



Universidad de Cuenca
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Medicina

Prevalencia de bacterias productoras de beta-lactamasas en el “Hospital Vicente Corral Moscoso” periodo enero-diciembre del 2014.

Proyecto de investigación previa a la obtención del título de Médico

Autores:

Carlos Patricio Huillcatanda Paucar

Jonnathan Guillermo Mocha Guamanrrigra

Director:

Dr. Javier Fernando Ochoa Muñoz

Asesor:

Dr. Adrián Marcelo Sacoto Molina

Cuenca - Ecuador

2016



Resumen

Antecedentes: la adaptación de las bacterias a los tratamientos antibióticos ha ido mejorando, hasta el punto de llegar a presentar resistencia a los tratamientos más agresivos, esto se debe a la evolución constante que han sufrido estas con la aparición de nuevas especies, por mecanismos como la conjugación o transmisión de plásmidos, con la producción de diferentes tipos de beta-lactamasas, estas características nuevas les han permitido mejorar su capacidad de evadir los mecanismos de acción farmacológicos.

Objetivo general: establecer la prevalencia de bacterias productoras de beta-lactamasas en el Hospital Vicente Corral Moscoso, durante el periodo de enero a diciembre del 2014, Cuenca - Ecuador.

Metodología: **Tipo de estudio:** se realizó un estudio de tipo descriptivo, observacional; **Universo y muestra:** historias clínicas de todos los pacientes atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso, a los que se había realizado cultivo y antibiograma con reporte de producción de beta-lactamasas, durante el periodo enero a diciembre del 2014; **Método de recolección de datos:** observación y revisión de historias clínicas que fueron registrados en el formulario de recolección de datos; **Tabulación y análisis de los resultados:** Todos los datos fueron tabulados y procesados en el programa SPSS Versión 15.0, elaborando tablas simples, compuestas.

Resultados: de un total de 160 bacterias aisladas, la prevalencia de bacterias productoras de betalactamasas fue 13,1%, 74,4%, 12,5% para BLEA, BLEE y carbapenemasas respectivamente. El sexo femenino fue el más afectado por las bacterias productoras de BLEA, y carbapenemasas, pero el sexo masculino fue el más afectado por bacterias productoras de BLEE. La E. coli representa el 74,79% de bacterias productoras de BLEE, representando la Klebsiella pneumoniae el 50% de todas las bacterias productoras de carbapenemasas. Al analizar la mortalidad se observa que al incrementar la resistencia incrementa el riesgo de mortalidad: BLEA 5%, BLEE 15% y Carbapenemasa 25%.

Palabras clave: RESISTENCIA BACTERIANA, BETA-LACTAMASAS (B-LACTAMASAS), BLEA, BLEE, CARBAPENEMASAS, ESCHERICHIA COLI, KLEBSIELLA PNEUMONIAE.



Abstract

Background: the adaptation of bacteria to antibiotic treatments has been improving to the point of reaching exhibit resistance to more aggressive treatments, this is due to the constant evolution that have suffered these with the emergence of new species by mechanisms such as conjugation or transmission of plasmids, with the production of different types of beta-lactamases, these new features have enabled them to improve their ability to evade the mechanisms of drug action.

Objective: to establish the prevalence of bacteria producing beta-lactamases at the Vicente Corral Moscoso Hospital during the period from January to December 2014, Cuenca - Ecuador.

Methodology: Type of study: a descriptive study, we were conducted observational; **Universe and Sample:** Medical records of all patients treated at the Vicente Corral Moscoso Hospital, which had been carried out with culture and sensitivity report beta-lactamase production during the period January to December 2014; **Data collection method:** observation and review of medical records that were recorded in the data collection form; **Tabulation and analysis of the results:** All data were tabulated and processed in SPSS version 15.0 software, developed simple tables, compound.

Results: from a total of 160 isolated bacteria, the prevalence of beta-lactamase-producing bacteria was 13.1%, 74.4%, 12.5%. to BLEA, ESBL and carbapenemases respectively. Female sex was the most affected by ESBL-producing bacteria, and carbapenemases, but the male was the most affected by ESBL-producing bacteria. E. coli accounts for 74.79% of ESBL producing bacteria, Klebsiella pneumoniae representing the 50% of all carbapenemases producing bacteria. The analysis of mortality is observed that increasing the resistance increases the risk of mortality: BLEA 5% ESBL 15% and 25% carbapenemase.

Keywords: BACTERIAL RESISTANCE, BETA-LACTAMASES (B-LACTAMASES), ESBL, BLEA, CARBAPENEMASES, ESCHERICHIA COLI, KLEBSIELLA PNEUMONIAE.



Índice

Resumen.....	2
1.1 Introducción.....	12
1.2 Planteamiento del problema.....	14
1.3 Justificación.....	16
2 Fundamento teórico.....	17
2.1 Beta-lactamasas	17
2.1.1 Clasificación de las beta-lactamasas.....	17
2.1.2 Beta-lactamasas de espectro ampliado (BLEA) y beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE)	19
2.1.3 Tipos de bacterias productoras de BLEE	20
2.2 Resistencia bacteriana por beta-lactamasas (Estado del arte)	20
2.2.1 Resistencia bacteriana por beta-lactamasas a nivel mundial	21
2.2.2 Resistencia bacteriana por beta-lactamasas en América latina	22
2.2.3 Resistencia bacteriana por beta-lactamasas en el Ecuador	24
3 Objetivos.....	25
3.1 Objetivo general	25
3.2 Objetivos específicos	25
4 Diseño metodológico	25
4.1 Tipo de estudio.....	26
4.2 Área de estudio	26
4.3 Universo y muestra	26
4.4 Criterios de inclusión y exclusión	26
4.4.1 Inclusión	26
4.4.2 Exclusión	26
4.5 Variables	27
4.6 Técnicas e instrumentos para la recolección de información	27



4.6.1	Métodos.....	27
4.6.2	Instrumentos.....	27
4.7	Procedimientos para la recolección de información.....	28
4.7.1	Autorización.....	28
4.7.2	Capacitación.....	28
4.7.3	Supervisión.....	28
4.8	Plan de tabulación y análisis de los resultados.....	28
4.9	Aspectos éticos.....	28
5	Recursos.....	28
6	Resultados.....	29
7	Discusión.....	45
8	Conclusiones.....	50
9	Recomendaciones.....	52
10	Bibliografía.....	52
11	Anexos.....	56
11.1	Anexo nº1: Formulario.....	56
11.2	Anexo nº2: Operacionalización de variables.....	59
11.3	Anexo nº3: Recursos.....	61
11.3.1	Recursos humanos.....	61
11.3.2	Recursos materiales.....	61
11.4	Anexo nº4: Copia de la autorización para realizar el estudio Prevalencia de bacterias productoras de beta-lactamasas en el “Hospital Vicente Corral Moscoso” periodo enero-diciembre del 2014.....	62



Universidad de Cuenca



Yo, Huillcatanda Paucar Carlos Patricio, autor del proyecto de investigación **“Prevalencia de bacterias productoras de beta-lactamasas en el “Hospital Vicente Corral Moscoso” periodo enero-diciembre del 2014”**, 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, 12 de Mayo del 2016

Huillcatanda Paucar Carlos Patricio

0301635348



Universidad de Cuenca



Yo, Mocha Guamanrrigra Jonnathan Guillermo, autor del proyecto de investigación **"Prevalencia de bacterias productoras de beta-lactamasas en el "Hospital Vicente Corral Moscoso" periodo enero-diciembre del 2014"**, 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, 12 de Mayo del 2016

Mocha Guamanrrigra Jonnathan Guillermo

0105257620



Universidad de Cuenca



Yo, Huillcatanda Paucar Carlos Patricio, autor del proyecto de investigación “Prevalencia de bacterias productoras de beta-lactamasas en el “Hospital Vicente Corral Moscoso” periodo enero-diciembre del 2014”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

Cuenca, 12 de Mayo del 2016

Huillcatanda Paucar Carlos Patricio

0301635348



Universidad de Cuenca



Yo, Mocha Guamanrrigra Jonnathan Guillermo, autor del proyecto de investigación **"Prevalencia de bacterias productoras de beta-lactamasas en el "Hospital Vicente Corral Moscoso" periodo enero-diciembre del 2014"**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de sus autores.

Cuenca, 12 de Mayo del 2016

Mocha Guamanrrigra Jonnathan Guillermo

0105257620



Dedicatoria

A Dios, a mi madre, mi familia, y todos aquellos forman parte de mi vida, por haberme orientado por el camino adecuado para llegar a donde estoy.

Carlos Huilcatanda.

A todas las personas que me guiaron por la vida, demostrándome todo lo bueno y malo. A mis padres, mi hermano, mi mami Adelaida, mi familia que siempre estuvieron ahí para apoyarme y son lo más importante en mi vida.

Jonnathan Mocha.



Agradecimientos

A Dios por la vida, y por permitirnos realizar y culminar este proyecto de investigación.

Nuestros más sinceros agradecimientos al Doctor Javier Ochoa quien nos guio paso a paso en este trabajo de investigación. Al Doctor Adrián Sacoto quien con su generosidad supo nutrir nuestros conocimientos y guiarnos. A las autoridades del Hospital Vicente Corral Moscoso, al personal de laboratorio, de estadística quienes nos brindaron su apoyo al momento de recolección de los datos.

Y a todas las personas que nos apoyaron e hicieron posible realizar este trabajo, gracias a todos ellos hemos llegado al final de la investigación.

Gracias



1.1 Introducción

Desde el descubrimiento de la penicilina en el año de 1928 por Alexander Fleming, quien obtuvo el Premio Nobel de Medicina en el año 1945; los antibióticos se comienza a utilizar en una forma amplia en el tratamiento contra agentes causantes de infecciones sensibles a estas, pero el uso indiscriminado e irracional de los mismos en la terapéutica, ha traído consecuencias consigo debido a que estos microorganismos sensibles en primera instancia han ido evolucionando para establecer mecanismos de defensa o resistencia contra los antibióticos (1).

En el año de 1983, en Alemania se detectó por primera vez un nuevo mecanismo de resistencia bacteriana, basado en la producción de un grupo de enzimas a las que se llamó beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), que podían hidrolizar cefalosporinas de espectro extendido, actualmente la resistencia bacteriana es considerada un problema prioritario de salud pública a nivel mundial, que lejos de solucionarse continúa incrementándose (2).

La resistencia antibiótica de un microorganismo hace referencia a la capacidad que posee este para oponerse los efectos de un antibiótico, esto se ve favorecido a través de mutaciones producidas al azar y la presencia de clones de alta transmisibilidad que permiten la proliferación del microorganismo, transmitiendo sus genes a nuevos individuos a través de la transferencia horizontal, es decir por el intercambio de plásmidos o por producción de una conversión lisogénica (3).

El informe de la OMS (Organización Mundial de la Salud) el 30 de abril del 2014 (Ginebra), el primero de carácter mundial sobre resistencia bacteriana a los antimicrobianos y en especial a los antibióticos, manifiesta que es una grave amenaza para todas las regiones del mundo y en ausencia de medidas urgentes y coordinadas, el mundo está encaminado a una era post antibióticos en la que infecciones comunes y lesiones menores que han sido tratables durante decenios volverán a ser potencialmente mortales (Dr. Keiji Fukuyuda, Subdirector General de la OMS para Seguridad Sanitaria) (4).



La OMS informa que la resistencia a los antibióticos carbapenémicos, último recurso terapéutico para las infecciones potencialmente mortales por *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), se ha extendido a todo el mundo, siendo solo un 50% eficaz en el tratamiento en algunos países (4).

La resistencia a las fluoroquinolonas, fármacos antibacterianos más utilizados en el tratamiento de las infecciones urinarias por *Escherichia coli* (*E. Coli*), en los años 80 su resistencia era inexistente y hoy en día de igual manera presenta una resistencia del 50% de pacientes. En países como Austria, Australia, Canadá, Eslovenia, Francia, Japón, Noruega, entre otros se ha confirmado el fracaso en el tratamiento para la gonorrea con cefalosporinas de tercera generación, que hasta el año 2008 se han confirmado una prevalencia de 106 millones de personas infectadas (4).

Hoy en día la resistencia a los antibióticos es factor causal de aumento del tiempo de hospitalización, debido a un mayor tiempo de duración de la enfermedad, promoviendo esto también aun mayor riesgo de muerte de los pacientes. Se estima por ejemplo que los pacientes infectados con *Staphylococcus aureus* meticilina resistentes tienen una probabilidad de morir del 64%, en comparación de los infectados con cepas no resistentes (4) (5).

Un informe de la Organización Panamericana de la Salud, muestra que en América hay una elevada resistencia de *E. coli* a las cefalosporinas de tercera generación y a las fluoroquinolonas, dos clases importantes y muy utilizadas como antibacteriano, la *K. pneumoniae* también muestran una elevada resistencia a las cefalosporinas de tercera generación. En algunos entornos se ha determinado que las infecciones por *S. aureus*, son resistentes a la meticilina en un 90%, lo que determina que la terapia antibiótica habitual se vuelve inefectiva (4).

En Perú en un estudio realizado en nueve hospitales limeños que incluyo el Hospital Nacional Arzobispo Loyola (HNAL), se encontró que el 75,1% de las *Klebsiellas* aisladas de hemocultivos los años 2008-2009 eran productoras de BLEE, es relevante llamar a mención este estudio por ser un país que va acorde a nuestra realidad (6).



Por la importancia de la resistencia bacteriana producida por este tipo de bacterias, y por los pocos estudios encontrados a nivel nacional, se realizó un estudio de corte transversal para determinar la prevalencia de la producción de beta-lactamasas en las bacterias aisladas de los pacientes hospitalizados en el hospital Vicente Corral Moscoso durante el año 2014.

1.2 Planteamiento del problema

En la actualidad la resistencia bacteriana constituye uno de los principales problemas de la atención hospitalaria en el sistema de salud, el constante incremento de esta se pone de manifiesto con una alta morbilidad y mortalidad de los pacientes.

En estudios realizados en forma prospectiva entre los años 2006-2008 a nivel de 32 hospitales de Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela, en donde se recolectaron 723 cepas de *Enterococcus*, se obtuvo que el 78% correspondía al *Enterococcus faecalis* (*E. faecalis*), mostrando este una mortalidad del 25%. Este ocupa del segundo al cuarto puesto de la unidad de cuidados intensivos (UCI), presentando una media del 15% de mortalidad en UCI y 6-25% para la mortalidad hospitalaria de alta de la UCI.

Galindo T. integrante de la “Acción contra la Resistencia Bacteriana” (ReAct latinoamericana) manifiesta que el fenómeno natural de la resistencia se ha disparado desmesuradamente, en un estudio sobre High Proportion of Intestinal Colonization with Successful Epidemic Clones of ESBL-Producing Enterobacteriaceae in a Neonatal Intensive Care Unit in Ecuador en el año 2013, se encontraron cepas de *E. coli* en un 89% y *K. pneumoniae* en 11%. Los recién nacidos que fueron colonizados por BLEE, incrementaron su estancia hospitalaria hasta 20 días (5).

Zurita J. del Centro de Publicaciones PUCE de Quito, manifiesta que a nivel de nuestro país los patógenos aislados con más frecuencia son *E. coli*, *S. aureus*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp (7).



Los reportes de incremento de bacterias multidrogo resistentes por la producción de beta-lactamasas en los últimos años se ha vuelto un problema alarmante a nivel mundial.

No siendo alejada esta realidad del Hospital Vicente Corral Moscoso, que en la actualidad al parecer existe un incremento de resistencia al tratamiento antibiótico por bacterias productoras de beta-lactamasas, en un estudio sobre resistencia bacteriana por producción de betalactamasas de espectro extendido en el Hospital Vicente Corral Moscoso en el año 2013 por Guamán J., Guamán M. y Lima R. estudiantes de pregrado de la Universidad de Cuenca, con la guía docente del Dr. Ochoa J. reportan como resultados una prevalencia de entero bacterias BLEE positivas de un 27,47%, mostrando un resistencia del 45% al tratamiento antibiótico inicial y siendo el germen más frecuentemente aislado el E. coli con un 53,2% (8).

Por lo que se hizo necesario realizar este estudio para obtener datos estadísticos, permitiéndonos ver si existe variación con resultados obtenidos previamente, este estudio también nos permitió establecer el tipo de beta-lactamasa más frecuente, además del índice de mortalidad que causa la resistencia bacteriana otorgada por las beta-lactamasas.



1.3 Justificación

Según estudios actuales de la OMS/OPS, se ha podido determinar que el número de casos de bacterias multi-resistentes a nivel de América ha ido incrementando, esto se debe en mucho al uso indiscriminado e inadecuado de los antibióticos, por lo que se hace importante dar a conocer datos estadísticos actualizados y verificables del incremento de casos de bacterias multi-resistentes (BLEE) en los últimos años en nuestro medio, tanto a nivel extra hospitalario como de los casos que se asocian con los cuidados de la salud. Estos ayudarían a que nuestro personal de salud aplique de una manera más adecuada y oportuna los tratamientos farmacológicos basados en antibióticos.

Vemos necesario realizar este estudio en nuestro medio hospitalario, debido a que se hace indispensable tener consciencia y establecer que tan alta es la prevalencia de las bacterias resistentes a los tratamientos estándares empleados para muchas de las infecciones. Estos datos estadísticos obtenidos serán de gran valor, ya que nos ayudaran a llevar un registro de los casos, para comparaciones futuras y establecer si ha existido un aumento de casos o se ha logrado un control adecuado.

El reconocer las nuevas cepas de bacterias multi-resistentes a antibióticos y sus mecanismo de resistencia, se hace prioritario para tomar decisiones adecuadas en el tratamiento y no perder nuestros últimos recursos para el control de estos casos que se han vuelto de difícil manejo con tratamientos estándares, así al estar preparados de una manera previa y con los conocimientos de los mecanismos de acción farmacológicos sobre estas bacterias y así mismo como el saber cuál es el agente causal más frecuente de infecciones en nuestro medio nos ayudara a tomar mejores medidas para el control de la propagación de estas, al tener un manejo adecuado de los pacientes portadores de las nuevas cepas bacterianas, nos ayudaría a disminuir el número de casos y evitar contagio posteriores que se relacionen con los cuidados de la salud.

Los resultados serán entregados al Hospital Vicente Corral Moscoso y al repositorio digital de la Universidad de Cuenca y beneficiarios, de manera que la información sea accesible a los médicos, estudiantes, docentes y a quienes



competir el tema de salud, esperando que los pacientes puedan beneficiarse de ellos.

2 Fundamento teórico

2.1 Beta-lactamasas

Se considera que la resistencia microbiana ocurre por la pérdida de la sensibilidad de un microorganismo a un antimicrobiano al que originalmente era susceptible. El mecanismo bacteriano común de resistencia para antibióticos betalactámicos, es la producción de enzimas beta-lactamasas que destruyen la estructura del anillo betalactámico, esto involucra la aparición de un cambio permanente en el material genético del microorganismo, que se transmite a sus descendientes (8).

Hasta ahora se han descrito 190 proteínas bacterianas que son capaces de inhibir el accionar de los betalactámicos, cada una con características diferentes que las permiten clasificar según su estructura. Las beta-lactamasas han sido designadas por el comité internacional de bioquímica para nomenclatura como enzimas que hidrolizan amidas, aminas y otros tipos de enlaces entre carbono y nitrógeno, separadas en base al sustrato (amidas cíclicas). Estas enzimas son la causa mayoritaria de la resistencia bacteriana contra los antibióticos betalactámicos, y han sido tema de extensas investigaciones (9).

2.1.1 Clasificación de las beta-lactamasas

Con el descubrimiento de las beta-lactamasas se han creado distintas clasificaciones como la creada por Ambler, en 1980, basada en la estructura molecular y la secuencia de aminoácidos de las beta-lactamasas.

Esta reconoce 4 tipos moleculares denominados; A, B, C y D. Los tipos A, C, D poseen serina (serinoenzimas) en su zona activa, las del grupo B poseen una o más moléculas de zinc (metaloenzimas).

La clasificación más utilizada en la actualidad es la desarrollada por Bush, Medeiros y Jacoby, en 1995, basada en los sustratos que las enzimas hidrolizan y



en la inhibición de su actividad por el ácido clavulánico, EDTA, aztreonam u oxacilina. En esta clasificación se definen 4 grupos (10).

Tabla N°1 Clasificación de las beta-lactamasas de Bush, Jacoby y Medeiros (11)

Grupo funcional y subgrupo	Clase molecular (Ambler)*	Características
1	C	Cefalosporinasas, a menudo cromosómicas, pero pueden ser plasmídicas. Resistencia a todos los β -lactámicos, excepto carbapenémicos (a no ser que coexistan alteraciones en las porinas). No inhibidas por el ácido clavulánico.
2	A, D	Penicilinasas, cefalosporinasas o ambas. La mayoría son inhibidas por el ácido clavulánico (salvo casos de hiperproducción o subgrupos determinados).
2 ^a	A	Penicilinasas. Incluye las de <i>Enterococcus</i> y <i>Staphylococcus</i> . Resistencia a penicilinas. Inhibidas por ácido clavulánico.
2b	A	β -lactamasas de amplio espectro (penicilinasas y cefalosporinasas), incluyendo TEM-1 y SHV-1.
2be	A	β -lactamasas de espectro extendido (BLEE). Resistencia a oximino-cefalosporinas y a monobactámicos (aztreonam).
2br	A	β -lactamasas tipo IRT (Inhibitor Resistant TEM). Resistentes a los inhibidores de β -lactamasas ácido clavulánico y sulbactam, pero sensibles a tazobactam.
2c	A	Enzimas hidrolizantes de carbenicilina fundamentalmente, con algún efecto sobre cloxacilina.
2d	D	Enzimas hidrolizantes de cloxacilina (oxacilina) fundamentalmente, con algún efecto sobre carbenicilina. Inhibidas escasamente por ácido clavulánico. Algunas son BLEE (BLEE tipo OXA).
2e	A	Cefalosporinasas y aztreonamasas. Inhibidas por ácido clavulánico.
2f	A	Serina- β -lactamasas.



		Carbapenemasas. Inhibidas por ácido clavulánico.
3a, 3b, 3c	B	Metalo (Zn)- β -lactamasas. Resistencia a carbapenémicos y a todos los β -lactámicos, excepto los monobactámicos. No inhibidas por ácido clavulánico.
4		Miscelánea. Penicilinasas no incluidas en los otros grupos. No inhibidas por ácido clavulánico

2.1.1.1 Las beta-lactamasas por sus características en funcionalidad se clasifican en:

- Grupo 1: cefalosporinasas, que no son inhibidas parcialmente por el ácido clavulánico.
- Grupo 2: penicilinasas, cefalosporinasas, y betalactamasas de amplio espectro (BLEAs) que generalmente son inhibidas por inhibidores que operan en sitios activos directos de la beta-lactamasa.
- Grupo 3: beta-lactamasas que hidrolizan penicilinas, cefalosporinas y carbapenemes, que son pobremente inhibidas por la mayoría de moléculas beta-lactámicas (9).

2.1.2 Beta-lactamasas de espectro ampliado (BLEA) y beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE)

Las beta-lactamasas de amplio espectro (BLEA) tienen su dominio sobre penicilinas y cefalosporinas de primera y segunda generación.

Las beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), tienen lugar cuando hay mutaciones cercanas al sitio activo, las BLEE tienen un espectro de resistencia más amplio, en el cual está contenido al dominio de las BLEA y cefalosporinas de tercera y cuarta generación así como monobactames (8) (9).

El control genético de la producción de beta-lactamasas es inducido por un plásmido o cromosoma. Una gran cantidad de plásmidos provienen de las enzimas TEM-1, TEM-2, y SHV1 (grupo 2b según Bush), estas enzimas le confieren resistencia a penicilinas pero no para las nuevas cefalosporinas. Estas



enzimas hidrolizan drogas como ceftazidima, cefotaxima, y aztreonam, pero tienen pequeños efectos en cefamicina, cefoxitina y cefotetan. Las BLEE (grupo 2be) han mutado de los genes de las TEM-1 y SHV-1, acarreados en los plásmidos que fueron transmitidos de otros organismos, causando alteraciones significativas en la afinidad del enzima hacia el sustrato (7).

En algunos estudios realizados en nuestro medio, se observa un predominio de infecciones causadas por *K. pneumoniae*. Sin embargo la aparición de *E. coli* productor de BLEE como patógeno nosocomial y también comunitario, relacionada principalmente con la diseminación de elementos genéticos que albergan BLEE de la familia CTX-M supone un fenómeno epidemiológico nuevo y un importante reto epidemiológico, microbiológico y clínico (9).

2.1.3 Tipos de bacterias productoras de BLEE

Aunque se han descrito con mayor frecuencia en cepas de *Klebsiella pneumoniae* y *Escherichia coli*, las BLEE pueden ser producidas por cualquiera de las entero bacterias, incluyendo: *Citrobacter spp.*, *Proteus spp.*, y *Enterobacter spp.*, *Salmonellas spp.*, *Morganellas spp.*, *Serratia spp.* Además, aumentan los aislamientos en *P. aeruginosa* y *A. baumannii* (10)

2.2 Resistencia bacteriana por beta-lactamasas (Estado del arte)

La resistencia bacteriana es un problema a nivel mundial que se ha incrementado en los últimos años debido a la aparición de nuevas formas bacterianas multi-resistentes. Es importante tomar en consideración estudios epidemiológicos de las diferentes áreas geográficas del mundo para poder establecer cuáles son los patógenos más frecuentes, debido a que este representa un problema de salud pública, especialmente la producida por enzimas llamadas beta-lactamasas que bloquean la acción de los antibióticos betalactámicos utilizados ampliamente en el tratamiento de infecciones (12).

Desde los primeros casos y brotes de infecciones por entero bacterias productoras de BLEE que fueron reportados en los hospitales de América Latina, ha habido un aumento constante de la prevalencia global, demostrado así por los



estudios de vigilancia epidemiológica realizados mundialmente, que evidencian una importante dispersión de las entero bacterias productoras de BLEE (10). (13)

2.2.1 Resistencia bacteriana por beta-lactamasas a nivel mundial

Los datos de la Organización Panamericana de la Salud (OPS) indican que más de 1,4 millones de personas en el mundo contraen infecciones en el hospital. En los países desarrollados, la prevalencia de pacientes hospitalizados que adquieren, al menos, una infección asociada a la atención en salud (IAS) se encuentra entre 3,5 y 12 %, mientras que en los países en desarrollo varía entre 5,7 y 19,1 %, alcanzando en algunos de estos últimos países una proporción incluso mayor a 25 % de pacientes afectados. En los Estados Unidos y Europa este tipo de infecciones producen anualmente entre 99.000 y 110.000 muertes (14).

Uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial son las infecciones producidas por entero bacterias resistentes a los carbapenémicos, entre las cuales *Klebsiella pneumoniae* es uno de los patógenos que con mayor frecuencia causa infecciones en el ámbito hospitalario. Diferentes estudios epidemiológicos llevados a cabo en Europa y otras áreas geográficas revelan un aumento de la prevalencia y la dispersión de las BLEE, principalmente en *E. coli* y *Klebsiella* (15).

El incremento en la prevalencia de microorganismos productores de BLEE ha sido descrito por distintos autores internacionales. Schoevarchts D. et al. en el 2010 realizaron un estudio descriptivo en un hospital de Bélgica, en el cual encontró una prevalencia de 4,5% para bacterias productoras de BLEE. Los principales diagnósticos hallados fueron: infecciones del tracto urinario (56%), del tracto respiratorio (27%), septicemia (9%) y las intra-abdominales 4%. La mediana de hospitalización fue de 23 días (16).

Respecto a otros géneros de la familia, el estudio MYSTIC (Prueba de recolección de información de susceptibilidad anual al meropenem) de 2004 informa de una prevalencia en *Enterobacter*, *Citrobacter* y *Proteus mirabilis* por debajo del 4%,



siendo en 2006 de un 1,4% para *P. mirabilis*. Los datos del estudio SENTRY (programa de vigilancia de los antimicrobianos para la producción de metalo-beta-lactamasa) indican que el 5,3% de *P. mirabilis* son portadores de BLEE, mientras que, en Italia, en infecciones extra hospitalarias, principalmente urinarias, es *P. mirabilis* el microorganismo que alberga BLEE con más frecuencia. En el estudio SMART (Estudio de monitoreo de la resistencia antimicrobiana) de 2004, el 22% de las cepas de *Enterobacter* aisladas de infecciones intra-abdominales producían BLEE. En general, la prevalencia de BLEE en Europa es mayor que en Estados Unidos y menor que en Asia y Sudamérica, aunque se encuentran amplias diferencias en los distintos países europeos. (17).

Una investigación realizada en once hospitales españoles por Diestra K. et al. en el año 2008, determinó que la infección por bacterias productoras de BLEE fue a predominio de *E. coli* y *K. pneumoniae* sp en la Unidad de Cuidados Intensivos (12,8%; 20%), Cirugía (25,6%; 16%) y Medicina Interna (48,7%; 44%), respectivamente (18).

2.2.2 Resistencia bacteriana por beta-lactamasas en América latina

La décima Reunión del Grupo de Trabajo de América Latina sobre la resistencia bacteriana en São Paulo-Brasil, 20-21 de mayo de 2012, resalta el constante incremento de infecciones de importancia clínica causadas por bacterias Gram negativas multi-resistentes en América Latina (19)

El mayor problema de resistencia lo tienen los bacilos gramnegativos no fermentadores, básicamente *Acinetobacter* spp y *Pseudomonas aeruginosa*. Ambas son multi-resistentes. Más del 90 % de los *Acinetobacter* son resistentes a las fluoroquinolonas, los aminoglucósidos, la trimetoprim/sulfametoxazol, las tetraciclinas clásicas, los nitrofuranos, los macrólidos, los azólidos, los estólidos y las estreptograminas (20).

La sociedad Americana de Enfermedades Infecciosas (IDSA), define a un grupo de bacterias incluidas en el término ESKAPE: *Enterococcus faecium* resistente a vancomicina (ERV), *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de aspecto extendido



(BLEEs), *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y especies de *Enterobacter*, como patógenos de alta prioridad, por presentar problemas clínicos o de salud pública relevantes, además de ser muy limitadas las alternativas terapéuticas (21).

La prevalencia de entero bacterias resistentes está en aumento en muchos hospitales del mundo, principalmente *E. coli* y *K. pneumoniae*, convirtiéndose en un problema mayor si originan brotes intrahospitalarios de identificación tardía y si desencadena multi-resistencia antibiótica (22).

Si bien este es un problema global, varios estudios han demostrado que *Klebsiella* y *E. coli* productoras de BLEE, además las tasas de IASS causadas por *Enterobacterias* productoras de BLEE tiene una frecuencia más alta en América Latina que en otros lugares del mundo (13) (19) (23).

En los últimos ocho años el estudio SMART ha documentado una elevación importante en las tasas de resistencia a ceftriaxona así como en la producción de BLEE tanto en *E. coli* como en *Klebsiella* en América Latina (23).

La alta prevalencia de betalactamasas, lo demuestran estudios como el realizado por Aliaga Faviola en Perú, que de 235 muestras fecales se aisló un 64,2% de entero bacterias productoras de BLEE siendo *Escherichia coli* las más prevalente 86,1%, seguida de *Klebsiella pneumoniae* 7,9%. Otro estudio realizado en el Lima, mostro una prevalencia similar en hemocultivos de nueve hospitales durante el 2008-2009. Ninguna cepa fue resistente a carbapenems (17) (23) (24).

Otro estudio realizado en pacientes con cáncer en un Hospital de tercer nivel en Bogotá, durante el periodo 2010-2012 se identificaron 45 pacientes con aislamiento de *K. pneumoniae* productor de carbapenemasas de tipo KPC en alguna muestra, la identificación se logró más frecuentemente en muestras de orina; el 17,7 %. La *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y son los organismos más comunes causantes de infecciones urinarias en pacientes ambulatorios en América Latina (25).

En Colombia se desconoce la prevalencia global de las BLEE debido a que el programa nacional de vigilancia de la resistencia bacteriana se inició tan solo en



el año 2012. En el Hospital San José la incidencia de BLEE para el periodo de estudio se estableció en 11,3 % para *K. pneumoniae* y en 6,12 % para *E. coli* (26).

En Chiclayo durante el año 2010 en el Hospital Almanzor Aguinaga Escalante J., Díaz A., Veléz C. realizaron un estudio para determinar la prevalencia de bacterias productoras de BLEE, en este estudio utilizaron un total de 59 muestras: 86,4% fueron urocultivos y 13,6% hemocultivos. Las bacterias aisladas fueron *Escherichia coli* (61%) y *Klebsiella pneumoniae* (39%). El 69,5% de pacientes tuvo 60 años a más, el promedio de edad $68,1 \pm 20,9$ años y la mediana 73 años. El tiempo promedio de estancia hospitalaria fue de $18 \pm 20,8$ días, con una mediana de 12 días (27).

2.2.3 Resistencia bacteriana por beta-lactamasas en el Ecuador

Con respecto a resistencia bacteriana en Ecuador por beta-lactamasas, hay pocos estudios, recalcando además que existe un solo estudio de prevalencia de entero bacterias productoras de BLEE en el Hospital Vicente Corral Moscoso durante el periodo 2013-2014, por lo que se hace necesario un estudio que incluya a las bacterias productoras de BLEA, BLEE y Carbapenemasa.

El 22 de abril de 1999 se crea la red Nacional de Vigilancia de Resistencia Bacteriana de Ecuador (REDNARBEC), por la necesidad de conocer la magnitud del problema en el país. Este grupo lo conforman en un principio 6 hospitales con la implementación necesaria para la investigación en resistencia bacteriana, pero al el año 2005 se habían sumado ya ha esta red 14 instituciones más. Desde el 2007 la REDNARBEC cuenta con 22 centros hospitalarios, pero solo 15 reportan sus resultados sobre resistencia (7) (28).

A nivel de nuestro país es frecuente aislar microorganismos como la *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. Dentro del grupo hospitalario se encuentran con mayor frecuencia *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* y *Enterococcus* spp (7).

El patógeno a nivel comunitario e intrahospitalario aislado y que ha mostrado mayor resistencia bacteriana al tratamiento antibiótico se encuentra el



Staphylococcus aureus, a nivel de infecciones de vías urinarias el representante es la Escherichia coli, con una incidencia mayor en la comunidad. La resistencia del Staphylococcus aureus a los tratamientos antibióticos se debe a la producción de la enzima penicilinasas, una enzima perteneciente al grupo de las beta-lactamasas, presentando un 90% de resistencia en muchas regiones de nuestro país (7).

3 Objetivos

3.1 Objetivo general

Establecer la prevalencia de bacterias productoras de beta-lactamasas en el Hospital Vicente Corral Moscoso, durante el periodo de enero a diciembre del 2014.

3.2 Objetivos específicos

- Establecer la frecuencia de resistencia de las bacterias productoras de beta-lactamasas durante el año 2014 en el Hospital Vicente Corral Moscoso.
- Identificar el tipo de beta-lactamasas producidas.
- Definir la relación entre la producción de beta-lactamasas y la resistencia a diferentes antimicrobianos.
- Establecer la frecuencia de mortalidad en pacientes infectados por bacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE), beta-lactamasas de espectro ampliado (BLEA) y Carbapenemasas.

4 Diseño metodológico



4.1 Tipo de estudio

Estudio descriptivo observacional.

4.2 Área de estudio

El estudio será realizado en el hospital Vicente Corral Moscoso, de la ciudad de Cuenca, Provincia del Azuay.

4.3 Universo y muestra

Se revisaran las historias clínicas de todos los pacientes atendidos en el Hospital Vicente Corral Moscoso, a los que se haya realizado cultivo y antibiograma, con reporte de producción de beta-lactamasas, durante el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2014, que cumplan con los criterios de inclusión.

4.4 Criterios de inclusión y exclusión

4.4.1 Inclusión

- Historias clínicas legibles y completas de todos los pacientes a los que se realizó cultivo y antibiograma con reporte de producción de BLEE, BLEA y Carbapenemasas, que consten en el sistema automatizado, durante el periodo comprendido entre el 1 de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2014, que hayan sido hospitalizados para su atención, en el Hospital Vicente Corral Moscoso.

4.4.2 Exclusión

- Historias clínicas con reporte de producción de beta-lactamasas, que no hayan sido hospitalizados para su atención.
- Historias clínicas que se encontraron incompletas o ilegibles al momento de toma de datos.
- Historias clínicas que no se encontraron en el archivo al momento de la recolección de datos.



- Historias clínicas que no cuenten con reportes de cultivo y antibiograma con producción de beta-lactamasas

4.5 Variables

- Edad
- Sexo
- Diagnóstico
- Días de hospitalización
- Mortalidad
- Área de hospitalización
- Antibióticos utilizados antes del cultivo
- Antibióticos utilizados después del cultivo
- Tipo de cultivo
- Bacteria productora de beta-lactamasa
- Resistencia bacteriana
- Tipo de beta-lactamasa

4.6 Técnicas e instrumentos para la recolección de información

4.6.1 Métodos

Se emplearon métodos de observación y revisión de historias clínicas de pacientes que presentaron colonización por bacterianas productoras de beta-lactamasas.

4.6.2 Instrumentos

En el sistema automatizado del laboratorio del hospital se identificaron los números de historia clínica de los pacientes que presentaron infección por bacterias productoras de beta-lactamasas, durante el periodo comprendido entre enero a diciembre del 2014. Una vez identificados los pacientes se revisaron las fichas clínicas en el área de estadística para la obtención de datos a través del formulario de recolección, formulario realizado por los autores que se puso a prueba con 10 historias clínicas del área de cirugía para verificar la aplicabilidad del mismo (anexo 1).



4.7 Procedimientos para la recolección de información

4.7.1 Autorización

Se realizó la gestión necesaria con las autoridades correspondientes del Hospital Vicente Corral Moscoso para la toma de la información y correcta realización de la investigación. Se anexan copias de las solicitudes y autorizaciones, al final de este documento (Anexo 4).

4.7.2 Capacitación

Previo a la recolección de la información se realizó la capacitación necesaria a los investigadores para el manejo de las historias clínicas y empleo adecuado del formulario y de los datos necesarios para la investigación.

4.7.3 Supervisión

Todos los datos fueron recolectados por los investigadores, y serán puestos a disposición de las Autoridades del Hospital, Director y Asesor de tesis, para ser confrontados con los datos de las historias clínicas cuando se crea conveniente o necesario.

4.8 Plan de tabulación y análisis de los resultados

Todos los datos fueron tabulados y procesados en el programa SPSS Versión 15.0.

Se creó una base de datos que fue procesada y analizada elaborando tablas simples y compuestas que nos permitieron relacionar las diferentes variables en estudio.

4.9 Aspectos éticos

Todos los datos obtenidos de las historias clínicas se mantendrán bajo estricta confidencialidad, con el único objetivo de proteger la identidad de los pacientes del grupo en estudio y en caso de ser necesario se facultará a quien se crea conveniente para que verifique la información.

5 Recursos

Se incluye los recursos al final de la investigación (Anexo 3).



6 Resultados

Tabla N° 1 Prevalencia de las beta-lactamasas en 160 pacientes hospitalizados en el “HVCN”. Cuenca. 2014.

Tipo de beta-lactamasa	Frecuencia	%
BLEA	21	13,1
BLEE	119	74,4
Carbapenemasa	20	12,5
Total	160	100

Fuente: base de datos de la investigación
Elaboración: Huillcatanda Carlos / Mocha Jonnathan

Al analizar la Tabla N° 1 observamos que las BLEE presentaron la mayor prevalencia con el 74,4% (119 de 160). Por otro lado las carbapenemasas representaron el 12,5% (20 de 160).

Tabla N° 2 Descripción de la estancia hospitalaria según el tipo de beta-lactamasa en 160 pacientes hospitalizados con infección por bacterias productoras de beta-lactamasas en el “HVCN”. Cuenca. 2014.

Beta-lactamasa	Frecuencia a n=160(%)	Mínimo	Máximo	Media	Mediana	IC 95%	Desv. típ.
BLEA	21(13,12)	5	59	22,8	17	(16,5-30,03)	15,55
BLEE	119(74,37)	1	99	20,83	14	(17,43-24,91)	21,23
Carbapenemas a	20(12,5)	2	91	32,75	25	(21,22-45)	25,67

Fuente: base de datos de la investigación
Elaboración: Huillcatanda Carlos / Mocha Jonnathan

Al analizar la Tabla N°2 podemos observar que la estancia hospitalaria de los pacientes colonizados por BLEA presentó una media de 22,8 días con un DS de 15,55(IC98%: 16,5-30,03).

Los pacientes colonizados por BLEE presentaron una media de hospitalización de 20,83 días con un DS: 21,23 (IC95%: 17,43-24,91).

Los pacientes colonizados por carbapenemasas presentaron una media de hospitalización de 32,75 días con un DS: 25,67 (IC95%: 21,22-45).



Tabla N° 3 Descripción del sexo y la edad en dependencia del tipo de beta-lactamasa en 160 pacientes hospitalizados con infección por bacterias productoras de beta-lactamasas en el “HVCM”. Cuenca. 2014.

VARIABLE	Frecuencia n=160(%)	TIPO DE BETALACTAMASA		
		BLEA n=21(%)	BLEE n=119(%)	Carbapenemasa n=20(%)
Sexo				
Masculino	57(35,6)	13(61,9)	31(26,1)	13(65)
Femenino	103(64,4)	8(38,1)	88(73,9)	7(35)
Edad				
<1	22(13,8)	3(14,29)	18(15,13)	1(5)
1-10	9(5,6)	4(19,05)	5(4,20)	0(0)
11-20	9(5,6)	1(4,76)	6(5,04)	2(10)
21-30	15(9,4)	0(0)	11(9,24)	4(20)
31-40	11(6,9)	1(4,76)	8(6,72)	2(10)
41-50	17(10,6)	1(4,76)	14(11,76)	2(10)
51-60	23(14,4)	5(23,81)	14(11,76)	4(20)
61-70	25(15,6)	2(9,52)	20(16,81)	3(15)
>70	29(18,1)	4(19,05)	23(19,33)	2(10)

Fuente: base de datos de la investigación

Elaboración: Huillcatanda Carlos / Mocha Jonnathan

Analizando la Tabla N°3, En el sexo femenino se observó una mayor prevalencia de infección por bacterias productoras de BLEE (73,9%) y en el sexo masculino se produjo con mayor frecuencia infección por bacterias productoras de BLEA y Carbapenemasas, 61,9% y 65% respectivamente.

El grupo de edad más afectado por BLEA fue entre 51-60 años, mientras que la producción de BLEE fue mayor en el grupo mayor de 70 años, seguido de los pacientes del grupo de 61 a 70 años con 16,81%. También es importante resaltar la presencia de un 18% de las BLEE en niños menores de un año. La carbapenemasas se produjo con un porcentaje del 20% tanto en el grupo entre 21 a 30 años como de 51 a 60 años.



Tabla N° 4 Descripción del área de hospitalización médica en dependencia del tipo de beta-lactamasas en 160 pacientes hospitalizados con infección por bacterias productoras de beta-lactamasas en el “HVCM”. Cuenca. 2014.

Área de hospitalización	Frecuencia n=160(%)	Tipo De Beta-lactamasa		
		BLEA n=31(%)	BLEE n=119(%)	Carbapenemasa n=20(%)
Clínica	78(48,8)	5(23,81)	66(55,46)	7(35)
Cirugía	32(20)	9(42,86)	17(14,29)	6(30)
Emergencia	20(12,5)	0(0)	3(2,52)	0(0)
UCI	12(7,5)	1(4,76)	6(5,04)	5(25)
Pediatría	11(6,9)	4(19,05)	15(12,61)	1(5)
Neonatología	4(2,5)	2(9,52)	8(6,72)	1(5)
Ginecología	3(1,9)	0(0)	4(3,36)	0(0)

Fuente: base de datos de la investigación

Elaboración: Huillcatanda Carlos / Mocha Jonnathan

El 48% (78 de 160) de los pacientes estuvieron hospitalizados en el área de Clínica, seguidos del área de Cirugía con el 20% (32 de 160) de los pacientes.

En los pacientes del área de cirugía se aislaron la mayor cantidad de BLEA (42,86%), por otro lado en los pacientes de clínica se aisló BLEE y Carbapenemasas con mayor frecuencia 55,46% y 35% respectivamente. (Ver Tabla N°4).



Tabla Nº 5 Descripción del diagnóstico al alta médica en dependencia del tipo de beta-lactamasa en 160 pacientes hospitalizados con infección por bacterias productoras de beta-lactamasas en el “HVCM”. Cuenca. 2014.

	Frecuencia n=160(%)	Tipo De Beta-lactamasa		
		BLEA n=21(%)	BLEE n=119(%)	Carbapenemasa n=20(%)
Diagnóstico				
IVU	57(35,6)	6(28,57)	47(39,5)	4(20)
Pielonefritis	24(15)	0(0)	24(20,17)	0(0)
Sepsis bacteriana	22(13,8)	2(9,52)	17(14,28)	3(15)
Infección de sitio quirúrgico	11(6,9)	5(23,81)	5(4,20)	1(5)
Osteomielitis	9(5,6)	2(9,52)	5(4,20)	2(10)
Shock séptico	7(4,4)	0(0)	7(5,88)	0(0)
Infección por asistencia respiratoria mecánica		1(4,76)	1(0,84)	3(15)
Úlcera de decúbito	5(3,1)	0(0)	5(4,20)	0(0)
Síndrome de Fournier	4(2,5)	0(0)	3(2,52)	1(5)
Infección de partes blandas	3(1,9)	1(4,76)	1(0,84)	1(5)
Pie diabético	3(1,9)	2(9,52)	0(0)	1(5)
Abdomen agudo	2(1,3)	1(4,76)	0(0)	1(5)
Absceso de cavidad abdominal	2(1,3)	0(0)	2(2)	0(0)
Otros	6(3,8)	1(4,76)	2(2)	3(15)

Fuente: base de datos de la investigación

Elaboración: Huillcatanda Carlos / Mocha Jonnathan

En la Tabla Nº5 se aprecia que la infección de las vías urinarias ocupa el primer lugar con un 35,6% del total de diagnósticos es decir de 160 pacientes hospitalizados 57 tuvieron este diagnóstico al alta. La segunda morbilidad más frecuente fue la pielonefritis (15%).

Analizando según la producción de beta-lactamasas, apreciamos que en la infección de vías urinarias se encontró con más frecuencia los tres tipos de beta-lactamasas BLEA 6 casos de 21 (28,57%), BLEE 47 casos de 119 (39,5%) y carbapenemasas 4 casos de 20 (20%), respectivamente.



Tabla Nº 6 Descripción de los cultivos según el tipo de beta-lactamasa en 160 pacientes hospitalizados con infección por bacterias productoras de beta-lactamasas en el “HVCM”. Cuenca. 2014.

Tipo de cultivo	Frecuencia n=160(%)	Tipo de beta-lactamasa		
		BLEA n=21(%)	BLEE n=119(%)	Carbapenemasa n=20(%)
Orina	92(57,5)	6(28,57)	82(68,91)	4(20)
Secreción de herida	28(17,5)	9(42,86)	16(13,45)	3(15)
Sangre	7(4,37)	1(4,76)	4(3,36)	2(10)
Líquido peritoneal	6(3,75)	1(4,76)	2(1,68)	3(15)
Punta de catéter	5(3,12)	0(0)	4(3,36)	1(5)
Secreción de ulcera	5(3,12)	1(4,76)	3(2,52)	1(5)
Tejidos blandos	4(2,5)	1(4,76)	3(2,52)	0(0)
Hueso	4(2,5)	1(4,76)	1(0,84)	2(10)
Lavado bronco alveolar	3(1,87)	0(0)	1(0,84)	2(10)
Secreción bronquial	3(1,87)	1(4,76)	0(0)	2(10)
Espujo	1(0,62)	0(0)	1(0,84)	0(0)
Secreción oftálmica	1(0,62)	0(0)	1(0,84)	0(0)
Secreción ótica	1(0,62)	0(0)	1(0,84)	0(0)

Fuente: base de datos de la investigación

Elaboración: Huillcatanda Carlos / Mocha Jonnathan

Al analizar la tabla Nº 6 se observa que en el cultivo de orina se aisló con más frecuencia las bacterias productoras de beta-lactamasas 57,5% (92 de 160). De igual manera el cultivo de orina fue el más frecuente para aislar bacterias productoras de BLEE y carbapenemasa 68,91%(82 de 119) y 20%(4 de 20) respectivamente, por otro lado el cultivo de secreción de herida fue el más frecuente para determinar infección por bacterias productoras de BLEA 42,86%(9 de 21).



Tabla N° 7 Descripción de la bacteria aislada en dependencia del tipo de beta-lactamasa en los pacientes hospitalizados con infección por bacterias productoras de beta-lactamasas en el “HVCM”. Cuenca. 2014.

Bacteria	Frecuencia n=160(%)	Tipo de beta-lactamasa		
		BLEA n=21(%)	BLEE n=119(%)	Carbapenemasa n=20(%)
<i>Escherichia coli</i>	91(56,88)	1(4,76)	89(74,79)	1(5)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	38(23,75)	0(0)	28(23,53)	10(50)
<i>Enterobacter spp</i>	8(5)	8(38,09)	0(0)	0(0)
<i>Enterobacter cloacae</i>	3(1,88)	2(9,52)	0(0)	1(5)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3(1,88)	0(0)	2(1,68)	1(5)
<i>Serratia marcescens</i>	3(1,88)	3(14,29)	0(0)	0(0)
<i>Serratia spp</i>	2(1,25)	1(4,76)	0(0)	1(5)
<i>Enterobacter aerogenes</i>	2(1,25)	1(4,76)	0(0)	1(5)
<i>Estafilococo epidermidis</i>	2(1,25)	2(9,52)	0(0)	0(0)
<i>A. Baumannii</i>	1(0,63)	1(4,76)	0(0)	0(0)
<i>Citrobacter spp</i>	1(0,63)	1(4,76)	0(0)	0(0)
<i>Proteus spp</i>	1(0,63)	0(0)	0(0)	1(5)
<i>Salmonella spp</i>	1(0,63)	0(0)	0(0)	1(5)
<i>P. Aeuruginosa</i>	1(0,63)	0(0)	0(0)	1(5)
<i>Cedecea davisae</i>	1(0,63)	0(0)	0(0)	1(5)
<i>Citrobacter freundii</i>	1(0,63)	1(4,76)	0(0)	0(0)
<i>Edwardsiella ictaluri</i>	1(0,63)	0(0)	0(0)	1(5)

Fuente: base de datos de la investigación

Elaboración: Huillcatanda Carlos / Mocha Jonnathan

Al analizar la tabla N°7 observamos que la producción de BLEA fue más frecuente en el *Enterobacter spp* 38,09% (8 de 21). Por otro lado la producción de BLEE se dio con mayor frecuencia en la *E. coli* con un 74,79% (89 de 1119). Seguido de la *Klebsiella pneumoniae* con un 23,53% (28 de 119). Mientras que la producción de carbapenemasas fue mayor en la *Klebsiella pneumoniae* con el 50%.



Tabla N° 8 Descripción de las beta-lactamasas en dependencia de las bacterias más prevalentes en 160 pacientes hospitalizados con infección por bacterias productoras de beta-lactamasas en el “HVCM”. Cuenca. 2014.

	Frecuencia n=160(%)	BACTERIA		
		Escherichia coli n=91(%)	Klebsiella Pneumoniae n=38(%)	Otros n=31(%)
Tipo de beta-lactamasa				
BLEA	21(13,12)	1(1,1)	0(0)	20(64,52)
BLEE	119(74,37)	89(97,8)	28(73,68)	2(6,45)
Carbapenemasa	20(12,5)	1(1,1)	10(26,32)	9(29,03)

Se toma en cuenta la E. coli y la K. pneumoniae por ser las bacterias más prevalentes y las demás se las incluye en el grupo otros.

Fuente: base de datos de la investigación

Elaboración: Huillcatanda Carlos / Mocha Jonnathan

Al analizar la tabla N° 8, observamos que el 97,8% de E. coli fue productora de BLEE, y el 73,68% de K. pneumoniae es productora de BLEE. Por otro lado observamos que el 26.32% de K pneumoniae fue productora de carbapenemasas.



Tabla Nº 9 Descripción de la resistencia bacteriana según el tipo de beta-lactamasa en 91 bacterias Escherichia coli aisladas en el “HVCM”. Cuenca. 2014.

Antibiótico	Sensibilidad	Beta-lactamasa		
		BLEA n=1(%)	BLEE n=89(%)	CARBAPENEMASA n=1(%)
Ampicilina	S	0	0	0
	R	1(100)	89(100)	1(100)
Cefazolina	S	1(100)	0	0
	R	0	27(100)	1(100)
Cefalotina	S	0	0	-
	R	1(100)	61(100)	-
Cefuroxima	S	-	0	-
	R	-	19(100)	-
Cefoxitina	S	0	5(5,6)	-
	I	1(100)	1(1,1)	-
	R	0	3(3,3)	-
Ceftriaxona	S	-	0	0
	R	-	86(100)	1(100)
Cefepime	S	-	0	0
	R	-	23(100)	1(100)
Aztreonam	S	-	0	0
	R	-	84(100)	1(100)
Imipenem	S	0	86(98,9)	0
	R	1(100)	1(1,1)	1(100)
Meropenem	S	1(100)	24(100)	1(100)
	R	0	0	0
Ertapenem	S	-	23(95,8)	0
	R	-	1(4,2)	1(100)
Amoxicilina/ácido clavulánico	S	-	0	-
	R	-	65(100)	-
Piperacilina/tazobactam	S	1(100)	15(65,2)	0
	I	0	4(17,4)	0
	R	0	4(17,4)	1(100)
Amikacina	S	1(100)	84(94,4)	1(100)
	I	0	1(1,1)	0
	R	0	4(4,5)	0
Gentamicina	S	1(100)	30(34,5)	1(100)
	R	0	57(65,5)	0
Ciprofloxacina	S	1(100)	4(4,5)	1(100)
	R	0	84(95,5)	0
Norfloxacina	S	-	2(4,8)	-
	R	-	40(95,2)	-
Levofloxacina	S	-	3(13,6)	-
	R	-	19(86,4)	-
Fosfomicina	S	0	35(83,3)	-
	R	1(100)	7(16,7)	-
Nitrofurantoina	S	-	46(79,3)	-
	I	-	2(3,4)	-
	R	-	10(17,2)	-
Trimetoprim/sulfametoxazol	S	-	11(14,3)	0
	R	-	66(85,7)	1(100)

S: sensible I: intermedio R: resistente. Se incluye I solo en aquellos antimicrobianos que tenían un valor mayor a cero (0).

Fuente: base de datos de la investigación

Elaboración: Huillcatanda Carlos / Mocha Jonnathan



En la tabla N°8 podemos observar que la única sepa de E. coli productora de BLEA resulto resistente a la ampicilina, cefalotina, imipenem, fosfomicina y fue sensible a la cefazolina, cefoxitina, meropenem, piperacilina/tazobacatam, amikacina, gentamicina, ciprofloxacina.

La E. coli productora de BLEE presento resistencia a los siguientes antimicrobianos: ampicilina (100%), cefazolina (100%), cefalotina (100%), cefuroxima (100%), cefoxitina (33,3%), ceftriaxona (100%), cefepime (100%), aztreonam (100%), imipenem (1,1%), meropenem (0%), ertapenem (4,2%), Amoxicilina/ácido clavulánico (100%), Ampicilina/sulbactam (100%), piperacilina/tazobactam (17,4%), amikacina (4,5%), gentamicina (65,5%), ciprofloxacina (95,5%), norfloxacina (95,2%), levofloxacina (86,4%), fosfomicina (16,7%), nitrofurantoina (17,2%), trimetoprim sulfametoxazol (85,7%).

Solo existió una E. coli productora de carbapenemasa y resulto resistente a ampicilina, cefazolina, ceftriaxona, cefepime, aztreonam, imipenem, ertapenem, ampicilina/sulbactam, piperacilina/tazobactam, trimetoprim/sulfametoxazol, pero presento sensibilidad al meropenem, amikacina, gentamicina, ciprofloxacina.

Tabla N° 10 Descripción de la resistencia bacteriana según el tipo de beta-lactamasa en 38 bacterias *Klebsiella pneumoniae* aisladas en el “HVCM”. Cuenca. 2014.

Antibiótico	Sensibilidad	Beta-lactamasa	
		BLEE n=28(%)	Carbapenemasa n=10(%)
Ampicilina	S	0	0
	R	28(100)	10(100)
Cefazolina	S	0	0
	R	19(100)	7(100)
Cefoxitina	S	3(60)	0
	R	2(40)	1(100)
Ceftriaxona	S	0	0
	I	0	1(11,11)
	R	26(100)	8(88,88)
Ceftazidima	S	0	0
	R	2(100)	1(100)
Cefepime	S	0	0
	R	20(100)	8(100)
Aztreonam	S	1(4,16)	0
	R	23(95,83)	9(100)
Imipenem	S	22(81,48)	0
	R	5(18,51)	9(100)
Meropenem	S	14(73,68)	0
	I	2(10,52)	1(12,5)
	R	3(15,78)	7(87,5)
Ertapenem	S	12(80)	0
	I	1(6,66)	0
	R	2(13,33)	7(100)
Amoxicilina/ácido clavulánico	S	0	0
	R	7(100)	3(100)
Ampicilina/sulbactam	S	0	0
	R	18(100)	8(100)
Piperacilina/tazobactam	S	2(10,52)	0
	I	6(31,57)	0
	R	11(57,89)	8(100)
Amikacina	S	26(92,85)	5(50)
	I	1(3,57)	2(20)
	R	1(3,57)	3(30)
Gentamicina	S	5(18,51)	0
	R	22(81,48)	10(100)
Ciprofloxacina	S	1(4)	0
	I	5(18)	1(12,5)
	R	22(79)	7(87,5)
Norfloxacina	S	0	0
	R	4(100)	1(100)
Nitrofurantoina	S	1(9)	0
	I	2(18)	0
	R	8(73)	1(100)
Trimetoprim/sulfametoxazol	S	2(9)	0
	R	21(91)	10(100)

S: sensible I: intermedio R: resistente. Se incluye I solo en aquellos antimicrobianos que tenían un valor mayor a cero (0).

Fuente: base de datos de la investigación

Elaboración: Huillcatanda Carlos / Mocha Jonnathan



Al analizar la tabla N° 10 podemos observar que las *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE presentaron resistencia a los siguientes antibióticos: ampicilina (100%), cefazolina (100%), cefoxitina (40%), ceftriaxona (100%), ceftazidima (100%), cefepime (100%), aztreonam (95,83%), imipenem (18,51%), meropenem (15,78%), ertapenem (13,33%), amoxicilina/ac clavulánico (100%), ampicilina/sulbactam (100%), piperacilina/tazobactam (57,89%), amikacina (3,57%), gentamicina (81,48%), ciprofloxacina (79%), norfloxacina (100%), nitrofurantoina (73%), trimetoprim/sulfametoxazol (91%).

La *K. pneumoniae* productora de carbapenemasa presentó las siguientes frecuencias de resistencia: ampicilina (100%), cefazolina (100%), cefoxitina (100%), ceftriaxona (88,88%), ceftazidima (100%), cefepime (100%), aztreonam (100%), imipenem (100%), meropenem (87,5%), ertapenem (100%), amoxicilina/ac clavulánico (100%), ampicilina/sulbactam (100%), piperacilina/tazobactam (100%), amikacina (30%), gentamicina (100%), ciprofloxacina (87,5%), norfloxacina (100%), nitrofurantoina (100%), trimetoprim/sulfametoxazol (100%).

Tabla Nº 11 Descripción de la resistencia bacteriana en 8 bacterias Enterobacter spp productoras de BLEA aisladas en el “HVCM”. Cuenca. 2014.

Antibiótico	Sensibilidad	BLEA N=8(%)
Ampicilina	S	0
	R	8(100)
Cefazolina	S	0
	R	5(100)
Cefalotina	S	0
	R	3(100)
Ceftriaxona	S	1(12,5)
	R	7(87,5)
Cefepime	S	3(60)
	R	2(40)
Aztreonam	S	3(37,5)
	R	5(62,5)
Imipenem	S	8(100)
	R	0
Meropenem	S	4(100)
	R	0
Ertapenem	S	2(66,7)
	R	1(33,3)
Amoxicilina/ácido clavulánico	S	0
	R	3(100)
Ampicilina/sulbactam	S	0
	R	5(100)
Piperacilina/tazobactam	S	3(75)
	R	1(25)
Amikacina	S	7(87,5)
	R	1(12,5)
Gentamicina	S	4(50)
	R	4(50)
Ciprofloxacina	S	4(50)
	R	4(50)
Norfloxacina	S	1(33,3)
	R	2(66,7)
Nitrofurantoina	S	0
	I	1(33,3)
	R	2(66,7)
Trimetoprim/sulfametoxazol	S	4(57,1)
	R	3(42,9)

S: sensible I: intermedio R: resistente. Se incluye I solo en aquellos antimicrobianos que tenían un valor mayor a cero (0).

Fuente: base de datos de la investigación

Elaboración: Huillcatanda Carlos / Mocha Jonnathan

El Enterobacter productor de BLEE presento resistencia antimicrobiana con las siguientes frecuencias: ampicilina (100%), cefazolina (100%), cefalotina (100%), ceftriaxona (87,5%), cefepime (40), aztreonam (62,5%), imipenem (0%), meropenem (0%), ertapenem (33,3%), amoxicilina/ac clavulánico (100%), ampicilina/sulbactam (100%), piperacilina/tazobactam (25%), amikacina (12,5%),



gentamicina (50%), ciprofloxacina (50%), norfloxacina (66,7%), nitrofurantoina (66,7%), trimetoprim/sulfametoxazol (42,9%) (Ver tabla N° 11).

Tabla N° 12 Descripción de la resistencia bacteriana según el tipo de Beta-lactamasa en 3 bacterias *Enterobacter cloacae* aisladas en el “HVCM”. Cuenca. 2014.

Antibióticos	Sensibilidad	BLEA n=2(%)	CARBAPENEMASA n=1(%)
Ampicilina	S	0	0
	R	2(100)	1(100)
Cefazolina	S	0	0
	R	2(100)	1(100)
Cefalotina	S	-	0
	R	-	1(100)
Ceftriaxona	S	1(50)	0
	R	1(50)	1(100)
Cefepime	S	2(100)	0
	R	0	1(100)
Aztreonam	S	1(50)	0
	R	1(50)	1(100)
Imipenem	S	2(100)	0
	R	0	1(100)
Meropenem	S	1(100)	-
	R	0	-
Ertapenem	S	2(100)	-
	R	0	-
Amoxicilina/ácido clavulánico	S	-	0
	R	-	1(100)
Ampicilina/sulbactam	S	0	0
	R	2(100)	1(100)
Piperacilina/tazobactam	S	0	0
	R	1(100)	1(100)
Amikacina	S	2(100)	1(100)
	R	0	0
Gentamicina	S	2(100)	0
	R	0	1(100)
Ciprofloxacina	S	2(100)	0
	R	0	1(100)
Norfloxacina	S	-	0
	R	-	1(100)
Fosfomicina	S	-	0
	R	-	1(100)
Nitrofurantoina	S	-	0
	R	-	1(100)
Trimetoprim/sulfametoxazol	S	1(100)	0
	R	0	1(100)

S: sensible I: intermedio R: resistente. Se incluye I solo en aquellos antimicrobianos que tenían un valor mayor a cero (0).

Fuente: base de datos de la investigación

Elaboración: Huillcatanda Carlos / Mocha Jonnathan

Al analizar la tabla N°12 podemos ver que dos cepas de *Enterobacter cloacae* presentaron BLEA siendo resistentes a los siguientes antimicrobianos: ampicilina



(100%), cefazolina (100%), ceftriaxona (50%), cefepime (0%), aztreonam (50%), imipenem (0%), meropenem (0%), ampicilina/sulbactam (100%), piperacilina tazobactam (100%), amikacina (0%), gentamicina (0%), ciprofloxacina (0%), trimetoprim/sulfametoxazol (0%).

Mientras que solo hubo una cepa de *Enterobacter cloacae* que produjo carbapenemasa y presento resistencia a la ampicilina cefazolina, cefalotina, ceftriaxona, cefepime, aztreonam, imipenem, amoxicilina/ac clavulánico, ampicilina/sulbactam, piperacilina/tazobactam, gentamicina, ciprofloxacina, norfloxacina, fosfomicina, nitrofurantoina y trimetoprim/sulfametoxazol, presentando sensibilidad únicamente a la amikacina.

Tabla N° 13 Descripción de la resistencia bacteriana según el tipo de beta-lactamasa en 3 bacterias Klebsiella oxytoca aisladas en el “HVCM”. Cuenca. 2014.

Antibiótico	Sensibilidad	Beta-lactamasa	
		BLEE n=2(%)	CARBAPENEMASA n=1(%)
Ampicilina	S	0	0
	R	2(100)	1(100)
Cefazolina	S	-	0
	R	-	1(100)
Cefalotina	S	0	-
	R	2(100)	-
Ceftriaxona	S	0	0
	R	2(100)	1(100)
Cefepime	S	-	0
	R	-	1(100)
Aztreonam	S	0	0
	R	2(100)	1(100)
Imipenem	S	2(100)	0
	R	0	1(100)
Meropenem	S	-	0
	R	-	1(100)
Ertapenem	S	-	0
	R	-	1(100)
Amoxicilina/ácido clavulánico	S	0	-
	R	2(100)	-
Ampicilina/sulbactam	S	-	0
	R	-	1(100)
Piperacilina/tazobactam	S	-	0
	R	-	1(100)
Amikacina	S	1(50)	0
	I	0	1(100)
	R	1(50)	0
Gentamicina	S	0	0
	R	2(100)	1(100)
Ciprofloxacina	S	1(50)	0
	R	1(50)	1(100)
Norfloxacina	S	1(50)	-
	R	1(50)	-
Nitrofurantoina	S	1(50)	-
	R	1(50)	-
Trimetoprim/sulfametoxazol	S	1(50)	-
	R	1(50)	1(100)

S: sensible I: intermedio R: resistente. Se incluye I solo en aquellos antimicrobianos que tenían un valor mayor a cero (0).

Fuente: base de datos de la investigación

Elaboración: Huillcatanda Carlos / Mocha Jonnathan

Analizando la tabla N° 13 podemos apreciar que dos Klebsiella oxytoca producían de BLEE presentando resistencia a la ampicilina (100%), cefalotina (100%), Ceftriaxona (100%), aztreonam (100%), imipenem (0%), amoxicilina/ac clavulánico (100%), amikacina (50%), gentamicina (100%), ciprofloxacina (50%), norfloxacina (50%), nitrofurantoina (50%), trimetoprim/sulfametoxazol (50%).

Mientras que la única Klebsiella oxytoca productora de carbapenemasa presento resistencia a ampicilina, cefazolina, ceftriaxona, cefepime, aztreonam, imipenem, meropenem, ertapenem, ampicilina/sulbactam, piperacilina/tazobactam, gentamicina, ciprofloxacina, trimetoprim/sulfametoxazol, presentado sensibilidad únicamente a la amikacina.



Tabla N° 14 Descripción de la resistencia bacteriana en 3 bacterias *Serratia marcescens* productoras de BLEA aisladas en el “HVCM”. Cuenca. 2014.

Antibióticos	Sensibilidad	BLEA n=3(%)
Ampicilina	S	0
	R	3(100)
Cefazolina	S	0
	R	2(100)
Cefalotina	S	0
	R	1(100)
Ceftriaxona	S	1(33,33)
	R	2(66,7)
Cefepime	S	1(50)
	R	1(50)
Aztreonam	S	1(33,33)
	R	2(66,7)
Imipenem	S	3(100)
	R	0
Meropenem	S	2(100)
	R	0
Ertapenem	S	2(100)
	R	0
Amoxicilina/ácido clavulánico	S	0
	R	1(100)
Ampicilina/sulbactam	S	0
	R	2(100)
Piperacilina/tazobactam	S	1(50)
	I	1(50)
	R	0
Amikacina	S	3(100)
	R	0
Gentamicina	S	1(33,3)
	R	2(66,7)
Ciprofloxacina	S	1(33,3)
	I	1(33,3)
	R	1(33,3)
Norfloxacina	S	0
	R	1(100)
Nitrofurantoina	S	0
	R	1(100)
Trimetoprim/sulfametoxazol	S	3(100)
	R	0

S: sensible I: intermedio R: resistente. Se incluye I solo en aquellos antimicrobianos que tenían un valor mayor a cero (0).

Fuente: base de datos de la investigación

Elaboración: Huillcatanda Carlos / Mocha Jonnathan

Al analizar la tabla N14 podemos observar que la *Serratia marcescens* presento tres sepas productoras de BLEA con los siguientes porcentajes de resistencia antimicrobiana: ampicilina (100%), cefazolina (100%), cefalotina (100%), ceftriaxona (66,7%) cefepime (50%), aztreonam (66,7%), imipenem (0%), meropenem (0%), ertapenem (0%), amoxicilina/ácido clavulánico (100%), ampicilina /sulbactam (100%), piperacilina/tazobactam (0%), amikacina (0%), gentamicina (66,7%), ciprofloxacina (33,3%), norfloxacina (100%), nitrofurantoina (100%) y trimetoprim/sulfametoxazol (0%).

Tabla Nº 15 Frecuencia de mortalidad en 160 pacientes con infección por bacterias productoras de beta-lactamasas en el “HVCM”. Cuenca. 2014.

	Frecuencia	Tipo de beta-lactamasa		
		BLEA n=21(%)	BLEE n=119(%)	Carbapenemasa n=20(%)
Mortalidad				
SI	24(15)	1(5)	18(15)	5(25)
NO	136(85)	20(95)	101(85)	15(75)
Total	160(100)	21(100)	119(100)	20(100)

Fuente: base de datos de la investigación

Elaboración: Huillcatanda Carlos / Mocha Jonnathan

En la Tabla Nº15 observamos que la mortalidad de los pacientes ingresados en el Hospital Vicente Corral Moscoso con infección por bacterias productoras de beta-lactamasas en el año 2014 fue de 15% (24 casos de 160). De los pacientes colonizados por BLEA el 5% (1 de 20 casos) presento desenlace mortal. En el caso de los pacientes con bacterias productoras de BLEE fue del 15% (18 de 101), mientras que el mayor porcentaje de mortalidad se vio en los pacientes con infecciones por bacterias productoras de carbapenemasas 25% (5 casos de 15).

7 Discusión

Las beta-lactamasas de espectro ampliado presentaron una prevalencia de 13,1%, las de espectro extendido 74,4%, y las carbapenemasas fueron de 12,5%. Las segundas fueron las de mayor prevalencia, este valor se encuentra muy distante de lo obtenido por Guamán J., Guamán M. y Lima R. en el año 2013 en el “HVCM” que reportan como resultados una prevalencia de BLEE positivas de un 27,47%. Esto posiblemente se deba a que en el estudio realizado en 2013 se incluyó únicamente a las Enterobacterias (8). Al comparar la prevalencia de las bacterias productoras de BLEE de 74,4% con el 4,5% encontrado en un estudio descriptivo en un hospital de Bélgica, podemos observar que existió un aumento de 70% (16).

La media y mediana de estancia hospitalaria observada en este estudio fue de 22,8 días; 17 días para las bacterias productoras de BLEA, 20,83 días; 14 días



para las bacterias productoras de BLEE, 32,75 días; 25 días para las bacterias productoras de carbapenemasa respectivamente. Al comparar con los resultados obtenidos con Schoevarrts D. et al. en el 2010 en donde encontraron una mediana de hospitalización de 23 días para los pacientes colonizados por bacterias productoras de BLEE existe una diferencia de dos días (16). Pero al comparar con la mediana de hospitalización de 12 días del estudio para determinar la prevalencia de bacterias productoras de BLEE en el 2010 en el Hospital Almanzor Aguinaga en Chiclayo realizado por Diaz A. et al, observamos que hay una diferencia de 13 días, posiblemente esto se explique porque en nuestro estudio se tomó en cuenta el tiempo de hospitalización desde el ingreso al hospital hasta el alta médica y no únicamente la hospitalización en un área específica (27).

El sexo femenino fue el más afectado por las bacterias productoras de BLEA (61,9%) y carbapenemasas (65%), mientras que el sexo masculino fue el más afectado por las bacterias productoras de BLEE (73,9%).

El grupo de edad más afectado por las bacterias productoras de BLEA fue entre los 51 a 60 años de edad con el 23,81%, para las bacterias productoras de BLEE fueron los grupos entre 21 a 30 años y 51 a 60 años los dos con el 20%. Mientras que para las carbapenemasas los dos grupos con más frecuencia fueron mayores a 70 años con el 19,33%, seguido del grupo entre los 61 y 70 años con el 16,81%. Valores similares fueron encontrados en Chiclayo durante el año 2010 en el Hospital Almanzor Aguinaga por Escalante J., Díaz A., Veléz C. en donde 69,5% de pacientes tuvo 60 años a más, con un promedio de edad $68,1 \pm 20,9$ años y la mediana 73 años (27).

La mayor cantidad de bacterias productoras de BLEA se encuentran en el área de cirugía con el 42,86%, y las que producen carbapenemasas en mayor cantidad se encontraron en el área de clínica con el 35% en segundo lugar en el área de cirugía con un porcentaje de 30%, similar a estas las bacterias productoras de BLEE se encuentran en mayor porcentaje en el área de clínica con un 55,46%, este último se puede comparar con el resultado obtenido por una investigación realizada en once hospitales españoles por Diestra K. et al, en el año 2008, que determinó que la infección por bacterias productoras de BLEE fue a predominio



de *E. coli* y *K. pneumoniae* sp con una frecuencia mayor en el área de Medicina Interna (48,7%; 44%), respectivamente (18).

Los diagnósticos más frecuentes fueron: infección de vías urinarias con el 28,57%, seguido de infección de sitio quirúrgico con el 23,81% para las bacterias productoras de BLEA; infección de vías urinarias con el 39,5%, seguido de pielonefritis con el 20,17% para las bacterias productoras de BLEE y finalmente infección de vías urinarias con el 20%, seguido de sepsis bacteriana con el 15% al igual que la infección por asistencia respiratoria mecánica 15% para las bacterias productoras de carbapenemasa. Comparando con el estudio de Schoevarchts D. et al. en el 2010 en un hospital de Bélgica, en donde los principales diagnósticos hallados fueron: infecciones del tracto urinario (56%), del tracto respiratorio (27%), septicemia (9%) y las intra-abdominales 4% (16), podemos observar que la infección de las vías urinarias al igual se ubica en el primer lugar aunque con un porcentaje menor.

El cultivo más utilizado para determinar la presencia de bacterias productoras de BLEA fue el de secreción de herida, mientras que para determinar la presencia de bacterias productoras de BLEE y carbapenemasas se utilizó con más frecuencia el cultivo de orina con un 68,91% y 20% respectivamente, valores que están acorde con los diagnósticos. Comparando con otros estudios el cultivo de orina sigue siendo el primero para determinar la presencia de bacterias productoras de beta-lactamasas como lo hizo un estudio realizado en pacientes con cáncer en un Hospital de tercer nivel en Bogotá, durante el periodo 2010-2012 en donde se identificaron 45 pacientes con aislamiento de *K. pneumoniae* productor de carbapenemasas, la identificación se logró más frecuentemente en muestras de orina; el 17,7 % (25). Al igual en Chiclayo durante el año 2010 en el Hospital Almanzor Aguinaga Escalante J., Díaz A., Veléz C. realizaron un estudio para determinar la prevalencia de bacterias productoras de BLEE, en este estudio utilizaron un total de 59 muestras: 86,4% fueron urocultivos y 13,6% hemocultivos (27).

La *E. coli* representa el 74,79% de bacterias productoras de BLEE, seguido de la *Klebsiella pneumoniae* con el 23,53%. Al comparar estos porcentajes con los



encontrados en los siguientes estudios: el primero realizado en Lima entre 2008-2009: E coli 86,1%, K. pneumoniae 7,9%, un segundo estudio realizado en Colombia en el Hospital San José en el año 2012: E. coli 6,12%, K pneumoniae 11,3%, por otro lado el estudio High Proportion of Intestinal Colonization with Successful Epidemic Clones of ESBL-Producing Enterobacteriaceae in a Neonatal Intensive Care Unit in Ecuador en el año 2013: E. coli 89%, K. pneumoniae 11%, y finalmente en el Hospital Vicente Corral Moscoso en año 2013 se encontró E coli 53,2%, apreciamos que existe un incremento significativo en el porcentaje de colonización por la Klebsiella pneumoniae productora de BLEE, mientras que el porcentaje de Escherichia coli productora de BLEE ha incrementado desde el 2013 en el mismo hospital en un 20% (5) (8) (22) (26) .

Es importante mencionar que la Klebsiella pneumoniae representa el 50% de todas las bacterias productoras de carbapenemasas.

Al analizar la producción de beta-lactamasas en dependencia de la bacteria se obtuvo que el 97,8% de E. coli fue productora de BLEE y el 73,68% de K. pneumoniae fue productora de BLEE. Valores similares fueron encontrados en el estudio en Perú durante el 2008-2009 en donde el 75,1% de las Klebsiellas aisladas produjeron BLEE. Por otro al analizar la producción de carbapenemasas la Klebsiella Pneumoniae está en primer lugar con un 26,32% (6).

Al analizar la resistencia bacteriana por parte de la E. coli podemos observar que existe una resistencia del 100% a las aminopenicilinas, cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación, aquellas que producen carbapenemasas mantienen la resistencia a los carbapenémicos y betalactámicos con inhibidores de la beta-lactamasas en un 100%, mientras que la que producen BLEE muestran una resistencia de 98,9% al imipenem, 95,8% al ertapenem, 17,4% a la piperacilina/tazobactam. Apartando a los betalactámicos como opción terapéutica.

La resistencia los antimicrobianos no betalactámicos observamos que aunque se mantiene sensibilidad, existen porcentajes elevados de resistencia así por ejemplo la resistencia a la ciprofloxacina en el 95,5% de las E. coli productoras de BLEE, antibióticos importante para el tratamiento inicial de IVU en el primer nivel de atención. Comparando con el hecho de que en los años 80 su resistencia era



inexistente es importante tomar en cuenta estos valores al momento de prescribir este antibiótico para el tratamiento de la ITU (4).

La resistencia a la ceftriaxona así como la producción de BLEE en la *E. coli* en los últimos ocho años según el estudio SMART ha presentado una elevación importante en América Latina, situación que se explica el 100% de resistencia a la ceftriaxona por parte de la *E. coli* observado en este estudio (23).

La *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE y carbapenemasa, muestra resistencia en un 100% a las aminopenicilinas, cefalosporinas de primera y segunda generación. En cuanto a las cefalosporinas de tercera generación podemos observar que las productoras de BLEE son 100% resistentes y las productoras de carbapenemasas poseían una resistencia de 88,88%. Podemos observar que aquellas que producen BLEE poseen un porcentaje de resistencia bajo para los carbapenémicos: imipenem: 18,51%, meropenem: 15,78%, ertapenem 13,33%. Mientras que para aquellas productoras de carbapenemasas los porcentajes de resistencia para estos antibióticos va desde 87,5% para el meropenem hasta 100% para el imipenem y ertapenem. Porcentajes que se encuentran superiores a lo mencionado por la OMS la cual informa que la resistencia a los antibióticos carbapenémicos, último recurso terapéutico para las infecciones potencialmente mortales por *Klebsiella pneumoniae* (*K. pneumoniae*), se ha extendido a todo el mundo, siendo solo un 50% eficaz en el tratamiento (4).

En los últimos ocho años el estudio SMART ha documentado una elevación importante en las tasas de resistencia a ceftriaxona así como en la producción de BLEE tanto en *E. coli* como en *Klebsiella* en América Latina (23).

El *Enterobacter spp* en este estudio solamente produjeron BLEA con un total de 8 bacterias las cuales resultaron resistentes en un 100% a las aminopenicilinas y cefalosporinas de primera generación, a las cefalosporinas de tercera generación presenta una resistencia de 87,5% y 40% para las cefalosporinas de cuarta generación. No presento resistencia al imipenem y meropenem, pero si presento un 33,33% de resistencia al ertapenem. Al observar los porcentajes de resistencia a los antibióticos no beta-lactámicos podemos observar que varían desde 12,5% para la amikacina hasta un 66,7% para la norfloxacin. Estos resultados son



diferentes a los encontrados en el estudio SMART (Estudio de monitoreo de la resistencia antimicrobiana) de 2004, en donde el 22% de las cepas de Enterobacter aisladas de infecciones intra abdominales producían BLEE a diferencia del nuestro en el cual no se encontró bacterias productoras de BLEE (17).

Al observar las tablas de resistencia del Enterobacter cloacae, Klebsiella oxytoca, Serratia marcescens, observamos que el número de bacterias aisladas fue mínimo, 3 para cada caso.

La mortalidad se presentó en el 15% de los casos de infección producida por bacterias con producción de beta-lactamasa durante el año 2014. Al analizar la mortalidad en relación de las diferentes beta-lactamasas se observa que al incrementar la resistencia incrementa el riesgo de mortalidad: BLEA 5%, BLEE 15% y Carbapenemasa 25%. Al comparar estos datos con los obtenidos en estudios realizados en forma prospectiva entre 2006-2008 en 32 hospitales de Colombia Ecuador, Perú y Venezuela en donde encontraron un 25% de mortalidad, observamos que existe una porcentaje menor de mortalidad (15%) (5).

8 Conclusiones

De un total de 160 bacterias aisladas, la prevalencia de bacterias productoras de BLEA fue de 13,1%, de las bacterias productoras de BLEE fue 74,4% y las bacterias productoras de carbapenemasas fue de 12,5%.

Para los pacientes colonizados por bacterias productoras de BLEA la media de hospitalización fue de 22,8 días con una mediana de 17 días, para los colonizados por bacterias productoras de BLEE la media de hospitalización fue de 20,83 días con una mediana de 14 días, y para los colonizados por bacterias productoras de carbapenemasas la media fue de 32,75 días y con una mediana de 25 días.

El sexo femenino fue el más afectado por las bacterias productoras de BLEA, y carbapenemasas, pero el sexo masculino fue el más afectado por bacterias productoras de BLEE.



Las edades más afectadas para la BLEA fue de 51 a 60 años 23,81%, para las BLEE fueron los grupos de 21 a 30 años y de 51 a 60 años con el 20% cada grupo y para las carbapenemasas fue de mayores a 70 años con el 19,33%.

La mayor cantidad de bacterias productoras de BLEA se encontraron en la área de cirugía con el 42,86%, las bacterias productoras de BLEE y carbapenemasas fueron halladas en mayor frecuencia en el área de clínica 35% y 55,46% respectivamente.

El diagnóstico más frecuente fue infección de vías urinarias con el 28,57% para las bacterias productoras de BLEA y 39,5% para las bacterias productoras de BLEE, y 20% para las productoras de carbapenemasas.

El cultivo más utilizado para determinar infección por bacterias productoras de BLEA fue la secreción de herida, mientras que para determinar la infección por BLEE y carbapenemasas se utilizó con más frecuencia el cultivo de orina.

La E. coli representa el 74,79% de bacterias productoras de BLEE, seguido de la Klebsiella pneumoniae con el 23,53%. La Klebsiella pneumoniae representa el 50% de todas las bacterias productoras de carbapenemasas. El 97,8% de E. coli fue productora de BLEE y el 73,68% de K. pneumoniae fue productora de BLEE.

La E. coli productora de BLEE es resistente a las aminopenicilinas, cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación, guardando cierto porcentaje de sensibilidad a los carbapenémicos (resistencia de 98,9% al imipenem, 95,8% al ertapenem, 17,4%). Mientras que las productoras de carbapenemasas presentan 100% de resistencia incluso a los carbapenémicos.

La Klebsiella pneumoniae productora de BLEE es resistente 100% a las amino penicilinas, cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación, mientras que aun guardan sensibilidad a los carbapenémicos (porcentajes de resistencia: imipenem: 18,51%, meropenem: 15,78%, ertapenem 13,33%). Mientras que las productoras de carbapenemasas muestran porcentajes de resistencia superiores al 80% para los carbapenémicos.



La mortalidad durante el año 2014 fue mayor en los pacientes colonizados por bacterias productoras de carbapenemasas 25% seguidos de los colonizados por bacterias productoras de BLEE 15%.

9 Recomendaciones

Recomendamos ampliar los estudios sobre resistencia bacteriana por producción de betalactamasas a nivel local y nacional, ya que al realizar este trabajo de investigación se encontró poca información al respecto.

Por la alta prevalencia de bacterias productoras de betalactamasas encontrada en este estudio, y por la morbimortalidad asociada se recomienda una actualización constante de los datos obtenidos en el hospital Vicente Corral Moscoso, con el objetivo de conocer el estado actual de la resistencia bacteriana que permita la detección oportuna de nuevos casos y un manejo adecuado e inmediato.

10 Bibliografía

1. **Barcat, Juan Antonio.** Sobre la historia de la penicilina. Fundacion Revista Médica. [En línea] Agosto de 2006; v.66 n.4. [Citado el: 15 de Marzo de 2015.] <http://www.scielo.org.ar/pdf/medba/v66n4/v66n4a15.pdf>.
2. **Del Río G., Buriticá A., Estrada G.** Bacterial production of extended spectrum betalactamases in patients of the intensive care unit of the Hospital de Caldas, 2003. Rev. Biosalud. [En línea] 15 de Junio de 2007 (6): 69-83. [Citado el: 15 de Marzo de 2015.] http://biosalud.ucaldas.edu.co/downloads/Revista%206_8.pdf.
3. **Cifuentes-D., Silva F., Garcia P., Bello H., Briceño I., Calvo-A., y Labarca J.** Suceptibilidad antimicrobiana en Chile 2012. Rev. chil. infectol. [En línea] Abril de 2014; 31 (2): 123-130. [Citado el: 10 de Marzo de 2015.] http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182014000200002.
4. **Glenn, T.** El primer informe mundial de la OMS sobre resistencia a los antibioticos pone de manifiesto una grave amenaza para la salud pública en todo el mundo. Organizaciòn Mundial de la Salud.Comunicado de prensa. [En línea]



Ginebra: 30 de Abril de 2014. [Citado el: 24 de Marzo de 2015.]
<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/es/>.

5. **Nordberg V, y otros.** High Proportion of Intestinal Colonization with Successful Epidemic Clones of ESBL-Producing Enterobacteriaceae in a Neonatal Intensive Care Unit in Ecuador PLOS ONE. ORG. PLOS ONE. ORG. [En línea] 11 de Octubre de 2013. vol 8. [Citado el: 01 de Septiembre de 2015.]
<http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0076597&representation=PDF>.

6. **Velásquez J, y otros.** Klebsiella pneumoniae resistente a los carbapenemes. Primer caso de carbapenemasa tipo KPC en Perú. Rev Soc Peru Med Intera. [En línea] 2013, vol 26 (4). [Citado el: 15 de Marzo de 2015.]
<http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/spmi/v26n4/pdf/a07v26n4.pdf>.

7. **Zurita, J.** REsistencia Bacteriana en el Ecuador. Centro de Publicaciones PUCE. [En línea] Octubre de 2012. 26(2,3) . [Citado el: 31 de Abril de 2015.]
<https://www.scribd.com/doc/145581872/Epidemiologia-de-la-Resistencia-Bacteriana-en-el-Ecuador>.

8. **Guamàn J., Guamàn M., y Lima Romàn R.** "RESISTENCIA BACTERIANA POR PRODUCCION DE BLACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ENTEROBACTERIAS EN PACIENTES DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO. ENERO-DICIEMBRE 2013" 14-36. REPOSITORIO DIGITAL DE LA UNIVERSIDAD DE CUENCA. [En línea] 2013. [Citado el: 04 de Agosto de 2015.]
<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/22434/1/tesis.pdf>.

9. **Alarcòn B., Obregòn M., y Suàrez A.** "FRECUENCIA DE ESCHERICHIA COLI BETA LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO EN LA FLORA INTESTINAL DE MENORES DE CINCO AÑOS QUE SON ATENDIDOS EN LOS CENTROS DE SALUD DEL CANTÓN CUENCA, JUNIO - SEPTIEMBRE, 2011.". REPOSITORIO DIGITAL DE LA UNIVERSIDAD DE CUENCA. [En línea] 2011. [Citado el: 4 de Agosto de 2015.]
<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/4324/1/TECL51.pdf>.

10. **Morejón, M.** Betalactamasas de espectro extendido. Revista Cubana de Medicina. [En línea] Diciembre de 2013; 52(4): 272-280. [Citado el: 20 de Marzo de 2015.]
http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232013000400006&lang=en.

11. **Sibhghatulla, Shaikh, y otros.** Antibiotic resistance and extended spectrum beta-lactamases: Types, epidemiology and treatment. Saudi Journal of Biological Sciences. . [En línea] 24 de Febreo de 2014. 22, 90-101. [Citado el: 30 de Enero de 2015.]
<http://ac.els-cdn.com/S1319562X14000941/1-s2.0->



S1319562X14000941-main.pdf?_tid=601fb65a-3b7a-11e5-9411-00000aab0f27&acdnt=1438783429_82e70e8cfc2f5b1e726283b5c3ddb9.

12. **Cilveti C., y otros.** Inhibición de enterobacterias portadoras de carbapenemasas con secreciones peptídicas de anfibios nativos ecuatorianos. Revista Ecuatoriana de de MEDICINA Y CIENCIAS BIOLÓGICAS. [En línea] 16 de Septiembre de 2013. vol 34; 1-2 . [Citado el: 31 de Abril de 2015.] <http://www.puce.edu.ec/documentos/REMCA/pub/2013-REMCA-V34-no1-no2.pdf>.

13. **Guzmán M., y otros.** Extended spectrum β -lactamase producers among nosocomial Enterobacteriaceae in Latin America. Rev. Sciencedirect. [En línea] Agosto de 2014 8(4):421-433. [Citado el: 05 de Abril de 2015.] <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1413867013002845>.

14. **Villalobo A., y otros.** Vigilancia de infecciones asociadas a la atención en salud, resistencia bacteriana y consumo de antibióticos en hospitales de alta complejidad, Colombia, 2011. Biomédica. [En línea] 2014;34(Supl.1):67-80. [Citado el: 1 de Abril de 2015.] <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.1698>.

15. **Rodríguez E., Saavedra S. y Leal A.** Diseminación de Klebsiella pneumoniae productoras de KPC-3 en hospitales de Bogotá durante un periodo de tres años. Rev. Biomédica. [En línea] 2014;34(Supl.1):67-80. . [Citado el: 05 de Abril de 2014.] <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1696>.

16. **Schoevaerdt D, Bogaerts P, Grimmelprez A.,** CLINICAL PROFILES OF PATIENTS COLONIZED. BMC INFECT DIS. [En línea] 2010. v 12: 1-2. [Citado el: 05 de Agosto de 2015.] <http://bmcinfectdis.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2334-11-12>.

17. **García, Cristina Seral, Pardos De La Gándara, María y Castillo García, Francisco Javier.** Betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias distintas de Escherichia coli y Klebsiella. Enferm Infecc Microbiol Clin. [En línea] 28 de Diciembre de 2010;28(Supl 1):12-18. [Citado el: 31 de Abril de 2015.] <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/ccs-2008-bacteriologia1.pdf>.

18. **Diestra K, Coque T, Miró E, Oteo J, Nicolau C.,** CARACTERIZACIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA MOLECULAR DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN ESCHERICHIA COLI Y KLEBSIELLA PNEUMONIAE EN ONCE HOSPITALES ESPAÑOLES. ENFERM INFECC MICROBIOL CLIN. [En línea] 2008; v. 26 n. 7: 404-410. [Citado el: 05 de Agosto de 2015.] <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-caracterizacion-epidemiologia-molecular-betalactamasas-espectro-13125636>.



19. **Casellas, J.** Resistencia a los antibacterianos en América Latina: consecuencias para la infectología. *Rev. Panam Salud Publica. Enferm Infecc Microbiol Clin.* . [En línea] 2010;28(Supl 1):12-18. [Citado el: 31 de Abril de 2015.] <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v30n6/a04v30n6>.
20. **González Alemán, Mabel.** Resistencia antimicrobiana, una amenaza mundial. *Revista Cubana de Pediatría.* [En línea] Diciembre de 2013. 85 (4): 414-417 . [Citado el: 1 de Abril de 2015.] http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75312013000400001&lng=es..
21. **García T., Castillo M., y Salazar D.,.** Mecanismos de resistencia a betalactámicos en bacterias gramnegativas. *Rev Cubana Salud Pública.* [En línea] 2014;40(1). [Citado el: 25 de Abril de 2015.] http://www.bvs.sld.cu/revistas/spu/vol40_1_14/spu13114.htm.
22. **Rivera M., y otros.** Susceptibilidad a betalactámicos y resistencia por betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en Enterobacteriaceae aisladas de reservorios ambientales de un hospital general en Cajamarca, Perú. *Rev Med Hered.* [En línea] Junio de 2011; v.22 n.2 Lima. [Citado el: 04 de Abril de 2015.] http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1018-130X2011000200005&script=sci_arttext.
23. **García C., Astocondor L., y Banda C.** Enterobacterias productoras de - lactamasas de espectro extendido: Situación en América Latina y en el Perú. *Acta méd. peruana.* [En línea] Julio de 2012; v.29 n.3, pp. 163-169. Lima. [Citado el: 03 de Abril de 2015.] http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172012000300007&script=sci_arttext.
24. **Colquechagua F., Sevilla C., y Gonzales E.,.** ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* [En línea] 2015; 32(1): 26-32. [Citado el: 1 de Mayo de 2015.] <http://www.rpmesp.ins.gob.pe:8080/index.php/rpmesp/article/view/5228>.
25. **Cuervo S., y otros.** Comportamiento de casos de Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasas en pacientes con cáncer de un hospital de tercer nivel de Bogotá, D.C. *Rev Biomédica.* [En línea] 2014; (sulp.1):170-80. [Citado el: 24 de Abril de 2015.] <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1680/2499>.
26. **Jiménez, Adriana y otros., y.** Factores de riesgo asociados al aislamiento de Escherichia coli o Klebsiella pneumoniae productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de cuarto nivel en Colombia. *Rev. Biomédica.* [En línea] 08 de Agosto de 2014;34(Supl.1):16-22. [Citado el: 31 de Abril de 2015.] <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v34i0.1650>.



27. **Escalante J., SímeA., Díaz C.** "CARACTERISTICAS CLINICAS Y EPIDEMIOLOGICAS EN PACIENTES CON INFECCION INTRAHOSPITALARIA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTRENDIDO". Rev. Perú. Epidemiol. [En línea] Abril de 2013; v.17 n.1: 01-06. [Citado el: 05 de Agosto de 2015.] <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=203128542008>.

28. **USAID y OPS.** Informe anual de RELAVRA 2008. USAID DE LOS PUEBLOS DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA/OPS. [En línea] 1 de Diciembre de 2010. [Citado el: 28 de Mayo de 2015.] http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&gid=24101&Itemid=.

29. **Nordberg, Viveka, y otros, y otros.** PLOS ONE. ORG. [En línea] 11 de Octubre de 2013. [Citado el: 01 de Septiembre de 2015.] <http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0076597&representation=PDF>.

11 Anexos

11.1 Anexo nº1: Formulario



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA



FORMULARIO PARA ESTABLECER PREVALENCIA DE BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETA-LACTAMASAS EN EL "HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO" PERIODO ENERO-DICIEMBRE DEL 2014. CUENCA-ECUADOR

Todos los datos recolectados en este formulario se manejaran con absoluta confidencialidad.

FORMULARIO N°:

Fecha: __/__/____

DATOS GENERALES DEL PACIENTE

Historia Clínica: _____
SEXO: Masculino Femenino

EDAD: años

DATOS DE HOSPITALIZACION

Diagnóstico: _____

Días de Hospitalización:

Mortalidad:

SI

NO

Área de ingreso al Hospital:

- 1. Consulta externa
- 3. Clínica
- 5. Cirugía
- 6. Emergencia
- 7. UCI
- 8. Pediatría
- 9. Neonatología
- 10. Ginecología

Antibióticos utilizados antes del cultivo: _____

Antibióticos utilizados después del cultivo: _____

DATOS DE LABORATORIO

Tipo de cultivo:

- 1. Sangre
- 2. Orina
- 3. Tejidos blandos
- 4. Secreciones Especificación _____
- 5. Otras Cual? _____



Agente etiológico:

- | | | | |
|---------------------------|--------------------------|---------------------|--------------------------|
| 1. Klebsiella pneumoniae: | <input type="checkbox"/> | 6. Salmonella spp: | <input type="checkbox"/> |
| 2. Escherichia coli: | <input type="checkbox"/> | 7. Morganellas spp: | <input type="checkbox"/> |
| 3. Citrobacter spp: | <input type="checkbox"/> | 8. Serratia spp: | <input type="checkbox"/> |
| 4. Proteus spp: | <input type="checkbox"/> | 9. P. aeruginosa: | <input type="checkbox"/> |
| 5. Enterobacter spp: | <input type="checkbox"/> | 10. A. baumannii: | <input type="checkbox"/> |
| 11. otro: | <input type="checkbox"/> | _____ | |

Resistencia bacteriana (antibiograma)

Sensible Intermedio Resistente:

	Sensible	Intermedio	Resistente:
Ácido nalidíxico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Amikacina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Amoxicilina-Clavulanato	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ampicilina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ampicilina-Sulbactam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Aztreonam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cefalotina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cefazolina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cefepime	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ceftriaxona	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ciprofloxacino	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ertapenem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fosfomicina c/G6P	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Gentamicina	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Imipenem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Meropenem	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Piperacilina-Tazobactam	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nitrofurantoína	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Norfloxacino	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Trimetoprim-Sulfametoxazol	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otros:	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Tipo de beta-lactamasas detectadas:

1. BLEA:
2. BLEE:
3. CARBAPENEMASA:



11.2 Anexo nº2: Operacionalización de variables

Variab les	Definición conceptual	Dimensión	Indicador	Escala
Edad	Tiempo de existencia de una persona desde el nacimiento, medida en años cumplidos.	Tiempo	Años cumplidos	0-10 11-20 21-30 31-40 41-50 61-70 >70
Sexo	División del género humano en dos grupos: mujer y hombre.	Diferencia genética, anatómica y psicológica	Características fenotípicas	Masculino Femenino
Diagnóstico	Motivo por el cual el paciente fue ingresado.	Clínico Quirúrgico	Historia clínica	Clínico: Infeccioso Intoxicaciones Otras Quirúrgico: General Trauma Neuroquirúrgico Otro
Días de hospitalización	Tiempo de permanencia en el hospital, en cualquiera de los departamentos, desde el ingreso hasta el alta.	Tiempo	Historia clínica (epicrisis)	<5 día 5-10 días >10 días
Mortalidad	Cese total de las funciones cardíaca, respiratoria y nerviosa.	Tiempo	Historia clínica (epicrisis)	Si No
Área de hospitalización	Servicio médico por el cual ingresa el paciente.	Hospitalización	Historia clínica	Consulta externa Clínica Cirugía Emergencia UCI Pediatría



				Neonatología Ginecología
Antibióticos utilizados antes del cultivo	Antibióticos betalactámicos utilizados antes de realizar el cultivo y antibiograma.	Betalactámicos	Historia clínica	Nombre del antibiótico utilizado
Antibióticos utilizados después del cultivo	Antibióticos betalactámicos utilizados después de realizar el cultivo y antibiograma.	Betalactámicos	Historia clínica	Nombre del antibiótico utilizado
Tipo de Cultivo	Lugar o tipo de secreción utilizada para el cultivo.	Clínica	Historia clínica	Sangre Orina Tejidos blandos Secresiones Otras.
Bacteria productora de beta-lactamasa	Agentes causantes de resistencia bacteriana por producción de beta-lactamasas	Agente	Informe del cultivo	Klebsiella pneumoniae Escherichia coli Citrobacter spp Proteus spp Enterobacter spp Salmonellas spp Morganellas spp Serratia spp P. aeruginosa A. baumannii Otros
Resistencia bacteriana	Resistencia de un microorganismo o a un medicamento antimicrobiano al que originalmente era vulnerable.	Sensibilidad al medicamento utilizado	Antibiograma	Sensible intermedio Resistente
Tipo de beta-lactamasa	Enzimas producidas por algunas	Espectro de resistencia	Antibiograma	BLEA BLEE



	bacterias que les confieren resistencia a antibióticos betalactámicos			Carbapenemas as
--	---	--	--	-----------------

11.3 Anexo nº3: Recursos

11.3.1 Recursos humanos

Directos: Autores: Carlos Huillcatanda, Jonnathan Mocha; Director: Dr. Javier Ochoa; Asesor: Dr. Adrián Sacoto

11.3.2 Recursos materiales

De acuerdo al tipo de investigación, se plantea un gasto producido por el costo de impresiones, por el transporte de los investigadores, el tiempo de los Investigadores, del Director de tesis y del Asesor de tesis.

Rubro	Valor unitario	Precio	Valor total (en dólares)
Impresión de instrumentos	Impresión de protocolo Impresión de formularios Impresión de oficios	0.10 c/hoja	100
Uso de equipo electrónico	Uso de Internet		150
Gastos por comunicación	Uso de telefonía móvil o fija.		50
Reproducción de la información	Impresión de informe final a color		50
Transporte	Transporte hacia el Hospital	5 c/ocasión	200
Imprevistos	Reimpresiones		10
Total			560



11.4 Anexo nº4: Copia de la autorización para realizar el estudio Prevalencia de bacterias productoras de beta-lactamasas en el “Hospital Vicente Corral Moscoso” periodo enero-diciembre del 2014.



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIA MÉDICAS
COMISIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN C.P.I.

Oficio N° 755-CATI-15
Cuenca, julio 07 de 2015

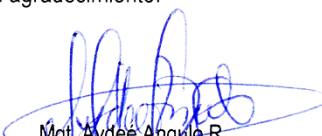
Doctor
Javier Peralta
COMISIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN DEL H. VICENTE CORRAL MOSCOSO
Su despacho.-

De mi consideración:

Adjunto a la presente remito a Usted el protocolo de tesis **N° 2121-M** titulado "PREVALENCIA DE BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS EN EL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO PERIODO ENERO-DICIEMBRE DEL 2014", realizado por los estudiantes Carlos Huilcatanda Paucar, y Jonnathan Mocha Guamanrrigra, dirigido por el Dr. Javier Ochoa., con la finalidad de que se digne revisar, realizar las observaciones de acuerdo a los componentes y criterios de la Guía adjunta.

Por su favorable atención le anticipo mi agradecimiento.

Atentamente,


Mgta. Aydee Angulo R.
PRESIDENTA DE LA COMISIÓN

c.c. Archivo

/pvs

 Ministerio de Salud Pública
Hospital Vicente Corral Moscoso
AUTORIZADO
GESTIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN
FECHA: 14/07/15

Hospital Vicente Corral Moscoso
Dirección
Recibo de Documentos
07 JUL 2015
Firma: 
16448

Cuenca Patrimonio Cultural de la Humanidad
Resolución de la UNESCO del 1 de diciembre de 1999

Av. 12 de Abril s/n. (El Paraiso) Telf: 593-7-4051000 ext. 3134 casilla:01-01-1891 Fax 593-7-881406 Email: jortiz@ucuenca.edu.ec
Cuenca - Ecuador