasa de analfabetismo del 46.15% de los cuales el 46.15% equivale al género femenino y un 53.85% para el género masculino. Las tasas netas de escolaridad reportadas para el departamento son las siguientes: preprimaria 42.23 por ciento, primaria 91.23 por ciento, básico 32.67 por ciento y diversificado 12.36 por ciento. De la población de 54,240 niñas y niños, en edad de 6 y 7 años para estudiar la preprimaria, se inscribe el 41.41 por ciento, dejando de asistir a estudiar el 58.59 por ciento de esa niñez y al ingresar a la primaria sin esa base, no tienen el desarrollo motriz y preparación para simular los contenidos de primer grado y el proceso posterior de estudios.

En el municipio de San Marcos la tasa neta de cobertura primaria de todos los sectores es de 90%. La tasa neta de matriculación primaria hombres es 50.54% y la tasa neta de matriculación primaria mujeres es 49.45%. La tasa de deserción escolar en primaria es de 3.81%, secundaria 2.08% y diversificada 1.14%, En el municipio la tasa de analfabetismo es del 19%, siendo la tasa más baja de todo el departamento.

5.3.3 Aspectos sociales

La mayor fuente de ingreso del departamento de San Marcos es de tipo comercial jugando un papel importante la fabricación de artesanías y tejidos típicos de la región marquense. Más del 60% de la población indígena se dedica al cultivo de tierras dada la fertilidad de los suelos y en especial al cultivo cafetalero. Un porcentaje reducido de la población subsiste del alquiler de viviendas y remesas provenientes del extranjero debido a la migración poblacional existente la cual es de aproximadamente de más del 10%.

Es evidente también la "terciarización" de la economía del departamento marquense, con la cada vez mayor oferta de servicios: del transporte, comercio (almacenes, boutiques, librerías, papelerías, farmacias, zapaterías, repuestos automotrices, etc.), banca, seguros, informática, comunicaciones, educación, salud,

restaurantes, cafeterías, eco-turismo, empresariales (asesorías, consultorías, capacitaciones, contabilidad, auditorías, elaboración y evaluación de proyectos, etc.), en el departamento de San Marcos (del 100% de su población) tiene un 60.2% en pobreza o un 22% en pobreza extrema.

Las actividades artesanales, se caracterizan porque los artesanos poseen poco capital de trabajo y no han establecido los canales de comercialización, esta situación permite que intermediarios perciban mayores niveles de rentabilidad. Esta dinámica se evidencia también en las condiciones de vida que tiene la población, dado el índice de necesidades básicas insatisfechas que se evidencian dentro del municipio, aunque hay presencia de entidades bancarias dentro del territorio, además de que el gobierno municipal no implemente políticas municipales que favorezcan la apertura y el desarrollo económico del municipio

Es preciso tomar en cuenta que los aspectos culturales influyen en la religión de sus pobladores, se describe esto porque la cosmovisión Maya Mam, no hace una separación de la religión con los otros aspectos de la vida. Así pues la organización y participación social están impregnadas en sus valores religiosos. Las religiones católica y evangélica son las que presentan el predominio en el departamento.

El idioma indígena, que predomina en el departamento es el Mam en un 90 por ciento del total de la población indígena. Un reducido porcentaje no significativo como información a nivel nacional del departamento, es el idioma Sipakapense. Sin embargo cerca del 40 por ciento de la población indígena habla correctamente los dos idiomas Mam y español, es de hacer notar que en algunas comunidades se habla más el idioma Mam, lo que les impide a muchos salir del analfabetismo y con ello no poder leer ni expresarse en el idioma español, por lo tanto se crea una barrera lingüística que afecta sus intereses personales, así también les impide recibir capacitaciones en diferentes campos.

El hablar solo idioma maya les dificulta hacerse entender en español, gozar de sus derechos en relación laboral, además culturalmente no están dispuestos en su mayoría a que sus hijos aprendan a ser bilingües. Esta aceptación de cambio les beneficiaría a nivel personal, social y ecoturísticamente, ya que pueden implementar

proyectos integrales con la riqueza de patrimonio natural al tener un predominio de tierras con vocación forestal que poseen y así abrir nuevos mercados e ingresos con la convivencia sociocultural y enseñanza de español para extranjeros.

5.3.4 Aspectos en salud

La tasa de mortalidad general es del 0.59%, a tasa de mortalidad materna es del 66.59 y la mortalidad infantil es del 17.40 por mil nacidos vivos, las causas de estos problemas son previsibles. Las causas son principalmente por problemas infecciosos y hemorrágicos que tienen relación con la prestación de servicios y asistencia de parto limpio, con la difícil accesibilidad geográfica a los servicios de salud.

El riesgo a morir de estos grupos etarios, se observa con mayor frecuencia en los municipios siguientes: San Lorenzo, Comitancillo, San José Ojetenam, Concepción Tutuapa, Sipacapa, Río Blanco, El Quetzal, Ocós, San Cristóbal Cucho y San Antonio Sacatepéquez. Debe de considerarse mejorar la infraestructura hospitalaria a nivel intermunicipal y de igual forma organizar intercomunidades.

La esperanza de vida del departamento para el año para hombres y mujeres es de 64 años, es menor a la esperanza de vida del país que es de 67 años. Entre las principales causas de muerte, mas importantes en el departamento de San Marcos están: neumonía, diarrea y gastroenteritis y desnutrición proteínicoenergética. Las causas de morbilidad más importantes son: resfriado común, enfermedades dermatológicas, enfermedad péptica, diarrea, anemia, amigdalitis, infección del tracto urinario, neumonía, cefalea y conjuntivitis, del total de consultas atendidas por enfermedades transmisibles el 12.77 % son por resfriado común.

Los municipios con mayor vulnerabilidad de desnutrición son Sibinal, Comitancillo y Tajumulco clasificados como los que registran un porcentaje mayor del 80% en el retardo (desnutrición crónica) considerado de muy alta vulnerabilidad a nivel nacional. Estos mismos municipios registran los mayores indicadores de pobreza general y extrema, en el rango equivalente al porcentaje de pobreza por municipios del 98.79 al 97.92 y del 94.46 al 82.43 por ciento.

La desnutrición es uno de los problemas más importantes tanto en el área rural como en el área urbana de San Marcos; la dieta básica rural del departamento la constituye los granos básicos de maíz y frijol, el que es escaso ante los requerimientos mínimos de una dieta básica de proteínas, cereales y lácteos. Este es un problema que afecta a más del 40 por ciento de la población del departamento.

5.4 MARCO INSTITUCIONAL

La unidad de información será obtenida de los expedientes clínicos y los resultados de cultivos del laboratorio del Hospital Nacional de San Marcos por lo que se realizó una descripción histórica y de la infraestructura del hospital.

5.4.1 Historia

El Hospital Nacional del Municipio de San Marcos, se inauguró el 30 de junio de 1905, contando con cuatro salones para enfermos, uno para la dirección y otro para el personal doméstico. Al principio se le dio el nombre de “Estrada Cabrera” y se encontraba ubicado en un edificio antiguo de la zona 3 de la cabecera departamental de San Marcos (edificio que actualmente ocupa el Centro Universitario de San Marcos).

En el año descrito el hospital era administrado por una junta administrativa o de beneficencia conformada por vecinos honorables de la comunidad marquense, quienes se rotaban mensualmente el cargo de director contando con la aprobación del gobierno. Para el año 1933 el Hospital contaba con el siguiente personal:

- 1 médico y cirujano
- 1 tesorero
- 1 contador que a la vez era el farmacéutico
- 1 enfermero de cirugía y medicina
- 3 cocineras
- 1 portero
- 1 sirviente
- 1 lavandera
- 1 moledora

En este año fungía como director el Señor José Ángel Sánchez, quien era uno de los miembros de la junta de beneficencia, el 6 de agosto de 1942 el edificio hospitalario sufrió daños considerables por el terremoto que azotó al país, determinando la junta de beneficencia inhabitable dicho edificio, por lo que el 20 de

agosto del mismo año se organizó el comité proconstrucción del Hospital Nacional de San Marcos.

El 24 de enero de 1943 el Presidente de la Republica de Guatemala, el comandante General Jorge Ubico, resolvió reconstruir el Hospital, autorizando Q.100,000 semanales y que las fincas deberían pasarle anualmente Q0.01 por cada quintal de café cosechado. El 16 de octubre de 1945 el Dr. William Batz, fue nombrado director permanente del hospital por el Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social, asignándole un sueldo por el gobierno.

El 9 de junio de 1950 entregan la reconstrucción del edificio iniciada en 1943, pero lamentablemente el 23 de octubre de ese mismo año, por un sismo sufre nuevamente daños considerables el edificio. El 21 de agosto de 1979 a los 74 años de estar ocupando las instalaciones del antiguo edificio, se coloca la primera piedra de la construcción del moderno edificio, el cual fue construido en un predio de 17 cuerdas donado por la dama marquense Margorie Bassila.

El primero de octubre de 1980 asume el cargo de director el Dr. Francisco José Antonio Pratdesaba Barrillas y estando él como director se inauguró el actual edificio hospitalario, llevando el nombre de quién donó el terreno para la realización del proyecto: "Dr. Moisés Villagrán Mazariegos"; el 18 de agosto de ese mismo año, todo el personal inicia a trabajar en el nuevo y moderno hospital. El Hospital Nacional de San Marcos está ubicado en la 5ta calle 19-222 zona 5.

5.4.2 Infraestructura y servicios

El Hospital Nacional de San Marcos ubicado en la cabecera departamental en la 5ta calle-222 zona 5, cuenta con diferentes módulos para servicio de la población marquense y de lugares circunvecinos; en el módulo principal, se encuentra el área de emergencia de adultos, que cuenta con 7 cubículos, un área de observación y un área de shock para la atención del paciente adulto. A inmediaciones de esta área se encuentra el departamento de radiología, que cuenta con rayos X y ultrasonido y el laboratorio microbiológico donde se procesan las muestras extraídas de pacientes, en esta área es donde se desarrollan los cultivos microbiológicos que son de interés para el presente estudio.

En la sección administrativa se encuentran la dirección del hospital y los departamentos de epidemiología y estadística, además en esta sección se encuentra el área de bodega y la farmacia central para la distribución de los medicamentos y el equipo que se requiere para la atención de pacientes en las unidades de encamamientos, unidades de cuidados intensivos y las unidades de emergencias.

En la sección de encamamientos se encuentra el departamento de hombres compuesto por 4 salas con un promedio de 8 camas en cada sala, donde funcionan los servicios de medicina, cirugía y traumatología de hombres, además presenta un área para pacientes de cuidados intermedios y un área de aislamiento para pacientes con enfermedades infecciosas o con factores de riesgo para desarrollarlas.

El área de obstetricia cuenta con la sala de emergencia obstétrica, donde se ofrecen servicios a mujeres en cualquier trimestre del embarazo y mujeres con enfermedades ginecológicas, a la par de esta área se encuentra la sala de posparto para mujeres ingresadas posterior a la resolución del embarazo y posparto alto riesgo para mujeres con complicaciones obstétricas, dentro de las cuales los trastornos hipertensivos en el embarazo y la hemorragia obstétrica son los principales.

El encamamiento de mujeres se compone de 5 salas con un promedio de 8 camas, para ofrecer los servicios a las pacientes ingresadas de ginecología, medicina interna, cirugía y traumatología de mujeres, además cuenta con dos salas de aislamiento y una sala de cuidados intermedios para pacientes que necesitan un monitoreo estricto. También cuenta con una sala de procedimientos, en caso de tener que llevar a cabo algún proceso invasivo como la colocación de catéteres, venodisección, extracción de muestras y en caso de que alguna paciente presente una parada cardiorrespiratoria, es el lugar indicado para realizar la reanimación.

En el área de pediatría se cuenta con un módulo para medicina pediátrica, un módulo para cirugía pediátrica y un módulo para traumatología pediátrica, además cuenta con la unidad de cuidados intermedios para pacientes pediátricos que

requieren monitoreo constante y un área para llevar a cabo procedimientos que se requieran como procesos invasivos como colocación de catéteres, sondaje vesical, venodisección y extracción de muestras.

La consulta externa es un módulo compuesto por las áreas de distintas especialidades como medicina interna, cirugía, traumatología, el área de ginecología y obstetricia para la atención de controles prenatales y problemas ginecológicos en las mujeres de cualquier edad, el área de psiquiatría para la atención de los problemas relacionados a la salud mental, en conjunto a estos módulos se encuentra el área de fisioterapia, un servicio fundamental para la recuperación de pacientes con antecedentes traumatológicos o con enfermedades neuromusculares.

Pediatría cuenta con la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP), en esta área está diseñada para la atención del paciente pediátrico crítico que cursa con condiciones potencialmente letales por lo que requiere un monitoreo constante, administración de medicamentos a través de métodos invasivos como la catéteres vasculares y soporte vital a través de ventilación mecánica por medio de tubo orotraqueal.

La Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN) diseñada para la atención del paciente neonatal en estado crítico se encuentra a inmediaciones de la sala de posparto de obstetricia, en esta unidad se brinda monitoreo constante, soporte vital y manejo intensivo a los pacientes menores a un mes que ingresan por condiciones patológicas relacionadas al nacimiento o que surgen en los primeros días de vida.

En el año 2019 se inauguró en el Hospital Nacional de San Marcos la unidad de Hemodiálisis que se encuentra a un lado de la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos, esta unidad funciona las 24 horas durante los 7 días de la semana, es una herramienta fundamental para los pacientes que cursan con enfermedad renal crónica y para pacientes que requieren este procedimiento de urgencia como en ciertas intoxicaciones.

La Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos es el área destinada para la atención del paciente adulto en estado crítico, esta área es la de mayor interés en este estudio ya que comprende el espacio físico donde sucede el fenómeno de investigación, la unidad comprende dos salas generales con capacidad para la atención de 4 pacientes en cada sala, cuenta con 8 ventiladores mecánicos para el soporte vital de pacientes que requieren ventilación a través de un tubo endotraqueal, cuenta con dos áreas de aislamiento para pacientes que cursan con cuadros infecciosos, especialmente para aquellos con cultivos positivos que indican la presencia de microorganismos nosocomiales resistentes a la terapia antibiótica.

En esta unidad es necesaria la utilización de métodos invasivos para el monitoreo y soporte vital de los pacientes, por ejemplo el uso de catéteres vasculares, sondaje vesical y la necesidad de tubo orotraqueal, estos mecanismos invasivos asociados a malas prácticas hospitalarias determinan que las infecciones nosocomiales tengan un mayor riesgo de mortalidad en esta área, esta unidad es en la que ocurre el fenómeno investigable y donde se realizarán a través de los distintos métodos de investigación la recolección de datos.

5.5 MARCO LEGAL

La presente investigación tuvo cómo ambiente físico la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital Nacional de San Marcos, enfocado en los pacientes que cursan con procesos infecciosos asociados a servicios de salud que presentan cultivos con bacterias multirresistentes a la terapia antibiótica. Para elaborar el trabajo campo se realizaron visitas hospitalarias semanales para revisión de expedientes clínicos, recolección de cultivos y recopilación de información para caracterización de pacientes.

El plan de estudio de la investigación denominada: “Microorganismos multirresistentes a terapia antibiótica y su relación con la mortalidad en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos” fue previamente presentado a la dirección, al departamento de Medicina Interna y al Comité de Docencia e Investigación del Hospital Nacional de San Marcos y posteriormente evaluado y autorizado para su elaboración. Dicho estudio de campo estuvo avalado y autorizado por la Comisión de Trabajos de Graduación (COTRAG), de la carrera de Médico y Cirujano de la Universidad de San Carlos de Guatemala, del Centro Universitario de San Marcos.

6. MARCO METODOLÓGICO

6.1 OBJETIVOS

6.1.1 Objetivo general.

6.1.1.1 Evaluar la relación que existe entre las infecciones por microorganismos multirresistentes y la mortalidad en pacientes en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital Nacional de San Marcos.

6.1.2 Objetivos específicos.

6.1.2.1 Determinar las características sociodemográficas y los factores de riesgo de pacientes y su relación con la adquisición de infecciones asociadas a servicios de salud.

6.1.2.2 Establecer los tipos de cultivos en los que se encuentra multirresistencia a la terapia antibiótica con más frecuencia en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos.

6.1.2.3 Estimar la tasa de mortalidad que se asocia a la infección con microorganismos multirresistentes en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos

6.1.2.4 Identificar los microorganismos más frecuentes asociados al tiempo de estancia en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos.

6.1.2.5 Definir los principales mecanismos bioquímicos de resistencia microbiana a los antibióticos.

6.1.2.6 Categorizar las familias de antibióticos a los que se vuelven resistentes con más frecuencia los microorganismos.

6.2 VARIABLES

6.2.1 Cuantitativas

- Edad
- Tiempo de hospitalización
- Mortalidad

6.2.2 Cualitativas

- Género
- Ocupación
- Procedencia
- Comorbilidades
- Métodos invasivos
- Tipo de cultivo
- Diagnóstico
- Microorganismo aislado
- Terapia antibiótica previa al cultivo
- Resistencia antibiótica

6.3 OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla 6 Operacionalización de las variables

Conceptos	Variables	Índice	Sub-Índices	Indicador	Método de investigación
Demográfico	Edad	Edad en años registrada en el expediente clínico	<ul style="list-style-type: none"> • ≤30 años • 31-45 años • 46-59 años • ≥60 años 	Cuantitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Boleta de entrevista • Revisión de expediente • Observación
	Género	Género registrado en el expediente clínico	<ul style="list-style-type: none"> • Masculino • Femenino 	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Boleta de entrevista • Revisión de expediente • Observación
	Ocupación	Actividad laboral registrada en el expediente clínico	<ul style="list-style-type: none"> • Agricultor • Albañil • Carpintero • Otros 	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Boleta de entrevista • Revisión de expediente • Observación
	Procedencia	Lugar de origen registrado en el expediente clínico	<ul style="list-style-type: none"> • Altiplano • Zona costera • Área central 	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Boleta de entrevista • Revisión de expediente • Observación
Perfil clínico	Hospitalización	<ul style="list-style-type: none"> • Tiempo que ha transcurrido desde el ingreso hospitalario 	<ul style="list-style-type: none"> • 1-3 días • 3-7 días • 7-14 días • >14 días 	Cuantitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Boleta de entrevista • Revisión de expediente

		<ul style="list-style-type: none"> • Tiempo que ha transcurrido desde el ingreso a UCIA 	<ul style="list-style-type: none"> • 1-3 días • 3-7 días • 7-14 días • >14 días 	Cuantitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Observación
Comorbilidades	Enfermedades asociadas		<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes Mellitus • ERC • Hipertensión arterial 	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Boleta de entrevista • Revisión de expediente • Observación
Métodos invasivos	Uso de método invasivo para soporte vital.		<ul style="list-style-type: none"> • Tubo orotraqueal • Sonda Foley • Catéter vascular central 	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Boleta de entrevista • Revisión de expediente • Observación
Tipos de cultivo	Estudios para estimular el crecimiento bacteriano a partir de diferentes muestras para determinar el microorganismo causal		<ul style="list-style-type: none"> • Hemocultivo • Urocultivo • Coprocultivo • Cultivo de tubo orotraqueal • Cultivo de catéter vascular 	Cuantitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Boleta de entrevista • Revisión de expediente • Observación
Diagnóstico	Diagnóstico infeccioso asociado a servicios de salud		<ul style="list-style-type: none"> • Neumonía asociada a ventilación mecánica • Infección del tracto urinario • Infección asociada a catéter vascular 	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Boleta de entrevista • Revisión de expediente • Observación
Microorganismos aislados	Bacterias aisladas con más frecuencia en resultados de cultivos		<ul style="list-style-type: none"> • <i>Escherichia Coli</i> • <i>Pseudomonas aeruginosa</i> 	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Boleta de entrevista

			<ul style="list-style-type: none"> • <i>Klebsiella pneumoniae</i> • <i>Enterococcus Faecalis</i> 		<ul style="list-style-type: none"> • Revisión de expediente • Observación
	Terapia antibiótica previa	Empleo de antibioticoterapia previa a la obtención del resultado de cultivo.	<ul style="list-style-type: none"> • Cefalosporinas • Aminoglucósidos • Fluoroquinolonas • Macrólidos • Penicilinas 	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Boleta de entrevista • Revisión de expediente • Observación
	Resistencia antibiótica	Tipo de resistencia evidenciada en el resultado de cultivo	<ul style="list-style-type: none"> • Monorresistencia • Multirresistencia • Resistencia extendida 	Cualitativo	<ul style="list-style-type: none"> • Boleta de entrevista • Revisión de expediente • Observación
	Mortalidad	Muertes asociadas a procesos infecciosos adquiridos en los servicios de salud por microorganismos multirresistentes a terapia antibiótica	<ul style="list-style-type: none"> • Mortalidad expresada en porcentaje 	Cuantitativa	<ul style="list-style-type: none"> • Boleta de entrevista • Revisión de expediente • Observación

Fuente: Elaborado por el autor, 2025.

6.4 UNIDAD DE ANÁLISIS Y DE INFORMACIÓN

6.4.1 Unidad de análisis

La unidad de análisis estuvo conformada por 48 pacientes adultos que cursaron con procesos infecciosos asociados a servicios de salud ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de los cuales se obtuvieron 74 cultivos positivos en el Hospital Nacional de San Marcos en el año 2024.

6.4.2 Unidad de información

Boleta de recolección de datos, resultados de cultivos y expedientes clínicos de pacientes que cursaron con procesos infecciosos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional de San Marcos en al año 2024.

6.5 POBLACIÓN

6.5.1 Población

Total de pacientes con cultivos positivos de microorganismos multirresistentes en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital Nacional de San Marcos.

6.5.2 Tipo de muestreo

La selección de la población de estudio se obtuvo a través de un muestreo no probabilístico de carácter intencional ya que se tomaron en cuenta de manera objetiva las características de los pacientes para ser incluidos.

6.5.3 Criterios de inclusión:

Pacientes que cumplan con los siguientes aspectos:

- Pacientes adultos ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital Nacional de San Marcos
- Cursando con procesos infecciosos asociados a servicios de salud
- Que presenten cultivos positivos.
- Que los cultivos tengan crecimiento bacteriano con resistencia a dos o más antibióticos.
- Artículos, revistas, informes y libros certificados a partir de 2019.

6.5.4 Criterios de exclusión

- Pacientes que ingresan por procesos infecciosos adquiridos en la comunidad.
- Pacientes con sospecha de proceso infeccioso con resultados de cultivos negativos.
- Resultados de cultivos positivos con resistencia a un antibiótico
- Artículos, revistas, informes y libros certificados antes del 2019.

6.6 PARADIGMAS, ENFOQUES Y DISEÑO

6.6.1 Paradigma

Positivista

6.6.2 Enfoque Metodológico General

Mixto

6.6.3 Clase de estudio

No experimental

6.6.4 Tipo

Observacional

6.6.5 Subtipo

Descriptivo de correlación

6.6.6 Tiempo

Prospectivo 5 meses

6.7 RECURSOS

- **Materiales:** Hojas, cañonera, lapiceros.
- **Equipo:** Computadora, fotocopiadora, impresora.
- **Herramientas:** Programa estadístico SPSS, 4D Lab, Word, Power Point, revistas, artículo, informes y libros.
- **Institucionales:** Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional de San Marcos.
- **Humanos:** COTRAG, asesora, revisora, tesista, pacientes, médicos residentes, personal de laboratorio, personal de enfermería.
- **Financieros:** Los recursos económicos que se utilizaron en la recopilación de información y la presentación de resultados fueron proporcionados por el estudiante tesista.

6.8 METODOLOGÍA DE LA INVESTIGACIÓN

6.8.1 Observación

Observación y análisis de las características, los factores de riesgo, hábitos y la evolución clínica de los pacientes que cursaron con infecciones asociadas a servicios de salud que presentan multirresistencia a la terapia antibiótica.

6.8.2 Análisis

Al identificar las características clínicas, factores de riesgo y antecedentes de los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos y determinar la relación que existe con el desarrollo de multirresistencia a terapia antibiótica.

6.8.3 Deducción

Se aplicó en el proceso de recolección de información de cultivos microbiológicos y de asociación con los factores de riesgo y comorbilidades de los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos.

6.9 TÉCNICAS DE INVESTIGACIÓN

6.9.1 Técnicas de investigación documental

- Revisión de artículos
- Revisión de libros digitales y físicos
- Notas al margen
- Resúmenes

6.9.2 Técnicas de investigación de campo

- Observación
- Visita hospitalaria
- Análisis de resultados de cultivos
- Boletas de caracterización
- Libros de datos de cultivos

6.10 INSTRUMENTOS DE INVESTIGACIÓN DOCUMENTAL Y DE CAMPO

6.10.1 Documental

- Fichas
- Cuadros estadísticos
- Softwares estadísticos (SPSS)

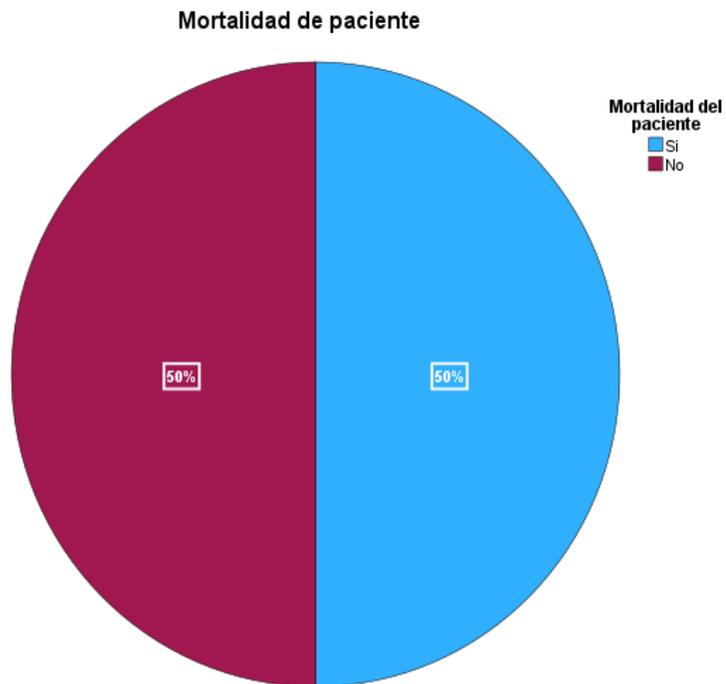
6.10.2 De campo

- La ficha de campo.
- Libreta de campo
- Boleta de entrevista
- Cuestionario
- Equipos de grabación, cámaras, celulares, otros dispositivos.
- Laboratorios
- 4D Lab

7. MARCO OPERATIVO

7.1 ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

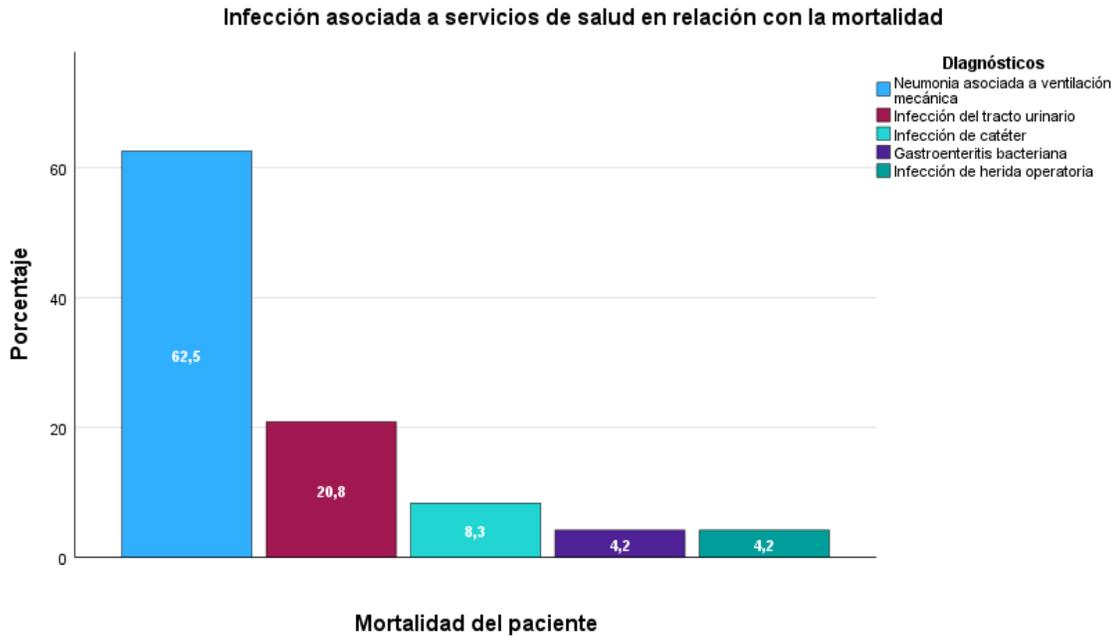
Gráfica 1 Mortalidad en infecciones asociadas a servicios de salud en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional de San Marcos.



Fuente: Elaborado por el autor, 2025.

En la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital Nacional de San Marcos entre los meses de julio y diciembre se incluyeron en el presente estudio 48 pacientes con infecciones asociadas a servicios de salud, la variable de mortalidad se encontró en el 50% de la población de estudio. En relación a esto, un estudio realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos de los hospitales General de Enfermedades y General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” de Guatemala en el año 2021 presentó una mortalidad por infecciones asociadas a servicios de salud del 59% y 32% respectivamente.² Otro estudio realizado por Manzano Serrano M.³⁸ presentó una mortalidad del 40%.

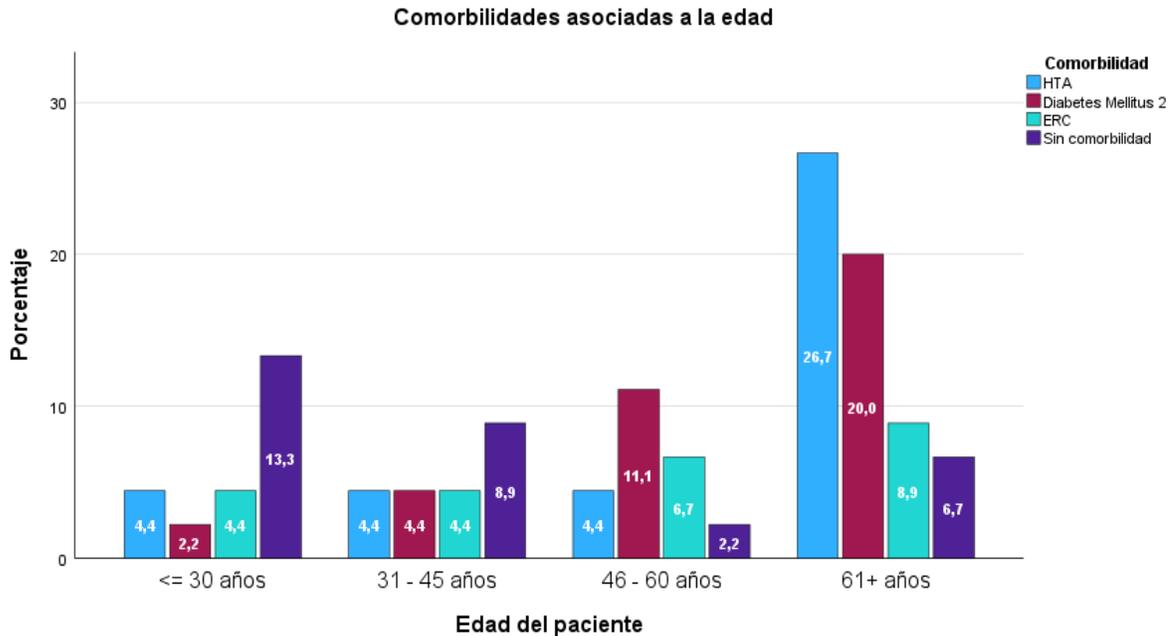
Gráfica 2. Infección asociada a servicios de salud en relación con la mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos.



Fuente: Elaborado por el autor, 2025.

La infección asociada a servicios de salud con mayor incidencia sobre la mortalidad fue la neumonía por ventilación mecánica en un 62% de los casos, este proceso infeccioso ha sido el más encontrada en diversos estudios. En el estudio realizado Pérez Abreu³² durante los años de 2013 a 2018 la patología respiratoria como causa de infección asociada a servicios de salud se encontró en el 53%. Las infecciones urinarias constituyen el segundo diagnóstico más frecuente en el estudio con el 20%, según Lino-Villacreces. W³⁶ estas se sitúan entre el 30 y 40% de las infecciones asociadas a servicios de salud en unidades de cuidados intensivos a nivel mundial, aunque la incidencia puede llegar a alcanzar el 62%.

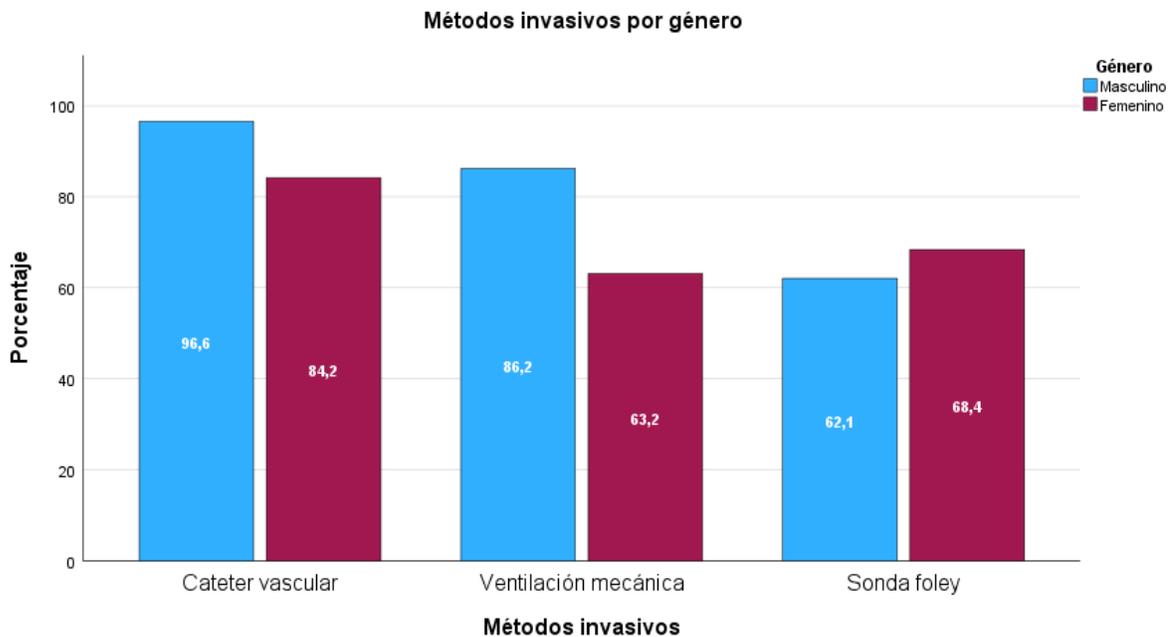
Gráfica 3. Comorbilidades en pacientes con infecciones asociadas a servicios de salud en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos.



Fuente: Elaborado por el autor, 2025.

La principal comorbilidad asociada en las infecciones intrahospitalarias fue la hipertensión arterial presentándose en el 40% de los pacientes, predominando en los mayores a 60 años con un 27%, la segunda comorbilidad más frecuente fue la diabetes mellitus tipo 2 con un 38% de los casos. En contraste, el estudio de los hospitales General de Enfermedades y General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” de Guatemala en el año 2021 indica que la diabetes mellitus fue la comorbilidad encontrada con más frecuencia con un 15% y 34% respectivamente.² En el estudio de Ramos Maldonado³⁹ sobre factores asociados a infecciones intrahospitalarias en el año 2023 la diabetes mellitus en adultos mayores fue la comorbilidad más común con un 16%.

Gráfica 4 Métodos invasivos asociados a infecciones intrahospitalarias en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos.

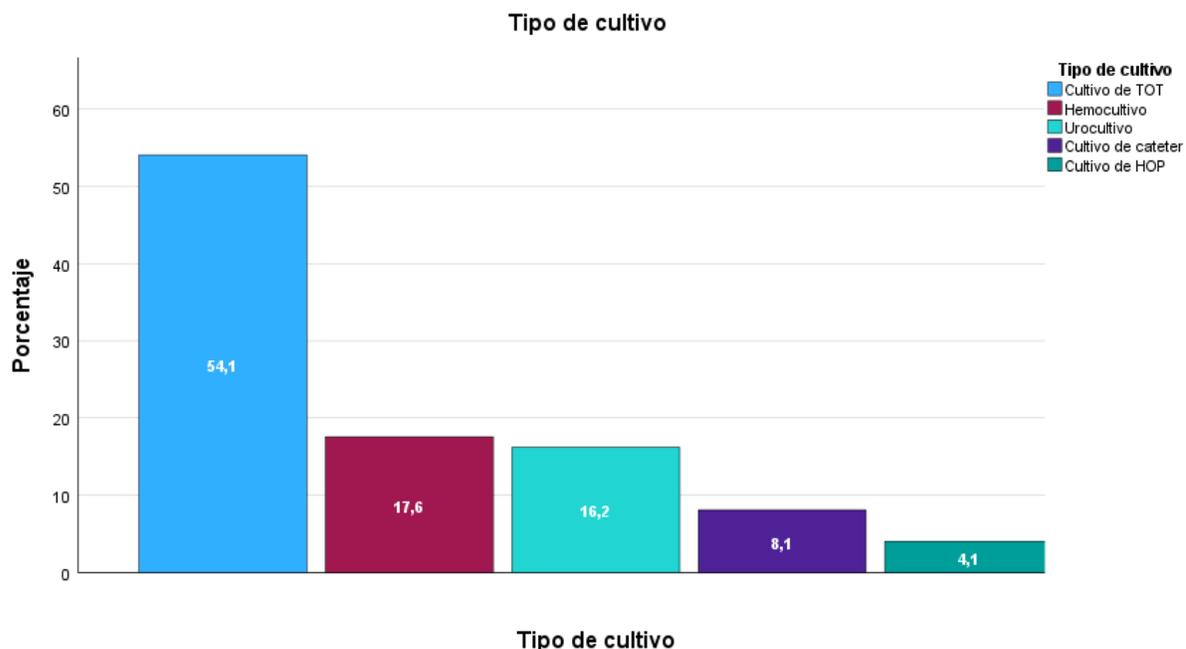


Fuente: Elaborado por el autor, 2025.

Los métodos invasivos como factor de riesgo para desarrollo de infecciones asociadas a servicios de salud más comunes fueron el uso de catéter vascular central en el 92% de los casos, la ventilación mecánica en 77% y el uso de sonda vesical en el 65%. Teniendo en cuenta que la neumonía asociada a servicios de salud es el principal diagnóstico en el estudio se podría deducir que la ventilación mecánica es el factor de riesgo más determinante para el desarrollo de infecciones intrahospitalarias.

En el estudio de Ramos Maldonado³⁹ la ventilación mecánica como factor de riesgo se asoció en un 59% a infecciones intrahospitalarias mientras que en el estudio de los hospitales General de Enfermedades y General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” de Guatemala en 2021 la asociación de infección intrahospitalaria con ventilación mecánica fue del 55 y 78% respectivamente. ²

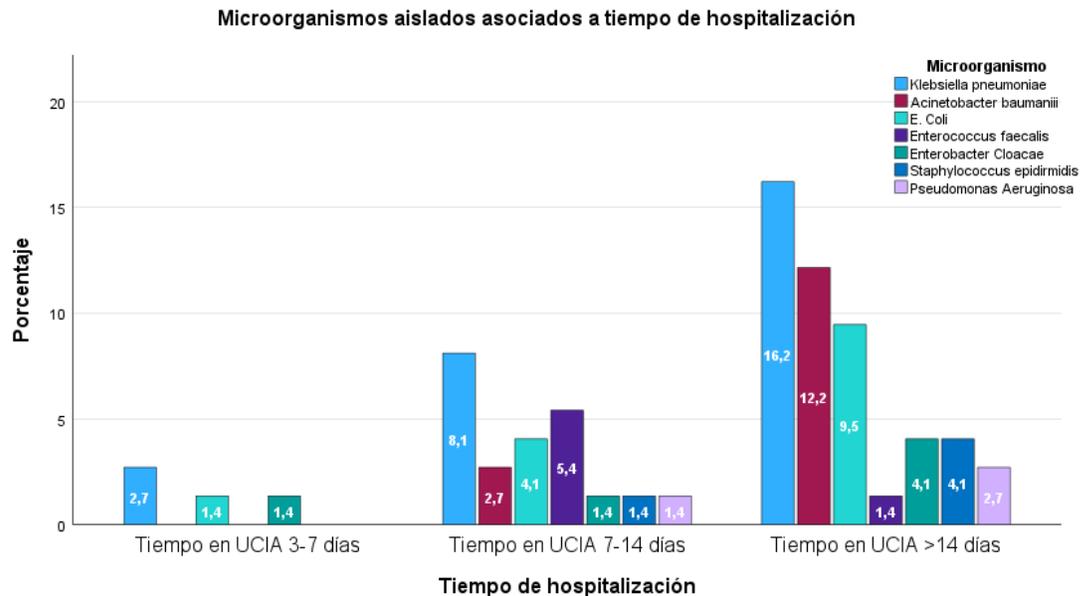
Gráfica 5. Tipos de cultivo realizados en la Unidad de Cuidados Intensivos.



Fuente: Elaborado por autor, 2025.

De los 74 cultivos positivos con microorganismos multirresistentes entre los meses de julio a diciembre de 2024, el 54% corresponde a cultivos de secreción de tubo orotraqueal, hallazgo que concuerda con el hecho de que la patología respiratoria sea la más frecuente en este estudio. En un estudio sobre infecciones intrahospitalarias en terapia intensiva realizado por Bone O.⁴⁰ en el 2022 el 72% de los cultivos positivos fueron de aspiración de secreciones orotraqueales, en este estudio la neumonía asociada a ventilación mecánica fue el diagnóstico más frecuente. En el estudio de los hospitales General de Enfermedades y General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” de Guatemala en 2021 los cultivos positivos fueron aislados en tubo orotraqueal en el 29 y 58% respectivamente.²

Gráfica 6. Microorganismos aislados asociados al tiempo de hospitalización.

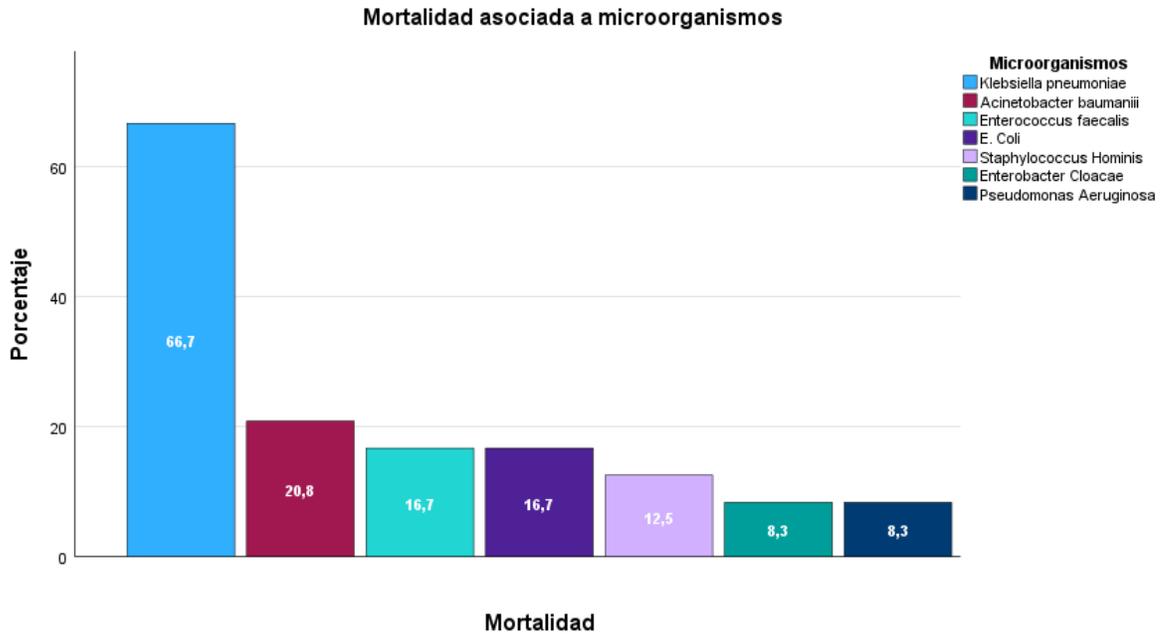


Fuente: Elaborado por autor, 2025.

El tiempo de hospitalización es un factor predisponente para el desarrollo de infecciones asociadas a servicios de salud, tal es el caso que el 88% de los pacientes incluidos en el estudio tuvieron una estadía hospitalaria mayor a 7 días; el microorganismo aislado con más frecuencia fue *Klebsiella pneumoniae* que se encontró en un 16% de los pacientes que tenían más de 14 días de hospitalización, el segundo microorganismo aislado con más frecuencia es *Acinetobacter baumannii* encontrándose a los 14 días en el 12%.

En relación con el estudio de Bone O.⁴⁰, el tiempo promedio de estancia hospitalaria fue de 6 a 14 días y de 21 días en los casos más graves donde el principal diagnóstico fue neumonía asociada a servicios de salud por *Klebsiella pneumoniae*. Mientras que en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Gibara Cuba durante los años de 2013-2018 el microorganismo aislado con más frecuencia fue *Acinetobacter baumannii* en el 40% de los pacientes.³²

Gráfica 7. Mortalidad en pacientes de Unidad de Cuidados Intensivos asociada al microorganismo aislado.

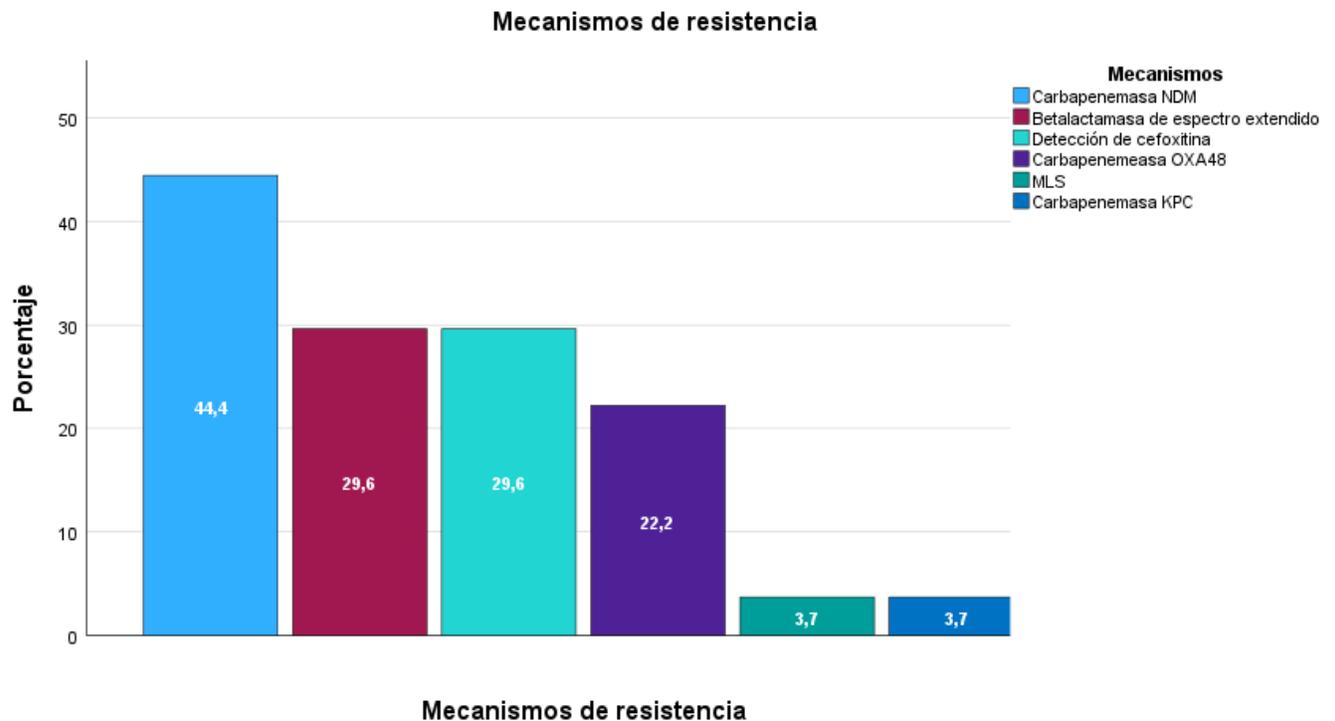


Fuente: Elaborado por autor, 2025.

De los 48 pacientes que se incluyeron en el estudio el 70% se asoció a la presencia de bacterias gramnegativas y 29% de bacterias grampositivas. Del 100 por ciento de las gramnegativas el 50% se asoció a mortalidad mientras que las grampositivas se asociaron en un 55 %, lo que indica que a pesar de que las bacterias grampositivas se aíslan con mucho menor frecuencia, la tasa de mortalidad que generan es mayor. En el 67% de los pacientes que fallecieron se aisló *Klebsiella pneumoniae*.

En el estudio Pérez Abreu.³² los microorganismos asociados a infecciones y a mortalidad con mayor frecuencia fueron gramnegativos, sin embargo, en este estudio fue *Acinetobacter Baumannii* el microorganismo vinculado con mayor frecuencia a la mortalidad, lo que no concuerda con este estudio.

Gráfica 8 Mecanismos de resistencia extendida microbiana en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos.

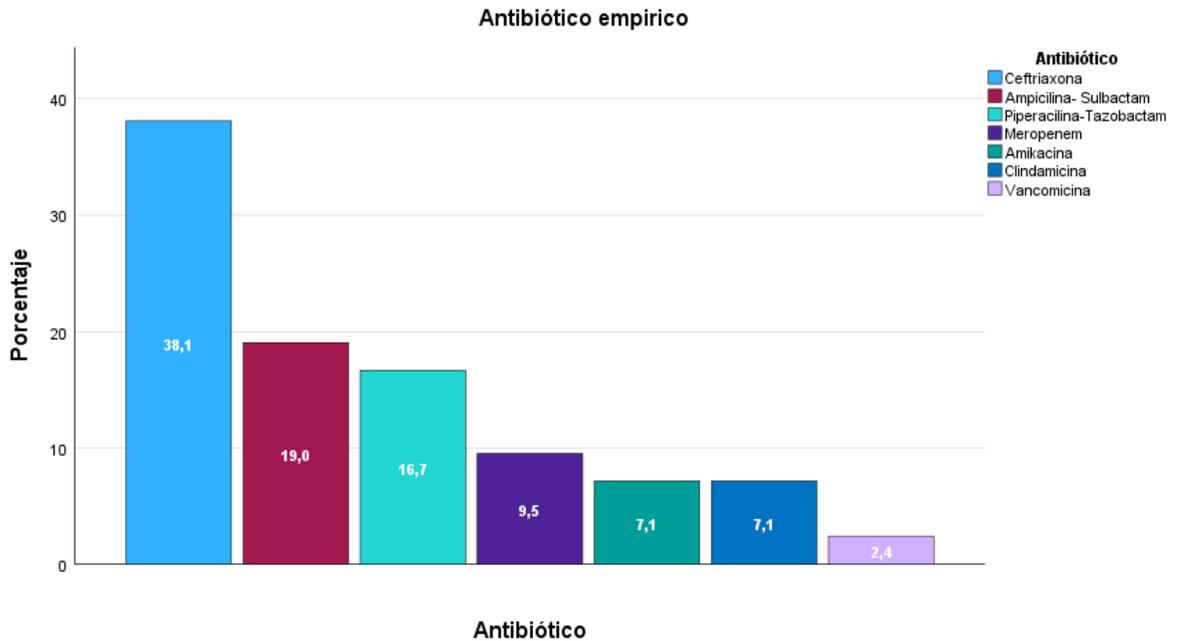


Fuente: Elaborado por el autor, 2025.

El mecanismo de resistencia más frecuente en el estudio es la inactivación enzimática a través de carbapenemasas siendo el tipo principal el NDM de las Metalobetalactamasas en un 44% de los pacientes, la betalactamasa de espectro extendido se encontró en un 30%. Otro mecanismo destacado es la modificación del sitio de unión del antibiótico a través de la detección de cefoxitina con un 30%, que indica resistencia a meticilina y oxacilina. Los mecanismos encontrados con menor frecuencia son carbapenemasa OXA48, KPC y la resistencia en grampositivos MLS.

En comparación con el estudio realizado por Ilduara P.⁴¹ el tipo de carbapenemasa más frecuente fue OXA-48 con 53,8%, seguido de VIM 43%, KPC 3% y un único caso de NDM. Mientras que en el estudio de Guerra E.⁴² realizado en Guatemala en 2020 el 93 % de bacterias eran productores de carbapenemasa tipo NDM y 7 % productor de carbapenemasa tipo KPC.

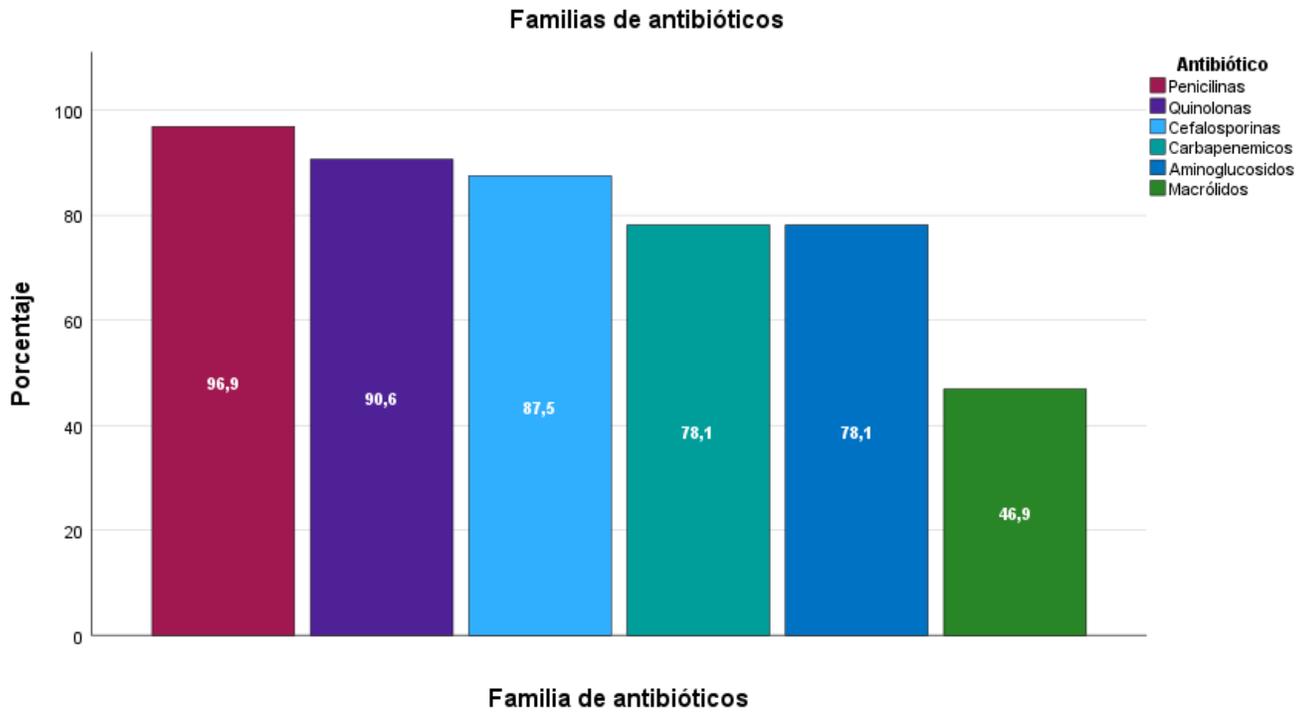
Gráfica 9. Antibiótico empírico al ingreso hospitalario.



Fuente: Base de datos de SPSS, 2025.

El antibiótico utilizado al ingreso hospitalario con más frecuencia fue la ceftriaxona en el 38% de los casos, seguido de ampicilina-sulbactam con el 19% de los casos, en el 17% piperacilina-tazobactam. Tras la sospecha de infección asociada a servicios de salud el antibiótico más utilizado fue meropenem y vancomicina en el 79 y 35% de los casos respectivamente.

Gráfica 10. Familia de antibióticos con mayor resistencia en los cultivos de la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos



Fuente: Base de datos de SPSS, 2025.

De los 24 pacientes fallecidos en el estudio el 97% presentó resistencia a las penicilinas, la resistencia de esta familia de antibióticos se asoció a mortalidad en el 94% de los casos, la segunda familia más resistente son las quinolonas con un 91%. Los macrólidos fueron los antibióticos que presentaron menos resistencia a los microorganismos en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos.

7.2 DISCUSIÓN DE RESULTADOS

El presente estudio realizado con 48 pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos siendo el 60% de sexo masculino y el 40% de sexo femenino determinó la relación entre las infecciones asociadas a servicios de salud por microorganismos multirresistentes y su relación con la mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos, siendo la incidencia del 50% de pacientes fallecidos.

En relación a esto, un estudio realizado en la Unidad de Cuidados Intensivos de los hospitales General de Enfermedades y General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” de Guatemala en el año 2021 presentó una mortalidad por infecciones asociadas a servicios de salud del 59% y 32% respectivamente.² Según el estudio de Manzano Serrano³⁸ la mortalidad por infecciones asociadas a servicios de salud fue del 40%. Los resultados evidencian una incidencia mayor en la neumonía asociada a ventilación mecánica que los otros procesos infecciosos, siendo el factor determinante el uso de tubo endotraqueal como método invasivo.

La neumonía se asoció a mortalidad en un 63% de los casos, este proceso infeccioso ha sido el más encontrado en diversos estudios, Pérez Abreu³² indica en su estudio realizado entre 2013 y 2018, que la patología respiratoria como causa de infección asociada a servicios de salud tienen una incidencia del 53%. La infección del tracto urinario constituye el segundo diagnóstico más frecuente del estudio con el 21%, según Lino-Villacreces³⁶ estas se sitúan entre el 30 y 40% de las infecciones asociadas a servicios de salud en unidades de cuidados intensivos a nivel mundial, aunque la incidencia puede llegar a alcanzar el 62%.

La hipertensión arterial es la comorbilidad que más se asoció en este estudio a infecciones hospitalarias en un 40% de los pacientes, siendo afectados principalmente los pacientes mayores a 61 años en 27% de los casos, la diabetes mellitus 2 se asoció al desarrollo de infecciones en los servicios de salud en el 38% de los casos. En contraste, Chan Chavez² en el estudio de los hospitales General de Enfermedades y General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” de Guatemala indica

que la diabetes mellitus fue la comorbilidad encontrada con más frecuencia con un 15% y 34% respectivamente.

En el estudio se encontraron factores de riesgo para el desarrollo de infecciones asociadas a servicios de salud por microorganismos multirresistentes y la mortalidad, como la necesidad de catéter vascular en un 92% de los casos, el tubo endotraqueal para ventilación mecánica en 77% y la sonda vesical en 75%, teniendo en cuenta que el principal diagnóstico es la neumonía asociada a servicios de salud se deduce que el factor determinante de infecciones es la intubación endotraqueal.

En un estudio realizado en el Hospital Nacional Hipólito Unanue la ventilación mecánica como factor de riesgo se asoció en un 59% a infecciones intrahospitalarias.³⁹ Mientras que en el estudio de los hospitales General de Enfermedades y General “Dr. Juan José Arévalo Bermejo” de Guatemala la asociación de infección intrahospitalaria con ventilación mecánica fue del 55 y 78% respectivamente.²

No se encontró una relación significativa entre hospitalizaciones previas del paciente y el desarrollo de infecciones, tampoco se encontró una asociación importante con la mortalidad, por otro lado el tiempo de hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos tuvo una relación directa con el desarrollo de microorganismos, el 88% de los pacientes tuvo una estadía hospitalaria mayor a 7 días siendo *Klebsiella pneumoniae* el microorganismo más encontrado a los 14 días de hospitalización con una incidencia de 16%.

En relación con el estudio de Bone Ostaíza⁴⁰, el tiempo promedio de estancia hospitalaria fue de 6 a 14 días y de 21 días en los casos más graves donde el principal diagnóstico fue neumonía asociada a servicios de salud por *Klebsiella pneumoniae*, lo que concuerda con los hallazgos de este estudio. Mientras que en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Gibara Cuba durante los años de 2013-2018 el microorganismo aislado con más frecuencia fue *Acinetobacter baumannii* en el 40% de los pacientes.³²

De los 48 pacientes que se incluyeron en el estudio el 71% se asoció a la presencia de bacterias gramnegativas y 29% de bacterias grampositivas. Del cien por ciento de las gramnegativas el 50% se asoció a mortalidad mientras que las grampositivas se asociaron en un 55 %, lo que indica que a pesar de que las bacterias grampositivas se aíslan con mucho menor frecuencia, la tasa de mortalidad que generan es mayor. En el 67% de los pacientes que fallecieron se aisló *Klebsiella pneumoniae*.

De los 74 cultivos realizados se aislaron un total de 17 bacterias multirresistentes: *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia coli*, *Enterococcus faecalis*, *Enterobacter cloacae*, *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus hominis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus coagulasa negativo*, *Aeromonas veronii*, *Klebsiella Oxytoca*, *Klebsiella ornitholitica*, *Alcaligenes xilosoxidans*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus faecium*, *Proteus mirabilis*.

El mecanismo de resistencia más frecuente en el estudio es la inactivación enzimática a través de carbapenemasas siendo el fenotipo principal el NDM de las Metalobetalactamasas en un 44% de los pacientes, la betalactamasa de espectro extendido se encontró en un 30%. Otro mecanismo destacado es la modificación del sitio de unión del antibiótico a través de la detección de cefoxitina con un 30%, esto indica que estas bacterias portan el gen MecA que produce proteínas de unión de baja afinidad a los antibióticos, produciendo resistencia a meticilina y oxacilina. Los mecanismos encontrados con menor frecuencia son carbapenemasa OXA48, KPC y la resistencia de grampositivos MLS.

En comparación con el estudio realizado por Ilduara Pintos⁴¹ el tipo de carbapenemasa más frecuente fue OXA-48 con 54%, seguido de VIM 43%, KPC 3% y un único caso de NDM. Mientras que en el estudio realizado en el Hospital General San Juan de Dios de Guatemala en 2020 el 93 % de bacterias eran productores de carbapenemasa tipo NDM y 7 % productor de carbapenemasa tipo KPC, hallazgos similares a los descritos en el estudio que podrían sugerir una relación demográfica con los mecanismos de resistencia antibiótica, sin embargo,

se necesitan estudios en otros centros hospitalarios de Guatemala para determinar la relación.⁴²

Al ingreso hospitalario los pacientes fueron manejados con antibiótico empírico encontrando la ceftriaxona en primer lugar en el 38% de los casos, seguidos de ampicilina sulbactam con el 19%, en menor porcentaje piperacilina tazobactam (17%) y amikacina (7%), en la estancia hospitalaria se cambió la cobertura antibiótica a meropenem y vancomicina en el 79 y 35% de los casos respectivamente.

De los 24 pacientes fallecidos en el estudio un 97% presentó resistencia a las penicilinas, el 91% resistencia a las quinolonas, el 88% resistencia a las cefalosporinas, un 78% a los carbapenémicos y aminoglucósidos. Los macrólidos fueron los antibióticos que presentaron menos resistencia a los microorganismos en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos en un 47% de los casos, por lo que su uso empírico podría indicarse en enfermedades del tracto respiratorio.

7.3 VIABILIDAD Y FACTIBILIDAD

El tema de estudio principal contó con suficiente acceso de información por lo que la recopilación y presentación de marco teórico fue viable. Con respecto al estudio de campo el departamento de Medicina Interna, el personal de la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos, el laboratorio microbiológico y el departamento de registros médicos colaboraron con la investigación ya que los resultados finales de esta son de interés para el manejo de los pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos.

Para realizar la investigación se contó con los recursos económicos, humanos y materiales necesarios para llevar a cabo la recopilación de datos y la presentación de resultados por lo tanto el estudio fue factible.

7.4 ALCANCES Y LÍMITES DE LA INVESTIGACIÓN

El presente informe de investigación médica realizó un análisis y discusión de los microorganismos multirresistentes en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital Nacional de San Marcos y de los estudios descritos en la discusión de resultados, por lo tanto, este estudio no refleja el estado de multirresistencia de las Unidades de Cuidados Intensivos de otros hospitales.

7.4.1 Aspectos éticos de la investigación

La presente investigación obtuvo los datos para análisis y discusión a través de observación del fenómeno de estudio, sin intervenir en las decisiones del médico tratante, la información que se solicitó es pública por lo que no afecta al paciente en ningún aspecto.

7.5 CONCLUSIONES

- 7.5.1 Existe una relación entre las infecciones asociadas a servicios de salud en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos y la mortalidad en un 50% de los casos.
- 7.5.2 Los principales factores que determinan el riesgo de desarrollo de infecciones y de mortalidad son: la edad, el tiempo de hospitalización, las comorbilidades y el uso de métodos invasivos de soporte vital, principalmente el uso de tubo orotraqueal.
- 7.5.3 El tipo de cultivo que más se realizó durante el estudio fue el cultivo de secreción de tubo orotraqueal, seguido por el hemocultivo y en menor proporción, urocultivo y cultivo de catéter vascular.
- 7.5.4 El microorganismo aislado con mayor frecuencia fue *Klebsiella pneumoniae*, seguido de *Acinetobacter baumannii*, encontrados principalmente en cultivos de tubo orotraqueal.
- 7.5.5 La inhibición enzimática por el tipo de carbapenemasa NDM es el principal mecanismo de resistencia antibiótica en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional de San Marcos, seguido por las betalactamasas de espectro extendido, en menor proporción fue encontrada la resistencia a la meticilina, las carbapenemasas OXA48, KPC y la resistencia de grampositivos MLS.
- 7.5.6 La familia de antibióticos en la que se encontró mayor resistencia fueron las penicilinas, seguidas de las quinolonas y las cefalosporinas. los macrólidos fue la familia que presentó menor resistencia a los microorganismos.

7.6 RECOMENDACIONES

- 7.6.1 Al personal médico y personal de laboratorio microbiológico se recomienda extender la investigación sobre microorganismos multirresistentes y mecanismos de resistencia extendida en Unidades de Cuidados Intensivos de Adultos de otros hospitales de Guatemala.
- 7.6.2 Al personal de salud que labora en la Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital Nacional de San Marcos, cumplir con las medidas de bioseguridad adecuadas como el adecuado lavado de manos, uso de mascarilla y guantes descartables para evitar la transmisión de microorganismos.
- 7.6.3 En cuanto a la infraestructura del Hospital Nacional de San Marcos gestionar y priorizar la adecuación de espacios en la Unidad de Cuidados Intensivos para cumplir con las medidas de aislamiento en pacientes con infecciones asociadas a servicios de salud.
- 7.6.4 Al personal médico tener en consideración los datos del presente estudio para el inicio de una terapia antibiótica empírica, evitando los antibióticos que como se detalló en la discusión de resultados presentan mayor resistencia.
- 7.6.5 Al Ministerio de Salud Pública priorizar la compra y distribución de antibióticos con mayor espectro como aztreonam-avibactam, cefiderocol, ceftazidima avibactam, ceftolozano-tazobactam.

7.7 PRESUPUESTO

Tabla 7 Presupuesto de actividades de la investigación médica

No	Unidad	Cantidad	Total
1	Resma de hojas papel bond	4	Q200.00
2	Impresiones	10	Q1000.00
3	Transporte	-	Q500.00
4	Internet	-	Q1000.00
5	Empastado	1	Q300.00
6	Capacitaciones	-	Q500.00
7	Cartuchos	2	Q300.00
	TOTAL		Q3800.00

Fuente: Elaboración propia, 2025

7.8 CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Tabla 8 Cronograma de actividades del informe final

Actividad	Año															
	2024			2024										2025		
Mes	Agosto	Septiembre	Octubre	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre	Octubre	Noviembre	Diciembre	Enero	Febrero	Marzo
Elaboración de punto de tesis	■	■														
Revisión por asesor		■	■													
Aprobación de punto de tesis				■												
Elaboración de protocolo médico					■	■										
Revisión de protocolo médico						■	■									
Seminario 1							■									
Trabajo de campo								■	■	■	■	■	■			
Elaboración de informe final														■		
Revisión de informe final														■		
Seminario 2															■	■

Fuente: Elaboración propia, 2025

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud (OPS). La amenaza de las bacterias resistentes en los hospitales y acciones para evitar su propagación y salvar vidas [Internet]. 2021 [citado el 25 de marzo de 2024] Disponible en: <https://www.paho.org/es/historias/amenaza-bacterias-resistentes-hospitales-acciones-para-evitar-su-propagacion-salvar-vidas>
2. Chan Chavez J, Barrientos Gómez J, Borenstein Montenegro K. Resistencia Microbiana en pacientes adultos ingresados a la unidad de cuidados intensivos. Tesis. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2021.
3. Neira Borja, J., Espinoza Díaz, C., & Mejía Chele, C. Microorganismos multirresistentes en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General del Norte Los Ceibos, Ecuador. Sociedad Venezolana de Farmacología Clínica y Terapéutica. [Internet]. 2021 [citado el 25 de marzo de 2024]; 40 (5). Disponible en: <https://doi.org/10.5281/zenodo.5451417>
4. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiología médica. Novena ed. Barcelona: Elsevier; 2021.
5. Torres Arroyo E, Gracia Herrera L, Thorrens Romero E, Villegas Gracia R. Manual de introducción a la microbiología. [Internet]. 2022 [citado el 18 de abril de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.unicordoba.edu.co/handle/ucordoba/5210>.
6. Console Avegliano G. Enfermedades por virus y priones. Primera ed. Buenos Aires: EDULP. [Internet] 2021. [citado el 14 de abril de 2024]. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/118086>
7. Cuervo Parra J, Aparicio Burgos J, Pérez España V, Morales Ovando M, Peralta Gil M, Romero Cortes T. Bioquímica de la pared celular de Gram positivas y Gram negativas. ICBI [Internet]. 12 de diciembre de 2023 [citado

- 14 de abril de 2024];12(23). Disponible en: <https://repository.uaeh.edu.mx/revistas/index.php/icbi/article/view/11450>
8. Macias Alvia A, Mera Villamar L, Espinoza Lucas M, et.al. Microbiología y salud. Primera ed.: Área de innovación y desarrollo S.L; [Internet]. 2019.[citado el 14 de abril de 2024] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17993/Med.2019.62>
 9. Dorr T, Moynihan PJ, Mayer C. Estructura y dinámica de la pared celular bacteriana. *Frontiers in Microbiology*. [Internet] Septiembre 2019. [citado 14 de abril de 2024]. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.02051>
 10. Yepes Velasco AF. Biopelículas bacterianas de tubo-orotraqueal y su sensibilidad antimicrobiana en dos ucis en Bogotá, Colombia. Universidad del Rosario. [Internet]. Enero 2020. [citado el 14 de abril de 2024]. Disponible en: https://doi.org/10.48713/10336_20873
 11. Suclupe Campos D, Aguilar Gamboa F. Persistencia bacteriana: un fenotipo celular de importancia clínica en infecciones crónicas y recurrentes. *Horiz. Med.* [Internet]. Enero 2020 [citado el 14 de abril de 2024] ; 20(1): 77-87. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.24265/horizmed.2020.v20n1.11>.
 12. Benítez Julia M., Camarena Laura. Mecanismos de regulación que controlan la expresión de la flagelina en bacterias. *TIP*. [Internet]. 2022 [citado el 14 de abril de 2024]; 25: e460. Disponible en: <https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2022.460>
 13. Caycedo Lozano L, Corrales Ramírez L, Trujillo Suárez D. Las bacterias, su nutrición y crecimiento: una mirada desde la química. *NOVA* [Internet]. 23 de agosto de 2021 [citado el 14 de abril de 2024];19(36). Disponible en: <https://revistas.unicolmayor.edu.co/index.php/nova/article/view/1770>

14. Sazo A, López N, Escobar Kogler J, Cifuentes J. Generalidad de los Sistemas de Transporte Celular.UMG. [Internet]. Agosto 2023. [citado el 14 de abril de 2024]. Disponible en: [10.13140/RG.2.2.31013.06886](https://doi.org/10.13140/RG.2.2.31013.06886)
15. Pinilla Bermudez G, Duran Rodríguez A, Cruz Baquero C. Biología molecular: ADN recombinante y sus aplicaciones. Bogotá: El Manual Moderno; 2019.
16. Rodriguez Rosado A. Bases moleculares de la evolución de la virulencia y resistencia a antibióticos en Escherichia Coli: mutación, recombinación y transferencia horizontal. Tesis doctoral. Sevilla: Universidad de Sevilla; [Internet]. 2019. [citado el 14 de abril de 2024] Disponible en: <https://hdl.handle.net/11441/82220>
17. Viera Oval S. Inhibición de la conjugación bacteriana como estrategia para prevenir la diseminación de la resistencia a los antimicrobianos. Grado en biología. Universidad de La Laguna, Departamento de Bioquímica, Microbiología, Biología Celular y Genética; [Internet]. 2022. [citado el 14 de abril de 2024]. Disponible en: <http://riull.ull.es/xmlui/handle/915/28473>
18. Fuentes López A, Fuentes López C. Ensayo de mutación inversa bacteriana. Valencia : Universitat Politècnica de València, Departamento de Tecnología de Alimentos ; [Internet]. 2023. [citado el 14 de abril de 2024]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10251/194128>
19. Enderica Cardenas CA, Torracchi Carrasco JS. Disbiosis bacteriana y su efecto en enfermedades bucales. ADM. [Internet]. Junio 2022. [citado el 14 de abril de 2024] ;79(4). Disponible en: <https://dx.doi.org/10.35366/106916>
20. Becerra A, Parra D, Trujillo C. Infección de vías urinarias no complicada en mujeres. Urología Colombiana. [Internet]. 2021. [citado el 15 de abril de 2024]; 30(2). Disponible en: <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0040-1721323>

21. Pasachova Garzón J, Ramirez Martinez S, Muñoz Molina L. Staphylococcus aureus: generalidades, mecanismos de patogenicidad y colonización celular. Estrella Nueva. [Internet]. Diciembre 2019. [citado el 15 de abril de 2024]; 17(32). Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-24702019000200025&lng=en.
22. Muñoz Plasencia Minerva Berenice. Mecanismo de internalización de Actinobacillus pleuropneumoniae en células endoteliales de aorta de cerdo en cultivo. Tesis doctoral. Aguascalientes: Universidad Autónoma de Aguascalientes, Departamento de Morfología; [Internet] 2020. [citado el 15 de abril de 2024]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/11317/2043>
23. Ramirez Santoyo R, Fragoso Reyes C, Vidales Rodríguez L. Características de patogenicidad de E.Coli aislado de tracto intestinal. Investigación científica. [Internet]. 2020. [citado el 15 de abril de 2024]; 14(2). Disponible en: <https://revistas.uaz.edu.mx/index.php/investigacioncientifica/article/view/975>
24. Godínez López M, Loyola Rodríguez J, Marquez Corona M, et.al. Factores de virulencia de los componentes de Porphyromona gingivalis: una revisión narrativa. Gaceta Médica de Caracas. [Internet]. Marzo 2023. [citado el 15 de abril de 2024]; 131(1). Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_gmc/article/view/25816
25. Leseigneur C, Le Bury P, Pizarro Cerda J, Dussurget O. Emerging Evasion Mechanisms of Macrophage Defenses by Pathogenic Bacteria. Frontiers. [Internet]. Septiembre 2020. [citado el 15 de abril de 2024]; 10. Disponible en: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.577559>
26. Krakauer T. Inflammasomes, Autophagy, and Cell Death: The Trinity of Innate Host Defense against Intracellular Bacteria. Hindawi. [Internet]. 2019.

[citado el 15 de abril de 2024]. Disponible en:
<https://doi.org/10.1155/2019/2471215>

27. Rivero Morey RJ, Niebla Gómez NJ. Resistencia a los antimicrobianos en unidades de cuidados intensivos. *Rev Cubana Invest Bioméd.*[Internet] Junio 2020. [citado el 15 de abril de 2024]; 40(2). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002021000300025&lng=es.
28. Lirola Andreu L, Ávila Jiménez Á, Fernández Mariscal A, et.al. La resistencia bacteriana. Generalidades, carbapenemasas y. AMU.[Internet]. Mayo 2022. [citado el 15 de abril de 2024]; 4(1). Disponible en: <http://hdl.handle.net/10481/75043>
29. Treviño N, Molina N. Antibióticos: mecanismos de acción y resistencia bacteriana. La Plata: UNLP, Microbiología y parasitología; [Internet]. 2022. [citado el 15 de abril de 2024]. Disponible en: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/136280>
30. José Miguel A. Estrategias para el uso de antibióticos en pacientes críticos. *Revista médica clínica Los Condes.* [Internet]. 2019. [citado el 15 de abril de 2024]; 30(2). Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2019.03.001>
31. Camacho Silvas L. Resistencia bacteriana, una crisis actual. *Revista Española de Salud Pública.* [Internet]. Febrero 2023. [citado el 16 de abril de 2024]; 97. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10541255/>
32. Pérez Abreu , Gómez Tejeda J, Cruz Díaz J. Infecciones nosocomiales en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General de Gibara: 2013-2018. *CCM.* [Internet]. 2021. [citado el 16 de abril de 2024]; 25(3). Disponible en: <https://revcocmed.sld.cu/index.php/cocmed/article/view/3776>

33. Vilca Yahuita J, Rodríguez Auad J, Philco Lima P. FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIONES INTRAHOSPITALARIAS EN EL PACIENTE CRÍTICO. Revista Médica La Paz. [Internet]. 2020. [citado el 16 de abril de 2024]; 26(1). Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-89582020000100002&lng=es.
34. Sandrino Sánchez M, Lobán Pérez K, Martínez Medina JR, et.al. Factores de riesgo intrínsecos y extrínsecos en el desencadenamiento de las infecciones nosocomiales hospitalarias. Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río. [Internet]. Mayo 2020. [citado el 16 de abril de 2024]; 24(3). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-31942020000300011&lng=es.
35. Gaibor A, Reinoso Tapia S, Lliguichuzca Calle M, Cedeño Caballero J. Neumonía asociada a ventilación mecánica. Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento. [Internet]. 2019. [citado el 17 de abril de 2024]; 3(3). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7116504>
36. Lino Villacreces W, Luzuriaga Moncada M, Zúñiga Román I. Infecciones intra hospitalaria del tracto urinario y resistencia microbiana en pacientes de la unidad de cuidados intensivos. Dominio de las Ciencias. [Internet]. 2020. [citado el 17 de abril de 2024] ; 6(2). Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7491393>
37. Silva Recinos A. INFECCIONES DE ACCESO VASCULAR EN PACIENTES EN HEMODIALISIS. Tesis. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Médicas; 2020.
38. Manzano Serrano M, Bordies Lavin Y, Tase Rodríguez A, et.al. Nosocomial infection in the Intensive Care Unit of the Teaching Clinic-Surgical Hospital Faustino Pérez Hernández, of Matanzas. Rev.Med.Electrón. [Internet]. 2021 [citado el 10 de enero de 2025]; 43(4): 1029-1044. Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242021000401029&script=sci_arttext&tling=en

39. Ramos Maldonado Julio. Factores asociados a las infecciones intrahospitalarias en pacientes internados en el Hospital Nacional Hipolito Unanue 2023. Tesis médica. [Internet]. 2024. [citado el 10 de enero de 2025]. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14308/5271>
40. Bone Ostaíza S. Infecciones intrahospitalarias en el área de terapia intensiva del Hospital General Esmeraldas Sur Delfina Torres De Concha. PUCE. [Internet]. 2022. [citado el 10 de enero de 2025]. Disponible en: <https://repositorio.puce.edu.ec/handle/123456789/39181>
41. Ilduara Pintos-Pascual, Mireia Cantero-Caballero, Elena Muñoz Rubio et al. Epidemiología y clínica de las infecciones y colonizaciones causadas por enterobacterias productoras de carbapenemasas en un hospital de tercer nivel. Revista Española de Quimioterapia . [Internet]. 2020. [citado el 10 de enero de 2025]. Disponible en: <https://doi.org/10.37201/req/086.2019>
42. Etelvina Isabel, Guerra Carías; Laura, Valenzuela Acevedo; Tamara, Velásquez Porta. Caracterización de carbapenemasas en enterobacterias de muestras de pacientes que acudieron al Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala durante 2014 y 2015. Revista Científica. [Internet]. 2020. [citado el 10 de enero de 2025]. Disponible en: <https://rcientifica.com/index.php/revista/article/view/34/18>

CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA DE MEDICO Y CIRUJANO
COMISION DE TRABAJOS DE GRADUACIÓN

CUADRO DE RESUMEN DEL INFORME FINAL DE INVESTIGACIÓN

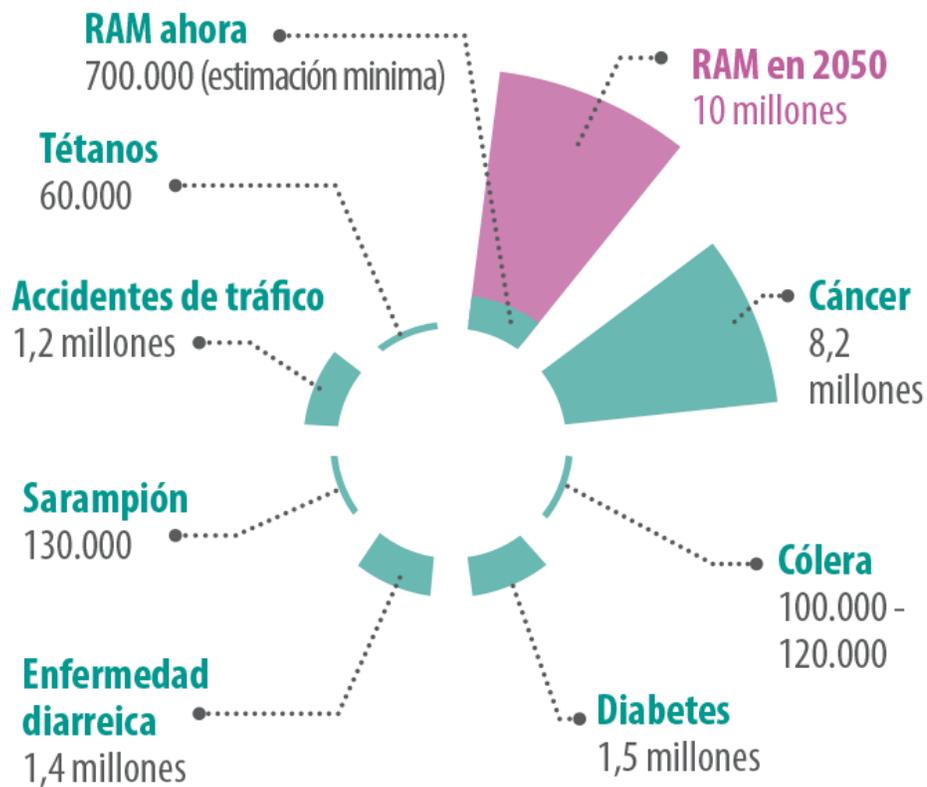
TITULO DE LA TESIS	ARBOL DE PROBLEMAS	MARCO TEORICO	CONCLUSIONES	RECOMENDACION	REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS
Microorganismos multirresistentes a terapia antibiótica y su relación con la mortalidad en pacientes de la unidad de cuidados intensivos de adultos.	<p>SUBCAUSAS</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪Capacitación insuficiente al personal de salud ▪Infraestructura con escasas áreas de aislamiento ▪Comorbilidades ▪Desconocimiento del microorganismo causal y de su sensibilidad 	<ul style="list-style-type: none"> ▪Microorganismos patógenos ▪Metabolismo bacteriano ▪Genética bacteriana ▪Mecanismos de patogenicidad bacteriana ▪Resistencia bacteriana a los antibióticos ▪Infecciones nosocomiales en 	<ul style="list-style-type: none"> ▪Existe una relación entre las infecciones asociadas a servicios de salud y la mortalidad en un 50% de los casos. ▪Los principales factores que determinan el riesgo de desarrollo de infecciones y de mortalidad son: la edad, el tiempo de hospitalización, las 	<ul style="list-style-type: none"> ▪Extender la investigación sobre microorganismos multirresistentes y mecanismos de resistencia extendida en otros hospitales de Guatemala. ▪Al personal de salud, cumplir con las medidas de bioseguridad adecuadas. 	<ul style="list-style-type: none"> ▪Organización Panamericana de la Salud (OPS). La amenaza de las bacterias resistentes en los hospitales y acciones para evitar su propagación y salvar vidas [Internet]. 2021 [citado el 25 de marzo de 2024] ▪Chan Chavez J, Barrientos Gómez J,

	<ul style="list-style-type: none"> ▪Necesidad de métodos invasivos por periodos prolongados <p>CAUSAS</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪Malas prácticas de bioseguridad en el ámbito hospitalario ▪Pacientes con diversos factores de riesgo ▪Tratamiento antibiótico empírico ineficaz ▪Terapias invasivas de ventilación y administración de fármacos 	<p>Unidad de Cuidados Intensivos</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪Cultivos microbiológicos 	<p>comorbilidades y el uso de métodos invasivos de soporte vital, principalmente el uso de tubo orotraqueal.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪El tipo de cultivo que más se realizó durante el estudio fue el cultivo de secreción de tubo orotraqueal. ▪El microorganismo aislado con mayor frecuencia fue <i>Klebsiella pneumoniae</i>, seguido de <i>Acinetobacter baumannii</i>. ▪La inhibición enzimática por el tipo de carbapenemasa NDM es el principal 	<ul style="list-style-type: none"> ▪Gestionar y priorizar la adecuación de espacios en la Unidad de Cuidados Intensivos para cumplir con las medidas de aislamiento. ▪Al personal médico tener en consideración los datos del presente estudio para el inicio de una terapia antibiótica empírica, evitando los antibióticos que como se detalló en la discusión de resultados 	<ul style="list-style-type: none"> ▪Borenstein Montenegro K. Resistencia Microbiana en pacientes adultos ingresados a la unidad de cuidados intensivos. Tesis. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2021. Neira Borja, J., Espinoza Díaz, C., & Mejía Chele, C. Microorganismos multirresistentes en la unidad de cuidados intensivos del Hospital General del Norte Los
--	---	--	---	--	--

	<p>EFEKTOS</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪Tiempo intrahospitalario prolongado ▪Sepsis ▪Deterioro clínico y bioquímico de los pacientes ▪Coinfección y sobreinfección <p>SUBEFECTOS</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪Mayor uso de recursos hospitalarios Tasa de mortalidad elevada ▪Shock séptico ▪Prevalencia de infecciones nosocomiales 		<p>mecanismo de resistencia antibiótica.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪La familia de antibióticos en la que se encontró mayor resistencia fueron las penicilinas, seguidas de las quinolonas y las cefalosporinas. los macrólidos fue la familia que presentó menor resistencia a los microorganismos. 	<p>presentan mayor resistencia.</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪Al Ministerio de Salud Pública priorizar la compra y distribución de antibióticos con mayor espectro como aztreonam-avibactam, cefiderocol, ceftazidima avibactam, ceftolozano-tazobactam. 	<p>Ceibos, Ecuador. Sociedad Venezolana de Farmacología y Clínica y Terapéutica. [Internet]. 2021 [citado el 25 de marzo de 2024]; 40 (5). Disponible en: https://doi.org/10.5281/zenodo.5451417</p>
--	--	--	---	---	---

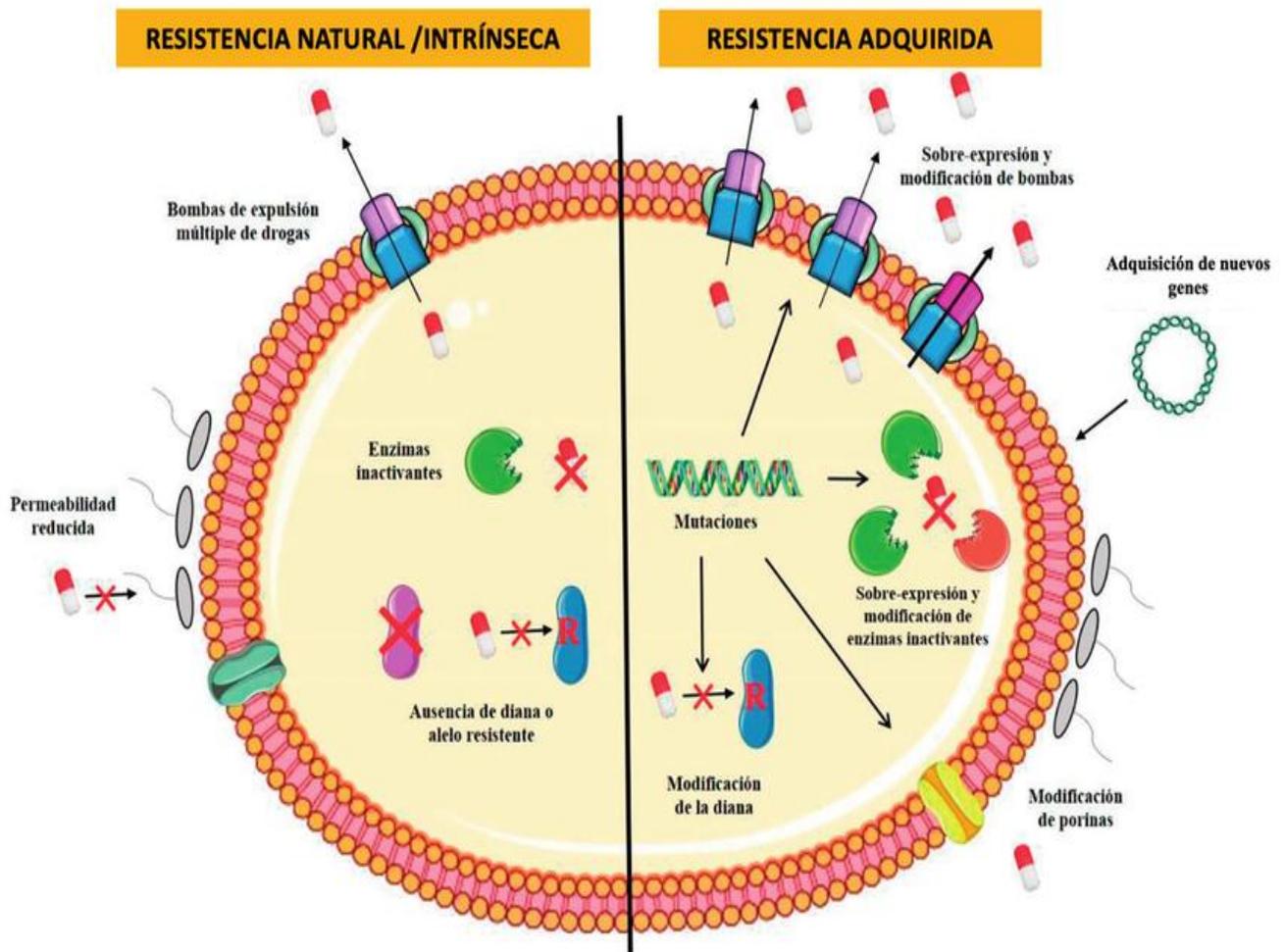
9. ANEXOS

Figura 18 Proyección de muertes atribuibles a la resistencia antibiótica en el año 2050.



Fuente: Pérez Gracia M. T, 2021.

Figura 19 Principales mecanismos de resistencia bacteriana natural y adquirida.



Fuente: Pérez Gracia M. T, 2021.

Tabla 9. Mecanismos de patogenicidad bacteriana

Mecanismos de patogenicidad bacteriana	
Puerta de entrada	Al ingresar al cuerpo humano un microorganismo es capaz de desarrollar una infección y una posterior enfermedad
Colonización bacteriana	Diferentes bacterias colonizan diferentes partes del organismo. Este lugar de colonización puede estar muy próximo al punto de entrada o deberse a la presencia de unas condiciones de crecimiento óptimo en dicha localización.
Adhesión bacteriana	Las bacterias pueden utilizar diferentes mecanismos para adherirse y colonizar las diversas superficies corporales. Cuando son capaces de adherirse a las células epiteliales o endoteliales que revisten la vejiga, el intestino y los vasos sanguíneos, no se pueden eliminar y su capacidad de adhesión les permite colonizar distintos tejidos
Patogenicidad	<p>Factores de virulencia</p> <ul style="list-style-type: none"> • Toxinas • Enzimas • Exopolisacáridos • Lipopolisacáridos • Lipoproteínas • Cápsulas
Mecanismos de evasión de las defensas del hospedador	<ul style="list-style-type: none"> • Encapsulación • Mimetismo antigénico • Enmascaramiento antigénico • Destrucción de los fagocitos • Inhibición de la quimiotaxis • Inhibición de la fagocitosis • Resistencia a las enzimas lisosomales

Fuente: Murray, 2021

Tabla 10 Mecanismo de acción de antibióticos

Mecanismos de acción antibiótica	
Inhibición de la síntesis de la pared bacteriana	El mecanismo de acción se basa en la inhibición de la última etapa de la síntesis de la pared celular ya que se unen a enzimas conocidas como PLP (proteínas ligadoras de penicilina)
Acción en membrana plasmática	Los antibióticos que afectan la membrana celular modifican la permeabilidad y provocan la salida de electrolitos. Este cambio altera la composición del medio intracelular y lleva a la muerte bacteriana.
Inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos	Los antibióticos que actúan como inhibidores de la síntesis de ácidos nucleicos se unen a enzimas que participan en las etapas de transcripción y replicación del ADN (polimerasas, topoisomerasas, ADN girasas) impidiendo que el proceso continúe
Inhibidores de la síntesis proteica	Los antibióticos pueden unirse al ribosoma bacteriano, inhibir el inicio de la transcripción, bloquear la unión del ARN de transcripción con el ARN mensajero, bloquear la traslocación dentro del ribosoma, para inhibir finalmente la síntesis proteica
Acción sobre vías metabólicas	Muchas bacterias utilizan la vía de síntesis de folatos para la síntesis de purinas y por lo tanto de ácidos nucleicos, ya que son incapaces de obtener el ácido fólico del medio externo. Los antibióticos que actúan inhibiendo esta vía metabólica son las sulfamidas y la trimetoprima.

Fuente: Treviño N, 2022

Tabla 11 Mecanismos de resistencia antibiótica

Mecanismos de resistencia antibiótica	
Elementos genéticos	<p>Transferencia horizontal de genes</p> <ul style="list-style-type: none"> • Transducción • Transformación • Conjugación
Bombas de eflujo	<p>Es un mecanismo por el cual se da la expulsión del antibiótico por un sistema de eflujo, limitando la concentración intracelular del fármaco.</p>
Inactivación enzimática	<p>Neutralización del antibacteriano mediante enzimas que lo inactivan. Existen muchas enzimas bacterianas que pueden hidrolizar o modificar un antibiótico de manera que éste no pueda llegar en forma activa a su blanco de acción.</p>
Modificación del sitio blanco	<p>Este mecanismo genera la alteración o modificación del sitio de unión, que se traduce en una pérdida de la afinidad y, por ende, de la acción del antibiótico, o la alteración de la permeabilidad bacteriana, limitando el ingreso del fármaco.</p>
Impermeabilidad	<p>Las porinas son proteínas de membrana de la bacteria que están especializadas en el transporte de sustancias al interior celular.</p>
Betalactamasas de espectro extendido	<p>La producción de betalactamasas es uno de los principales mecanismos de resistencia bacteriana, estas enzimas inactivan las penicilinas y las cefalosporinas</p>
KPC	<p>KPC es el subtipo de carbapenemasa de clase A más extendido a nivel global entre las Enterobacteriaceae spp</p>

Fuente: Treviño N, 2022

Figura 20. Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital Nacional de San Marcos



Fuente: Elaborado por el autor, 2025

Boleta 1. Caracterización de pacientes ingresados en Unidad de Cuidados Intensivos de Adultos del Hospital Nacional de San Marcos.

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
CENTRO UNIVERSITARIO DE SAN MARCOS
CARRERA MÉDICO Y CIRUJANO**



1. DATOS PERSONALES

No. Registro _____ Nombre _____
 Edad _____ Género _____ Ocupación _____
 Procedencia _____ Escolaridad: _____

2. PERFIL CLÍNICO

Comorbilidades:

Diabetes Mellitus ERC
 Hipertensión Arterial VIH
 Otro: _____

Hábitos:

Tabaquismo
 Alcoholismo
 Drogas

Hospitalizaciones previas: Si No

Tiempo de hospitalización total:

- 1-3 días
- 3-7 días
- 7-14 días
- >14 días

Tiempo de hospitalización en UCIA

- 1-3 días
- 3-7 días
- 7-14 días
- >14 días

Diagnóstico de ingreso

Diagnóstico actual

Tratamiento antibiótico previo:

Tratamiento antibiótico actual:

Ventilación mecánica: Si No

Cultivos realizados:

- Urocultivo
- Coprocultivo
- Hemocultivo
- Cultivo de tubo orotraqueal
- Cultivo de herida operatoria
- Otro _____

Microorganismos aislados:

Mortalidad: Si No

Mecanismos de resistencia extendida:

- BLEE
- Carbapenemasa
- Detección de cefoxitina
- Otro: _____

Multirresistencia:

- Cefalosporinas _____
- Penicilinas _____
- Macrólidos _____
- Quinolonas _____
- Carbapenémicos _____
- Aminoglucósidos _____