

**UNIVERSIDAD AUTONOMA DE CHIRIQUI**

**FACULTAD DE CIENCIAS NATURALES Y EXACTAS**

**ESCUELA DE BIOLOGÍA**

**MAESTRÍA EN ANÁLISIS CLÍNICO**

**APLICACIÓN DEL SOFTWARE WHONET 5.6 EN LA VIGILANCIA Y MONITOREO DE LA RESISTENCIA DE ANTIMICROBIANOS EN ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD EN LA SECCIÓN DE MICROBIOLOGÍA DEL LABORATORIO CLÍNICO DE LA POLICLÍNICA PABLO ESPINOSA, BUGABA, CHIRIQUÍ**

**PRESENTADO POR: CÉSAR GAITÁN**

**C.I.P.: 4-735-1424**

**TRABAJO DE TESIS PARA  
OPTAR AL TITULO DE  
MAESTRÍA EN ANÁLISIS  
CLÍNICO**

**2018**

## **Dedicatoria**

Primeramente a Dios Todopoderoso que me acompañó y me guió durante todos estos años a mi esposa Ana Karina, a mis padres, hermanos y toda mi familia, quienes siempre me apoyaron para concluir ésta etapa tan importante.

**César Gaitán**

## **Agradecimientos**

Agradezco a Dios por brindarme esa fortaleza y bendiciones para concluir con éxito este trabajo de graduación.

Agradezco a toda mi familia, en especial a mi esposa Ana Karina por el apoyo incondicional.

Agradezco a todos los profesores que me impartieron enseñanzas durante estos años y que me permitieron mejorar como profesional.

**César Gaitán**

## INDICE GENERAL

- Dedicatoria
- Agradecimientos
- Índice General
- Índice de Tablas y gráficos
- Índice de Imágenes
- Resumen
- Capítulo I. Marco Introdutorio

### 1. Introducción

- a) Aspectos Generales del Problema
- b) Hipótesis
- c) Objetivo General
- d) Objetivos específicos
- e) Alcance del trabajo
- f) Limitaciones
- g) Justificación

- Capítulo II. Marco Teórico

2.1 Resistencias bacterianas

2.2 Resistencias bacterianas y Atención Primaria de Salud

2.3 Métodos de susceptibilidad a Antibióticos

2.3.1 Métodos cualitativos

2.3.1.1 Método difusión por disco

2.3.2 Métodos cuantitativos

2.3.2.1 Método de gradiente antibiótico (E-test)

2.4 Métodos automatizados

2.4.1 Vitek compact 2

2.4.1.1 Sistema Experto Avanzado

2.5 Whonet 5.6

- Capítulo III. Materiales y Métodos

3.1 Materiales

3.2 Métodos

- Capítulo IV. Resultados y Discusión

- Capítulo V. Consideraciones finales

5.1 Conclusiones

5.2 Recomendaciones

- Referencias Bibliográficas

- Glosario

- Anexos

## INDICE DE TABLAS Y GRÁFICOS

GRÁFICO 1. INCIDENCIA DE MICROORGANISMOS AÑO 2014

GRÁFICO 2. ANTIBIOTICOS 2014. PORCENTAJE DE RESISTENCIA

GRÁFICO 3. ANTIBIÓTICOS 2014. PORCENTAJE DE RESISTENCIA INTERMEDIA.

GRÁFICO 4. INCIDENCIA DE MICROORGANISMOS AÑO 2015

GRÁFICO 5. PORCENTAJE DE RESISTENCIAS AÑO 2015

GRÁFICO 6. PORCENTAJE DE RESISTENCIA INTERMEDIA AÑO 2015

GRÁFICO 7. INCIDENCIA DE MICROORGANISMOS AÑO 2016

GRÁFICO 8. PORCENTAJE DE ANTIBIÓTICOS RESISTENTES AÑO 2016

GRÁFICO 9. PORCENTAJE DE RESISTENCIA INTERMEDIA AÑO 2016

GRÁFICO 10. RESISTENCIAS DE CEFALOSPORINAS DE 3 Y 4 GENERACIÓN Y CARBAPENEMES EN *Escherichia coli* AÑO 2016

GRÁFICO 11. RESISTENCIAS DE CEFALOSPORINAS DE 3 Y 4 GENERACIÓN Y CARBAPENEMES EN *Klebsiella pneumoniae* AÑO 2016

GRÁFICO 12. RESISTENCIAS DE CEFALOSPORINAS DE 3 Y 4 GENERACIÓN Y CARBAPENEMES EN *Pseudomonas aeruginosa* AÑO 2016

GRÁFICO 13. RESISTENCIAS DE CEFALOSPORINAS DE 3 Y 4 GENERACIÓN Y CARBAPENEMES EN *Acinetobacter baumannii* AÑO 2016

TABLA 1. RESISTENCIAS DE CEFALOSPORINAS DE 3 Y 4 GENERACIÓN Y CARBAPENEMES AÑO 2016

TABLA 2. RESUMEN DE LOS AISLAMIENTOS DURANTE LOS AÑOS 2014, 2015 Y 2016.

## INDICE DE IMÁGENES

IMAGEN 1. PANTALLA PRINCIPAL DE BACLINK 2

IMAGEN 2. PANTALLA PARA CONFIGURACIÓN DE BACLINK

IMAGEN 3. CONFIGURACIÓN DEL ARCHIVO DE BACLINK

IMAGEN 4. PANTALLA PARA CONFIGURAR DEMOGRÁFICOS Y  
ANTIBIOTICOS

IMAGEN 5. PANTALLA PARA INICIAR CONVERSIÓN DE ARCHIVO

IMAGEN 6. PANTALLA INICIAL DE WHONET 5.6

IMAGEN 7. PANTALLA PARA CONFIGURAR LOS ANÁLISIS DE DATOS

IMAGEN 8. PANTALLA PARA SELECCIONAR EL TIPO DE ANÁLISIS

IMAGEN 9. PANTALLA DE ANALISIS DE CMI PARA *Pseudomona aeruginosa*

Año 2016.



## RESUMEN

Se describieron todos los pasos que se deben seguir para la configuración, utilización y análisis de la resistencia a antibióticos mediante el Software Whonet 5.6 diseñado por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Todos estos pasos permitirán que el Whonet 5.6 sea utilizado de modo óptimo por cualquier tecnólogo médico o personal de salud que requiera una evaluación de los patrones de resistencia.

Se ordenaron los pasos para la descarga y compendio de las resistencias a antibióticos que se extraerán de la base de datos del equipo Vitek 2 de Biomeriux. Luego de obtener los datos de estas resistencias se procederá a utilizar el programa Whonet 5.6 para realizar el análisis de los datos obtenidos a partir del Vitek 2.

Se procedió a realizar una síntesis de los pasos, de manera que se pueda utilizar para hacer una evaluación de las resistencias a los antibióticos, de modo, que ésta información pueda ser utilizada para la vigilancia y monitoreo de las resistencias a los antibióticos en la atención primaria de Salud.

Se evaluó los patrones de resistencia a antibióticos, presentados por las bacterias aisladas durante los años seleccionados.

Las bacterias aisladas con mayor frecuencia durante los años 2014, 2015 y 2016 fueron la *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomona aeruginosas*, *Staphylococcus aureus*.

Los antibióticos que presentaron un porcentaje de resistencia más alto durante los años 2014, 2015 y 2016 fueron la ampicilina, ácido nalidixico, cefalotina y trimetoprima/sulfametoxazol. En contraste, los antibióticos que presentaron una menor resistencia durante los años 2014, 2015 y 2016 fueron la vancomicina, colistina, imipenem, meropenem, ertapenem y amikacina.

Este análisis de resistencia, permitirá a los médicos de atención primaria mejorar la terapia con antibióticos a los pacientes con infecciones bacterianas, de manera que, podamos reducir el uso inadecuado e irracional de antibióticos en la Policlínica Pablo Espinosa, Bugaba, Chiriquí.

# CAPÍTULO I

## **MARCO INTRODUCTORIO**

### **1. Introducción**

#### **a. Aspectos generales del problema**

El aumento de la resistencia a antibióticos en unidades de Atención primaria de salud es muy preocupante, por el hecho de que no se cuentan con cifras documentadas que nos puedan confirmar el suceso, sin embargo, la identificación diaria y cada vez más común de bacterias resistentes a muchos grupos de antibióticos, nos advierte que es un problema que se debe documentar apropiadamente para poder observar el origen de las resistencias y multiresistencias encontradas cada vez, con mayor frecuencia en unidades de Atención primaria de salud.

Al obtener una estadística precisa de las bacterias más comunes y sus mecanismos de resistencias nos permitirá evitar más multiresistencias y nos ayudará a utilizar las terapias antibióticas de manera más eficiente.

La emergencia y rápida diseminación de microorganismos cada vez más resistentes a la acción farmacológica de los antimicrobianos, se considera actualmente un problema de salud pública a nivel mundial, que ha generado la movilización y pronunciamiento de organismos interesados en su contención, como la Organización Mundial de la Salud que desde 1998 viene trabajando en la

implementación de una Estrategia Mundial para la contención de esta problemática y cuyo objetivo es proporcionar a los Estados Miembros un marco de referencia de intervenciones que estimulen la prevención de las infecciones, retarden la aparición de la resistencia y disminuya la diseminación de microorganismos resistentes (OMS, 2001).

Algunas de las bacterias que dan los mayores problemas de resistencia antimicrobiana, y por tanto de manejo antimicrobiano, son: Enterobacteriaceas (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*), bacilos Gram negativos no fermentadores (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*), *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Enterococcus* (Tenover *et al* 2000).

El problema de la resistencia a antibióticos es aún mayor cuando una bacteria puede presentar más de un mecanismo de resistencia y cuando tiene la facultad de transmitirlo, no sólo a su descendencia, sino también a otras bacterias de su misma o diferente especie, a través de mecanismos de conjugación o transducción (Rodríguez *et al* 2000).

La atención primaria de salud (siglas: AP o APS), según la definición dada en la Declaración de Alma-Ata, aprobada por la Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de Salud de Alma-Ata de 1978 convocada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) es la siguiente:

“Es la asistencia sanitaria esencial basada en métodos y tecnologías prácticos, científicamente fundados y socialmente aceptables, puesta al alcance

de todos los individuos y familias de la comunidad mediante su plena participación y a un costo que la comunidad y el país puedan soportar, en todas y cada una de las etapas de su desarrollo con un espíritu de autorresponsabilidad y autodeterminación. La atención primaria forma parte integrante tanto del sistema nacional de salud, del que constituye la función central y el núcleo principal, como del desarrollo social y económico global de la comunidad" (OMS, 1978).

Las infecciones por bacterias resistentes se asocian a una mayor morbilidad, mortalidad, demanda sanitaria, gasto sanitario, y deterioro de la eficacia del tratamiento de futuros pacientes, lo que probablemente este condicionando que las enfermedades infecciosas sean la causa más frecuente de consulta (40% de las visitas) en Atención Primaria (Lázaro *et al* 2001).

El consumo exagerado de antibióticos en Atención Primaria está condicionado por un déficit de racionalidad en la prescripción médica, en la dispensación farmacéutica sin receta, el uso indiscriminado que realizan los pacientes y la falta de iniciativas claras de la administración sanitaria para el desarrollo de una política de antibióticos en Atención Primaria que mejore su utilización (Lázaro *et al* 2001).

Todas estas problemáticas han originado que el laboratorio se apoye en programas informáticos como el Whonet 5.6 para tener un mejor panorama de la resistencia bacteriana en que cada centro de salud; actualmente este software es utilizado en los hospitales, ya que, estos centros cuentan con especialistas y que

tienen experiencia con resistencias bacterianas y que además cuentan con equipos locales de farmacovigilancia.

### **b. Hipótesis**

Una vigilancia y monitoreo más exhaustivo de cada antibiótico empleado para brindar tratamiento a pacientes que cursen con una infección bacteriana y que acudan a una instalación de atención primaria de salud, permitirá reducir las fallas en la antibiótico terapia y evitar la aparición de bacterias con resistencia a antibióticos.

### **c. Objetivo General**

- Aplicar el Software Whonet 5.6 en la Vigilancia y Monitoreo de la susceptibilidad bacteriana a antibióticos en Atención Primaria de Salud en la Sección de Microbiología de la Policlínica Pablo Espinosa.

### **d. Objetivos Específicos**

- Describir el procedimiento que se debe seguir desde la exportación de los datos de los antibióticos en el Vitek 2 utilizando el Baclink 2 hasta el análisis de los datos utilizando el Whonet 5.6.
- Identificar los microorganismos más comúnmente aislados en la Policlínica Pablo Espinosa utilizando el Whonet 5.6.
- Analizar los patrones de resistencia y resistencia intermedia de los diferentes antibióticos en la Policlínica Pablo Espinosa utilizando el Whonet 5.6.
- Proporcionar esta información de forma periódica al personal médico para que ellos puedan analizar las mejores terapias antimicrobianas según el tipo de paciente y su afección.



#### **e. Alcance del Trabajo**

Los principales beneficiados serían todos aquellos pacientes que acuden a la policlínica Pablo Espinosa con problemas relacionados a infecciones bacterianas de todo tipo; y que al tener una mejor vigilancia de las resistencias bacterianas les podemos brindar un tratamiento más certero y específico.

Los segundos beneficiados serían los médicos, ya que ellos tendrían un panorama más real de los antibióticos que pudieran utilizar según el tipo de bacteria y sus mecanismos de resistencias, de modo que se mejoraría de manera sustancial las antibioticoterapias y se evitaría los problemas secundarios que se asocian a las fallas terapéuticas por antibióticos mal empleados.

#### **f. Limitaciones**

El software Whonet 5.6 sólo se utilizará para el monitoreo de resistencias a antibióticos de bacterias, no se incluye otros microorganismos tales como: virus, hongos y protozoarios. Aunque, es importante aclarar que el Whonet 5.6 puede además de analizar datos de bacterias, es capaz de, analizar datos que correspondan a levaduras.

#### **g. Justificación**

Hace muchos años la resistencia bacteriana en los centros de atención primaria no era de mucha importancia, debido a que el porcentaje de resistencia que se manifestaba en estos centros era muy baja, sin embargo, este porcentaje de resistencia ha ido en aumento en los últimos años. Motivo por el cual se ha comenzado a observar microorganismos con mecanismos de resistencias e inclusive se han encontrado microorganismos que presentan multiresistencias, incluyendo aislamientos de microorganismos nosocomiales.

El Whonet 5.6 se ha comenzado a utilizar recientemente en los laboratorios clínicos del gobierno que cuentan con Secciones de microbiología. En primera instancia este software era utilizado en hospitales de segundo y tercer nivel, ya que es en estos centros donde se concentra el mayor número aislamientos de bacterias que presentan mecanismos de resistencia y multiresistencias.

El número de pacientes que atiende ésta Policlínica es bastante amplio y variado, ya que la cobertura de la población incluye varios distritos, debido a que, es la única unidad de Salud que existe en el área occidental de la provincia después de David. Existe el hospital Dionisio Arrocha que está ubicado en Puerto Armuelles, pero debido a la lejanía de éste, muchos asegurados optan por dirigirse hacia nuestra policlínica por considerar que la ubicación es un poco más céntrica.

Este factor es determinante en el aumento de las resistencias, ya que ha sido un factor por el cual se atiendan pacientes con diversas afecciones de salud. Muchos de los pacientes que acuden a la policlínica Pablo Espinosa, efectúan sus controles de salud en dicha institución. Además de eso, la policlínica cuenta con una clínica de Heridas donde se atienden pacientes que han sido referidos del Hospital Rafael Hernández; a estos pacientes se les realiza la limpieza y cortes de puntos originados por intervenciones quirúrgicas.

Otro tipo de paciente que acude a la clínica de heridas, provienen de la clínica del diabético los cuales por las propias características de su enfermedad, la recuperación de los tejidos, luego de una herida, suele ser lenta, lo cual provoca que muchos pacientes contraigan microorganismos patógenos.

El objetivo del trabajo es sacarle el máximo rendimiento al software Whonet 5.6 para tener una mejor visión de los perfiles de resistencia obtenidos al aislar bacterias en la sección de microbiología.

## **CAPÍTULO II**

## MARCO TEÓRICO

### 2.1 Resistencia bacteriana

Desde la introducción de los antibióticos en la práctica clínica, en la década de los años 1940, éstos se han convertido en medicamentos indispensables para el tratamiento de la mayoría de los procesos infecciosos bacterianos, tanto en el hombre como en los animales. El desarrollo de la resistencia a los antibióticos, especialmente la aparición y diseminación de bacterias multirresistentes y la escasez de tratamientos alternativos, son dos de los mayores problemas de salud pública y sanidad animal que es necesario afrontar en la actualidad (Martínez *et al* 2010).

Algunas de las bacterias que dan los mayores problemas de resistencia antimicrobiana, y por tanto de manejo antimicrobiano, son: Enterobacteriaceas (*Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*), bacilos Gram negativos no fermentadores (*Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*), *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* y *Enterococcus* (Tenover *et al* 2000).

Entre los fenómenos de resistencia antimicrobiana descritos figuran como los más importantes:

- Elaboración de enzimas hidrolizantes (la forma más común de resistir a los b-lactámicos, aminoglucósidos y otros).
- Modificación del sitio de acción o blanco del antimicrobiano (la modificación de un solo aminoácido genera un blanco diferente y así disminuye la afinidad de éste por el antimicrobiano, por ejemplo, alteración de PBPs).
- Disminución de la permeabilidad de la pared celular al ingreso del antimicrobiano (cambios en el diámetro y/o número de porinas pueden bloquear el ingreso del antimicrobiano a la bacteria).
- Activo eflujo del antimicrobiano hacia el exterior de la célula sin modificaciones (Tenover *et al* 2000).

El problema de resistencia antimicrobiana se hace aún mayor cuando un microorganismo puede presentar más de un mecanismo de resistencia y cuando tiene la facultad de transmitirlo, no sólo a su descendencia, sino también a otras bacterias de su misma o diferente especie, a través de mecanismos de conjugación o transducción (Rodríguez *et al* 2000).

Aunque son muchos los factores que favorecen la selección y diseminación de la resistencia a los antibióticos, el uso inapropiado e indiscriminado de los mismos es uno de los factores principales que contribuyen a este fenómeno junto al control deficiente de la infección bacteriana (Martínez *et al* 2010).

Un nuevo informe de la Organización Mundial de la Salud (OMS) —el primero de carácter mundial acerca de la resistencia a los antimicrobianos, y en particular a los antibióticos— revela que esta grave amenaza ha dejado de ser una previsión para el futuro y es ya en todas las regiones del mundo una realidad que puede afectar a cualquier persona de cualquier edad en cualquier país. La resistencia que se produce cuando las bacterias sufren cambios, hacen que los antibióticos dejen de funcionar en las personas que los necesitan como tratamiento para las infecciones, esto ya es una gran amenaza para la salud pública (OMS, 2014).

Por otro lado, el 90% del consumo de antibióticos se produce en atención primaria, donde una tercera parte de las consultas están relacionadas con enfermedades infecciosas y, de ellas, algo más de la mitad están relacionadas con infecciones del tracto respiratorio (Palop *et al* 2003).

El uso de antibióticos, apropiado o inapropiado, contribuye a la aparición y diseminación de bacterias resistentes por la presión selectiva que soportan (las bacterias sensibles mueren y las resistentes se multiplican), aunque ni el mismo proceso ni la propagación de los genes de resistencia a especies y localizaciones geográficas distintas resulten predecibles (Ripoll, 2008).

Es frecuente considerar que las resistencias a los antibióticos es una dificultad que encontramos en el medio hospitalario, y se considera a los médicos de Atención Primaria poco sensibles respecto a este importante problema. No obstante, bacterias responsables de las infecciones más frecuentemente atendidas en Atención Primaria como son *S.pyogenes*, *H. influenzae*, *S. pneumoniae* *E. coli* presentan ya importantes problemas de resistencias a diferentes antibióticos (Alós *et al* 2007).

El dinamismo y la importancia del problema de las resistencias bacterianas, la evolución de los diferentes microorganismos, los cambios en la utilización de los antibióticos de que disponemos y la aparición de otros nuevos, hace que el manejo de las enfermedades infecciosas y el uso racional de los antibióticos deba ser una de las prioridades de nuestra formación continuada. El conocimiento de la etiología más probable de las infecciones más frecuentes en Atención Primaria, de las resistencias bacterianas y de las características de los antimicrobianos de que disponemos, debe ser la base de un buen tratamiento empírico y de una utilización racional de los antibióticos (Alós *et al* 2007).



## **2.2 Resistencia bacteriana y atención primaria de salud**

La atención primaria de salud (AP o APS), según la definición dada en la Declaración de Alma-Ata, aprobada por la Conferencia Internacional sobre Atención Primaria de Salud de Alma-Ata de 1978 convocada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) es la siguiente:

“Es la asistencia sanitaria esencial basada en métodos y tecnologías prácticos, científicamente fundados y socialmente aceptables, puesta al alcance de todos los individuos y familias de la comunidad mediante su plena participación y a un costo que la comunidad y el país puedan soportar, en todas y cada una de las etapas de su desarrollo con un espíritu de autorresponsabilidad y autodeterminación. La atención primaria forma parte integrante tanto del sistema nacional de salud, del que constituye la función central y el núcleo principal, como del desarrollo social y económico global de la comunidad” (OMS, 1978).

Las infecciones por bacterias resistentes se asocian a una mayor morbilidad, mortalidad, demanda sanitaria, gasto sanitario, y deterioro de la eficacia del tratamiento de futuros pacientes, lo que probablemente este condicionando que las enfermedades infecciosas sean la causa más frecuente de consulta (40% de las visitas) en Atención Primaria (Lázaro *et al* 2001).

A todos estos problemas, se suman los derivados de las peculiaridades del uso de antibióticos en Atención Primaria, nivel asistencial donde más antibióticos se consumen y donde el control de su uso se diferencia de forma importante del hospitalario. En el ámbito hospitalario existen especialistas y comisiones asesoras

sobre infección hospitalaria, listas restringidas, antibióticos de reserva, guías terapéuticas. El médico realiza la prescripción conociendo los datos sobre resistencias bacterianas del centro en el que trabaja, no existe automedicación y se controla la evolución clínica y el cumplimiento del tratamiento a diario. Aspectos que no se encuentran en Atención Primaria donde hay una oferta de antibióticos superior a 1000 especialidades farmacéuticas (Lázaro *et al* 2001).

El consumo exagerado de antibióticos en Atención Primaria está condicionado por un déficit de racionalidad en la prescripción médica, en la dispensación farmacéutica sin receta, el uso indiscriminado que realizan los pacientes y la falta de iniciativas claras de la administración sanitaria para el desarrollo de una política de antibióticos en Atención Primaria que mejore su utilización (Lázaro *et al* 2001).

Debido a este uso inadecuado de los antibióticos en la Atención Primaria de Salud se ha acrecentado el problema, esto ha ocasionado una elevada Resistencia a los antimicrobianos, provocando una reducción en las opciones terapéuticas al momento de tratar una infección bacteriana.

Otro punto muy importante para mencionar y que día a día observamos muy frecuentemente, es la transmisión y transporte de bacterias con mecanismos de resistencias e inclusive con multiresistencias, provocado por aquellos pacientes que son atendidos e internados en un hospital de segundo y tercer nivel de atención; y los cuales al ser dados de alta de estos centros de salud son atendidos en unidades de atención primaria de salud, esto hace un transporte cíclico de

microorganismos patógenos hacia las unidades de atención primaria, esto es evidenciado al encontrar pacientes ambulatorios en la atención primaria aislamientos de microorganismos con mecanismos de resistencias, situación que se ha vuelto muy común en la práctica clínica.

Otro problema a evidenciar es que comúnmente en la atención primaria de salud nos existen especialistas en infectología y epidemiología, esto provoca que muchos de los médicos generales que trabajan en los centros de atención primaria no tengan como apoyarse con especialistas; lo cual en muchas ocasiones hace que el médico general haga terapias antimicrobianos sin realizar un cultivo previo.

También se da el caso en el cual el médico general envía la orden médica de cultivo al laboratorio pero muchas veces el médico general no recibe el debido entrenamiento para la interpretación de los resultados del perfil antimicrobiano de cada microorganismo, esto a su vez provoca fallas terapéuticas en los pacientes debido al empleo incorrecto de antibióticos, al no tomar en cuenta los mecanismos de resistencia que han adquirido las bacterias aisladas.

También es importante mencionar que aparte de todas estas problemáticas muy comunes en la atención primaria de salud; podemos señalar que la falta de despacho de antibióticos en el servicio de farmacia suele ser deficiente, acrecentando aún más el problema. Muchas veces el médico general ordena los antibióticos y sus concentraciones, basados en los que tiene disponible la farmacia, lo cual reduce el número de opciones disponibles para el tratamiento eficaz del paciente.

### 2.3 Métodos de susceptibilidad a antibióticos

El estudio de la sensibilidad bacteriana a los antibióticos es una de las funciones más importantes de los laboratorios de microbiología clínica. Dentro de los beneficios que presenta se encuentran:

- Dirigir la terapéutica una vez que el germen es conocido
- Generar una base de datos que permita seleccionar los antibióticos a utilizar en un tratamiento empírico (aquel en que no conocemos el agente causal)
- Desarrollar políticas de uso de antimicrobianos
- Vigilar la aparición de nuevos mecanismos de resistencia
- Detectar precozmente la diseminación epidémica de una cepa, tanto a nivel hospitalario como comunitario

Pero la determinación de la sensibilidad a antimicrobianos no implica solo realizar un conjunto de técnicas y medir los resultados. Es necesario saber interpretar los mismos y darles el significado que realmente tienen. Entre el médico clínico que tiene en sus manos un paciente, y el microbiólogo que entre las suyas tiene las placas con el microorganismo responsable de una infección, debe haber buena comunicación, lo cual implica hablar el mismo idioma. Los parámetros que determinan los resultados de sensibilidad o resistencia, cada vez más involucran información proveniente de ambos lados: el paciente y el microorganismo (Taroco *et al* 2011).

Existen muchos métodos utilizados para la evaluación de la susceptibilidad bacteriana, estos pueden clasificarse en métodos cuantitativos y cualitativos.

Métodos cuantitativos son aquellos procedimientos que permiten determinar la concentración inhibitoria mínima (CIM) y la concentración bactericida mínima (CBM). Se define CIM como la mínima concentración de antibiótico que en un período de tiempo predeterminado, es capaz de inhibir el crecimiento in vitro de un inóculo bacteriano previamente estandarizado (concentración conocida de gérmenes). Se define como CBM la mínima concentración de un antibiótico que en un período de tiempo predeterminado, es capaz de inducir la muerte in vitro del 99.9% de una población bacteriana previamente estandarizada. La determinación de la CIM puede realizarse por micro o macro dilución en caldo, dilución en agar o E-test (marca comercial).

### **2.3.1 Métodos cualitativos**

Son aquellos procedimientos que permiten clasificar directamente a un microorganismo como sensible o resistente. Este es uno de los métodos más utilizados en la práctica diaria (Vignoli *et al* 2011).

Todos los métodos de estudio para la susceptibilidad bacteriana deben estar estandarizados, de manera que los resultados sean reproducibles y comparables. La realización de estos procedimientos requiere la utilización de cepas de control de calidad con resultados conocidos, de manera de saber si

nuestra metodología se realizó en forma correcta. Dentro de los parámetros a estandarizar se encuentran los siguientes:

a) El tipo de bacterias a estudiar, ya que no es lo mismo un microorganismo de crecimiento rápido que lento, exigente o no exigente, aerobio o anaerobio.

b) Los medios de cultivo para realizar las pruebas. De los medios disponibles se considera que tanto el agar como el caldo Mueller Hinton (MH) son los más apropiados para las pruebas de sensibilidad de rutina dado que muestran buena reproducibilidad entre los diferentes lotes comerciales, son baratos, contienen bajo nivel de inhibidores de sulfonamidas, trimetoprim y tetraciclinas, son adecuados para la mayoría de las bacterias patógenas en lo que a requerimientos nutricionales se refiere y existen suficientes datos recopilados que avalan su uso en las pruebas de sensibilidad (Taroco *et al* 2011).

A pesar de estas cualidades, algunos parámetros del medio se deben controlar en cada lote de uso, como ser:

- pH: para cada lote debe ser controlado cuando se prepara el medio. El agar debe tener un pH 7,2-7,4 a temperatura ambiente. Si el pH es demasiado bajo ciertas drogas como aminoglucósidos, quinolonas y macrólidos parecerán menos activas, mientras otras como las tetraciclinas parecerán tener mayor actividad. Si el pH es más alto se podrán esperar los resultados opuestos.

- Humedad: si existe un exceso de humedad en la superficie del agar las placas deben ser incubadas a 35°C durante 10 a 30 minutos antes de utilizarse.

Las placas deberán estar húmedas pero no mostrar gotas de agua en la superficie.

- Efecto de la timina o timidina: los medios que contienen un exceso de timina o timidina pueden revertir los efectos inhibitorios de las sulfonamidas y triometoprim, produciendo alteraciones en las zonas de inhibición del crecimiento bacteriano en la placa.

- Cantidad de cationes divalentes: la variación de los cationes divalentes principalmente de  $\text{Ca}^{++}$  y  $\text{Mg}^{++}$ , también afecta los resultados de antibióticos como tetraciclinas, aminoglucósidos, etc.

#### **2.3.1.1 Método de difusión por disco**

Este es un método cualitativo, que se caracteriza por ser fácilmente estandarizable y que está indicado para microorganismos no exigentes de crecimiento rápido. Partiendo de una muestra clínica siempre se debe realizar un cultivo puro para poder comenzar el estudio de la sensibilidad antibiótica. Para esto se utiliza la técnica de aislamiento en placas que contengan un medio adecuado para la cepa en estudio (al cual además se le deben otorgar las condiciones atmosféricas específicas de esa cepa). El antibiograma por disco difusión basado en el trabajo de Bauer, Kirby y colaboradores, es uno de los métodos que el CLSI recomienda para la determinación de la sensibilidad bacteriana a los antibióticos (Taroco *et al* 2011).

Éste método es indicado en las siguientes situaciones:

- Se aísla una bacteria responsable de un proceso infeccioso y no puede predecirse su sensibilidad, especialmente si se sabe que este tipo de bacteria puede presentar resistencia a los antimicrobianos más habituales.
- En estudios epidemiológicos, aunque hasta el momento no se halla descrito mecanismos de resistencia para dicho organismo.
- Cuando a pesar de conocerse la sensibilidad del germen a drogas altamente efectivas, el paciente no puede recibir dicha medicación (sensibilidad de *S. pyogenes* a eritromicina en pacientes alérgicos a la penicilina).
- En el estudio de nuevos antibióticos (Taroco *et al* 2011).

### **2.3.2 Métodos cuantitativos**

#### **2.3.2.1 Método de gradiente antibiótico (E-TEST)**

Este es un método cuantitativo. El principio de este método es una expansión de la técnica de difusión en disco. En el método E-test podemos, mediante lectura directa, determinar la CIM. Consiste en una tira de plástico no poroso de 6 cm de largo por 5 mm de ancho que incorpora un gradiente predefinido de antimicrobiano equivalente a 15 diluciones.



El protocolo para preparar el inóculo es el mismo que para la difusión en disco. Siguiendo el método de difusión, una vez inoculado la placa de agar con el microorganismo, se coloca la tira de E-test sobre su superficie, produciéndose de forma inmediata una difusión del antibiótico desde el soporte hasta el agar, creándose de este modo a lo largo de la tira un gradiente exponencial de las concentraciones del antimicrobiano. Tras la incubación de las placas, se puede observar una zona de inhibición elipsoidal y simétrica. Después de la incubación la CIM será el valor donde la elipse corta la tira. Las tiras deben conservarse a menos de 20°C y deben estar protegidas de la humedad. Antes de usarse se deben atemperar a temperatura ambiente durante por lo menos 30 minutos (Vignoli *et al* 2011).

## **2.4 Métodos automatizados**

### **2.4.1 Vitek 2 compact**

Los sistemas automatizados para el diagnóstico de enfermedades infecciosas acortan mucho tiempo, porque mejoran la sensibilidad analítica de los métodos, es decir, son capaces de detectar el desarrollo bacteriano en una suspensión, con y sin antimicrobianos, antes que el laboratorista pueda detectar turbidez. El VITEK 2 Compact es un sistema automatizado de identificación y estudio de sensibilidad antimicrobiana. La identificación se basa en la inoculación

de una suspensión de microorganismos en tarjetas miniaturizadas con determinados paneles de reacciones bioquímicas. Este equipo realiza la identificación ya que es capaz de detectar la utilización de los diversos sustratos por método colorimétrico. La sensibilidad antimicrobiana se lleva a cabo en forma similar a través de tarjetas que contienen diluciones estandarizadas de distintos antibióticos correspondientes a los puntos de corte de sensibilidad establecidos por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, siglas en inglés). Este equipo, por método espectrofotómetro o nefelómetro, según la variación de crecimiento de las bacterias, es capaz de determinar en un tiempo promedio de seis horas los patrones de susceptibilidad a antibióticos (Castellanos et al 2012).

#### Tarjetas AST Vitek 2 para la evaluación de la susceptibilidad bacteriana

Cuando un paciente presenta una enfermedad debida a un organismo infeccioso, conseguir las mejores opciones de tratamiento requiere más que la identificación de la especie, sobre todo cuando muchos organismos se hacen resistentes a los antimicrobianos. Las pruebas de susceptibilidad antimicrobiana (TSA) y la detección de la resistencia son muy importantes para tomar las mejores decisiones de cara al tratamiento del paciente. Diseñadas para los instrumentos automatizados VITEK 2 las tarjetas VITEK 2 AST ofrecen unos resultados rápidos y precisos para el Test de Susceptibilidad Antimicrobiana (TSA).

Estas tarjetas ofrecen la detección de la resistencia para cocos Gram positivos, bacilos Gram negativos y levaduras clínicamente relevantes. El sistema ha demostrado ser rápido, fiable y preciso. Los resultados del TSA de bacterias

están disponibles en sólo 4 horas y los del TSA de levaduras en sólo 13 horas (Romeu *et al* 2012).

## **2.5 Sistema Experto Avanzado**

La identificación de patógenos y su susceptibilidad antimicrobiana rápida y confiable es una herramienta clave en nuestra lucha contra la resistencia antimicrobiana. Los laboratorios de microbiología necesitan resultados confiables de Pruebas de Susceptibilidad Antimicrobiana (ATB). La combinación de las tarjetas VITEK 2 AST con el Sistema experto avanzado permiten proporcionar rápidamente resultados de ATB confiables y pertinentes para determinar los mecanismos de resistencia presentes en las cepas en cuestión, y ayudan a que los médicos puedan tomar las decisiones apropiadas para la terapia con antibióticos y la aplicación de medidas para prevenir la propagación de agentes patógenos.

### **Validación rápida, automática y sistemática de cada resultado Antibiótico**

El Sistema Experto Avanzado™ garantiza resultados de las pruebas de susceptibilidad de calidad y disminuye la posibilidad de error humano a través de la validación rápida, automática y sistemática de cada resultado de la prueba de susceptibilidad. Cada resultado de Concentración Mínima Inhibitoria (CIM) es

chequeado contra una base de datos de más de 3,500 fenotipos y 30,000 distribuciones CIM para determinar la consistencia con fenotipos salvajes o resistentes previamente definidos.

Indicadores de color confiables permiten una revisión de resultado fácilmente y consistente:

-Verde: Indica que los aislamientos encajan con un patrón esperado para un fenotipo definido. Los resultados pueden ser liberados con rapidez y confianza con poca o ninguna intervención por parte del personal de laboratorio. Estos resultados también pueden ser auto-enviados al LIS para la orientar más rápidamente la terapia antimicrobiana.

Amarillo: Indica que un valor de CIM no encaja con el patrón esperado para un fenotipo conocido. Requiere un seguimiento del antibiótico.

Rojo: Indica que un patrón de CIM para la cepa aislada probada no pudo ser encontrada y definida con un fenotipo conocido. El resultado se detiene para su revisión, para no hacer reportes de resultados ambiguos. Los indicadores rojos pueden sugerir errores técnicos o de un nuevo mecanismo de resistencia.

Púrpura: Indica que el microorganismo no tiene fenotipos predefinidos en la base de datos. El aislamiento se detiene para su revisión.

Negro: Indica que no hay puntos de corte definidos para ese microorganismo y los antimicrobianos probados (Romeu *et al* 2012).

## **Uso eficiente y enfocado del tiempo de los profesionales de laboratorio**

Es una ironía frustrante que a medida que el entorno sanitario se enfrenta a retos cada vez más complejos, como la resistencia microbiana, las presiones financieras pueden reducir los recursos incluyendo al personal de laboratorio. La escasez de los microbiólogos con experiencia no es infrecuente. Aunque los niveles de personal son adecuados, las pruebas de sensibilidad y la detección de los mecanismos de resistencia están en constante cambio – el personal de laboratorio debe aprovechar al máximo sus habilidades y tiempo. El Sistema Experto Avanzado ayuda a permitir el uso eficiente del tiempo de los profesionales de laboratorio a través de la revisión automática de los resultados de ATB. Indicadores de colores del sistema que de forma automática y confiable separan resultados consistentes de inconsistentes y esto permite a los microbiólogos recurrir a su experiencia cuando sea necesario.

El Sistema Experto Avanzado (Advanced Expert System) de VITEK 2 ofrece además la validación de cada resultado del test de susceptibilidad con un perfil de fenotipo del mecanismo(s) de resistencia bacteriana para cada aislado testado, utilizando indicadores con códigos de color.

Reconociendo la importancia de las buenas herramientas de diagnóstico para los organismos infecciosos y las necesidades siempre crecientes en el campo de la microbiología.

La gama de tarjetas VITEK 2 AST ofrece una serie de antimicrobianos y de pruebas de resistencia (BLEE, screening de cefoxitina, alto nivel de resistencia a los aminoglicósidos, resistencia inducible a la clindamicina, etc.), además del reconocimiento del fenotipo con el Advanced Expert System (Romeu et al 2012).

El sistema experto avanzado nos ha permitido mejorar muchos aspectos:

- Detecte patrones de Resistencia, adecuadamente para conducir una terapia de antibióticos apropiada
- Aumente la eficiencia y el enfoque del tiempo de los profesionales del laboratorio
- Mejores la consistencia de los resultados AST
- Disminuya los errores humanos (Romeu *et al* 2011).

## 2.6 Whonet 5.6

Es un software gratuito desarrollado por el Centro Colaborador de la Organización Mundial de la Salud (OMS) para la vigilancia de la Resistencia a los antimicrobianos a partir de las bases de datos generadas por el Laboratorio de Microbiología.

El desarrollo del programa Whonet se ha enfocado en el análisis de los datos, particularmente de los resultados de las pruebas de sensibilidad y resistencia a antibióticos.

El software Whonet puede ser utilizado por los laboratorios individuales o como parte de una red de vigilancia nacional e internacional.

Los principales objetivos del programa son:

- Aumentar el uso local de los datos del laboratorio.
- Promover la colaboración entre diferentes centros a través del intercambio de datos.

El desarrollo del programa se ha enfocado en el análisis de datos, particularmente de los resultados de las pruebas de sensibilidad y resistencia a antibióticos.

Las herramientas analíticas de WHONET pueden facilitar:

- La selección de agentes antibacterianos.

- La identificación de brotes intrahospitalarios.
- El reconocimiento de problemas de control de calidad.

Además de examinar la resistencia a antibióticos, permite identificar:

- Mecanismos de resistencia.
- La epidemiología de cepas resistentes.

El software Whonet ha permitido realizar una evaluación más exhaustiva y un análisis más profundo del nivel de resistencia a antimicrobianos que presentan gran parte de los microorganismos aislados en los centros de atención primaria de salud. Esta herramienta tecnológica será de gran ayuda en los centros de atención primaria de salud para realizar una detección más temprana.



**CAPÍTULO III**  
**MATERIALES Y MÉTODOS**

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **3.1 MATERIALES:**

- SOFTWARE: BACLINK 2
- SOFTWARE: WHONET 5.6
- Base de Datos de aislamientos bacterianos del Vitek 2 del año 2014, 2015, 2016.
- MICROSOFT EXCEL 2010

### **3.2 MÉTODO:**

#### **a) Transferencia y compilación de datos:**

Se procede a compilar los datos de los aislamientos identificados por el Vitek 2 en un formato de archivo. Este archivo es elaborado y compilado por el propio Vitek 2; en el menú principal debemos escoger la opción utilidades y luego la opción aislamientos inactivos luego seleccionar el rango de meses a evaluar; se creará un archivo, el cual puede ser transferido a un USB para entonces utilizar este archivo, en un computador que contenga el Baclink y el Whonet.

## **b) Conversión de archivo:**

Luego que tenemos el archivo del Vitek, procedemos a convertir el archivo con el Baclink (programa de conversión de archivos), de modo que obtengamos un archivo que pueda ser usado por el Whonet 5.6.

## **c) Configuración del archivo en el Baclink:**

Al entrar al Baclink debemos configurar el nombre del Laboratorio, seleccionar el idioma y abrir el archivo compilado del Vitek2 (ver anexos, imagen #1).

Luego presionar la opción nuevo formato, para que se despliegue un menú donde se le da formato al archivo, luego presionar en la opción estructura del archivo (ver anexos, imagen #2).

Luego de presionar la opción estructura del archivo, se despliega un menú para configurar el archivo, darle nombre al archivo y luego presionar la opción campo de datos para desplegar otro menú donde se pueda configurar los antibióticos (ver anexos, imagen #3).

Presionar la opción campo de datos podemos configurar los datos demográficos y los antibióticos para darle formato al archivo (ver anexos, imagen #4).

Después seleccionamos la opción aceptar y luego en la opción guardar y posteriormente en la opción de comenzar conversión para obtener el archivo que será usado por el whonet 5.6 (ver anexos, imagen #5).

#### **d) Configuración de Whonet 5.6**

Una vez convertido el archivo podemos abrir el programa Whonet 5.6, para iniciar el análisis de los datos. Lo primero, es configurar el laboratorio y darle un nombre (ver anexos, imagen #6).

Luego de dar formato al laboratorio, buscamos la opción análisis de datos y seleccionamos la opción análisis de datos para que se desplieguen los diferentes análisis que ofrece el whonet 5.6 (ver anexos, imagen #7).

Por último desplegamos la opción tipo de análisis para realizar el análisis que necesitamos según los datos de nuestros aislamientos o según la información que necesitemos obtener, para nuestra investigación de el comportamiento de los antibióticos (ver anexos, imagen #8).

El whonet 5.6 nos permite diversos análisis como por ejemplo:

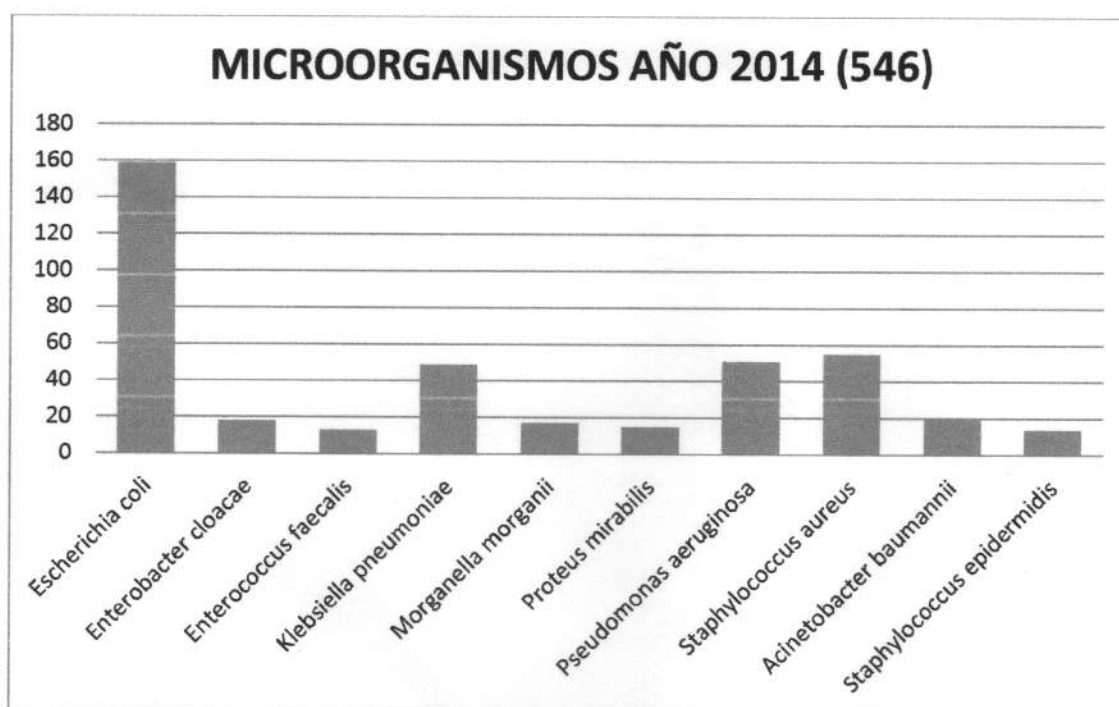
- Resumen y porcentaje de los microorganismos más comúnmente aislados.
- El porcentaje de Resistentes, Intermedios, Sensibles (%RIS) y medidas de las pruebas.
- Porcentaje de RIS (resistentes, intermedios y sensibles) en múltiples archivos y distribuciones.
- Perfiles de resistencia.

# **CAPÍTULO IV**

## **RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

## AISLAMIENTOS DE BACTERIAS 2014

En el gráfico #1 podemos observar las bacterias que fueron aislados e identificados en el 2014. En este año se realizaron 546 aislamientos de los cuales 159 correspondieron a *Escherichia coli*, siendo el microorganismo que más veces fue recuperado de diversas muestras de pacientes.

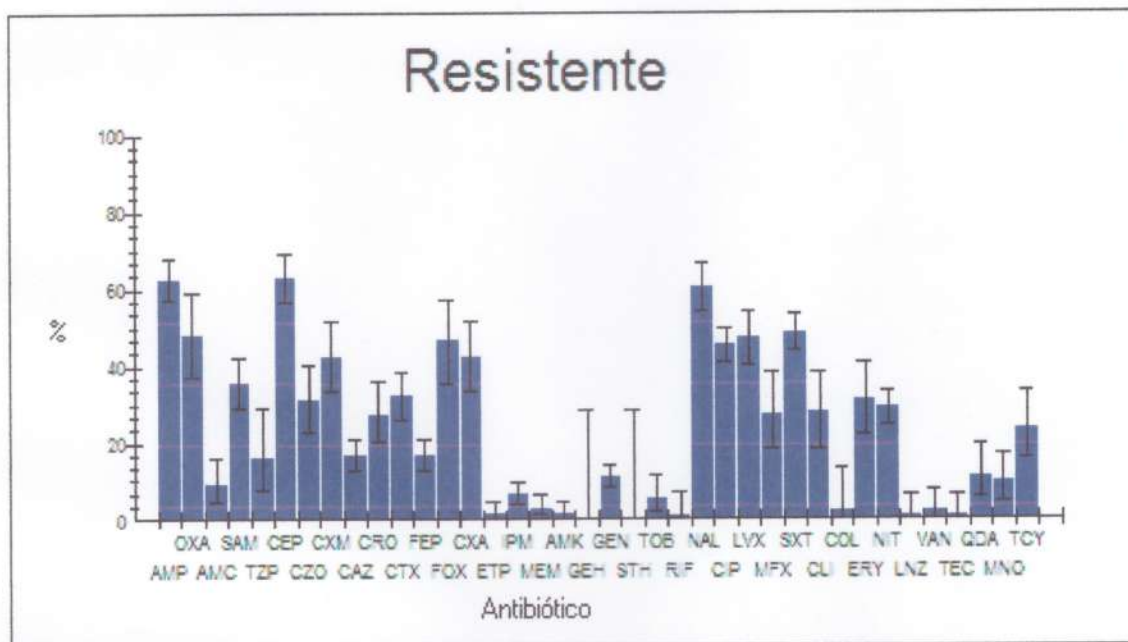


**Gráfico #1. Incidencia de microorganismos año 2014.**

En este gráfico se describe los 10 microorganismos más frecuentemente aislados en el laboratorio de la policlínica Pablo Espinosa. Se puede destacar que a pesar de ser una unidad de atención primaria de salud podemos encontrar aislamientos de microorganismos con multiresistencias como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*.

## ANTIBIÓTICOS 2014. PORCENTAJE DE RESISTENCIA

En el gráfico #2 podemos observar la resistencia que mostraron los antibióticos empleados. En este caso podemos ver un mayor porcentaje de resistencia en antibióticos como: ampicilina (63%), oxacilina (48%), cefalotina (63%), ácido nalidixico (61%), ciprofloxacina (45%), trimetoprima/sulfametoxazol (49%). Estos antibióticos son poco efectivos, ya que presentan una alta resistencia y deben ser empleados con cuidado por el médico tratante.



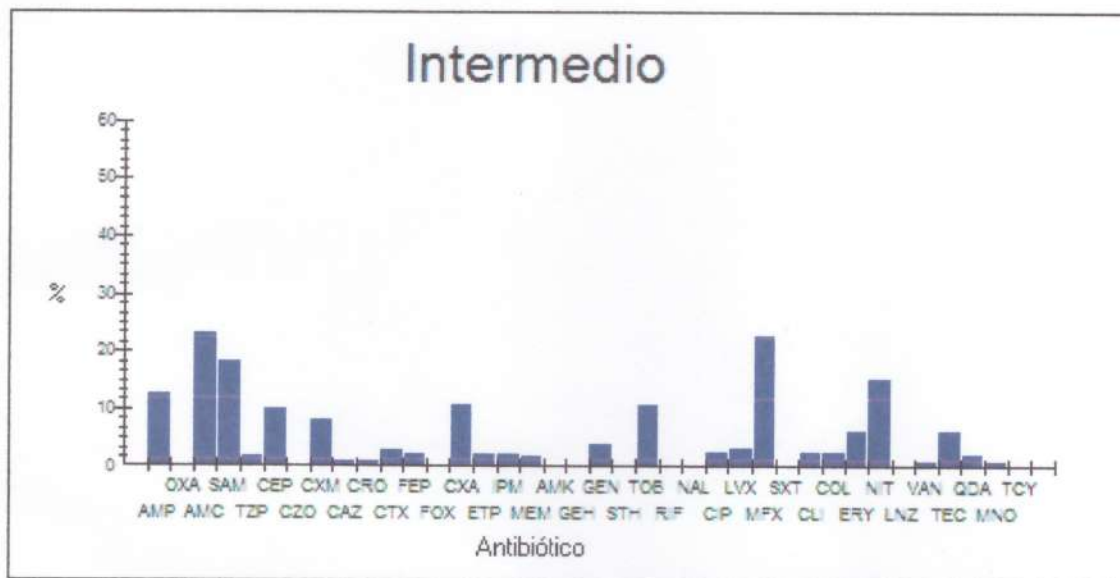
**Gráfico #2. Antibióticos 2014. Porcentaje de resistencia**

En contraste, tenemos antibióticos que presentan muy poca resistencia como: imipenem, meropenem, ertapenem, colistina, vancomicina. Los cuales deben ser usados en casos de presentarse mecanismos de resistencia o multiresistencias. Esto con el objetivo de evitar que las bacterias desarrollen carbapenemasas o gen Van 1 y se adquiera resistencia a estos antibióticos.



### ANTIBIÓTICOS CON PORCENTAJES INTERMEDIOS EN 2014

El gráfico #3 nos muestra que antibióticos como ampicilina sulbactam, amoxicilina ácido clavulónico, moxifloxacina presentaron una concentración inhibitoria mínima y la cuál se encuentra en el rango de resistencia intermedia.

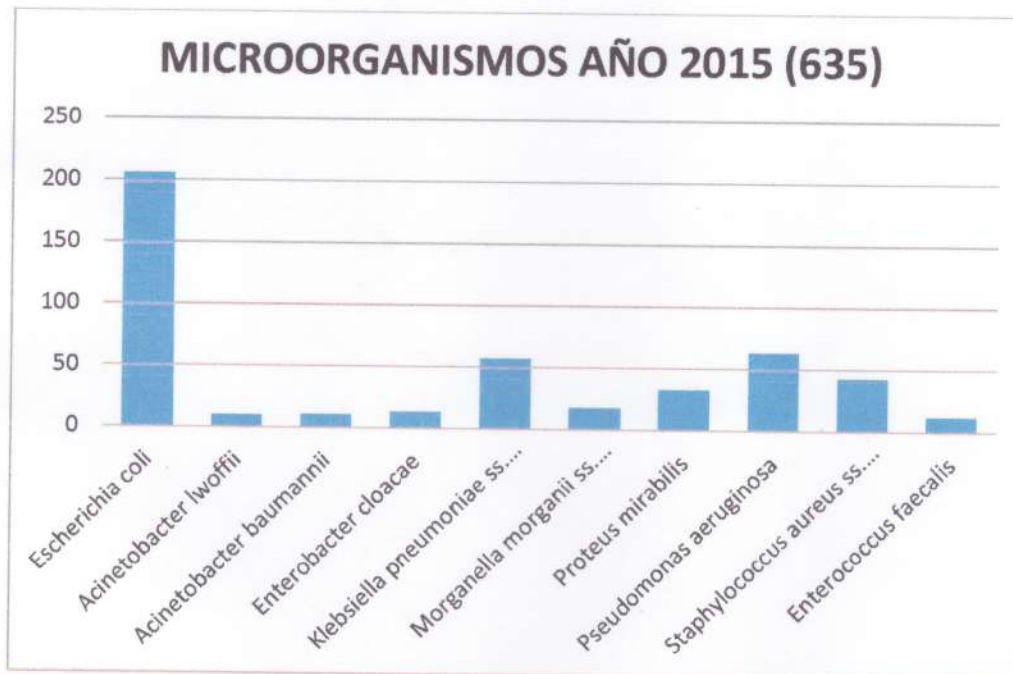


**Gráfico 3. Antibióticos 2014. Porcentaje de intermedios**

Estos antibióticos deben ser usados con mucho cuidado por el médico ya que, muchos estudios han demostrado que al existir resistencia intermedia in vitro pueden darse resistencias in vivo, por lo que se debe tener cuidado al momento de dosificar estos antibióticos por parte del médico. Muchas veces estos antibióticos pueden pasar de intermedio a resistente, si no se monitorean a través del tiempo y se observa su comportamiento.

## AISLAMIENTOS DE BACTERIAS AÑO 2015

En el gráfico #4 podemos observar las 10 bacterias que más se aislaron durante el año 2015. Podemos destacar que el microorganismo que más veces se aisló fue la *Escherichia coli* con 206 aislamientos. Durante el año 2015 se realizaron un total de 635 aislamientos.

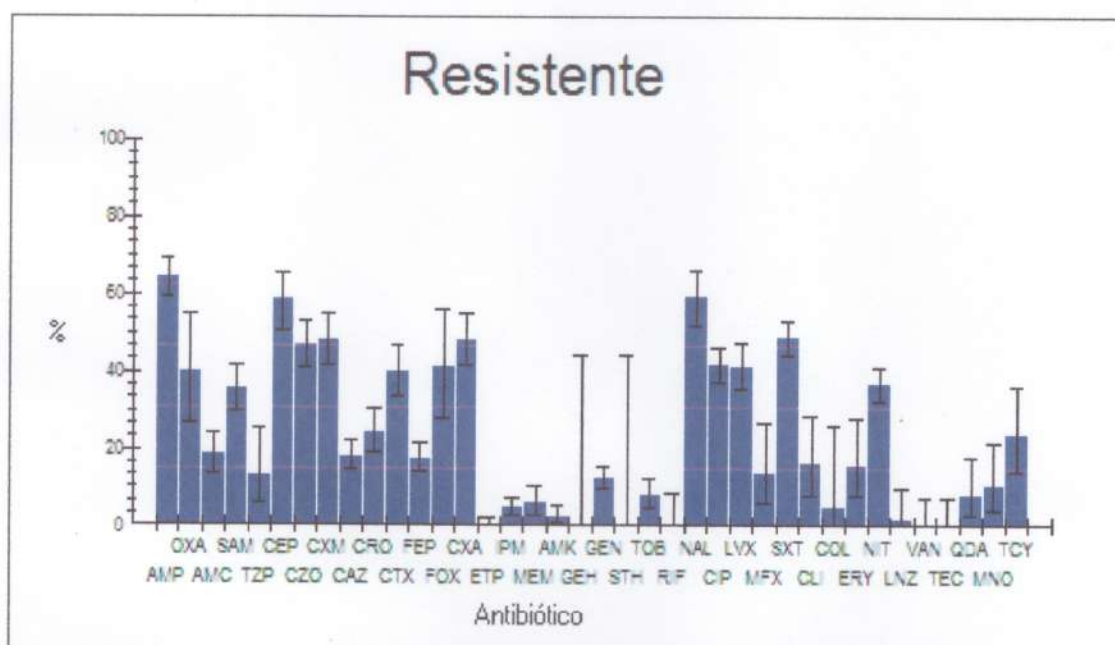


**GRÁFICO 4. INCIDENCIA DE MICROORGANISMOS AÑO 2015.**

También podemos observar que se aislaron bacterias que presentan muchas resistencias y que pueden adquirir resistencias como el caso de *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii*, *Acinetobacter iwoffii*, *Morganella morganii*. Podemos decir, que a pesar de ser una instalación con atención primaria podemos encontrar bacterias con multiresistencias.

## ANTIBIÓTICOS 2015. PORCENTAJE DE RESISTENCIA

En el gráfico #5 observamos antibióticos con altos porcentajes de resistencias como la ampicilina (64%), cefalotina (58%), ácido nalidíxico (59%), trimetoprima/sulfametoxazol (48%), es decir, que cada vez que estos antibióticos son probados por el equipo Vitek 2, la mitad de los aislamientos identificados por el equipo presentaran resistencia.

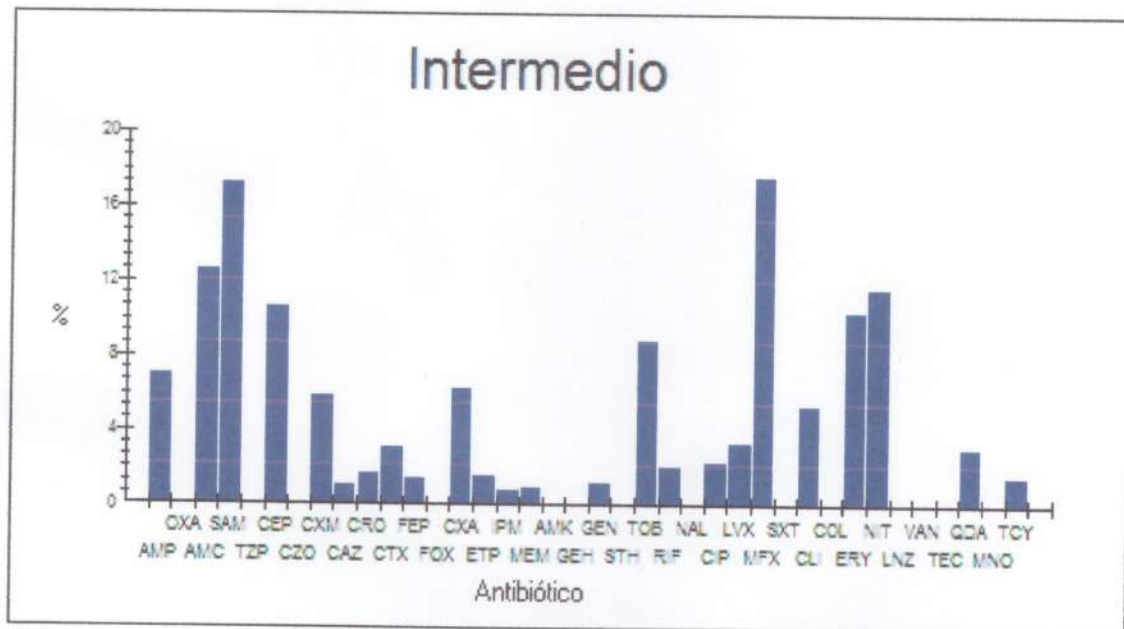


**Gráfico 5. Porcentaje de resistencias año 2015.**

Se puede observar también, que antibióticos como la colistina, vancomicina, ertapenem, imipenem, meropenem, amikacina; presentan el menor porcentaje de resistencia en los aislamientos identificados por el Vitek 2. Lo cual es de importancia, ya que, el clínico debe manejarlos con precaución para evitar que los microorganismos desarrollen resistencias a estos antibióticos.

## ANTIBIÓTICOS CON PORCENTAJES INTERMEDIOS AÑO 2015

En el gráfico #6 podemos observar varios antibióticos con resistencia intermedia como la moxifloxacina, nitrofurantoina, ampicilina sulbactam, amoxicilina ácido clavulónico.

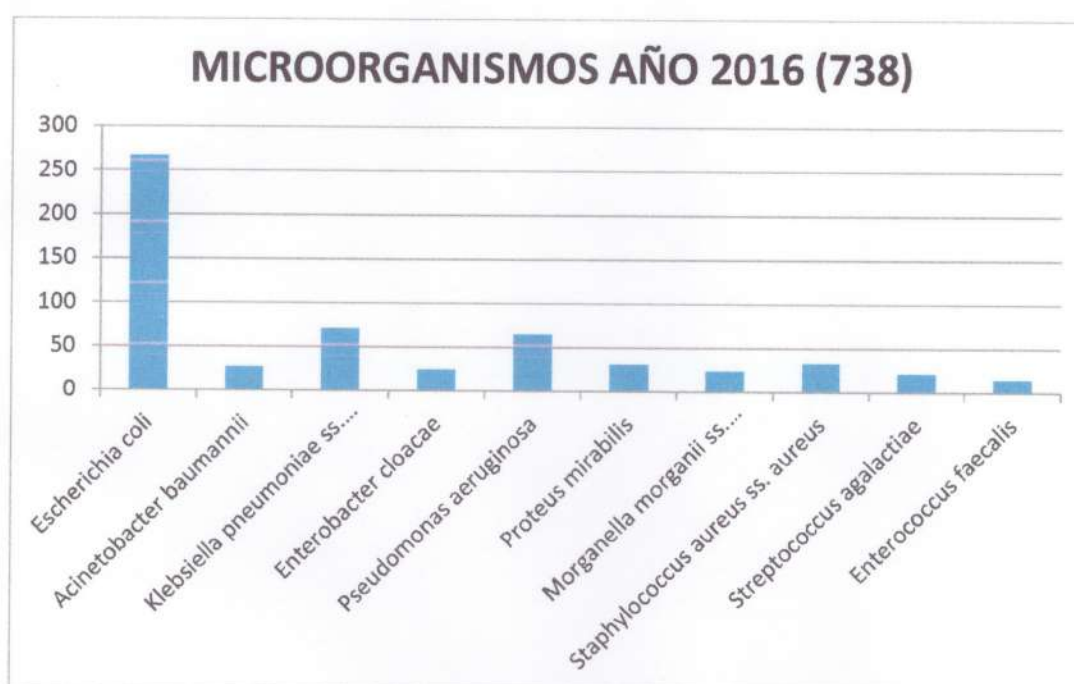


**Gráfico 6. Porcentaje de intermedios año 2015.**

El gráfico #6 nos permite observar aquellos antibióticos que se ubican en la zona intermedia de la concentración inhibitoria mínima (**CMI**), lo cual nos indica que con el pasar del tiempo si no se utilizan de forma cuidadosa por el médico pueden originar resistencia más elevada y salir de la zona intermedia.

## AISLAMIENTOS DE BACTERIAS AÑO 2016

En el gráfico #7 se detalla las 10 bacterias más encontradas en las muestras de los pacientes que acuden al laboratorio de la Policlínica Pablo Espinosa. Se observa que la bacteria más aislada en este año fue la *Escherichia coli* con 267 aislamientos. En el año 2016 se realizaron un total de 738.

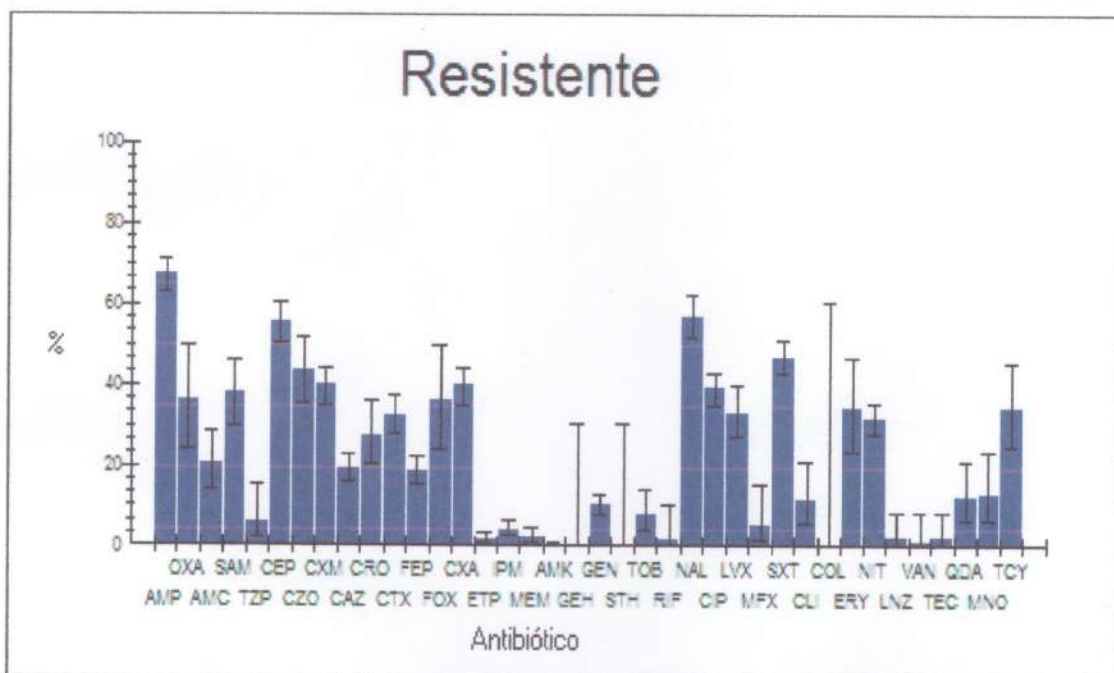


**Gráfico 7. Incidencia de microorganismos año 2016.**

El gráfico #7 también nos señala que podemos encontrar bacterias de relevancia clínica como *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Acinetobacter baumannii*, *Morganella morganii*, los cuales deben ser manejados con mucha precaución para evitar inducirlos a una mayor resistencia a los antibióticos.

## ANTIBIÓTICOS 2016. PORCENTAJE DE RESISTENCIA.

En el gráfico #8 se destaca que antibióticos como ampicilina (67%), cefalotina (56%), ácido nalidíxico (57%), trimetoprima/sulfametoxazol (47%) presentaron las mayores resistencias durante el año 2016. Aproximadamente, la mitad de las bacterias aisladas presentaron resistencia a estos antibióticos.



**Gráfico 8. Porcentaje de antibióticos resistentes año 2016.**

En el gráfico #8 se destaca que antibióticos como colistina, vancomicina, meropenem, ertapenem, imipenem, amikacina; presentan una baja resistencia a antibióticos por lo se recomienda al médico utilizarlos como última opción en el tratamiento de infecciones bacterianas, de manera, que se evite el uso inadecuado de los mismos.

## ANTIBIÓTICOS CON PORCENTAJE INTERMEDIO AÑO 2016.

En el gráfico #9 destacamos que cuatro antibióticos presentaron la mayor resistencia intermedia y fueron la ampicilina sulbactam, amoxicilina ácido clavulónico, nitrofurantoina, cefalotina, moxifloxacina.

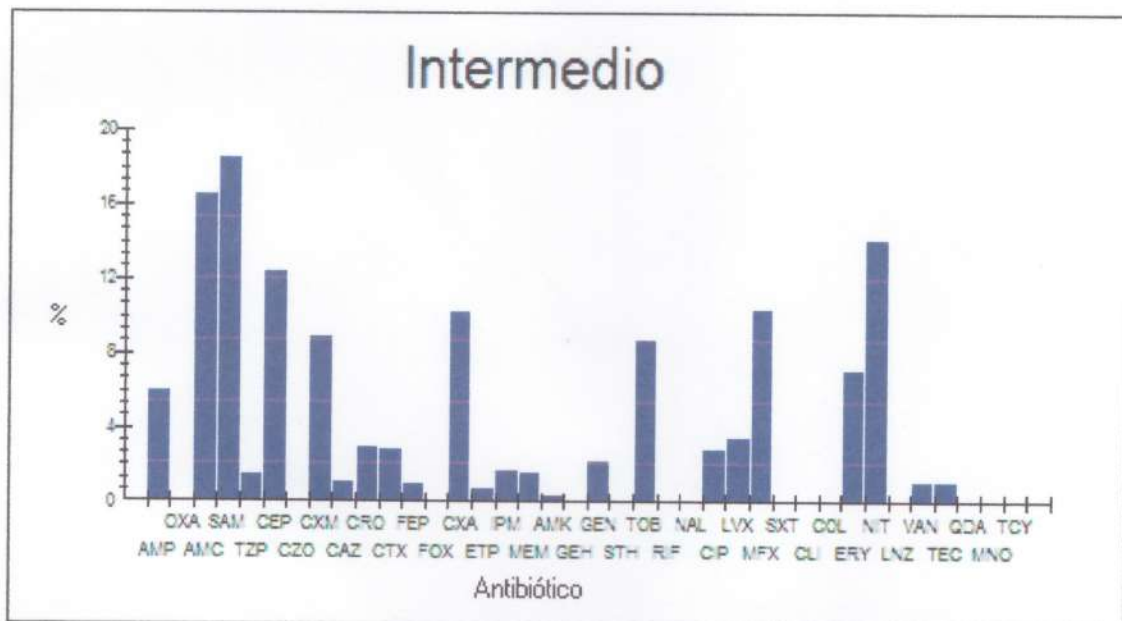
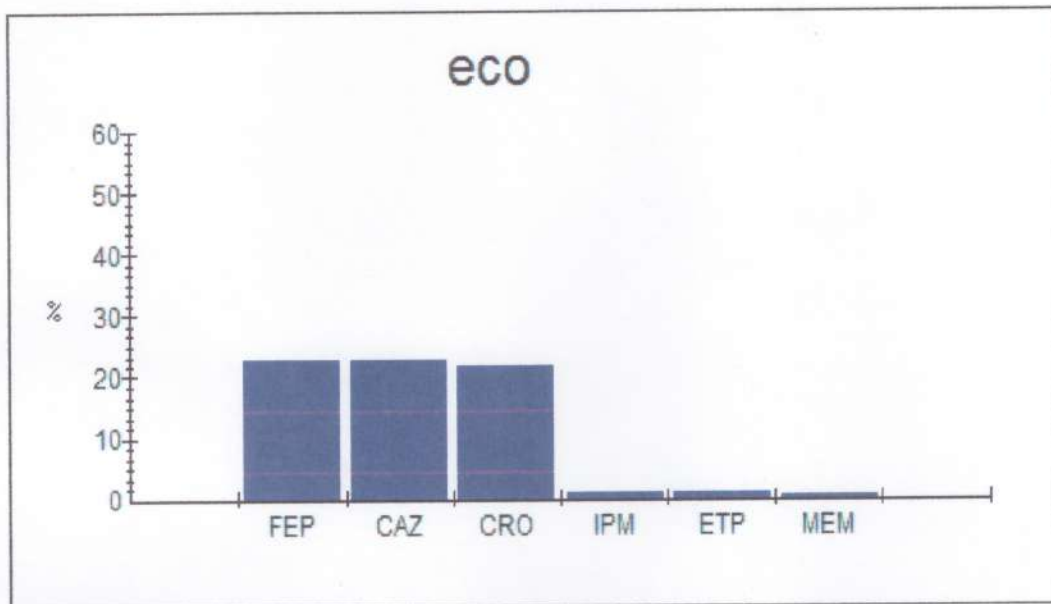


Gráfico 9. Porcentaje de intermedios año 2016.

Por lo que podemos decir, que al momento de reportarlos al médico es necesario comentar que deben ser utilizados con precaución para evitar una resistencia y una potencial falla terapéutica.

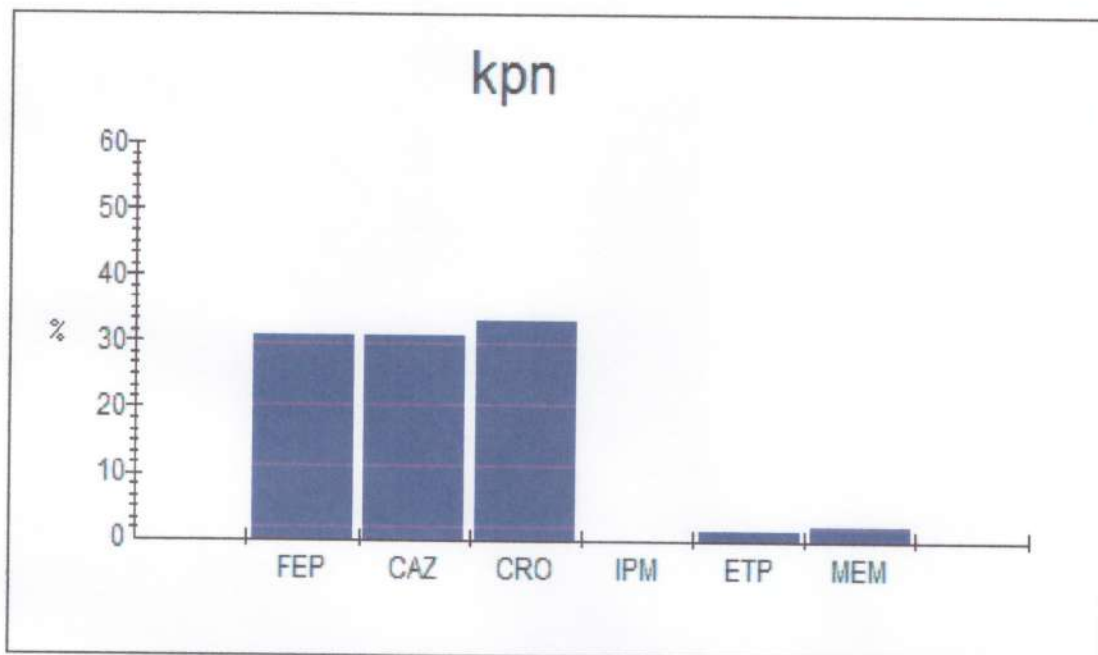
**RESISTENCIAS A CEFALOSPORINAS DE 3 Y 4 GENERACIÓN Y  
CARBAPENEMES EN *Escherichia coli* AÑO 2016.**



**GRÁFICO #10. RESISTENCIAS DE CEFALOSPORINAS DE 3 Y 4  
GENERACIÓN Y CARBAPENEMES EN *Escherichia coli* AÑO 2016.**

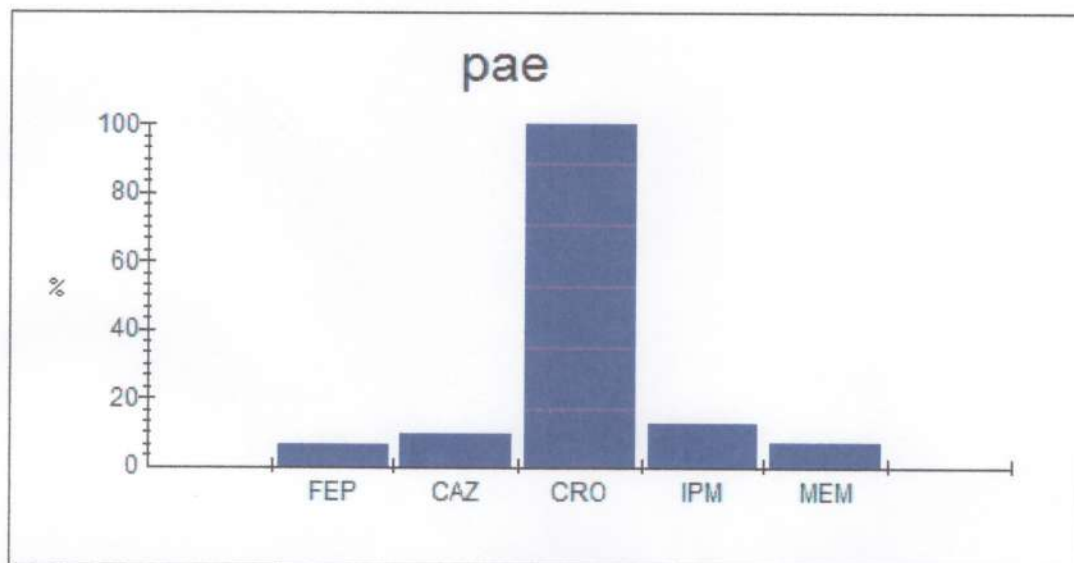


**RESISTENCIAS DE CEFALOSPORINAS DE 3 Y 4 GENERACIÓN Y  
CARBAPENEMES EN *Klepsiella pneumoniae* AÑO 2016.**



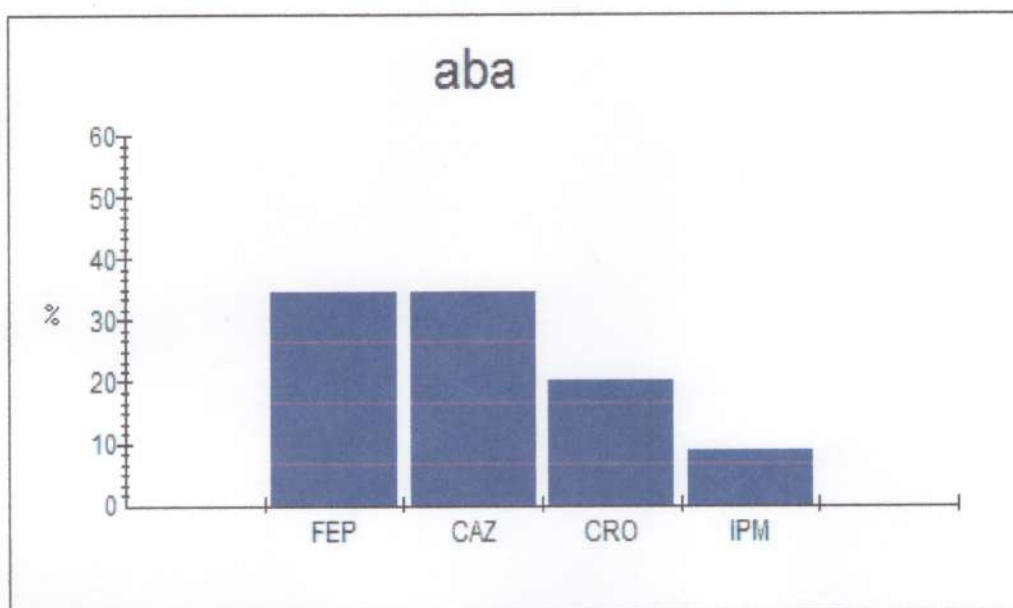
**GRÁFICO #11. RESISTENCIAS DE CEFALOSPORINAS DE 3 Y 4  
GENERACIÓN Y CARBAPENEMES EN *Klepsiella pneumoniae* AÑO 2016.**

**RESISTENCIAS DE CEFALOSPORINAS DE 3 Y 4 GENERACIÓN Y  
CARBAPENEMES EN *Pseudomonas aeruginosa* AÑO 2016.**



**GRÁFICO #12. RESISTENCIAS DE CEFALOSPORINAS DE 3 Y 4  
GENERACIÓN Y CARBAPENEMES EN *Pseudomona aeruginosa* AÑO 2016.**

**RESISTENCIAS DE CEFALOSPORINAS DE 3 Y 4 GENERACIÓN Y  
CARBAPENEMES EN *Acinetobacter baumannii* AÑO 2016.**



**GRÁFICO #13. RESISTENCIAS DE CEFALOSPORINAS DE 3 Y 4  
GENERACIÓN Y CARBAPENEMES EN *Acinetobacter baumannii* AÑO 2016.**

**TABLA #1. Resistencias de cefalosporinas de 3 y 4 generación y carbapenemes año 2016**

<b>Microorganismo</b>	<b>Número de aislamientos</b>	<b>FEP %R</b>	<b>CAZ %R</b>	<b>CRO %R</b>	<b>IPM %R</b>	<b>ETP %R</b>	<b>MEM %R</b>
<i>Acinetobacter baumannii</i>	27	34.8	34.8	20	8.7	0.0	0.0
<i>Escherichia coli</i>	267	22.8	22.8	21.8	0.8	0.8	0.6
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	71	30.9	30.9	33.3	0.1	1.5	2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	65	6.5	9.7	100	12.9	0.0	7.4

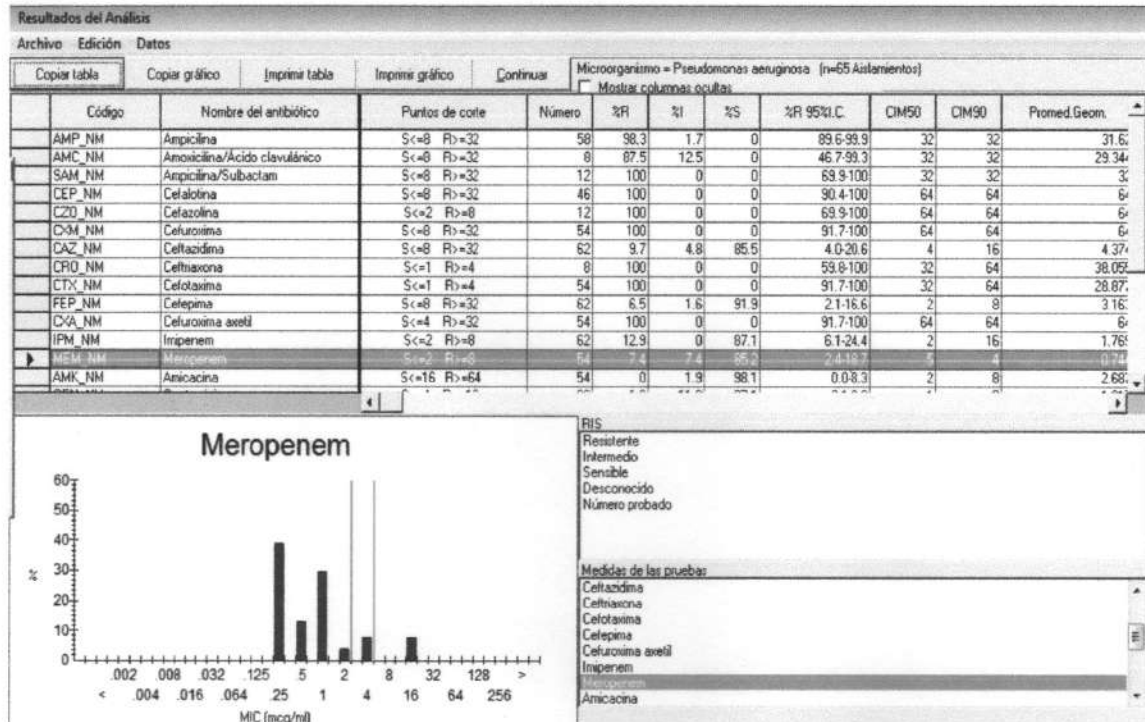
En la tabla #1 podemos observar un resumen de los gráficos 10, 11, 12 y 13 en donde, podemos apreciar como estos cuatro microorganismos, desarrollan mecanismos de resistencia como las betalactamasas de espectro extendido, betalactamasas tipo Amp C y Carbapenemerasas.

Estos resultados nos permiten observar que a pesar de ser una unidad de atención primaria de salud podemos encontrar aislamientos de este tipo de microorganismos con mecanismos de resistencia a los antibióticos.

Esto nos permite tener una idea de que estos mecanismos de resistencia no sólo se presentan en hospitales sino también en unidades de atención primaria, por lo que es responsabilidad del médico utilizar estos antibióticos de manera cuidadosa para prevenir brotes de microorganismos con altas resistencias.

Los microorganismos que son detectados como sospechosos para betalactamasas de espectro extendido (BLEE), betalactamasas tipo Amp C y carbapenemasas son derivados al Hospital Rafael Hernández para su confirmación.

## ANÁLISIS DE CMI PARA *Pseudomonas aeruginosa*. Año 2016.



**Imagen 9. Captura de pantalla de análisis de cmi para *Pseudomonas aeruginosa* Año 2016.**

La imagen #9 corresponde a la pantalla de análisis del whonet 5.6, donde, podemos seleccionar un microorganismo y ver todo el perfil de antibióticos que se han probado para tal microorganismo. En la imagen podemos apreciar que se hizo un análisis de la bacteria *Pseudomonas aeruginosa*, en donde, podemos observar que se seleccionó el meropenem y se observa su CMI lo cual nos permite concluir que es un antibiótico que tiene muy poca resistencia bacteriana, sólo el 7.4 % de las 65 *Pseudomonas aeruginosa* aisladas en el año 2016 presentaron un CMI mayor o igual a 8, lo que las cataloga como resistentes.

**TABLA 2. RESUMEN DE LOS AISLAMIENTOS DURANTE LOS AÑOS 2014, 2015 Y 2016.**

Microorganismos (2014)	Aislamientos (2014)	Microorganismos (2015)	Aislamientos (2015)	Microorganismos (2016)	Aislamientos (2016)
Escherichia coli	159	Escherichia coli	206	Escherichia coli	267
Acinetobacter baumannii	20	Acinetobacter lwoffii	10	Acinetobacter baumannii	27
Klebsiella pneumoniae	49	Acinetobacter baumannii	11	Klebsiella pneumoniae	71
Enterobacter cloacae	18	Enterobacter cloacae	14	Enterobacter cloacae	25
Morganella morganii	17	Klebsiella pneumoniae	57	Morganella morganii	24
Proteus mirabilis	15	Proteus mirabilis	33	Proteus mirabilis	31
Pseudomonas aeruginosa	51	Pseudomonas aeruginosa	63	Pseudomonas aeruginosa	65
Enterococcus faecalis	13	Morganella morganii	18	Staphylococcus aureus	33
Staphylococcus aureus	55	Staphylococcus aureus	43	Streptococcus agalactiae	22
Staphylococcus epidermidis	14	Enterococcus faecalis	12	Enterococcus faecalis	15

Los microorganismos con mayor frecuencia durante los años 2014, 2015 y 2016 son la *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*.

Para validar los resultados presentados en éste trabajo, se realizó una comparación con trabajos similares realizados en España y Chile respectivamente.

Se compararon los resultados obtenidos en éste trabajo con un estudio de Resistencia a los antimicrobianos en agentes causantes de infección del tracto urinario en 11 hospitales chilenos. Proyecto PRONARES. El proyecto PRONARES (Proyecto Nacional de Vigilancia de Resistencia), se implementó sobre la base de un protocolo común para realizar vigilancia de la resistencia antimicrobiana.

La especie aislada con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* con 74,5% del total de las muestras. Entre las cepas aisladas de pacientes ambulatorios *Escherichia coli* representó 80,6%. Las demás especies aisladas correspondieron a otras enterobacterias (19,3%), bacilos no fermentadores (4,1%) y cocáceas gram (+) (2,1%).

La resistencia global de *Escherichia coli* a los betalactámicos alcanzó a 65,3% para ampicilina, y 18,7% para ceftriaxona. La resistencia a trimetoprim/sulfametoxazol fue de 46,6%. A los aminoglicósidos se demostró una baja resistencia de 4,2% para gentamicina y 1,3% para amikacina.

Al comparar ésta investigación realizada en Chile con éste trabajo presentado, observamos resultados similares, el microorganismo más aislado durante los años 2014, 2015 y 2016 fue la *Escherichia coli*. En cuanto, a la resistencia a antibióticos en *Escherichia coli*, se obtuvo una resistencia similar en ceftriaxona con 21.8 %, ampicilina con 67 %, trimetoprima sulfametoxazol con 47 %. Los aminoglucósidos como amikacina con 2.1 % y gentamicina con 5.6%.

También éste trabajo fue comparado con los resultados obtenidos de una investigación realizada en España, en donde, se estudió la Etiología y sensibilidad antibiótica de las infecciones extrahospitalarias más frecuentes.

Se realizó un estudio descriptivo retrospectivo de los urocultivos, coprocultivos, frotis faringoamigdalares y óticos procesados en el laboratorio de Microbiología del Ambulatorio General Solchaga de Pamplona durante los años 2003 y 2004. Además, se registraron los aislamientos de *Staphylococcus aureus* obtenidos de las diferentes muestras que se procesaron en nuestro laboratorio.

Durante los años 2003 y 2004 se aislaron 9.495 uropatógenos de muestras de orina. De esos aislamientos el más frecuente fue la *Escherichia coli*, lo cual coincide con el resultado de aislamiento más frecuente presentado en éste trabajo.

En el caso de la resistencia a antibióticos en *Escherichia coli*, en éste trabajo realizado en España obtuvieron los siguientes resultados, resistencia a amoxicilina se situó en 46 %, Norfloxacin con 16.4 %. Al comparar ésta resistencia a antibióticos en *Escherichia coli*, con la obtenida en ésta investigación observamos mayor resistencia en ampicilina con 67 % y en Norfloxacin con 35%.



**CAPÍTULO V**  
**CONCLUSIONES**

## 5.1 CONCLUSIONES

- El programa Whonet 5.6 permite brindar un informe preciso al personal médico, de manera, que los antibióticos sean usados de forma cuidadosa y evitar la aparición de bacterias con multiresistencias. La aparición de este tipo de microorganismo complica las terapias con antibióticos, ya que, se limita el uso de antibióticos teniendo que recurrir a antibióticos más costosos y de más espectro pero que a su vez causan efectos secundarios al tomarlos por periodos extensos.
- Los microorganismos con mayor frecuencia durante los años 2014, 2015 y 2016 son la *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*.
- El número de aislamientos ha ido aumentando de manera gradual durante estos tres años, en el 2014 hubo 546 aislamientos, en el 2015 hubo 635 aislamientos y en el año 2016 hubo 738. Dos factores han influido para que se de éste fenómeno, el primero es el aumento poblacional y el segundo el aumento en el número de médicos generales y especialistas en nuestra unidad ejecutora, lo cual ha incrementado el número de aislamientos.

- Los antibióticos que han observado mayor resistencia durante los años 2014, 2015 y 2016 fueron la ampicilina, ácido nalidíxico, cefalotina y trimetoprima/sulfametoxazol. En contraste, los antibióticos que han observado menor resistencia durante los años 2014, 2015 y 2016 fueron la vancomicina, colistina, imipenem, meropenem, ertapenem y amikacina.
- En cuanto a los antibióticos que se ubican con una concentración inhibitoria mínima en la zona intermedia, podemos mencionar que durante los años 2014, 2015 y 2016 la ampicilina sulbactam, ácido clavulónico y la moxifloxacina presentan una resistencia intermedia, de modo que hay que extremar el cuidado en el uso de estos antibióticos porque pueden causar una falla terapéutica cuando son administrados al paciente.
- Para el año 2016 se realizó un análisis de los microorganismos *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Klebsiella pneumoniae*, durante este análisis observamos cómo se comportaban estos microorganismos a las cefalosporinas de 3 y 4 generación y a los carbapenemes. Por lo que se observó que a pesar de ser una unidad de atención primaria podemos observar en una baja frecuencia algunos mecanismos de resistencias como betalactamasas de espectro extendido, betalactamasas tipo Amp C y carbapenemasas.

## 5.2 RECOMENDACIONES

- Utilizar el programa Whonet 5.6 para obtener una idea más clara del perfil de los aislamientos encontrados en el laboratorio, de modo que se puedan hacer adecuaciones para el uso apropiado y responsable de los antibióticos por parte del personal médico.
- El uso del whonet 5.6 permite observar a tiempo aquellos antibióticos que por su mal empleo y dosificación pueden pasar de una zona intermedia a una resistencia como tal, de modo que podamos detectar este tipo de fenómenos a tiempo.
- Capacitar al personal médico en conocimientos básicos de los mecanismos de resistencia y de los microorganismos que los causan de modo tal, que a través de los informes proporcionados por el whonet 5.6 se puedan corregir la dosificación y mal empleo de los antibióticos.
- Implementar el whonet 5.6 no solamente en hospitales sino también en unidades de atención primaria para evitar la propagación de microorganismos con multiresistencias y evitar el uso inadecuado de los antibióticos.

## BIBLIOGRAFÍA

- Alós JI, Carnicero M. Consumo de antibióticos y resistencia bacteriana a los antibióticos: "algo que te concierne". Med Clin (Barc) 2007; 109: 264-270.
- García de Lomas J y Grupo Español para la Vigilancia de Patógenos Respiratorios: Situación epidemiológica actual y resistencia de los patógenos respiratorios en España. Med Clin (Barc) 2008; 110 (Supl 1): 44-51.
- Lázaro Bengoa E, Madurga Sanz M, de Abajo Iglesias FJ. Evolución del consumo de antibióticos en España, 1985-2000. Med Clin (Barc). 2002; 118:561-8.
- Martínez-Martínez L, Calvo J. Desarrollo de las resistencias a los antibióticos: causas, consecuencias y su importancia para la salud pública. Enfermedades Infecciosas Microbiológicas Clin. 2010 Nov;28 Suppl 4:4-9.
- Organización Mundial de la Salud (1978). World Health Organization: Fifty-first World Health Assembly item 21.3, Atención primaria de salud, CONFERENCIA INTERNACIONAL DE ATENCIÓN PRIMARIA DE SALUD ALMA-ATA, URSS. Disponible en: [http://www2.paho.org/hq/dmdocuments/2010/APS\\_Alma\\_Ata-Declaracion-1978.pdf?ua=1](http://www2.paho.org/hq/dmdocuments/2010/APS_Alma_Ata-Declaracion-1978.pdf?ua=1)

- Organización Mundial de la Salud (1998). World Health Organization: Fifty-first World Health Assembly item 21.3, Emerging and other communicable diseases: Antimicrobial resistance. Disponible en [http://apps.who.int/gb/archive/pdf\\_files/WHA51/ea44.pdf](http://apps.who.int/gb/archive/pdf_files/WHA51/ea44.pdf).
- Organización Mundial de la Salud (2014). World Health Organization: Fifty-first World Health Assembly item 21.3, El primer informe mundial de la OMS sobre la resistencia a los antibióticos pone de manifiesto una grave amenaza para la salud pública en todo el mundo: Antimicrobial resistance. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/es/>
- Organización Mundial de la Salud. Farmacorresistencia. Vigilancia del uso de los antimicrobianos. Ginebra: OMS; 2010. Disponible en: [http://www.who.int/drugresistance/surveillance\\_use/es/](http://www.who.int/drugresistance/surveillance_use/es/) Acceso el 10 de abril de 2010.
- Organización Mundial de la Salud. WHO Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos, 2001. Disponible en: <http://www.who.int/drugresistance/SpGlobal2.pdf>.
- Palop Larrea V, Martínez-Mir I. Tratamiento empírico de las infecciones en Atención Primaria. Guías Clínicas Fisterra. 2004;4(33).

- Palop Larrea V, Melchor Penella A, Martínez Mir I. Reflexiones sobre la utilización de antibióticos en atención primaria. *Atención Primaria*. 2003 Jun 15;32(1):42-7.
- Ripoll MA: Resistencias bacterianas: ¿somos sensibles los médicos generales y de familia? *Med Clin (Barc)* 2008; 111: 716-717.
- Rodríguez R. Consumo de antimicrobianos en el hospital: costos y consecuencias del uso y abuso. OPS/HCP/HCT/163/2000. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_nlinks&ref=5373499&pid=S0716-1018200300020000600012&Ing=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=5373499&pid=S0716-1018200300020000600012&Ing=es)
- Rosenthal V, Maki D, Salomao R, Álvarez-Moreno C, Mehta Y, et al. Device-associated nosocomial infections in 55 intensive care units of developing countries. *Ann Intern Med*. 2006;145:582–91.
- Tenover F, Mohammed M J. Elección de un método para la vigilancia de bacterias resistentes a los antimicrobianos. OPS/HCP/HCT/163/2000. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_nlinks&ref=5373491&pid=S0716-1018200300020000600004&Ing=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_nlinks&ref=5373491&pid=S0716-1018200300020000600004&Ing=es)

## GLOSARIO

- **Antibiótico:** es una sustancia química producida por un ser vivo o derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos sensibles, generalmente son fármacos usados en el tratamiento de infecciones por bacterias, de ahí que se les conozca como antibacterianos.
- **Resistencia antibiótica:** es la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico. La resistencia se produce naturalmente por selección natural a través de mutaciones producidas por azar. El antibiótico, al entrar en contacto con una población bacteriana, permite solo la proliferación de aquellas bacterias que presentan aquella mutación natural que anula la acción del antibiótico. Una vez que se genera la información genética, las bacterias pueden transmitir los nuevos genes a través de transferencia horizontal (entre individuos) por intercambio de plásmidos; o igualmente producto de una conversión lisogénica. Si una bacteria porta varios genes de resistencia, se le denomina multirresistente o, informalmente, superbacteria.
- **BLEE:** grupo de enzimas que pueden hidrolizar cefalosporinas de espectro extendido, en las que se incluyen la cefotaxima, ceftriaxona y ceftazidima, así como algunos monobactámicos como el aztreonam.<sup>6</sup> Clásicamente, estas BLEE derivan de genes TEM-1, TEM-2 o SHV-1, por mutaciones que alteran la configuración aminoacídica alrededor del sitio activo de estas



betalactamasas, lo cual les otorga la capacidad de ampliar su espectro de acción sobre los betalactámicos. Además, un creciente número de BLEE que no provienen de TEM ni SHV están empezando a ser descritas, estando además codificadas por plásmidos, lo cual les concede la capacidad de transmitir horizontalmente los genes de resistencia.

- **Resistencia múltiple o multirresistencia:** este término se utiliza cuando una cepa bacteriana es resistente a varios antimicrobianos o tipos de antimicrobianos distintos. Por ejemplo, la tuberculosis multirresistente es resistente de forma simultánea a diversos antibióticos que pertenecen a diferentes grupos químicos.
- **Carbapenemasas:** son bacterias que tienen la capacidad de producir enzimas que llevan este nombre (carbapenemasas) que les dan la posibilidad de destruir muchos tipos de antibióticos, haciendo que la bacteria tenga mayor resistencia.

## ANEXOS

### 1- IMAGEN #1. PANTALLA PRINCIPAL DE BACLINK 2

The screenshot shows the 'BacLink 2' application window. The title bar reads 'BacLink 2'. The main area contains the following text and controls:

Seleccionar el nombre y el formato del archivo de datos original.  
Ingresar un nombre y un formato para el nuevo archivo de datos. Haga click en 'Comenzar conversión'.  
Si el formato de su archivo no aparece en la lista, seleccione 'Nuevo formato'.

**Formato del archivo** (original):  
BacLink.log.CFG  
Formato: [Empty field]  
Buttons: Nuevo formato, Editar formato, Eliminar formato

**Nombre** (original):  
c:\whonet5\data\\*.txt  
Nombre de la tabla: Para archivos de Access solamente  
Button: Examinar

**Nuevo archivo de datos** (new):  
Nombre: c:\whonet5\data\\*.pho  
Nombre de la tabla: Para archivos de Access solamente  
Button: Examinar

**Formato del archivo** (new):  
WHONET 5 (dBASE)

Buttons at the bottom: Seleccionar idioma, Comenzar conversión, Salir

## 2- IMAGEN #2. PANTALLA PARA CONFIGURACIÓN DE BACLINK

The screenshot shows a window titled "Configuración del formato del archivo" with a subtitle "Laboratorio de Prueba". It contains several input fields and buttons:

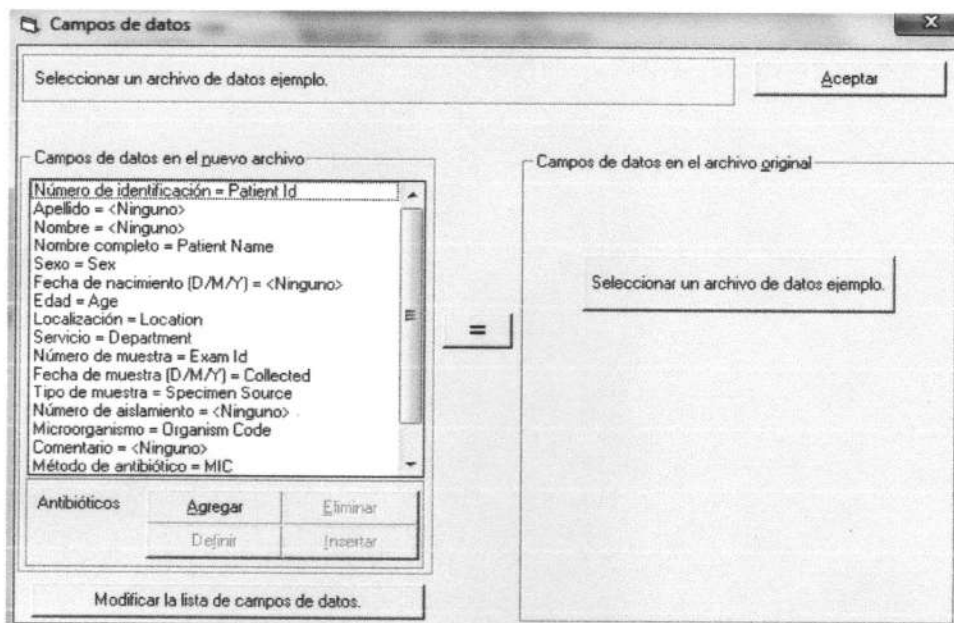
- País:** A dropdown menu set to "Colombia" with "COL" displayed to the right.
- Nombre del laboratorio:** A text box containing "Laboratorio de Prueba".
- Código de laboratorio:** A text box containing "PBA". Below it, the text "Máximo 3 letras" is displayed.
- Structure and Options:** A section with four buttons and their descriptions:
  - Estructura del archivo:** Describir la estructura de sus archivos de datos.
  - Códigos y fechas:** Ingresar los códigos y los formatos de las fechas en sus archivos de datos.
  - Nuevo archivo de datos:** Indicar el nombre y el formato del nuevo archivo de datos.
  - Filtro de datos:** Indicar los aislamientos para incluir en el nuevo archivo de datos.
- Buttons:** At the bottom right, there are three buttons: "Guardar", "Guardar como", and "Salir".

## 3- IMAGEN #3. CONFIGURACIÓN DEL ARCHIVO DE BACLINK

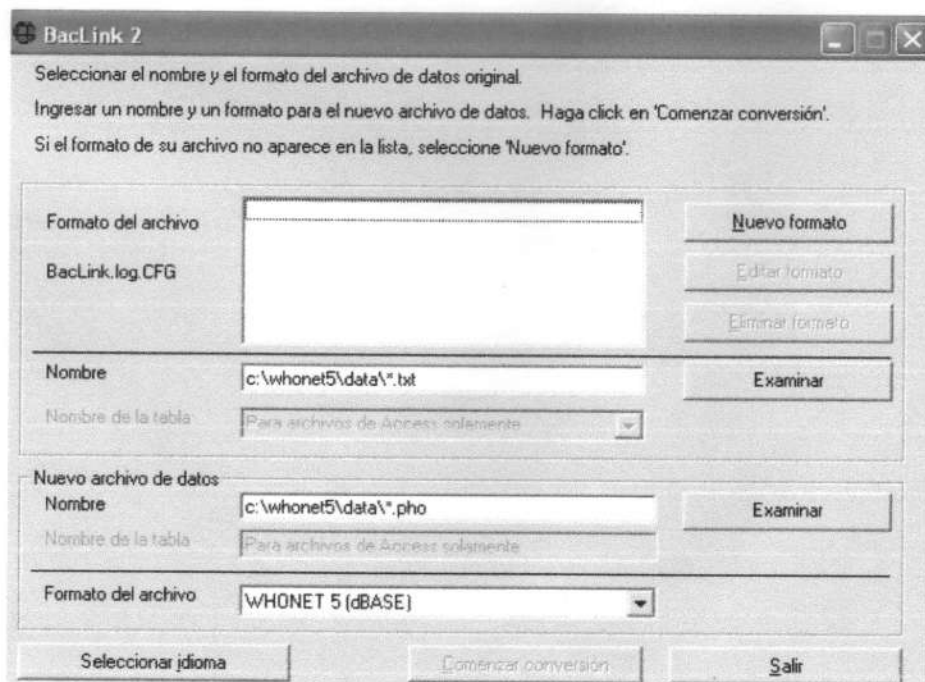
The screenshot shows a window titled "Estructura del archivo" with a close button in the top right corner. It contains several input fields and buttons:

- Estructura del archivo:** A dropdown menu set to "Virek (Exportar)".
- Delimitador de campos:** A dropdown menu set to ".".
- Carpeta del archivo:** A text box containing "C:\whonet5\Data\" with an "Examinar" button to its right.
- Nombre:** A text box containing "\*.txt" with an "Examinar" button to its right.
- Nombre de la tabla:** A dropdown menu.
- Origen del archivo:** A dropdown menu set to "Windows (ANSI)".
- Antibióticos:** A button with the text "Ingresar información acerca de los antibióticos en su archivo de datos."
- Normas:** A section with two columns of options:
  - Normas: Número de filas para cada aislamiento, Secuencia de antibióticos, Métodos, Número de métodos en una fila de datos.
  - CLSI: Más de una fila, Secuencia de antibióticos variable, Disco, CIM, Un solo método.
- Question:** "¿La primera fila del archivo de datos contiene los nombres de los campos de datos?" with radio buttons for "Si" and "No".
- Campos de datos:** A button with the text "Definir la relación entre sus campos de datos y los campos de datos de WHONET."
- Accept:** A button labeled "Aceptar" on the right side of the window.

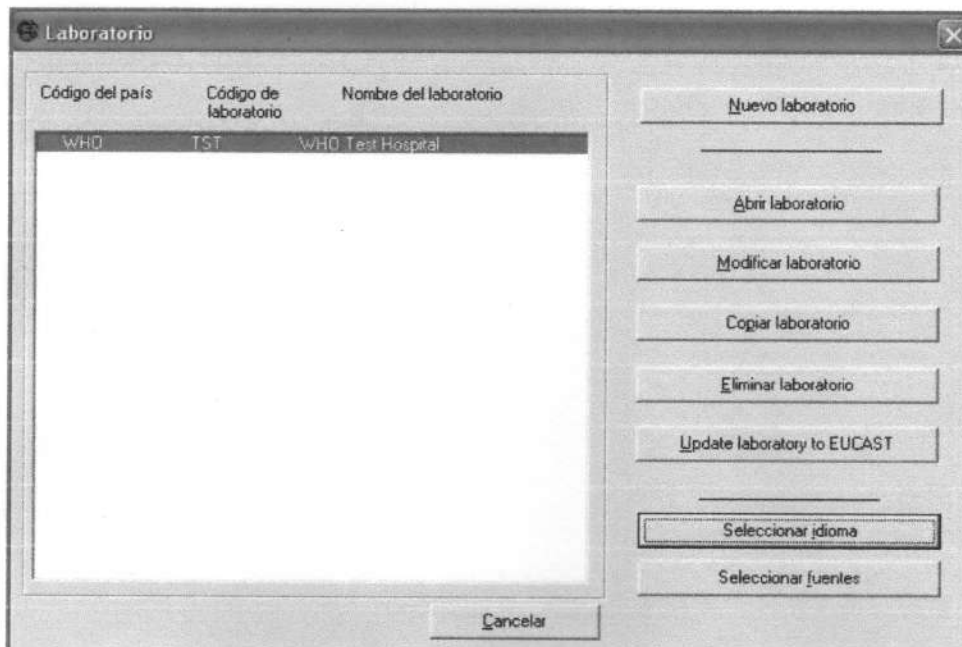
#### 4- IMAGEN #4. PANTALLA PARA DEMOGRAFICOS Y ANTIBIOTICOS



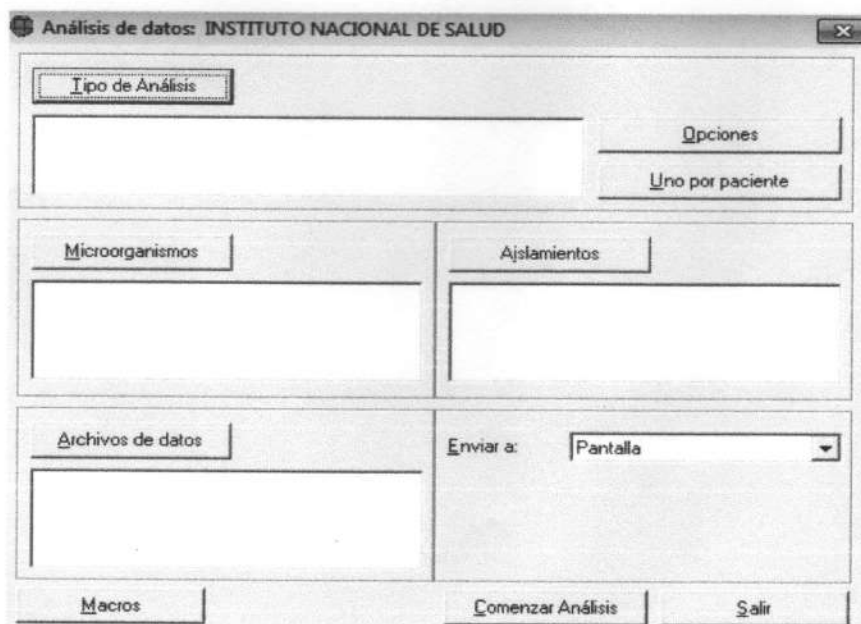
#### 5- IMAGEN #5. PANTALLA PARA INICIAR CONVERSIÓN DE ARCHIVO



## 6- IMAGEN #6. PANTALLA INICIAL DE WHONET 5.6



## 7- IMAGEN 7. PANTALLA PARA CONFIGURAR LOS ANÁLISIS DE DATOS.



## 8- IMAGEN 8. PANTALLA PARA SELECCIONAR EL TIPO DE ANÁLISIS

Selección de Análisis

Tipo de Análisis

Listado de aislamientos y resumen

%RIS y medidas de las pruebas

Multi-archivo %RIS y distribuciones

Scatterplot

Perfiles de resistencia

BacTrack - Alertas para los aislamientos

Alertas para los clusters

Formato para los informes

1. %RIS e medidas de las pruebas

Tablas

Gráficas

2. Resumen

Tablas

Gráficas

Resumen

Filas

1.	Antibiótico
2.	(Ninguno)
3.	(Ninguno)

Antibióticos

Todos los antibióticos

Seleccionar los antibióticos

Examinar

Aceptar

## ANEXOS

### 1- IMAGEN #1. PANTALLA PRINCIPAL DE BACLINK 2

The screenshot shows the main window of the BacLink 2 application. The window title is "BacLink 2". The interface is in Spanish and contains the following elements:

- Instructions:**
  - Seleccionar el nombre y el formato del archivo de datos original.
  - Ingresar un nombre y un formato para el nuevo archivo de datos. Haga click en 'Comenzar conversión'.
  - Si el formato de su archivo no aparece en la lista, seleccione 'Nuevo formato'.
- Original File Section:**
  - Formato del archivo: A text box containing "BacLink.log.CFG".
  - Buttons: "Nuevo formato", "Editar formato", and "Eliminar formato".
- New File Section:**
  - Nombre: A text box containing "c:\whonet5\data\\*.txt".
  - Nombre de la tabla: A dropdown menu with "Para archivos de Access solamente".
  - Buttons: "Examinar".
- New Data File Section:**
  - Nuevo archivo de datos:
  - Nombre: A text box containing "c:\whonet5\data\\*.pho".
  - Nombre de la tabla: A dropdown menu with "Para archivos de Access solamente".
  - Buttons: "Examinar".
- Format Selection:**
  - Formato del archivo: A dropdown menu with "WHONET 5 (dBASE)".
- Footer Buttons:**
  - Seleccionar idioma
  - Comenzar conversión
  - Salir

## 2- IMAGEN #2. PANTALLA PARA CONFIGURACIÓN DE BACLINK

The screenshot shows a window titled "Configuración del formato del archivo" with a subtitle "Laboratorio de Prueba". The window contains several input fields and sections:

- País:** A dropdown menu set to "Colombia" and a text field containing "COL".
- Nombre del laboratorio:** A text field containing "Laboratorio de Prueba".
- Código de laboratorio:** A text field containing "PBA". Below it, the text "Máximo 3 letras" is displayed.
- Structure and Dates:** Two sections with buttons and descriptions:
  - Estructura del archivo:** "Describir la estructura de sus archivos de datos."
  - Códigos y fechas:** "Ingresar los códigos y los formatos de las fechas en sus archivos de datos."
- New Data File and Filter:** Two sections with buttons and descriptions:
  - Nuevo archivo de datos:** "Indicar el nombre y el formato del nuevo archivo de datos."
  - Filtro de datos:** "Indicar los aislamientos para incluir en el nuevo archivo de datos."
- Buttons:** "Guardar", "Guardar como", and "Salir" at the bottom right.

## 3- IMAGEN #3. CONFIGURACIÓN DEL ARCHIVO DE BACLINK

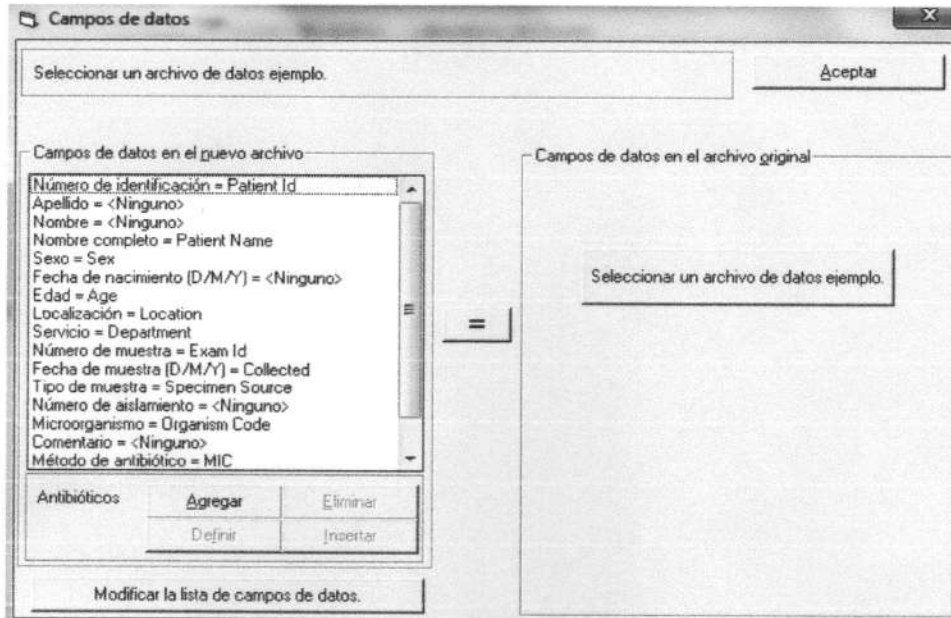
The screenshot shows a window titled "Estructura del archivo" with a close button in the top right corner. The window contains several input fields and sections:

- Structure of the file:** A dropdown menu set to "Vitek (Exportar)".
- Field separator:** A dropdown menu set to ".".
- File folder:** A text field containing "C:\whonet5\data\" with an "Examinar" button to its right.
- File name:** A text field containing "\*.txt" with an "Examinar" button to its right.
- Table name:** A text field.
- File origin:** A dropdown menu set to "Windows (ANSI)".
- Antibiotics:** A section with a button and the text "Ingresar información acerca de los antibióticos en su archivo de datos." Below it, there are two columns of text:

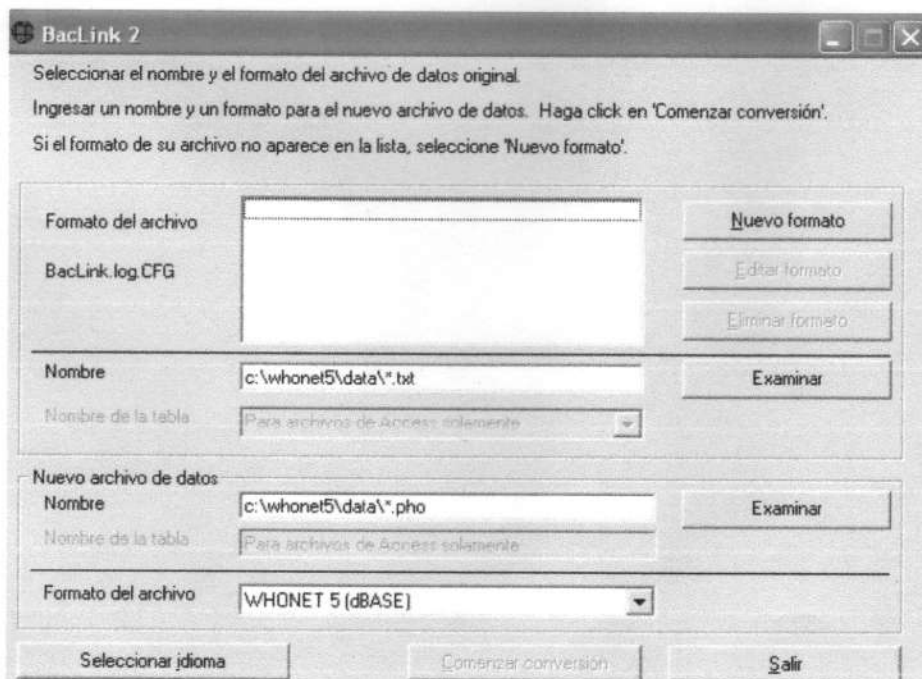
Normas	CLSI
Número de filas para cada aislamiento	Más de una fila
Secuencia de antibióticos	Secuencia de antibióticos variable
Métodos	Disco,CIM
Número de métodos en una fila de datos	Un solo método
- First row question:** "¿La primera fila del archivo de datos contiene los nombres de los campos de datos?" with radio buttons for "Sí" and "No".
- Data fields:** A section with a button and the text "Definir la relación entre sus campos de datos y los campos de datos de WHONET."
- Buttons:** "Aceptar" in the top right corner.



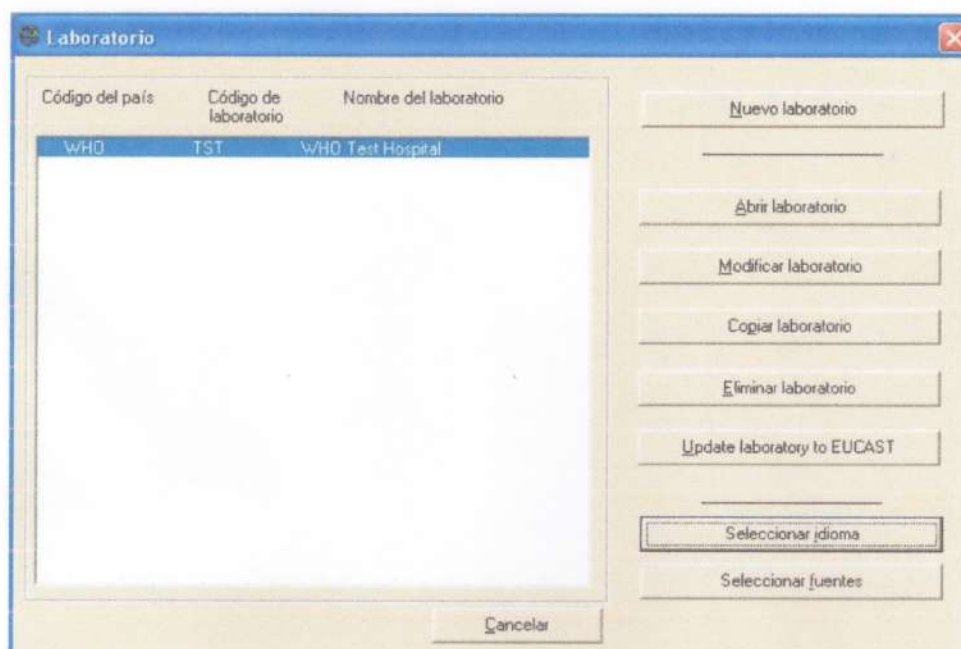
#### 4- IMAGEN #4. PANTALLA PARA DEMOGRAFICOS Y ANTIBIOTICOS



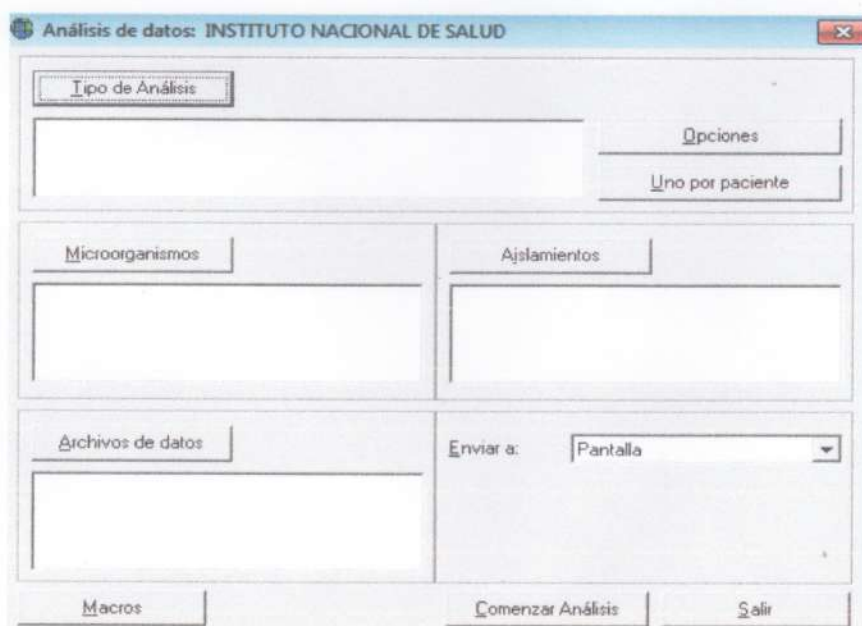
#### 5- IMAGEN #5. PANTALLA PARA INICIAR CONVERSIÓN DE ARCHIVO



## 6- IMAGEN #6. PANTALLA INICIAL DE WHONET 5.6



## 7- IMAGEN 7. PANTALLA PARA CONFIGURAR LOS ANÁLISIS DE DATOS.



## 8- IMAGEN 8. PANTALLA PARA SELECCIONAR EL TIPO DE ANÁLISIS

**Selección de Análisis**

**Tipo de Análisis**

Listado de aislamientos y resumen

%RIS y medidas de las pruebas

Multi-archivo %RIS y distribuciones

Scatterplot

Perfiles de resistencia

BacTrack - Alertas para los aislamientos

Alertas para los clusters

**Formato para los informes**

1. %RIS e medidas de las pruebas

2. Resumen

Tablas

Gráficas

Tablas

Gráficas

**Filas**

1.

2.

3.

**Antibióticos**

Todos los antibióticos

Seleccionar los antibióticos