

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA



DETERMINACIÓN DE LA RESISTENCIA DE CEPAS DE *Pseudomonas aeruginosa*
AISLADAS DE AGUA POTABLE DE LA ZONA METROPOLITANA DE SAN SALVADOR

TRABAJO DE GRADO
MODALIDAD TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

PRESENTADO POR
MARTHA LIZETH ARGUETA ARGUETA
LUIS ROBERTO JUÁREZ HERNÁNDEZ

PARA OPTAR AL GRADO DE
LICENCIADO (A) EN QUÍMICA Y FARMACIA

ABRIL 2024
SAN SALVADOR, EL SALVADOR, CENTRO AMÉRICA

UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR

RECTOR
MAESTRO JUAN ROSA QUINTANILLA

SECRETARIO GENERAL
LICENCIADO PEDRO ROSALÍO ESCOBAR CASTANEDA

FACULTAD DE QUÍMICA Y FARMACIA

DECANA
MAESTRA NANCY ZULEYMA GONZÁLEZ SOSA

SECRETARIA
LICENCIADA EUGENIA SORTO LEMUS

DIRECCIÓN GENERAL DE PROCESOS DE GRADO

DIRECTORA GENERAL (AD HONOREM)

MAESTRA KATIA LISSETTE MARTÍNEZ DE PALACIOS

PLATAFORMA DE MICROBIOLOGÍA DEL ÁREA DE LABORATORIO DE CONTROL DE CALIDAD DE ALIMENTOS Y TOXICOLOGÍA DEL LABORATORIO NACIONAL DE REFERENCIA DEL MINISTERIO DE SALUD

MAESTRA MARCELA VANEGAS

TRIBUNAL EVALUADOR

ASESOR DE ÁREA DE CONTROL DE CALIDAD DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS, COSMÉTICOS Y VETERINARIOS

LICENCIADA. ZENIA IVONNE ARÉVALO DE MÁRQUEZ

ASESORA

MAESTRA. AMY ELIETH MORAN

DOCENTE ASESORA

MAESTRA. JESSICA TATIANA BURGOS

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar, a Dios Todopoderoso por brindarnos sabiduría e inteligencia para el desarrollo de este trabajo de investigación.

A nuestros padres por el apoyo incondicional, por los consejos y sus oraciones que nos dieron mucha fuerza para seguir adelante.

A la Plataforma de Microbiología del Área de Laboratorio de Control de Calidad de Alimentos Y Toxicología del Laboratorio Nacional de Referencia del Ministerio de Salud, por permitirnos realizar las prácticas de laboratorio supervisadas en sus instalaciones para la ejecución de este trabajo de investigación.

A nuestra asesora externa Maestra Marcela Vanegas, por su apoyo en cada una de las etapas de este trabajo de investigación.

Gracias a nuestras asesoras internas, Licda. Zenia Ivonne Arévalo de Márquez, M.Sc. Amy Elieth Morán y M.Sc. Jessica Tatiana Burgos, por su guía y orientación profesional sin lo cual este trabajo no habría sido posible.

Al tribunal evaluador, por sus observaciones e indicaciones en cada etapa de este trabajo.

Y finalmente pero no menos importante a la Universidad de El Salvador, nuestra alma máter, la cual nos ha forjado como los profesionales que ahora somos.

Martha Lizeth Argueta Argueta
Luis Roberto Juárez Hernández

DEDICATORIA

Al ver el resultado logrado al final de este largo camino, solamente se me ocurre una palabra:
¡Gracias!

En primer lugar dedico este trabajo a mi madre y mi padre, que me dieron todo lo necesario para que pudiera culminar con éxito este logro tan importante en mi vida profesional.

Lo dedico también a todos mis maestros, a cada docente de la carrera de Química y Farmacia, que con su paciencia y su virtud para enseñar me guiaron a lo largo del camino. A mis asesoras de tesis que con su orientación han hecho posible la finalización de este proyecto.

A todos mis compañeros con los cuales con muchos de ellos compartimos horas de estudio, trabajos realizados en conjunto y las historias vividas.

A Roberto, mi novio y compañero de tesis, que estuvo a mi lado en los momentos difíciles, dándome su contención.

Por último, a la universidad que me ha exigido tanto, pero al mismo tiempo me ha permitido obtener mi tan ansiado título. A cada directivo por su trabajo y por su gestión, sin lo cual no estarían las bases ni las condiciones para los conocimientos.

Y, por supuesto, a Dios, por ser mi soporte de vida.

Martha Lizeth Argueta Argueta

DEDICATORIA

Lo dedico de manera especial a mis asesoras de tesis, por su guía y apoyo incondicional durante todo el proceso de investigación. Sus conocimientos y experiencia fueron fundamentales para el éxito de este trabajo.

A los miembros del tribunal evaluador, por su tiempo y dedicación al revisar minuciosamente este trabajo y brindar valiosas sugerencias para mejorarlo.

A mis padres, por su amor, comprensión y apoyo incondicional a lo largo de mis estudios. Su constante aliento fue fundamental para superar los retos y obstáculos que se presentaron en el camino.

A la institución donde realicé mi investigación, por brindarme las herramientas necesarias para llevar a cabo esta investigación. Su compromiso con la excelencia académica ha sido una fuente constante de inspiración.

Quiero hacer mención especial a todas las personas que participaron en la recolección de datos y colaboraron en la realización de este estudio. Sin su colaboración desinteresada, este trabajo no hubiera sido posible.

Por último, lo dedico a todas aquellas personas que de alguna manera contribuyeron a mi formación académica y personal. Su influencia ha dejado una huella imborrable en mi vida y en este trabajo de investigación y a Lizeth Argueta, mi novia, amiga y compañera de este trabajo que fue un motor que me incentivó cada día en esta aventura.

Luis Roberto Juárez Hernández

ÍNDICE GENERAL

	Pág.Nº
ABREVIATURAS	7
RESUMEN	9
CAPÍTULO I	10
1.0 INTRODUCCIÓN	18
CAPÍTULO II	19
2.0 OBJETIVOS	20
2.1 Objetivo General	20
2.2. Objetivos Específicos	20
CAPÍTULO III	19
3.0 MARCO TEÓRICO	22
3.1. Agua potable	22
3.2. Aspectos microbiológicos	23
3.3 Servicio nacional de agua potable	23
3.3.1. Tipos de plantas de tratamiento que hay en la ANDA	25
3.3.2. Control de calidad del agua para consumo humano	25
3.3.3. Fuentes subterráneas	25
3.3.4. Control operacional	26
3.3.5. Proceso de potabilización de una planta de tratamiento	26
3.5. Pseudomonas aeruginosa	28
3.6. Resistencia intrínseca a antibióticos de Pseudomonas aeruginosa.	30
3.7 Antibiótico o antimicrobiano	33
3.8. Historia	34
3.9. Clasificación de los antibióticos	35
3.9.1. Clasificación de los antibióticos según su efecto	36
3.9.2. Clasificación de los antibióticos según su espectro.	37
3.9.3. Clasificación de los antibióticos según su mecanismo de acción.	37
3.10. Clasificación de los antibióticos del cuadro básico del Sistema Nacional Integrado de Salud pública de El Salvador	41
3.10.1. Betalactámicos	41
3.10.2. Betalactámicos asociados a inhibidores de betalactamasas.	44
3.10.3. Aminoglucósidos	45
3.10.4. Quinolonas	45

3.11 Histórico de aislamiento de pseudomonas aeruginosa en el salvador en muestras de agua potable en el año 2017.Datos internos del MINSAL	46
3.13. Técnica número más probable 8	50
CAPÍTULO IV	53
4.0 DISEÑO METODOLOGICO	52
4.1. Tipo de estudio.	52
4.2 Investigación Bibliográfica.	53
4.3 Investigación de campo	53
4.4 Parte Experimental	55
4.5 Identificación mediante Prueba presuntiva de Pseudomonas aeruginosa en Caldo Asparagina en la Técnica de Número Más Probable.	55
4.6 Aislamiento de las cepas de Pseudomonas aeruginosa que resultaron positivas en la identificación.	56
4.7 Determinación de la resistencia de Pseudomonas aeruginosa a los antibióticos del cuadro básico del Sistema Nacional Integrado de Salud Pública de El Salvador.	57
CAPÍTULO V	61
5.0 RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS	60
5.1. Identificar la presencia de Pseudomonas aeruginosa en muestras de agua potable de la zona metropolitana de San Salvador.	60
5.2. Aislar las cepas de Pseudomonas aeruginosa de las muestras de agua potable.	62
5.3. Evaluar la resistencia de las cepas de Pseudomonas aeruginosa a los antibióticos: Ceftazidima, Piperacilina/Tazobactam, Amikacina, Gentamicina, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Cefepime, Imipenem, Meropenem, Piperacilina, Ticarcilina/Clavulánico y Ofloxacina. Mediante la prueba de difusión en disco.	66
5.3.1. Control de calidad de medios de cultivo	67
5.3.2 Validación de discos de antibióticos	67
5.3.3. Resultados de halos de inhibición	69
CAPÍTULO VI	114
6.0 CONCLUSIONES	110
CAPITULO VII	116
7.0 RECOMENDACIONES	112
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	
ANEXOS	

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura N°		Página N°
1	Proceso de potabilización de una planta de tratamiento	25
2	Mecanismos de Resistencia de Pseudomonas aeruginosa	31
3	Sitios de acción de los antimicrobianos. (Principales grupos de antibióticos)	40
4	Muestras positivas de Pseudomonas aeruginosa del área metropolitana de San Salvador.	47
5	Municipios con positivos de Pseudomonas aeruginosa de San Salvador.	49

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N°		Página N°
1	Parámetros microbiológicos para agua de consumo humano. reglamento técnico salvadoreño 13.02.01:14. Fuente: RTS 13.02.01:14	24
2	Clasificación de los antibióticos	34
3	Resumen del año 2017 en muestras positivas con Pseudomonas aeruginosa proporcionado por la Plataforma de Microbiología del MINSAL	46
4	Cantidad de muestras positivas por municipio del área Metropolitana de San Salvador.	48
5	Municipios del área Metropolitana de San Salvador seleccionados de acuerdo al programa anual de vigilancia de la plataforma de Microbiología del Ministerio de Salud	61
6	Muestras tomadas de los 15 municipios del área metropolitana de San Salvador en el periodo comprendido de 6 meses del año 2018	67
7	Municipios con cepas identificadas de Pseudomonas aeruginosa	68
8	Municipios con cepas aisladas de Pseudomonas aeruginosa	70
9	Resumen de muestras con presencia de Pseudomonas aeruginosa en los 6 meses de muestreo	70
10	Validación de discos de antibiótico de acuerdo a su halo de inhibición	75
11	Resultados Antibiograma de Muestra Código 2378 Número de Vial: 1, Municipio Santo Tomas	77
12	Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 2378, Vial 1, Municipio Santo Tomas.	79
13	Resultados Antibiograma de Muestra Código 2768 Número de Vial: 2, Municipio San Antonio Abad	80

Tabla N°		Página N°
14	Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 2768, Vial 2, Municipio San Antonio Abad	81
15	Resultados Antibiograma de Muestra Código 3289 Número de Vial: 3, Municipio Apopa	82
16	Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 3289, Vial 3, Municipio Apopa	83
17	Resultados Antibiograma de Muestra Código 3686 Número de Vial: 4, Municipio Mejicanos	84
18	Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 3686, Vial 4, Municipio Apopa	85
19	Resultados Antibiograma de Muestra Código 4200 Número de Vial: 5, Municipio Lourdes (Soyapango)	86
20	Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 4200, Vial 5, Municipio Lourdes (Soyapango)	87
21	Resultados Antibiograma de Muestra Código 4368 Número de Vial 6, Municipio Mejicanos	88
22	Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 4368, vial 6, Municipio Mejicanos	89
23	Resultados Antibiograma de Muestra Código 4372 Número de Vial 7, Municipio Ciudad Delgado	90
24	Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 4372, vial 7, Municipio Ciudad Delgado	91
25	Resultados Antibiograma de Muestra Código 5197 Número de Vial 8, Municipio Zacamil	92
26	Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 5197, vial 8, Municipio Zacamil	93
27	Resultados Antibiograma de Muestra Código 4290 Número de Vial 9, Municipio Apopa	94
28	Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 4290, vial 9, Municipio Apopa	95

Tabla N°		Página N°
29	Resultados Antibiograma de Muestra Código 3146, Vial 10, Municipio Panchimalco	96
30	Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 3146, vial 10, Municipio Panchimalco	97
31	Resultados Antibiograma de Muestra Código 4457 Vial 11, Municipio Panchimalco	98
32	Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 4457, vial 11, Municipio Panchimalco	99
33	Resultados Antibiograma de Muestra Código 5391, Vial 12, Municipio Nejapa	100
34	Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 5391, vial 12, Municipio Nejapa	101
35	Resultados Antibiograma de Muestra Código 5703 Número de Vial 13, Municipio Panchimalco	102
36	Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 5703, vial 13, Municipio Panchimalco	103
37	Total de cepas sensibles, sensibilidad intermedia y resistentes a cada antibiótico evaluado	104
38	Halos de inhibición cepa control ATCC 27853	107
39	Comparación de halos de inhibitorios viales 1, 2,3 con la cepa de referencia.	109
40	Comparación de halos de inhibitorios viales 4, 5,6 con la cepa de referencia.	111
41	Comparación de halos de inhibitorios viales 7, 8,9 con la cepa de referencia.	113
42	Comparación de halos de inhibitorios viales 10, 11,12 con la cepa de referencia.	115
43	Comparación de halos de inhibitorios vial 13 con la cepa de referencia.	117

ÍNDICE DE ANEXOS

Anexo N°

- 1 Procedimiento para toma de muestra de análisis bacteriológico
- 2 Preparación de medios de cultivo y materiales a utilizar
- 3 Identificación mediante prueba presuntiva de *Pseudomonas aeruginosa* en caldo asparagina en la técnica de número más probable.
- 4 Aislamiento mediante prueba presuntiva de *Pseudomonas aeruginosa* en caldo asparagina en la técnica de número más probable.
- 5 Almacenamiento y recuperación de *Pseudomonas aeruginosa* en crioviales
- 6 Tinción gram *Pseudomonas aeruginosa*
- 7 Estandarización de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa*
- 8 Determinación de la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a los antibióticos del cuadro básico de salud pública: ceftazidima, piperacilina/tazobactam, amikacina, gentamicina, ciprofloxacina, levofloxacina, cefepime, imipenem, meropenem, piperacilina, ticarcilina/clavulánico y ofloxacina.
- 9 Control de calidad de medios de cultivo

ABREVIATURAS

ADN:	Ácido Desoxirribonucleico
AK:	Amikacina
AM-H:	Agar Mueller-Hilton
AMSS:	Área Metropolitana de San Salvador
ANDA:	Administración Nacional de Acueductos y Alcantarillados
ARN:	Ácido Ribonucleico
ATB:	Antibiótico
ATCC:	Colección Estadounidense de Cultivos Tipo
CAT:	Cloranfenicol Acetil Transferasa
CBM:	Concentración Bactericida Mínima
CIM:	Concentración Inhibitoria Mínima
CIP:	Ciprofloxacina
CN:	Gentamicina
FEP:	Cefepime
G-:	Gram negativas
G+:	Gram positivas
IBL:	Inhibidores de Betalactamasas
ICA:	Índice de Calidad del Agua
IPM:	Imipenem
LEV:	Levofloxacina
MEM:	Meropenem
MAG:	Ministerio de Agricultura y Ganadería
MARN:	Ministerio de Medio Ambiente y Recursos Naturales de El Salvador
NAG:	N-acetil glucosamina
NAM:	Ácido N-acetilmurámico
NCCLC:	National Committee on Clinical Laboratory Standards
NMP:	Número Más Probable

nm:	Nanómetros
OFX:	Ofloxacina
OMS:	Organización Mundial de la Salud
PABA:	Ácido Paraaminobenzoico
PRL:	Piperacilina
RHP:	Recuento de Heterótrofos en Placa
RND:	Resistencia-Nodulación-División
SIDA:	Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida
TIC:	Ticarcilina
TMP:	Trimetoprim
TSA:	Tripticasa Soya Agar
TZP:	Piperaciclina-Tazobactam

RESUMEN

La resistencia a los antibióticos supone una amenaza cada vez mayor para la salud pública debido al uso indiscriminado de los mismos, lo que conduce a cambios genéticos en los microorganismos y el desarrollo de nuevos mecanismos de resistencia. Uno de estos microorganismos es *Pseudomonas aeruginosa* el cual constituye un patógeno oportunista que se encuentra principalmente en el agua y que en condiciones de salud específicas puede causar infecciones diversas, razón por la que es importante investigar el nivel de resistencia adquirido a los antibióticos del cuadro básico del Sistema Nacional Integrado de Salud Pública de El Salvador.

La investigación se enfocó en aislar, identificar y determinar la resistencia de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de agua potable de la zona metropolitana de San Salvador, a los antibióticos comúnmente utilizados por el Sistema de Salud Pública y siguiendo los criterios establecidos por el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS). Se identificó la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* por medio de la técnica de Número Más Probable (NMP), se aisló y almacenó para su evaluación a través de la técnica de Difusión en Disco mediante la cual se determinó la resistencia de las cepas a los antibióticos del cuadro básico del Sistema Nacional Integrado de Salud Pública de El Salvador. De acuerdo a los datos obtenidos en las pruebas de susceptibilidad se pudo concluir que la mayoría de las cepas estudiadas presentan sensibilidad intermedia a los antibióticos Piperacilina/Tazobactam, Gentamicina, Imipenem, Amikacina, Ticarcilina y Ciprofloxacina. La Gentamicina, es un antibiótico al cual el 100% de las cepas aisladas presentaron una tendencia hacia la resistencia por lo que se recomienda retirar del cuadro básico para el tratamiento de infecciones producidas por *Pseudomonas aeruginosa*. Seguimiento de los antibióticos Imipenem con un 76.9% y Piperacilina/Tazobactam con un 69.2%. El 100% de las cepas positivas para *Pseudomonas aeruginosa*, fueron sensibles a los siguientes antibióticos: Cefotaxima, Meropenem, Cefepime, Piperacilina, Levofloxacina y Ofloxacina. Lo cual constituye un panorama seguro para su uso en el tratamiento de dichas infecciones.

CAPÍTULO I

1.0 INTRODUCCIÓN

La resistencia a los antibióticos está aumentando en todo el mundo a niveles peligrosos. Día tras día están apareciendo y propagándose en todo el planeta nuevos mecanismos de resistencia que ponen en peligro la capacidad para tratar las enfermedades infecciosas comunes. La resistencia a los antibióticos se produce cuando las bacterias mutan en respuesta al uso de estos fármacos.

Muchas de estas bacterias se encuentran presentes en el agua potable que se emplea para uso humano en diversas actividades tales como la elaboración de alimentos, en la higiene personal, en hospitales u otros, por esta razón se realizó un estudio mediante el cual se pudo determinar la presencia de cepas de *Pseudomonas aeruginosa*, uno de los principales contaminantes del agua debido a que posee bajos requerimientos nutricionales para su desarrollo. Además, se evaluó su resistencia a los antibióticos utilizados los cuales están en el cuadro básico de antibióticos del Sistema Integrado de Salud Pública (Ceftazidima, Piperacilina/Tazobactam, Amikacina, Gentamicina, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Cefepime, Imipenem, Meropenem, Piperacilina, Ticarcilina/Clavulánico y Ofloxacina).

Se identificó la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* por medio de la técnica de Número Más Probable (NMP), se aisló y se evaluó a través de la técnica de Difusión en disco mediante la cual se determinó la resistencia de las cepas a los antibióticos del cuadro básico del Sistema Nacional Integrado de Salud Pública de El Salvador.

Los resultados obtenidos se compararon con una cepa patrón de *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853. Los datos obtenidos en esta investigación fueron entregados a la Plataforma de Microbiología del área de Laboratorio de Alimentos y Toxicología del Laboratorio Nacional de Salud Pública del Ministerio de Salud.

La investigación se realizó en un período de 6 meses comprendidos de Abril a Septiembre del año 2018 en 176 muestras de agua potable de las viviendas de los municipios del Área Metropolitana de San Salvador. Soyapango (Barrio Lourdes), San Antonio Abad, Ciudad Delgado, Ilopango, Apopa, Santo Tomas, Mejicanos, Nejapa, Popotlan, Zacamil, Unicentro, San Marcos, San Jacinto, Guazapa y Panchimalco) seleccionados de acuerdo a datos históricos de la vigilancia del agua potable del año 2017 realizada por Ministerio de Salud de EL Salvador, (MINSAL); ya que en dichos municipios se encontró la presencia de *Pseudomonas aeruginosa*.

CAPÍTULO II

2.0 OBJETIVOS

2.1 Objetivo General

Determinar la resistencia de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de agua potable de la zona metropolitana de San Salvador

2.2. Objetivos Específicos

2.2.1 Identificar la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* en muestras de agua potable de la zona metropolitana de San Salvador.

2.2.2 Aislar las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* de las muestras de agua potable.

2.2.3 Evaluar la resistencia de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* a los antibióticos: Ceftazidima, Piperacilina/Tazobactam, Amikacina, Gentamicina, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Cefepime, Imipenem, Meropenem, Piperacilina, Ticarcilina/Clavulánico y Ofloxacina. Mediante la prueba de difusión en disco.

2.2.4 Comparar los resultados con la cepa patrón ATCC 27853.

2.2.5 Proporcionar los resultados obtenidos en esta investigación a la Plataforma de Microbiología del área de Laboratorio de Alimentos y Toxicología del Laboratorio Nacional de Salud Pública del Ministerio de Salud.

CAPÍTULO III

3.0 MARCO TEÓRICO

3.1. Agua potable ¹⁵

El acceso al agua potable es fundamental para la salud, uno de los derechos humanos básicos y un componente de las políticas eficaces de protección de la salud.

El acceso al agua potable es una cuestión importante en materia de salud y desarrollo en los ámbitos nacional, regional y local. En algunas regiones, se ha comprobado que las inversiones en sistemas de abastecimiento de agua y de saneamiento pueden ser rentables desde un punto de vista económico, ya que la disminución de los efectos adversos para la salud y la consiguiente reducción de los costos de asistencia sanitaria son superiores al costo de las intervenciones.

El agua de consumo inocua (agua potable), según se define en las Guías de calidad de agua de la OMS ¹⁵, no ocasiona ningún riesgo significativo para la salud cuando se consume durante toda una vida, teniendo en cuenta las diferentes vulnerabilidades que pueden presentar las personas en las distintas etapas de su vida. Las personas que presentan mayor riesgo de contraer enfermedades transmitidas por el agua son los lactantes y los niños de corta edad, las personas debilitadas o que viven en condiciones antihigiénicas y los ancianos. El agua potable es adecuada para todos los usos domésticos habituales, incluida la higiene personal.

Los requisitos básicos y esenciales para garantizar la seguridad del agua de consumo son: un «marco» para la seguridad del agua que comprenda metas de protección de la salud establecidas por una autoridad con competencia en materia de salud, sistemas adecuados y gestionados correctamente (infraestructuras adecuadas, monitoreo correcto, y planificación y gestión eficaces), y un sistema de vigilancia independiente.

3.2. Aspectos microbiológicos¹⁵

La garantía de la inocuidad microbiana del abastecimiento de agua de consumo se basa en la aplicación, desde la cuenca de captación al consumidor, de barreras múltiples para evitar la contaminación del agua de consumo o para reducirla a niveles que no sean perjudiciales para la salud. La seguridad del agua se mejora mediante la implantación de barreras múltiples, como la protección de los recursos hídricos, la selección y aplicación correctas de una serie de operaciones de tratamiento, y la gestión de los sistemas de distribución (por tuberías o de otro tipo) para mantener y proteger la calidad del agua tratada. La estrategia preferida es un sistema de gestión que hace hincapié en la prevención o reducción de la entrada de patógenos a los recursos hídricos y que reduce la dependencia en las operaciones de tratamiento para la eliminación de patógenos.

Algunos microorganismos forman biopelículas sobre superficies que están en contacto con agua. La mayoría de estos microorganismos, con pocas excepciones, como las *Legionelas* (Es el nombre común del género *Legionella*, que agrupa bacterias Gram negativas con forma de bacilo), no causan enfermedades en las personas sanas, pero pueden resultar molestos ya que generan sabores y olores o la coloración del agua de consumo. La proliferación que se produce después del tratamiento del agua de consumo se conoce con frecuencia como «proliferación». Normalmente, se refleja en un aumento del recuento de heterótrofos en placa (RHP) en muestras de agua. Los valores de RHP aumentan sobre todo en partes de los sistemas de distribución por tuberías donde se produce estancamiento de agua, en instalaciones de fontanería doméstica.

3.3 Servicio nacional de agua potable¹

La región metropolitana para la Administración Nacional de Acueductos y Alcantarillados (ANDA), lo constituyen los siguientes municipios: San Salvador, Ayutuxtepeque, Mejicanos, Cuscatancingo, Ciudad Delgado, Soyapango (Barrio Lourdes), Ilopango, San Marcos, San Martín, Apopa, Panchimalco, Antiguo Cuscatlán y Santa Tecla, adicionalmente en la gestión operativa se incluyen los municipios de Nejapa y Santo Tomás.

Existen diferentes tecnologías para potabilizar el agua, habitualmente incluyen diversos procesos donde toda el agua que se trata puede pasar por tratamientos de filtración, coagulación, floculación o decantación. Uno de los métodos más populares es a través de la filtración del agua con arena, en donde únicamente se eliminan las sustancias sin disolver. Por otro lado, mediante la cloración se logra eliminar microbios peligrosos.

Existen técnicas más avanzadas de purificación del agua como la ósmosis inversa. También existe el método de desalinización, un proceso por el cual se retira la sal del agua de mar; sin embargo, es costoso por el elevado gasto de energía eléctrica y suele emplearse con más frecuencia en las zonas costeras con clima árido. Al proceso de conversión de agua común en agua potable se le denomina potabilización.

Se denomina Planta de tratamiento de agua potable al conjunto de estructuras en las que se trata el agua cruda de manera que se vuelva apta para el consumo humano. Existen diferentes tecnologías para potabilizar el agua, pero todas deben cumplir los mismos principios:

- Combinación de barreras múltiples (diferentes etapas del proceso de potabilización) para alcanzar bajas condiciones de riesgo.
- Tratamiento integrado para producir el efecto esperado.
- Tratamiento por objetivo (cada etapa del tratamiento tiene una meta específica relacionada con algún tipo de contaminante).

En la ANDA se utilizan plantas de tratamiento de agua potable que cumplen con altos estándares de construcción como de potabilización, así tenemos la mayor planta de tratamiento de El Salvador, conocida como Planta Las Pavas, la cual trata el agua proveniente del río Lempa y la distribuye por gran parte del gran San Salvador llevando el beneficio a muchos salvadoreños y salvadoreñas.

3.3.1. Tipos de plantas de tratamiento que hay en la ANDA ¹⁶

La ANDA posee plantas de tratamiento de tecnología convencional, las cuales incluyen procesos de coagulación, floculación, decantación (o sedimentación), filtración y la desinfección.

3.3.2. Control de calidad del agua para consumo humano ¹⁷

El control de calidad del agua para consumo humano según la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS), se define como “El conjunto de actividades ejercidas en forma continua por el abastecedor con el objetivo de verificar que la calidad del agua suministrada a la población cumpla con la legislación”, por esto la ANDA realiza un control de la calidad a través de monitoreo continuo, en la cual se verifica un análisis físico-químico y microbiológico, se ejecutan inspecciones Sanitarias a los sistemas de abastecimiento iniciando desde la fuente hasta el usuario además de realizar buenas prácticas en el Control Operacional.

La ANDA en este contexto realiza una buena cantidad de estas actividades a través de diferentes instancias o dependencias; la integración de estas actividades lleva como resultado que el agua sea segura y confiable para el usuario, para ello se toma como base el Reglamento Técnico Salvadoreño 13.02.01:14 Agua, Agua de Consumo Humano, Requisitos de Calidad e Inocuidad.

3.3.3. Fuentes subterráneas ¹⁷

Un gran porcentaje de las fuentes que utiliza la ANDA para abastecer a nuestros usuarios provienen de mantos acuíferos que se encuentran a más de 150 metros de profundidad, lo que nos indica una agua que ha pasado por un filtro natural conformado por todos los horizontes de suelo hasta llegar a un ambiente libre en el cual puede fluir con normalidad.

Como las aguas provenientes de las profundidades son altamente cristalinas y/o puras, la desinfección del agua para uso humano se realiza con la finalidad de eliminar algún microorganismo patógeno que se encuentre contenidos en el agua. La desinfección del agua es

necesaria como una garantía de la calidad, de que el agua está lista para ser consumida como agua potable. Como son aguas cristalinas, las aguas de manantiales naturales o de pozo, la desinfección es el único tratamiento que se le da al agua para obtener agua potable.

3.3.4. Control operacional⁶

La ANDA además de distribuir el agua a los usuarios también realiza el apropiado mantenimiento preventivo de equipos de cloración, limpieza de tanques, cisternas y captaciones, así como de inspecciones operacionales. Se realizan a diario controles de los niveles de cloro residual, dosificación de productos químicos y monitoreo de procesos principalmente en las plantas potabilizadoras.

3.3.5. Proceso de potabilización de una planta de tratamiento¹⁷

El agua es tomada del río en bocatoma, pasa por unos filtros llamados roto filtros, en los que quedan todas las partículas arriba de los 0.5 mm, pasa a los tanques de mezcla y floculación, en los que se le agrega el químico sulfato de aluminio formando flóculo. Los flóculos son pequeñas bolas de lodo, formadas por la unión de las partículas que lograron pasar los roto filtros, pasa a los decantadores, en los que el flóculo por su peso cae por gravedad en el fondo de una cisterna y el agua más limpia pasa por rebose a los filtros, filtros de piedra, grava y arena, al pasar por estos el agua queda totalmente clara pero aún no es potable, cloración, en esta parte se agrega el cloro para la desinfección del agua, el cloro mata todas las bacterias que pueda poseer el agua, luego se ser clorada esta agua que ya es potable pasa a los equipos de bombeo, los equipos de bombeo impulsan el agua donde es distribuida a través de toda la red de acueductos.

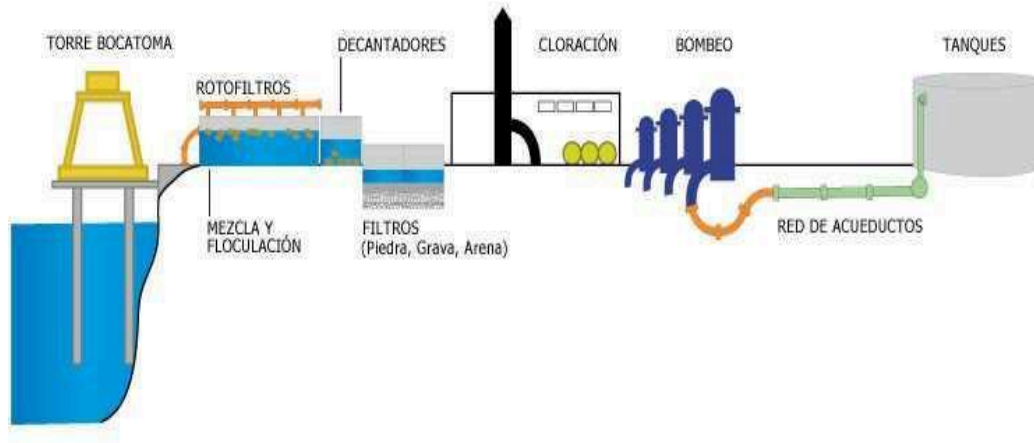


Figura N°1. Proceso de potabilización de una planta de tratamiento ¹⁷

3.4. Reglamentación.

Según el Reglamento Técnico Salvadoreño 13.02.01:14, se define como agua de consumo humano al agua que cumple con los valores y los parámetros microbiológicos, físicos, químicos y radiológicos establecidos en el reglamento y que puede ser utilizada para todo uso doméstico incluida la higiene personal y no represente riesgos para la salud. Los límites máximos permisibles de parámetros microbiológicos para agua de consumo humano son las siguientes:

Tabla N°1. Parámetros microbiológicos para agua de consumo humano. Reglamento Técnico Salvadoreño 13.02.01:14

N°	Parámetro	LÍMITES MÁXIMOS		
		Técnica de Filtración por Membrana	Técnica de tubos múltiples	Método cualitativo (presencia/ausencia)
1	Bacterias coliformes Totales	< 1UFC/100mL	<1,1 NMP/100mL	N/A

Continuación: Tabla N°1

N°	Parámetro	LÍMITES MÁXIMOS		
		Técnica de Filtración por Membrana	Técnica de tubos múltiples	Método cualitativo (presencia/ausencia)
2	Bacterias coliformes Fecales	< 1UFC/100mL	<1,1 NMP/100mL	N/A
3	<i>Esherichia coli</i>	< 1UFC/100mL	<1,1 NMP/100mL	Ausencia

17

3.5. *Pseudomonas aeruginosa*¹⁰

Pseudomonas aeruginosa (antes *Pseudomonas pyocvanea*) es una bacteria acuática, que puede atacar también al hombre como oportunista y desencadenar inflamaciones del oído medio, infecciones de heridas con formación de un pus azul verdoso y en los individuos debilitados puede provocar incluso bacteriemias. -*Pseudomonas fluorescens* y *Pseudomonas putida* son bacterias de aguas y suelos ampliamente distribuidas, que pueden oxidar un número insólitamente alto de sustancias orgánicas distintas.

Las especies pertenecientes al género *Pseudomonas* (también llamadas *Pseudomonas*) son microorganismos ubicuos que se encuentran en la tierra, en la materia orgánica en descomposición, en la vegetación y en el agua. Por desgracia, se hallan también en el ambiente hospitalario en ambientes húmedos, como la comida, las flores de los jarrones, los lavabos, los baños, los respiradores y los equipos de diálisis, e incluso las soluciones desinfectantes. Es infrecuente que forme parte de forma persistente de la flora microbiana normal del ser humano, excepto en los pacientes hospitalizados y en los pacientes ambulatorios inmunodeprimidos.

Las sencillas necesidades de crecimiento y la versatilidad nutricional de *Pseudomonas* hacen posible su amplia distribución ambiental. Son capaces de utilizar un gran número de compuestos orgánicos como fuentes de carbono y de nitrógeno, y algunas cepas crecen incluso en agua destilada al degradar los restos de los nutrientes. Las especies de *Pseudomonas* poseen muchos factores estructurales, enzimas y toxinas que aumentan su virulencia, a la vez que las hacen resistentes a los antibióticos que se usan con una frecuencia mayor.

En efecto, es sorprendente el hecho de que estos microorganismos no sean unos patógenos más frecuentes, teniendo en cuenta su ubicuidad, su capacidad de proliferar en prácticamente cualquier ambiente, sus propiedades de virulencia y su resistencia a diversos antibióticos. Por el contrario, las infecciones por *Pseudomonas* son fundamentalmente oportunistas (es decir, restringidas a los pacientes con alteraciones de los mecanismos de defensa). Esta característica destaca la importancia de la capacidad del anfitrión para prevenir la colonización y evitar una posterior invasión por las *Pseudomonas*.

Pseudomonas son bacilos gramnegativos móviles rectos o ligeramente curvados que suelen disponerse en parejas. Estos microorganismos no son fermentadores y utilizan los hidratos de carbono a través del metabolismo respiratorio en el que el oxígeno actúa como aceptor terminal de electrones. Aunque se definen como aerobios estrictos, pueden crecer de forma anaerobia utilizando nitrato o arginina como aceptor terminal de electrones. La presencia de citocromo oxidasa (detectada por medio de una prueba rápida de 5 minutos) en las especies de *Pseudomonas* se utiliza para distinguir las de las enterobacterias. Algunas *Pseudomonas* adquieren un aspecto mucoso como consecuencia de la abundancia de polisacáridos capsulares, estas cepas son especialmente frecuentes en los pacientes con fibrosis quística. Algunas producen pigmentos difusibles (p. ej., piocianina [azul], fluoresceína [amarillo], piorrubina [marrón]). Aunque el género estuvo formado en otros tiempos por un gran número de especies, la mayoría de ellas se ha reclasificado en otros géneros. Este género se compone actualmente de unas 10 especies que se han aislado a partir de muestras clínicas así como numerosas especies que se desarrollan en la naturaleza.

3.6. Resistencia intrínseca a antibióticos de *Pseudomonas aeruginosa*.⁵

La resistencia intrínseca es definida como la resistencia a los antibióticos innata o natural que se observa en la mayoría de los aislados de una especie. *Pseudomonas aeruginosa* expresa un alto nivel de resistencia intrínseca a la mayoría de los antibióticos, debido principalmente, a una membrana externa poco permeable, expresión de bombas de expulsión, mutaciones que modifican el sitio de acción de algunos antibióticos y a la inactivación enzimática a través de una cefalosporinasa cromosomal tipo AmpC inducible.

Pseudomonas aeruginosa posee una resistencia inherente a muchos antibióticos y puede mutar a cepas aún más resistentes durante el tratamiento. Aunque se han identificado numerosos mecanismos de resistencia, la mutación de las porinas constituye el principal mecanismo de resistencia. La penetración de los antibióticos en la célula pseudomónica tiene lugar principalmente a través de los poros de la membrana externa. La alteración de las proteínas que configuran la pared de estos poros con el fin de restringir el flujo al interior de la célula conlleva la aparición de resistencia a numerosos grupos de antibióticos de manera simultánea. *Pseudomonas aeruginosa* sintetiza, así mismo, diferentes (3-lactamasas que inactivan diversos antibióticos P-lactámicos (p. ej., penicilinas, cefalosporinas, carbapenémicos).

Los principales mecanismos de resistencia de las *Pseudomonas aeruginosa* a los betalactámicos son:

- Pérdida de las porinas

Las porinas son canales embebidos en la membrana externa de las bacterias Gramnegativas que funcionan como filtros en una membrana permeable. Estas porinas son utilizadas por diferentes antibióticos hidrofóbicos, como los betalactámicos, aminoglucósidos, tetraciclinas y algunas fluoroquinolonas y de esta manera poder acceder a la célula. Tanto la pérdida como la alteración de las porinas pueden limitar drásticamente el acceso de los antibióticos a sus dianas intracelulares. De las diferentes porinas que se encuentran en la membrana externa de *Pseudomona aeruginosa*, la más abundante es la porina OprF. Probablemente es utilizada por la mayoría de los betalactámicos para acceder al interior de la bacteria. Las porinas OprC y OprE son canales inespecíficos, aunque son empleados por algunos antibióticos. Los carbapenemas como el Imipenem y el Meropenem, utilizan una cuarta porina específica llamada OprD. Si se

produce una pérdida de la porina OprD aparece resistencia a imipenem y una disminución de la sensibilidad al meropenem y en algunos aislamientos pueden permanecer sensibles.

- Bombas de expulsión activa

La *Pseudomonas aeruginosa* posee en su envoltura celular, sistema que acoplado al gradiente electroquímico o de protones o con gasto de ATP, permite la expulsión al exterior de la célula de ciertos metabolitos y sustancias tóxicas. Las bombas de flujo se clasifican en 5 superfamilias, de acuerdo con su secuencia de aminoácidos, la fuente de energía y la especificidad del sustrato. En el caso de la *Pseudomonas aeruginosa* el mayor número de bombas se incluyen dentro de la familia RND (Resistance – Nodulation – Division.). Los sistemas RND están compuestos por tres proteínas: una proteína con estructura de porinas que se encuentra insertada en la membrana externa y que actúa como canal de expulsión, la bomba propiamente dicha constituida por un transportador situado en la membrana plasmática y una lipoproteína priplásmica que acopla ambos componentes. En el caso de la *Pseudomonas aeruginosa* se han descrito 10 sistemas de RND como bombas de expulsión activa (Mex AB-OprM, Mex CD-OprJ, Mex EF-OprN, Mex XY-OprM, Mex JK-OprM/OprH, Mex GHI-OpmD, Mex VW-OpeM, Mex PQ-OpmE, Mex MN-OprM y Tri ABC-OpmH).

En el caso de la *Pseudomonas aeruginosa* solo la Mex AB-OprM se expresa constitutivamente y su sobreexpresión se asocia a resistencia a los carbapenemas, especialmente meropenem así como betalactámicos solos o combinados a inhibidores de betalactamasas (IBL), fluoroquinolonas, tetraciclinas, cloranfenicol, macrólidos, Trimetoprin y sulfonamidas

- Betalactamasas AmpC cromosómica

La *Pseudomonas aeruginosa* produce una betalactamasa cromosómica inducible tipo AmpC, similar a la descrita en varios miembros de la familia Enterobacteriaceae. En ausencia de inductores de AmpC, la *Pseudomonas aeruginosa* produce niveles de esta enzima no suficientes para neutralizar la acción de la mayoría de las penicilinas y cefalosporinas antipseudomónicas. La presencia de niveles adecuados de inductor promueve la sobreexpresión del gen AmpC y el consiguiente aumento de la producción de la betalactamasa cromosómica. Las uroidopenicilinas,

cefalosporinas antipseudomónicas, monobactams y carbapenemas se mantienen activas frente a las cepas con producción basal de AmpC.

- Betalactamasas plasmídicas

La presencia de betalactamasa plasmáticas en *Pseudomonas aeruginosa* es menos frecuente que en enterobacterias. En los últimos años han aparecido nuevos tipos de betalactamasas transferibles con un espectro mucho más amplio. De las carbapenemas de la clase A se han descrito en la *Pseudomona aeruginosa* la KPC y GES/IBC, ambas plasmídicas. Dentro de las KPC (KPC-10), en *Pseudomona aeruginosa* se han descrito la KPC-2 y la KPC-5, con un espectro sobre todos los betalactámicos, aunque el espectro de hidrólisis para carbapenems y monobactams es diez veces mayor que para las penicilinas y cefalosporinas. Dentro de las GES (GES-12) solo se identificaron en la PA la GES-1 y GES-5 hasta el momento presentan actividad carbapenemasa con modesta actividad sobre los monobactams. Las carbapenemsas clase D son las betalactamasas de tipo OXA, hasta la fecha se han descrito hasta 100 variantes de las cuales solo la OXA-40 se identificó en la *Pseudomona aeruginosa*. Esta enzima presenta actividad hidrolítica sobre carbapenems con actividad prácticamente nula frente a cefalosporinas de espectro extendido y monobactams.

La siguiente figura representa los mecanismos de resistencia principales de la *Pseudomonas aeruginosa* a los betalactámicos:

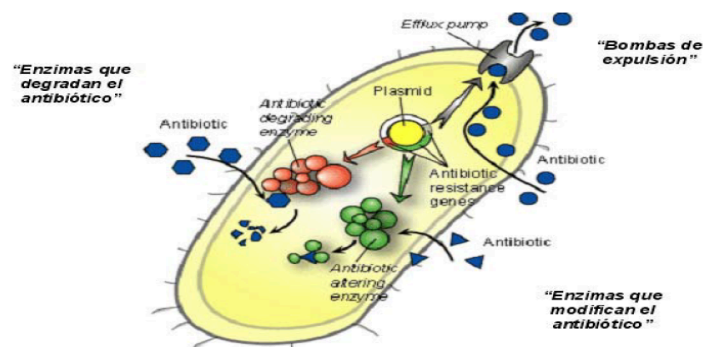


Figura N° 2. Mecanismos de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa*⁵

3.7 Antibiótico o antimicrobiano ³

Se denomina antimicrobiano a toda molécula natural (producida por un organismo vivo, hongo o bacteria), sintética o semisintética, capaz de inducir la muerte o la detención del crecimiento de bacterias, virus u hongos.

Un antibiótico pertenece al subgrupo de antimicrobianos pero tiene actividad antibacteriana exclusivamente.

Los antimicrobianos pueden ser de tres tipos:

- Desinfectantes: son sustancias que eliminan la viabilidad microbiana. Son aplicables sólo a sistemas inanimados. Ejemplo: Hipoclorito de sodio.
- Antisépticos: son sustancias que reducen y controlan la presencia de gérmenes potencialmente patógenos. Aplicables sobre la piel y/o mucosas de humanos y animales.
- Antimicrobianos de uso clínico-terapéutico: son drogas capaces de reducir y controlar la presencia de gérmenes que han invadido los tejidos de un individuo.

Existen dos fármacos que interesan en este punto:

Antibióticos y quimioterápicos.

Antibiótico: subgrupo de antimicrobianos con actividad antibacteriana. Ejemplo: penicilina.

Quimioterápicos: sustancias de preparación sintética. Ejemplo: Sulfas.

En la práctica se utiliza el término “antibiótico” para englobar a los antimicrobianos biológicos (sintetizados por un microorganismo vivo) y de síntesis. Ambos se caracterizan por poseer “toxicidad selectiva”; no afectan o son relativamente inocuos para las células del huésped, a diferencia de los desinfectantes y antisépticos, que afectan a ambos. La toxicidad selectiva se logra gracias a las diferencias existentes entre el huésped y el microorganismo invasor; el mejor ejemplo lo constituye la penicilina, que provoca la lisis bacteriana por inhibición de la síntesis de la pared celular, no existiendo una estructura comparable en las células de los mamíferos.

3.8. Historia ²

Entre 1900 -1915, Ehrlich concibe la idea de usar compuestos químicos de síntesis como “balas mágicas” selectivas hacia microorganismos, pero inofensivas para las personas o animales superiores. En 1909 descubre que el salvarsán es efectiva contra la sífilis. Acuña utiliza el término “quimioterapia”. Ya para el año 1929, Fleming, descubre la penicilina, el primer antibiótico natural, pero fracasa en su intento de purificarlo. La industria farmacéutica se muestra “indiferente”.

De 1932-1935, Domagk, siguiendo los pasos de Ehrlich, descubre la acción del rojo de prontosilo (la primera sulfamida) sobre el neumococo y otros estreptococos in vivo.

Woods, en 1940, descubre el mecanismo de acción de las sulfamidas. Se estaba en plena “Edad de oro de la Quimioterapia de síntesis”. Chain y Florey purifican la penicilina.

En 1944, Waksman, un microbiólogo de suelos, inicia una búsqueda de microorganismos productores de antibióticos. Descubre la estreptomycinina. Comienza la época dorada de los antibióticos (quimioterápicos naturales), y la búsqueda racional rinde decenas de nuevos antimicrobianos procedentes de Actinomicetos, otras bacterias y hongos.

3.9. Clasificación de los antibióticos ⁷**Tabla N°2.** Clasificación de los antibióticos

Clasificación	Mecanismo de acción
Según su efecto	Bactericidas
	Bacteriostáticos
Según su espectro	Amplio espectro
	Espectro reducido
	Espectro limitado
Según su mecanismo de acción	Antibióticos que afectan la síntesis de la pared bacteriana.
	Antibióticos que afectan la membrana plasmática.
	Antibióticos que afectan la síntesis proteica procariota.
	Antibióticos que afectan la síntesis del ADN bacteriano.
	Antibióticos que que inhiben vías metabólicas (quimioterápicos)

Fuente: Elaboración propia basada en referencia ⁷

3.9.1. Clasificación de los antibióticos según su efecto ⁷

- Efecto bactericida de los antibióticos.

El efecto bactericida consiste en producir la muerte del microorganismo sensible. Los microorganismos bacterianos actúan en la fase de crecimiento logarítmico bacteriano.

Los antimicrobianos bactericidas deben administrarse siempre en infecciones graves, cuando se necesita la muerte rápida de los microorganismos para controlar la infección, y cuando no se cuenta con un sistema inmune adecuado para detener el proceso infeccioso.

Ejemplos de enfermedades infecciosas donde deben utilizarse antimicrobianos bactericidas lo constituyen la meningococemia purulenta y la endocarditis infecciosa, también se utilizan en el paciente con fiebre y neutropenia, o en casos de infección en el paciente con SIDA.

Ejemplos:

- β -lactámicos: Penicilinas, Cefalosporinas, Carbapénicos, Monobactámicos
- Aminoglucósidos
- Glicopéptidos: Vancomicina, Teicoplanina
- Quinolonas
- Fosfocina

- Efecto bacteriostático de los antibióticos

El efecto bacteriostático consiste en producir la inhibición del crecimiento bacteriano; mientras tanto, se espera que la inmunogenénesis aporte los elementos defensivos necesarios para el control de la enfermedad. Por lo tanto, estos antimicrobianos no deben indicarse al paciente inmunocomprometido. Actúan en la fase estacionaria de crecimiento bacteriano.

Ejemplos:

- Sulfamidas
- Clindamicina
- Macrólidos
- Tetraciclinas
- Cloranfenicol

3.9.2. Clasificación de los antibióticos según su espectro.

- Antibióticos de amplio espectro

Actúan sobre una amplia gama de bacterias Gram positivas y Gram negativas, y también contra *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Rickettsias* Espiroquetas y Actinomicetos. Ej.: tetraciclinas, cloranfenicol.

- Antibióticos de espectro limitado

Actúan sólo contra cocos Gram positivos y Gram negativos, bacilos Gram positivos y espiroquetas. Ejemplo: penicilina.

- Antibióticos de espectro reducido

Actúan sólo contra un sector limitado de gérmenes.

3.9.3. Clasificación de los antibióticos según su mecanismo de acción.⁷

- Antibióticos que afectan la biosíntesis de la pared bacteriana

La pared bacteriana es una estructura que protege a la célula de los cambios osmóticos del medio externo, le confiere forma y rigidez, y contiene elementos patogénicos característicos de cada especie.

La composición química de la pared celular varía de una bacteria Gram positiva a una Gram negativas. Sabemos que la pared de las bacterias Gram positivas está formada por una capa de 50 a 100 moléculas de espesor de peptidoglicano, mientras que el peptidoglicano de las bacterias Gram negativas es sólo de una o dos moléculas de espesor, además de una capa externa de lipopolisacárido, que está ausente en las especies Gram positivas. El peptidoglicano está formado por largas cadenas de polisacáridos en las cuales se alternan en forma lineal N-acetilglucosamina (NAG) y ácido N-acetilmurámico (NAM). Estas largas cadenas están unidas en forma cruzada por puentes peptídicos mediante enlaces amida con los grupos D-alanina del ácido N-acetilmurámico.

La síntesis de la pared bacteriana se ha dividido en 3 etapas:

- La primera es intracitoplasmática y consiste en la síntesis de las unidades NAG y NAM.

- La segunda etapa es intramembranosa; las unidades NAM y NAG se acoplan mediante un lípido transportador que es el 1-decaprenilfosfato.
- La última etapa es extramembranosa y consiste en la incorporación del nuevo peptidoglicano al ya existente, es decir se forman los puentes peptídicos extracitoplasmáticos.

Los ATB que actúan sobre la pared bacteriana impiden los sucesivos pasos de la síntesis de la pared bacteriana; como consecuencia de esta interferencia, la célula bacteriana sin pared no resiste los cambios osmóticos, se hincha y estalla. Por eso, los ATB beta-lactámicos (penicilinas, cefalosporinas), bacitracina, vancomicina, teicoplanina y fosfomicina son bactericidas pues matan a la célula bacteriana en el momento de la división por lo tanto no actúan cuando la célula está estática.

Ejemplos: Penicilinas, Monobactámicos, Carbapénicos, Cefalosporinas, Vancomicina, Bacitracina, Fosfomicina, Cicloserina, Imidazoles.

- Antibióticos que afectan la membrana citoplasmática

La membrana plasmática cumple funciones importantes para la vitalidad de la bacteria. Entre sus propiedades incluye el actuar como barrera de permeabilidad selectiva, controlando de esta forma la composición del medio interno celular.

Los antibióticos utilizados en clínica, que actúan modificando la membrana celular, son las polimixinas y los polienos (nistatina y anfotericina B)

Actúan como detergentes o tensioactivo catiónicos y provocan una grave alteración de la membrana celular, modificando la permeabilidad y permitiendo el escape de aminoácidos intracelulares, purinas, pirimidinas y otras moléculas fundamentales para la vida celular. Las polimixinas actúan de este modo, interactuando sobre los fosfolípidos de la membrana celular, mientras que la nistatina y la anfotericina B son activos frente a hongos, se unen a un grupo esterol de la membrana que solamente contienen los microorganismos contra los cuales se utilizan estos ATB.

Las bacterias más susceptibles son las que tienen en su membrana un mayor contenido de fosfolípidos (gramnegativas). La insensibilidad o resistencia está en relación con la

impermeabilidad de la pared celular para estos fármacos, como el caso de las grampositivas que tienen una pared celular muy gruesa.

Todos estos antibióticos son líticos, incluso en bacterias en reposo y tienen cierto potencial tóxico, especialmente la anfotericina B, ya que son capaces de unirse con los lípidos de membranas citoplasmáticas de las células de los mamíferos.

Detergentes: Polimixina, Colistina

Unión a los esteroides de la pared celular: Nistatina, Anfotericina B

- Antibióticos que afectan la biosíntesis proteica procariota

Se pueden dividir en dos grupos, según inhiben la transcripción o la traducción proteica.

- Inhibición de la transcripción: consiste en la inhibición de la subunidad beta de la enzima ARN polimerasa ADN dependiente, que lleva a la inhibición de la síntesis del ARN mensajero; éste transmite la información del ADN, que es necesaria para la formación proteica normal.

Ejemplos:

- Inhibición de la RNA polimerasa dependiente de DNA: Rifampicina
- Inhibición de la traducción: se logra mediante la unión de la molécula del ATB a la subunidad 30S o 50S del ribosoma bacteriano.

Ejemplos:

Agentes que afectan la función de las subunidades ribosomales 30S o 50S e inhiben reversiblemente la síntesis de proteínas (bacteriostáticos):

- Cloramfenicol
- Tetraciclina
- Lincomicina
- Clindamicina
- Eritromicina

Agentes que se unen a la subunidad ribosomal 50S y alteran irreversiblemente la síntesis de proteínas (bactericidas):

- Aminoglucósidos
- Antibióticos que afectan la síntesis de ácidos nucleicos bacterianos

La biosíntesis del ADN bacteriano es inhibida por dos mecanismos:

- Mediante la inhibición de una topoisomerasa, llamada ADN girasa, enzima esencial para la replicación del ADN. La ADN girasa posee dos subunidades, A y B; la subunidad B cumple la función de enrollar las cadenas de ADN, paso necesario para acomodar el núcleo dentro de la bacteria mediante la reducción de su tamaño. Cuando este superenrollado ha finalizado, la subunidad A sella el corte en el ADN. Por ejemplo: las quinolonas inhiben la actividad de esta enzima.

Ejemplos:

Inhibición de la girasa de DNA: Quinolonas

- Mediante la formación de compuestos tóxicos para las bacterias, resultante del poder reductor de los anaerobios sobre el radical "nitro" de los ATB nitroimidazólicos. Los productos de reducción del grupo "nitro" se conjugan con el ADN, produciendo su desestabilización y por lo tanto provocando la muerte celular.
- Antibióticos que inhiben vías metabólicas (quimioterápicos)

Ciertos ATB, como las sulfamidas y la trimetoprima, inhiben vías metabólicas que impiden el crecimiento bacteriano; tienen por lo tanto acción bacteriostática. Cuando ambas drogas se administran en forma conjunta, su acción es bactericida.

Las sulfamidas inhiben competitivamente la incorporación de ácido paraaminobenzoico (PABA) por su semejanza química, impidiendo a partir de este precursor, la síntesis de ácido fólico bacteriano, factor esencial en el crecimiento de los microorganismos. Cuando la bacteria adquiere la capacidad de producir PABA o de inhibir las sulfamidas, se transforma en resistente.

La trimetoprima (TMP) inhibe a la dihidrofolato reductasa (enzima reductora del ácido dihidrofólico, con lo cual obstruye la formación de ácido tetrahidrofólico, metabolito esencial para la síntesis de purinas por la bacteria. La enzima de la bacteria es 50.000 a 100.000 veces más sensible a la TMP que la enzima humana, con lo cual se explica su acción. El ser humano no sintetiza ácido fólico sino que lo incorpora con su dieta, por lo tanto la TMP no afecta la síntesis

de purinas en el hombre. El bloqueo secuencial de la misma vía bioquímica por las sulfamidas y la TMP resulta en un alto grado de sinergismo contra un amplio espectro de microorganismos.

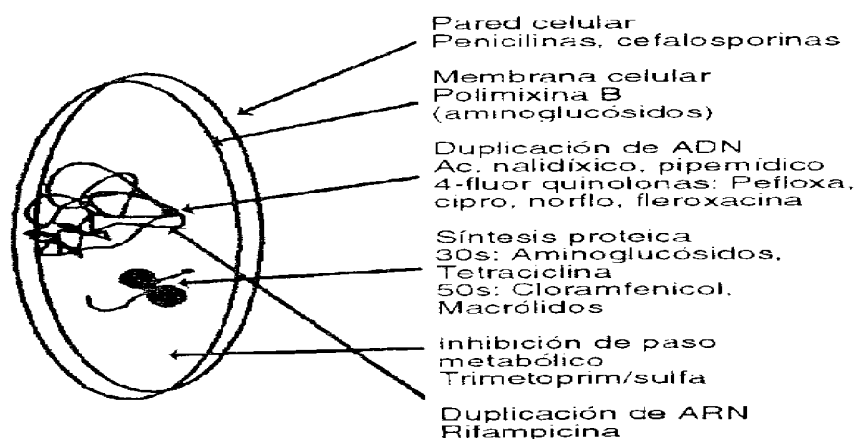


Figura N°3. Sitios de acción de los antibióticos. (Principales grupos de antibióticos) ⁷

3.10. Clasificación de los antibióticos del cuadro básico del Sistema Nacional Integrado de Salud Pública de El Salvador

Los antibióticos que conforman el cuadro básico de salud pública son los siguientes: Ceftazidima, Piperacilina/Tazobactam, Amikacina, Gentamicina, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Cefepime, Imipenem, Meropenem, Piperacilina, Ticarcilina/Clavulánico y Ofloxacina, estos son utilizados para determinar la susceptibilidad antibiótica según los criterios establecidos por el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS).

3.10.1. Betalactámicos ^{4,9}

Los antibióticos betalactámicos son bactericidas de amplio espectro con características farmacocinéticas favorables y escasos efectos adversos.

Se clasifican en: Penicilinas, Cefalosporinas, Carbapenemes y Monobactámicos.

El mecanismo de acción por el cual ejercen su efecto es mediante la inhibición de la Síntesis de la Pared Bacteriana, actúan en la última fase de la síntesis del peptidoglicano, autolíticos y necesariamente hacen su acción en la fase de multiplicación (síntesis de la pared celular).

El mecanismo de resistencia que las bacterias desarrollan contra este tipo de antibióticos por medio de la producción de betalactamasas: enzimas que hidrolizan el anillo beta lactámico.

- Penicilinas

Dentro de las penicilinas con acción específica contra *Pseudomonas aeruginosa* están las siguientes: Carbenicilina y Piperacilina.

-Piperacilina: es una penicilina antipseudomona, ocho veces más activa que la carbenicilina, tiene actividad contra Klebsiella y se usa en inmunocomprometidos con infecciones graves por G-. Se aconseja combinarla con gentamicina o tobramicina.

- Cefalosporinas

Es un grupo de antibióticos semisintéticos derivado de la cefalosporina C obtenida del hongo *Cephalosporium*. Están químicamente relacionadas con las penicilinas. Al agregar distintas cadenas laterales a los anillos se obtienen muchos compuestos semisintéticos que difieren en espectro, farmacocinética y potencia. Todas son bactericidas y tienen el mismo mecanismo de acción que las penicilinas, pero se unen a proteínas diferentes, esto puede explicar la falta de resistencia cruzada, la diferencia en la potencia y en el espectro.

Se clasifican en cuatro generaciones.

1ª Generación: actividad *bactericida contra grampositivas*, eficaces contra algunas gramnegativas, administradas por vía parenteral (EV, IM, SC) y en ocasiones oral.

Ejemplos: Cefazolina (parenteral)- Cefalexina, Cefradina, Cefadroxilo (vía oral). Se desarrollaron en la década del 60 y son activos contra G + pero menos efectivos contra G-.

-Cefalexina: es efectiva por vía oral, presenta poca unión a las proteínas plasmáticas, alcanza altas concentraciones en la bilis y se excreta sin cambios en la orina, su semivida es de 60 min.

En odontología se emplea como alternativa de la amoxicilina.

-Cefadroxilo: congénere cercano a la Cefalexina, tiene buena penetración en los tejidos incluso en los del alvéolo dental, ejerce acción más sostenida en el sitio de infección y puede administrarse cada 12 hs, sus indicaciones son iguales a la Cefalexina y a menudo se eligen en las infecciones dentales.

2ª Generación: actividad *bactericida contra grampositivas y gramnegativas*, pudiéndose administrar por todas las vías.

Ejemplos: Cefuroxima, Cefoxitina (parenteral)- Cefaclor, Cefuroxima (oral).

3° Generación: Actividad *bactericida contra grampositivas pero muy potentes contra gramnegativas*, de administración parenteral en la mayoría de los casos con algunas excepciones por vía oral.

Ejemplos: Cefotaxima, Ceftizoxima, Cetriaxona, Ceftazidima, Cefoperazona (parenteral) – Cefixima, Cefpodoxima (oral).

- Ceftazidima: agrega cobertura contra *Pseudomonas aeruginosa*.

4° generación: Cefepima, Cefpiroma (parenteral).

- Cefepime: estable frente a betalactamasas cromosómicas de Clase I.

- Carbapenemes

Presentan el mayor espectro de actividad conocido dentro de este grupo de antibióticos.

Imipenem es el primer carbapenem desarrollado para uso clínico.

Se caracterizan por:

- Presentar resistencia a amplio rango beta lactamasas

- Penetración celular BG-

- Mayor afinidad por PBP (Proteínas de Fijación de Betalactámicos)

- Estos compuestos son de administración parenteral. Mediante la administración intravenosa suelen alcanzarse con rapidez concentraciones plasmáticas elevadas. Se distribuyen ampliamente.

- Imipenem: es un betalactámico extremadamente potente y de muy amplio espectro. Su indicación es para infecciones intrahospitalarias. Sufre inactivación por las hidroxipeptidasas renales, por ello se combina con cilastatina (inhibidor de hidroxipeptidasas) de manera de lograr concentraciones séricas adecuadas.

- Meropenem es un compuesto químicamente similar a imipenem, con un grupo metilo en C1 y un grupo dimetilcarbamoilpirrolidintio en C2 que sustituye a la cadena lateral tio-alquílica del imipenem. Es precisamente esta sustitución la que incrementa la actividad del meropenem respecto a imipenem, tanto frente a *Pseudomonas spp.* como frente a otros bacilos gramnegativos. Otra ventaja de meropenem radica en una de sus propiedades farmacocinéticas: alcanza concentraciones terapéuticas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) (4, 5) sin producir convulsiones

y se tolera muy bien cuando se administra en bolo intravenoso (1 g en cinco minutos), al contrario que imipenem/cilastatina, cuya administración rápida se asocia con náuseas y vómitos.

- Monobactámicos

Aztreonam: se llama así porque tiene un solo anillo, inhibe a bacilos entéricos G- y H. influenzae, Pseudomonas, pero no tiene actividad contra cocos G+ o anaerobios fecales. Es resistente a las betalactamasas de los G-. No tiene indicación absoluta en odontología.

3.10.2. Betalactámicos asociados a inhibidores de betalactamasas. ¹⁹

Los betalactámicos son un grupo de antibióticos que se caracterizan por poseer en su estructura un anillo betalactámico. Su mecanismo de acción consiste en la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana, interfiriendo en la síntesis del peptidoglicano mediante un bloqueo en la etapa de transpeptidación. La asociación de diferentes tipos de cadenas lineales al anillo betalactámico modifica las propiedades del compuesto resultante y da lugar a los diferentes grupos de antibióticos betalactámicos: penicilinas, cefalosporinas, carbapenemes, monobactams e inhibidores de las betalactamasas.

La resistencia bacteriana es la capacidad de un microorganismo para crecer en presencia de un antimicrobiano a dosis terapéuticas. La gran mayoría de mecanismos de resistencia se pueden agrupar en tres categorías: modificación de la molécula de antibiótico, alteración del sitio diana y alteración de la permeabilidad. El principal mecanismo de resistencia a los betalactámicos en enterobacterias es la producción de betalactamasas. Las betalactamasas son enzimas que actúan hidrolizando el anillo betalactámico haciendo así que el antibiótico pierda su función.

3.10.3. Aminoglucósidos¹²

Los aminoglucósidos permanecen como una clase de antimicrobianos de uso habitual y eficaz en la práctica clínica. A pesar de que existen diversos mecanismos de resistencia continúan siendo activos frente a gran parte de los bacilos gramnegativos aerobios. En la actualidad, aunque pueden utilizarse en monoterapia en las infecciones urinarias, se utilizan fundamentalmente en combinación con betalactámicos en infecciones graves por bacilos gramnegativos. Los antibióticos disponibles dentro de este grupo son: Amikacina y Gentamicina.

Los aminoglucósidos muestran actividad bactericida frente a bacilos gramnegativos aerobios, entre ellos, Enterobacteriaceae y los bacilos no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter* spp. La asociación con antimicrobianos que actúan sobre la pared bacteriana (penicilina, cefalosporina, monobactámicos, carbapenemes, glucopéptidos) muestra una actividad sinérgica frente a diversos microorganismos. Diversos estudios in vitro y en animales han demostrado sinergia antimicrobiana frente a *Enterococcus faecalis*, *E. faecium*, *estreptococos del grupo viridans*, *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* y *Listeria monocytogenes*.

La acción de los aminoglucósidos comprende una interacción inicial con la superficie externa de la membrana celular bacteriana, transporte a través de la membrana interna y, finalmente, la unión a la subunidad 30S de los ribosomas, que inhibe la síntesis de proteínas, conduciendo finalmente a la muerte del microorganismo.

3.10.4. Quinolonas⁹

1º Generación: ácido nalidíxico y ácido pipemídico: actividad sobre enterobacterias y son inactivas sobre Grampositivas y anaerobios.

2º Generación: norfloxacin y ciprofloxacina- fluoroquinolonas. Mayor actividad sobre G-. La ciprofloxacina es la quinolona con mejor actividad sobre *Pseudomonas aeruginosa*. Tienen una moderada actividad sobre G+.

3° Generación: Levofloxacin, gatifloxacin: retienen la actividad sobre G- y mejoran la actividad sobre G +.

Las quinolonas son antibióticos bactericidas y actúan inhibiendo la ADN girasa, enzima que cataliza el superenrollamiento del ADN cromosómico, que asegura una adecuada división celular. En el cuadro básico se tienen los siguientes antibióticos: Ciprofloxacina, Levofloxacina y Ofloxacina.

3.11 Histórico de aislamiento de *pseudomonas aeruginosa* en el salvador en muestras de agua potable en el año 2017. ^{Datos internos del MINSAL}

Datos proporcionados por la plataforma de microbiología del área de laboratorio de control de calidad de alimentos y toxicología del laboratorio nacional de referencia del ministerio de salud por la Maestra Marcela Vanegas, revelan la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* en muestras de agua potable.

Tabla N°3. Resumen del año 2017 en muestras positivas con *Pseudomonas aeruginosa* proporcionado por la Plataforma de Microbiología del MINSAL.

Total muestras recibidas en año 2017	6590
Muestras con <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	209
Muestras con <i>Pseudomonas aeruginosa</i> de la región metropolitana	33

Fuente: Elaboración propia con base en datos proporcionados por MINSAL.

Las 33 muestras del área metropolitana de San Salvador, en las que se detectó la presencia de *Pseudomonas aeruginosa*; representan un 14% del total de las muestras contaminadas con dicho microorganismo, tal como se muestra en la figura N° 4.

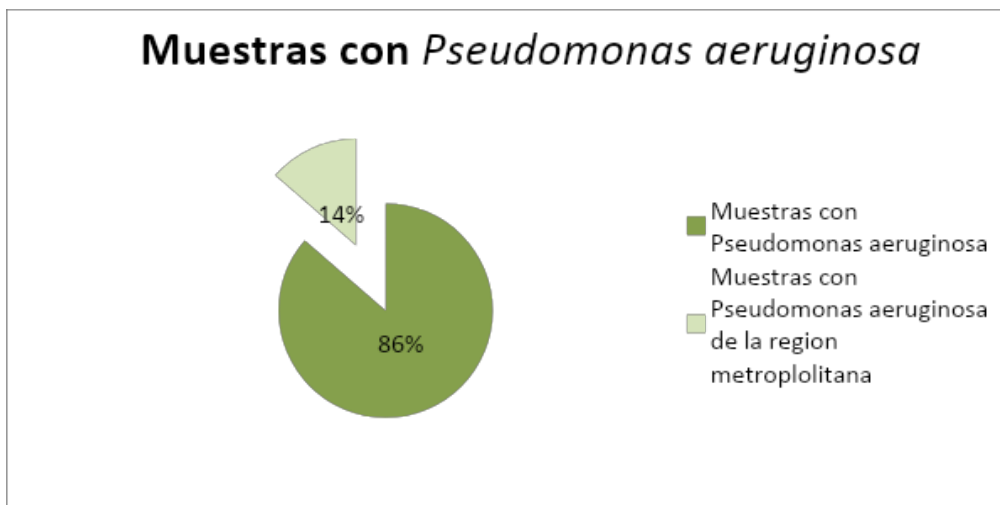


Figura N°4. Muestras positivas de *Pseudomonas aeruginosa* del área metropolitana de San Salvador .Fuente: Elaboración propia con base en datos proporcionados por MINSAL.

El 14% de las muestras con *Pseudomonas aeruginosa* del área metropolitana de San Salvador, corresponde a los municipios que se detallan en la tabla N°3.

Tabla N°4. Cantidad de muestras positivas por municipio del área metropolitana de San Salvador.

Municipio	Cantidad de muestras fuera de norma
Santo Tomas	3
Hospital Nacional de la Mujer	1
Hospital Rosales	1
Apopa	3
Ciudad Delgado	2
Ilopango	7
Lourdes, Soyapango	2
Mejicanos	1
Nejapa	1
Popotlan	2
San Antonio Abad	2
Soyapango	1
Unicentro	1
Zacamil	1
San Marcos	1
San Jacinto	1
Guazapa	1
Panchimalco	2
Total	33

Fuente: Elaboración propia con base en datos proporcionados por MINSAL.

Como se observa en la tabla N°4, son 16 municipios y 2 hospitales, donde se detectó la presencia de *Pseudomonas aeruginosa*; siendo Ilopango el municipio con mayor cantidad de muestras fuera de norma.

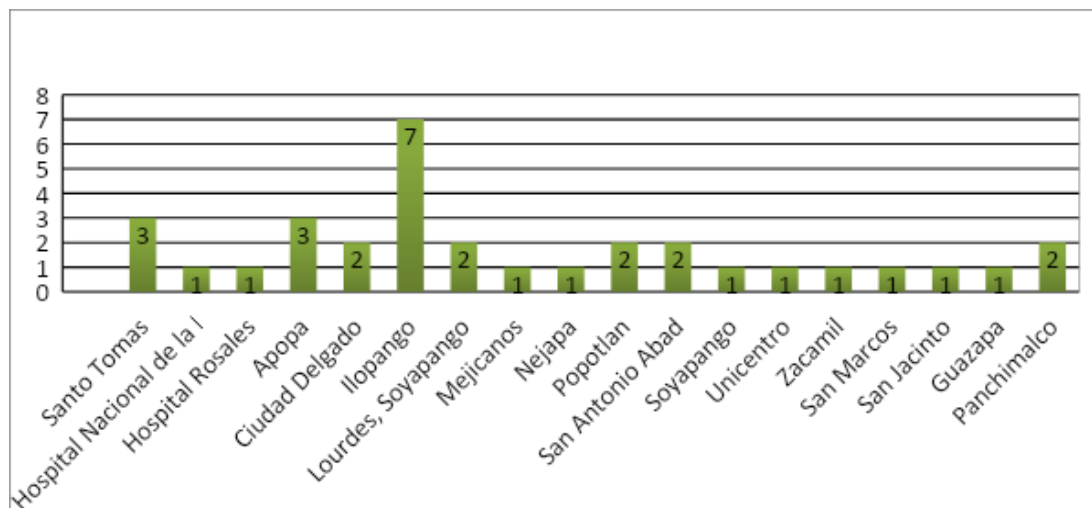


Figura N°5. Municipios con positivos de *Pseudomonas aeruginosa* del área metropolitana de San Salvador. Fuente: Elaboración propia basado en datos proporcionados por MINSAL.

En la Figura N°5 se observan los municipios con mayor cantidad de muestras contaminadas con *Pseudomonas aeruginosa* para el año 2017.

Tomando en cuenta esta información se realizará la presente investigación en los 16 municipios donde se encontró la presencia de *Pseudomonas aeruginosa*

3.12 Antibiograma ^{7,11}

El método utilizado con mayor frecuencia para evaluar la sensibilidad de las bacterias a los agentes antimicrobianos es la denominada prueba de difusión del disco. Esta técnica fue estandarizada por Kirby y Bauer en 1966, de allí que dicho método también se le conozca con el nombre de “prueba de Kirby-Bauer”. Es un método sencillo y fácil de realizar en los laboratorios de rutina que sólo brinda información cualitativa o semicuantitativa sobre la sensibilidad de un

microorganismo a un antibiótico determinado. Sin embargo, los resultados obtenidos son de gran valor clínico para iniciar, mantener o modificar una antibioticoterapia.

La prueba de susceptibilidad sirve para determinar *in vitro* a qué antibióticos es susceptible o resistente una determinada cepa bacteriana aislada del paciente. Este método permite al médico escoger el antibiótico más adecuado con base científica proporcionada por el laboratorio, y evita dar tratamientos útiles.

Susceptible: Cuando los microorganismos responsables de una infección son inhibidos por concentraciones de antibiótico obtenidas con un régimen usual de dosificación.

Moderadamente susceptible: Cuando los microorganismos son inhibidos por concentraciones altas de antibióticos.

Resistente: Si los microorganismos que causan la infección, toleran concentraciones de antibiótico superiores a las que pueden obtenerse en la sangre por medio de un régimen usual de dosificación.

3.13. Técnica número más probable ⁸

Otro método que se utiliza para la determinación del número de bacterias presentes en una muestra es el método del número más probable (NMP), Esta estimación estadística se basa en el hecho de que cuanto mayor sea el número de bacterias en una muestra mayor será la dilución necesaria para reducir la densidad hasta el punto en el cual no se desarrolle ninguna bacteria en los tubos de una serie de diluciones. El método del NMP es el más útil cuando los microorganismos por contar no crecen en medios sólidos (como las bacterias quimioautótrofas nitrificantes). También es útil cuando se utiliza el crecimiento en un medio líquido diferencial para identificar el microorganismo (como en el caso de las bacterias coliformes, que fermentan selectivamente la lactosa con producción de ácido en el análisis del agua).

CAPÍTULO IV

4.0 DISEÑO METODOLÓGICO

4.1. Tipo de estudio.

Prospectivo, Transversal y Experimental

El tipo de estudio fue Prospectivo porque el análisis que se realizó servirá como antecedente para investigaciones posteriores relacionadas con la determinación de la resistencia que presentan las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de agua potable de la zona metropolitana de San Salvador, a los antibióticos prescritos para el tratamiento de las infecciones causadas por dicha bacteria.

Transversal; porque se llevó a cabo durante un período aproximado de 6 meses (Abril a Septiembre) del año 2018.

Experimental; porque se llevaron a cabo pruebas de laboratorio en las cuales se incluyeron:

Aislamiento de cepas de *Pseudomonas aeruginosa*

Identificación de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* (mediante siembra en Caldo Asparagina, Caldo Acetamida, Agar Cetrimide y Tinción Gram)

Determinación de Resistencia a los antibióticos del cuadro básico nacional (Ceftazidima, Piperacilina/Tazobactam, Amikacina, Gentamicina, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Cefepime, Imipenem, Meropenem, Piperacilina, Ticarcilina/Clavulánico y Ofloxacina). Por el Método de Difusión en disco.

4.2 Investigación Bibliográfica.

La investigación bibliográfica se realizó en las siguientes bibliotecas:

- Dr. Benjamín Orozco, Facultad de Química y Farmacia.
- Biblioteca Central de la UES
- “P.Florentino Iodate S.J” Universidad José Simeón Cañas.
- Universidad Salvadoreña Alberto Masferrer.
- Internet.

4.3 Investigación de campo

Universo y Muestra

Universo: Agua de la zona metropolitana de San Salvador.

Muestra: Agua potable de 15 municipios de la zona Metropolitana de San Salvador (de acuerdo a datos históricos de MINSAL del año 2017 con respecto a mayor índice de positivos de *Pseudomonas aeruginosa*).

Muestreo: muestras de agua potable de Santo Tomas, Apopa, Ciudad Delgado, Ilopango, (Barrio Lourdes), Soyapango, Mejicanos, Nejapa, Popotlan, San Antonio Abad, Unicentro, Zacamil, San Marcos, San Jacinto, Guazapa, Panchimalco. Tomadas por personal técnico del MINSAL, de acuerdo al programa anual de vigilancia de la plataforma de microbiología del ministerio de salud.

Tabla N°5. Municipios del área metropolitana de San Salvador seleccionados de acuerdo al programa anual de vigilancia de la plataforma de Microbiología del Ministerio de Salud.

Municipio	Número de muestras por mes					
	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
Santo tomas	2	2	2	2	2	2
Apopa	4	4	4	4	4	3
Ciudad Delgado	1	1	1	1	0	2
Ilopango	1	1	1	1	1	2
Soyapango (Barrio Lourdes)	1	1	1	1	1	1
Mejicanos	1	1	1	1	1	1
Nejapa	2	2	1	2	0	2
Popotlan	3	2	2	2	3	2
Soyapango	1	1	1	1	1	1
Unicentro	6	5	3	0	0	0
Zacamil	2	1	1	0	0	1
San Marcos	3	3	3	4	3	3
San Jacinto	3	3	3	4	4	2
Guazapa	3	2	3	2	3	3
San Antonio Abad	0	1	0	1	0	1
Panchimalco	0	2	2	2	3	2
TOTAL/MES	33	32	29	28	26	28
TOTAL	176					

Fuente: Elaboración propia basado en datos proporcionados por MINSAL

4.4 Parte Experimental

Las muestras se recolectaron de acuerdo al manual de procedimientos técnicos para la vigilancia de la calidad de agua para consumo humano utilizado por la plataforma de microbiología del área de laboratorio de control de calidad de alimentos y toxicología del laboratorio nacional de referencia del ministerio de salud.

Capítulo 7.5. Procedimiento para toma de muestras para análisis bacteriológico. (Ver Anexo N°1)

4.5 Identificación mediante Prueba presuntiva de *Pseudomonas aeruginosa* en Caldo Asparagina en la Técnica de Número Más Probable.

Metodologías utilizadas fueron proporcionadas por por la plataforma de microbiología del área de laboratorio de control de calidad de alimentos y toxicología del laboratorio nacional de referencia del ministerio de salud.

- Inocular 10 mL de cada muestra de agua potable (previamente homogenizada), en series de 5 tubos que contenían 10 mL de caldo Asparagina Doble concentración.

(Preparación de medios de cultivo y materiales a utilizar (ver Anexo N°2))

- Incubar (35-37) °C durante 24 – 48 horas en aerobiosis.
- Transcurrido el tiempo de incubación se determina la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* mediante la examinación de los tubos bajo la luz UV de onda larga (365 nm). Se consideran positivos los tubos que en la prueba presuntiva, presentaron coloración verde fluorescente bajo la luz UV (Ver Anexo N°3).

4.6 Aislamiento de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* que resultaron positivas en la identificación.

Antes de iniciar el aislamiento de las muestras positivas se realizaron pruebas confirmatorias de la cepa de la siguiente manera.

- De cada uno de los tubos positivos de Caldo Asparagina, inocular 0.1 µL en tubos que contienen caldo acetamida.
- Incubar los tubos a (35±0.5) °C durante 24 a 36 horas.
- Considerar tubos positivos aquellos en los que el medio cambie de color rosa a púrpura por el cambio de pH.
- Confirmar el pH con cinta indicadora ya que este se vuelve alcalino en presencia de *Pseudomonas aeruginosa*.
- De los tubos positivos de Caldo Acetamida, tomar una asada y sembrar mediante estrías en Agar Cetrimida.
- Incubar durante 24-48 horas a una temperatura de 35°-37°C.
- Pequeñas colonias, generalmente de color verdoso indican la presencia de *Pseudomonas aeruginosa*. (Ver Anexo N°4)
- Una vez identificada y aislada la cepa se procedió a su almacenamiento en crioviales.
- Tomar de 1 a 4 colonias de *Pseudomonas aeruginosa* del Agar Cetrimida y suspenderlas en crioviales que contienen glicerol + caldo TSA 0.8%.
- Almacenar los tubos en ultra-congelación.
- Recuperación e identificación de *Pseudomonas aeruginosa*
- Descongelar los crioviales almacenados. (Ver Anexo N°5)
- Tomar una asada y estirla en una placa con medio TSA.
- Incubar por 24 horas a 37°C.
- Transcurrido el tiempo de incubación, observar las colonias características de *Pseudomonas aeruginosa*: colonias grandes, lisas y mucosas.
- Posterior al tiempo de crecimiento de la *Pseudomonas aeruginosa* en Agar TSA se procedió a la confirmación del microorganismo por tinción de Gram.

Tinción de Gram

- De las colonias sospechosas de *Pseudomonas aeruginosa*, tomar una pequeña muestra colocar en una gota de solución salina sobre un portaobjeto.
- Pasar el portaobjeto varias veces sobre un mechero Bunsen para fijar la preparación.
- Sobre una bandeja para tinción agregar los colorantes de tinción.
- Agregar una gota de cristal-violeta y dejar en contacto por un minuto. Luego lavar con Agua Destilada.
- Agregar Lugol como mordiente para fijar el color de cristal-violeta, y dejar por un minuto y lavar con agua destilada.
- Añadir alcohol-acetona para decolorar por aproximadamente unos diez segundos. Lavar con agua destilada.
- Agregar Safranina y dejar por un minuto.
- Lavar con agua destilada y dejar secar al aire.
- Observar la preparación en el microscopio con el objetivo de inmersión.
- Observar células Gram negativas en forma de bacilos cortos de color rosa. (Ver Anexo N°6)

Estandarización de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa*

- Tomar de 1 a 2 colonias del medio TSA con un asa de inocular y suspender en solución salina 0.85%.
- Comparar con un tubo 0.5 de concentración en la escala de Mc Farland. (Ver Anexo N°7)

4.7 Determinación de la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a los antibióticos del cuadro básico del Sistema Nacional Integrado de Salud Pública de El Salvador.

- En un lapso de tiempo óptimo de 15 minutos después de ajustar la turbidez de la suspensión del inóculo, sumergir un hisopo estéril en ella e inocular la suspensión estandarizada en las placas con Agar Müller Hinton estriando con dicho hisopo en toda la placa, cuidando de no dejar espacios sin estriar. Este procedimiento se repitió estriando dos o más veces, rotando la placa aproximadamente 60° cada vez para asegurar una distribución constante del inóculo. Como paso final se pasó sobre los bordes del agar.

- Las tapas de la placa se dejaron entreabiertas por 3 a 5 minutos, para permitir que un exceso de humedad de la superficie se absorbiera antes de aplicar el disco con la droga impregnada.
- Se aplicaron los discos de antibiótico separados a no menos de 24 mm del centro de un disco al otro más cercano. Cada disco se presionó para asegurar el contacto pleno con la superficie del agar.
- Las placas se invirtieron e incubaron a 37° C, en el lapso de 15 minutos después de aplicados los discos. El período de incubación fue de 24 horas obteniendo los siguientes resultados. (Ver Anexo N°8)

CAPÍTULO V

5.0 RESULTADOS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

5.1. Identificar la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* en muestras de agua potable de la zona metropolitana de San Salvador.

La identificación de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* se realizó en el Ministerio de Salud, en muestras de agua potable, de acuerdo al programa anual de vigilancia de la plataforma de Microbiología. El muestreo fue realizado por personal técnico capacitado. Las muestras recolectadas en el año 2018 fueron previstas de la siguiente manera:

Tabla N°6. Muestras tomadas de los 15 municipios del área metropolitana de San Salvador en el periodo comprendido de 6 meses del año 2018.

Municipio	Número de muestras por mes					
	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
Santo Tomas	2	2	2	2	2	2
Apopa	4	4	4	4	4	3
Ciudad Delgado	1	1	1	1	0	2
Ilopango	1	1	1	1	1	2
Soyapango (Barrio Lourdes)	1	1	1	1	1	1
Mejicanos	1	1	1	1	1	1
Nejapa	2	2	1	2	0	2
Popotlan	3	2	2	2	3	2
Soyapango	1	1	1	1	1	1
Unicentro	6	5	3	0	0	0
Zacamil	2	1	1	0	0	1
San Marcos	3	3	3	4	3	3

Tabla N°6. (Continuación)

Municipio	Número de muestras por mes					
	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
San Jacinto	3	3	3	4	4	2
San Antonio Abad	0	1	0	1	0	1
Panchimalco	0	2	2	2	3	2
TOTAL/ME S	33	32	29	28	26	28
	176					

Fuente: Elaboración propia.

En el período de muestreo se recolectaron en total 176 muestras de agua potable, las cuales fueron sometidas a aislamiento e identificación de *Pseudomonas aeruginosa*. La identificación consistió en inocular 10 mL de cada muestra de agua potable en 5 tubos de Caldo Asparagina doble concentración e incubar durante 24 a 48 horas en aerobiosis a 35-37°C. Transcurrido el tiempo de incubación los tubos se observaron en luz UV de onda larga a 365 nm. Obteniéndose los siguientes resultados:

Tabla N°7. Municipios con cepas identificadas de *Pseudomonas aeruginosa*.

Municipio	Cantidad de muestras fuera de norma
Santo Tomas	1
San Antonio Abad	1
Apopa	2
Mejicanos	2
(Barrio Lourdes) Soyapango	1
Ciudad Delgado	1
Zacamil	1
Panchimalco	3
Nejapa	1
TOTAL muestras identificadas	13

Fuente: Elaboración propia.

Las muestras positivas presentaron coloración verde fluorescente frente a la luz UV. Del total de 176 muestras analizadas se obtuvieron 13 muestras positivas. De las cuales 3 muestras corresponden al municipio de Panchimalco, 2 al municipio de Mejicanos y 2 al municipio de Apopa. Los doce municipios restantes presentaron una muestra positiva. Como se puede ver el municipio con mayor número de muestras positivas en el período de Abril a Septiembre es Panchimalco, seguido de Apopa y Mejicanos con dos muestras cada uno.

5.2. Aislar las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* de las muestras de agua potable.

Las muestras presuntivas se confirmaron mediante pruebas a través de la incubación en los medios de cultivo: caldo Acetamide y agar Cetrimide. Las trece muestras identificadas correspondieron a cepas de *Pseudomonas aeruginosa*.

Confirmándose de esta manera la presencia de *Pseudomonas aeruginosa*. Estas cepas se almacenaron en crioviales, se enumeraron y codificaron para obtener un control interno de la Plataforma de Microbiología del área de Laboratorio de Alimentos y Toxicología del Laboratorio Nacional de Salud Pública del Ministerio de Salud.

Tabla N°8. Municipios con cepas aisladas de *Pseudomonas aeruginosa*

Municipio	Código interno de la muestra	Número de criovial
Santo Tomas	2378	1
San Antonio Abad	2768	2
Apopa	3289	3
Mejicanos	3686	4
(Barrio Lourdes) Soyapango	4200	5
Mejicanos	4368	6
Ciudad Delgado	4372	7
Zacamil	5197	8
Apopa	4290	9
Panchimalco	3146	10
Panchimalco	4457	11
Nejapa	5391	12
Panchimalco	5703	13

Fuente: Elaboración propia

Estas cepas se almacenaron en condiciones de ultra congelación hasta la realización de la prueba de susceptibilidad.

Tabla N°9. Resumen de muestras con presencia de *Pseudomonas aeruginosa* en los 6 meses de muestreo.

Total de muestras analizadas	176
Muestras con presencia de <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13

Fuente: Elaboración propia

En la Tabla N°9 se recoge de forma resumida el número de muestras de agua potable recolectadas y el número de muestras positivas a *Pseudomonas aeruginosa*.



Figura N°6. Muestras positivas de *Pseudomonas aeruginosa* del área metropolitana de San Salvador.

Fuente: Elaboración propia.

En la Figura N°6 se observan los resultados obtenidos de la identificación y aislamiento de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa*.

Si bien este porcentaje es mínimo es importante el hecho de que la bacteria está apareciendo en muestras de agua potable y podría llegar a considerarse un indicador de la calidad del agua de acuerdo con lo siguiente:

Actualmente en el Reglamento Técnico Salvadoreño 13.02.01:14, solamente se contemplan como microorganismos indicadores de la calidad del agua potable los coliformes totales, coliformes fecales y *Escherichia coli*. Existen microorganismos que están considerados como "otros indicadores", los cuales no están contemplados en el Reglamento Técnico Salvadoreño 13.02.01:14. Entre estos se encuentran *Pseudomonas aeruginosa* y el grupo de los Estreptococos fecales.

Los patógenos oportunistas están presentes naturalmente en el medio ambiente y no están catalogados como agentes patógenos en sentido propio, aunque pueden causar enfermedades a las personas cuyos mecanismos de defensa locales o generales son deficientes, por ejemplo a los ancianos, a los lactantes, quienes han sufrido quemaduras o heridas extensas, a los enfermos sometidos a un tratamiento inmunosupresor o a los que padecen el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Si el agua que esas personas utilizan para la bebida o el baño contiene un gran número de estos microorganismos oportunistas puede producir diversas infecciones cutáneas y de las membranas mucosas del ojo, oído, nariz y garganta. Ejemplos de estos agentes son *Pseudomonas aeruginosa* y en menor grado especies de *Flavobacterium*, *Acinetobacter*, *Klebsiella*, *Serratia* y *Aeromonas* así como ciertas micobacterias de desarrollo lento.²⁰

El hallazgo de *Pseudomonas aeruginosa* en balones de agua destilada de hospitales y su presencia en reservorios de agua potable (tanques domiciliarios, tanques cisterna, depósitos de medios de transporte) con mayor frecuencia y en concentraciones más elevadas que las detectadas en los sistemas de distribución, ha sido atribuido a la posible multiplicación y mayor supervivencia de la misma, en relación con las demás bacterias comúnmente aisladas del agua.²⁰

Se ha demostrado que *Pseudomonas aeruginosa* es capaz de sobrevivir y multiplicarse en aguas tratadas, esto debido a una densa capa polisacárido la cual establece una barrera no solo física sino química capaz de proteger a la bacteria de las moléculas e iones de Cloro libre residual.²⁰ En el Perú, Torres,²⁰ efectuó estudios para evaluar la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* al Cloro libre residual obteniendo resultados que demuestran que el tiempo de reducción del 99% de bacterias a la concentración de 1 mg/l de Cloro libre residual a pH 9 es aproximadamente dos veces menos efectivo que a pH 7, siendo de 100 y 35 minutos respectivamente. Por lo que concluye que la presencia de *Pseudomonas aeruginosa* en el agua potable es de alto riesgo para la salud, en especial de los neonatos, pacientes hospitalizados e inmunodeficientes; debiendo ser considerado como un indicador de eficiencia de la desinfección, y ser incluida su detección y cuantificación en los análisis de rutina. En resumen, la presencia de este microorganismo es un indicador de la calidad del agua ya que su resistencia al cloro es superior a la de otros microorganismos aislados del agua.²⁰

La importancia de *Pseudomonas* se tornó mayor cuando se comprobó su capacidad de inhibir los coliformes, siendo los indicadores de contaminación de agua más usados en el mundo, se corre un gran riesgo de consumir agua con índice de coliformes cero los cuales podrían estar inhibidos por *Pseudomonas*.²⁰ Se ha comprobado que especies de los géneros *Pseudomonas*, *Sarcina*, *Micrococcus*, *Flavobacterium*, *Proteus*, *Bacillus*, *Actinomyces* y levaduras son microorganismos que influyen en la detección del grupo coliforme ya que ejercen sobre éstos una acción inhibitoria.²⁰ Estudios efectuados por Roberts, NC y colaboradores ²⁰ reportaron que especies del género *Pseudomonas* producen una sustancia denominada "Pseudocin" (PLS) que inhibe el crecimiento de *E. coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Citrobacter freundii* y *Klebsiella sp.* por lo que se considera que aun cuando las aguas tratadas muestran estar libres de coliformes no se puede asegurar su potabilidad ²⁰. Le Chevallier, ²⁰ encontró que especies de *Pseudomonas*, entre ellas *Pseudomonas aeruginosa* producen bacteriocinas con acción antibiótica frente a diversos coliformes como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter freundii* y *Enterobacter agglomerans*.

Asimismo, Contreras y col. ²⁰ realizaron un estudio comparativo para evaluar el establecimiento poblacional de *Pseudomonas aeruginosa* y Coliformes fecales en agua de consumo humano, encontrando que al aumentar la proporción entre *Pseudomonas aeruginosa* y Coliformes fecales, éstos últimos disminuyen, demostrando que los catabolitos de *Pseudomonas aeruginosa* (piocinas) tienen efecto bactericida sobre coliformes, principalmente *E. coli*, lo cual produciría su disminución o diseminación conduciendo a resultados erróneos en el control de calidad.

5.3. Evaluar la resistencia de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa* a los antibióticos: Ceftazidima, Piperacilina/Tazobactam, Amikacina, Gentamicina, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Cefepime, Imipenem, Meropenem, Piperacilina, Ticarcilina/Clavulánico y Ofloxacina. Mediante la prueba de difusión en disco.

Antes de iniciar con la prueba de susceptibilidad se realizaron controles de calidad a los medios de cultivos involucrados en la prueba.

5.3.1. Control de calidad de medios de cultivo

Los medios de cultivo evaluados fueron: TSA y Mueller Hinton. Entre las pruebas realizadas se encuentran las siguientes: la información del medio de cultivo, donde se detalla la marca, el número de lote, fecha de caducidad y la apertura del frasco, la fórmula; en la cual se detalla la cantidad de medio de cultivo a emplear por cada litro de agua, la esterilización si es necesaria y las condiciones de esterilización y los controles de calidad propiamente dichos, que incluyen: el pH, la consistencia, la humedad y la esterilidad a las 24 y 48 horas. Finalmente se hicieron los controles de crecimiento o inhibición, se sembraron cepas control, E. coli ATCC 8739 y S.aureus ATCC 6538 y se incubaron a 35-37°C durante 24 horas. Al Agar Mueller Hinton, adicionalmente se le midió el espesor del medio el cual no debía ser menor ni mayor a 4 mm. Los resultados obtenidos de estas pruebas se muestran en el (Ver Anexo N°9)

5.3.2 Validación de discos de antibióticos

Por otra parte, con la finalidad de garantizar la calidad de los discos de antibióticos a emplear en la prueba de susceptibilidad, se realizó por triplicado la medición de los halos de inhibición de la cepa de referencia ATCC 27853 ante los 12 antibióticos en estudio, se validó la repetibilidad en los diámetros de los halos de inhibición de los doce antibióticos a la cepa de referencia *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853.

Tabla N°10. Validación de discos de antibiótico de acuerdo a su halo de inhibición

Antibiótico	Abreviatura	Halo CLSI			Halo ATCC 27853 (Rep1)	Halo ATCC 27853 (Rep2)	Halo ATCC 27853 (Rep3)
		S	I	R			
Ceftazidima	CAZ	≥ 18	15-1 7	≤ 14	24.5mm	24.5mm	24.6mm
Meropenem	MEM	≥ 19	16-1 8	≤ 15	25.0mm	25.0mm	25.0mm
Piperacilina-Tazobactam	TZP	≥ 21	15-2 0	≤ 14	24.6mm	24.6mm	24.6mm
Gentamicina	CN	≥ 15	13-1 4	≤ 12	20.6mm	20.5mm	20.5mm
Cefepime	FEP	≥ 18	15-1 7	≤ 14	13.5mm	13.5mm	13.6mm
Piperacilina	PRL	≥ 21	15-2 0	≤ 14	19.5mm	19.5mm	19.5mm
Imipenem	IPM	≥ 19	16-1 8	≤ 15	32.8mm	32.7mm	32.5mm
Amikacina	AK	≥ 17	15-1 6	≤ 14	30.1mm	30.1mm	30.1mm
Ticarcilina	TIC	≥ 24	16-2 3	≤ 15	23.0mm	23.0mm	23.0mm
Levofloxacina	LEV	≥ 17	14-1 6	≤ 13	18.5mm	18.5mm	18.5mm
Ofloxacina	OFX	≥ 16	13-1 5	≤ 12	22.9mm	22.8mm	22.9mm
Ciprofloxacina	CIP	≥ 21	16-2 0	≤ 15	27.4mm	27.4mm	24.5mm

Fuente: Elaboración propia

Los 12 discos de antibióticos a utilizar en la prueba de sensibilidad mostraron un comportamiento repetitivo en diferentes días de siembra, por lo que se demostró la calidad de estos y su estado óptimo para ser utilizados.

5.3.3. Resultados de halos de inhibición

Para obtener los halos de inhibición producidos por el efecto de cada uno de los antibióticos sobre cada una de las cepas aisladas, se colocaron 4 discos de antibióticos diferentes en tres placas, haciéndose un total de doce antibióticos ante los cuales se validó la sensibilidad (S), sensibilidad intermedia (I) y resistencia (R). Cada uno de estos parámetros está determinado por un valor o un rango dado en milímetros, bajo el cual se concluye la categoría a la que corresponde (S), (I) o (R). En los siguientes cuadros se reflejarán los resultados obtenidos de los diámetros obtenidos en milímetros y la categoría a la que corresponden.

Tabla N°11. Resultados antibiograma de muestra código 2378 número de vial: 1, municipio Santo Tomás

Antibiótico	Repetición 1- Diámetro mm	Repetición 2 - Diámetro mm	Repetición 3- Diámetro mm	Repetición 4- Diámetro mm
CAZ	30.2mm	30.2mm	30.4mm	30.4mm
MEM	26.4mm	26.4mm	26.2mm	26.4mm
PRL	16.5mm	16.2mm	16.2mm	16.2mm
CN	13.4mm	13.4mm	13.4mm	13.4mm
FEP	24.5mm	24.6mm	24.8mm	24.8mm
TZP	25.5mm	25.4mm	25.8mm	25.6mm
IPM	17.8mm	18.0mm	17.7mm	17.9mm
AK	19.6mm	19.4mm	19.2mm	19.2mm
TIM	24.9mm	24.8mm	25.0mm	24.7mm
LEV	25.0mm	24.8mm	24.9mm	25.0mm
OFX	18.0mm	18.0mm	18.2mm	18.0mm
CIP	19.9mm	19.8mm	20.0mm	20.0mm

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°11, se presentan los diámetros de los halos obtenidos en cuatro repeticiones realizadas en diferentes días con la finalidad de obtener datos reproducibles y más confiables. Este cuadro recoge los halos obtenidos para la cepa del vial 1 que correspondía al municipio de Santo Tomás. De esta forma se presentarán los datos para cada una de las cepas aisladas.

En la siguiente tabla se presentan las tres categorías (Sensibilidad (S), Sensibilidad intermedia (I) y Resistencia (R)), en las que se clasifica la sensibilidad de las cepas a los distintos antibióticos en estudio. De acuerdo a rangos establecidos en milímetros según el CLS.

Tabla N°12. Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 2378, vial 1, municipio Santo Tomás.

Antibiótico	Abreviatura	Halo CLSI			Diámetro Halo Promedio	Resultado
		S	I	R		
Ceftazidima	CAZ	≥ 18	15-17	≤ 14	30.3mm	S
Meropenem	MEM	≥ 19	16-18	≤ 15	26.35mm	S
Piperacilina-Tazobactam	TZP	≥ 21	15-20	≤ 14	16.28mm	I
Gentamicina	CN	≥ 15	13-14	≤ 12	13.4mm	I
Cefepime	FEP	≥ 18	15-17	≤ 14	24.68mm	S
Piperacilina	PRL	≥ 21	15-20	≤ 14	25.58mm	S
Imipenem	IPM	≥ 19	16-18	≤ 15	17.85mm	I
Amikacina	AK	≥ 17	15-16	≤ 14	19.35mm	S
Ticarcilina/Clavulánico	TIM	≥ 24	16-23	≤ 15	24.85mm	S
Levofloxacina	LEV	≥ 17	14-16	≤ 13	24.93mm	S
Ofloxacina	OFX	≥ 16	13-15	≤ 12	18.05mm	S
Ciprofloxacina	CIP	≥ 21	16-20	≤ 15	19.93mm	I

Fuente: Elaboración propia.

Como se puede observar en el Tabla N°12, la cepa de *Pseudomonas aeruginosa* del municipio de Santo Tomás, es sensible para los antibióticos: Ceftazidima(CAZ), Meropenem (MEM), Cefepime (FEP), Piperacilina (PRL), Amikacina (AK), Ticarcilina/Clavulánico (TIM), Levofloxacina (LEV) y Ofloxacina (OFX) y tiene sensibilidad intermedia para los antibióticos: Piperacilina/Tazobactam (TZP), Gentamicina (CN), Imipenem (IPM) y Ciprofloxacina (CIP).

Tabla N°13. Resultados antibiograma de muestra código 2768 número de vial: 2, municipio San Antonio Abad

Antibiótico	Repetición 1- Diámetro mm	Repetición 2 - Diámetro mm	Repetición 3- Diámetro mm	Repetición 4- Diámetro mm
CAZ	30.5mm	30.8mm	30.8mm	30.8mm
MEM	26.2mm	26.4mm	26.2mm	26.2mm
PRL	16.7mm	16.5mm	16.5mm	16.5mm
CN	13.0mm	13.0mm	13.2mm	13.2mm
FEP	24.4mm	24.4mm	24.2mm	24.2mm
TZP	25.5mm	25.5mm	25.8mm	25.8mm
IPM	17.5mm	17.8mm	17.5mm	17.9mm
AK	19.6mm	19.6mm	19.2mm	19.5mm
TIM	24.8mm	24.8mm	25.0mm	24.6mm
LEV	25.0mm	25.2mm	25.0mm	25.2mm
OFX	18.2mm	18.2mm	18.2mm	18.0mm
CIP	19.9mm	20.0mm	20.0mm	20.0mm

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°14. Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 2768, vial 2, municipio San Antonio Abad.

Antibiótico	Abreviatura	Halo CLSI			Diámetro Halo Promedio	Resultado
		S	I	R		
Ceftazidima	CAZ	≥ 18	15-1 7	≤ 14	30.73mm	S
Meropenem	MEM	≥ 19	16-1 8	≤ 15	26.25mm	S
Piperaciclina-Tazobactam	TZP	≥ 21	15-2 0	≤ 14	16.55mm	I
Gentamicina	CN	≥ 15	13-1 4	≤ 12	13.1mm	I
Cefepime	FEP	≥ 18	15-1 7	≤ 14	24.3mm	S
Piperacilina	PRL	≥ 21	15-2 0	≤ 14	25.65mm	S
Imipenem	IPM	≥ 19	16-1 8	≤ 15	17.68mm	I
Amikacina	AK	≥ 17	15-1 6	≤ 14	19.48mm	S
Ticarcilina/Clav	TIM	≥ 24	16-2 3	≤ 15	24.8mm	S
Levofloxacin	LEV	≥ 17	14-1 6	≤ 13	25.1mm	S
Ofloxacin	OFX	≥ 16	13-1 5	≤ 12	18.15mm	S
Ciprofloxacina	CIP	≥ 21	16-2 0	≤ 15	19.98mm	I

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°14, presenta los diámetros obtenidos la cepa del vial N°2 correspondiente a San Antonio Abad, obteniéndose los siguientes resultados: sensibilidad (S) a Ceftazidima (CAZ), Meropenem (MEM), Cefepime (FEP), Piperacilina (PRL), Amikacina (AK), Ticarcilina/Clavulánico (TIM), Levofloxacin (LEV) y Ofloxacin (OFX) y Sensibilidad intermedia (I) a Piperacilina/Tazobactam (TZP), Gentamicina (CN), Imipenem (IPM) y Ciprofloxacina (CIP).

Tabla N°15. Resultados antibiograma de muestra código 3289 número de vial: 3, municipio Apopa.

Antibiótico	Repetición 1- Diámetro mm	Repetición 2 - Diámetro mm	Repetición 3- Diámetro mm	Repetición 4- Diámetro mm
CAZ	30.8mm	30.8mm	30.6mm	30.8mm
MEM	26.5mm	26.6mm	24.8mm	26.0mm
PRL	16.7mm	16.5mm	16.5mm	16.5mm
CN	13.4mm	13.0mm	13.2mm	13.0mm
FEP	24.8mm	24.4mm	24.8mm	24.8mm
TZP	25.0mm	25.0mm	25.2mm	25.2mm
IPM	17.9mm	17.8mm	17.9mm	17.9mm
AK	19.0mm	19.0mm	19.2mm	19.2mm
TIM	24.6mm	24.5mm	25.2mm	24.9mm
LEV	25.0mm	25.2mm	25.0mm	25.0mm
OFX	18.1mm	18.2mm	18.2mm	18.0mm
CIP	20.2mm	20.2mm	20.4mm	20.4mm

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°16. Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 3289, vial 3, municipio Apopa

Antibiótico	Abreviatura	Halo CLSI			Diámetro Halo Promedio	Resultado
		S	I	R		
Ceftazidima	CAZ	≥ 18	15-1 7	≤ 14	30.75mm	S
Meropenem	MEM	≥ 19	16-1 8	≤ 15	25.98mm	S
Piperacilina-Tazobactam	TZP	≥ 21	15-2 0	≤ 14	16.55mm	I
Gentamicina	CN	≥ 15	13-1 4	≤ 12	13.15mm	I
Cefepime	FEP	≥ 18	15-1 7	≤ 14	24.7mm	S
Piperacilina	PRL	≥ 21	15-2 0	≤ 14	25.1mm	S
Imipenem	IPM	≥ 19	16-1 8	≤ 15	17.88mm	I
Amikacina	AK	≥ 17	15-1 6	≤ 14	19.1mm	S
Ticarcilina/Clav	TIM	≥ 24	16-2 3	≤ 15	24.8mm	S
Levofloxacina	LEV	≥ 17	14-1 6	≤ 13	25.05mm	S
Ofloxacina	OFX	≥ 16	13-1 5	≤ 12	18.13	S
Ciprofloxacina	CIP	≥ 21	16-2 0	≤ 15	20.3mm	I

Fuente: Elaboración propia.

De acuerdo con a la Tabla N°16, la cepa del vial 3 correspondiente a Apopa presentó Sensibilidad (S) a los siguientes antibióticos: Ceftazidima (CAZ), Meropenem (MEM), Cefepime (FEP), Piperacilina (PRL), Amikacina (AK), Ticarcilina/Clavulánico (TIM), Levofloxacina (LEV) y Ofloxacina (OFX) y Sensibilidad intermedia (I) a Piperacilina/Tazobactam (TZP), Gentamicina (CN), Imipenem (IPM) y Ciprofloxacina (CIP).

Tabla N°17. Resultados antibiograma de muestra código 3686 número de vial: 4, municipio Mejicanos.

Antibiótico	Repetición 1- Diámetro mm	Repetición 2 - Diámetro mm	Repetición 3- Diámetro mm	Repetición 4- Diámetro mm
CAZ	30.2mm	30.4mm	30.6mm	30.4mm
MEM	26.2mm	26.0mm	26.4mm	26.2mm
PRL	16.4mm	16.5mm	16.5mm	16.5mm
CN	13.0mm	13.0mm	13.2mm	13.0mm
FEP	25.0mm	24.8mm	25.0mm	25.0mm
TZP	25.0mm	25.0mm	25.2mm	25.0mm
IPM	17.9mm	17.9mm	17.9mm	17.9mm
AK	19.2mm	19.4mm	19.2mm	19.2mm
TIM	24.8mm	24.8mm	25.0mm	24.7mm
LEV	25.0mm	25.0mm	25.0mm	25.2mm
OFX	18.2mm	18.2mm	18.2mm	18.4mm
CIP	20.0mm	20.2mm	20.2mm	20.2mm

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°18. Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 3686, vial 4, municipio Apopa.

Antibiótico	Abreviatura	Halo CLSI			Diámetro Halo Promedio	Resultado
		S	I	R		
Ceftazidima	CAZ	≥ 18	15-17	≤ 14	30.4mm	S
Meropenem	MEM	≥ 19	16-18	≤ 15	26.2mm	S
Piperacilina-Tazobactam	TZP	≥ 21	15-20	≤ 14	16.48mm	I
Gentamicina	CN	≥ 15	13-14	≤ 12	13.05mm	I
Cefepime	FEP	≥ 18	15-17	≤ 14	24.95mm	S
Piperacilina	PRL	≥ 21	15-20	≤ 14	25.05mm	S
Imipenem	IPM	≥ 19	16-18	≤ 15	17.9mm	I
Amikacina	AK	≥ 17	15-16	≤ 14	19.25mm	S
Ticarcilina/Clav	TIM	≥ 24	16-23	≤ 15	24.83mm	S
Levofloxacina	LEV	≥ 17	14-16	≤ 13	25.05mm	S
Ofloxacina	OFX	≥ 16	13-15	≤ 12	18.25mm	S
Ciprofloxacina	CIP	≥ 21	16-20	≤ 15	20.15mm	I

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla N° 18, la cepa del vial 4 correspondiente a Apopa es Sensible (S) a los antibióticos Ceftazidima (CAZ), Meropenem (MEM), Cefepime (FEP), Piperacilina (PRL), Amikacina (AK), Ticarcilina/Clavulánico (TIM), Levofloxacina (LEV) y Ofloxacina (OFX) y Sensibilidad intermedia (I) a Piperacilina/Tazobactam (TZP), Gentamicina (CN), Imipenem (IPM) y Ciprofloxacina (CIP).

Tabla N°19. Resultados antibiograma de muestra Código 4200 número de vial: 5, municipio Soyapango (Barrio Lourdes).

Antibiótico	Repetición 1- Diámetro mm	Repetición 2 - Diámetro mm	Repetición 3- Diámetro mm	Repetición 4- Diámetro mm
CAZ	30.5mm	30.4mm	30.4mm	30.6mm
MEM	26.0mm	26.0mm	26.2mm	26.0mm
PRL	16.2mm	16.2mm	16.0mm	16.2mm
CN	13.4mm	13.5mm	13.4mm	13.4mm
FEP	25.2mm	25.2mm	25.0mm	25.2mm
TZP	25.0mm	25.2mm	25.2mm	25.1mm
IPM	17.6mm	17.6mm	17.5mm	17.4mm
AK	19.2mm	19.4mm	19.4mm	19.5mm
TIM	24.5mm	24.5mm	24.6mm	24.5mm
LEV	25.0mm	25.0mm	25.0mm	25.0mm
OFX	18.5mm	18.5mm	18.2mm	18.0mm
CIP	19.9mm	19.5mm	19.8mm	19.8mm

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°20. Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 4200, vial 5, municipio Soyapango (Barrio Lourdes).

Antibiótico	Abreviatura	Halo CLSI			Diámetro Halo Promedio	Resultado
		S	I	R		
Ceftazidima	CAZ	≥ 18	15-1 7	≤ 14	30.48mm	S
Meropenem	MEM	≥ 19	16-1 8	≤ 15	26.05mm	S
Piperacilina-Tazobactam	TZP	≥ 21	15-2 0	≤ 14	16.15mm	I
Gentamicina	CN	≥ 15	13-1 4	≤ 12	13.43mm	I
Cefepime	FEP	≥ 18	15-1 7	≤ 14	25.15mm	S
Piperacilina	PRL	≥ 21	15-2 0	≤ 14	25.13mm	S
Imipenem	IPM	≥ 19	16-1 8	≤ 15	17.53mm	I
Amikacina	AK	≥ 17	15-1 6	≤ 14	19.38mm	S
Ticarcilina/Clav	TIM	≥ 24	16-2 3	≤ 15	24.53mm	S
Levofloxacina	LEV	≥ 17	14-1 6	≤ 13	25.0mm	S
Ofloxacina	OFX	≥ 16	13-1 5	≤ 12	18.3mm	S
Ciprofloxacina	CIP	≥ 21	16-2 0	≤ 15	19.75mm	I

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N° 20, se observa que la cepa del vial 5 que correspondía a Lourdes (Soyapango), fue Sensible (S) a Ceftazidima (CAZ), Meropenem (MEM), Cefepime (FEP), Piperacilina (PRL), Amikacina (AK), Ticarcilina/Clavulánico (TIM), Levofloxacina (LEV) y Ofloxacina (OFX) y Sensibilidad intermedia (I) a Piperacilina/Tazobactam (TZP), Gentamicina (CN), Imipenem (IPM) y Ciprofloxacina (CIP).

Tabla N°21. Resultados antibiograma de muestra código 4368 número de vial 6, municipio

Antibiótico	Repetición 1- Diámetro mm	Repetición 2 - Diámetro mm	Repetición 3- Diámetro mm	Repetición 4- Diámetro mm
CAZ	31.4mm	30.4mm	31.4mm	31.0mm
MEM	26.2mm	26.6mm	26.2mm	26.4mm
PRL	16.2mm	17.0mm	16.2mm	16.8mm
CN	13.4mm	12.4mm	13.4mm	13.0mm
FEP	24.4mm	24.8mm	24.8mm	24.8mm
TZP	25.5mm	24.4mm	24.8mm	24.6mm
IPM	17.8mm	18.0mm	17.4mm	17.8mm
AK	19.6mm	19.0mm	19.2mm	19.2mm
TIM	24.4mm	24.8mm	25.0mm	24.6mm
LEV	25.2mm	24.6mm	24.8mm	25.0mm
OFX	17.8mm	18.0mm	17.4mm	18.0mm
CIP	19.6mm	19.4mm	20.0mm	20.0mm

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°22. Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 4368, vial 6,

Antibiótico	Abreviatura	Halo CLSI			Diámetro Halo Promedio	Resultado
		S	I	R		
Ceftazidima	CAZ	≥ 18	15-17	≤ 14	31.05mm	S
Meropenem	MEM	≥ 19	16-18	≤ 15	26.35mm	S
Piperaciclina-Tazobactam	TZP	≥ 21	15-20	≤ 14	16.55mm	I
Gentamicina	CN	≥ 15	13-14	≤ 12	13.05mm	I
Cefepime	FEP	≥ 18	15-17	≤ 14	24.70mm	S
Piperacilina	PRL	≥ 21	15-20	≤ 14	24.83mm	S
Imipenem	IPM	≥ 19	16-18	≤ 15	17.75mm	I
Amikacina	AK	≥ 17	15-16	≤ 14	19.25mm	S
Ticarcilina/Clav	TIM	≥ 24	16-23	≤ 15	24.7mm	S
Levofloxacin	LEV	≥ 17	14-16	≤ 13	24.90mm	S
Ofloxacin	OFX	≥ 16	13-15	≤ 12	17.80mm	S
Ciprofloxacina	CIP	≥ 21	16-20	≤ 15	19.75mm	I

Fuente: Elaboración propia.

De acuerdo con la Tabla N° 22, la cepa del vial 6 correspondiente a Mejianos presentó Sensibilidad (S) a los siguientes antibióticos: Ceftazidima (CAZ), Meropenem (MEM), Cefepime (FEP), Piperacilina (PRL), Amikacina (AK), Ticarcilina/Clavulánico (TIM), Levofloxacin (LEV) y Ofloxacin (OFX) y Sensibilidad intermedia (I) a Piperacilina/Tazobactam (TZP), Gentamicina (CN), Imipenem (IPM) y Ciprofloxacina (CIP).

Tabla N°23. Resultados antibiograma de muestra código 4372 número de vial 7.

Antibiótico	Repetición 1- Diámetro mm	Repetición 2 - Diámetro mm	Repetición 3- Diámetro mm	Repetición 4- Diámetro mm
CAZ	31.2mm	31.0mm	31.4mm	31.0mm
MEM	26.5mm	26.6mm	26.5mm	26.4mm
PRL	16.4mm	16.4mm	16.2mm	16.4mm
CN	13.0mm	12.8mm	13.0mm	13.0mm
FEP	24.2mm	24.4mm	24.2mm	24.2mm
TZP	25.2mm	25.4mm	24.9mm	24.9mm
IPM	17.5mm	17.5mm	17.4mm	17.5mm
AK	19.0mm	19.0mm	19.2mm	19.0mm
TIM	24.5mm	24.5mm	24.2mm	24.5mm
LEV	25.0mm	24.8mm	24.8mm	24.7mm
OFX	17.8mm	18.0mm	17.9mm	18.0mm
CIP	19.5mm	19.4mm	19.6mm	19.6mm

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°24. Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 4372, vial 7, municipio Ciudad Delgado

Antibiótico	Abreviatura	Halo CLSI			Diámetro Halo Promedio	Resultado
		S	I	R		
Ceftazidima	CAZ	≥ 18	15-17	≤ 14	31.15mm	S
Meropenem	MEM	≥ 19	16-18	≤ 15	26.5mm	S
Piperacilina-Tazobactam	TZP	≥ 21	15-20	≤ 14	16.35mm	I
Gentamicina	CN	≥ 15	13-14	≤ 12	12.95mm	I
Cefepime	FEP	≥ 18	15-17	≤ 14	24.25mm	S
Piperacilina	PRL	≥ 21	15-20	≤ 14	25.1mm	S
Imipenem	IPM	≥ 19	16-18	≤ 15	17.48mm	I
Amikacina	AK	≥ 17	15-16	≤ 14	19.05mm	S
Ticarcilina/Clav	TIM	≥ 24	16-23	≤ 15	24.83mm	S
Levofloxacina	LEV	≥ 17	14-16	≤ 13	24.83mm	S
Ofloxacina	OFX	≥ 16	13-15	≤ 12	17.93mm	S
Ciprofloxacina	CIP	≥ 21	16-20	≤ 15	19.53mm	I

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N° 24, se puede observar que la cepa del vial 7 correspondiente a Ciudad Delgado, presentó Sensibilidad (S) a Ceftazidima (CAZ), Meropenem (MEM), Cefepime (FEP), Piperacilina (PRL), Amikacina (AK), Ticarcilina/Clavulánico (TIM), Levofloxacina (LEV) y Ofloxacina (OFX) y Sensibilidad intermedia (I) a Piperacilina/Tazobactam (TZP), Gentamicina (CN), Imipenem (IPM) y Ciprofloxacina (CIP).

Tabla N°25. Resultados antibiograma de muestra código 5197 Número de Vial 8, municipio Zacamil

Antibiótico	Repetición 1- Diámetro mm	Repetición 2 - Diámetro mm	Repetición 3- Diámetro mm	Repetición 4- Diámetro mm
CAZ	31.0mm	31.0mm	31.1mm	31.0mm
MEM	26.2mm	26.2mm	26.3mm	26.4mm
PRL	16.1mm	16.1mm	16.2mm	16.1mm
CN	13.0mm	13.0mm	13.0mm	13.0mm
FEP	24.1mm	24.0mm	24.1mm	24.1mm
TZP	25.8mm	25.8mm	24.8mm	24.9mm
IPM	17.2mm	17.4mm	17.4mm	17.1mm
AK	19.0mm	19.2mm	19.2mm	19.1mm
TIM	24.4mm	24.4mm	24.5mm	24.5mm
LEV	25.0mm	25.0mm	24.9mm	25.0mm
OFX	17.9mm	18.1mm	18.0mm	18.2mm
CIP	19.7mm	19.5mm	19.6mm	19.4mm

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°26. Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 5197, vial 8, municipio Zacamil

Antibiótico	Abreviatura	Halo CLSI			Diámetro Halo Promedio	Resultado
		S	I	R		
Ceftazidima	CAZ	≥ 18	15-1 7	≤ 14	31.03mm	S
Meropenem	MEM	≥ 19	16-1 8	≤ 15	26.28mm	S
Piperacilina-Tazobactam	TZP	≥ 21	15-2 0	≤ 14	16.13mm	I
Gentamicina	CN	≥ 15	13-1 4	≤ 12	13.0mm	I
Cefepime	FEP	≥ 18	15-1 7	≤ 14	24.08mm	S
Piperacilina	PRL	≥ 21	15-2 0	≤ 14	25.33mm	S
Imipenem	IPM	≥ 19	16-1 8	≤ 15	17.28mm	I
Amikacina	AK	≥ 17	15-1 6	≤ 14	19.13mm	S
Ticarcilina/Clav	TIM	≥ 24	16-2 3	≤ 15	24.45mm	S
Levofloxacin	LEV	≥ 17	14-1 6	≤ 13	24.98mm	S
Ofloxacin	OFX	≥ 16	13-1 5	≤ 12	18.05mm	S
Ciprofloxacina	CIP	≥ 21	16-2 0	≤ 15	19.55mm	I

Fuente: Elaboración propia.

Como se puede observar en la Tabla N°26, la cepa del vial 8 presentó sensibilidad a los antibióticos Ceftazidima (CAZ), Meropenem (MEM), Cefepime (FEP), Piperacilina (PRL), Amikacina (AK), Ticarcilina/Clavulánico (TIM), Levofloxacin (LEV) y Ofloxacin (OFX) y Sensibilidad intermedia (I) a Piperacilina/Tazobactam (TZP), Gentamicina (CN), Imipenem (IPM) y Ciprofloxacina (CIP).

Tabla N°27. Resultados antibiograma de muestra código 4290 Número de Vial 9, municipio Apopa

Antibiótico	Repetición 1- Diámetro mm	Repetición 2 - Diámetro mm	Repetición 3- Diámetro mm	Repetición 4- Diámetro mm
CAZ	31.2mm	31.4mm	31.2mm	31.2mm
MEM	26.1mm	26.1mm	26.1mm	26.0mm
PRL	16.0mm	16.0mm	16.2mm	16.1mm
CN	13.2mm	13.1mm	13.2mm	13.3mm
FEP	24.0mm	24.0mm	24.1mm	24.0mm
TZP	25.6mm	25.5mm	24.6mm	24.7mm
IPM	17.1mm	17.1mm	17.2mm	17.0mm
AK	19.1mm	19.3mm	19.2mm	19.5mm
TIM	24.4mm	24.4mm	24.5mm	24.5mm
LEV	25.0mm	25.1mm	24.9mm	25.0mm
OFX	18.0mm	18.1mm	18.1mm	18.2mm
CIP	19.4mm	19.3mm	19.2mm	19.2mm

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°28. Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 4290, vial 9, municipio Apopa.

Antibiótico	Abreviatura	Halo CLSI			Diámetro Halo Promedio	Resultado
		S	I	R		
Ceftazidima	CAZ	≥ 18	15-1 7	≤ 14	31.25mm	S
Meropenem	MEM	≥ 19	16-1 8	≤ 15	26.08mm	S
Piperacilina-Tazobactam	TZP	≥ 21	15-2 0	≤ 14	16.08mm	I
Gentamicina	CN	≥ 15	13-1 4	≤ 12	13.20mm	I
Cefepime	FEP	≥ 18	15-1 7	≤ 14	24.03mm	S
Piperacilina	PRL	≥ 21	15-2 0	≤ 14	25.10mm	S
Imipenem	IPM	≥ 19	16-1 8	≤ 15	15.85mm	I
Amikacina	AK	≥ 17	15-1 6	≤ 14	19.28mm	S
Ticarcilina/Clav	TIM	≥ 24	16-2 3	≤ 15	24.45mm	S
Levofloxacin	LEV	≥ 17	14-1 6	≤ 13	25.00mm	S
Ofloxacin	OFX	≥ 16	13-1 5	≤ 12	18.10mm	S
Ciprofloxacina	CIP	≥ 21	16-2 0	≤ 15	19.28mm	I

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°28, se observan los resultados del antibiograma de la cepa del vial 10, siendo Sensible (S) a los antibióticos Ceftazidima (CAZ), Meropenem (MEM), Cefepime (FEP), Piperacilina (PRL), Amikacina (AK), Ticarcilina/Clavulánico (TIM), Levofloxacin (LEV) y Ofloxacin (OFX) y presentó Sensibilidad intermedia (I) a Piperacilina/Tazobactam (TZP), Gentamicina (CN), Imipenem (IPM) y Ciprofloxacina (CIP).

Tabla N°29. Resultados antibiograma de muestra código 3146, vial 10, municipio Panchimalco.

Antibiótico	Repetición 1- Diámetro mm	Repetición 2 - Diámetro mm	Repetición 3- Diámetro mm	Repetición 4- Diámetro mm
CAZ	27.8mm	27.4mm	27.0mm	27.6mm
MEM	33.6mm	33.4mm	33.6mm	33.6mm
PRL	22.8mm	23.4mm	22.4mm	23.0mm
CN	13.4mm	12.4mm	12.8mm	13.0mm
FEP	25.4mm	25.0mm	24.8mm	25.0mm
TZP	23.2mm	22.8mm	23.2mm	22.8mm
IPM	21.6mm	21.6mm	21.8mm	21.4mm
AK	16.0mm	16.2mm	16.0mm	16.0mm
TIM	21.2mm	21.0mm	21.0mm	21.4mm
LEV	23.6mm	23.6mm	23.4mm	23.6mm
OFX	20.6mm	20.0mm	20.4mm	20.2mm
CIP	28.6mm	28.0mm	28.6mm	28.6mm

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°30. Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 3146, vial 10, municipio Panchimalco

Antibiótico	Abreviatura	Halo CLSI			Diámetro Halo Promedio	Resultado
		S	I	R		
Ceftazidima	CAZ	≥ 18	15-1 7	≤ 14	27.45mm	S
Meropenem	MEM	≥ 19	16-1 8	≤ 15	33.55mm	S
Piperaciclina-Tazobactam	TZP	≥ 21	15-2 0	≤ 14	22.90mm	S
Gentamicina	CN	≥ 15	13-1 4	≤ 12	12.90mm	I
Cefepime	FEP	≥ 18	15-1 7	≤ 14	25.50mm	S
Piperacilina	PRL	≥ 21	15-2 0	≤ 14	23.00mm	S
Imipenem	IPM	≥ 19	16-1 8	≤ 15	21.60mm	I
Amikacina	AK	≥ 17	15-1 6	≤ 14	16.05mm	I
Ticarcilina/Clav	TIM	≥ 24	16-2 3	≤ 15	21.15mm	I
Levofloxacina	LEV	≥ 17	14-1 6	≤ 13	23.55mm	S
Ofloxacina	OFX	≥ 16	13-1 5	≤ 12	20.30mm	S
Ciprofloxacina	CIP	≥ 21	16-2 0	≤ 15	28.45mm	S

Fuente: Elaboración propia.

Como se observa en la Tabla N°30, la cepa del vial 10 presentó sensibilidad intermedia (I) a Gentamicina (CN), Imipenem (IPM), Amikacina (AK) y Ticarcilina/Clavulánico (TIM) y presentó Sensibilidad (S) a Ceftazidima (CAZ), Meropenem (MEM), Piperacilina/Tazobactam (TZP), Cefepime (FEP), Piperacilina (PRL), Levofloxacina (LEV), Ofloxacina (OFX) y Ciprofloxacina (CIP). Como se puede observar el comportamiento de esta cepa ante los antibióticos en estudio no fue exactamente el mismo que las cepas anteriores. Esta cepa sí

presentó sensibilidad a Piperacilina/Tazobactam (TZP) y Ciprofloxacina (CIP) mientras que adquirió resistencia a Amikacina (AK) y Ticarcilina Clavulánico (TIM).

Tabla N°31. Resultados antibiograma de muestra código 4457 Vial 11, municipio Panchimalco.

Antibiótico	Repetición 1- Diámetro mm	Repetición 2 - Diámetro mm	Repetición 3- Diámetro mm	Repetición 4- Diámetro mm
CAZ	26.6mm	26.8mm	26.6mm	26.6mm
MEM	32.4mm	32.8mm	33.0mm	33.0mm
PRL	24.8mm	25.0mm	25.0mm	25.0mm
CN	12.8mm	13.0mm	13.0mm	13.0mm
FEP	25.4mm	25.0mm	24.8mm	24.8mm
TZP	23.2mm	22.8mm	23.2mm	23.2mm
IPM	21.6mm	21.6mm	21.8mm	21.8mm
AK	16.0mm	16.2mm	16.0mm	16.0mm
TIM	20.8mm	21.6mm	21.2mm	21.2mm
LEV	22.8mm	23.0mm	22.6mm	23.0mm
OFX	21.6mm	21.0mm	21.2mm	21.2mm
CIP	27.2mm	26.8mm	26.8mm	26.8mm

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°32. Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 4457, vial 11, municipio Panchimalco.

Antibiótico	Abreviatura	Halo CLSI			Diámetro Halo Promedio	Resultado
		S	I	R		
Ceftazidima	CAZ	≥ 18	15-1 7	≤ 14	26.65mm	S
Meropenem	MEM	≥ 19	16-1 8	≤ 15	32.8mm	S
Piperaciclina-Tazobactam	TZP	≥ 21	15-2 0	≤ 14	24.95mm	S
Gentamicina	CN	≥ 15	13-1 4	≤ 12	12.95mm	I
Cefepime	FEP	≥ 18	15-1 7	≤ 14	25.00mm	S
Piperacilina	PRL	≥ 21	15-2 0	≤ 14	23.10mm	S
Imipenem	IPM	≥ 19	16-1 8	≤ 15	21.70mm	S
Amikacina	AK	≥ 17	15-1 6	≤ 14	16.05mm	I
Ticarcilina/Clav	TIC	≥ 24	16-2 3	≤ 15	21.20mm	I
Levofloxacina	LEV	≥ 17	14-1 6	≤ 13	22.85mm	S
Ofloxacina	OFX	≥ 16	13-1 5	≤ 12	21.25mm	S
Ciprofloxacina	CIP	≥ 21	16-2 0	≤ 15	26.90mm	S

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°32, se observa que la cepa del vial 11, manifestó Sensibilidad (S) a los antibióticos Ceftazidima (CAZ), Meropenem (MEM), Piperacilina/Tazobactam (TZP), Cefepime (FEP), Piperacilina (PRL), Imipenem (IPM), Levofloxacina (LEV), Ofloxacina (OFX) y Ciprofloxacina (CIP) mientras que a los antibióticos Gentamicina (CN), Amikacina (AK) y Ticarcilina/Clavulánico (TIM), presentó sensibilidad intermedia (I).

Tabla N°33. Resultados antibiograma de muestra código 5391, Vial 12, municipio Nejapa.

Antibiótico	Repetición 1- Diámetro mm	Repetición 2 - Diámetro mm	Repetición 3- Diámetro mm	Repetición 4- Diámetro mm
CAZ	27.2mm	27.0mm	26.8mm	27.0mm
MEM	30.2mm	30.6mm	30.2mm	30.4mm
PRL	22.4mm	22.4mm	22.8mm	22.8mm
CN	13.4mm	13.4mm	13.0mm	13.0mm
FEP	24.8mm	25.0mm	24.8mm	25.0mm
TZP	25.0mm	25.0mm	24.8mm	24.6mm
IPM	22.4mm	22.8mm	22.4mm	23.0mm
AK	19.2mm	19.0mm	18.8mm	19.0mm
TIM	21.4mm	21.4mm	21.2mm	21.0mm
LEV	23.4mm	23.4mm	23.0mm	23.0mm
OFX	19.4mm	19.0mm	19.2mm	19.4mm
CIP	26.8mm	26.4mm	26.8mm	27.0mm

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°34. Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 5391, vial 12, municipio Nejapa.

Antibiótico	Abreviatura	Halo CLSI			Diámetro Halo Promedio	Resultado
		S	I	R		
Ceftazidima	CAZ	≥ 18	15-1 7	≤ 14	27.0mm	S
Meropenem	MEM	≥ 19	16-1 8	≤ 15	30.35mm	S
Piperaciclina-Tazobactam	TZP	≥ 21	15-2 0	≤ 14	22.6mm	S
Gentamicina	CN	≥ 15	13-1 4	≤ 12	13.2mm	I
Cefepime	FEP	≥ 18	15-1 7	≤ 14	24.8mm	S
Piperacilina	PRL	≥ 21	15-2 0	≤ 14	24.85mm	S
Imipenem	IPM	≥ 19	16-1 8	≤ 15	22.65mm	S
Amikacina	AK	≥ 17	15-1 6	≤ 14	19.0mm	S
Ticarcilina/Clav	TIM	≥ 24	16-2 3	≤ 15	21.25mm	I
Levofloxacina	LEV	≥ 17	14-1 6	≤ 13	23.2mm	S
Ofloxacina	OFX	≥ 16	13-1 5	≤ 12	19.25mm	S
Ciprofloxacina	CIP	≥ 21	16-2 0	≤ 15	26.75mm	S

Fuente: Elaboración propia.

Como se puede observar en la Tabla N°34, la cepa del vial 12 presentó sensibilidad a 10 de los 12 antibióticos, presentando sensibilidad intermedia (I) solamente a Gentamicina (CN) y Ticarcilina/Clavulánico (TIM).

Tabla N°35. Resultados antibiograma de muestra código 5703 número de Vial 13, municipio Panchimalco.

Antibiótico	Repetición 1- Diámetro mm	Repetición 2 - Diámetro mm	Repetición 3- Diámetro mm	Repetición 4- Diámetro mm
CAZ	26.6mm	27.6mm	27.0mm	27.0mm
MEM	32.2mm	31.6mm	32.0mm	32.0mm
PRL	24.4mm	24.0mm	24.4mm	24.4mm
CN	13.2mm	13.0mm	13.2mm	13.2mm
FEP	24.8mm	24.6mm	24.8mm	24.8mm
TZP	24.2mm	24.2mm	24.2mm	24.2mm
IPM	20.4mm	20.0mm	20.0mm	20.4mm
AK	18.8mm	19.0mm	19.00mm	19.0mm
TIM	22.8mm	23.2mm	22.8mm	23.0mm
LEV	22.8mm	22.6mm	22.6mm	22.6mm
OFX	18.4mm	18.00mm	18.0mm	18.2mm
CIP	27.0mm	26.8mm	26.8mm	27.0mm

Fuente: Elaboración propia.

Tabla N°36.Resultado de diámetros de halos promedio de muestra código 5703, vial 13, municipio Panchimalco.

Antibiótico	Abreviatura	Halo CLSI			Diámetro Halo Promedio	Resultado
		S	I	R		
Ceftazidima	CAZ	≥ 18	15-1 7	≤ 14	27.05mm	S
Meropenem	MEM	≥ 19	16-1 8	≤ 15	31.95mm	S
Piperaciclina-Tazobactam	TZP	≥ 21	15-2 0	≤ 14	24.3mm	S
Gentamicina	CN	≥ 15	13-1 4	≤ 12	13.15mm	I
Cefepime	FEP	≥ 18	15-1 7	≤ 14	24.75mm	S
Piperacilina	PRL	≥ 21	15-2 0	≤ 14	24.20mm	S
Imipenem	IPM	≥ 19	16-1 8	≤ 15	20.2mm	S
Amikacina	AK	≥ 17	15-1 6	≤ 14	18.95mm	S
Ticarcilina/Clav	TIM	≥ 24	16-2 3	≤ 15	22.95mm	I
Levofloxacin	LEV	≥ 17	14-1 6	≤ 13	22.65mm	S
Ofloxacin	OFX	≥ 16	13-1 5	≤ 12	18.15mm	S
Ciprofloxacina	CIP	≥ 21	16-2 0	≤ 15	26.9mm	S

Fuente: Elaboración propia.

Como se puede observar en la Tabla N°36, la cepa del vial 12 presentó sensibilidad a 10 de los 12 antibióticos, presentando sensibilidad intermedia (I) solamente a Gentamicina (CN) y Ticarcilina/Clavulánico (TIM).

Tabla N°37. Total de cepas sensibles, sensibilidad intermedia y resistentes a cada antibiótico

Antibiótico	Abreviatura	Total cepas sensibles	Total cepas con sensibilidad intermedia	Total cepas resistentes
Ceftazidima	CAZ	13	-	-
Meropenem	MEM	13	-	-
Piperaciclina-Ta zobactam	TZP	4	9	-
Gentamicina	CN	-	13	-
Cefepime	FEP	13	-	-
Piperacilina	PRL	13	-	-
Imipenem	IPM	3	10	-
Amikacina	AK	11	2	-
Ticarcilina/Clav	TIM	9	4	-
Levofloxacin	LEV	13	-	-
Ofloxacin	OFX	13	-	-
Ciprofloxacina	CIP	4	9	-

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°37, se observa que las trece cepas identificadas y aisladas fueron sensibles a: Ceftazidima (CAZ), una Cefalosporina de tercera generación muy potente contra Gramnegativas. Ceftazidima agrega cobertura contra *Pseudomonas aeruginosa*. Meropenem (MEM), es un monobactámico caracterizado por presentar resistencia a amplio rango beta lactamasas, penetración celular BG-, mayor afinidad por PBP (Proteínas de Fijación de Betalactámicos). A este grupo también pertenece el Imipenem, pero a diferencia de este, Meropenem, posee un grupo metilo en C1 y un grupo dimetilcarbamoilpirrolidintio en C2 que sustituye a la cadena lateral tio-alquílica del Imipenem. Es precisamente esta sustitución la que incrementa la actividad del Meropenem respecto a Imipenem, tanto frente a *Pseudomonas spp.* como frente a otros bacilos gramnegativos. Otra ventaja de Meropenem radica en una de sus

propiedades farmacocinéticas: alcanza concentraciones terapéuticas en el líquido cefalorraquídeo (LCR) (4, 5) sin producir convulsiones y se tolera muy bien cuando se administra en bolo intravenoso (1 g en cinco minutos), al contrario que Imipenem/Cilastatina, cuya administración rápida se asocia con náuseas y vómitos.

Cefepime (FEP), es una cefalosporina de cuarta generación estable frente a betalactamasas cromosómicas.

Piperacilina (PRL), es una penicilina antipseudomona.

Levofloxacin (LEV) y Ofloxacin (OFX), son dos quinolonas con buena actividad frente a Gramnegativas.

Mientras que para otros antibióticos presentaron el siguiente comportamiento:

Solamente dos cepas presentaron sensibilidad intermedia a Amikacina (AK), un aminoglucósido ante el cual la bacteria aún sigue mostrando susceptibilidad.

A la combinación de Ticarcilina con Ácido Clavulánico (TIM), un inhibidor de betalactamasas, fueron sensibles 9 de las 13 cepas. Esto indica que esta combinación de sustancias aún sigue siendo efectiva pero comienza a mostrar una tendencia hacia la resistencia.

De las trece cepas solamente 4 fueron sensibles a Piperacilina/Tazobactam (TZP), a pesar, de ser una penicilina asociado a un inhibidor de betalactamasas, esto indica el desarrollo de mecanismos de resistencia a este antibiótico. Diez de las trece cepas identificadas y aisladas presentaron sensibilidad intermedia a Imipenem (IPM), lo cual demuestra la capacidad de *Pseudomonas aeruginosa* para inactivar a este antibiótico.

Ante Ciprofloxacina, un antibiótico del grupo de las quinolonas, nueve de las trece cepas mostraron sensibilidad intermedia. Sin embargo, este antibiótico es considerado hasta hoy uno de los tratamientos efectivos contra *Pseudomonas aeruginosa*, con estos resultados se demuestra el desarrollo de resistencia de la bacteria ante el uso indiscriminado de este antibiótico.

A Gentamicina, todas las cepas en estudio evidenciaron que están adquiriendo resistencia (sensibilidad intermedia). A pesar, del desarrollo de mecanismos de resistencia a los aminoglucósidos, aún siguen siendo efectivos contra bacilos Gramnegativos, pero este no es el caso de Gentamicina, al evidenciarse que las trece cepas mostraron sensibilidad intermedia a diferencia de Amikacina, otro aminoglucósido, ante el cual siguen presentado susceptibilidad.

De acuerdo con lo anterior, cabe mencionar que si bien ninguna cepa ha mostrado resistencia como tal, sí hay antibióticos a los cuales la mayoría han presentado una tendencia hacia la

resistencia (Sensibilidad Intermedia) a los siguientes antibióticos: Piperacilina-Tazobactam (9 cepas), Gentamicina (13 cepas), Imipenem (10 cepas) y Ciprofloxacina (9 cepas). Por tanto, el 100%

Las cepas aisladas presentaron una tendencia hacia la resistencia ante Gentamicina. Ante Imipenem, un 76.9% y ante Piperacilina/Tazobactam y Ciprofloxacino con un 69.2% por lo que se debe de someter a estudios de susceptibilidad programados en el año para monitorear su comportamiento. Además, de hacer rotación de estos antibióticos a fin de disminuir el desarrollo de mecanismos de resistencia.

5.4 Comparación de los resultados con la cepa patrón ATCC 27853.

La cepa de referencia ATCC 27853, se expuso a los antibióticos en estudio y se realizaron tres repeticiones obteniéndose datos repetitivos, tal como se observa en la Tabla N°37.

Tabla N°38. Halos de inhibición cepa control ATCC 27853.

Antibiótico	Abreviatura	Halo ATCC 27853 (Rep1)	Halo ATCC 27853 (Rep2)	Halo ATCC 27853 (Rep3)	Halo ATCC 27853 Promedio
		Ceftazidima	CAZ	24.5mm	24.5mm
Meropenem	MEM	25.0mm	25.0mm	25.0mm	25.0mm
Piperaciclina-Tazobactam	TZP	24.6mm	24.6mm	24.6mm	24.6mm
Gentamicina	CN	20.6mm	20.5mm	20.5mm	20.5mm
Cefepime	FEP	13.5mm	13.5mm	13.6mm	13.5mm
Piperacilina	PRL	19.5mm	19.5mm	19.5mm	19.5mm
Imipenem	IPM	32.8mm	32.7mm	32.5mm	32.6mm
Amikacina	AK	30.1mm	30.1mm	30.1mm	30.1mm
Ticarcilina	TIC	23.0mm	23.0mm	23.0mm	23.0mm
Levofloxacina	LEV	18.5mm	18.5mm	18.5mm	18.5mm
Ofloxacina	OFX	22.9mm	22.8mm	22.9mm	22.9mm
Ciprofloxacina	CIP	27.4mm	27.4mm	24.5mm	27.4mm

Fuente: Elaboración propia.

La cepa de referencia gracias a su pureza permitió comparar el comportamiento de las cepas silvestres con respecto a la cepa de referencia, la cual mantiene su genética intacta. A partir de la Tabla N°39, se reportan los promedios de los diámetros de los halos obtenidos para cada cepa frente a los diámetros de los halos de la cepa de referencia. Evidenciándose como una cepa silvestre va mutando y desarrollando nuevos mecanismos de resistencia.

Tabla N°39. Comparación de halos de inhibitorios viales 1, 2,3 con la cepa de referencia.

Antibiótico	Halo ATCC 27853	Halo CLSI			Diámetro Halo Promedio Vial 1	Diámetro Halo Promedio Vial 2	Diámetro Halo Promedio Vial 3
		S	I	R			
CAZ	24.5mm	≥ 18	15-17	≤ 14	30.30mm	30.73mm	30.75mm
MEM	25.0mm	≥ 19	16-18	≤ 15	26.35mm	26.25mm	25.98mm
TZP	24.6mm	≥ 21	15-20	≤ 14	16.28mm	16.55mm	16.55mm
CN	20.5mm	≥ 15	13-14	≤ 12	13.40mm	13.1mm	13.15mm
FEP	13.5mm	≥ 18	15-17	≤ 14	24.68mm	24.3mm	24.7mm
PRL	19.5mm	≥ 21	15-20	≤ 14	25.58mm	25.65mm	25.1mm
IPM	32.6mm	≥ 19	16-18	≤ 15	17.85mm	17.68mm	17.88mm
AK	30.1mm	≥ 17	15-16	≤ 14	19.35mm	19.48mm	19.1mm
TIC	23.0mm	≥ 24	16-23	≤ 15	24.85mm	24.8mm	24.8mm
LEV	18.5mm	≥ 17	14-16	≤ 13	24.93mm	25.1mm	25.05mm
OFX	22.9mm	≥ 16	13-15	≤ 12	18.05mm	18.15mm	18.13
CIP	27.4mm	≥ 21	16-20	≤ 15	19.93mm	19.98mm	20.3mm
CAZ	24.5mm	≥ 18	15-17	≤ 14	30.30mm	30.73mm	30.75mm
MEM	25.0mm	≥ 19	16-18	≤ 15	26.35mm	26.25mm	25.98mm

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°39, se comparan los diámetros promedio de los halos de inhibición de las cepas de los viales 1 (Santo Tomás), vial 2 (San Antonio Abad) y vial 3 (Apopa) contra los diámetros promedio de los halos de inhibición de la cepa de referencia, obteniéndose los siguientes resultados: las cepas de los viales 1,2 y 3 son sensibles a los antibióticos Ceftriaxona,

Meropenem, Amikacina, Levofloxacina y Ofloxacina así como la cepa de referencia, mientras que las cepas estudiadas presentan una sensibilidad intermedia a los antibióticos Piperacilina/Tazobactam, Gentamicina, Imipenem y Ciprofloxacino, la cepa de referencia ATCC 27853 es sensible a estos antibióticos. Sin embargo, para los antibióticos Ticarcilina, Piperacilina y Cefepime, la cepa ATCC 27853 presenta sensibilidad intermedia y resistencia respectivamente.

Tabla N°40. Comparación de halos de inhibitorios viales 4, 5,6 con la cepa de referencia.

Antibiótico	Halo ATCC 27853	Halo CLSI			Diámetro Halo Promedio Vial 4	Diámetro Halo Promedio Vial 5	Diámetro Halo Promedio Vial 6
		S	I	R			
CAZ	24.5mm	≥18	15-17	≤14	30.40mm	30.48mm	31.05mm
MEM	25.0mm	≥19	16-18	≤15	26.20mm	26.05mm	26.35mm
TZP	24.6mm	≥21	15-20	≤14	16.48mm	16.15mm	16.55mm
CN	20.5mm	≥15	13-14	≤12	13.05mm	13.43mm	13.05mm
FEP	13.5mm	≥18	15-17	≤14	24.95mm	25.15mm	24.70mm
PRL	19.5mm	≥21	15-20	≤14	25.05mm	25.13mm	24.83mm
IPM	32.6mm	≥19	16-18	≤15	17.90mm	17.53mm	17.75mm
AK	30.1mm	≥17	15-16	≤14	19.25mm	19.38mm	19.25mm
TIC	23.0mm	≥24	16-23	≤15	24.83mm	24.53mm	24.7mm
LEV	18.5mm	≥17	14-16	≤13	25.05mm	25.00mm	24.90mm
OFX	22.9mm	≥16	13-15	≤12	18.25mm	18.3mm	17.80mm
CIP	27.4mm	≥21	16-20	≤15	20.15mm	19.75mm	19.75mm
CAZ	24.5mm	≥18	15-17	≤14	30.40mm	30.48mm	31.05mm
MEM	25.0mm	≥19	16-18	≤15	26.20mm	26.05mm	26.35mm

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°40, se observa que las cepas correspondientes al vial 4 (Mejicanos), vial 5 (Lourdes, Soyapango) y vial 6 (Mejicanos) presentan sensibilidad intermedia a los antibióticos Piperacilina/Tazobactam (TZP), Gentamicina (CN), Imipenem (IPM) y Ciprofloxacina (CIP), mientras que la cepa ATCC 27853 es sensible a estos antibióticos. Para la Ticarcilina (TIC) las

cepas son sensibles pero con una tendencia hacia el límite inferior (una tendencia hacia el intermedio), mientras que la cepa de referencia ya presentó sensibilidad intermedia. Tanto la cepa de referencia como las cepas en estudio resultaron sensibles a los antibióticos: Cefazidima, Meropenem, Amikacina, Levofloxacina y Ofloxacina. Para Cefepime, la cepa ATCC 27853 presentó resistencia contrario a las cepas en estudio que resultaron sensibles al antibiótico. Además la cepa de referencia frente a la Piperacilina, presentó sensibilidad intermedia y las cepas en estudio presentaron sensibilidad frente al antibiótico.

Tabla N°41. Comparación de halos de inhibitorios viales 7, 8,9 con la cepa de referencia.

Antibiótico	Halo ATCC 27853	Halo CLSI			Diámetro Halo Promedio Vial 7	Diámetro Halo Promedio Vial 8	Diámetro Halo Promedio Vial 9
		S	I	R			
CAZ	24.5mm	≥ 18	15-17	≤ 14	31.15mm	31.03mm	31.25mm
MEM	25.0mm	≥ 19	16-18	≤ 15	26.5mm	26.28mm	26.08mm
TZP	24.6mm	≥ 21	15-20	≤ 14	16.35mm	16.13mm	16.08mm
CN	20.5mm	≥ 15	13-14	≤ 12	12.95mm	13.0mm	13.20mm
FEP	13.5mm	≥ 18	15-17	≤ 14	24.25mm	24.08mm	24.03mm
PRL	19.5mm	≥ 21	15-20	≤ 14	25.10mm	25.33mm	25.10mm
IPM	32.6mm	≥ 19	16-18	≤ 15	17.48mm	17.28mm	15.85mm
AK	30.1mm	≥ 17	15-16	≤ 14	19.05mm	19.13mm	19.28mm
TIC	23.0mm	≥ 24	16-23	≤ 15	24.83mm	24.45mm	24.45mm
LEV	18.5mm	≥ 17	14-16	≤ 13	24.83mm	24.98mm	25.00mm
OFX	22.9mm	≥ 16	13-15	≤ 12	17.93mm	18.05mm	18.10mm
CIP	27.4mm	≥ 21	16-20	≤ 15	19.53mm	19.55mm	19.28mm
CAZ	24.5mm	≥ 18	15-17	≤ 14	31.15mm	31.03mm	31.25mm
MEM	25.0mm	≥ 19	16-18	≤ 15	26.50mm	26.28mm	26.08mm

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°41, muestra la sensibilidad intermedia que presentan las cepas de los viales 7 (Ciudad Delgado), Vial 8 (Zacamil) y Vial 9 (Apopa) a los antibióticos Piperacilina/Tazobactam (TZP), Gentamicina (CN), Imipenem (IPM) y Ciprofloxacina (CIP). Mientras la cepa ATCC

27853 es sensible a estos antibióticos. Frente a la Ticarcilina presenta sensibilidad pero muy cercana al límite inferior, mientras que para el resto de antibióticos todas las cepas son sensibles. Tanto la cepa de referencia como las cepas en estudio resultaron sensibles a los antibióticos: Ceftazidima, Meropenem, Amikacina, Levofloxacina y Ofloxacina. Para Cefepime, la cepa ATCC 27853 presentó resistencia contrario a las cepas en estudio que resultaron sensibles al antibiótico. Además la cepa de referencia frente a la Piperacilina, presentó sensibilidad intermedia y las cepas en estudio presentaron sensibilidad frente al antibiótico.

Tabla N°42. Comparación de halos de inhibitorios viales 10, 11,12 con la cepa de referencia.

Antibiótico	Halo ATCC 27853	Halo CLSI			Diámetro Halo Promedio Vial 10	Diámetro Halo Promedio Vial 11	Diámetro Halo Promedio Vial 12
		S	I	R			
CAZ	24.5mm	≥18	15-17	≤14	27.45mm	26.65mm	27.00mm
MEM	25.0mm	≥19	16-18	≤15	33.55mm	32.8mm	30.35mm
TZP	24.6mm	≥21	15-20	≤14	22.90mm	24.95mm	22.60mm
CN	20.5mm	≥15	13-14	≤12	12.90mm	12.95mm	13.20mm
FEP	13.5mm	≥18	15-17	≤14	25.50mm	25.00mm	24.80mm
PRL	19.5mm	≥21	15-20	≤14	23.00mm	23.10mm	24.85mm
IPM	32.6mm	≥19	16-18	≤15	21.60mm	21.70mm	22.65mm
AK	30.1mm	≥17	15-16	≤14	16.05mm	16.05mm	19.00mm
TIC	23.0mm	≥24	16-23	≤15	21.15mm	21.20mm	21.25mm
LEV	18.5mm	≥17	14-16	≤13	23.55mm	22.85mm	23.20mm
OFX	22.9mm	≥16	13-15	≤12	20.30mm	21.25mm	27.00mm
CIP	27.4mm	≥21	16-20	≤15	28.45mm	26.90mm	30.35mm
CAZ	24.5mm	≥18	15-17	≤14	27.45mm	26.65mm	22.60mm
MEM	25.0mm	≥19	16-18	≤15	33.55mm	32.8mm	13.20mm

Fuente: Elaboración propia.

Como se puede observar en la Tabla N°42, las cepas de los viales 10 (Panchimalco), vial 11 (Panchimalco) y vial 12 (Nejapa) presentan sensibilidad intermedia a los antibióticos Ticarcilina (TIC) y Gentamicina (CN), mientras la cepa de referencia es sensible a Gentamicina e intermedio para el antibiótico Ticarcilina. La cepa del vial 10 (Panchimalco), refleja resistencia intermedia a la Piperacilina, mientras las cepas de los viales 11 y 12 permanecen sensibles a este antibiótico.

En el caso de la cepa ATCC 27853 su sensibilidad es intermedia para este antibiótico. Al antibiótico Amikacina (AK), las cepas 10 y 11 muestran sensibilidad intermedia, no obstante, la cepa del vial 12 permanece sensible. Para los demás antibióticos las cepas permanecen sensibles.

Tabla N°43. Comparación de halos de inhibitorios vial 13 con la cepa de referencia.

Antibiótico	Halo ATCC 27853	Halo CLSI			Diámetro Halo Promedio Vial 13
		S	I	R	
CAZ	24.5mm	≥18	15-17	≤14	27.05mm
MEM	25.0mm	≥19	16-18	≤15	31.95mm
TZP	24.6mm	≥21	15-20	≤14	24.30mm
CN	20.5mm	≥15	13-14	≤12	13.15mm
FEP	13.5mm	≥18	15-17	≤14	24.75mm
PRL	19.5mm	≥21	15-20	≤14	24.20mm
IPM	32.6mm	≥19	16-18	≤15	20.20mm
AK	30.1mm	≥17	15-16	≤14	18.95mm
TIC	23.0mm	≥24	16-23	≤15	22.95mm
LEV	18.5mm	≥17	14-16	≤13	22.65mm
OFX	22.9mm	≥16	13-15	≤12	18.15mm
CIP	27.4mm	≥21	16-20	≤15	26.90mm
CAZ	24.5mm	≥18	15-17	≤14	27.05mm
MEM	25.0mm	≥19	16-18	≤15	31.95mm

Fuente: Elaboración propia.

En la Tabla N°43, se pueden observar los halos de inhibición para la cepa del vial 13 (Panchimalco). Esta cepa al igual que la cepa de referencia presenta sensibilidad a los antibióticos Cefotaxidima, Meropenem, Piperacilina/Tazobactam, Imipenem, Amikacina, Levofloxacina, Ofloxacina y Ciprofloxacina. Por otro lado, mientras que la cepa de referencia es sensible al antibiótico Gentamicina, la cepa N° 13 ya ha adquirido resistencia y sucede el caso contrario con el antibiótico Piperacilina. Mientras que al antibiótico Ticarcilina tanto la cepa estudiada como la cepa ATCC 27853 han adquirido resistencia intermedia. Y, sólo la cepa de referencia resultó ser resistente para Cefepime mientras que la cepa estudiada es sensible a este antibiótico.

CAPÍTULO VI

6.0 CONCLUSIONES

1. La presente investigación demostró la presencia de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* en muestras de agua potable de la zona metropolitana de San Salvador.
2. Se evidenció que *Pseudomonas aeruginosa* está adquiriendo resistencia a antibióticos que se utilizan en el cuadro básico nacional de salud pública de El Salvador, esto debido a la capacidad intrínseca que posee esta bacteria de desarrollar mecanismos de resistencia a los antibióticos y el uso indiscriminado de los mismos.
3. De los puntos de muestreo de la zona metropolitana se pudo concluir que Mejicanos, Apopa y Panchimalco son los que mayor número de positivos obtuvieron, 5 de las 13 muestras positivas pertenecen a estos municipios, lo que nos indica una baja calidad del agua potable para estas zonas, que puede deberse a su ubicación geográfica ya que son abastecidos por agua del río Lempa y el tratamiento que reciben por parte de ANDA.
4. De acuerdo a los datos obtenidos en las pruebas de susceptibilidad se concluye que la mayoría de las cepas estudiadas presentan sensibilidad intermedia a los antibióticos Piperacilina/Tazobactam, Gentamicina, Imipenem, Amikacina, Ticarcilina y Ciprofloxacina.
5. La Gentamicina, es un antibiótico al cual el 100% de las cepas aisladas presentaron una tendencia hacia la resistencia. Seguido de los antibióticos Imipenem con un 76.9% y Piperacilina/Tazobactam con un 69.2% por lo que no es apropiado emplear este antibiótico en el tratamiento de infecciones por *Pseudomonas aeruginosa*.
6. El 100% de las cepas positivas para *Pseudomonas aeruginosa*, fueron sensibles a los siguientes antibióticos: Cefotaxima, Meropenem, Cefepime, Piperacilina, Levofloxacina y Ofloxacina. Lo cual constituye un panorama seguro para su uso en el tratamiento de dichas infecciones.
7. La cepa ATCC 27853 es sensible a todos los antibióticos estudiados excepto a Cefepime, ante el cual es resistente. Esto refleja cómo la bacteria es capaz de mutar creando mecanismos de resistencia a los antibióticos que comúnmente se utilizan para su tratamiento. Incluso la cepa de referencia que mantiene sus características genéticas presentó resistencia

CAPITULO VII

7.0 RECOMENDACIONES

1. Se recomienda a la Dirección de Salud Ambiental que realice un muestreo anual de la red de agua potable de la zona metropolitana de San Salvador para obtener mayor número de muestras positivas y ampliar los resultados de esta investigación.
2. Se recomienda a la Dirección de Salud Ambiental, monitorear con mayor frecuencia la calidad del agua de los municipios de Mejicanos, Apopa y Panchimalco, a fin de tener un mayor control de la prevalencia y evolución de los mecanismos de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa*.
3. Se recomienda al Ministerio de Salud, incluir la determinación de la susceptibilidad o resistencia de cepas de *Pseudomonas aeruginosa* a las metodologías de análisis a la plataforma de Microbiología del área de Laboratorio de Control de Calidad de Alimentos y Toxicología del Laboratorio Nacional de Referencia del Ministerio de Salud.
4. Se recomienda al Ministerio de Salud, retirar el uso del antibiótico Gentamicina, para el tratamiento de infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, ya que todas las cepas aisladas demostraron que están adquiriendo resistencia a este antibiótico.
5. Realizar rotación de los antibióticos empleados en el tratamiento de las infecciones causadas por *Pseudomonas aeruginosa*, a fin de evitar el desarrollo de mecanismos de resistencia.
6. Determinar la susceptibilidad o resistencia de *Pseudomonas aeruginosa*, en época seca y época de lluvia a fin de tener información acerca de si su prevalencia es mayor en épocas húmedas.
7. Realizar el mismo estudio en otras formas de obtención del agua de consumo humano como pozos y manantiales.
8. Capacitar a la población sobre el uso correcto de antibióticos por medio del Ministerio de Salud, Ministerio de Educación, redes sociales como Facebook, Instagram, X, Youtube, Tik Tok, u otros y cómo el mal uso repercute en el desarrollo de mecanismos de resistencia de *Pseudomonas aeruginosa*, convirtiéndose en un desafío significativo para los profesionales de la salud.

BIBLIOGRAFÍA

1. Administración Nacional de Acueductos y Alcantarillados. ANDA (2015), Boletín Estadístico 2015-Nº37. [En Línea] El Salvador Disponible en: <http://www.anda.gob.sv/descargables/> [2018,24 Febrero]
2. Basualdo A. Coto Celia; de Torres A.(1996). *Microbiología Biomédica*. República Argentina
3. *Antimicrobianos 2017*. (2018, enero 31). Observatorio SMS - COFA. <http://observatorio.cofa.org.ar/index.php/2018/01/31/antimicrobianos-2017/>
4. Bertram G. Katzung, Anthony J. Trevor,(2007),Farmacología Básica y Clínica, México McGRAW-HILL Interamericana Editores, S.A. de C. V.
5. Carlos Juan Nicolau, Antonio Oliver, (2010), Carbapenemasas en especies del género *Pseudomonas*, Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica ,2010;28(Supl 1):19-28
6. Control De Calidad, Documentación Administración Nacional de Acueductos y Alcantarillados. ANDA, (2015,3 de Marzo), [Base de Datos] El Salvador, Disponible en: <http://www.anda.gob.sv/calidad-del-agua/control-de-calidad/>[2018,24 Febrero]
7. Dr Volfredo J. Camacho Assef, Los antimicrobianos en la práctica médica.
8. Gerard J. Tortora, Berdell R. Funke, Christine L. Case, (2007), Introducción a la Microbiología, México: Editorial Panamericana
9. Goodman y Gilman, Las bases Farmacológicas de la Terapéutica,(2007), México McGRAW-HILL Interamericana Editores, S.A. de C. V.

10. Hans G. Schlegel_(1997). Microbiología General, Barcelona: Ediciones Omega.
11. Judith Velasco, (2008) Manual Práctico de Bacteriología Clínica, Venezuela: Colección Textos Universitarios
12. Julián Palomino, Jerónimo Pachón,(2003), Aminoglucósidos, Sevilla. España. Elsevier: 21(2):105-15
13. Laboratory Standards Institute antimicrobial susceptibility testing,(2016), Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing,USA: CLSI
14. Larry Bush, Charles Schmidt, Infecciones por *Pseudomonas* recuperado de <https://www.msmanuals.com>
15. *Guías para la calidad del agua de consumo humano: Cuarta edición que incorpora la primera adenda.* (24 de abril de 2017). Who.int; World Health Organization. <https://www.who.int/es/publications/i/item/9789241549950>
16. *Potabilización.* (2020, octubre 26). Administración Nacional de Acueductos y Alcantarillados ANDA. <https://www.anda.gob.sv/index.php/programas/potabilizacion/>
17. *Control de Calidad.* (2020, octubre 26). Administración Nacional de Acueductos y Alcantarillados ANDA. <https://www.anda.gob.sv/index.php/programas/control-de-calidad/>

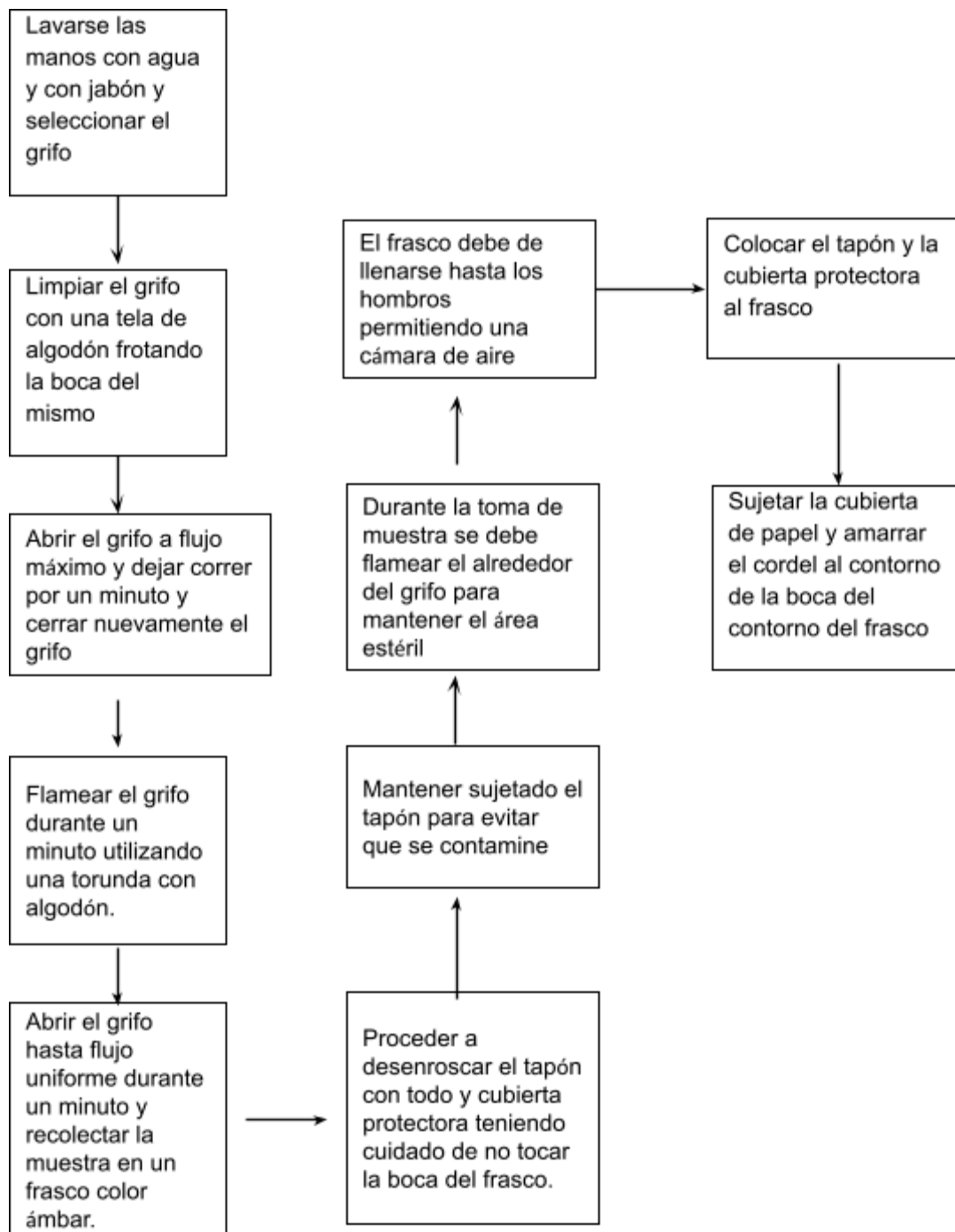
18. Stamboulían, L. B. M. M. (2008). *Betalactámicos con inhibidores de betalactamasas. Amoxicilina-sulbactam.*
http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0025-76802008000100012

19. Ávila, P. (2019). *Resistencias asociadas a betalactamasas de espectro extendido en Escherichia coli uropatógenas.* Universidad de la república.

20. de Biólogo Con Mención En Microbiología Y Parasitología TPA LTP. MICROORGANISMOS INDICADORES DE LA CALIDAD DEL AGUA DE CONSUMO HUMANO EN LIMA METROPOLITANA [Internet]. Edu.pe. [citado el 4 de mayo de 2019]. Disponible en: https://sisbib.unmsm.edu.pe/bibvirtualdata/tesis/basic/marchand_p_e/tesis_completo.pdf

ANEXOS

ANEXO N°1
PROCEDIMIENTO DE TOMA, MANEJO Y ENVÍO DE MUESTRAS DE
LABORATORIO



ANEXO N°2
PREPARACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO
Y MATERIALES A UTILIZAR

ANEXO N°2

PREPARACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO

Pseudomonas Asparagine Agar

Suspender 4.5 g en 1000 mL de agua destilada. Calentar hasta disolver el medio completamente.

Esterilizar en autoclave a 121°C por 15 minutos.

Caldo Acetamide

Disolver 17.2 g del medio en 1 litro de agua destilada en caso necesario calentar suavemente hasta disolución completa.

Esterilizar por filtración. No autoclave.

Distribuir asepticamente en tubos estériles.

Agar Cetrimide

Suspender 46.7 g en 100 mL de agua destilada que contenga 10 mL de glicerol.

Calentar hasta disolver completamente el medio. Esterilizar por autoclave a 121°C durante 15 minutos.

Agar Trypticase Soya

Suspender 40 g en 1 Litro de agua. Calentar hasta disolver completamente. Esterilizar por autoclave a 121°C durante 15 minutos.

Agar Mueller Hinton

Disolver 38 g de medio en 1 litro de agua destilada. Calentar hasta ebullición, agitando hasta su disolución. Autoclavar a 121°C durante 15 minutos.

Aislamiento de bacterias.

Materiales

- Pipetas volumétricas de 10.0mL
- Pipeteador
- Series de 5 tubos (Por cada muestra de agua potable)
- Puntas
- Micro pipetas
- Cinta indicadora de pH

- Placas Petri
- Asa de Platino
- Erlenmeyer de 2000 mL
- Gradilla

Medios (Ver Preparación de Caldos en ANEXO N°2)

- Caldo Asparagina
- Caldo Acetamida
- Agar Cetrimide

Equipos

- Incubadora a 35-37°C
- Cabina de bioseguridad
- Gabinete de luz UV
- Baño María
- Espectroscopía UV-VIS
- Autoclave

Almacenamiento de *Pseudomonas aeruginosa* en Crioviales

Materiales

- Asa de platino
- Crioviales

Equipo

- Congelador

Medio

- caldo TSA + Glicerol 10%

Recuperación e identificación de *Pseudomonas aeruginosa*

Materiales

- Placas de Petri
- Asa de platino
- Portaobjetos
- Mechero Bunsen

Equipo

- Microscopio
- Estufa

Medios

- Agar Tripticasa Soya (TSA)
- Solución salina
- Colorante cristal-violeta
- Lugol
- Alcohol-acetona
- Safranina

Estandarización de las cepas de *Pseudomonas aeruginosa***Materiales**

- Asa de platino
- cubetas
-

Equipo

- Espectrofotómetro UV-VIS

Medios

- Solución salina 0.85%

Determinación de la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a los antibióticos del cuadro básico de Salud Pública: Ceftazidima, Piperacilina/Tazobactam, Amikacina, Gentamicina,

Ciprofloxacina, Levofloxacina, Cefepime, Imipenem, Meropenem, Piperacilina, Ticarcilina/Clavulánico y Ofloxacina.

Materiales

- Placas de Petri
- Hisopos
- Pie de rey
- Erlenmeyer de 1000 mL
- Pinzas
- Mechero Bunsen
- Encendedores

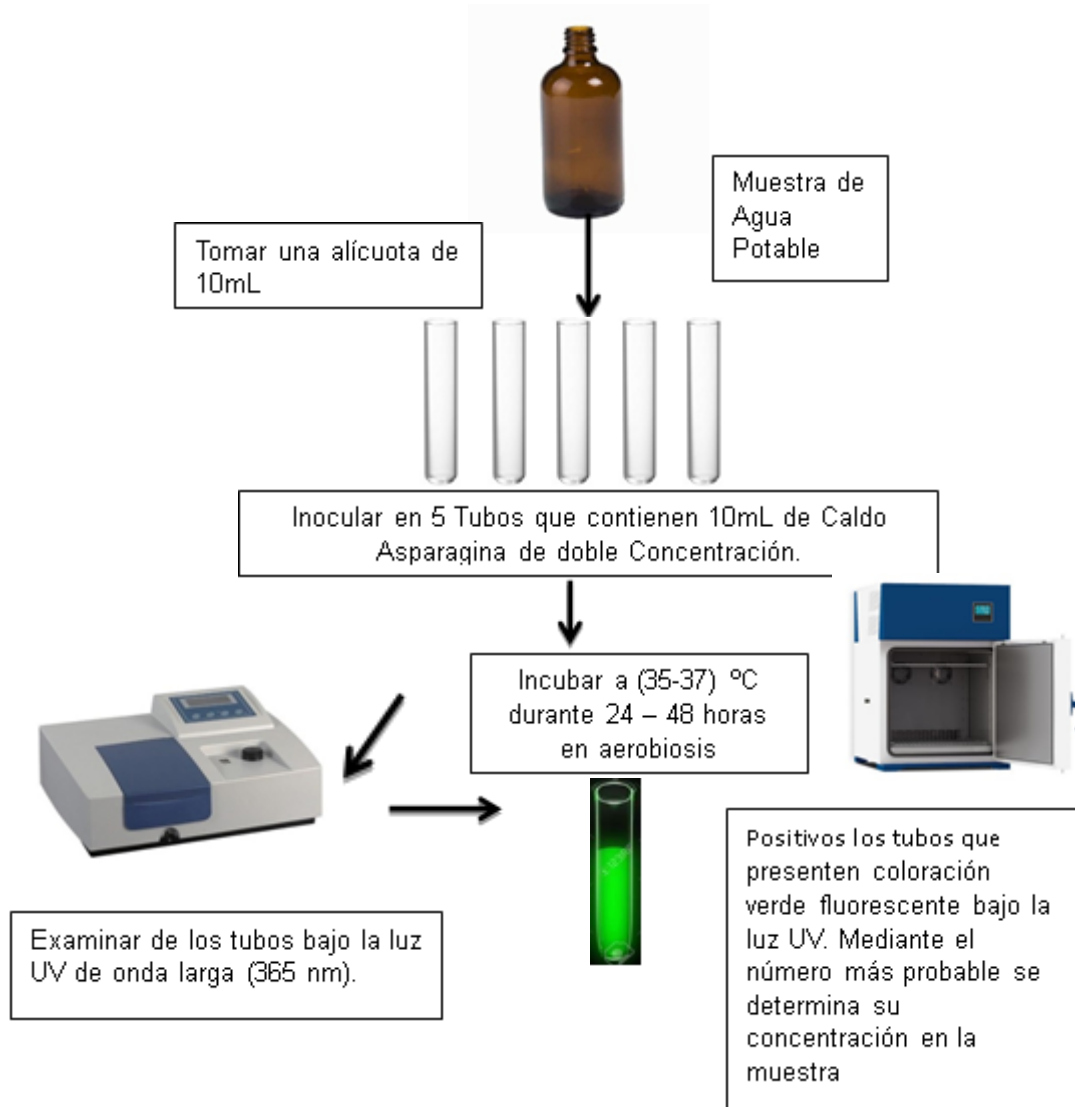
Equipo

- Estufa

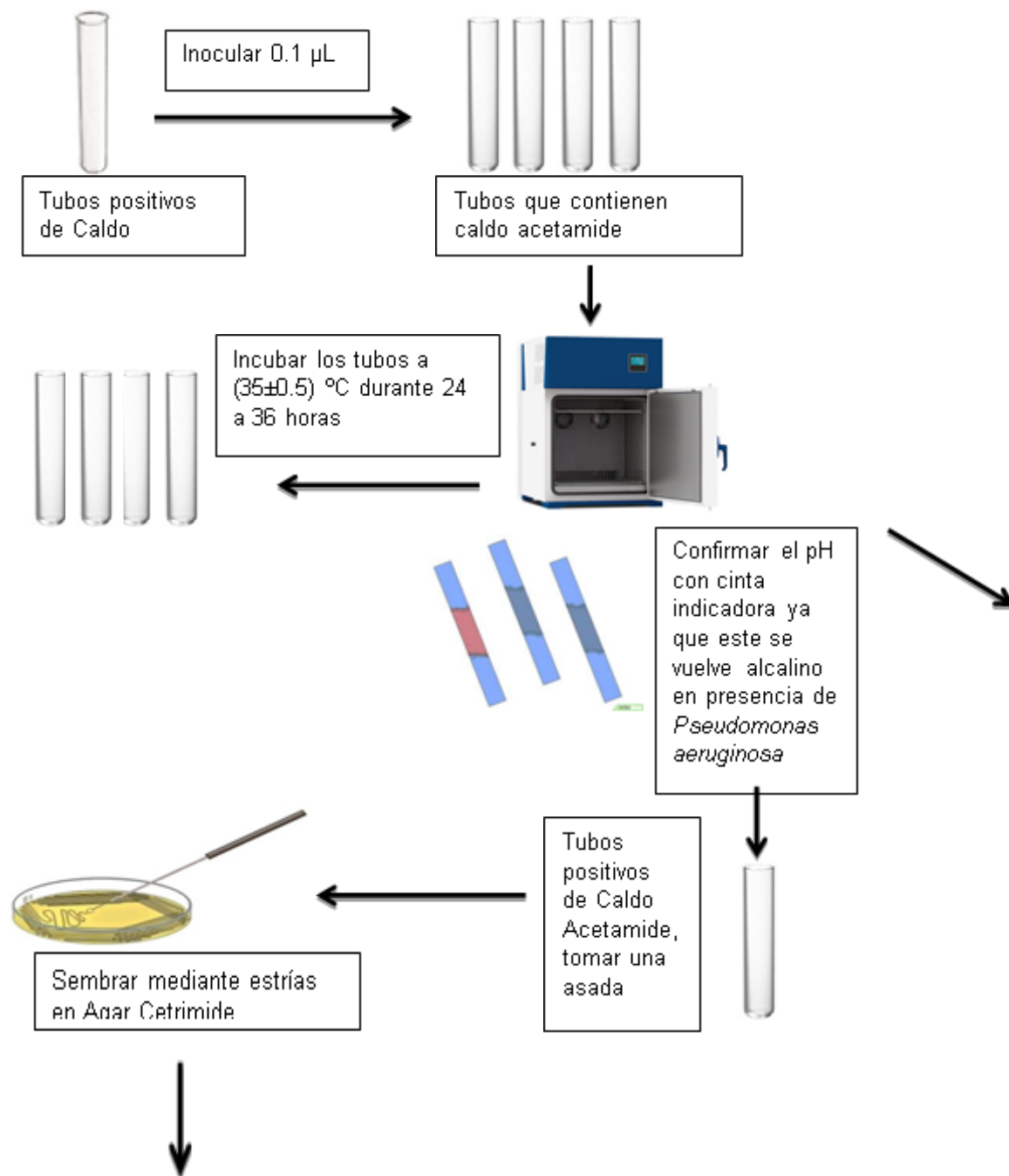
Medios

- Agar Müller Hinton
- Discos de distintos antibióticos

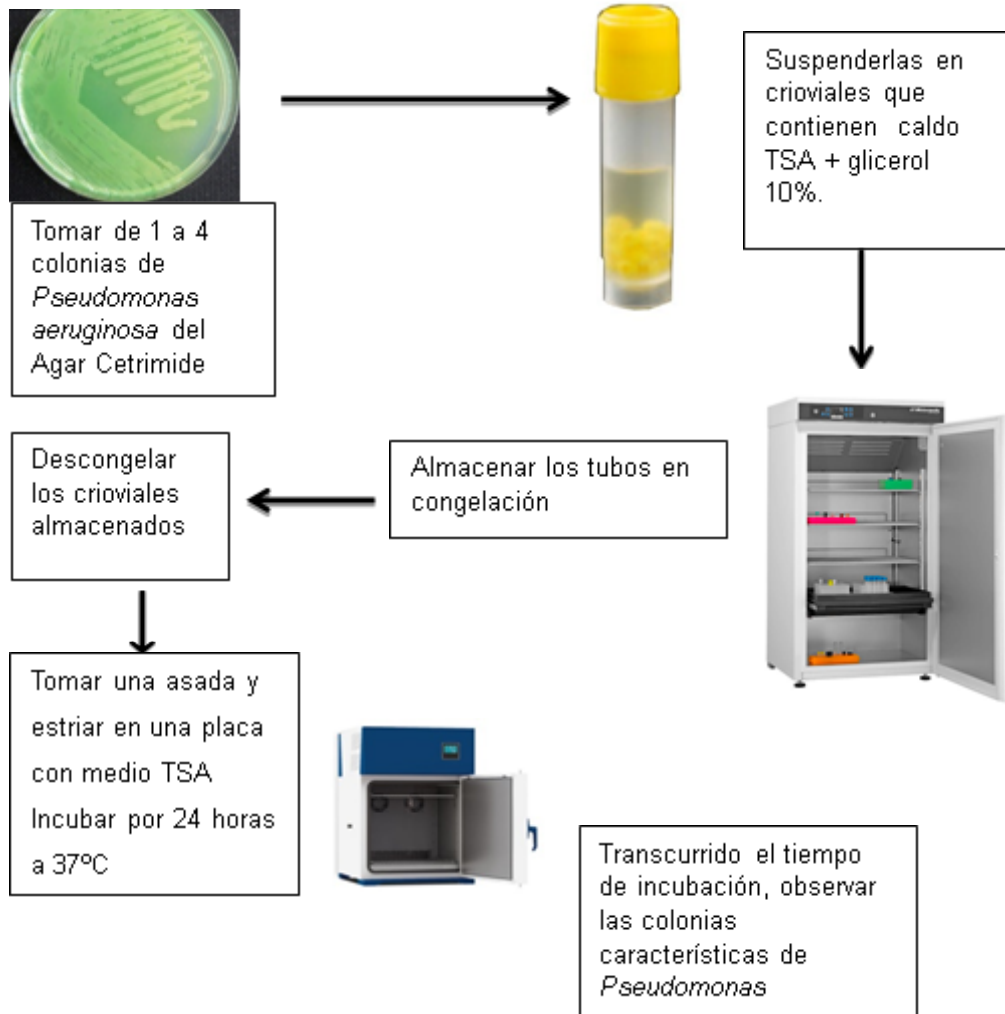
ANEXO N°3
IDENTIFICACIÓN MEDIANTE PRUEBA PRESUNTIVA DE *Pseudomonas aeruginosa*
EN CALDO ASPARAGINA EN LA TÉCNICA DE NÚMERO MÁS PROBABLE.



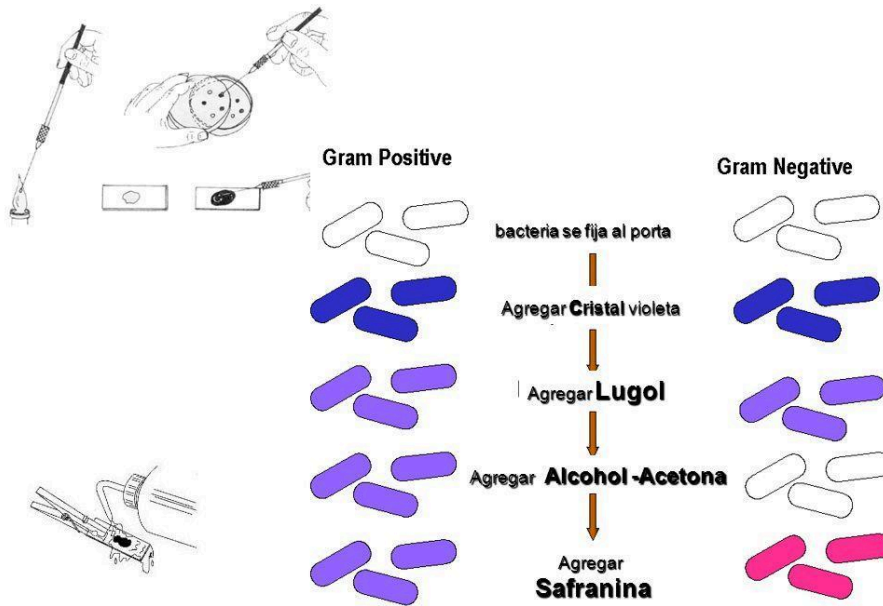
ANEXO N°4
AISLAMIENTO MEDIANTE PRUEBA PRESUNTIVA DE *Pseudomonas aeruginosa* EN CALDO ASPARAGINA EN LA TÉCNICA DE NÚMERO MÁS PROBABLE.



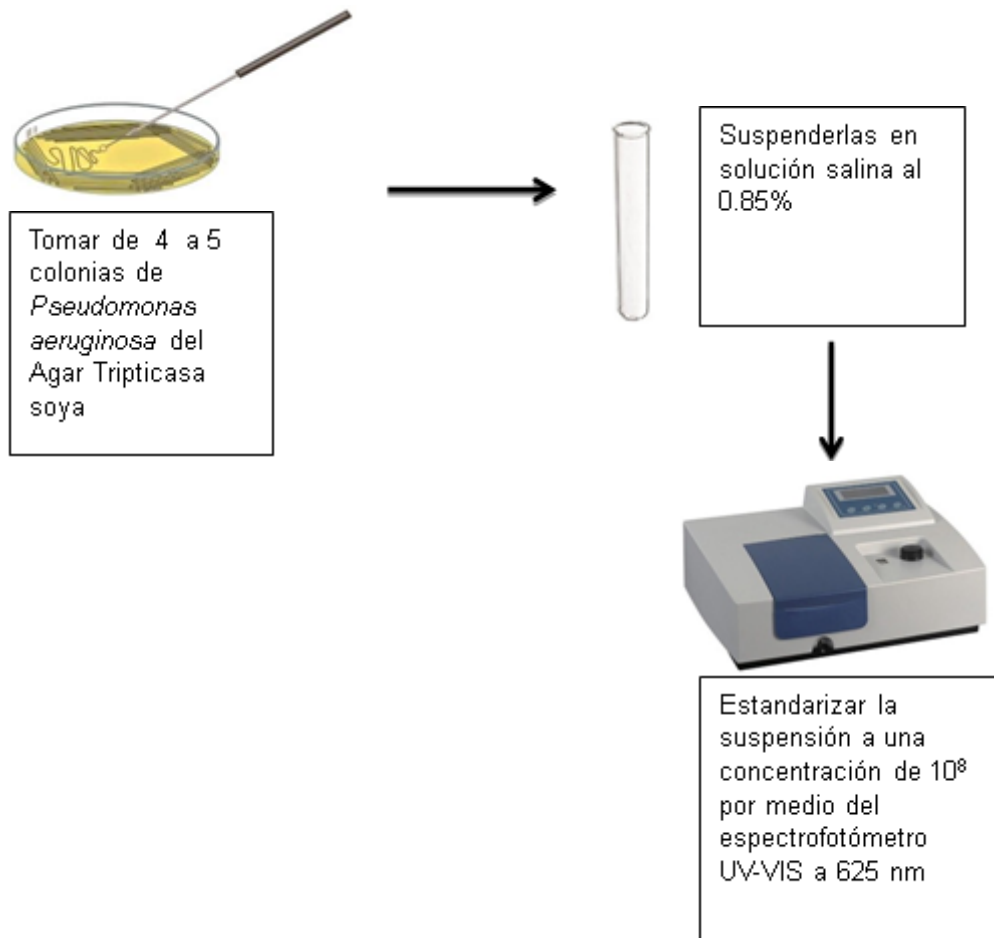
ANEXO N°5
ALMACENAMIENTO Y RECUPERACIÓN DE *Pseudomonas aeruginosa* EN CRIOVIALES



ANEXO N°6
TINCIÓN GRAM *Pseudomonas aeruginosa*

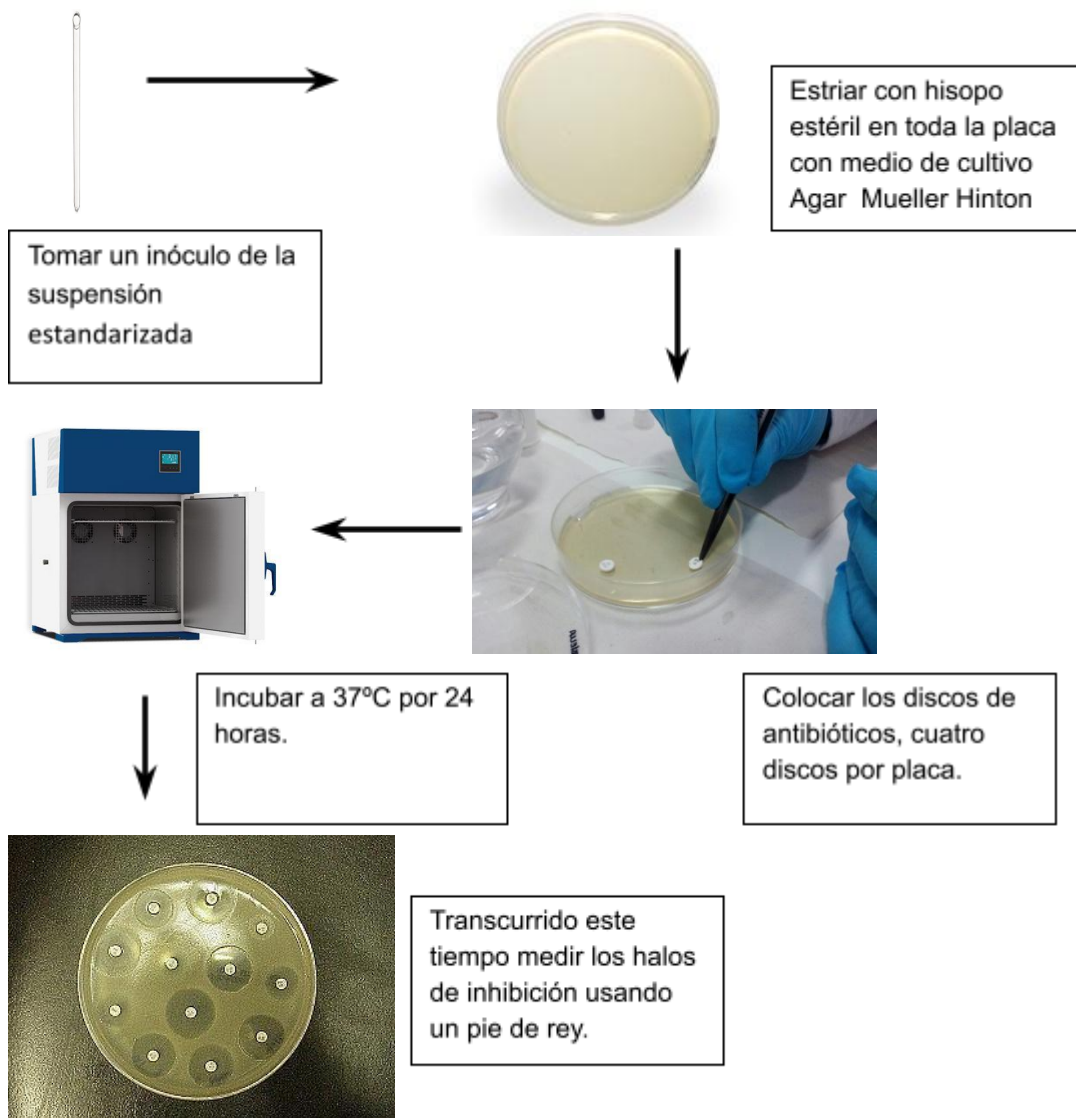


ANEXO N°7
ESTANDARIZACIÓN DE LAS CEPAS DE *Pseudomonas aeruginosa*



ANEXO N°8

Determinación de la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* a los antibióticos del cuadro básico de Salud Pública: Ceftazidima, Piperacilina/Tazobactam, Amikacina, Gentamicina, Ciprofloxacina, Levofloxacina, Cefepime, Imipenem, Meropenem, Piperacilina, Ticarcilina/Clavulánico y Ofloxacina.



ANEXO N°9
CONTROL DE CALIDAD DE MEDIOS DE CULTIVO

ANEXO N°9

BOLETA DE PREPARACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO					
Medio Preparado:		TSA (Agar Tripticasa Soya)			
Fecha de Preparación Día:		29	Mes:	4	Año: 2019
Fecha de Vencimiento Día:		29	Mes:	5	Año: 2019
Cantidad:	1L				
INFORMACIÓN DEL MEDIO					
BASE	MARCA	N° LOTE	VENCIMIENTO	APERTURA	
TSA	OXOID	1908611	ago-21	07/03/2019	
FÓRMULA					
MATERIA PRIMA	MARCA	GRAMOS/L		CANTIDAD TOTAL	
TSA	OXOID	40.0g		40.0g	
ESTERILIZACIÓN					
AUTOCLAVE		LIBRAS DE PRESIÓN/TIEMPO			
SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO	121.0°C / 15 minutos			
CONTROL DE CALIDAD					
pH	Consistencia	Humedad	Esterilidad 24h	Esterilidad 48h	
7.3	Sólido	Óptimo	Óptimo	Óptimo	
CONTROL DE CRECIMIENTO /INHIBICIÓN					
CEPA CONTROL		SATISFACTORIO	INSATISFACTORIO		
E. coli 8739		✓			
S. aureus 6538		✓			
CONTROL DE MUELLER HINTON					
ESPESOR					
I	II	III	IV		
N/A	N/A	N/A	N/A		
Lote Aceptado:		✓	Lote Rechazado:		

BOLETA DE PREPARACIÓN DE MEDIOS DE CULTIVO					
Medio Preparado:		MUELLER HINTON			
Fecha de Preparación Día:		15	Mes :	4	Año: 2019
Fecha de Vencimiento Día:		15	Mes :	5	Año: 2019
Cantidad:	2L				
INFORMACIÓN DEL MEDIO					
BASE	MARC A	Nº LOTE	VENCIMIENTO	APERTURA	
MH	OXOID	2326999	may-23	15/04/2019	
FÓRMULA					
MATERIA PRIMA	MARCA	GRAMOS/L	CANTIDAD TOTAL		
MH	OXOID	38,0 g	76,0 g		
ESTERILIZACIÓN					
AUTOCLAVE		LIBRAS DE PRESIÓN/TIEMPO			
SI <input checked="" type="checkbox"/>	NO	121.0°C / 15 minutos			
CONTROL DE CALIDAD					
pH	Consistencia	Humedad	Esterilidad 24h	Esterilidad 48h	
7,23	Sólido	Óptimo	Óptimo	Óptimo	
CONTROL DE CRECIMIENTO /INHIBICIÓN					
CEPA CONTROL		SATISFACTORIO	INSATISFACTORIO		
E. coli 8739		✓			
S. aureus 6538		✓			
CONTROL DE MUELLER HINTON					
ESPESOR					
I	II	III	IV		
4,0 mm	4,0 mm	4,0 mm	4,0 mm		
Lote Aceptado:	✓		Lote Rechazado:		