



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

**“RESISTENCIA BACTERIANA POR PRODUCCIÓN DE *B* LACTAMASAS
DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS EN PACIENTES DEL
HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. ENERO-DICIEMBRE 2013”**

*Tesis previa a la obtención del
Título de Médico*

AUTORES: Jorge Geovanny Guamán Rojas

Milton Patricio Guamán Pillaga

Román Rolando Lima Cajas

DIRECTOR: Dr. Javier Fernando Ochoa Muñoz

CUENCA – ECUADOR

2015

RESUMEN

Objetivo General: Determinar la prevalencia de cepas multiresistentes de enterobacterias por producción de B-lactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso durante el periodo Enero-Diciembre del año 2013.

Metodología: Estudio descriptivo, observacional y retrospectivo realizado en el Hospital Vicente Corral Moscoso y en su departamento de Microbiología; se revisaron todas las historias clínicas de pacientes a los que se les haya practicado un cultivo durante el periodo enero de 2013 hasta diciembre de 2013.

Resultados: La prevalencia de enterobacterias BLEE + fue del 27,47%; en el 53,2% de los casos el germen más frecuente fue *Escherichia coli*, esta bacteria se presentó mayormente en el departamento de Cirugía con el 60% y en urocultivos con el 69,7%; se encontró un 45% de resistencia al antibiótico inicial utilizado en el HVCM para este tipo de bacterias, la bacteria más resistente fue *Escherichia coli*, la mayor resistencia encontrada fue para Ceftriaxona con el 49%, seguida de TMSX con el 19,9%; el departamento más afectado por enterobacterias BLEE + fue Cirugía (130/633 casos); según el tipo de muestra biológica en todas ellas con excepción de hemocultivo, *Escherichia coli* fue la enterobacteria más frecuentemente aislada al igual que en los pacientes con diagnóstico clínico, quirúrgico y traumatológico con un 51,8%; 62,7% y 54,1% respectivamente.

Conclusiones: La prevalencia de este tipo de bacterias en nuestra población es alta al igual que la resistencia a los antibióticos de primera prescripción.

PALABRAS CLAVES: PRUEBAS DE SENSIBILIDAD MICROBIANA, BETALACTAMASA, RESISTENCIA BACTERIANA, ENTEROBACTERIACEAE.

ABSTRACT

General Objective: To determine the prevalence of multi-resistant strains of enterobacteriaceae by extended spectrum B-lactamase (ESBL) production in patients from Vicente Corral Moscoso Hospital in January-December 2013.

Methodology: descriptive and retrospective study conducted at Vicente Corral Moscoso Hospital and its Department of Microbiology; all medical records of patients who had undergone a blood culture during the period January 2013 to December 2013 were reviewed.

Results: The prevalence of ESBL + enterobacteriaceae was 27.47%; 53.2% of cases was in diagnosed patients; the most common type of germs was *Escherichia coli*; this bacteria was mostly present in the Department of Surgery with 60% and urine cultures with 69.7%; 45% of initial antibiotic resistance used in this type of bacteria was found; the most resistant bacteria *Escherichia coli*; the highest resistance was found for Ceftriaxone, with 49%, followed by TMSX with 19.9%; the most affected department by ESBL + enterobacteriaceae was surgery (130/633 cases); depending on the type of biological sample, in all of them, except *Escherichia coli* was the most frequently isolated enterobacteria as in patients with clinical, surgical, and trauma diagnoses with 51.8%, 62.7%, and 54.1%, respectively.

Conclusions: The prevalence of this type of bacteria in our population is as high as the resistance to first prescription antibiotics.

KEYWORDS: MICROBIAL SENSITIVITY TESTS, BETA-LACTAMASE, BACTERIAL RESISTANCE, ENTEROBACTERIACEAE.

Contenido

AGRADECIMIENTO	6
DEDICATORIA	13
CAPITULO I	8
1.1. INTRODUCCIÓN	8
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
1.3. JUSTIFICACIÓN	11
CAPÍTULO II	13
2. MARCO TEÓRICO	13
2.1 Definiciones	13
2.2 Epidemiología	13
2.3 Importancia clínica	15
2.4 Mecanismos de resistencia	17
2.5 Factores de riesgo para infecciones por Enterobacterias productoras de BLEE.20	
CAPÍTULO III	22
3. OBJETIVOS	22
3.1 Objetivo general	22
3.2 Objetivos específicos	22
CAPÍTULO IV	23
4. METODOLOGÍA	23
4.1 Tipo de estudio	23
4.2 Área de estudio	23
4.3 Universo y muestra	23
4.4 Criterios de inclusión y exclusión	23
4.5 Variables	23
4.5.1 Operacionalización de variables	24
4.6 Métodos, técnicas e instrumentos	25
4.7 Plan de tabulación y análisis	26
4.8 Aspectos éticos	26
CAPITULO V	27
5. RESULTADOS	27



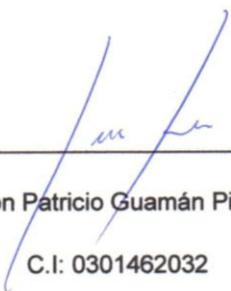
5.1 Cumplimiento del estudio.....	27
5.2 Frecuencia de enterobacterias productoras de BLEE	27
5.3 Sexo de los pacientes	27
5.4 Frecuencia de enterobacterias BLEE +	28
5.5 Tipo de bacteria aislada según departamento medico	29
5.6 Tipo de bacteria según tipo de muestra biológica	30
5.7 Tipo de bacteria según tipo de antibiótico inicial	31
5.8 Tipo de enterobacteria según tipo de diagnóstico.....	32
CAPITULO VI.....	33
6. DISCUSIÓN	33
CAPITULO VII.....	36
7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	36
7.2 RECOMENDACIONES	36
CAPITULO VIII.....	37
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
CAPITULO IX.....	42
9. ANEXOS	42
ANEXO 1. Formulario de recolección de datos.....	42



Universidad de Cuenca
Cláusula de Derecho de Autor

Milton Patricio Guamán Pillaga, autor de la tesis “RESISTENCIA BACTERIANA POR PRODUCCIÓN DE B LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS EN PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. ENERO-DICIEMBRE 2013”, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Médico. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca 27 de Abril de 2015



Milton Patricio Guamán Pillaga

C.I: 0301462032



Universidad de Cuenca
Cláusula de Derecho de Autor

Jorge Geovanny Guamán Rojas, autor de la tesis “RESISTENCIA BACTERIANA POR PRODUCCIÓN DE B LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS EN PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. ENERO-DICIEMBRE 2013”, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Médico. El uso que la Universidad de Cuenca hiciere de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca 27 de Abril de 2015

Jorge Geovanny Guamán Rojas

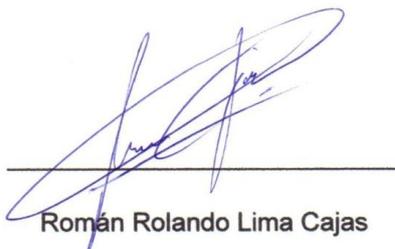
C.I: 0104931605



Universidad de Cuenca
Cláusula de Derecho de Autor

Román Rolando Lima Cajas, autor de la tesis “RESISTENCIA BACTERIANA POR PRODUCCIÓN DE B LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS EN PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. ENERO-DICIEMBRE 2013”, reconozco y acepto el derecho de la Universidad de Cuenca, en base al Art. 5 literal c) de su Reglamento de Propiedad Intelectual, de publicar este trabajo por cualquier medio conocido o por conocer, al ser este requisito para la obtención de mi título de Médico. El uso que la Universidad de Cuenca hiciera de este trabajo, no implicará afección alguna de mis derechos morales o patrimoniales como autor.

Cuenca 27 de Abril de 2015



Román Rolando Lima Cajas

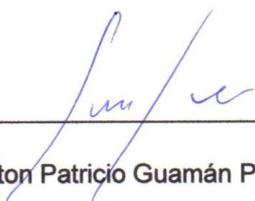
C.I: 0103978383



Universidad de Cuenca
Cláusula de Propiedad Intelectual

Milton Patricio Guamán Pillaga, autor de la tesis “RESISTENCIA BACTERIANA POR PRODUCCIÓN DE B LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS EN PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. ENERO-DICIEMBRE 2013”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca 27 de Abril de 2015



Milton Patricio Guamán Pillaga

C.I: 0301462032



Universidad de Cuenca
Cláusula de Propiedad Intelectual

Jorge Geovanny Guamán Rojas, autor de la tesis “RESISTENCIA BACTERIANA POR PRODUCCIÓN DE B LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS EN PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. ENERO-DICIEMBRE 2013”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca 27 de Abril de 2015

Jorge Geovanny Guamán Rojas

C.I: 0104931605



Universidad de Cuenca
Cláusula de Propiedad Intelectual

Román Rolando Lima Cajas, autor de la tesis “RESISTENCIA BACTERIANA POR PRODUCCIÓN DE B LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS EN PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. ENERO-DICIEMBRE 2013”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor.

Cuenca 27 de Abril de 2015

Román Rolando Lima Cajas

C.I: 0103978383



AGRADECIMIENTO

En primer lugar le damos gracias a Dios, por darnos la fuerza y valor para culminar esta etapa de nuestra vida.

Agradecemos también la confianza y apoyo brindado por parte de nuestros padres, que sin duda alguna en el trayecto de nuestra vida han demostrado su amor, corrigiendo faltas y celebrando triunfos.

A nuestros familiares que nos han ayudado a afrontar los retos que se han presentado a lo largo de nuestra vida y están orgullosos de la persona en la cual nos hemos convertido.

A los amigos por su apoyo incondicional en el transcurso de nuestra carrera universitaria, por compartir momentos de alegría, tristeza y demostrarnos que siempre podremos contar con ellos.

Al Dr. Javier Ochoa por toda la colaboración brindada, durante la elaboración de este proyecto.

Finalmente a todas las personas que de una u otra manera con sus valiosas aportaciones hicieron posible este proyecto y por la gran calidad humana que nos han demostrado con su amistad.

Los Autores



DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo a Dios, por permitirnos haber llegado hasta este momento tan importante de nuestra formación profesional. A nuestros padres, por ser el pilar más importante y por demostrarnos siempre su cariño y apoyo incondicional sin importar nuestras diferencias de opiniones. A nuestros demás familiares y amigos por compartir momentos significativos y por siempre estar dispuestos a ayudarnos. A nuestro Director y Asesor por que sin él no hubiéramos logrado esta meta.

Los Autores

CAPITULO I

1.1. INTRODUCCIÓN

Según Perozo y Castellano (1) la alta incidencia de las enfermedades infecciosas causadas principalmente por enterobacterias, así como, el surgimiento de cepas resistentes y multiresistentes a los antibióticos, son elementos que constituyen uno de los mayores problemas de la medicina actual y futura, ya que estos factores dificultan el tratamiento de las enfermedades infecciosas y deterioran la calidad de vida del individuo.

También, entre los antimicrobianos más ampliamente utilizados se encuentran los betalactámicos. Se clasifican en relación a su estructura nuclear común: el anillo Betalactámico que posee similitud estructural con los sitios de unión de los substratos bacterianos, lo que le permite unirse e inactivar las transpeptidasas, carboxipeptidasas y endopeptidasas necesarias para la síntesis del peptidoglucano de la pared celular. Entre estos se encuentran: la penicilina, las cefalosporinas, los carbapenémicos y los monobactámicos, los cuales continúan siendo objeto de modificaciones bioquímicas dirigidas a modular su actividad antimicrobiana (2).

Las B lactamasas de espectro ampliado (BLEE) se conocen desde 1893, según Oliver y Cantón (3) la resistencia a diferentes antibióticos de este tipo de Enterobacterias a través del tiempo ha ido en aumento; en los últimos años se está asistiendo a una serie de cambios que se están generando en la epidemiología de las enterobacterias productoras de BLEE; cada día es más

frecuente el aislamiento de este tipo de bacterias no solamente intrahospitalariamente sino también extra hospitalariamente generando distintas infecciones, siendo las urinarias las más frecuentes.

Según Rupp y Fey (4) la rapidez de aparición y diseminación de la resistencia bacteriana es un proceso complejo influenciado por la presión selectiva, la preexistencia de genes de resistencia y el uso de medidas de control de infecciones. Las cefalosporinas de espectro extendido de 3^o generación tales como ceftriaxona y cefotaxima aparecieron y obtuvieron rápidamente gran aceptación clínica a comienzos de la década del 80, debido a su cobertura frente a las enterobacterias, bacilos gramnegativos y patógenos respiratorios tales como *Hemophilus influenzae* y *Moraxella catarrhalis* productores de β -lactamasas hidrolizantes de ampicilinas (TEM-1, TEM-2 y SHV-1).

A todo lo mencionado se debe sumar el fracaso terapéutico en las infecciones causadas por este tipo de bacterias; bajo estas premisas, se plantea realizar un estudio observacional, descriptivo que investigue la prevalencia de enterobacterias productoras de BLEE en el Hospital Vicente Corral Moscoso de la Ciudad de Cuenca durante el año 2013; además de caracterizar a la población afectada según variables demográficas y clínicas.

1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En el año 2009; Perozo y Mena (1) realizaron un estudio en Venezuela donde encontraron que del total de enterobacterias estudiadas 951 (24,49%) fueron productoras de BLEE. *K. oxytoca* (43,33%), *K. pneumoniae* (40,10%), y *Enterobacter cloacae* (31,54%), fueron los microorganismos con mayor

producción de BLEE. Al correlacionar la producción de BLEE con el servicio de atención del paciente, se encontró asociación estadísticamente significativa ($p < 0,05$) entre la producción de BLEE y las UCI. Estos resultados reflejan el uso excesivo de antibióticos, lo que trae como consecuencia la aparición y diseminación de la resistencia.

Mientras que Rupp y Fey (4) mencionan que la verdadera prevalencia de BLEE es desconocida y probablemente esté subestimada por las dificultades de su detección en el laboratorio. Sin embargo, queda claro que los microorganismos productores de BLEE están distribuidos mundialmente y su prevalencia está en aumento. En Europa, después de la descripción inicial en 1983, la proliferación de BLEE en las últimas 2 décadas ha sido notable. Su prevalencia varía de país a país, en Holanda se informó que menos del 1% de las cepas de *E. coli* y *K. pneumoniae* produjeron BLEE, mientras que en Italia y Francia se observó resistencia a ceftazidima en el 40% de las cepas de *K. pneumoniae*. En Norteamérica, osciló entre 0% a 25% de las enterobacterias (promedio 3%) y, además, las tasas se encuentran en aumento. En Latinoamérica, las enterobacterias productoras de BLEE parecen ser frecuentes en muchos países de la región con índices de 45% para *K. pneumoniae* y 8.5% para *E. coli*.

La resistencia bacteriana es un problema global, que trae aparejado consecuencias devastadoras para la salud pública mundial, por lo que se requiere de soluciones urgentes por todas las naciones y sectores concernientes. La OMS ha hecho una alerta a toda la comunidad internacional

sobre la severidad del problema y ha definido una serie de acciones que debemos emprender con vistas a reducir dicho problema, donde están inmersos todos los profesionales que de una forma u otra trabajan o prescriben medicamentos (5).

A nivel nacional, la PUCE realizó un estudio sobre resistencia bacteriana en el Ecuador, en lo que respecta a bacterias BLEE tras analizar 2792 bacterias de origen clínico encontraron que el porcentaje de BLEE en bacterias entéricas fue el siguiente, Hospital Enrique Garcés 23,2%; Pablo Arturo Suarez 15,1%; De la Policía Nacional 13,1%; Isidro Ayora 3%; Vozandes 6,3%; Baca Ortiz 18,9%; Solca Quito 19,4%; Fuerzas Armadas 18,9% y Carlos Andrade Marin 17,3%; lo que nos da a conocer que en nuestros hospitales este tipo de bacterias está presente en diferente porcentaje (6)

Adicionalmente, de acuerdo a nuestro conocimiento no existen series locales que aborden el tema en el Hospital Vicente Corral Moscoso, por lo que este desconocimiento puede generar retrasos en el diagnóstico y la falta de previsión en abordar precozmente las infecciones por este tipo de bacterias.

1.3. JUSTIFICACIÓN

Las enterobacterias productoras de BLEE fueron responsables de numerosos brotes infecciosos en todo el mundo, excepto en la Antártida, y su control constituye un desafío. Las evidencias sugieren que las BLEE poseen gran significación clínica y su tratamiento requiere el uso de agentes antibacterianos apropiados.



En la actualidad, las BLEE constituyen un problema terapéutico y epidemiológico, en el caso de las infecciones causadas por enterobacterias, ya que las bacterias productoras de este tipo de betalactamasas son resistentes a las penicilinas, las cefalosporinas y el aztreonam, y un 30% a 60% de ellas también a los betalactámicos asociados a inhibidores de betalactamasas; además, un porcentaje alto, por corresponsión, son también resistentes a las quinolonas, los aminoglucósidos, las tetraciclinas y el cotrimoxazol (7).

Al ser uno de los tipos de bacterias de mayor importancia en la práctica clínica al momento de analizar a resistencia bacteriana es relevante conocer la prevalencia de estas bacterias en el Hospital Vicente Corral Moscoso; de esta manera se generaran soluciones destinadas al control de este tipo de infecciones con la disminución de la morbi-mortalidad de los pacientes así como una disminución del gasto y del presupuesto destinado al tratamiento de este tipo de infecciones, a pesar de la importancia no hemos hallado estados sobre el tema en la Ciudad de Cuenca.

Los directos beneficiarios serán los pacientes con de nuestros servicios del HVCM; al conocer la frecuencia de este tipo de bacterias se generaran

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

2.1 Definiciones

Según Morales (8) las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas capaces de hidrolizar penicilinas, cefalosporinas de amplio espectro y monobactámicos que derivan de enzimas tipo TEM y SHV principalmente (descritas también de CTX, PER, OXA). Se localizan en plasmidios y son transferibles de cepa a cepa entre especies bacterianas.

La prevalencia en muchos hospitales está en aumento principalmente en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*.

2.2 Epidemiología

La prevalencia de este tipo de bacterias es muy variable; como ya se ha mencionado en nuestro país va desde un 3% hasta un 23,2% en un estudio llevado a cabo en Hospitales de Quito (6).

Muzachiodi y Ferrero (9) en un estudio llevado a cabo en Argentina encontraron que a lo largo de los 10 meses de estudio se aislaron 315 enterobacterias de pacientes hospitalizados. De las 315 cepas se confirmó la producción de BLEE en 98 cepas (31,1%). Del total de las cepas productoras de BLEE, 39 (39,8%) se identificaron como *Proteus* spp, 19 (19,4%) *Echerichia coli*, 17 (17,3%) *Klebsiella* spp., 16 (16,3%) *Enterobacter* spp., 4 (4,1%) *Serratia marcescens*, 1(1%) *Providencia* spp., 1(1%) *Citrobacter* spp., 1(1%) *Morganella morganii*. Los servicios de los que provenían estas muestras fueron: clínica

médica (50%), UTI (22,4%), traumatología (10,2%), urología (6,1%), cirugía (5,1%), neurología (3,1%), cardiología (3,1 %). Las cepas productoras de BLEE se aislaron de orinas (41,8%), punciones-aspiraciones (25,5%), sangre (15,3%), secreciones respiratorias (5,1%) y otras muestras (4,1%)

El Grupo de Estudio de la Infección Hospitalaria (GEIH) de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC), publicó en 2003 los resultados de un estudio efectuado en el año 2000 en cuarenta hospitales españoles. Se identificaron microorganismos con BLEE en el 90% de los hospitales participantes, aislándose cepas de *E. coli* BLEE (+) en el 82,5% y cepas de *K. pneumoniae* BLEE en el 42,5% de los centros lo cual coincide en nuestro estudio (10).

Barrera y colaboradores (11) en Chile, hallaron tras estudiar un total de 238 cepas en el periodo julio-agosto 2004; de las cuales 184 correspondieron a *E. coli*, 39 a *K. pneumoniae* y 15 a *K. oxytoca*, utilizándose el test confirmatorio de BLEE según estándar NCCLS 2004. Se encontró una incidencia de BLEE para *E. coli* de un 10.3%, para *K. pneumoniae* de 28.2 % y de *K. oxytoca* de 20%, respectivamente. La distribución de los aislamientos de las cepas BLEE (+) en los distintos servicios del Hospital fue diversa: *E. coli* se encontró principalmente, en los servicios de medicina y cirugía, y *K. pneumoniae* en los servicios críticos. Los resultados del estudio permitieron conocer la incidencia y distribución de BLEEs en el Hospital Clínico de la Universidad de Chile y

justificaron la implementación de esta técnica de diagnóstico como parte de la rutina del laboratorio de microbiología.

Cercenado (12) menciona en su artículo que en Europa, en el informe del European Antimicrobial Resistance Surveillance System (EARSS) que analiza cepas de origen invasivo, se observó un aumento significativo en la resistencia a cefalosporinas de tercera generación debido al aumento de las BLEE (del 2,8% en 2006 al 4,3% en 2007), tendencia que continuó en 2008. En el caso de *K. pneumoniae*, los datos del mismo estudio multicéntrico realizado en 2006, antes mencionado, muestran también un aumento 2 veces superior de cepas productoras de BLEE (5,04%, con un rango del 0 a 30%), respecto al estudio del año 2000 (2,7%). En este caso, la adquisición se consideró comunitaria en el 10%, relacionada con los cuidados sanitarios en el 18% y nosocomial en el 68%, con predominio de la adquisición en las unidades de cuidados intensivos¹. En Europa, los datos del EARSS de 2008 indican un 8,6% de cepas bacteriémicas de *K. pneumoniae* productoras de BLEE. Todos estos datos demuestran que la incidencia de las BLEE parece estar en un imparable aumento.

2.3 Importancia clínica

Las infecciones producidas por microorganismos productores de BLEE plantean importantes retos terapéuticos. El hecho de que las bacterias productoras de BLEE sean resistentes a todas las penicilinas y cefalosporinas, incluidas las de tercera y cuarta generación, hace que las infecciones nosocomiales causadas por estos microorganismos tengan limitadas las opciones terapéuticas. Además, las infecciones por bacterias productoras de

BLEE pueden ocasionar una mayor mortalidad, aumentar la duración del tiempo de hospitalización e incrementar los costes hospitalarios en comparación con las infecciones causadas por bacterias no productoras de BLEE de las mismas especies. A pesar de ello, no está claro el significado clínico de las infecciones causadas por bacterias productoras de BLEE, debido principalmente a que se han realizado pocos estudios prospectivos diseñados específicamente para evaluar el pronóstico de estas infecciones con un número significativo de pacientes (12).

Es conocido que los pacientes infectados por cepas productoras de BLEE tienen generalmente mayor comorbilidad, están con mayor frecuencia hospitalizados, principalmente en unidades de cuidados intensivos, han recibido más antimicrobianos y han requerido mayores cuidados sanitarios que los pacientes infectados por cepas no productoras de BLEE (13). Cuando se realiza un análisis de la literatura científica para determinar si los pacientes infectados por cepas productoras de BLEE tienen un peor pronóstico que los infectados por cepas no productoras de BLEE, los datos que se encuentran son divergentes. Mientras que algunos estudios demuestran una ausencia de asociación significativa entre la producción de BLEE y el fracaso terapéutico o la mortalidad cruda (14), en otros se observa que los pacientes con infecciones producidas por microorganismos productores de BLEE tienden a tener un peor pronóstico y presentan una media de estancia hospitalaria postinfección superior que pacientes comparables con infecciones causadas por patógenos que no producen BLEE (12).

Sin embargo, la mayor mortalidad demostrada en algunos estudios no está relacionada con la producción de BLEE, sino con el hecho de que el tratamiento empírico es más frecuentemente inadecuado en los pacientes con infecciones por bacterias productoras de BLEE, lo que en consecuencia aumenta el riesgo de fracaso terapéutico o muerte. Por tanto, parece evidente que la evolución de los pacientes con infecciones por cepas productoras de BLEE mejora si se administra un tratamiento empírico adecuado y precoz (12).

Pacientes infectados con bacterias productoras de BLEE tienen mayor riesgo de mortalidad si son tratados con antimicrobianos a los que la bacteria tenga alto nivel de resistencia. Otras revisiones muestran un fracaso mayor de 50% en la terapia de los pacientes con bacterias productoras de BLEE tratados con cefalosporinas, a pesar de que los tests de susceptibilidad informaban a la bacteria como susceptible (8).

2.4 Mecanismos de resistencia

La hidrólisis de β -lactámicos por medio de enzimas β -lactamasas es el mecanismo de resistencia más común para esta clase de antibióticos en bacterias Gram-negativas. Estos antibióticos, entre ellos penicilina, cefalosporinas y carbapenemes, son utilizados como tratamiento de primera elección en gran cantidad de infecciones, por lo que la detección de estas enzimas tiene un gran impacto clínico en la selección de la terapia a utilizar. Debido a su importancia e implicación clínica se describen a continuación los siguientes mecanismos: β -lactamasa tipo AMP-C, β -lactamasa de espectro extendido (BLEE) y carbapenemasas (15).

Aunque la resistencia a los betalactámicos está definida por distintos mecanismos (producción de enzimas, alteraciones de la permeabilidad, alteración de la diana y, presumiblemente, expresión de bombas de expulsión activa), el principal mecanismo de resistencia a betalactámicos en enterobacterias es el enzimático, por producción de las betalactamasas. También se debe considerar la resistencia sea fruto de una interacción de distintos mecanismos de resistencia; un ejemplo de ello lo constituye la sensibilidad disminuida o resistencia a carbapenémicos en distintas enterobacterias en que existe una disminución de la permeabilidad asociada a otros mecanismos como la hiperproducción de la β -lactamasa cromosómica en *Enterobacter* o a la presencia de una β -lactamasa plasmídica de clase C o de una β -lactamasa de espectro extendido en *Escherichia coli* y *Klebsiella*; en general todas las enzimas de clase C presentan cierta actividad hidrolítica frente a carbapenémicos, que no se manifiesta fenotípicamente si no existe una alteración simultánea de la permeabilidad. En esta situación de disminución de la permeabilidad, es frecuente que también se vean afectadas otras familias de antimicrobianos como cloranfenicol, trimetoprim o quinolonas entre otros (observándose una disminución discreta de la sensibilidad) (16).

La producción de betalactamasa de espectro extendido (BLEE): las primeras BLEE que se describieron, derivaban de las betalactamasas mencionadas en el apartado anterior, TEM-1, TEM-2 y SHV-1. Posteriormente aparecieron otras familias de BLEE como las CTX-M, cuyo origen se encuentra en las cromosómicas de ciertas especies, como *Kluyvera ascorbata* o *K. cryocrescens*²⁰. Estas nuevas BLEE han presentado una rápida expansión en

diversas áreas epidemiológicas. Las BLEE se caracterizan por ser capaces de inactivar la práctica totalidad de cefalosporinas a excepción de las cefamicinas, manteniendo la sensibilidad a los inhibidores y a los carbapenémicos (16).

Su detección no siempre es fácil, y debe tenerse en cuenta tanto pequeñas disminuciones de sensibilidad a C3G (incremento de la concentración inhibitoria mínima, CIM, o halo de inhibición disminuido), presencia de sinergia entre C3G o C4G y el ácido clavulánico, bordes de los halos de inhibición irregulares, así como resistencias asociadas especialmente a aminoglucósidos y quinolonas (16).

Hasta el 2009, ha existido un consenso para considerar el microorganismo portador de BLEE, independientemente del valor de sensibilidad obtenido (por técnica de difusión o de dilución), como intermedio o resistente a todas las cefalosporinas (incluyendo C3G y C4G). Las asociaciones con inhibidores se mantendrían activas para el tratamiento de las infecciones urinarias (16).

En los últimos años existe una gran discusión en cuanto a la interpretación del antibiograma y de los puntos de corte establecidos para determinar la sensibilidad de las C3G y C4G en enterobacterias. El CLSI propone, actualmente, considerar la sensibilidad a estas cefalosporinas indistintamente del mecanismo de resistencia implicado según los nuevos puntos de corte propuestos. Esta propuesta plantea la posibilidad de utilizar estas cefalosporinas en el tratamiento de las infecciones por bacterias portadoras de BLEE. Por otro lado el EUCAST está considerando esta posibilidad (16).

La mayoría de estas enzimas son relativamente fáciles de detectar en *E. coli*, *K. pneumoniae* y otros microorganismos de los grupos 1 y 2 presentando una mayor dificultad las cepas de enterobacterias del grupo 3 con un patrón de desrepresión de su betalactamasa cromosómica inducible. En este caso es útil estudiar la presencia de sinergia entre cefepima y ácido clavulánico (16).

2.5 Factores de riesgo para infecciones por Enterobacterias productoras de BLEE

Entre los factores de riesgo que se estima pueden tener influencia en la colonización y/o infección se encuentran: La edad y la gravedad del paciente; La duración de la hospitalización y de la estancia en la UCI; Ser portador de catéteres intravasculares, urinarios, de gastrostomía o yeyunostomía; La colonización gastrointestinal; La intubación orotraqueal y la ventilación mecánica; La hemodiálisis; La nutrición parenteral total y en general cualquier prueba o tratamiento invasivos; El desarrollo de úlceras por presión y en los neonatos, el haber nacido con bajo peso (10).

Son factores de riesgo para la adquisición de *Enterobacteriaceas* productoras de BLEE: enfermedades severas, hospitalización prolongada, permanencia prolongada en UCI, procedimientos invasores, presencia de catéteres intravasculares, nutrición parenteral total, ventilación mecánica, catéteres urinarios, gastrostomía, yeyunostomía o uso de sonda nasogástrica, edades extremas de la vida, hemodiálisis, úlceras de decúbito, desnutrición y bajo peso de nacimiento. (8).

En el año 2013, Flores y colaboradores (17) en un estudio colombiano encontraron al analizar factores de riesgo para IVU por enterobacterias

productoras de BLEE; exponen los siguientes resultados se obtuvo un total de 25 casos y 50 controles, en el análisis univariado el uso previo de antibióticos (OR, 6.68; CI 95%, 2 - 22.32; P 0.001) y los procedimientos previos de la vía urinaria (OR, 3.45; CI 95%, 1.102-10.83; P 0.028) son factores de riesgo para IVU por BLEE o AmpC, en el análisis multivariado el uso previo de antibiótico represento el principal factor de riesgo (OR, 7.36; CI 95%, 1.76-30.77 ; P 0.006), las quinolonas fueron el antibiótico de uso previo más frecuente.

Otro estudio sobre el tema, realizado en Perú (18) encontró que al realizar el análisis bivariado, se encontró en los pacientes con ITU por Enterobacterias productoras de BLEE, como factor de riesgo al sexo masculino ($p < 0.022$, OR : 2.32, IC al 95% 1.05 – 5.26). De la misma manera, se encontró como comportamiento clínico característico a la hospitalización prolongada ($p < 0.0043$, OR : 4.12, IC al 95% de 1.39 – 14.73).

Gonzales y colaboradores (19) en un estudio español encontraron tras analizar 51 episodios de bacteriemia, que la pluripatología asociada a la bacteriemia (OR: 4,818; IC95% 1,376-16,869; $p=0,014$) fue factor de riesgo de mortalidad por bacteriemia producida por enterobacterias productoras de BLEE. La intervención quirúrgica previa (OR: 0,114; IC95%: 0,014-0,898; $p=0,039$) y la infección de origen urinario (OR: 0,191; IC95%: 0,055-0,664; $p=0,009$) se asociaron a menor mortalidad.

CAPÍTULO III

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Determinar la prevalencia de cepas multiresistentes de enterobacterias por producción de B-lactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso durante el periodo Enero-Diciembre del año 2013.

3.2 Objetivos específicos

- Identificar la especie de enterobacterias productoras de BLEE en cultivos de pacientes del HVCM en el año 2013.
- Caracterizar la población según sexo, diagnóstico, tipo de cultivo y antibiótico de uso inicial
- Determinar la ubicación hospitalaria de las enterobacterias productoras de BLEE en el HVCM.

CAPÍTULO IV

4. METODOLOGÍA

4.1 Tipo de estudio

Se llevó a cabo un estudio descriptivo, retrospectivo observacional en el Hospital Vicente Corral Moscoso y en el departamento de Microbiología del mismo Hospital.

4.2 Área de estudio

En el Hospital Vicente Corral Moscoso.

4.3 Universo y muestra

Se revisaron las historias clínicas de todas las pacientes que según el registro del Departamento de Microbiología presentaron cultivo positivo para enterobacterias BLEE + durante el año 2013.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

Todas las historias clínicas de pacientes a los que se les realizó cultivo (hemocultivo, uro cultivo, de secreciones, etc) durante el periodo Enero-Diciembre del año 2013 y que se reporte positivo para enterobacterias productoras de BLEE.

Se excluyeron las historias clínicas o los registros de microbiología incompletos.

4.5 Variables

Edad, sexo, procedencia, residencia, categoría diagnóstica, días de estancia hospitalaria, antibiótico de uso inicial, tipo de cultivo, resistencia bacteriana y mortalidad.

4.5.1 Operacionalización de variables

Nombre de la variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Sexo	Características fenotípicas que determinan las diferencias entre hombre y mujer.	Biológica	Caracteres sexuales secundarios.	Masculino Femenino
Diagnóstico clínico/quirúrgico	Motivo por el cual el paciente fue ingresado.	Clínico/Quirúrgico	Historia clínica.	Clínico: Infeccioso Intoxicaciones Otras Quirúrgico: General Trauma Neuroquirúrgico Otro
Antibiótico de uso inicial	Tipo de antimicrobiano que se usó inicialmente al ingreso del paciente	Clínica	Historia clínica, registro de prescripciones.	Nominal (tipo de familia antibiótica)
Resistencia bacteriana	Falla del agente antibiótico para controlar en un halo preestablecido el crecimiento bacteriano de las enterobacterias productoras de BLEE	Microbiológica/farmacológica	Registro del antibiograma.	Nominal (registro de sensibilidad/intermedio/resistencia a los antibióticos utilizados en el antibiograma).
Tipo de cultivo	Lugar o tipo de secreción utilizada para el cultivo.	Clínica	Historia clínica	Hemocultivo Urocultivo Secresiones Otras.
Departamento	Origen de la	Geográfica	Historia	Clínica

nto	muestra inicial para el cultivo		clínica	Cirugía Pediatria Emergencia Neonatología UCI Consulta externa
-----	------------------------------------	--	---------	--

4.6 Métodos, técnicas e instrumentos

Métodos: Se realizó una revisión de las historias clínicas, mediante un método observacional y bibliográfico.

Técnicas:

- Aprobación del trabajo por las autoridades de la Universidad de Cuenca y del HVCM.
- Búsqueda de historias clínicas de pacientes durante el periodo de tiempo del estudio en la base de datos del departamento de Microbiología y de Infectología del HVCM.
- Recolección de los datos en un formulario (Anexo 1) destinado para ese fin.
- Validación de la información.
- Análisis de datos
- Todo el proceso esta supervisado por el Director del trabajo de investigación.

Instrumentos: Formulario de recolección de datos (Anexo 1)

4.7 Plan de tabulación y análisis

Los datos fueron ingresados en un base en el paquete estadístico SPSS versión de libre distribución 19.0 para Windows, esta base de datos fue pre codificada al mismo momento de la recolección de datos, para el análisis de datos se emplearon estadística descriptiva: frecuencias relativas, medidas de tendencia central, medidas de dispersión, se presentan también los datos en base a las variables edad, sexo, procedencia, residencia, categoría diagnóstica, días de estancia hospitalaria, antibiótico de uso inicial, tipo de cultivo, resistencia bacteriana y mortalidad.

4.8 Aspectos éticos

Por tratarse de un estudio que no involucra la participación directa de los pacientes, no fue necesario obtener consentimiento informado alguno.

CAPITULO V

5. RESULTADOS

5.1 Cumplimiento del estudio

Se revisaron e identificaron en el servicio de Laboratorio clínico 2304 aislamientos durante el año 2013; y es en esta población donde se evaluó la frecuencia de resistencia bacteriana por producción de B lactamasas de espectro extendido.

5.2 Frecuencia de enterobacterias productoras de BLEE

Tabla 1. Frecuencia de enterobacterias productoras de BLEE en el HVCM durante el año 2013.

Total aislamientos	Total enterobacterias BLEE	Prevalencia
2304	633	27,47

Fuente: Registro del Departamento de Microbiología del HVCM
Elaborado por: Los autores.

La frecuencia de bacterias productoras de BLEE se ubicó en 27,47% en el año 2013 (en base a los reportes BLEE + por parte de laboratorio).

5.3 Sexo de los pacientes

Tabla 2. Distribución de 633 muestras microbiológicas del HVCM según sexo de los pacientes. Cuenca, 2013.

Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Femenino	332	52,4
Masculino	301	47,6
Total	633	100,0

Fuente: Formulario de recolección de datos
Elaborado por: Los autores.

La tabla 2 indica que la población femenina fue a más afectada con infecciones que involucraron bacterias BLEE + con el 52,4%; mientras que el sexo masculino representó el 47,6% de las infecciones.

5.4 Frecuencia de enterobacterias BLEE +

Tabla 3. Distribución de 633 muestras microbiológicas del HVCM según frecuencia de bacterias BLEE +. Cuenca, 2013.

Tipo de bacteria	Frecuencia	Porcentaje
<i>Escherichia coli</i>	337	53,2
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	146	23,1
<i>Proteus mirabilis</i>	52	8,2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	25	3,9
<i>Burkholderia cepacia</i>	19	3,0
<i>Serratia spp.</i>	16	2,5
<i>Klebsiella oxitoca</i>	15	2,4
<i>Acinetobacter</i>	13	2,1
<i>Salmonella spp.</i>	10	1,6
Total	633	100,0

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaborado por: Los autores.

Tras realizar la revisión de las historias clínicas de los pacientes con enterobacterias BLEE + se encuentra que más de la mitad es decir un 53,2% se aisló *Escherichia coli* siendo la más representativa de las bacterias; la siguiente en frecuencia fue *Klebsiella pneumoniae* con el 23,2% del total a partir de esta bacteria las demás presentaron porcentajes bajos de presentación; siendo la menos frecuente *Salmonella sp.* Con un 2,5% de frecuencia.

5.5 Tipo de bacteria aislada según departamento médico

Tabla 4. Distribución de 633 muestras microbiológicas del HVCM según tipo de enterobacteria productora de BLEE+ y departamento médico. Cuenca, 2013.

Departamento	Especie de bacteria									Total
	Acinetobacter	Burkholderia cepacia	Escherichia coli	Klebsiella oxitoca	Klebsiella pneumoniae	Proteus mirabilis	Pseudomonas aeruginosa	Salmonella spp	Serratia spp.	
Cirugía	5/130 (3,8%)	0/130	78/130 (60%)	0/130	7/130 (5,4%)	14/130 (10,8%)	8/130 (6,2%)	9/130 (6,9%)	9/130 (6,9%)	130
Clínica	0/196	10/196 (5,2%)	113/196 (57,7%)	4/196 (2%)	34/196 (17,3%)	30/196 (15,3%)	3/196 (1,5%)	0/196	2/196 (1%)	196
Consulta externa	0/54	1/54 (1,9%)	32/54 (59,3%)	1/54 (1,9%)	10/54 (18,5%)	7/54 (13%)	1/54 (1,9%)	1/54 (1,9%)	1/54 (1,9%)	54
Emergencia	2/95 (2,1%)	7/95 (7,4%)	56/95 (58,9%)	3/95 (3,2%)	19/95 (20%)	0/95	4/95 (4,2%)	0/95	4/95 (4,2%)	95
Gineco obstetricia	0/23	1/23 (4,3%)	8/23 (34,8%)	0/23	13/23 (56,5%)	0/23	1/23 (4,3%)	0/23	0/23	23
Neonatología	0/68	0/68	15/68 (22,1%)	0/68	53/68 (77,9%)	0/68	0/68	0/68	0/68	68
Pediatría	6/54 (11,1%)	0/54	32/54 (59,3%)	7/54 (13%)	8/54 (14,8%)	1/54 (1,9%)	0/54	0/54	0/54	54
Uci	0/13	0/13	3/13 (23,1%)	0/13	2/13 (15,4%)	0/13	8/13 (61,5%)	0/13	0/13	13
Total	13/633 (2,1%)	19/633 (3%)	337/633 (53,2%)	15/633 (2,4%)	146/633 (23,1%)	52/633 (8,2%)	25/633 (3,9%)	10/633 (1,6%)	16/633 (2,5%)	633

Fuente: Formulario de recolección de datos
Elaborado por: Los autores.

Al ser la bacteria *Escherichia coli* la más frecuente es de esperarse que también lo sea en la mayoría de los departamentos, y ciertamente este tipo de bacteria fue la más prevalente en los departamentos de Cirugía, Clínica, Consulta Externa, Emergencia y Pediatría; en el departamento de Neonatología así como en Gineco Obstetricia fue más frecuente encontrar *Klebsiella Pneumoniae* mientras que en UCI lo fue *Pseudomona aeruginosa*.

Autores: Jorge Geovanny Guamán Rojas
Milton Patricio Guamán Pillaga
Román Rolando Lima Cajas

5.6 Tipo de bacteria según tipo de muestra biológica

Tabla 5. Distribución de 633 muestras microbiológicas del HVCM según tipo de enterobacteria productora de BLEE + y tipo de cultivo. Cuenca, 2013.

Cultivo	Especie de bacteria									Total
	Acinetobacter	Burkholderia cepacia	Escherichia coli	Klebsiella oxitoca	Klebsiella pneumoniae	Proteus mirabilis	Pseudomonas aeruginosa	Salmonella spp	Serratia spp	
Urocultivo	0/307	12/307 (3,9%)	214/307 (69,7%)	0/307	17/307 (5,5%)	48/307 (15,6%)	1/307 (0,3%)	0/307	15/307 (4,9%)	307
Hemocultivo	12/268 (4,5%)	4/268 (1,5%)	85/268 (31,7%)	15/268 (5,6%)	121/268 (45,1%)	0/268	23/268 (8,6%)	8/268 (3%)	0/268	268
Secreciones*	1/35 (2,8%)	1/35 (2,9%)	22/35 (62,9%)	0/35	5/35 (14,3%)	2/35 (5,7%)	1/35 (2,9%)	2/35 (5,7%)	1/35 (2,9%)	35
Otro	0/23	2/23 (8,7%)	16/23 (69,6%)	0/23	3/23 (13%)	2/23 (8,7%)	0/23	0/23	0/23	23
Total	13/633 (2,1%)	19/633 (3%)	337/633 (53,2%)	15/633 (2,4%)	146/633 (23,1%)	52/633 (8,2%)	25/633 (3,9%)	10/633 (1,6%)	16/633 (2,5%)	633

* Cultivo de secreciones de herida.

Fuente: Formulario de recolección de datos

Elaborado por: Los autores.

En todas las muestras seleccionadas la bacteria predominante fue *Escherichia coli*; en los hemocultivos la segunda bacteria en frecuencia fue *Klebsiella pneumoniae* con el 45,15% de las muestras; esta misma bacteria también fue la segunda en frecuencia en las muestras de secreciones. Mientras que en los urocultivos detrás de *Escherichia coli* se encontró más frecuentemente *Proteus mirabilis* con el 15,6%.

Autores: Jorge Geovanny Guamán Rojas
Milton Patricio Guamán Pillaga
Román Rolando Lima Cajas

5.7 Tipo de bacteria según tipo de antibiótico inicial

Tabla 6. Distribución de 633 muestras microbiológicas del HVCM según tipo de enterobacteria productora de BLEE + y antibiótico inicial usado. Cuenca, 2013.

Antibiótico	Especie de bacteria									Total
	Acinetobacter	Burkholderia cepacia	Escherichia coli	Klebsiella oxitoca	Klebsiella pneumoniae	Proteus mirabilis	Pseudomonas aeruginosa	Salmonella sp	Serratia spp.	
Amikacina	4/23 (17,4%)	0/23	11/23 (14,3%)	0/23	0/23	0/23	0/23	8/23 (57,1%)	0/23	23
Amoxicilina + Acido Clavulánico	0/96	0/96	0/96	0/96	96/96 (100%)	0/96	0/96	0/96	0/96	96
Ampicilina	0/45	0/45	29/45 (64,4%)	0/45	16/45 (35,6%)	0/45	0/45	0/45	0/45	45
Ceftazidima	4/54 (7,4%)	9/54 (16,7%)	10/54 (18,5%)	15/54 (27,8%)	0/54	0/54	16/54 (29,6%)	0/54	0/54	54
Ceftriaxona	0/231	1/231 (0,4%)	169/231 (73,2%)	0/231	34/231 (14,7%)	22/231 (9,5%)	0/231	0/231	5/231 (2,2%)	231
Ciprofloxacina o Imipenem	0/40	2/40 (5%)	29/40 (72,5%)	0/40	0/40	0/40	2/40 (5%)	0/40	7/40 (17,5%)	40
Meropenem	5/32 (15,6%)	3/32 (9,4%)	15/32 (46,9%)	0/32	0/32	0/32	5/32 (15,6%)	0/32	4/32 (12,5%)	32
Nitrofurantoina	0/31	0/31	1/31 (3,2%)	0/31	0/31	30/31 (96,8%)	0/31	0/31	0/31	31
Piperacilina	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	2/2 (100%)	0/2	0/2	2
TMSX	0/41	0/41	41/41 (100%)	0/41	0/41	0/41	0/41	0/41	0/41	41
Total	13/633 (2,1%)	19/633 (3%)	337/633 (53,2%)	15/633 (2,4%)	146/633 (23,1%)	52/633 (8,2%)	25/633 (3,9%)	10/633 (1,6%)	16/633 (2,5%)	633

Fuente: Formulario de recolección de datos
Elaborado por: Los autores.

Se utilizaron en total 12 antibióticos (inicialmente), el antibiótico más utilizado fue la Ceftriaxona y el que menos se usó en esta población fue Imipenem; las prescripciones varían para cada tipo de bacteria obviamente respetando y considerando la sensibilidad y las indicaciones de cada uno de los antibióticos, su uso se puede apreciar en la tabla 6.

Autores: Jorge Geovanny Guamán Rojas
Milton Patricio Guamán Pillaga
Román Rolando Lima Cajas

5.8 Tipo de enterobacteria según tipo de diagnóstico

Tabla 7. Distribución de 633 muestras microbiológicas del HVCM según resistencia bacteriana y tipo de diagnóstico. Cuenca, 2013.

Diagnóstico	Especie de bacteria aislada									Total
	Acinetobacter	Burkholderia cepacia	Escherichia coli	Klebsiella oxitoca	Klebsiella pneumoniae	Proteus mirabilis	Pseudomonas aeruginosa	Salmonella spp.	Serratia spp.	
Clínico	8/521 (1,5%)	19/521 (3,6%)	270/521 (51,8%)	15/521 (2,9%)	135/521 (25,9%)	46/521 (8,8%)	19/521 (3,6%)	2/521 (0,4%)	7/521 (1,3%)	521
Quirúrgico	5/75 (6,7%)	0/75	47/75 (62,7%)	0/75	0/75	0/75	6/75 (8%)	8/75 (10,7%)	9/75 (12%)	75
Trauma	0/37	0/37	20/37 (54,1%)	0/37	11/37 (29,7%)	6/37 (16,2%)	0/37	0/37	0/37	37
Total	13/633 (2,1%)	19/633 (3,6%)	337/633 (53,2%)	15/633 (2,4%)	146/633 (23,1%)	52/633 (8,2%)	25/633 (3,9%)	10/633 (1,6%)	16/633 (2,5%)	633

Fuente: Formulario de recolección de datos
Elaborado por: Los autores.

Se puede observar que los diagnósticos clínicos fueron la mayoría con 521 casos, en los cuales se presentó mayor resistencia bacteriana por parte de Echerichia coli con el 51,8%; en los pacientes de Cirugía general la más resistente fue también Escherichia coli con el 62,7% al igual que en trauma aunque con menor porcentaje con un 54,1%.

Autores: Jorge Geovanny Guamán Rojas
Milton Patricio Guamán Pillaga
Román Rolando Lima Cajas

CAPITULO VI

6. DISCUSIÓN

La tabla 1 indica la prevalencia de Enterobacterias BLEE +; se observó que se identificaron 633 casos de entre 2304 procedimientos microbiológicos de identificación; lo que estableció en nuestra población una prevalencia de BLEE del 27,4%; al respecto Escalante y colaboradores (21) mencionan que la prevalencia varía entre un 4,5% y en algunos casos llegando hasta un 77,8%; Rupp y Fey (4) mencionan que en EEUU la prevalencia osciló entre 0% a 25% de las enterobacterias (promedio 3%) aunque varía según el tipo de bacteria desde 45% para *K. pneumoniae* y 8.5% para *E. coli*. La tabla 2 indica que del total de la población que hemos analizado el 52,4% correspondió con el sexo femenino, lo que resalta aún más la asociación probable con las ITU que son más frecuentes en las mujeres y es donde es más probable encontrar la bacteria *Escherichia coli*.

La tabla 3 indica que el 53,2% de los casos de las enterobacterias aisladas fue *Escherichia coli*; Keller y Calderón (22) revisaron 11055 urocultivos, en esta población encontraron 21,8% fueron positivos para el diagnóstico de infección urinaria, siendo el 80,3% correspondientes para enterobacterias; la presencia de BLEE en 114 cepas (5,9 %). Mena (23) menciona que la distribución de los microorganismos con BLEE y de estas enzimas varían de zonas geográficas a otras; en nuestra población esta bacteria presentó una frecuencia de 23,1% siendo la segunda en importancia tras la *Escherichia coli*.

Paredes (24) tras analizar un total de 1672 enterobacterias demostraron que el 12,2% fueron BLEE +; encontrando también que la *Escherichia coli* presentó una resistencia global de entre 0,4% hasta un 97,3% en nuestra población la resistencia se presentó en un 53%; *Klebsiella pneumoniae* presentó resistencia entre un 0% hasta un 97,2% en nuestra población se situó en 28,1%; en nuestra población *Escherichia coli* presentó una resistencia al antibiótico inicia

de 49% a Ceftriaxona y la menor resistencia de este tipo de bacteria fue para el antibiótico Amoxicilina + Acido clavulánico con el 0% probablemente por la baja utilización de este antibiótico en este tipo de bacteria.

Hawser (25) reporta que en la región de Asia y el Pacífico el 42.2% de *Escherichia coli* y el 35.8% de *Klebsiella pneumoniae* fueron BLEE (+), Peña y Pujol (26) encontraron que *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli* son las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) más prevalentes; la resistencia bacteriana de esta bacteria en nuestra población fue de un 62,5% a Amoxicilina + Acido clavulánico.

En la tabla 4 según el tipo de departamento en el que se encontraron las enterobacterias BLEE + se demuestra que *Escherichia coli* es la más frecuente en todos los casos con excepción del departamento de Gineco Obstetricia y Neonatología donde el 56,5% y el 77,9% de los aislamientos respectivamente fueron para *Klebsiella pneumoniae*; y también en el servicio de UCI la bacteria más frecuentemente aislada fue *Pseudomona aeruginosa* con el 61,5%.

Al analizar la frecuencia de enterobacterias BLEE + según el tipo de muestra biológica en estudio encontramos que *Escherichia coli* es la más frecuente en todas las muestras con excepción de hemocultivo donde *Klebsiella pneumoniae* representó el 45,1% de los crecimientos bacterianos. *Escherichia coli* también fue la enterobacteria más frecuentemente aislada en los pacientes con diagnósticos clínicos, quirúrgicos y de trauma.

La tabla 5 indica que la bacteria *Escherichia coli* fue el germen más frecuentemente aislado en todas las muestras (urocultivo, hemocultivo, secreciones, y otras muestras), coincidiendo con los estudios que hemos citado. Otro dato que encontramos en la tabla 6 encontramos que el antibiótico más usado fue Ceftriaxona y el de menor uso Imipenem; esto va en relación con el tipo de bacteria que se sospecha al ingreso del paciente. Por último al ser *Escherichia coli* la bacteria más frecuente en nuestro estudio, se presentó en todos los pacientes con diferentes tipos de diagnóstico (clínico, quirúrgico y trauma) también con la prevalencia más elevada.



Como se ha revisado la prevalencia de este tipo de bacterias es elevada en nuestra población, además la resistencia bacteriana es también alta; por lo que se ha demostrado la importancia de este tipo de bacterias y se deben emprender acciones de control para su análisis, valoración y control.

CAPITULO VII

7. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- La prevalencia de enterobacterias BLEE + fue de 27,47% (633 casos identificados). En el 82,3% de los casos fueron pacientes con diagnóstico clínico.
- El germen más frecuentemente aislado fue *Escherichia coli* con el 53,2%; esta prevalencia es elevada prácticamente 1 de cada 2 pacientes afectados por bacterias de BLEE.
- Se utilizaron inicialmente (Primera prescripción) varios antibióticos el de mayor uso fue Ceftriaxona.
- La resistencia bacteriana al primer antibiótico prescrito fue elevada.

7.2 RECOMENDACIONES

- Se recomienda mantener una vigilancia continua en búsqueda de este tipo de bacterias, con el objetivo de utilizar adecuadamente los antibióticos y reducir el impacto de un diagnóstico retrasado en los pacientes.
- Comunicar los resultados de este estudio a las instituciones de salud para visualizar la problemática de este tipo de problemas y plantear nuevas investigaciones sobre esta temática.

CAPITULO VIII

8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Perozo A, Castellano M. Detección de Betalactamasas de Espectro Extendido en cepas de la familia Enterobacteriaceae. *Kasmera* [revista en la Internet]. 2009 Jun [citado 2014 Mayo 05] ; 37(1): 25-37. Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222009000100004&lng=es.
2. Forero J. Betalactamasa de Espectro Extendido en Pediatría. *Pediatría* 2002; 37(4): 12-15.
3. Oliver A, Cantón R. Enterobacterias productoras de B Lactamasas plasmidicas de espectro extendido. Servicio de Microbiología. Hospital Universitario Son Dureta. Palma Mallorca. España. Disponible en: <http://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/Blees.pdf>
4. Rupp M, Fey P. Enterobacterias Productoras de β -lactamasas de Espectro Extendido (BLEE). Diagnóstico, Prevención y Tratamiento Farmacológico. *Drugs* 63(4):353-365, 2003. Disponible en: <http://www.bago.com/BagoArg/Biblio/infecto223web.htm>
5. Reyes E, Albert M, Martínez L, et al. La resistencia bacteriana hasta el 2010. *Enfermedades Infecciosas, Medicina Preventiva y Salud Publica*. Disponible en: <http://www.portalesmedicos.com/publicaciones/articulos/2157/1/La-resistencia-bacteriana-hasta-el-2010.html>
6. Alcocer I. Resistencia Bacteriana en el Ecuador. Simposio interdisciplinar de investigación, Postgrados y vinculación con la comunidad. Pontificia Universidad Católica del Ecuador Escuela de Ciencias Biológicas Laboratorio de Microbiología. Quito Ecuador. Disponible en: http://www.puce.edu.ec/sitios/investigacion/ponencias-simposio/pdf/PRES-Alcocer_Iliana_Resistencia_Bacteriana_Ecuador.pdf

7. Gobernado M. Betalactamasas de espectro extendido en aumento. Servicio de Microbiología Hospital Universitario La Fe, Valencia. Rev Esp Quim, 2005; 18(2):115-7.
8. Morales R. Terapia de bacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido. Rev. chil. infectol. [revista en la Internet]. 2003 [citado 2014 Mayo 05] ; 20(Suppl 1): 24-27. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182003020100003&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182003020100003>.
9. Muzachiodi M, Ferrero S. Incidencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. Universidad nacional del Nordeste. Resumen M135. 2005. Disponible en: <http://www.unne.edu.ar/unnevieja/Web/cyt/com2005/3-Medicina/M-135.pdf>
10. Ramos A, Hernandez W, Nodarse R, et al. Detección precoz de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes graves. Instituto Superior de Medicina Militar: Dr. Luis Díaz Soto. Unidad de Cuidados Intensivos. Ciudad de La Habana. Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias 2006;5(1) Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/mie/vol5_1_06/mie07106.htm
11. Barrera B, Canales A, Martinez P, et al. Incidencia de B lactamasas de espectro ampliado en el Hospital Clinico de la Universidad de Chile. Revista Hospital Clinico. Universidad de Chile Vol. 16 N° 2 año 2005. Disponible en: http://www.redclinica.cl/HospitalClinicoWebNeo/Controls/Neochannels/Neo_CH_6258/deploy/beta%202005.pdf
12. Cercenado E. Prognostic impact of Extended-Spectrum Beta-Lactamases (ESBL). Rev Clin Esp.2011;211:139-41 - Vol. 211 Num.3 DOI: 10.1016/j.rce.2010.12.002. Disponible en: <http://www.revclinesp.es/en/impacto-pronostico-las-betalactamasas-espectro/articulo/S0014256511000385/>
13. Patherson D, Borono R. Extended-spectrum β -lactamases: a clinical update

.Clin Microbiol Rev., 18 (2005), pp. 657-686

14. S.M. Bhavnani, P.G. Ambrose, W.A. Craig, M.N. Dudley, R.N. Jones
Outcomes and evaluation of patients with ESBL- and non-ESBL-producing
Escherichia coli and Klebsiella species as defined by CLSI reference methods:
reports from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program .Diagn Microbiol
Infect Dis., 54 (2006), pp. 231-236

15. Jiménez A, Tijerino A, Vargas J. Mecanismos de resistencia a los
antibióticos de importancia clínica en enterobacterias. WHO-GFN,
Centroamérica y Caribe de habla hispana. II Curso Avanzado WHO-Global
Foodborne Infections Network (GFN). 2011. Disponible en:
http://www.inciensa.sa.cr/vigilancia_epidemiologica/Manuales/Mecanismos%20de%20resistencia%20a%20los%20antibioticos%20en%20enterobacterias.pdf.pdf

16. Navarro F, Miro E, Mirelis B. Lectura interpretada del antibiograma de
enterobacterias. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Vol. 28.
Núm. 09. Noviembre 2010. doi: 10.1016/j.eimc.2010.05.002. Disponible en:
<http://zl.elsevier.es/es/revista/enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28/lectura-interpretada-antibiograma-enterobacterias-13184029-formacion-medica-continuada-2010>

17. Flores A, Cecilia C, Beltran J. Factores de riesgo para infección de vías
urinarias por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro
extendido o AmpC adquiridas en la comunidad. Instituto de Cardiología.
Departamento de Medicina Interna e Investigaciones. Bogotá-Colombia 2013.
Disponible en:
<http://repository.urosario.edu.co/bitstream/handle/10336/4464/80041997-2013.pdf;jsessionid=E2112E2CFE06E2757A8EE68DA5FCA3B8?sequence=1>

18. Acosta P. Factores de riesgo y comportamiento clínico de pacientes con
infección de tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas

de espectro extendido en el Hospital FAP 2005 – 2006. Tesis de Gardo. Universidad San Martín de Porres. Facultad de Medicina Humana. Disponible en:

http://www.medicina.usmp.edu.pe/academico/postgrado/publicaciones/tesis/magisteria/art_3_resumen.php

19. González F, Castón J, Porras L, et al. Epidemiología, características clínicas y factores pronósticos de los episodios de bacteriemia causados por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. Hospital Universitario de Ciudad Real. Apuntes de Ciencia. Boletín científico del HGUCR. 2010. Disponible en:

<http://apuntes.hgucr.es/2011/07/01/epidemiologia-caracteristicas-clinicas-y-factores-pronosticos-de-los-episodios-de-bacteriemia-causados-por-enterobacterias-productoras-de-betalactamasas-de-espectro-extendido/>

20. Cisneros J, Cobo J, Pujol M, et al. Guía para el diagnóstico y tratamiento del paciente con bacteriemia. Guías de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2007;25:111-30.

21. Escalante J, Sime A. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. Revista Peruana de Epidemiología, vol. 17, núm. 1, abril, 2013, pp. 01-06. Sociedad Peruana de Epidemiología. 2013. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2031/203128542008.pdf>

22. Keller L, Calderón C. Prevalencia de Betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en Enterobacterias provenientes de urocultivos de paciente ambulatorios. Fares Taie Instituto de Análisis - Mar del Plata, Buenos Aires, Argentina. 2013. Disponible en: <http://www.farestaie.com/publicaciones/45-prevalencia-de-betalactamasa-de-espectro-extendido-blee-en-enterobacterias-provenientes-de-urocultivos-de-paciente-ambulatorios/>

23. Mena A. Prevalencia y tendencia de enterobacterias productoras de BLEE en las Islas Baleares. Hospital Son Dureta. 2008. Disponible en:

Autores: Jorge Geovanny Guamán Rojas
Milton Patricio Guamán Pillaga
Román Rolando Lima Cajas

http://www.google.com.ec/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=3&ved=0CC0QFjAC&url=http%3A%2F%2Fwww.elcomprimido.com%2FFARHSD%2FCursoAntimicrobianos2008%2FMena_PrevalenciaBLEE_Baleares_11_03_2008.ppt&ei=28-VVPOIBcifsAToy4KoBQ&usq=AFQjCNERAWxY7X7X8ugdWMWG6YNEmyEfnQ&bvm=bv.82001339,d.cWchttp://zl.elsevier.es/es/revista/enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28

24. Paredes R. Prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en la clínica Good Hope durante el periodo marzo-agosto del 2012. Universidad nacional San Marcos. Tesis de Grado. 2013. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/cybertesis/3465/1/paredes_gr.pdf

25. Hawser S, Bouchillon S, Lascols S, et al. Susceptibility of Klebsiella pneumonia Isolates from Intra-Abdominal Infections and Molecular Characterization of Ertapenem-Resistant Isolates. USA. Antimicrob Agents Chemother. 2011, vol. 55, n°8, p. 3917–3921. Disponible en: <http://aac.asm.org/content/55/8/3917.short>

26. Peña C, Pujol M. Epidemiología y control de los microorganismos productores de BLEE nosocomiales. Revista Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Vol. 25. Núm. . Octubre 2007. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28/epidemiologia-control-los-microorganismos-productores-blee-nosocomiales-13112084-infecciones-microorganismos-productores-betalactamasas-espectro-extendido-blee-un-desafio-epidemiologico-terapeutico>

27. Albarado L, García J, Rodríguez E, et al. Frecuencia de enterobacterias nosocomiales productoras de b lactamasas de espectro extendido. Cumana, Venezuela. NOVA. Publicación Científica en Ciencias Biomédicas. Vol 7 N 11. Enero – Junio 2009. Disponible en: http://www.unicolmayor.edu.co/invest_nova/NOVA/artorig7_NOVA11.pdf

CAPITULO IX

9. ANEXOS

ANEXO 1. Formulario de recolección de datos
UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA



“Resistencia bacteriana por producción de *B* lactamasas de espectro extendido en enterobacterias en pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso. Enero-Diciembre 2013.

FORMULARIO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Número de formulario _____ Fecha _____

Historia clínica _____

Diagnostico _____

Clasificación del diagnóstico Infeccioso ()

Intoxicaciones ()

Otro clínico _____

Cirugía general ()

Trauma ()

Neurocirugía ()

Tipo de antibiótico utilizado al ingreso del paciente _____

Resistencia bacteriana:

Antibiótico inicial	Resultado del antibiograma		
	Sensible	Intermedio	Resistente

Tipo de cultivo realizado _____