



FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

Y CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE

TECNOLOGÍA MÉDICA

**ÁREA DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA
PATOLÓGICA**

**“FRECUENCIA DE BACTERIAS PRODUCTORAS DE
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO
AISLADAS DE PACIENTES DEL SERVICIO DE UCI.
HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY ESSALUD.
2017”**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE LICENCIADO
TECNÓLOGO MÉDICO EN EL ÁREA DE LABORATORIO
CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA**

Bach. JOSE ESTEBAN QUIJANO RAMOS

ASESOR:

MG. SILVIA BOHYTRÓN ROSARIO

Trujillo, Perú

2018

HOJA DE APROBACIÓN

JOSE ESTEBAN QUIJANO RAMOS

**“FRECUENCIA DE BACTERIAS PRODUCTORAS DE
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO AISLADAS DE
PACIENTES DEL SERVICIO DE UCI. ESSALUD HOSPITAL VICTOR
LAZARTE ECHEGARAY. 2017”**

Esta tesis fue evaluada y aprobada para la obtención del título de
Licenciado en Tecnología Médica en el área de Laboratorio Clínico y
Anatomía Patológica por la Universidad Alas Peruanas.

TRUJILLO – PERÚ

2018

Se Dedicar este Trabajo:

A Dios por ser mi sustento y fortaleza diaria,
quien es mi guía y luz de mis pasos que sin él
nada podría ser.

A mis padres por su apoyo incondicional para
el logro de este objetivo.

A mi esposa e hijo por ser mi motor y motivo, y
mi fuerza para seguir adelante.

Se Agradece por su Contribución para el Desarrollo de esta Tesis a:

A la Mg. Silvia Bohytron Rosario por su asesoría y ayuda constante en la realización del presente trabajo.

A mi Alma Mater “UNIVERSIDAD ALAS PERUANAS” quien la llevo en mi corazón a todo lugar y en todo momento.

Al Hospital Víctor Lazarte Echeagaray, por permitirme realizar este presente trabajo de investigación y abrirme las puertas de su instalación.

RESUMEN

Las infecciones intrahospitalarias (IIH) están entre las principales causas de defunción y de aumento de la morbilidad en pacientes hospitalizados. Según la OMS, la tasa de infección entre los enfermos hospitalizados no debe ser mayor que el 7%, porque una tasa elevada atribuible a IIH prolonga la hospitalización de cinco a diez días en promedio.

El tipo de estudio realizado es descriptivo retrospectivo, el objetivo fue determinar la frecuencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aisladas en el Hospital Víctor Lazarte Echeagaray. La población objeto de estudio fueron 32 muestras de laboratorio del servicio de UCI durante el año 2017.

El instrumento utilizado fue una ficha de recolección de datos para identificar frecuencia, tipo de muestra y tipo de bacteria productora de BLEE, encontrándose presencia de dicha bacteria en muestras clínicas en el servicio de UCI del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray.

Los resultados obtenidos de las 32 muestras procesadas indican que la frecuencia más alta de bacteria productora de BLEE es *Escherichia coli* con 19 (59.4%) casos, mientras que *Klebsiella pneumoniae* presentó 13 casos (40.6%), en el año 2017; con respecto a la frecuencia según el género fue: Femenino 15 (46.87%) y Masculino 17 (53.13%). Con respecto al tipo de muestra se halló que la más frecuente fue el urocultivo con 15 (46.9%), seguido de secreciones bronquiales con 11 (34.4%). En cuanto a la resistencia antibiótica se determinó que *Klebsiella pneumoniae* fue la que presentó mayor resistencia a los antibióticos cefataxima (100%), ceftriazona (100%) y ceftazidima (94.7%), mientras que para la bacteria *Escherichia coli* fue más resistente a la cefataxima (100%), ceftriazona (94.7%) y ceftazidima (89.5%). Estos resultados fueron concordantes con otros estudios sobre frecuencia de BLEE.

Palabras clave: Bacterias betalactamasas de espectro extendido, infección intrahospitalaria, resistencia antimicrobiana, familia enterobacteriaceae, EsSalud.

ABSTRACT

Intrahospital infections (IHI) are among the main causes of death and increased morbidity in hospitalized patients. According to the WHO, the infection rate among hospitalized patients should not be higher than 7%, because a high rate attributable to IHI prolongs the hospitalization from five to ten days on average.

The type of study carried out is retrospective descriptive, the objective was to determine the frequency of bacteria producing betalactamases of extended spectrum isolated in the Víctor Lazarte Echegaray Hospital. The population studied was 32 laboratory samples of the UCI service during the year 2017.

The instrument used was a data collection card to identify the frequency, type of sample and type of bacteria producing ESBL, and the presence of said bacteria in clinical samples in the ICU service of the Víctor Lazarte Echegaray Hospital.

The results obtained from the 32 processed samples indicate that the highest frequency of ESBL-producing bacteria is *Escherichia coli* with 19 (59.4%) cases, while *Klebsiella pneumoniae* presented 13 cases (40.6%), in the year 2017; with regard to the frequency according to gender, it was: Female 15 (46.87%) and Male 17 (53.13%). Regarding the type of sample, it was found that the most frequent was urine culture with 15 (46.9%), followed by bronchial secretions with 11 (34.4%). Regarding antibiotic resistance, it was determined that *Klebsiella pneumoniae* was the one with the highest resistance to the antibiotics cefataxime (100%), ceftriazone (100%) and ceftazidime (94.7%), while for the bacterium *Escherichia coli* it was more resistant to cefataxime (100%), ceftriazone (94.7%) and ceftazidime (89.5%). These results were consistent with other studies on ESBL frequency.

Key words: Extended-spectrum beta-lactamase bacteria, intrahospital infection, antimicrobial resistance, enterobacteriaceae family, EsSalud.

LISTA DE FIGURAS

Figura N° 1: Distribución de la frecuencia de pacientes con BLEE.....	35
Figura N° 2: Porcentaje del tipo de muestra.....	36
Figura N° 3: Distribución de tipo de bacteria productora de BLEE.....	37
Figura N° 4: Porcentaje de resistencia antibiótica de las BLEE.....	38

LISTA DE TABLAS

Tabla N° 1: Frecuencia de pacientes con BLEE.....	35
Tabla N° 2: Tipo de muestra.....	36
Tabla N° 3: Tipo de bacteria.....	37
Tabla N° 4: Resistencia antibiótica.....	38

ÍNDICE

CARATULA	I
HOJA DE APROBACIÓN	II
DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTO	IV
RESUMEN	V
ABSTRACT	VI
LISTA DE FIGURAS	VII
LISTA DE TABLAS	VIII
INTRODUCCIÓN	XI
1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	
1.1. Planteamiento del Problema.....	12
1.1. Formulación del Problema	15
1.1.1. Problema General.....	15
1.1.2. Problemas Específicos.....	15
1.2. Objetivos.....	16
1.2.1. Objetivo General.....	16
1.2.2. Objetivos Específicos.....	16
1.3. Justificación.....	16
2. BASES TEORICAS	
2.1. Bases Teóricas.....	18
2.2. Antecedentes.....	29
3. METODOLOGÍA	
3.1. Tipo de estudio	32
3.2. Diseño de la investigación.....	32
3.3. Población.....	32
3.4. Muestra.....	32
3.4.1. Criterios de Inclusión.....	32
3.4.2. Criterios de Exclusión.....	32

3.5. Operacionalización de variables.....	33
3.6. Procedimientos y técnicas.....	33
3.7. Plan de Análisis de Datos.....	34
4. RESULTADOS ESTADÍSTICOS	
4.1. Resultados.....	35
4.2. Discusiones de resultados.....	39
4.3. Conclusiones.....	41
4.4. Recomendaciones.....	41
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43
ANEXOS.....	47

INTRODUCCIÓN

Las infecciones intrahospitalarias (IIH) también conocidas como infecciones nosocomiales, son aquellas que se adquieren una vez que el enfermo ha ingresado al centro hospitalario y constituye un problema de salud pública tanto a nivel nacional como mundial, dado que se asocian a un incremento de la mortalidad, morbilidad y los costos tanto hospitalarios como para los pacientes, sus familias y la sociedad.

En algunos estudios se ha observado que los pacientes que usan antibióticos en los 30 días previos a presentar una bacteriemia, tienen más riesgo de que ésta sea producida por una enterobacteria productora de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE). También tienen más riesgo aquellos pacientes sometidos a procedimientos invasivos (VMI, CVC, cirugía torácica y abdominal) y aquellos pacientes que se encuentren en Unidades de Cuidados Intensivos.

Las bacterias productoras de BLEE también pueden ser resistentes a otros antibióticos diferentes a los betalactámicos como fluoroquinolonas, trimetoprim/sulfametoxazol y aminoglicosidos, es decir, se convierten en microorganismos multirresistentes.

Al evidenciar esta problemática de origen mundial, nació la necesidad de determinar la frecuencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido, teniendo como principales herramientas las muestras biológicas de pacientes del servicio de Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) del Hospital Víctor

Lazarte Echegaray, para que de esta forma se tome la iniciativa de realizar actividades de promoción y prevención en salud.

1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Planteamiento del Problema:

Las infecciones intrahospitalarias (IIH) o nosocomiales ocurren en todo el mundo y afectan a los países desarrollados y a los carentes de recursos. Las infecciones contraídas en los establecimientos de atención de salud están entre las principales causas de defunción y de aumento de la morbilidad en pacientes hospitalizados.¹

Por el impacto negativo que ejercen las infecciones intrahospitalarias tanto en la esfera de la salud, en lo social y en lo económico, es que surge a nivel mundial una voluntad encaminada a enfrentar el problema que plantean las infecciones en los hospitales.²

Una encuesta de prevalencia realizada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 55 hospitales de 14 países representativos de 4 Regiones de la OMS (a saber, Europa, el Mediterráneo Oriental, el Asia Sudoriental y el Pacífico Occidental) mostró que un promedio de 8,7% de los pacientes hospitalizados presentaban infecciones nosocomiales, más de 1,4 millones de personas alrededor del mundo sufren complicaciones por infecciones contraídas en el hospital. La máxima frecuencia de IIH fue notificada por hospitales de las Regiones del Mediterráneo Oriental y de Asia Sudoriental (11,8 y 10,0% respectivamente), con una prevalencia de 7,7 y de 9,0% respectivamente, en las Regiones de Europa y del Pacífico Occidental.¹

Diferentes estudios epidemiológicos llevados a cabo en Europa y otras áreas geográficas revelan un aumento de la prevalencia y la dispersión de las BLEE (Beta Lactamasas de Espectro Extendido), principalmente en *E. coli* y *Klebsiella*. Respecto

a otros géneros de la familia, el estudio 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*.^{3, 4}

El amplio uso de los antibióticos, el incremento de la expectativa de vida, incluso en pacientes con enfermedades crónicas y la aparición de la unidad de cuidados intensivos (UCI), son factores que inciden directamente en la resistencia bacteriana a los antimicrobianos, y en el aumento de las IIH.⁵

La frecuencia de las IIH es muy variable. Los tipos y localización de éstas son igualmente muy diversos, los informes más frecuentes se refieren a vías urinarias, heridas quirúrgicas, neumonía, flebitis, bacteriemia, tejidos blandos y vías respiratorias altas.⁶

Entre los agentes bacterianos causales destacan: La familia *Enterobacteriaceae*, que constituye el grupo más grande y heterogéneo de bacilos gramnegativos de importancia médica, causantes de infecciones intrahospitalarias (IIH).^{6, 7}

Los datos del estudio SENTRY (Antimicrobial Surveillance Program) indican que el 5,3% de *P. mirabilis* son portadoras de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE), mientras que en Italia, en IIH, principalmente urinarias, es *P. mirabilis* el microorganismo que alberga BLEE con más frecuencia. En el estudio significado en letras (SMART) de 2004, el 22% de las cepas de *Enterobacter* aisladas de infecciones intraabdominales 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.³

España realiza desde hace dos décadas, estudios de prevalencia puntual y a partir del año 2010 se viene estandarizando la metodología a nivel de Europa, en el estudio publicado en el 2012, se estableció que alrededor del 7.6% de los pacientes

hospitalizados presentan una infección relacionada con la asistencia durante el corte de prevalencia, estimándose que alrededor del 5% de los pacientes hospitalizados desarrollaban una infección intrahospitalaria durante el ingreso. Estudios realizados en Canadá en el año 2007 muestran una prevalencia puntual de 10.5% en pacientes hospitalizados.⁸

En los países en vías de desarrollo las enfermedades infecciosas continúan siendo una de las principales causas de muerte, por ello ha recobrado importancia el desarrollo de sistemas de vigilancia epidemiológica. En los últimos años, la mortalidad y morbilidad relacionadas a IIH se ha incrementado debido al aumento de la resistencia antibiótica.⁹

Durante los últimos años se han desarrollado estudios de prevalencia puntual de manera aislada a iniciativa de los centros hospitalarios/DISAS/DIRESAS, en Lima y regiones; cuyos resultados varían entre 0 a 15% dependiendo de la categoría del establecimiento y complejidad; Desde el 2005 nuestro país viene realizando la vigilancia epidemiológica de las infecciones intrahospitalarias, la cual tiene como característica de ser activa, selectiva y focalizada.^{6, 8}

Un estudio realizado en el Hospital Edgardo Rebagliati de EsSalud-Lima durante los meses Julio - Diciembre del 2008. Indica que durante el periodo de investigación se hospitalizaron 909 pacientes mayores de 18 años en la Unidad de Cuidados Intensivos C-2 (UCI C-2) de los cuales 202 pacientes presentaron IIH y 617 pacientes restantes no la presentaron. La población quedó conformada por los 292 pacientes mayores de 18 años hospitalizados en la Unidad de cuidados intensivos C-2. No se realizó muestreo, debido a que se trabajó con la totalidad de pacientes diagnosticados con IIH y cumplían los criterios del estudio; así mismo en el Hospital Arzobispo Loayza (Lima), en el año 2009 Angles et al. realizó un estudio

demostrando que la prevalencia de aislamientos positivos para *E. coli* productora de BLEE fue del 77,8% y de 22,1% para *K. pneumoniae*; siendo las muestras de orina donde se aisló mayor cantidad de bacterias productoras de BLEE (83%).^{10, 11}

Considerando el impacto que tienen las IIH en la economía de los pacientes y sus familias, sobre todo cuando son producidas por organismos resistentes a antimicrobianos, y teniendo en cuenta que el adecuado seguimiento de estos gérmenes puede contribuir a controlar y disminuir la incidencia⁷, se realizó el estudio con el objetivo de identificar enterobacterias intrahospitalarias del Hospital Víctor Lazarte Echegaray EsSalud, hospital del seguro social nivel IV de la Red Asistencial La Libertad que cuenta con todos los servicios (consultorios externos, hospitalización, UCI, UCIN, UCIN NEO, UCE, emergencia).

1.2. Formulación del Problema:

1.2.1. Problema General:

¿Cuál es la frecuencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aisladas de pacientes del servicio de UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray EsSalud durante el 2017?

1.2.2. Problemas Específicos:

PS 1 ¿Cuáles son los tipos de muestras de laboratorio en las que se encuentran bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en el servicio de UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray EsSalud durante el 2017?

PS 2 ¿Cuáles son las bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido presentes en infecciones intrahospitalarias del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el 2017?

PS 3 ¿Cuál es la resistencia antibiótica de las bacterias betalactamasas de

espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el 2017?

1.3. Objetivos de la Investigación:

1.3.1. Objetivo General:

Determinar la Frecuencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aisladas de pacientes del servicio de UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray . 2017

1.3.2. Objetivos Específicos:

OE 1 Identificar tipos de muestras de laboratorio en las que se encuentran bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en el servicio de UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray EsSalud durante el 2017

OE 2 Identificar las bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido presentes en infecciones intrahospitalarias del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el 2017.

OE 3 Identificar resistencia antibiótica de las bacterias betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el 2017.

1.4. Justificación:

Las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) son la principal diana tanto de la colonización, como de los brotes epidémicos nosocomiales, siendo especialmente relevante el problema en las unidades pediátricas. También se han descrito brotes en centros de pacientes crónicos o geriátricos. Otros grupos de pacientes

frecuentemente afectados en los brotes son: trasplantados, quemados, con cáncer o neonatos. Entre los factores de riesgo que se estima pueden tener influencia en la colonización y/o infección se encuentran: la edad y la gravedad del paciente; la duración de la hospitalización y de la estancia en la UCI.¹²

Múltiples estudios indican que el amplio, inadecuado y muchas veces irracional uso de antimicrobianos, así como la falta de programas integrales de vigilancia y control, son causas de la selección de bacterias resistentes siendo las personas más expuestas las que están en los hospitales, lo que puede empeorar su pronóstico e incrementar los costos de atención incluyendo un mayor tiempo de estancia hospitalaria ⁶. Estas bacterias bien pueden estar contenidas en reservorios hospitalarios, contribuyendo al aumento de las IIH.⁷

Por ello, es relevante realizar este estudio, debido a que a nivel hospitalario, las bacterias productoras de BLEE son causantes del incremento de morbi – mortalidad y en vista del alto índice de resistencia antimicrobiana que presentan muchos microorganismos patógenos de pacientes diagnosticados con infecciones agudas y crónicas del Hospital Víctor Lazarte Echeagaray EsSalud , el cual tiene por finalidad de ayudar al mejor tratamiento posible, evitando el uso indiscriminado de antimicrobianos que generan como consecuencia la presencia de cepas microbianas altamente resistentes a la actividad antibiótica de estos quimioterápicos, evaluados constantemente por el comité de farmacovigilancia del hospital controlando que éstos se usen de manera segura y racional.

2. MARCO TEÓRICO

2.1. Bases Teóricas:

Las infecciones intrahospitalarias (IIH) también conocidas como infecciones nosocomiales, son aquellas que se adquieren una vez que el enfermo ha ingresado al centro hospitalario y constituyen un problema de salud pública tanto a nivel nacional como mundial, dado que se asocian a un incremento de la mortalidad, morbilidad y los costos tanto hospitalarios como para los pacientes, sus familias y la sociedad.^{13, 14}

Como regla general se establece un plazo de 48-72 horas luego del ingreso hospitalario para establecer que la infección ha sido adquirida en ese centro de salud; este plazo considera el período de incubación de las IIH más frecuentes, pero existen infecciones, como por ejemplo las transmisibles por sangre (hepatitis B, VIH, etc.) que pueden haberse adquirido en el hospital y aparecer luego del alta hospitalaria, y que deben ser consideradas sin embargo como IIH. Por ello, es importante conocer el período de incubación del agente en causa para reconocer si la infección fue adquirida en el hospital o en la comunidad.¹⁵

Según la OMS, la tasa de infección entre los enfermos hospitalizados no debe ser mayor que el 7%, porque una tasa elevada atribuible a IIH prolonga la hospitalización de cinco a diez días en promedio.¹³

El origen de las IIH, se remonta al comienzo mismo de los hospitales en el año 325 de nuestra era, cuando estos son creados como expresión de caridad cristiana para los enfermos; por lo tanto, no es un fenómeno nuevo, sino que ha cambiado de cara.²

Entre los grandes hombres de ciencia que se destacaron por sus aportes al conocimiento inicial de la IIH se encuentran: *Sir John Pringle* (1740-1780), quien fue el primero que defendió la teoría del contagio animado como responsable de las infecciones nosocomiales y el precursor de la noción de antiséptico; *James Simpson*, fallecido en 1870, realizó el primer estudio ecológico sobre las IIH, donde relacionó cifras de mortalidad por gangrena e infección, tras amputación, con el tamaño del hospital y su masificación.^{2, 5}

Lord Joseph Lister estableció en 1885 el uso del ácido carbólico, o sea, el ácido fénico o fenol, para realizar la aerolización de los quirófanos, lo que se considera el origen propiamente dicho de la asepsia, además de ser quien introdujo los principios de la antisepsia en cirugía.²

El carácter actual que han tomado las infecciones nosocomiales ha contribuido el aumento del número de servicios médicos y la complejidad de estos, la mayor utilización de las unidades de cuidados intensivos, la aplicación de agentes antimicrobianos cada vez más potentes, así como el uso extensivo de fármacos inmunosupresores. Las infecciones adquiridas en los hospitales son el precio a pagar por el uso de la tecnología más moderna aplicada a los enfermos más y más expuestos, en los cuales la vida es prolongada por esas técnicas.^{2,16}

Las IIH constituyen actualmente un importante problema de salud a nivel mundial, no sólo para los pacientes sino también para su familia, la comunidad y el estado. Afectan a todas las instituciones hospitalarias y resulta una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, así como un pesado gravamen a los costos de salud. Las complicaciones infecciosas entrañan sobre costos ligados a la prolongación de la estadía hospitalaria (1 millón de días en hospitalización suplementaria cada año es una cifra constantemente citada).^{2,4}

El concepto de IIH ha ido cambiando a medida que se ha ido profundizando en el estudio de ella. Clásicamente se incluía bajo este término a aquella infección que aparecía 48 h después del ingreso, durante la estadía hospitalaria y hasta 72 h después del alta y cuya fuente fuera atribuible al hospital.¹⁶

En 1994 el Centro para el Control de las Enfermedades (CDC), de Atlanta, definió el concepto de IIH, que es el vigente y que la define como sigue: toda infección que no esté presente o incubando en el momento del ingreso en el hospital, que se manifieste clínicamente, o sea descubierta por la observación directa durante la cirugía, endoscopia y otros procedimientos o pruebas diagnósticas, o que sea basada en el criterio clínico. Se incluyen aquellas que por su período de incubación se manifiestan posteriormente al alta del paciente y se relacionen con los procedimientos o actividad hospitalaria, y las relacionadas con los servicios ambulatorios.^{2, 16}

Las IIH tienen un origen multifactorial, que viene dado por los 3 componentes que forman la cadena de la infección, a saber: los agentes infecciosos, el huésped y el medio ambiente, interactuando entre ellos. En los agentes infecciosos hay que tener en cuenta su origen (bacterias, virus, hongos o parásitos), sus atributos para producir enfermedad (virulencia, toxigenicidad), la estabilidad de su estructura antigénica, así como su capacidad de resistencia múltiple a los agentes antimicrobianos.²

En el caso de las bacterias, esta última propiedad se pone más de manifiesto por la presencia de una serie de elementos genéticos de origen tanto cromosomal, tal es el caso de los transposones y los integrones, como extracromosomal, o sea los plásmidos, que las hacen adquirir resistencia a los antibióticos. Los plásmidos se han convertido en la punta de lanza de los microorganismos en su lucha por evadir los efectos de los antimicrobianos.^{2,14}

Esos elementos codifican una cantidad importante de enzimas que inactivan a uno o varios de estos agentes, y crean verdaderos problemas a la hora de tratar infecciones causadas por bacterias que las portan. Los plásmidos codifican, entre otras enzimas, a las betalactamasas de espectro reducido y las de espectro ampliado (BIPEA), derivadas de aquellas y que inactivan a betalactámicos como penicilinas y cefalosporinas, así como también a aminoglucósidos estas últimas.²

De igual forma portan los genes que crean resistencia frente a macrólidos y lincosamidas, los de resistencia de alto nivel (RAN) a aminoglucósidos, etc., sin olvidar a los sumamente conocidos plásmidos de penicilinas de los estafilococos que, de forma característica, se transmiten por transducción en lugar de por conjugación. Los integrones, elementos móviles de inserción secuencial descubiertos hace solo pocos años, han sido involucrados en la resistencia incipiente que presentan ya algunas bacterias frente a los carbapenemos, considerados entre los antibióticos más importantes hasta ahora desarrollados; un ejemplo lo constituyen cepas de *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a imipenem.²

14

El segundo elemento de la cadena es el huésped, en el que desempeñan una función importante sus mecanismos de resistencia. La mayoría de las infecciones en el hospital se producen en cierto grupo de pacientes con características individuales como la edad (el 60 % de los casos está entre 50 y 90 años), malnutrición, traumatismos, enfermedades crónicas, tratamientos con inmunosupresores y antimicrobianos, así como que están sometidos a procedimientos invasivos diagnósticos o terapéuticos, que los hacen más susceptibles de adquirir infecciones durante su estancia en el hospital.^{2, 4}

El tercer y último elemento de la cadena sería el medio ambiente tanto animado como inanimado, que está constituido por el propio entorno hospitalario, los equipos e instrumental para el diagnóstico y tratamiento, los materiales de cura y las soluciones desinfectantes, etc., y sobre todo el personal asistencial.²

De la interacción de estos 3 factores van a surgir las infecciones hospitalarias y en la medida en que participen estos así será su incidencia y su comportamiento. Las IIH son un problema complejo donde intervienen además cuestiones financieras, de personal, organizativas y estructurales.^{2,3}

La década de los 50 se conoce como la era de los estafilococos, ya que el *Staphylococcus aureus* que había sido susceptible a la penicilina de manera uniforme, gradualmente comenzó a desarrollar resistencia mediada por betalactamasas, especialmente el fagotipo 80-81. Este germen puede considerarse como paradigma del patógeno de hospital. Su surgimiento coincidió con el uso cada vez más generalizado de antibióticos de amplio espectro. A comienzos de la década de los 60, la pandemia de estafilococos comenzó a disminuir relacionada con la introducción de nuevos antibióticos resistentes a betalactamasas que fueron eficaces contra el estafilococo.^{2,3,11}

En 1970 y 1975 existió un incremento de los bacilos gramnegativos; las enterobacteria y *Pseudomonas aeruginosa* dominaron la escena de las IIH. Estas cepas, resistentes a varios antimicrobianos, eran propagadas por medio de las manos contaminadas del personal.²

La década de los 80 vio surgir varios patógenos nuevos como el *Staphylococcus aureus* resistente a meticillin (SARM), *Staphylococcus epidermidis* de resistencia múltiple, enterococos resistentes a vancomicina y otras especies de *Pseudomonas multirresistentes*, así como *Candida albicans* y citomegalovirus. Hay

una diferencia importante entre el estafilococo fagotipo 80-81 y el SARM en cuanto a su transmisión; mientras que el 80-81 era portado por el personal asintomático del hospital en sus fosas nasales.^{2,7}

El SARM se transmite pasivamente de un paciente a otro por medio de las manos del personal. *Staphylococcus epidermidis* de resistencia múltiple es un ejemplo del antiguo adagio que dice que los saprofitos de ayer son los patógenos de hoy; actualmente es conocido como causa de infección relacionada con catéteres, prótesis vasculares, heridas quirúrgicas y bacteriemias.^{2, 3, 11}

Aunque ninguna de estas especies de estafilococos resistentes parece ser más virulenta que aquellas sensibles, el hecho de la multirresistencia comporta un gasto importante de medicamentos. Los enterococos aumentaron su presencia en los hospitales a mediados de los 80; como son resistentes a las cefalosporinas, se cree que el aumento se debió al enorme uso que en este período se hizo de nuevos antibióticos que pertenecen a este grupo.^{2, 12}

Recientemente y en relación con el gran número de pacientes inmunodeprimidos que la epidemia de VIH/SIDA han surgido otros nuevos patógenos, inocuos antes, como *Aspergillus*, corinebacterias (*Corynebacterium jeikeum*, *Rodococcus equi*), etc.²

La inmensa mayoría de las IIH son producidas por gérmenes banales endógenos presentes en la flora normal de los enfermos, no patógenos en sus medios habituales y transmitidos generalmente por el personal. Las bacterias nosocomiales se distinguen de aquellas comunitarias por su resistencia frente a los antibióticos. El medio hospitalario es muy propicio a la difusión de resistencias, ya que un tercio de los pacientes reciben antibioticoterapia y este hecho tiene como consecuencia la selección de bacterias resistentes a los antimicrobianos usados.

Otra fuente importante de infecciones proviene de los llamados gérmenes oportunistas, como *Pseudomonas* y *Acinetobacter*, que colonizan los sistemas de agua de los hospitales, al igual que hongos vinculados al medio ambiente.^{2,3}

En las Infecciones Intrahospitalarias (IIH), los mayores problemas se presentan en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI), donde los pacientes son frecuentemente tratados con múltiples antibióticos de amplio espectro, por lo que suelen tener una alta tasa de resistencia que es mayor en patógenos aislados de pacientes hospitalizados que de pacientes de la comunidad.¹⁹

Las infecciones por microorganismos resistentes se asocian a un incremento de la mortalidad, así como a un aumento de los días de permanencia del paciente en las salas de cuidados intensivos, hospitalización y cursos con múltiples antibióticos, lo que incrementa los costos.¹

En algunos estudios se ha observado que los pacientes que usan antibióticos en los 30 días previos a presentar una bacteriemia, tienen más riesgo de que ésta sea producida por una enterobacteria productora de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE). También tienen más riesgo aquellos pacientes sometidos a procedimientos invasivos (VMI, CVC, cirugía torácica y abdominal) y aquellos pacientes que se encuentran en Unidades de Cuidados Intensivos.¹²

En 1970, se describieron por primera vez las betalactamasas de espectro extendido (BLEE), y en 1983, se relacionó la producción de BLEE con la resistencia de enterobacterias a las cefalosporinas de tercera generación. La producción de betalactamasas es el mecanismo de resistencia bacteriana más importante frente a los antibióticos betalactámicos.^{12, 16}

Las betalactamasas son el principal mecanismo de resistencia a betalactámicos en bacterias gramnegativas, son los antimicrobianos de mayor prescripción a nivel intrahospitalario¹², estas enzimas catalíticas actúan rompiendo el enlace amídico del anillo betalactámico, lo que hace que el betalactámico pierda la capacidad de unirse a las proteínas de unión a la penicilina y por tanto, su acción bactericida. Estas enzimas han sido clasificadas de acuerdo a dos esquemas generales: la clasificación molecular de Ambler basada en la similitud de la secuencia de aminoácidos y la clasificación funcional de Bush-Jacoby-Medeiros que tiene en cuenta los perfiles del inhibidor y el sustrato. El esquema de Ambler clasifica a las betalactamasas en 4 grupos nombrados con las letras A a D. La mayoría de las BLEE pertenecen a la clase molecular A y son enzimas que contienen serina en su sitio activo y únicamente inhibidas in vitro por el ácido clavulánico.^{4, 5, 11}

Las BLEE poseen un amplio perfil de sustrato y tienen la capacidad de hidrolizar la gran mayoría de antibióticos betalactámicos incluyendo penicilinas, cefalosporinas de amplio espectro y monobactámicos. Las primeras enzimas tipo BLEE detectadas fueron las denominadas SHV y TEM, posteriormente han sido descritas otras con perfiles similares a las mutantes TEM y SHV que pertenecen también a la clase molecular A, pero a diferencia de estas, tienen un linaje evolutivo bastante diferente a las enzimas mencionadas. Dentro de este grupo encontramos las enzimas de las familias CTX-M, VEB, PER, GES y TLE.^{5, 6,}

La enzima más frecuentemente detectada es del tipo CTX-M en aislamientos de *E. coli* de la comunidad. Recientemente han sido descritos aislamientos productores de enzimas SHV pero en menor proporción.¹¹

Las bacterias productoras de BLEE también pueden ser resistentes a otros antibióticos diferentes a los betalactámicos como fluoroquinolonas, trimetoprim/sulfametoxazol y aminoglucósidos, es decir, se convierten en microorganismos multirresistentes; esto es debido a que los genes que codifican para las BLEE pueden localizarse en el mismo plásmido en que se codifican otros determinantes de resistencia, lo que se traduce en la dificultad a la hora de escoger un tratamiento eficaz. Para este tipo de infecciones la alternativa de tratamiento es usualmente el uso de carbapenemes, los cuales son de alto costo, muy amplio espectro, de aplicación únicamente parenteral y que además inducen una presión de selección de cepas resistentes a estos antimicrobianos.^{5, 11}

La prevalencia de resistencia entre las enterobacterias es alta en todo el mundo y la producción de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) constituye el mecanismo más importante y un serio problema que afecta el uso de varios betalactámicos incluyendo cefalosporinas de tercera generación (C3G). Además, los genes que codifican estas enzimas pueden ser transmisibles por plásmidos y por lo general se acompañan de corresistencias frente a otros antibióticos, limitando las opciones terapéuticas.³

Son factores de riesgo para la adquisición de Enterobacteriaceae productoras de BLEE: enfermedades severas, hospitalización prolongada, permanencia prolongada en UCI, procedimientos invasores, presencia de catéteres intravasculares, nutrición parenteral total, ventilación mecánica, catéteres urinarios, gastrostomía, yeyunostomía o uso de sonda nasogástrica, edades extremas de la vida, hemodiálisis, úlceras de decúbito, desnutrición y bajo peso de nacimiento.¹²

Al menos 200 BLEE han sido detectadas en diferentes especies y presentan una variedad de perfiles de susceptibilidad. La detección de β -lactamasas de

espectro extendido es un aspecto de gran importancia en todos los laboratorios de microbiología; en la actualidad las normas de CLSI M100 S-20 establece nuevos criterios de interpretación para cefalosporinas (cefazolina, cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona y ceftizoxima) y aztreonam.⁹

CLSI recomienda: Enterobacteriaceae que son resistentes a una o más cefalosporinas de tercera generación y que presentan CIM elevadas o una reducida zona de inhibición alrededor del disco para carbapenemes “puede ser un aislamiento productor de carbapenemasa” a pesar de que la CIM o el diámetro del disco estén dentro del rango de susceptible. De igual manera CLSI recomienda realizar la prueba de tamizaje y confirmatoria de Hodge modificada la cual ha mostrado una alta sensibilidad y especificidad.^{5,9}

De igual manera CLSI destaca que las enterobacterias que son resistentes a cefalosporinas de amplio espectro y presentan CIM a los carbapenemes (imipenem 2 a 4µg/ml, meropenem 2 a 4µg/ml y ertapenem 2µg/ml), pueden ser productoras de KPC o de otras carbapenemasas. En sitios donde es raro encontrar este tipo de carbapenemasas es importante enviar estos aislamientos a un Instituto de Referencia para su respectiva caracterización. No es necesario probar un aislamiento para carbapenemasas realizando el Test de Hodge, cuando todos los carbapenemes reportados por el laboratorio son intermedios o resistentes. Sin embargo, el Test de Hodge puede ser útil para el control de infecciones y fines epidemiológicos.^{5, 9, 11}

Por tanto, el fundamento de la detección de las betalactamasas es el de enfrentar la bacteria en estudio con los preparados betalactámicos para poner en evidencia la estabilidad (mayor o menor) de éstos frente a las enzimas betalactamasas producidas por dichas bacterias.¹⁰

La mejor manera de hacer tamizaje para BLEE es sospecharlas cuando se identifica una susceptibilidad reducida para cefpodoxime, cefotaxime, ceftriaxone, ceftazidime o aztreonam. Es decir, se debe sospechar la presencia de BLEE en cepas con CIM superior a 2 mg/dl para cefalosporinas de tercera generación, a pesar de que los CIM entre 2 y 8 son considerados como sensibles. Esta obvia discrepancia es todavía materia de controversia entre los grupos de expertos, como el Clinical Laboratory Standards Institute (CLSI, anteriormente NCCLS).¹³

En la actualidad, existen diversos métodos para confirmar la presencia de BLEE, pero los más recomendados son: el método del disco combinado, la prueba de aproximación de doble disco (DD), el método de la CIM y el *E-test* con tira para BLEE.^{5, 13}

El método del disco combinado consiste en comparar los halos inhibitorios de discos de cefotaxime (30 mg) o ceftazidime (30 mg), con y sin ácido clavulánico (10 mg). Los que son positivos para BLEE difieren en 5 mm o más entre los diferentes diámetros del halo. También, pueden compararse al calcular el radio entre los diámetros del halo con ácido clavulánico sobre el diámetro del halo sin inhibidor, y si el resultado es de 1,5 o más, es positivo para BLEE.¹⁷

La prueba de aproximación de doble disco (DD) consiste en localizar un disco de amoxicilina-clavulanato (20 mg-30 mg) en el centro de un agar, y colocar otros discos con dosis estándar de 30 mg de ceftazidima, ceftriaxona, cefotaxima y aztreonam en la periferia, a 25 mm-30 mm del centro.^{11, 17}

La presencia de una BLEE se confirma si existe un incremento o una distorsión del halo inhibitorio entre los discos de cualquiera de las cefalosporinas y el clavulanato. Este método es fácil de desarrollar y costo-efectivo.^{12, 17}

Para el método del MIC, el National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS) recomienda usar tanto cefotaxime como ceftazidime, con y sin ácido clavulánico (NCCLS. M100-S13. 2003). La reducción esperada en el CIM con la presencia del inhibidor de la B-lactamasa es de tres diluciones o más.¹⁷

Otro método de detección es el *E-test* con tira para BLEE. Esta tira contiene en un extremo un gradiente de ceftazidima (TZ) o de cefotaxima (CT), y en el otro extremo un gradiente de ceftazidima más clavulanato (TZ/TZL) o de cefotaxima más clavulanato (CT/CTL). Las intersecciones entre las elipses de crecimiento y la tira dan como resultado el CIM por lectura directa. La presencia de BLEE es confirmada por la aparición de un halo fantasma o por la deformación de la elipse, o cuando la CIM es reducida en $>3 \log_2$ en presencia de clavulanato. Con el fin de detectar varias afinidades de sustratos, se recomienda realizar la prueba con ambas tiras (CT/CTL y TZ/TZL). Ha sido demostrado que esta prueba es igual o aún más sensible que los métodos de disco; sin embargo, tiene una utilidad limitada cuando se trata de enzimas de baja capacidad hidrolítica.^{17, 25}

2.2. Antecedentes:

Arias, G.; realizó una investigación en Colombia en el año 2010 sobre *“Características clínicas y frecuencia de betalactamasas de espectro extendido de aislamiento de enterobacterias causantes de IVU de origen comunitario en pacientes adultos de siete hospitales pertenecientes a la Red Grebo 2009-2010”*, estudio observacional prospectivo con duración de 12 meses y un tamaño de muestra de 308 aislamientos (1 aislamiento por paciente) provenientes de 7 hospitales de la red Distrital de Bogotá D.C, Manizales (Caldas) y Valledupar (Cesar) pertenecientes a la

red GREBO. Concluyendo que se han obtenido a la fecha 234 aislamientos de igual número de pacientes, 82.5% de los pacientes son de sexo femenino, 54 pacientes eran mujeres embarazadas (23%). En cuanto a la resistencia antimicrobiana 2,6% de los pacientes tuvieron una infección asociada a una enterobacteria productora de BLEE (5 por *E. coli* y 1 por *K. pneumoniae*), 49 pacientes habían tomado antibióticos en los últimos 90 días.¹⁶

Rivera J., Rodríguez C., Huayán G., Mercado P.; realizaron una investigación en Perú en el año 2010 sobre: Susceptibilidad a betalactámicos y resistencia por betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en *Enterobacteriaceae* aisladas de reservorios ambientales de un hospital general en Cajamarca, Perú; se hizo un estudio de 45 cultivos aislados, de los cuales 34 fueron resistentes a ampicilina, 34 a cefalotina, 14 a cefoxitina, 12 a cefotaxima, 11 a ceftriaxona, 5 a ceftazidima, 19 a amoxicilina-clavulanato y 15 a aztreonam. Doce cultivos presentaron resistencia por BLEE a cefalosporinas de tercera generación y/o monobactámicos, cuatro *E. coli* y cuatro *E. cloacae* fueron los más relevantes. Todos fueron sensibles a imipenem. Concluyendo que la capacidad de algunos de estos cultivos de producir BLEE existe, el riesgo de brotes intrahospitalarios puede complicarse cuando son originados por microorganismos multirresistentes. La producción de BLEE como mecanismo de resistencia en los cultivos hallados debe ser motivo de preocupación por las implicancias que tiene.⁷

Albarado L., Garcia J., Rodriguez E., Carpio C., Salazar E., Flores E., Betancourt J., Calderon Y., Guzmán M.; realizaron una investigación sobre “Frecuencia de enterobacterias nosocomiales productoras de b-lactamasas de

espectro extendido, Cumaná, Venezuela”. Se estudiaron 35 aislados bacterianos y el mayor número de Infecciones Intrahospitalarias se presentó en la unidad de cuidados intensivos y retén con 13/35 (37,15%) y 9/35 (25,72%) casos, respectivamente. El 51,42% de cultivos positivos se presentó en muestras de secreciones. *Klebsiella pneumoniae* mostró una frecuencia de 20/35 (57,14%). Sólo 27/35 aislados (77,14%) produjeron b-lactamasas de espectro extendido y *Klebsiella pneumoniae* fue la especie más frecuente en la producción de éstas, con 14/35 (40,0%). Las enterobacterias expresaron mayor porcentaje de resistencia a ceftazidima (77,77%), cefotaxima (70,37%) y cefepima (40,74%). *K. pneumoniae* y *E. coli*, mostraron 59,25% de resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico. Todas presentaron 100% de sensibilidad a carbapenemas.⁵

METODOLOGÍA

3.1. Tipo de Estudio:

Descriptivo, Retrospectivo.

3.2. Diseño de la investigación:

No experimental.

3.3. Población:

Estuvo conformada por 32 muestras de laboratorio de pacientes del servicio de UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, 2017.

3.4. Muestra:

Se consideró una muestra universo o censal que incluye a todos los pacientes considerados en la población por ser una muestra pequeña.

3.4.1. Criterios de Inclusión:

- Cultivos microbianos de pacientes hospitalizados en el servicio de UCI del Hospital Base Víctor Lazarte Echegaray de enero del 2011 a diciembre del 2015.
- Cultivos microbianos de pacientes que presentaron infección entre la primera y segunda semana de su ingreso al servicio.
- Cultivos microbianos de paciente que han sido tratados con cefalosporina de 3era generación y no hubo remisión de la infección.
- Cultivos microbianos con antibiograma resistente a penicilinas, cefalosporinas.

3.4.2 Criterios de Exclusión:

- Cultivos microbianos de pacientes del servicio de UCI que responden al tratamiento betalactámicos.

- Pacientes que no están hospitalizados en el servicio de UCI del Hospital Base Víctor Lazarte Echegaray.

3.5. Operacionalización de Variables:

VARIABLES	DIMENSIONES	SUBDIMENSIONES	INDICADORES	INSTRUMENTO
BACTERIAS BETALACTAMASAS ESPECTRO EXTENDIDO	TIPO DE MUESTRA	<ul style="list-style-type: none"> • HEMOCULTIVO • UROCULTIVO • SECRECIÓN BRONQUIAL • LIQUIDO ASCÍTICO • LIQUIDO BILIAR • CATÉTER VENOSO 	PRESENTA NO PRESENTA	FICHA DE RECOLECCION DE DATOS
	TIPO DE BACTERIA	<ul style="list-style-type: none"> • Escherichia coli • Klebsiella Pneumoniae 	PRESENTA NO PRESENTA	
	PATRON DE RESISTENCIA	<ul style="list-style-type: none"> • Aztreonan • Cefotaxima • Ceftazidima • Ceftriaxona 	PRESENTA NO PRESENTA	

3.6. Procedimientos y Técnicas:

- Solicitar permiso al Jefe de Laboratorio Central.
- Hacer las coordinaciones con el responsable del área de Microbiología para que nos ayude con la información que se va a solicitar.
- Recolectar información del área de microbiología.

- Ingresar la información a los formatos de recolección de datos.
- Vaciar información en excel y SPSS versión 21.0 para hacer cuadros estadísticos.
- Se dejará una copia en el servicio de microbiología.

Se realizó un formato de recolección de datos con los cultivos de pacientes de UCI que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

3.7. Plan de Análisis de Datos:

Los datos serán analizados mediante el programa estadísticos SPSS versión 21.0 y Microsoft Excel para Windows 2013. Se empleó tablas de frecuencia univariante y bivariante, así como gráficos estadísticos adecuados que permitan el análisis de los resultados.

4. RESULTADOS

4.1. RESULTADOS

FRECUENCIA DE PACIENTES CON BLEE

Tabla N° 01: Caracterización de los pacientes con BLEE presentes en IIH de la UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray - Essalud, según género.

Año	Genero				Total	
	Femenino		Masculino			
	n	%	n	%	n	%
2017	15	46.87	17	53.13	32	100

La muestra está conformada por 32 resultados de muestras de laboratorio de pacientes del servicio de UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray, que fueron evaluados respecto a frecuencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aisladas, el 46.87% (15) de muestras fueron de pacientes de género femenino y 53.13% (17) de muestras fueron de pacientes de género masculino, como se muestran en la Tabla N° 01 y Gráfico N° 01



Figura N° 1: Distribución de las muestras según género de los pacientes

La figura N°01 nos muestra los porcentajes correspondientes.

TIPO DE MUESTRA DE LABORATORIO

Tabla N° 02: Tipo de Muestra de laboratorio en las que se encuentran BLEE

Tipo de muestra	n	%
Catéter venoso	1	3.1
Hemocultivo	1	3.1
Líquido ascítico	1	3.1
Líquido biliar	3	9.4
Secreción bronquial	11	34.4
Urocultivo	15	46.9
Total	32	100

La tabla N° 2 presenta la distribución de tipo de muestras de laboratorio para detectar bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido presentes en infecciones intrahospitalarias, hallándose que la más frecuente fue el urocultivo en un 46.9%, seguido de secreciones bronquiales con un 34.4%, luego líquido biliar 9.4%, y en menor frecuencia fueron líquido ascítico catéter venoso y hemocultivo con 3.1% respectivamente.

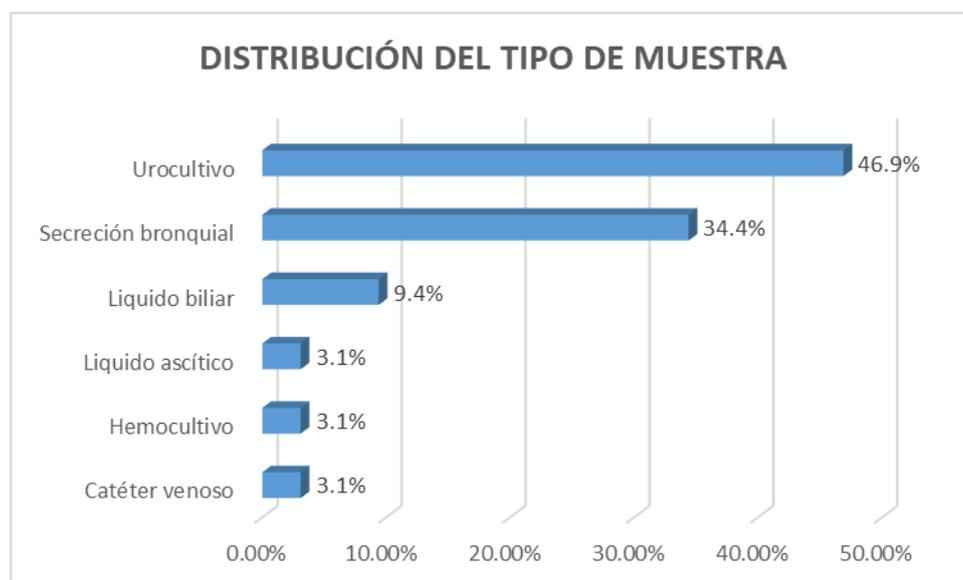


Figura N° 02: Distribución de tipo de muestra

La figura N°02 nos muestra los porcentajes correspondientes de BLEE por muestra clínica

TIPO DE BACTERIA PRODUCTORAS DE BLEE

Tabla N° 03: Bacterias productoras de BLEE presentes en IIH del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el año 2017

Año	Tipo de bacteria				Total	
	<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>			
	n	%	n	%	n	%
2017	19	59.4	13	40.6	32	100

La Tabla N° 03 y Gráfico N° 03, evidencian la distribución anual de las bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido presentes en infecciones intrahospitalarias según tipo de bacteria, determinándose que hubo mayor presencia de la bacteria *Escherichia coli* con 59.4% de los casos (19) y para la bacteria *Klebsiella pneumoniae* fueron 40.6% de los casos (13).

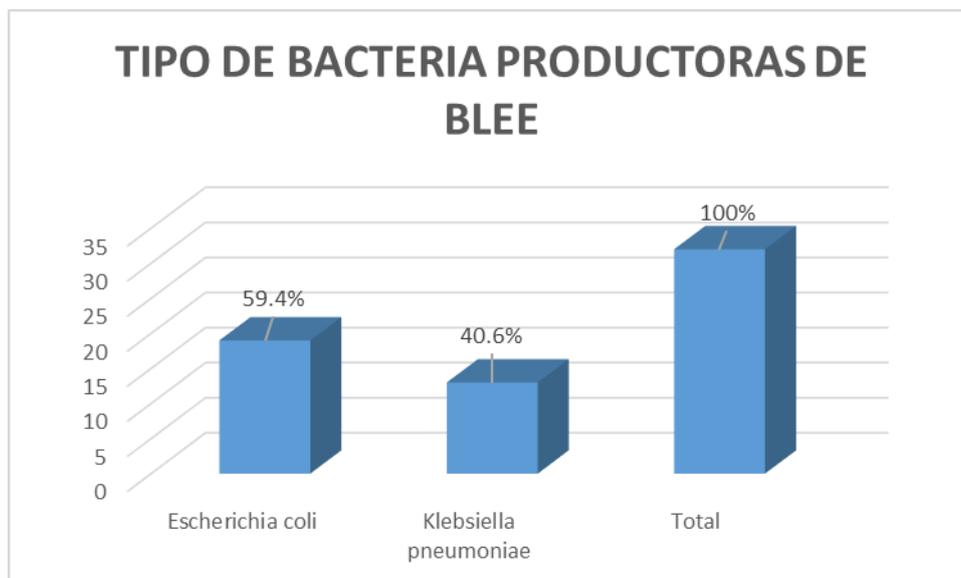


Figura N° 03: Bacterias productoras de BLEE presentes en IIH del Hospital Víctor Lazarte Echegaray en el año 2017

La figura N°03 nos muestra los porcentajes correspondientes de BLEE por muestra clínica

RESISTENCIA ANTIBIOTICA DE LAS BLEE

Tabla N° 04: Resistencia antibiótica de las BLEE en pacientes de la UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray

Tipo de bacteria	Muestras BLEE		RESISTENCIA ANTIBIÓTICA							
			Aztreonan		Cefataxima		Ceftazidima		Ceftriazona	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
Escherichia coli	19	59.4	15	78.9	19	100	17	89.5	18	94.7
Klebsiella pneumoniae	13	40.6	11	84.6	13	100	13	100	13	100
Total	32	100	26	81.3	32	100	30	93.8	31	96.9

Se determinó que la bacteria *Escherichia coli* presentó mayor resistencia a los antibióticos Cefotaxima (100%), Ceftriazona (94.7%) y Ceftazidima (89.5%). También la bacteria *Klebsiella pneumoniae* fue más resistente a la Cefataxima (100%), Ceftriazona (100%) y Ceftazidima (100.0%).

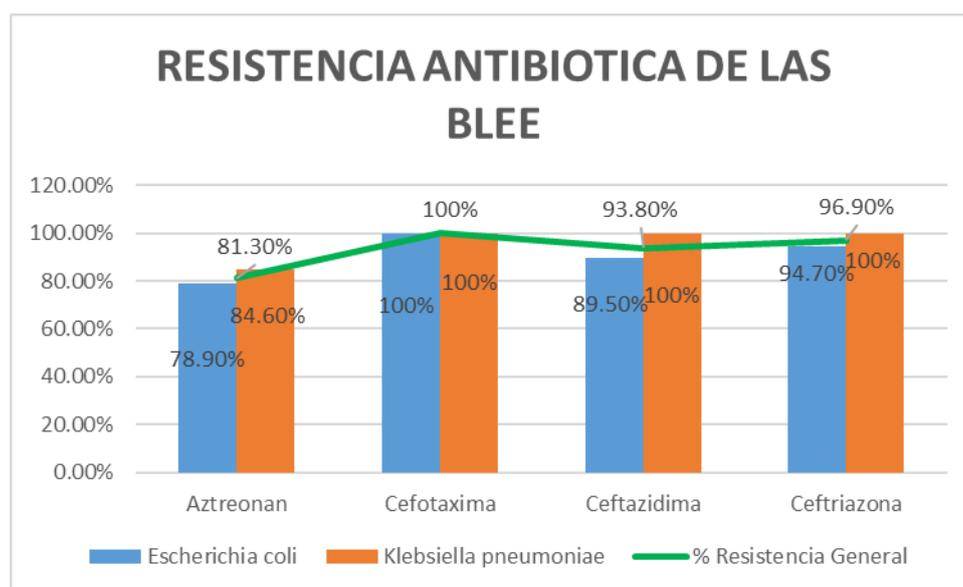


Figura N° 04: Resistencia antibiótica de las BLEE en pacientes de la UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray

La figura N°04 nos muestra los porcentajes correspondientes de BLEE por muestra clínica

4.2. DISCUSIONES DE RESULTADOS

Arias, G.; en su estudio realizado en el 2010 sobre características clínicas y frecuencia de betalactamasas de espectro extendido causantes de IVU SIGNIFICADO concluyen que se obtuvieron 234 aislamientos de igual número de pacientes, 82.5% de los pacientes son de sexo femenino de 54 pacientes eran mujeres embarazadas (23%). En cuanto a la resistencia antimicrobiana 2,6% de los pacientes tuvieron una infección asociada a una enterobacteria productora de BLEE (5 por *E. coli* y 1 por *K. pneumoniae*), 49 pacientes habían tomado antibióticos en los últimos 90 días. De acuerdo a nuestra investigación podemos señalar que el 46.87% de IIH por BLEE se presentó en mujeres y el 53.13% en hombres, lo que difiere del estudio mencionado, esto puede deberse a que nuestro estudio se realizó en el servicio de UCI y no en todo Hospitalización.

Rivera J., Rodríguez C., Huayán G., Mercado P.; en su estudio sobre susceptibilidad a betalactámicos y resistencia por betalactamasas de espectro extendido (BLEE), estudiaron 45 cultivos aislados, de los cuales 12 cultivos (26%) presentaron resistencia por BLEE a cefalosporinas de tercera generación y/o monobactámicos, cuatro *E. coli* y cuatro *E. cloacae* fueron los más relevantes, todos fueron sensibles a imipenem, concluyeron que la capacidad de algunos de estos cultivos de producir BLEE existe. En nuestra investigación las 32 muestras aisladas fueron bacterias productoras de BLEE, siendo el 59.4% *Escherichia coli* y el 40.6%

Klebsiella pneumoniae, el 100% presentaron resistencia a cefotaxima, 96.9% a ceftriazona, y 93.8% a ceftazidima (cefalosporinas de tercera generación).

Albarado L., García J., Rodríguez E., Carpio C., Salazar E., Flores E., Betancourt J., Calderón Y., Guzmán M.; en su estudio realizado en el 2009 sobre frecuencia de enterobacterias nosocomiales productoras de b-lactamasas de espectro extendido, estudiaron 35 aislados bacterianos y el mayor número de infecciones intrahospitalarias se presentó en la unidad de cuidados intensivos y retén con 13/35 (37,15%) y 9/35 (25,72%) casos, respectivamente. El 51,42% de cultivos positivos se presentó en muestras de secreciones. *Klebsiella pneumoniae* mostró una frecuencia de 20/35 (57,14%). Sólo 27/35 aislados (77,14%) produjeron b-lactamasas de espectro extendido y *Klebsiella pneumoniae* fue la especie más frecuente en la producción de éstas, con 14/35 (40,0%). Las enterobacterias expresaron mayor porcentaje de resistencia a ceftazidima (77,77%), cefotaxima (70,37%) y cafeína (40,74%). *K. pneumoniae* y *E. coli*, mostraron 59,25% de resistencia a amoxicilina/ácido clavulánico. En nuestra investigación se estudió 32 cultivos aislados del servicio de UCI del año 2017, observando que el 59.4% de los cultivos dio positivo para *Escherichia coli* productora de BLEE y el 40.6% a *Klebsiella pneumoniae*, determinando que la bacteria que presentó mayor resistencia a los antibióticos cefotaxima (100%), ceftriazona (100%) y ceftazidima (94.7%) fue *Klebsiella pneumoniae*, mientras que para *Escherichia coli* fue más resistente a la cefotaxima (100%), ceftriazona (94.7%) y Ceftazidima (89.5%), lo que concuerda con la investigación mencionada.

4.3. CONCLUSIONES

- La frecuencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aisladas durante 2017 según el género fue: Femenino 46.87% (15) y Masculino 53.13% (17).
- Con relación a los tipos de muestras de laboratorio, se estudió 32 muestras, hallándose que la más frecuente fue el urocultivo con un 46.9% (15), seguido de secreciones bronquiales con un 34.4% (11), en menor frecuencia fueron el líquido ascítico, catéter venoso y hemocultivo con 3.1% (1) cada uno.
- *Respecto al tipo de bacterias betalactamasas de espectro extendido más frecuente se determinó que en Escherichia coli tuvo una frecuencia de 59.4%, y para la bacteria Klebsiella pneumoniae fue de 40.6%.*
- En cuanto a la Resistencia Antibiótica de las bacterias betalactamasas de espectro extendido, se determinó que *Klebsiella pneumoniae* fue la que presentó mayor resistencia a los antibióticos cefataxima (100%), ceftriazona (100%) y ceftazidima (94.7%). Mientras que para la bacteria *Escherichia coli* fue más resistente a la cefataxima (100%), ceftriazona (94.7%) y ceftazidima (89.5%).

4.4. RECOMENDACIONES

- Mejorar los estándares de normas de bioseguridad ya que la frecuencia de bacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido es 3 veces mayor a lo recomendado por la Organización Mundial de la Salud.
- La detección precoz de casos es un aspecto decisivo para frenar la diseminación de las cepas epidémicas por lo que se recomienda poner en

marcha un sistema de vigilancia prospectiva de portadores especialmente en la Unidad de Cuidados Intensivos.

- Promover la realización de nuevas investigaciones de tipo prospectivo para evaluar factores de riesgo para infecciones intrahospitalarias

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Guía Práctica. Prevención de las Infecciones Nosocomiales. 2da edición. 2002.
2. Nodarse R. Visión actualizada de las Infecciones Intrahospitalarias. Rev. Cubana Med. Milit 2002; 31 (3): 201 – 8
3. Seral C., Pardos M., Castillo F. “Betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias de Escherichia coli y Klebsiella”. Zaragoza, España. Enferm Infecc Microbiol Clin, 2010; 28 (Supl 1): 12 – 18.
4. MV. Choquehuanca G. Las Betalactamasas de espectro extendido en Escherichia coli. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Facultad de Medicina Veterinaria. 2009.
5. Albarado L., Garcia J., Rodriguez E. Frecuencia de enterobacterias nosocomiales productoras de B-lactamasas de espectro extendido, Cumaná, Venezuela. ISSN: 1794 – 2470 Vol. 7 N° 11 Enero – Junio de 2009: 1 – 110.
6. Pavón S., Zalazar M., Morales M., Rojas M. “Presencia de B-lactamasas de espectro extendido en enterobacterias aisladas de casos de infección nosocomial”. CIENCIA ergo sum, Vol. 18-2, julio-octubre 2011. Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. Pp. 164-170.
7. Rivera J., Rodriguez C., Huayán G., Mercado P. “Susceptibilidad a betalactamicos de espectro extendido (BLEE) en Enterobacteriaceae aisladas de reservorios ambientales de un hospital general de Cajamarca, Perú”. Revista Médica Heredia, Vol 22, núm. 2 (2011).
8. Ministerio de Salud. “Protocolo: Estudio Prevalencia de Infecciones Intrahospitalarias”. Dirección General de Epidemiología. Perú. 2014.

9. Chang D., Arias J., Arroyo G., Cavenago A., Cavenago E., Málaga G., Tapia E. Perfil de resistencia de las bacterias aisladas de hemocultivos en un Hospital General. Rev Soc Peru Med Interna 2008; vol 21 (2).
10. Matzumura J., Apolaya M., Gutiérrez H., Kiyamu S., Sotomayor J. "Perfil Epidemiológico de las Infecciones Intrahospitalarias en la clínica Centenario Peruano Japonesa durante el 2011". Rev Horiz Med Volumen 12(4), Octubre - Diciembre 2012. Perú.
11. Escalante J., Síme A., Díaz C. "Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido". Rev. Perú. Epidemiol. Vol 17 N° 1 Abril 2013.
12. Morales R. Terapia de bacterias productoras de B-lactamasas de espectro extendido. Rev Chil Infect 2003; 20 (Supl 1): S24 - S27.
13. Cole R., Martínez J., Cedeño T. Incidencia de Infecciones Intrahospitalarias en el Hospital San Rafael de Alajuela durante año 2002. Revista Costarricense de Ciencias Médicas Vol. 27 / N° 3 y 4. Julio - Diciembre 2006 / Pág. 87 – 91.
14. Guzmán T. "Prevalencia y características epidemiológicas-clínicas de las Infecciones Intrahospitalarias en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati durante el periodo Julio - Diciembre 2008".
15. Macedo M., Blanco J. Infecciones Hospitalarias. Páginas 245 – 254.
16. Arias G. "Características clínicas y frecuencia de betalactamasas de espectro extendido en aislamiento de enterobacterias causantes de IVU de origen comunitario en pacientes adultos de siete hospitales pertenecientes a la Red GREBO 2009 – 2010". Bogotá, Colombia. Enero 2011.

17. Cortés J., Urdaneta A., Potdevin G. Impacto de las B-lactamasas de espectro extendido en pacientes con cáncer. *Rev. Colombiana Cancerol.* 2006; 10(3): 183 – 196.
18. Ruiz J. Jefatura de la Oficina de Epidemiología y Salud Ambiental. Infecciones Intrahospitalarias 2012. Informe técnico mensual y acumulado Hospital Sergio E. Bernales. Dirección de Salud V Lima Ciudad – Perú. Comas – Lima – Lima – Perú 2012.
19. Rojas A., Caballero J., Villarreal J. Epidemiología de las Infecciones Intrahospitalarias por *Pseudomona aeruginosa* en el Hospital Arzobispo Loayza.
20. Morejón M. Betalactamasas de espectro extendido. Un problema actual. *Revista Cubana de Medicina.* 2013; 52(4): 272-280.
21. Marín M., Gudiol F. Antibióticos betalactámicos. *Enferm. Infecc. Microbiol. Clin.* 2003; 21 (1): 42 – 55.
22. Secretaria Distrital de Salud. Manual de Actualización en Resistencia Bacteriana y Normas CLSI M100 – S20 2010. Bogotá.
23. Puerta A., Mateos F. Enterobacterias. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medicina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. España. 2010; 10(51):3426-31.
24. Revista Electrónica de medicina intensiva. Artículo n° C6 Vol 4 n°8, agosto 2004. Betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Lo puedes encontrar en <http://remi.uninet.edu/2004/08/REMIC06i.htm>.
25. ABARCA, Gabriela y HERRERA, Marco Luis. Betalactamasas: su importancia en la clínica y su detección en el laboratorio. *Rev. méd. Hosp. Nac. Niños (Costa Rica).* 2001, vol.36, no.1-2 [citado 11 Julio 2005], p.77-104.

26. Del Río J., Arango R., Buriticá O., Estrada G. "Producción bacteriana de Betalactamasas de espectro extendido en pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Caldas, 2003". Biosalud, volumen 6, Enero – Diciembre, 2007. Págs. 69 – 83.

ANEXOS

Anexo N°1

“Año de la consolidación del mar de Grau”

Solicito Autorización para tener
acceso a informes de Cultivos

Dr. Luis León

Jefe del servicio de Patología Clínica

Es grato dirigirme al despacho de su digno cargo para saludarlo cordialmente y al mismo tiempo solicitarle ordene a quien corresponda dar autorización para tener acceso a informes de cultivo que es requisito para la realización de mi proyecto de tesis.

Queda de Ud. agradecida.

Atentamente,

Trujillo, Enero 2016

Claudia Paola Armas Torres

Alumna de Tecnología Médica

ANEXO N°2

FORMATO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

HC: _____

Mes de Ingreso a UCI: _____

I. DATOS GENERALES:

Sexo : Femenino () Masculino ()

II. DATOS DEL CULTIVO:

Tipo de muestras:	Hemocultivo	()
	Secreción Bronquial	()
	Urocultivo	()
	Líquido Ascítico	()
	Líquido Biliar	()
	Catéter Venoso	()

Tipo de germen aislado: _____

Patrón de Resistencia:

Aztreonam	Presente ()	No presente ()
Cefotaxima	Presente ()	No presente ()
Ceftazidima	Presente ()	No presente ()
Ceftriaxona	Presente ()	No presente ()

Anexo 3: Matriz de consistencia

PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLE	DIMENSIÓN
<p>GENERAL ¿Cuál es la frecuencia de bacterias productoras de BLEE aisladas de pacientes del servicio de UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray EsSalud durante el 2017?</p> <p>ESPECÍFICO P1 ¿Cuáles son los tipos de muestras de laboratorio en las que se encuentran bacterias productoras de BLEE en el servicio de UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray EsSalud durante el 2017?</p> <p>P2 ¿Cuáles son las bacterias productoras de BLEE presentes en IIH del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el 2017?</p> <p>P3 ¿Cuál es la resistencia antibiótica de las bacterias BLEE en pacientes hospitalizados del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el 2017?</p>	<p>GENERAL Determinar la Frecuencia de bacterias productoras BLEE aisladas de pacientes del servicio de UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray. 2017</p> <p>ESPECÍFICO O1 Identificar tipos de muestras de laboratorio en las que se encuentran bacterias productoras BLEE en el servicio de UCI del Hospital Víctor Lazarte Echegaray EsSalud durante el 2017.</p> <p>O2 Identificar las bacterias productoras de BLEE presentes en IIH del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el 2017.</p> <p>O3 Identificar resistencia antibiótica de las bacterias BLEE en pacientes hospitalizados del Hospital Víctor Lazarte Echegaray durante el 2017.</p>	IMPLÍCITA	Frecuencia de bacterias productoras de BLEE aisladas de pacientes del servicio de UCI	Tipo de muestra
				Tipo de bacteria
				Resistencia antibiótica

