

UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA

FACULTAD DE MEDICINA HUMANA

"Rafael Donayre Rojas"



TESIS

PARA OPTAR EL TÍTULO DE MÉDICO CIRUJANO:

**PREVALENCIA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE
BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL
REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016**

AUTOR:

BACH. ASAYAG LOPEZ LEISER HUMBERTO

ASESOR:


MG. JORGE LUIS BALDEON RIOS

CO – ASESORES:

MC. EDGAR RAMÍREZ GARCÍA.

IQUITOS – 2018

JURADO CALIFICADOR Y DICTAMINADOR



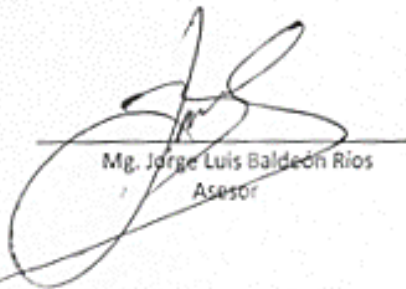
MC. Pretell Lovatón Oswaldo Fidel
Presidente



Mg Sp. Ferreira Yong Bessy
Miembro



MC. Soto Rojas Pantaleón
miembro



Mg. Jorge Luis Baldeón Ríos
Asesor



MC. Edgar Ramírez García
Coasesor

DEDICATORIA

A mi familia por siempre estar presentes, para motivarme, para aconsejarme y hacerme sentir que la familia lo es todo, dedicado en forma especial a mi madre Rosa Elva López López y mi padre José Ángel López López, a mis tíos mención honrosa a Pedro López y Nora López. Mención especial a la familia Cubas Larco que supieron tratarme como uno más de ellos.

A mis amigos, a todos por igual por compartir cada anécdota de universidad de internado de vida, amigos inolvidables que siempre estuvieron en las buenas en las malas, en la chacota en lo académico... los que me hacen ser mejor persona.

A todo el personal del Hospital Regional De Loreto, médicos, personal asistencial y sobre todo a los pacientes que hicieron posible este trabajo.

AGRADECIMIENTO

A mis maestros asesores de esta tesis el Dr. Jorge Luis Baldeón Ríos, quien da todo de sí para formarnos como profesionales íntegros y competitivos dando la vida en esa tarea que asume con tanto cariño y responsabilidad. Al Dr. Edgar Ramírez García, quien fue uno de los partícipes de esta tesis, quien siempre confió en mí, me trato como un hijo, impulsándome a siempre querer más, a no ser conformistas, estar preparado para toda ocasión, quien me enseñó que para el medico no existe el cansancio.

A los Dres. MC. Pretell Lovatón Oswaldo Fidel, Mg Sp. Ferreira Yong Bessy y MC. Soto Rojas Pantaleón, por formar parte del Jurado Calificador, por el enfoque teórico en el pensamiento crítico de esta investigación y por sus acertadas correcciones.

A todos los médicos residentes de Hospital Regional de Loreto, en especial a los de infecciosa.

Al personal del Hospital Regional de Loreto, encargados de laboratorio en especial a LIC. T.M. Alexander Omero Briones Alejos, quienes me proporcionaron su ayuda y el material necesario sin ningún problema.

A todos los médicos que a lo largo de mi carrera aportaron con su sapiencia y conocimientos en el ámbito profesional como personal.

A la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana, en especial a la Escuela de Formación Profesional de Medicina Humana, por abrirme sus puertas y darme la oportunidad de ver realizado una de mis grandes metas.

Se agradece a todas aquellas personas que en forma directa o indirecta contribuyeron a que este trabajo de investigación pudiera llevarse a cabo.

ASAYAG LÓPEZ LEISER HUMBERTO

INDICE

DEDICATORIA	3
AGRADECIMIENTO	4
INDICE	5
RESUMEN	8
1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
2 JUSTIFICACIÓN:	11
3 OBJETIVOS:	13
3.1 Objetivo general:	13
3.2 Objetivos específicos:	13
4 MARCO TEÓRICO	14
4.1 ANTECEDENTES	14
4.2 Introducción	21
4.2.1 Aminoglucósidos	22
4.2.2 Quinolonas	22
4.2.3 Antibióticos Betalactámicos	23
4.2.4 Resistencia A Los Betalactámicos	25
4.2.5 Betalactamasas De Espectro Extendido (BLEE)	27
4.2.6 Detección De BLEE En El Laboratorio De Microbiología	30
5 TÉRMINOS OPERACIONALES	36
6 MATERIALES Y MÉTODOS:	38
6.1 Tipo y diseño general del estudio:	38
6.2 Población y muestra:	38
6.2.1 Universo de estudio, unidad de análisis	38
6.2.2 Criterios de inclusión	38
6.2.3 Criterios de exclusión	38
6.3 Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para el control de calidad de datos:	39
6.4 Aspectos éticos:	39
6.5 Análisis estadístico:	40
6.6 Limitaciones:	40
7 CRONOGRAMA:	40
8 PRESUPUESTO:	41
8.1 Recursos humanos y materiales	41

9	Resultados-----	42
10	Discusión -----	49
11	Conclusiones-----	53
12	Recomendaciones-----	55
13	ANEXOS-----	56
13.1	TABLAS-----	56
13.1.1	TABLA N°1 -----	56
13.1.2	TABLA N°2 -----	56
13.1.3	TABLA N°3 -----	57
13.1.4	TABLA N°4 -----	57
13.1.5	TABLA N°5 -----	58
13.1.6	TABLA N°6 -----	59
13.1.7	TABLA N°7 -----	60
13.1.8	TABLA N°8 -----	60
13.1.9	TABLA N°9 -----	61
13.1.10	TABLA N°10 -----	61
13.1.11	TABLA N°11 -----	62
13.1.12	TABLA N°12 -----	62
13.1.13	TABLA N°13 -----	63
13.1.14	Tabla N°14-----	63
13.1.15	TABLA N° 15 -----	64
13.1.16	TABLA N° 16 -----	64
13.1.17	TABLA N°17 -----	65
13.1.18	TABLA N°18 -----	65
13.1.19	TABLA N°19 -----	66
13.1.20	TABLA N°20 -----	66
13.1.21	TABLA N°21 -----	67
13.1.22	TABLA N°22 -----	67
13.1.23	TABLA N°23 -----	68
13.2	GRAFICOS -----	69
13.2.1	GRAFICO N°1-----	69
13.2.2	GRAFICO N°2-----	69
13.2.3	GRAFICO N°3-----	70
13.2.4	GRAFICO N°4-----	71

13.2.5	GRAFICO N°5-----	72
13.2.6	GRAFICO N°6-----	73
13.3	FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS-----	74
14	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS-----	75

RESUMEN

Introducción. Si bien todavía se pierden muchas vidas a causa de la falta de acceso a los antimicrobianos, también es cierto que ha surgido como problema mundial, el uso indiscriminado de antibióticos. Esto ha resultado en la aparición de resistencia microbiana que, a su vez, ha llevado a una disminución de la eficacia de dichos medicamentos. Y esto pasa porque los microorganismos crean mecanismos de resistencia a dichos medicamentos, esto por varios mecanismos uno de esos mecanismos es La hidrólisis de los antibióticos β -lactámicos por beta-lactamasas en especial en enterobacterias.

Objetivo. Determinar la prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en el Hospital Regional de Loreto en el año 2016. **Metodología:** es un estudio del tipo observacional, descriptivo, retrospectivo y transversal. **Tamaño muestral:** la población general son todos los cultivos realizados en el año 2016 y la muestra son todos los cultivos positivos para BLEE que cumplen con los criterios de inclusión, fueron 178 cultivos positivos para BLEE. **Resultados.** En el periodo enero-diciembre del año 2016 se realizaron 2990 (100%) cultivos, de los cuales de los cuales 2150 (71.9%) fueron urocultivos y 840 (28.1%) fueron hemocultivos. Con tales resultados obtuvimos una prevalencia de 5.95 x 100. Del total de estos cultivos 178 (5.95%) fueron positivos para BLEEs. De estas 178(100%) muestras, 158(88.76%) fueron urocultivos y 20(11.24) hemocultivos, De estas muestras positivas para BLEE 119(66.85%) fueron del sexo femenino y 59(33.15%) del sexo masculino, en cuanto a las genero más frecuente fue *E. coli* con 97(54.97%) seguido de *Klebsiella* con 48(26.97%), el servicio con mayor reporte fue consultorios externo con 59(33.15%), en susceptibilidad antimicrobiana encontramos *Klebsiella* 1(2.08%) intermedio para Cefepime el resto fue resistente al igual que a todas las cefalosporinas así como sensible para los carbapenémicos, para el resto de antibióticos la resistencia fue variable **Conclusiones:** tenemos una baja prevalencia comparado con otros lugares del Perú o del mundo pero este valor puede esta subestimado, además hay una gran presencia de BLEE en la comunidad.

Palabras claves: BLEE, betalactamasas, enterobacterias, antimicrobianos (antibiótico), resistencia, intermedio, sensible.

1 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Si bien todavía se pierden muchas vidas a causa de la falta de acceso a los antimicrobianos, particularmente en la zona de África al sur del Sahara, también es cierto que ha surgido como problema mundial el uso indiscriminado de estos fármacos, especialmente los que se emplean contra bacterias. Esto ha resultado en la aparición de resistencia microbiana que, a su vez, ha llevado a una disminución de la eficacia de dichos medicamentos. Por lo tanto, no basta con aumentar el acceso a los antimicrobianos, ya que es necesario también dar prioridad a la promoción de su uso apropiado.¹

En las infecciones intrahospitalarias, los agentes infecciosos más importantes son el *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* y otros. Se ha demostrado que las infecciones adquiridas en las Unidades de Cuidados Intensivos, tienen una mayor probabilidad de ser causadas por bacterias resistentes a los antibióticos. Las consecuencias de estas infecciones son fallas en la respuesta al tratamiento (enfermedad prolongada y mayor riesgo de muerte), periodos más largos de infectividad y rotación de drogas (carbapenems, colistina, piperacilina/tazobactam, etc.) que son más caras y más tóxicas.²

La hidrólisis de los antibióticos β -lactámicos por beta-lactamasas es el mecanismo más común de resistencia para esta clase de agentes antibacterianos clínicamente importantes en bacterias Gram negativas. Debido a que penicilinas, cefalosporinas, carbapenems y se incluyen en los regímenes de tratamiento preferidos para muchas enfermedades

infecciosas, la presencia y características de estas enzimas desempeñan un papel crítico en la selección de la terapia apropiada.³

Ante esta problemática creo conveniente determinar la prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en el Hospital Regional de Loreto en el año 2016.

2 JUSTIFICACIÓN:

Con el creciente incremento de la resistencia a los antimicrobianos y por ende con el fracaso de los tratamientos de primera línea con todos los problemas que acarrea (más días hospitalarios, incremento del costo de tratamientos, incremento de la morbilidad y mortalidad). Las bacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) han emergido como el principal problema en pacientes hospitalizados y en la comunidad, y son las principales responsables de infecciones de las vías urinarias, septicemia, neumonía adquirida intrahospitalarias, abscesos intraabdominales e infecciones del sistema nervioso central y las relacionadas con dispositivos médicos, entre otras⁴

La resistencia antimicrobiana plantea una amenaza cada vez mayor para la salud pública a nivel mundial, que afecta a todos los grupos poblacionales siendo más preocupante cuando se trata de la población infantil, implica que las personas con infecciones permanezcan enfermas durante períodos más largos y corran mayor riesgo de morir; además, con el aumento de la frecuencia y uso de los viajes internacionales, las personas infectadas por microorganismos patógenos resistentes pueden introducirlos en otros países y contribuir así a propagar la resistencia. Esto surge en un momento en que la industria farmacéutica elabora muy pocos medicamentos nuevos para reemplazar los que han perdido su eficacia, la generación de medicamentos nuevos se está estancando y son pocos los incentivos para elaborar antimicrobianos nuevos que permitan combatir los problemas mundiales de la farmacoresistencia. En las infecciones intrahospitalarias, los agentes infecciosos más importantes son el

Staphylococcus aureus, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus*, *Enterobacter*, *Escherichia coli*, *Klebsiella* y otros.⁵

En los últimos años, ha sido especialmente relevante la resistencia antimicrobiana mediada por β -lactamasas: β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) y β -lactamasas AmpC, a las cuales se ha agregado la emergencia de carbapenemasas. Estas últimas enzimas, relevantes ya que son capaces de hidrolizar todos los β -lactámicos, incluyendo carbapenémicos, con limitadas opciones terapéuticas, se transfieren fácilmente de un organismo a otro y su prevalencia es cada vez mayor en aislados clínicos.⁶

3 OBJETIVOS:

3.1 OBJETIVO GENERAL:

- ✓ Determinar la prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en el Hospital Regional de Loreto en el año 2016.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- ✓ Determinar cuál es la sepa con mayor frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en el Hospital Regional de Loreto en el año 2016.
- ✓ Determinar cuál es el tipo de muestra más frecuente para enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en el Hospital Regional de Loreto en el año 2016.
- ✓ Determinar cuál es el servicio de procedencia de las muestras con mayor frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en el Hospital Regional de Loreto en el año 2016.
- ✓ Determinar cuál es el grupo etario más frecuente para enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en el Hospital Regional de Loreto en el año 2016.
- ✓ Conocer la susceptibilidad antimicrobiana para enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en el Hospital Regional de Loreto en el año 2016.

4 MARCO TEÓRICO

4.1 ANTECEDENTES

Miguel Ángel Díaz y colaboradores, (2009) realizó el estudio “*Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles: segundo estudio multicéntrico (proyecto GEIH-BLEE 2006)” donde se obtuvo los resultados: Se aislaron cepas de *E. coli* productoras de BLEE en todos los hospitales participantes, y cepas de *K. pneumoniae* productoras de BLEE en 33 de los 44 hospitales (75%). Las cepas de *E. coli* productora de BLEE supusieron el 4,04% (rango de 0,4 a 20,3%) del total de *E. coli* aisladas en todos los centros. En cuanto al sexo, el masculino predominó entre los pacientes con *K. pneumoniae* y el femenino entre aquellos con *E. coli*. La edad inferior a un año y entre 14 y 60 años fue más frecuente en *K. pneumoniae*, mientras que la edad superior a 60 años fue más frecuente en *E. coli*. Ambos microorganismos se aislaron más frecuentemente de muestras de orina, pero la frecuencia fue mayor en *E. coli* que en *K. pneumoniae*, mientras que ocurrió lo contrario con exudados, sangre y muestras respiratorias.⁷

Marco Rivera-Jacinto y colaboradores, 2011, realizó un estudio “Susceptibilidad a betalactámicos y resistencia por betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en Enterobacteriaceae aisladas de reservorios ambientales de un hospital general en Cajamarca, Perú”, donde :Doce cultivos fueron productores de BLEE, 4 de *E. coli* y 4 *E. cloacae* fueron los más resaltantes, lo que implica que son resistentes a C3G o monobactámicos; sin embargo, como es característico también de las BLEE, todos estos cultivos fueron sensibles a carbapenémicos

(IPM). No se encontró diferencia en el número de cultivos productores de BLEE entre las áreas hospitalarias estudiadas ($p > 0.05$).⁸

Rolando Paredes Gago, 2012, realizó un estudio "Prevalencia de enterobacteriáceas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en la clínica Good Hope durante el periodo marzo - agosto del 2012" Donde se encontró: Entre los meses de marzo-agosto del 2012 se aislaron 1672 enterobacteriáceas, de las cuales, el 21.2% (354 casos) fueron enterobacteriáceas BLEE (+), El 85% (301) fueron del sexo femenino y 15% (53) fueron del sexo masculino, La edad media de los pacientes con enterobacteriáceas BLEE (+) fue de 57.03 ± 26.17 años, Las enterobacteriáceas BLEE (+) fueron más frecuentes en los pacientes con edades > 61 años (52.5%) y entre 20-60 años (43.5%). En el sexo femenino las pacientes con enterobacteriáceas BLEE (+) se presentaron mayormente en el grupo etario > 61 años (48.2%), así mismo en el sexo masculino las enterobacteriáceas BLEE (+) se presentaron en el grupo etario > 61 años (77.4%). Estadísticamente significativo, ya que existe diferencias en las BLEE (+) en adultos mayores respecto a los otros grupos de edad. Se hallaron enterobacteriáceas BLEE (+) en 2 casos del sexo femenino menores de 1 año.⁹

Ana C. González y colaboradores, 2012, realizó un estudio "Caracterización de cepas de *Klebsiella pneumoniae* productora de B-lactamasa de espectro extendido aisladas en dos unidades de cuidados intensivos" donde: Se caracterizaron 17 cepas de *K. pneumoniae*

aisladas de neonatos con infección nosocomial hospitalizados en la UARN, así como 11 cepas aisladas de pacientes hospitalizados en la UCIA, durante el período de estudio. Las cepas de *K. pneumoniae* aisladas de los neonatos mostraron un alto porcentaje de resistencia a ampicilina (100%), ampicilina/sulbactam (100%), amoxicilina/ác. clavulánico (100%) seguido de amikacina (94%), ceftazidima (94%), cefotaxima (94%), aztreonam (94%), gentamicina (82%) y una sensibilidad de 100% a imipenem, 94% a cefoxitina, 88% a ciprofloxacina y 58,8% a piperacilina/tazobactam.¹⁰

Virginia de la Lastra y colaboradores, 2013, realizaron un estudio "Detección de serinocarbenemasas de clase A y otros mecanismos de resistencia enzimática a β -lactámicos en cepas de enterobacterias con susceptibilidad disminuida a carbapenémicos, aisladas de pacientes de un hospital universitario de Santiago, Chile" Donde: De las 23 cepas de enterobacterias con susceptibilidad disminuida a carbapenémicos aisladas durante el período abril-septiembre de 2010, 18 cepas correspondieron a *K. pneumoniae* y 5 a *E. cloacae*. Las muestras clínicas de las cuales se aislaron estas cepas fueron: urocultivo (14/23), hemocultivo (3/23), cultivo de punta de catéter (3/23) y secreciones respiratorias (3/23). El estudio de susceptibilidad de los aislados clínicos evidencia resistencia a varios antimicrobianos. El 100% (23/23) de las cepas fue resistente a nitrofurantoína, cefalosporinas de primera generación (cefalotina y cefazolina) y cefoxitina. El 95,7% (22/23 cepas) fueron no susceptibles a cefotaxima, ceftazidima o ciprofloxacina; 91,4% (21/23) no susceptible a amikacina; (87%) 20/23 a gentamicina;

y (78,3%) 18/23 no susceptibles a cotrimoxazol. En cuanto a los carbapenémicos, 100% de los aislados fue no susceptible a ertapenem, siendo 87% (20/23) resistentes y 13% restante intermedio (3/23), el 8,7% (2/23) y 4,3% (1/23) fueron resistentes a meropenem e imipenem, respectivamente¹¹

Juan Díaz-Monge Y colaboradores, 2015, realizó un estudio "Prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y otras resistencias en urocultivos en un hospital general de Ica, Perú" donde: Un total de 2792 resultados de urocultivos realizados en el Hospital Regional de Ica pertenecientes a los años 2013 y 2014, que cumplieron los criterios de inclusión, fueron analizados. La información obtenida correspondió a hombres y mujeres con un promedio de edad de 30 años que fueron atendidos en diversos servicios del hospital y a quienes se les solicitó un urocultivo. La prevalencia de urocultivos positivos a *Escherichia coli* fue de 18% y de los urocultivos positivos a *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido fue de 4%. Los servicios de que presentaron mayor frecuencia de *E. coli* BLEE fueron medicina interna y ginecología y obstetricia. Según los resultados se observa que 121 urocultivos pertenecían a *Escherichia coli* productora de betalactamasa de espectro extendido, De estos urocultivos, se observa que la prevalencia de resistencia fue mayor en el grupo cefalosporinas (80,3%), seguido por penicilinas (14%) y monobactámicos en último lugar (6%). Por otro lado, respecto a la resistencia de *Escherichia coli* a otros antibióticos, encontramos que, a nivel de grupo farmacológico, la prevalencia más alta de resistencia se

encontró en las quinolonas (65%), seguido por los aminoglucósidos (23,11%) y un 13% de las quinolonas. Sin embargo, a nivel de antibiótico, la resistencia más prevalente fue a la gentamicina con un 84%.¹²

Fabiola Colquechagua Aliaga y colaboradores (2015), realizaron un estudio "Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras fecales en el instituto nacional de salud del niño, Perú" donde: Se aislaron 151 enterobacterias productoras de BLEE, representando un 64,2% (151/235) del total. La distribución según género y especie fueron *Escherichia coli* 86,1%, *Klebsiella pneumoniae* 7,9%, *Salmonella sp.* 2,6%, *Enterobacter cloacae* 2,0% y *Proteus mirabilis* 1,3%. La distribución de enterobacterias productoras de BLEE, de acuerdo al sexo y grupo etario de los pacientes fue: 68,7% (103/150) lactantes; 9,3% (14/150) preescolares; 14,7% (22/150) escolares, y 7,3% (11/150) adolescente. La frecuencia de enterobacterias productoras de BLEE en el sexo masculino se presenta ligeramente superior al sexo femenino. La susceptibilidad al ácido nalidixico, ciprofloxacina, gentamicina, cloranfenicol, trimetoprim-sulfametoxazol fue variable. En el grupo de las quinolonas y fluoroquinolonas se evaluaron el ácido-nalidíxico y la ciprofloxacina con una resistencia de 84,8 y 74,2% respectivamente. En el grupo de los aminoglucósidos se encontró una resistencia del 57,6% para la gentamicina y 1,3% a la amikacina. La resistencia al trimetoprim-sulfametoxazol fue alta en todos los aislamientos con el 81,5%. La resistencia al cloranfenicol fue 45,0% y la sensibilidad 47,0%. Todos los aislados fueron sensibles a los carbapenémicos. Se observa una corresponsión a 5 clases de antibióticos (quinolonas, fluoroquinolonas, aminoglucósidos,

trimetoprim-sulfametoxazol y cloranfenicol) en el 88,7% de los aislamientos.¹³

Paul J Tejada-Llacsca y colaboradores, 2015, realizo un estudio "Caracterización de infecciones por bacterias productoras de BLEE en un hospital de referencia nacional" donde: Se recolectó 3 149 muestras. La prevalencia de cultivos positivos para bacterias productoras de BLEE fue 29,4%. Se observó predominio de muestras del sexo femenino, con porcentaje mayor de 70%; no obstante, no hubo diferencia en la distribución del sexo entre las muestras BLEE positivas frente a las no BLEE. El tipo de servicio hospitalario que obtuvo mayor presencia fueron los servicios críticos, siendo los de menor y mayor ocurrencia el servicio de Emergencia y el de UCI-pediatría, respectivamente. Los meses en los que se encontró más presencia fueron abril (34,7%) y julio (34,7%). En el grupo de las BGN-BLEE, tanto *E. coli* (72,4%) como *Klebsiella sp.* (20%) fueron las más prevalentes.¹⁴

Pool Marcos Carbajal (2016) realizo un estudio "Prevalencia y epidemiología molecular de cepas de *Escherichia coli* productoras de BLEEs aisladas de casos de infecciones urinarias adquiridas en la comunidad". Se observó que la mayoría de cepas productoras de BLEEs fueron resistentes a las 3 familias de antibióticos (Sulfonamidas, Fluoroquinolonas y Betalactámicos) e inclusive a los asociados a inhibidores de betalactamasas. Asimismo, se muestra que la coresistencia a amoxicilina/ácido clavulánico y ciprofloxacino fue común a la mayoría de las cepas productoras de BLEEs, seguida de sulfametoxazol/trimetoprim y gentamicina. Donde se observa que las

cepas no productoras de BLEEs fueron resistentes a sulfametoxazol/trimetopim (67.63%), ciprofloxacino (53.3%), amoxicilina/ácido clavulánico (42.47%), cefadroxil (47.08%), cefaclor (17.95%), con total susceptibilidad a imipenem, amikacina, ceftriaxona, cefepime y cefotaxima. En cuanto a los pacientes portadores de E. coli productoras de BLEE se encontraron que 30 (93.75%) mujeres y 2 (6.25%) hombres. La edad promedio de los pacientes fue de 50 años con un rango de 26 a 74 años.¹⁵

4.2 INTRODUCCIÓN

Las bacterias, microorganismos unicelulares procariotas, son los organismos más abundantes del planeta; en su mayoría, son beneficiosos para la supervivencia de los ecosistemas y solo unas pocas producen enfermedades infecciosas en los seres vivos. En el ser humano se encuentran como flora normal, pero, según el equilibrio de los mecanismos inmunológicos del huésped y la presión de varios factores sobre la bacteria, se revierte su condición de inocuas y llegan a ser patógenas, transmitirse de persona a persona o mediante elementos inanimados, y ser responsables de infecciones asociadas a la atención en salud. Sin embargo, la mayoría de las interacciones entre humanos y sus microorganismos no se traducen en una infección. Estas infecciones se han convertido en un problema de salud pública de impacto económico y social, que generan aumento en el número de servicios médicos y su complejidad, incremento de los costos directos e indirectos en salud, introducción de técnicas innecesarias e invasivas para el diagnóstico y tratamiento de diversas enfermedades, y uso extensivo y frecuente de agentes antimicrobianos cada vez más potentes que favorecen el surgimiento de cepas multirresistentes, incluso, cuando son utilizados apropiadamente en el ambiente hospitalario y en la comunidad. Además, se debe tener en cuenta que el incremento de los costos para su tratamiento, se deriva a las entidades prestadoras del servicio, el sistema, la familia y el paciente. El fracaso terapéutico conlleva riesgos en materia de atención médica. La resistencia antimicrobiana a nivel mundial se reporta desde la década de los 30; después del uso de la penicilina en la primera guerra mundial, cuando

surgieron las primeras bacterias resistentes que expresan enzimas del tipo de las β -lactamasas, en la década del 60 se amplió con la aparición de cepas con betalactamasas de espectro extendido (BLEE) ¹⁶

4.2.1 AMINOGLUCÓSIDOS

Los aminoglucósidos se unen a las subunidades 30S y 50S del ribosoma y bloquean la lectura del ARN mensajero en la fase inicial de la síntesis proteica. El mecanismo por el que este efecto resulta rápidamente bactericida no es del todo conocido. Los mecanismos de resistencia a los aminoglucósidos incluyen: a) la aparición de enzimas que modifican la estructura de los aminoglucósidos; b) la disminución de la concentración intracelular del aminoglucósido por reducción de la permeabilidad o por efecto de una bomba de expulsión activa, y c) la modificación de proteínas del ribosoma.¹⁷

4.2.2 QUINOLONAS

Bloquean la actividad de la ADN-girasa (topoisomerasa II y de la topoisomerasa-IV bacteriana). Tienen actividad bactericida rápida y en relación directa con la concentración de antibiótico en el medio. La aparición de resistencia puede obedecer a uno o más de los siguientes mecanismos: a) mutaciones cromosómicas en los genes que codifican la topoisomerasa II o ADN-girasa (en BGN) y la topoisomerasa IV (en bacilos grampositivos). b) Sobreexpresión de bombas de extracción de la quinolona solas o asociadas a pérdida de porinas. c) Producción de qnr (quinolona resistencia). Se trata de proteínas que compiten con la quinolona por su unión con la topoisomerasa II. d) Presencia de un enzima que acetila e inactiva ciprofloxacino y norfloxacino.¹⁸

4.2.3 ANTIBIÓTICOS BETALACTÁMICOS

Son antibióticos bactericidas, es decir bloquean los procesos de síntesis y reparación de la pared bacteriana produciendo la lisis de la célula. Una consecuencia de este mecanismo de acción es que estos antibióticos actúan siempre en la fase de reproducción celular y por tanto no son efectivos contra formas latentes ni contra gérmenes sin pared bacteriana como los micoplasmas¹⁹.

4.2.3.1 Penicilinas

Esta sustancia actúa inhibiendo la síntesis de la pared celular de la bacteria. Son activas frente a cocos Gram positivos, aunque se inactiva por la enzima penicilinasasa que poseen ciertas cepas de *Staphylococcus*. El espectro de acción cubre las bacterias Gram negativas incluyendo las enterobacteriáceas. También existen penicilinas de amplio espectro como la ampicilina y la amoxicilina, estas también pueden ser utilizadas con inhibidores de betalactamasas como son el ácido clavulánico, el sulbactam y el tazobactam²⁰.

4.2.3.2 Cefalosporinas

Son un derivado semisintético de un antibiótico obtenido originalmente del microorganismo *Cephalosporium Acremonium*. Las cefalosporinas tienen una estructura similar a las penicilinas, pero posee un anillo beta-lactama-dehidrotiacina en lugar del anillo beta-lactama-tiazolidina de la penicilina²¹.

Estas se clasifican por generaciones:

- Primera generación: Son activas principalmente frente a cocos Gram positivos, también poseen actividad frente a *Escherichia Coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus Mirabilis*.
- Segunda generación: Poseen mayor actividad frente a enterobacteriáceas y *Haemophilus influenzae*.
- Tercera generación: Son muy activas frente a enterobacteriáceas, *Haemophilus influenzae* y *Neisseria gonorrhoeae*. Algunos son activos frente a *Pseudomonas aeruginosa*.
- Cuarta generación: Son más activas y más resistentes a la acción de betalactamasas.

4.2.3.3 Monobactámicos

Son betalactámicos monocíclicos cuyo principal representante es el aztreonam. Son estables frente a la mayoría de betalactamasas de Gram negativos excepto a las de espectro extendido, limitándose su espectro de actividad a las bacterias Gram negativas. Usado principalmente en infecciones urinarias o sepsis demostradas por Gram negativas²².

4.2.3.4 Carbapenems

Están formados por un anillo betalactámicos unido a un anillo insaturado de cinco miembros, los representantes más utilizados son imipenem y meropenem a los que se les añadió el ertapenem y doripinem. Presentan un amplio espectro de actividad y una gran resistencia a todas las betalactamasas, tanto cromosómicas como plasmídicas, pero se inactivan por las denominadas carbapenemasas, en general no deben utilizarse

como tratamiento de primera línea, excepto para tratar infecciones por bacterias multirresistentes²³.

4.2.4 RESISTENCIA A LOS BETALACTÁMICOS

La resistencia se produce en todas las clases de microorganismos (bacterias, hongos, parásitos y virus). La resistencia a los antimicrobianos en bacterias actualmente es una importante preocupación tanto para las infecciones adquiridas en la comunidad y en la atención sanitaria²⁴.

La resistencia bacteriana es la producida por rasgos del microorganismo codificado genéticamente y es el tipo de resistencia que prueban los métodos de sensibilidad in vitro. La resistencia bacteriana puede dividirse en resistencia intrínseca o inherente y resistencia adquirida.

4.2.4.1 Resistencia Intrínseca

La resistencia a los antimicrobianos del estado genético, estructural o fisiológico normal de un microorganismo, este tipo de resistencia es una característica natural y heredada de forma invariable que se asocia con la inmensa mayoría de las cepas que constituyen un grupo, un género o una especie. Estos son útiles para determinar qué agentes antimicrobianos deben incluirse en la batería de fármacos que se probarán contra tipos específicos de microorganismos. Los perfiles de resistencia intrínseca son marcadores útiles para ayudar a la identificación de ciertas bacterias o grupos bacterianos²⁵.

4.2.4.2 Resistencia Adquirida

Es la resistencia a los antibióticos como resultado de la alteración fisiológica y la estructura de las células a causa de cambios en la composición genética habitual. A diferencia de la resistencia intrínseca, la adquirida puede ser un rasgo asociado con algunas cepas de un grupo o especie de microorganismos, pero no con otras. Todos los mecanismos de resistencia adquirida están codificados genéticamente²⁶.

La resistencia puede adquirirse por:

- Mutaciones genéticas exitosas.
- Mecanismo de transferencia génica.
- Combinación de mutación y de transferencia génica.

Vías frecuentes de la resistencia a los antimicrobianos

- Degradación enzimática o modificación del agente antimicrobiano.
- Disminución de la captación o acumulación del agente antimicrobiano.
- Alteración del sitio de acción antimicrobiano.
- Evasión de las consecuencias del efecto antimicrobiano.
- Desconexión de las interacciones agente- antimicrobiano - sitio de acción.

Las betalactamasas catalizan la hidrólisis del anillo betalactámico separando el enlace amida e impidiéndole al antibiótico inhibir la síntesis de la pared celular. En las bacterias Gram negativas las

betalactamasas se encuentran en el espacio periplásmico entre la pared celular y la membrana externa²⁷.

4.2.5 BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE)

No existe una definición precisa de las BLEE, así Bush-Jacoby-Medeiros las define como aquellas enzimas capaces de conferir resistencia a las penicilinas, a todas las cefalosporinas y al aztreonam, pero no a los carbapenemes ni a las cefamicinas y que son inhibidas por el ácido clavulánico. Según esta clasificación la mayoría de las BLEE son derivadas de TEM-1, TEM-2 y SHV-1, ellas difieren entre sí de sus progenitoras por unos escasos aminoácidos por lo que su filogenia es bien cercana²⁸.

La aparición de las betalactamasas es un fenómeno natural, se conoce desde 1940 cuando fue identificada la primera enzima en *Escherichia coli*. La ocurrencia natural de las betalactamasas se debe a sustancias bacterianas naturales (bacteriocinas o colicinas) que producen ellas para competir por un nicho con otro microorganismo. Las BLEE son enzimas que producen algunas bacterias. Son comúnmente encontradas en *Escherichia coli*, *Klebsiella sp*, y *Proteus mirabilis*, no obstante, existen otras BLEE que difieren filogenéticamente de TEM y SHV, como las CTX-M, las carbapenemasas tipo OXA común en *Acinetobacter* y las metalo- β -lactamasas VIM e IMP, típicamente encontradas en especies de *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia sp* y *Enterobacter sp*²⁹.

La primera betalactamasa mediada por plásmidos fue descrita en 1965 la cual se denominó TEM-1 y se diseminó rápidamente a otros

miembros de las enterobacteriáceas. Poco tiempo después fue encontrada la betalactamasa SHV-1 (sulfhidrilo-variable). La aparición e introducción de los antibióticos betalactámicos de espectro extendido (ceftazidima, cefotaxima, aztreonam) en los años 80s conllevó a la emergencia de una nueva clase de enzimas betalactamasa, las de espectro extendido. La primera de estas enzimas BLEE mediadas por plásmidos fue SHV-2 descrita en Alemania en 1983 a partir de un aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* capaz de hidrolizar las oxyminocefalosporinas (ceftazidima, cefpodoxima, ceftriaxona, cefotaxima) y aztreonam. Actualmente se han descrito más de 200 BLEE³⁰.

4.2.5.1 Clasificación

Basándose en datos de secuencia parcial del ADN de las betalactamasas, Ambler en 1980 propone clasificarlas en cuatro clases: A, B, C y D. Las enzimas de clase A, cuyo prototipo es la enzima TEM-1, (actualmente presente en más del 50% de los aislamientos de enterobacteriáceas en general), están codificadas en plásmidos y su peso molecular oscila entre 25 y 30 kD., al igual que las de clase B y D³¹. Las enzimas de clase C, están generalmente codificadas en el cromosoma bacteriano y son típicamente inducibles por betalactámicos. Se trata de proteínas que presentan unos 100 aminoácidos más que la de los otros grupos, por lo que su peso molecular suele rondar los 40 kD. O más. En algunas especies, la región reguladora del gen ha desaparecido y en consecuencia la enzima se expresa constitutivamente. Las enzimas de clase B requieren zinc para su actividad y son consideradas por ello metalo-betalactamasas.

En general son plasmídicas, inhibibles por EDTA, incluyéndose aquí las enzimas que confieren resistencia a los carbapenemes. Las enzimas de clase D constituyen un grupo reducido de enzimas plasmídicas, con actividad incrementada sobre oxacilina (OXA-1), inhibibles por iones cloruros y de forma variable por inhibidores del tipo ácido clavulánico o sulbaltman. Estas enzimas, al igual que lo observado en las enzimas de clase A, han ampliado su espectro de acción mediado por mutaciones puntuales a partir de enzimas con actividad reducida a penicilinas como es el caso de las OXA derivadas. En 1995 Bush, Jacob y Medeiros proponen una clasificación funcional para las betalactamasas. Esta se basa en el peso molecular de la enzima, su punto isoeléctrico, el perfil de sustrato y la propiedad de ser inhibidas por la presencia de ácido clavulánico o EDTA. En base a este esquema surgen cuatro grupos funcionales que se correlacionan bien con la clasificación de Ambler, denominándose: 1, 2, 3 y 4³².

Las del grupo 1 corresponden a enzimas con acción cefalosporinasa, no inhibibles ni por ácido clavulánico ni por EDTA, y que se correlacionan con las enzimas cromosómicas de bacilos Gram negativos de tipo AmpC. Las del grupo 2 están constituidas por penicilinasas y cefalosporinasas inhibibles por ácido clavulánico, y coinciden mayoritariamente con el tipo A de Ambler. Las del grupo 3 son inhibibles por EDTA, pero no por ácido clavulánico, se corresponden con las metaloenzimas de tipo B. Por último, un grupo poco importante no descrito por

Ambler, las del grupo 4, que incluye penicilinasas no inhibibles por ácido clavulánico encontradas en *Burkholderia cepacea*³³.

4.2.6 DETECCIÓN DE BLEE EN EL LABORATORIO DE MICROBIOLOGÍA

Se usan diversos criterios y pruebas con diferentes niveles de sensibilidad y especificidad. Podemos mencionar al examen de aproximación en disco, la prueba E-test y la prueba de extrapolación de concentración inhibitoria mínima (CIM). También existen sistemas automáticos como MicroScan®, Vitek® y Phoenix®. Desde 1999, el CLSI (antiguamente NCCLS) estableció criterios para la detección de BLEE, combinando las pruebas de difusión en disco y las de CIM. Dicho comité regulador recomienda cinco substratos (aztreonam, cefotaxima, cefpodoxima, ceftazidima y ceftriaxona) para la prueba de detección, con diámetros de zonas de inhibición mucho más altos que los utilizados en forma rutinaria en los laboratorios. Teniendo en cuenta lo anterior, se dan las siguientes definiciones de BLEE: son sospechosas” cuando hay una concentración inhibitoria mínima de 2 µg/ml y la identificación definitiva es determinada por el método de difusión en doble disco o CIM, usando cefalosporinas (ceftazidima, ceftriaxona, cefotaxima, cefpodoxima) o aztreonam con y sin ácido clavulánico. La adición de clavulanato a uno de esos agentes resulta en una zona igual o mayor a 5 mm o en una inhibición de 3 µg/ml o más en la CIM respectivamente, lo que confirma la presencia de BLEE. Hay que tener presente que estos criterios son aplicables para *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.* Hoy en día no existen aún criterios definidos para la detección de BLEE en las demás bacterias, salvo *Proteus mirabilis*³⁴.

4.2.6.1 Técnica De Antibiograma

Los antibiogramas son pruebas de susceptibilidad in Vitro que estudian la sensibilidad de un microorganismo a la acción de los agentes antimicrobianos. Tienen como objetivo evaluar en el laboratorio la respuesta de un microorganismo a uno o varios antimicrobianos, traduciéndose como factor predictivo de la eficacia clínica.³⁵

4.2.6.2 Determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos por el método de dilución

Consiste en una prueba cuantitativa que permite conocer la CIM de una antimicrobiana necesaria para inhibir el desarrollo del microorganismo y se puede realizar tanto en medio líquido como en medio sólido. La prueba en medio líquido consiste en preparar una serie de tubos con un caldo adecuado, al que se agrega concentraciones crecientes de un determinado antibiótico. Posteriormente, se siembra con una suspensión calibrada del microorganismo a estudiar. Se incuba a 35 – 37 ° C durante 16 – 24 horas. Se controla la aparición de turbidez, debida al desarrollo, y se registra la CIM en el primer tubo que no presenta desarrollo microbiano. A partir de la CIM en medio líquido se puede determinar la CONCENTRACION LETAL MÍNIMA (CLM); que es aquella que no sólo inhibe el desarrollo, sino que tiene un efecto letal sobre los microorganismos. Para ello se emplean los tubos que no presentaron crecimiento visible y se los sub-cultiva en placas con medio sin antibiótico. La menor concentración de la droga que no origine crecimiento bacteriano en el sub-cultivo se interpreta como CLM. La prueba para determinar la CIM se

puede hacer en un medio sólido, mezclando las diluciones de antibiótico con el medio de cultivo antes de que solidifique, ya sea en placas de petri o en tubos. La ventaja principal consiste en que se pueden ensayar al mismo tiempo varias cepas diferentes y los resultados son más reproducibles.³⁶

4.2.6.3 Determinación de la sensibilidad a los antimicrobianos por el método de difusión en disco (Método de la O.M.S.)

Es una prueba de tipo cuantitativo por medio de la cual se evalúa la capacidad de un fármaco antimicrobiano para inhibir in Vivo el desarrollo de una cepa bacteriana. El método se basa en la aplicación de cantidades definidas de antibióticos en un reservorio (en este caso en discos de papel) sobre la superficie de agar Mueller - Hinton, utilizado para cultivar el microorganismo que se desea estudiar. Sobre el medio se forma, por difusión, un gradiente de concentración del fármaco. La sensibilidad del microorganismo se pone en evidencia por el tamaño de la zona de inhibición del crecimiento alrededor del disco. Se mide así el diámetro del halo de inhibición, cuyo tamaño depende no sólo de la sensibilidad de la cepa al fármaco sino de la carga del disco, el medio de cultivo, la temperatura, la velocidad de duplicación bacteriana, tamaño y fase de crecimiento del inóculo. Dichas variables deben ser estandarizadas para lograr obtener un resultado reproducible.³⁷

4.2.6.3.1 MEDIO DE CULTIVO

El medio de elección es el agar Mueller-Hinton, debido a que presenta buena reproductibilidad de los resultados, carece de inhibidores y es adecuado para la mayoría de las bacterias patógenas.

4.2.6.3.2 PREPARACIÓN DEL INÓCULO

1. Se seleccionan de 3 a 5 colonias aisladas de igual morfología, a partir de la placa de cultivo. Se prepara una suspensión en 4–5 ml de solución salina isotónica o caldo apropiado (tripticasa de soja), tocando la parte superior de cada colonia.
2. Se ajusta la turbidez del inóculo con una solución salina o caldo hasta que su densidad óptica se asemeje a la del tubo 0.5 de la escala de McFarland. Esta suspensión contendrá aproximadamente 1 a 2 x 10⁸ UFC/ml. Para *E. coli* se utiliza la cepa de control ATCC 25922. Para *Klebsiella* spp. la cepa ATCC 700603 (7). El ajuste de la densidad del inóculo se puede realizar utilizando equipos fotométricos o por comparación visual contra el estándar.

4.2.6.3.3 INOCULACIÓN DE LAS PLACAS

Las placas con agar Mueller-Hinton se siembran mediante hisopado estéril. Se introduce el hisopo dentro de la suspensión bacteriana y se lo presiona contra las paredes del tubo para eliminar el exceso de líquido y se distribuye el inóculo uniformemente sobre la superficie del agar. Se inocula la superficie del agar en tres direcciones, rotando la placa 60° cada vez para asegurar una completa distribución del inóculo. Como

paso final se debe hisopar la circunferencia de la placa. De esta manera, se deberían obtener zonas de inhibición uniformemente circulares con desarrollo homogéneo. Se debe dejar abierta la tapa de la caja de agar durante 3 a 5 minutos (pero no más de 15 minutos) antes de aplicar los discos para que el exceso de humedad superficial sea absorbido.³⁸

4.2.6.4 Colocación de los discos de antibiótico en las placas inoculadas

Se utiliza una pinza estéril o un dispensador automático, aplicando una ligera presión a una distancia no menor de 25 mm desde un centro al otro. No debe colocarse más de 12 discos por placa de 150 mm y no más de 5 discos por placa de 100 mm. En todos los casos, es conveniente poner un disco con zona de inhibición predeciblemente pequeña (ej. vancomicina o gentamicina) próximo a otro con zona de inhibición predeciblemente grande (cefalosporinas), a fin de evitar superposiciones de las zonas de inhibición. Independientemente de la cantidad de discos colocados, se debe evitar ponerlos muy próximos al borde de la placa ya que no se obtendrán zonas de inhibición circularmente completas. Debido a que algunas drogas difunden casi instantáneamente, un disco no debe ser reubicado una vez que haya tomado contacto con la superficie del agar. En su lugar hay que colocar otro disco nuevo en una diferente posición dentro de la placa. Se incuba a $35 \pm 2^{\circ}\text{C}$ por 16 – 24 horas (promedio de 18)³⁹.

4.2.6.5 Lectura e interpretación de los resultados

Luego de incubarse las placas por 18 horas a $35 \pm 2^\circ \text{C}$, se examina y se mide el diámetro de los halos de inhibición, cuyos resultados se interpretan con las tablas correspondientes (que se incluyen junto con las especificaciones de los discos empleados). Según el tamaño de la zona de inhibición se clasifica a los microorganismos como:

- **Sensible:** cuando responde a la farmacoterapia aplicada en las dosis indicadas.
- **Resistente:** cuando es altamente probable que no responda a cualquier dosis empleada.
- **Intermedio:** incluye cepas moderadamente sensibles que pueden serlo *in Vivo* a dosis más altas. Consiste en una zona de transición entre cepas sensibles y resistentes.

Para medir los halos cuando se trata de determinar BLEE, el CLSI recomienda diferentes puntos de corte para calificar a las cepas como sensibles o resistentes ⁴⁰

5 TÉRMINOS OPERACIONALES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO Y ESCALA DE MEDICIÓN DE VARIABLE	INDICADORES Y VALORES
Sexo	Condición fisiológica que define al individuo como varón o mujer	Condición fisiológica que define al individuo como varón o mujer	Cualitativa dicotómica nominal	-Femenino=0 -Masculino=1
Edad	Años de vida de una persona según cronología en el tiempo	Años de vida de una persona según cronología en el tiempo	Numérica continua de razón	- 1-9 años =0 - 10-19 años=1 - 20-29 años=2 - 30-39 años=3 - 40-49 años=4 - 50-59 años=5 - 60-69 años=6 - 70-79 años=7 - 80-89 años=8 - 90-99 años=9
Servicio de procedencia	Lugar de estancia de paciente.	Lugar de estancia de paciente.	Cualitativa politomica Nominal	- Medicina =0 - Cirugía =1 - Pediatría =2 - Gineco-obstetricia =3 - Consultorio=4 - Particulares=5 - UCIs=6
Muestra	Tipo se material o sustancia para cultivo.	Tipo se material o sustancia para cultivo.	Cualitativa politomica Nominal	- HEMOCULTIVO =0 - UROCULTIVO0= 1
Enterobacterias	Bacterias presentes en cultivo	Bacterias presentes en cultivo1	Cualitativa politomica Nominal	- Klebsiella =0 - Escherichia Coli =1 - Enterobacter =2 - Proteus =3 - Citrobacter =4
amikacina	Antimicrobiano	Aminoglucocido de uso parenteral	Cualitativa dicotómica nominal	- Sensible =0 - Intermedio =1 - Resistente =2
Amoxi/ Aci. clavulánico	Antimicrobiano	Aminopenicilina más inhibidor de B-lactamasas	Cualitativa dicotómica nominal	- Sensible =0 - Intermedio =1 - Resistente =2
Ampicilina	Antimicrobiano	Aminopenicilina	Cualitativa dicotómica nominal	- Sensible =0 - Intermedio =1 - Resistente =2
Cefotaxima	Antimicrobiano	Cefalosporina de 1º generación	Cualitativa dicotómica nominal	- Sensible =0 - Intermedio =1 - Resistente =2

Cefepime	Antimicrobiano	Cefalosporina de 3º generación	Cualitativa dicotómica nominal	- Sensible =0 - Intermedio =1 - Resistente =2
Cefoxitina	Antimicrobiano	Cefamicina de amplio espectro	Cualitativa dicotómica nominal	- Sensible =0 - Intermedio =1 - Resistente =2
Ceftazidima	Antimicrobiano	Cefalosporina de 3º generación	Cualitativa dicotómica nominal	- Sensible =0 - Intermedio =1 - Resistente =2
ceftriaxona	Antimicrobiano	Cefalosporina de 3º generación	Cualitativa dicotómica nominal	- Sensible =0 - Intermedio =1 - Resistente =2
Cefuroxima	Antimicrobiano	Cefalosporina de 2º generación	Cualitativa dicotómica nominal	- Sensible =0 - Intermedio =1 - Resistente =2
Ciprofloxacino	Antimicrobiano	Quinolona de 2º generación	Cualitativa dicotómica nominal	- Sensible =0 - Intermedio =1 - Resistente =2
Ertapenem	Antimicrobiano	Carbapenems menor	Cualitativa dicotómica nominal	- Sensible =0 - Intermedio =1 - Resistente =2
Fosfomicina	Antimicrobiano	Derivado del ácido fosfórico	Cualitativa dicotómica nominal	- Sensible =1 - Intermedio =2 - Resistente =3
Gentamicina	Antimicrobiano	Aminoglucósido de uso parenteral	Cualitativa dicotómica nominal	- Sensible =0 - Intermedio =1 - Resistente =2
Imipenem	Antimicrobiano	Carbapenems mayor	Cualitativa dicotómica nominal	- Sensible =0 - Intermedio =1 - Resistente =2
Levofloxacino	Antimicrobiano	Quinolona de tercera generación	Cualitativa dicotómica nominal	- Sensible =0 - Intermedio =1 - Resistente =2
Nitrofurantoina	Antimicrobiano	Nitrofurato antibacteriano	Cualitativa dicotómica nominal	- Sensible =0 - Intermedio =1 - Resistente =2
Trimet/sulfa	Antimicrobiano	Antibióticos combinados bacteriosidas	Cualitativa dicotómica nominal	- Sensible =0 - Intermedio =1 - Resistente =2

6 MATERIALES Y MÉTODOS:

6.1 TIPO Y DISEÑO GENERAL DEL ESTUDIO:

El tipo de estudio es:

- **OBSERVACIONAL:** Porque no hubo intervención del investigador.
- **DESCRIPTIVO:** Ya que sólo se hizo descripción y análisis de los datos ya existentes.
- **RETROSPECTIVO:** Ya que se obtuvo los datos de los Formatos de años anteriores.
- **TRANSVERSAL:** Sólo se hará una medición en el año 2016.

6.2 POBLACIÓN Y MUESTRA:

6.2.1 UNIVERSO DE ESTUDIO, UNIDAD DE ANÁLISIS

El universo son todos los cultivos realizados en el Hospital regional de Loreto en el año 2016, la unidad de análisis son todos los cultivos positivos para enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) obtenidos en el año 2016.

6.2.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos los reportes de BLEE positivos que tengan los datos necesarios para la recopilación de ficha epidemiológica.

6.2.3 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Aquellos reportes de cultivos BLEE incompletos.

6.3 PROCEDIMIENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN, INSTRUMENTOS A UTILIZAR Y MÉTODOS PARA EL CONTROL DE CALIDAD DE DATOS:

Este estudio consto de siete fases:

- I. **Elaboración del proyecto:** Consto de revisión bibliográfica, redacción del proyecto y elaboración de ficha epidemiológica.
- II. **Obtención del permiso institucional y aprobación por Comité de ética:** Dicha tesis presento al comité de ética del Hospital Regional de Loreto para obtener los permisos correspondientes para la ejecución del trabajo en los lugares de estudio.
- III. **Aplicación de los instrumentos:** Esta tesis se realizó durante el año 2017. Se siguió fases para su realización.
- IV. **Procesamiento y análisis de datos:** Se creó una base de datos en EPI INFO 7, para luego ser procesada en el software EPI INFO 7, y se realizó un análisis estadístico descriptivo.
- V. **Redacción de informe final:** En formato establecido por la Facultad de Medicina Humana UNAP 2016, con bibliografía de acuerdo a normas de Vancouver.
- VI. **Presentación de los resultados:** Se realizó exposición de resultados y presentación de informe final en facultad de medicina humana.

6.4 ASPECTOS ÉTICOS:

- El presente estudio se sometió a la aprobación por parte del comité de Ética del Hospital Regional de Loreto.
- El proyecto reviso principalmente fuentes secundarias y protegerá la identidad de los pacientes en estudio.

6.5 ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

El procesamiento de los datos se realizó con la ayuda del programa estadístico EPI INFO 7 para el mejor ordenamiento de los mismos. Se obtendrá prevalencia total.

6.6 LIMITACIONES:

EL poco o nulos antecedentes en la región de trabajos sobre enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE).

7 CRONOGRAMA:

ACTIVIDADES	2017				
	enero	marz	abril	may	junio
Revisión bibliográfica	X				
Elaboración del proyecto y presentación al comité de ética para su aprobación	X	X			
Recolección de datos			X		
Procesamiento de los datos				X	
Análisis de los datos				X	
Presentación de los resultados					X

8 PRESUPUESTO:

8.1 RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES

En el presente estudio se gastó los autores con ayuda de asistentes para la recolección y llenado de la base de datos. Los materiales requeridos para este proyecto y los gastos correspondientes, son:

RECURSO	COSTO APROX. EN SOLES
Papelería y materiales de escritorio	200.00
colaboradores	1500.00
Laptop	1500.00
Impresiones	200.00
Transporte	100.00
Internet y otros	200.00
Imprevistos	150.00
TOTAL	3850. 00

9 RESULTADOS

- ✓ **En relación a la prevalencia enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en el Hospital Regional de Loreto en el año 2016.**

En el periodo enero-diciembre del año 2016 se realizaron 2990 (100%) cultivos, de los cuales de los cuales 2150 (71.9%) fueron urocultivos y 840 (28.1%) fueron hemocultivos. Del total de estos cultivos 178 (5.95%) fueron positivos para BLEEs (TABLA N°1, GRAFICO N°1). Con tales resultados obtuvimos una prevalencia de 5.95×100 . De estas muestras positivas para BLEE 119(66.85%) fueron del sexo femenino y 59(33.15%) del sexo masculino (TABLA N°2, GRAFICO N°2).

$$Prevalencia = \frac{\# \text{ de enfermos}}{\text{total de población}} \times F$$

- ✓ **En relación a la sepa con mayor frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en el Hospital Regional de Loreto en el año 2016.**

La sepa con mayor frecuencia fue *E. coli* con 97 (54.49%) cultivos positivos para BLEEs, seguido de *Klebsiella* con un 48 (26.97%) cultivos positivos, *Citrobacter* con 16 (8.99%) cultivos positivos, *Enterobacter* con 13 (7.30%) cultivos positivos y finalmente *Proteus* con 4(2.25%) cultivos positivos para BLEEs (TABLA N°3, GRAFICO N°3).

- ✓ **En relación al tipo de muestra más frecuente para enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en el Hospital Regional de Loreto en el año 2016.**

La muestra con mayor frecuencia con resultados positivos para BLEEs fue el urocultivo con 158(88.76%) reportes y 20 (11.24%) de hemocultivos positivos para BLEEs (TABLA N°4, GRAFICO N°4).

- ✓ **En relación al servicio de procedencia de las muestras con mayor frecuencia de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en el Hospital Regional de Loreto en el año 2016.**

El servicio con mayor reporte de cultivos positivos para BLEE fue consultorio externo con 59 (33.15%), seguido de medicina con 48 (26.97%), Gineco-Obstetricia con 23(12.92%), pediatría con 17(9.55%), particulares con 15(8.43%), UCIs con 13(7.30%) y cirugía con 3(1.69%) de cultivos positivos para BLEEs. (TABLA N° 5, GRAFICO N°5)

- ✓ **En relación al grupo etario más frecuente para enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en el Hospital Regional de Loreto en el año 2016.**

En cuanto al grupo etario encontramos que el grupo con mayor reporte de BLEE fue 60-69 años con 33(18.54%) seguido del 70-79 años con 28(15.73%), 50-59 años con 24(13.48%), 80-89 años con 19(10.67%), 0-9 años con 17(9.55%) al igual que 30-39 años con 17(9.55%), 40-49 años con 16(8.99 %), 20-29 años con 14(7.87%), 10-19 años con 8 (4.49 %) y de 90-92 años con 2(1.12%) de cultivos positivos para BLEEs. (TABLA N°6, GRAFICO N°6)

- ✓ **En relación a la susceptibilidad antimicrobiana para enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en el Hospital Regional de Loreto en el año 2016.**

Para Amikacina: En *Klebsiella* se encontraron 30(62.50%) sensible, 5 (10.42%) intermedios y 13 (27.08%) resistentes. Para *Escherichia coli* se encontraron 66(68.04%) sensibles, 5(5.15%) intermedios y 26(26.80%)

resistentes. Para *Enterobacter* se encontraron 6(46.15%) sensible, 2(15.38%) intermedios y 5(38.46%) resistentes. Para *Proteus* se encontraron 4(100%) sensibles. Para *Citrobacter* se encontraron 13(81.25%) sensibles y 3(18.75%) resistentes. Del total de muestras se encontraron 119(66.85%) sensibles, 12(6.74%) intermedios y 47(26.40%) resistentes (TABLA N°7).

Para amoxicilina/ácido clavulánico: en *Klebsiella* se encontraron 2(4.17%) sensibles, 5(10.42%) intermedios y 41(85.42%) resistentes. En *Escherichia coli* se encontraron 13(13.40%) sensibles, 15(15.46%) intermedios y 69(71.13%) resistentes. En *Enterobacter* se encontraron 1(7.69%) sensibles, 1(7.69%) intermedio y 11(84.62%) resistentes. En *Proteus* se encontraron 4(100%) resistentes. En *Citrobacter* se encontraron 3(18.75%) sensibles, 1(6.25%) intermedio y 12(75.00%) resistentes. Del total de muestras se encontraron 19(10.67%) sensibles, 22(12.36%) intermedio y 137(76.97%) resistentes (TABLA N°8).

Para ampicilina el total de las muestras fueron resistentes, *Klebsiella* 48(100%), *Escherichia coli* 97(100%), *Enterobacter* 13(100%), *Proteus* 4(100%) y *Citrobacter* 16(100%) (TABLA N°9)

Para Cefepime: en *Klebsiella* se encontraron 1(2.08%) intermedio y 47(97.92%) resistentes. El resto de cepas fueron resistentes *Escherichia coli* 97(100%), *Enterobacter* 13(100%), *Proteus* 4(100%) y *Citrobacter* 16(100%) (TABLA N°10).

Para Cefotaxima el total de las sepas fueron resistentes, *Klebsiella* 48(100%), *Escherichia coli* 97(100%), *Enterobacter* 13(100%), *Proteus* 4(100%) y *Citrobacter* 16(100%) (TABLA N°11).

Para Cefoxitina el total de las sepas fueron resistentes, *Klebsiella* 48(100%), *Escherichia coli* 97(100%), *Enterobacter* 13(100%), *Proteus* 4(100%) y *Citrobacter* 16(100%) (TABLA N°12).

Para Ceftazidima el total de las sepas fueron resistentes, *Klebsiella* 48(100%), *Escherichia coli* 97(100%), *Enterobacter* 13(100%), *Proteus* 4(100%) y *Citrobacter* 16(100%) (TABLA N°13)

Para Ceftriaxona el total de las muestras fueron resistentes, *Klebsiella* 48(100%), *Escherichia coli* 97(100%), *Enterobacter* 13(100%), *Proteus* 4(100%) y *Citrobacter* 16(100%) (TABLA N°14).

Para Cefuroxima el total de las sepas fueron resistentes, *Klebsiella* 48(100%), *Escherichia coli* 97(100%), *Enterobacter* 13(100%), *Proteus* 4(100%) y *Citrobacter* 16(100%) (TABLA N°15).

Para Ciprofloxacino: En *Klebsiella* se encontraron 6(12.50%) sensibles, 1(2.08%) intermedio y 41(85.42%) resistentes. En *Escherichia coli* se encontraron 6(6.19%) sensibles y 91(93.81%) resistentes. En *Enterobacter* se encontraron 5(38.46%) sensibles, (7.69%) intermedio y 7(53.85%) resistentes. En *Proteus* se encontraron 1(25.00%) sensibles y 3(75.00%) resistentes. En *Citrobacter* se encontraron 4(25.00%)

sensibles y 12(45.00%) resistentes. Del total de muestras se encontraron 22(12.36%) sensibles, 2(1.12%) intermedio y 154(86.52%) resistentes (TABLA N°16).

Para Ertapenem el total de las sepas fueron sensibles, *Klebsiella* 48(100%), *Escherichia coli* 97(100%), *Enterobacter* 13(100%), *Proteus* 4(100%) y *Citrobacter* 16(100%) (TABLA N°17).

Para Imipenem el total de las sepas fueron sensibles, *Klebsiella* 48(100%), *Escherichia coli* 97(100%), *Enterobacter* 13(100%), *Proteus* 4(100%) y *Citrobacter* 16(100%) (TABLA N°20)

Para Fosfomicina: En *Klebsiella* se encontraron 43(89.58%) sensibles, 2(4.17%) intermedio y 3(6.25%) resistentes. En *Escherichia coli* se encontraron 91(93.81%) sensibles, 5(5.15%) intermedio y 1(6.25%) resistentes. En *Enterobacter* se encontraron 8(61.54%) sensibles, 3(23.08) intermedio y 2(15.38%) resistentes. En *Proteus* se encontraron 4(100%) sensibles. Para *Citrobacter* se encontraron 15(93.75%) sensibles y 1(6.25%) resistentes. Para el total de muestras 161(90.45%) son sensibles, 10(5.62%) intermedio y 7(3.93%) resistentes (TABLA N°18).

Para Gentamicina: En *Klebsiella* se encontraron 9(18.75%) sensibles, 1(2.08%) intermedio y 38(79.17%) resistentes. en *Escherichia coli* se encontraron 30(30.93%) sensibles, 1(1.03%) intermedio y 66(68.04%) resistentes. En *Enterobacter* se encontraron 3(23.08%) sensibles y

10(76.92%) resistentes. En *Proteus* se encontraron 4(100%) resistentes. En *Citrobacter* se encontraron 4(25.00%) sensibles, 1(6.25%) intermedio y 11(68.75%) resistentes. Del total de muestras se encontraron 46(25.84%) sensibles, 3(1.69%) intermedio y 129(72.47%) resistentes (TABLA N°19).

Para Nitrofurantoína: En *Klebsiella* se encontraron 21(43.75%) sensibles, 4(8.33%) intermedio y 23(47.92%) resistente. En *Escherichia coli* se encontró 68(70.10%) sensibles, 4(8.33%) intermedio y 26(26.80%) resistente. En *Enterobacter* se encontraron 3(23.08%) sensibles y 10(76.92%) resistentes. En *Proteus* se encontraron 1(25.00%) sensibles, 1(25.00%) intermedio y 2(50%) resistentes. Para *Citrobacter* se encontraron 10(62.50%) sensibles y 6(37.50%) resistentes. Para el total de muestras se encontraron 103(57.87%) sensibles, 8(4.49%) intermedio y 67(37.64%) resistentes (TABLA N°21).

Para Levofloxacino: En *Klebsiella* se encontraron 7(14.58%) sensibles, 2(4.17%) intermedio y 39(81.25%) resistentes. En *Escherichia coli* se encontraron 6(6.19%) sensibles y 91(93.81%) resistentes. En *Enterobacter* se encontraron 6(6.15%) sensibles y 7(53.85%) resistente. En *Proteus* se encontraron 1(25.00%) sensibles y 3(75.00%) resistentes. En *Citrobacter* se encontraron 4(25.00%) sensibles y 12(75.00%) resistente. Para el total de las muestras se encontraron 24(13.48%) sensibles, 2(1.12%) intermedio y 152(85.39%) resistentes (TABLA N°22).

Para Trimetoprim/sulfametoxazol: En *Klebsiella* se encontraron 3(6.25%) sensibles y 45(93.75%) resistentes. En *Escherichia coli* se encontraron 16(16.49%) sensibles, 3(3.09%) intermedio y 78(80.41%) resistentes. En *Enterobacter* se encontraron 1(7.69%) sensible y 12(92.3%) resistentes. En *Proteus* se encontraron 1(25.00%) sensible y 3(75.00%) resistentes. En *Citrobacter* se encontraron 1(6.25%) sensibles y 15(93.75%) resistentes. Para el total de muestras se encontraron 22(12.36%) sensibles, 3(1.69%) intermedio y 153(85.96%) resistentes (TABLA N°23).

10 DISCUSIÓN

A partir de los hallazgos encontrados tenemos una prevalencia de 5.95% (178/2990)(TABLA N°1) para BLEEs, encontrando una diferencia considerable con respecto a lo que encontró TEJADA¹⁴(2015) quien observó una prevalencia de cultivos positivos para bacterias productoras de BLEE de 29,4%, parecido a PAREDES⁹, quien encontró una prevalencia de 21.2% (354 casos). Pero si encontramos similitud en cuanto al predominio del sexo femenino con muestras positivas para BLEE 119(66.85%) (TABLA N°2), donde TEJADA¹⁴ (2015) observó predominio de muestras del sexo femenino con porcentaje mayor de 70% y PAREDES⁹(2012) el 85%(301) fueron del sexo femenino.

En cuanto a la distribución según género y especie en nuestro estudio encontramos que la sepa con mayor frecuencia fue *E. coli* con 97 (54.49%) cultivos positivos para BLEEs, seguido de *Klebsiella* con un 48 (26.97%), cultivos positivos, *Citrobacter* con 16 (8.99%) cultivos positivos, *Enterobacter* con 13 (7.30%) cultivos positivos y finalmente *Proteus* con 4(2.25%) cultivos positivos para BLEEs (TABLA N°3). Encontrando valores similares con COLQUECHAGUA¹³(2015) que observo una distribución según género y especie fueron *Escherichia coli* 86,1%, *Klebsiella pneumoniae* 7,9%, *Salmonella sp.* 2,6%, *Enterobacter cloacae* 2,0% y *Proteus mirabilis* 1,3% y TEJADA¹⁴(2015) observo tanto *E. coli* (72,4%) como *Klebsiella sp.* (20%) fueron las más prevalentes. Encontrando diferencia que COLQUECHAGUA¹³(2015) reporto *Salmonella sp.* 2,6% y en nuestro estudio no se reportó al igual que nosotros encontramos *Citrobacter* 16(8.99%) (TABLA N°3) y dicho autor no.

En el estudio de muestra con mayor frecuencia con resultados positivos para BLEEs nosotros encontramos que el urocultivo con mayores reportes positivos (TABLA N°4) al igual que DÍAZ⁷(2009) y LASTRA¹¹(2013).

En cuanto a los servicios que obtuvimos mayor frecuencia de cultivo positivos para BLEEs en Consultorio externo y Medicina (TABLA N°5) esto contrasta con lo que encontró Díaz¹²(2009) que observo una mayor frecuencia en medicina interna y ginecología-obstetricia, mientras que TEJADA¹⁴(2015) observo que el servicio hospitalario que obtuvo mayor presencia fueron los servicios críticos.

En cuanto al grupo etario encontramos que el grupo con mayor reporte de BLEE positivo fue en grupo > 60 años (TABLA N°6) que coincide con los autores DÍAZ⁷(2009), PAREDES⁹(2012) y CARBAJAL¹⁵(2015). Pero difiere con los datos de DÍAZ¹²(2015) quien encontró una media de 30 años de edad.

En cuanto a la susceptibilidad encontramos valores similares en resistencia a penicilinas(TABLA N°9) con GONZÁLEZ¹⁰(2012) y CARBAJAL¹⁵(2015), en cuanto a cefalosporinas en nuestro estudio encontramos que el casi el 100% de las muestras son resistentes excepto por 1(0.56%) de Klebsiella que resulto intermedio para cefepime(TABLA N°10) y que coincide con los resultados que encuentra RIVERRA⁸, con el resto de autores encontramos resistencia a las cefalosporinas en grado variable, GONZÁLEZ¹⁰(2012) encontró un alto porcentaje de resistencia a ceftazidima (94%), cefotaxima (94%), 94% a cefoxitina, LASTRA¹¹(2013) encontró 100% cefalosporinas de primera generación (cefalotina y cefazolina) y cefoxitina. El 95,7% (22/23 cepas) fueron no susceptibles a cefotaxima, ceftazidima. CARBAJAL¹⁵(2015) con total susceptibilidad a ceftriaxona, cefepime y cefotaxima. En cuanto a

Quinolonas encontraos Para Ciprofloxacino 154(86.52%) (TABLA N°16) resistentes y para Levofloxacino 152(85.39%)(TABLA N°22) resistentes, que vemos similitud en resultados con LASTRA¹¹(2013) el 95,7% (22/23 cepas) fueron no susceptibles a ciprofloxacina, DIAZ¹²(2015) reporto una prevalencia más alta de resistencia en las quinolonas (65%), COLQUECHAGUA¹³(2015) ciprofloxacina 74,2%. En cuanto a Aminoglucósidos Para Amikacina 47(26.40%) (TABLA N°7) resistentes y para Gentamicina 129(72.47%) (TABLAN°19) resistentes, vemos que con otros autores encontramos valores similares para gentamicina, pero difiere con los de amikacina GONZÁLEZ¹⁰(2012) mostraron un alto porcentaje de resistencia amikacina (94%), gentamicina (82%), LASTRA¹¹(2013) 91,4% no susceptible a amikacina; 87% a gentamicina. COLQUECHAGUA¹³(2015) En el grupo de los aminoglucósidos se encontró una resistencia del 57,6% para la gentamicina y 1,3% a la amikacina. Para Nitrofurantoina 67(37.64%)(TABLAN°21) resistentes se encontro notable diferencia con LASTRA¹¹(2013) el 100% (23/23) de las cepas fue resistente a nitrofurantoína. Para Trimetoprim/sulfametoxazol 153(85.96%)(TABLAN°23) resistentes encontramos valores similares con LASTRA¹¹(2013) (78,3%) 18/23 no susceptibles a cotrimoxazol. COLQUECHAGUA¹³(2015) la resistencia al trimetoprim-sulfametoxazol fue alta en todos los aislamientos con el 81,5%. Para carbapenems el 100% de las sepas fueron sensibles (TABLA N°17 y 20), igual que RIVERA⁸(2011) todos estos cultivos fueron sensibles a carbapenémicos (IPM). LASTRA¹¹(2013) en cuanto a los carbapenémicos, 100% de los aislados fue no susceptible a ertapenem, siendo 87% (20/23) resistentes y 13% restante intermedio (3/23), el 8,7% (2/23) y 4,3% (1/23) fueron resistentes a meropenem e imipenem, respectivamente,

COLQUECHAGUA¹³(2015) todos los aislados fueron sensibles a los carbapenémicos.

11 CONCLUSIONES

- ✓ Tenemos que nuestra prevalencia es baja (5.95%) comparada con otros lugares del Perú y del mundo, pero que esto no nos confunda, que no nos confiemos porque quizá es un valor subestimado ya que no hay una costumbre de pedir cultivos en todos los servicios del Hospital Regional de Loreto.
- ✓ Determinamos que la sepa con mayor frecuencia para BLEE fue *E. coli* con 97 (54.49%), seguido de *Klebsiella* con un 48 (26.97%), en gran medida estas muestras fueron aporte de urocultivos.
- ✓ Encontramos que el servicio con mayor reporte de cultivos positivos para BLEE es consultorio externo con 59(33.15%) esto quiere decir que hay un gran porcentaje de BLEE en la comunidad ya que sumándole lo obtenido en particulares con 15(8.43%) tenemos más del 40 % de origen comunitario esto es preocupante porque los pacientes no saben a qué se enfrentan, esto deriva en malos diagnósticos por ende malos tratamientos, obteniendo un perjuicio en el paciente tanto para su salud como para su economía. En el hospital tenemos al servicio de medicina con 48(26.97%) aquí es costumbre pedir cultivos, caso contrario cirugía 3 (1.69%).
- ✓ En cuanto al grupo etario encontramos concluimos que el mayor porcentaje se encuentra en los mayores de 60 años con un porcentaje de 44.94%(60-89 años), esto es motivo para investigar, quizá se deba a comorbilidades o algún otro factor que condicione a este grupo etario.

- ✓ Que todas las muestras fueron resistentes a penicilinas y cefalosporinas caso contrario paso con los carbapenems que todas las muestras fueron sensibles a este grupo de antibióticos, para el resto de antibióticos se observa un alto grado de resistencia para aminoglucósidos, quinolonas y cotrimoxazol, pero resistencia disminuida para nitrofurantoína y Fosfomicina.

12 RECOMENDACIONES

- ✓ Ante los hallazgos frecuentes de BLEES se sugiere al Hospital Regional De Loreto "Felipe Santiago Arriola Iglesias" establecer medidas de vigilancia en conjunto, Laboratorio de microbiología, Epidemiología, Comité de Infecciones Intrahospitalarias.
- ✓ Se recomienda al personal médico y centro de epidemiología del al Hospital Regional De Loreto "Felipe Santiago Arriola Iglesias" seguimiento adecuado de pacientes, establecer el perfil de cada paciente con diagnóstico positivo para BLEE y realizar una vigilancia en la comunidad debido a una alta frecuencia de origen comunitario de la misma.
- ✓ Se recomienda a al personal médico cumplir con el correcto llenado de la historia clínica y sus afines según la norma técnica N° 22 " N.T. N° 022-MINSA/DGSP-V.02 (NORMA TÉCNICA DE LA HISTORIA CLÍNICA DE LOS ESTABLECIMIENTOS DEL SECTOR SALUD)"
- ✓ Se recomienda al Hospital Regional De Loreto "Felipe Santiago Arriola Iglesias" implementar protocolos de manejo de antibióticos.
- ✓ Se recomienda al Hospital Regional De Loreto "Felipe Santiago Arriola Iglesias" implementar una guía y/o protocolo de recolección y toma de muestra, para así poder optimizar los crecimientos bacterianos.
- ✓ Se sugiere al Hospital Regional De Loreto "Felipe Santiago Arriola Iglesias" se tomen las medidas correctivas para bajar la resistencia antimicrobiana.

13 ANEXOS

13.1 TABLAS




13.1.1 TABLA N°1

TOTAL DE CULTIVOS REALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016

	BLEE	NO BLEE	Total
UROCULTIVOS	158 5.28%	1992 66.62%	2150 71.90%
HEMOCULTIVOS	20 0.67%	820 27.43%	840 28.10%
Total	178 5.95%	2812 94.05%	2990 100%







13.1.2 TABLA N°2

FRECUENCIA POR SEXO ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016

SEXO	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Cum.	
FEMENINO	119	66.85 %	66.85 %	
MASCULINO	59	33.15 %	100.00 %	
Total	178	100.00 %	100.00 %	




13.1.3 TABLA N°3

FRECUENCIA POR CEPA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016

ENTEROBACTERIAS	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Cum.	
KLEBSIELLA	48	26.97 %	26.97 %	
ESCHERICHIA COLI	97	54.49 %	81.46 %	
ENTEROBACTER	13	7.30 %	88.76 %	
PROTEUS	4	2.25 %	91.01 %	
CITROBACTER	16	8.99 %	100.00 %	
Total	178	100.00 %	100.00 %	









13.1.4 TABLA N°4

FRECUENCIA POR MUESTRA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016

MUESTRA	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Cum.	
HEMOCULTIVO	20	11.24 %	11.24 %	
UROCULTIVO	158	88.76 %	100.00 %	
Total	178	100.00 %	100.00 %	

13.1.5 TABLA N°5

FRECUENCIA POR SERVICIO DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016

SERVICIO	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Cum.	
MEDICINA	48	26.97 %	26.97 %	
CIRUGIA	3	1.69 %	28.65 %	
PEDIATRIA	17	9.55 %	38.20 %	
GINECO-OBSTETRICIA	23	12.92 %	51.12 %	
COSULTORIO	59	33.15 %	84.27 %	
PARTICULARES	15	8.43 %	92.70 %	
UCIs	13	7.30 %	100.00 %	
Total	178	100.00 %	100.00 %	

13.1.6 TABLA N°6

FRECUENCIA POR EDAD DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016

EDAD	Frecuencia	Porcentaje	Porcentaje Cum.	
0-9 años	17	9.55 %	9.55 %	■
10-19 años	8	4.49 %	14.04 %	■
20-29 años	14	7.87 %	21.91 %	■
30-39 años	17	9.55 %	31.46 %	■
40-49 años	16	8.99 %	40.45 %	■
50-59 años	24	13.48 %	53.93 %	■
60-69 años	33	18.54 %	72.47 %	■
70-79 años	28	15.73 %	88.20 %	■
80-89 años	19	10.67 %	98.88 %	■
90-99 años	2	1.12 %	100.00 %	■
Total	178	100.00 %	100.00 %	■

13.1.7 TABLA N°7

SUSCEPTIBILIDAD PARA AMIKACINA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016

		Amikacina			
		0	1	2	Total
ENTEROBACTERIAS	KLEBSIELLA	30 62.50 % 25.21 %	5 10.42 % 41.67 %	13 27.08 % 27.66 %	48 100.00 % 26.97 %
	ESCHERICHIA COLI	66 68.04 % 55.46 %	5 5.15 % 41.67 %	26 26.80 % 55.32 %	97 100.00 % 54.49 %
	ENTEROBACTER	6 46.15 % 5.04 %	2 15.38 % 16.67 %	5 38.46 % 10.64 %	13 100.00 % 7.30 %
	PROTEUS	4 100.00 % 3.36 %	0 0.00 % 0.00 %	0 0.00 % 0.00 %	4 100.00 % 2.25 %
	CITROBACTER	13 81.25 % 10.92 %	0 0.00 % 0.00 %	3 18.75 % 6.38 %	16 100.00 % 8.99 %
	Total	119 66.85 % 100.00 %	12 6.74 % 100.00 %	47 26.40 % 100.00 %	178 100.00 % 100.00 %

0=sensible
1=intermedio
2=resistente

13.1.8 TABLA N°8

SUSCEPTIBILIDAD PARA AMOXICILINA/ACIDO CLAVULANICO DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016

		Amoxi/ Aci. clavulanico			
		0	1	2	Total
ENTEROBACTERIAS	KLEBSIELLA	2 4.17 % 10.53 %	5 10.42 % 22.73 %	41 85.42 % 29.93 %	48 100.00 % 26.97 %
	ESCHERICHIA COLI	13 13.40 % 68.42 %	15 15.46 % 68.18 %	69 71.13 % 50.36 %	97 100.00 % 54.49 %
	ENTEROBACTER	1 7.69 % 5.26 %	1 7.69 % 4.55 %	11 84.62 % 8.03 %	13 100.00 % 7.30 %
	PROTEUS	0 0.00 % 0.00 %	0 0.00 % 0.00 %	4 100.00 % 2.92 %	4 100.00 % 2.25 %
	CITROBACTER	3 18.75 % 15.79 %	1 6.25 % 4.55 %	12 75.00 % 8.76 %	16 100.00 % 8.99 %
	Total	19 10.67 % 100.00 %	22 12.36 % 100.00 %	137 76.97 % 100.00 %	178 100.00 % 100.00 %

0=sensible
1=intermedio
2=resistente

13.1.9 TABLA N°9

SUSCEPTIBILIDAD PARA AMPICILINA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016

		Ampicilina	
		2	Total
ENTEROBACTERIAS	KLEBSIELLA	48 100.00 % 26.97 %	48 100.00 % 26.97 %
	ESCHERICHIA COLI	97 100.00 % 54.49 %	97 100.00 % 54.49 %
	ENTEROBACTER	13 100.00 % 7.30 %	13 100.00 % 7.30 %
	PROTEUS	4 100.00 % 2.25 %	4 100.00 % 2.25 %
	CITROBACTER	16 100.00 % 8.99 %	16 100.00 % 8.99 %
	Total	178 100.00 % 100.00 %	178 100.00 % 100.00 %

0=sensible
1=intermedio
2=resistente

13.1.10 TABLA N°10

SUSCEPTIBILIDAD PARA CEFEPIME DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016

		Cefepima		
		1	2	Total
ENTEROBACTERIAS	KLEBSIELLA	1 2.08 % 100.00 %	47 97.92 % 26.55 %	48 100.00 % 26.97 %
	ESCHERICHIA COLI	0 0.00 % 0.00 %	97 100.00 % 54.80 %	97 100.00 % 54.49 %
	ENTEROBACTER	0 0.00 % 0.00 %	13 100.00 % 7.34 %	13 100.00 % 7.30 %
	PROTEUS	0 0.00 % 0.00 %	4 100.00 % 2.26 %	4 100.00 % 2.25 %
	CITROBACTER	0 0.00 % 0.00 %	16 100.00 % 9.04 %	16 100.00 % 8.99 %
	Total	1 0.56 % 100.00 %	177 99.44 % 100.00 %	178 100.00 % 100.00 %

0=sensible
1=intermedio
2=resistente

13.1.11 TABLA N°11

SUSCEPTIBILIDAD PARA CEFOTAXIMA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016

		Cefotaxima	
		2	Total
ENTEROBACTERIAS	KLEBSIELLA	48 100.00 % 26.97 %	48 100.00 % 26.97 %
	ESCHERICHIA COLI	97 100.00 % 54.49 %	97 100.00 % 54.49 %
	ENTEROBACTER	13 100.00 % 7.30 %	13 100.00 % 7.30 %
	PROTEUS	4 100.00 % 2.25 %	4 100.00 % 2.25 %
	CITROBACTER	16 100.00 % 8.99 %	16 100.00 % 8.99 %
	Total	178 100.00 % 100.00 %	178 100.00 % 100.00 %

0=sensible
1=intermedio
2=resistente

13.1.12 TABLA N°12

SUSCEPTIBILIDAD PARA CEFOXITINA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016

		Cefoxitina	
		2	Total
ENTEROBACTERIAS	KLEBSIELLA	48 100.00 % 26.97 %	48 100.00 % 26.97 %
	ESCHERICHIA COLI	97 100.00 % 54.49 %	97 100.00 % 54.49 %
	ENTEROBACTER	13 100.00 % 7.30 %	13 100.00 % 7.30 %
	PROTEUS	4 100.00 % 2.25 %	4 100.00 % 2.25 %
	CITROBACTER	16 100.00 % 8.99 %	16 100.00 % 8.99 %
	Total	178 100.00 % 100.00 %	178 100.00 % 100.00 %

0=sensible
1=intermedio
2=resistente

13.1.13 TABLA N°13

SUSCEPTIBILIDAD PARA CEFTAZIDIMA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016

		Ceftazidima	
		2	Total
ENTEROBACTERIAS	KLEBSIELLA	48 100.00 % 26.97 %	48 100.00 % 26.97 %
	ESCHERICHIA COLI	97 100.00 % 54.49 %	97 100.00 % 54.49 %
	ENTEROBACTER	13 100.00 % 7.30 %	13 100.00 % 7.30 %
	PROTEUS	4 100.00 % 2.25 %	4 100.00 % 2.25 %
	CITROBACTER	16 100.00 % 8.99 %	16 100.00 % 8.99 %
	Total	178 100.00 % 100.00 %	178 100.00 % 100.00 %

0=sensible
1=intermedio
2=resistente

13.1.14 TABLA N°14

SUSCEPTIBILIDAD PARA CEFTRIAXONA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016

		Ceftriaxona	
		2	Total
ENTEROBACTERIAS	KLEBSIELLA	48 100.00 % 26.97 %	48 100.00 % 26.97 %
	ESCHERICHIA COLI	97 100.00 % 54.49 %	97 100.00 % 54.49 %
	ENTEROBACTER	13 100.00 % 7.30 %	13 100.00 % 7.30 %
	PROTEUS	4 100.00 % 2.25 %	4 100.00 % 2.25 %
	CITROBACTER	16 100.00 % 8.99 %	16 100.00 % 8.99 %
	Total	178 100.00 % 100.00 %	178 100.00 % 100.00 %

0=sensible
1=intermedio
2=resistente

13.1.15 TABLA N° 15

SUSCEPTIBILIDAD PARA CEFUROXIMA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016

		Cefuroxima	
		2	Total
ENTEROBACTERIAS	KLEBSIELLA	48 100.00 % 26.97 %	48 100.00 % 26.97 %
	ESCHERICHIA COLI	97 100.00 % 54.49 %	97 100.00 % 54.49 %
	ENTEROBACTER	13 100.00 % 7.30 %	13 100.00 % 7.30 %
	PROTEUS	4 100.00 % 2.25 %	4 100.00 % 2.25 %
	CITROBACTER	16 100.00 % 8.99 %	16 100.00 % 8.99 %
	Total	178 100.00 % 100.00 %	178 100.00 % 100.00 %

0=sensible
1=intermedio
2=resistente

13.1.16 TABLA N° 16

SUSCEPTIBILIDAD PARA CIPROFLOXACINO DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016

		Ciprofloxacino			
		0	1	2	Total
ENTEROBACTERIAS	KLEBSIELLA	6 12.50 % 27.27 %	1 2.08 % 50.00 %	41 85.42 % 26.62 %	48 100.00 % 26.97 %
	ESCHERICHIA COLI	6 6.19 % 27.27 %	0 0.00 % 0.00 %	91 93.81 % 59.09 %	97 100.00 % 54.49 %
	ENTEROBACTER	5 38.46 % 22.73 %	1 7.69 % 50.00 %	7 53.85 % 4.55 %	13 100.00 % 7.30 %
	PROTEUS	1 25.00 % 4.55 %	0 0.00 % 0.00 %	3 75.00 % 1.95 %	4 100.00 % 2.25 %
	CITROBACTER	4 25.00 % 18.18 %	0 0.00 % 0.00 %	12 75.00 % 7.79 %	16 100.00 % 8.99 %
	Total	22 12.36 % 100.00 %	2 1.12 % 100.00 %	154 86.52 % 100.00 %	178 100.00 % 100.00 %

0=sensible
1=intermedio
2=resistente

13.1.17 TABLA N°17

SUSCEPTIBILIDAD PARA ERTAPENEM DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016

		Ertapenem	
		0	Total
ENTEROBACTERIAS	KLEBSIELLA	48 100.00 % 26.97 %	48 100.00 % 26.97 %
	ESCHERICHIA COLI	97 100.00 % 54.49 %	97 100.00 % 54.49 %
	ENTEROBACTER	13 100.00 % 7.30 %	13 100.00 % 7.30 %
	PROTEUS	4 100.00 % 2.25 %	4 100.00 % 2.25 %
	CITROBACTER	16 100.00 % 8.99 %	16 100.00 % 8.99 %
	Total	178 100.00 % 100.00 %	178 100.00 % 100.00 %

0=sensible
1=intermedio
2=resistente

13.1.18 TABLA N°18

SUSCEPTIBILIDAD PARA FOSFOMICINA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016

		Fosfomicina			
		0	1	2	Total
ENTEROBACTERIAS	KLEBSIELLA	43 89.58 % 26.71 %	2 4.17 % 20.00 %	3 6.25 % 42.86 %	48 100.00 % 26.97 %
	ESCHERICHIA COLI	91 93.81 % 56.52 %	5 5.15 % 50.00 %	1 1.03 % 14.29 %	97 100.00 % 54.49 %
	ENTEROBACTER	8 61.54 % 4.97 %	3 23.08 % 30.00 %	2 15.38 % 28.57 %	13 100.00 % 7.30 %
	PROTEUS	4 100.00 % 2.48 %	0 0.00 % 0.00 %	0 0.00 % 0.00 %	4 100.00 % 2.25 %
	CITROBACTER	15 93.75 % 9.32 %	0 0.00 % 0.00 %	1 6.25 % 14.29 %	16 100.00 % 8.99 %
	Total	161 90.45 % 100.00 %	10 5.62 % 100.00 %	7 3.93 % 100.00 %	178 100.00 % 100.00 %

0=sensible
1=intermedio
2=resistente

13.1.19 TABLA N°19

SUSCEPTIBILIDAD PARA GENTAMICINA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016

		Gentamicina			
		0	1	2	Total
ENTEROBACTERIAS	KLEBSIELLA	9 18.75 % 19.57 %	1 2.08 % 33.33 %	38 79.17 % 29.46 %	48 100.00 % 26.97 %
	ESCHERICHIA COLI	30 30.93 % 65.22 %	1 1.03 % 33.33 %	66 68.04 % 51.16 %	97 100.00 % 54.49 %
	ENTEROBACTER	3 23.08 % 6.52 %	0 0.00 % 0.00 %	10 76.92 % 7.75 %	13 100.00 % 7.30 %
	PROTEUS	0 0.00 % 0.00 %	0 0.00 % 0.00 %	4 100.00 % 3.10 %	4 100.00 % 2.25 %
	CITROBACTER	4 25.00 % 8.70 %	1 6.25 % 33.33 %	11 68.75 % 8.53 %	16 100.00 % 8.99 %
	Total	46 25.84 % 100.00 %	3 1.69 % 100.00 %	129 72.47 % 100.00 %	178 100.00 % 100.00 %

0=sensible
1=intermedio
2=resistente

13.1.20 TABLA N°20

SUSCEPTIBILIDAD PARA IMPENEM DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016

		imipenem	
		0	Total
ENTEROBACTERIAS	KLEBSIELLA	48 100.00 % 26.97 %	48 100.00 % 26.97 %
	ESCHERICHIA COLI	97 100.00 % 54.49 %	97 100.00 % 54.49 %
	ENTEROBACTER	13 100.00 % 7.30 %	13 100.00 % 7.30 %
	PROTEUS	4 100.00 % 2.25 %	4 100.00 % 2.25 %
	CITROBACTER	16 100.00 % 8.99 %	16 100.00 % 8.99 %
	Total	178 100.00 % 100.00 %	178 100.00 % 100.00 %

0=sensible
1=intermedio
2=resistente

13.1.21 TABLA N°21

**SUSCEPTIBILIDAD PARA NITROFURANTOINA DE
ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE
ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE
LORETO EN EL AÑO 2016**

		Nitrofurantoina			
		0	1	2	Total
ENTEROBACTERIAS	KLEBSIELLA	21 43.75 % 20.39 %	4 8.33 % 50.00 %	23 47.92 % 34.33 %	48 100.00 % 26.97 %
	ESCHERICHIA COLI	68 70.10 % 66.02 %	3 3.09 % 37.50 %	26 26.80 % 38.81 %	97 100.00 % 54.49 %
	ENTEROBACTER	3 23.08 % 2.91 %	0 0.00 % 0.00 %	10 76.92 % 14.93 %	13 100.00 % 7.30 %
	PROTEUS	1 25.00 % 0.97 %	1 25.00 % 12.50 %	2 50.00 % 2.99 %	4 100.00 % 2.25 %
	CITROBACTER	10 62.50 % 9.71 %	0 0.00 % 0.00 %	6 37.50 % 8.96 %	16 100.00 % 8.99 %
	Total	103 57.87 % 100.00 %	8 4.49 % 100.00 %	67 37.64 % 100.00 %	178 100.00 % 100.00 %

0=sensible
1=intermedio
2=resistente

13.1.22 TABLA N°22

**SUSCEPTIBILIDAD PARA LEVOFLOXACINO DE ENTEROBACTERIAS
PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO
(BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016**

		Levofloxacino			
		0	1	2	Total
ENTEROBACTERIAS	KLEBSIELLA	7 14.58 % 29.17 %	2 4.17 % 100.00 %	39 81.25 % 25.66 %	48 100.00 % 26.97 %
	ESCHERICHIA COLI	6 6.19 % 25.00 %	0 0.00 % 0.00 %	91 93.81 % 59.87 %	97 100.00 % 54.49 %
	ENTEROBACTER	6 46.15 % 25.00 %	0 0.00 % 0.00 %	7 53.85 % 4.61 %	13 100.00 % 7.30 %
	PROTEUS	1 25.00 % 4.17 %	0 0.00 % 0.00 %	3 75.00 % 1.97 %	4 100.00 % 2.25 %
	CITROBACTER	4 25.00 % 16.67 %	0 0.00 % 0.00 %	12 75.00 % 7.89 %	16 100.00 % 8.99 %
	Total	24 13.48 % 100.00 %	2 1.12 % 100.00 %	152 85.39 % 100.00 %	178 100.00 % 100.00 %

0=sensible
1=intermedio
2=resistente

13.1.23 TABLA N°23

SUSCEPTIBILIDAD PARA TRIMETOPRIM-SULFAMETOXAZOL DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016

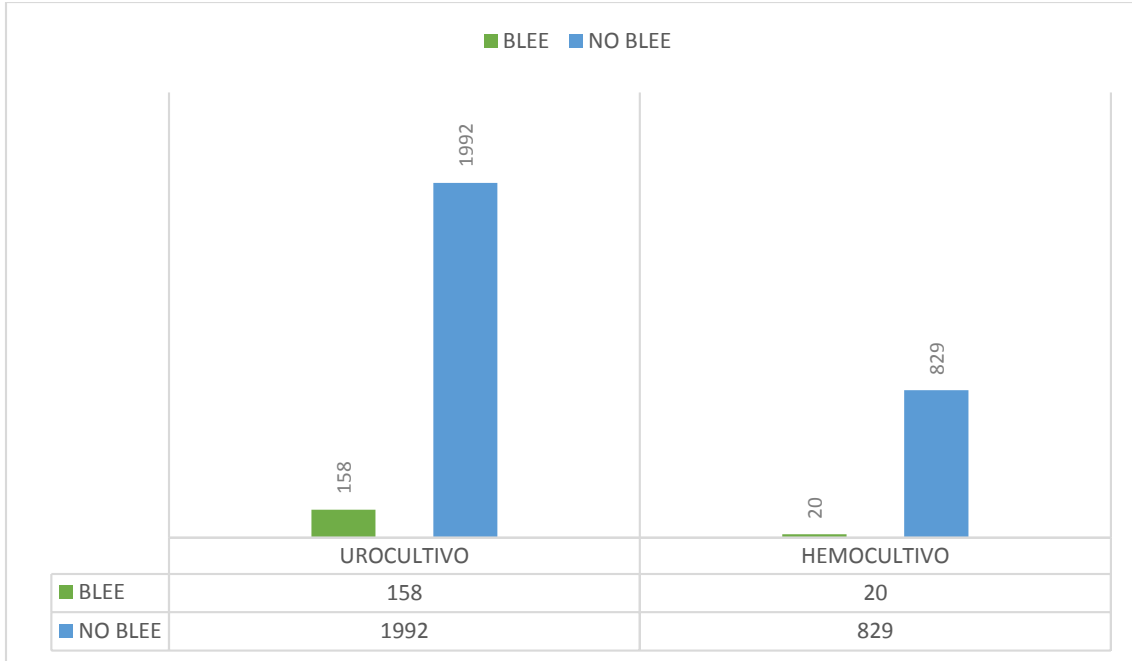
		Trimet/sulfa			
		0	1	2	Total
ENTEROBACTERIAS	KLEBSIELLA	3 6.25 % 13.64 %	0 0.00 % 0.00 %	45 93.75 % 29.41 %	48 100.00 % 26.97 %
	ESCHERICHIA COLI	16 16.49 % 72.73 %	3 3.09 % 100.00 %	78 80.41 % 50.98 %	97 100.00 % 54.49 %
	ENTEROBACTER	1 7.69 % 4.55 %	0 0.00 % 0.00 %	12 92.31 % 7.84 %	13 100.00 % 7.30 %
	PROTEUS	1 25.00 % 4.55 %	0 0.00 % 0.00 %	3 75.00 % 1.96 %	4 100.00 % 2.25 %
	CITROBACTER	1 6.25 % 4.55 %	0 0.00 % 0.00 %	15 93.75 % 9.80 %	16 100.00 % 8.99 %
	Total	22 12.36 % 100.00 %	3 1.69 % 100.00 %	153 85.96 % 100.00 %	178 100.00 % 100.00 %

0=sensible
1=intermedio
2=resistente

13.2 GRÁFICOS

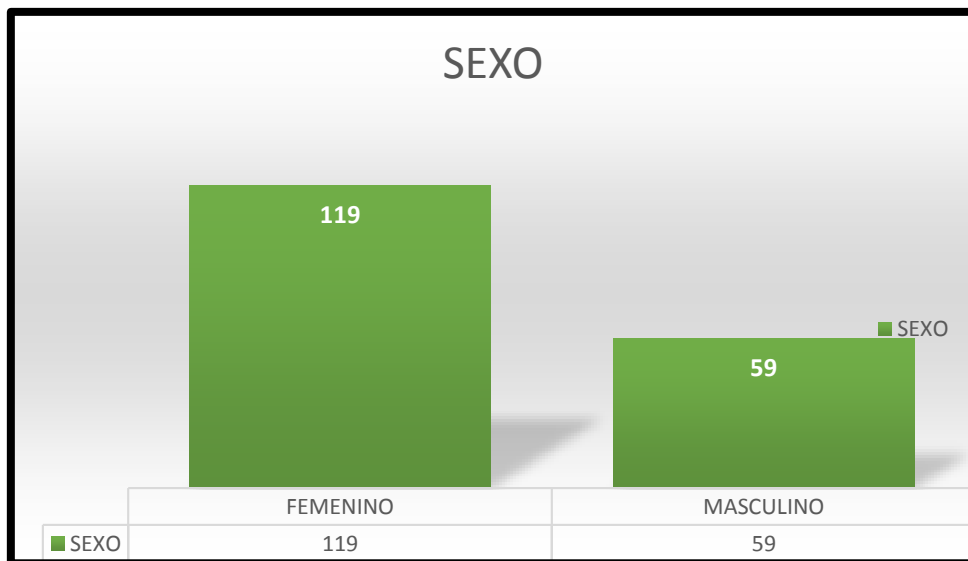
13.2.1 GRAFICO N°1

TOTAL DE CULTIVOS REALIZADOS EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016



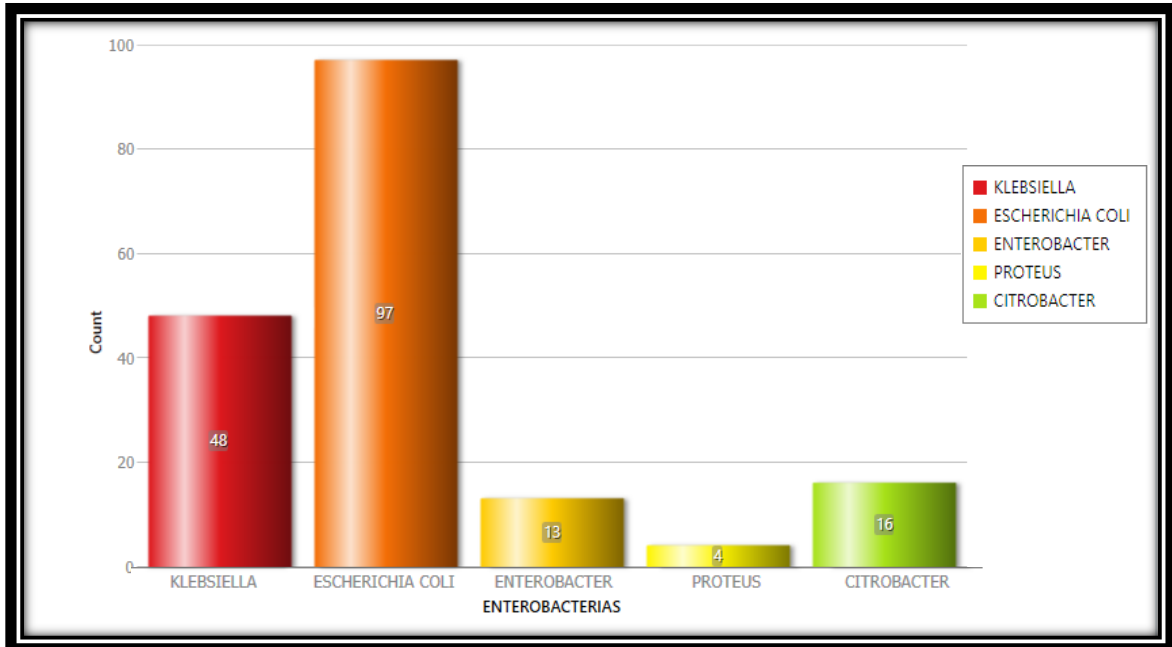
13.2.2 GRAFICO N°2

FRECUENCIA POR SEXO DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016



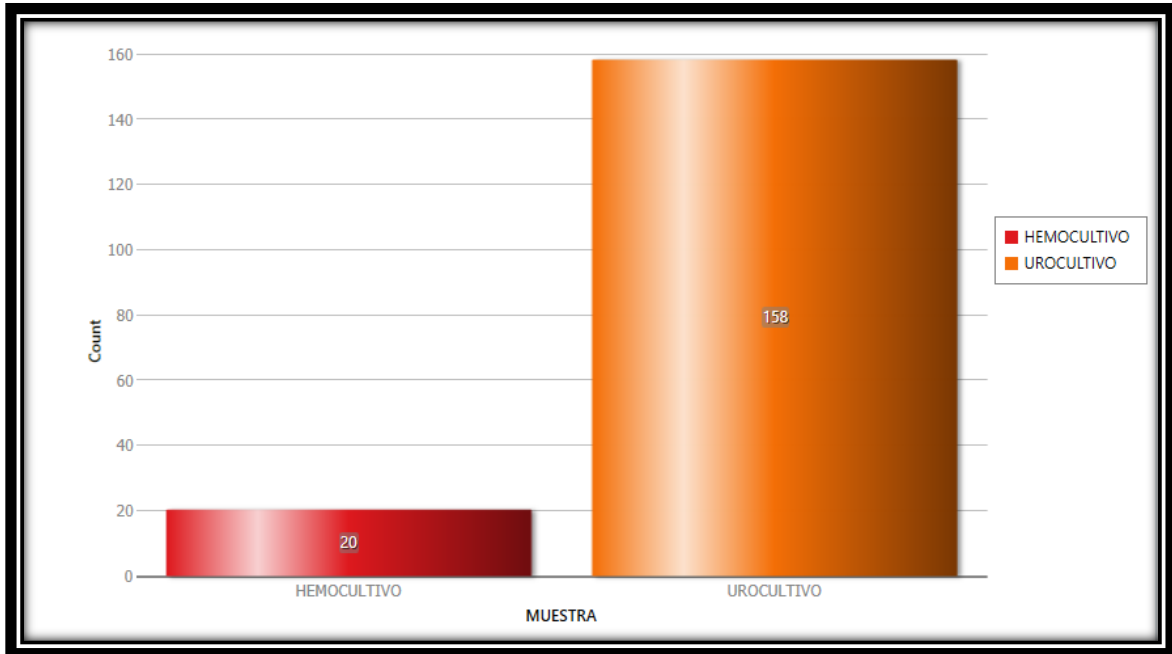
13.2.3 GRAFICO N°3

FRECUENCIA POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016



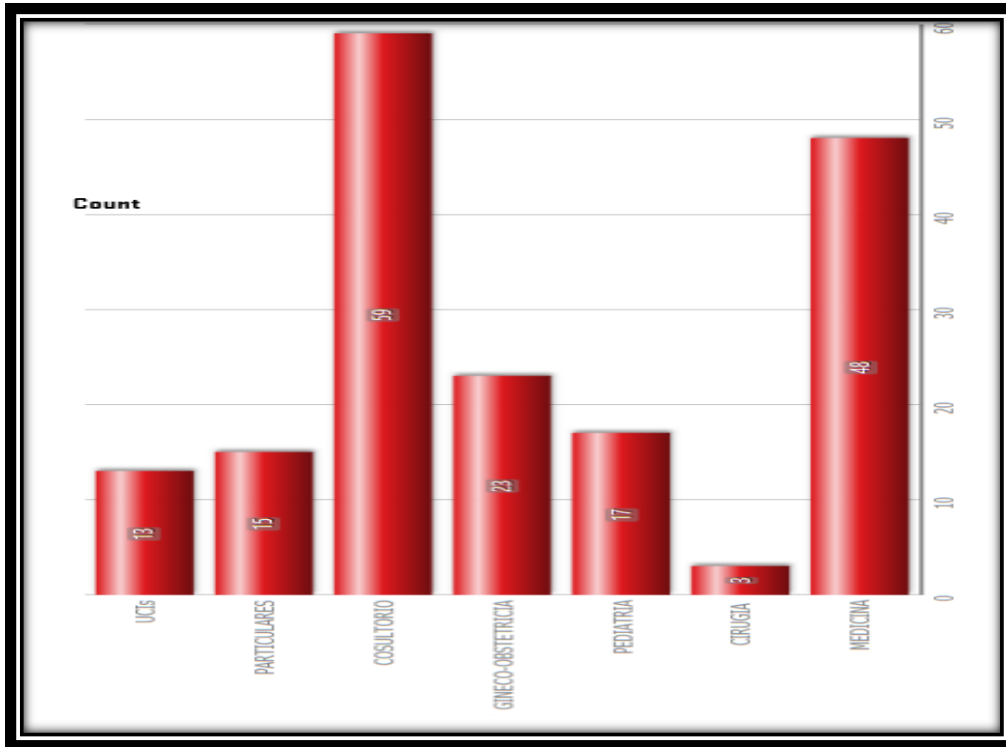
13.2.4 GRAFICO N°4

FRECUENCIA POR MUESTRA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016



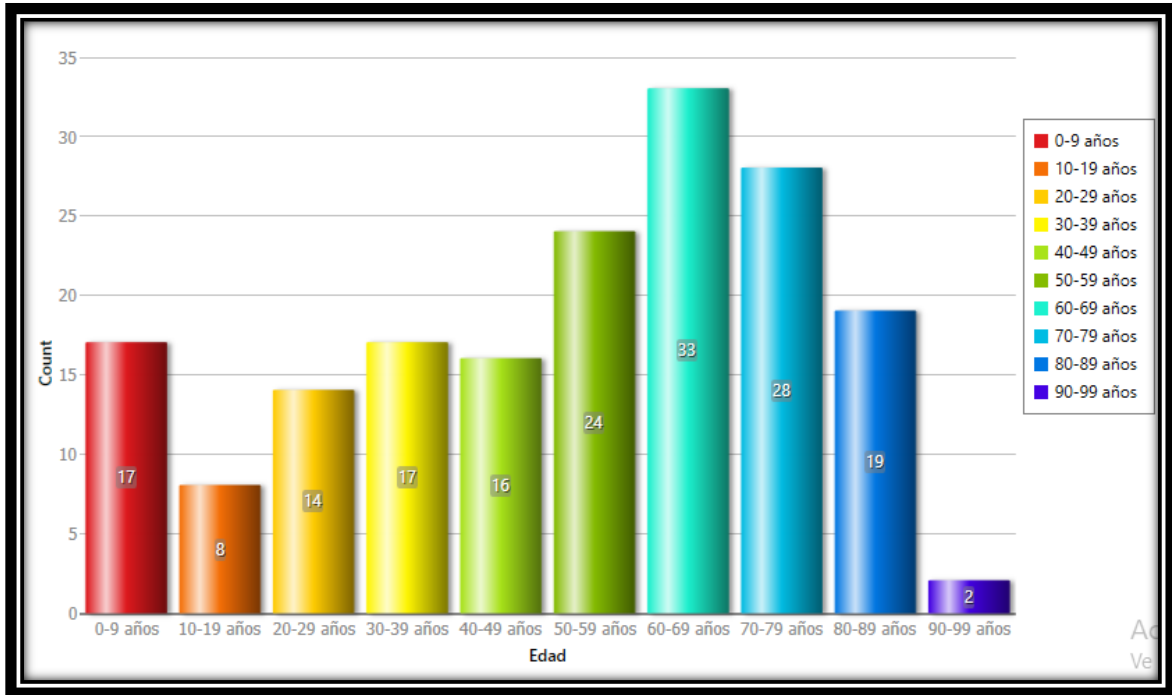
13.2.5 GRAFICO N°5

FRECUENCIA POR SERVICIO DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETA LACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016



13.2.6 GRAFICO N°6

FRECUENCIA POR EDAD DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN EL HOSPITAL REGIONAL DE LORETO EN EL AÑO 2016



13.3 FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

PACIENTE <input type="checkbox"/>	SEXO <input type="radio"/> FEMENINO <input type="radio"/> MASCULINO	EDAD <input type="radio"/> 0-9 años <input type="radio"/> 10-19 años <input type="radio"/> 20-29 años <input type="radio"/> 30-39 años <input type="radio"/> 40-49 años <input type="radio"/> 50-59 años <input type="radio"/> 60-69 años <input type="radio"/> 70-79 años <input type="radio"/> 80-89 años <input type="radio"/> 90-99 años	SERVICIO <input type="radio"/> MEDICINA <input type="radio"/> CIRUGIA <input type="radio"/> PEDIATRIA <input type="radio"/> GINECO-OBSTETRICIA <input type="radio"/> EMERGENCIA <input type="radio"/> CONSULTORIO <input type="radio"/> PARTICULARES <input type="radio"/> UCIs
MUESTRA <input type="radio"/> HEMOCULTIVO <input type="radio"/> UROCULTIVO	ENTEROBACTERIAS <input type="radio"/> KLEBSIELLA <input type="radio"/> ESCHERICHIA COLI <input type="radio"/> ENTEROBACTER <input type="radio"/> PROTEUS <input type="radio"/> CITROBACTER		
ANTIMICROBIANOS			
Ampicilina <input type="radio"/> SENSIBLE <input type="radio"/> INTERMEDIO <input type="radio"/> RESISTENTE	Ciprofloxacino <input type="radio"/> SENSIBLE <input type="radio"/> INTERMEDIO <input type="radio"/> RESISTENTE	Levofloxacino <input type="radio"/> SENSIBLE <input type="radio"/> INTERMEDIO <input type="radio"/> RESISTENTE	
Amoxi/Ac. clavulanico <input type="radio"/> SENSIBLE <input type="radio"/> INTERMEDIO <input type="radio"/> RESISTENTE	Ceftazidima <input type="radio"/> SENSIBLE <input type="radio"/> INTERMEDIO <input type="radio"/> RESISTENTE	Cefoxitina <input type="radio"/> SENSIBLE <input type="radio"/> INTERMEDIO <input type="radio"/> RESISTENTE	
Cefotaxima <input type="radio"/> SENSIBLE <input type="radio"/> INTERMEDIO <input type="radio"/> RESISTENTE	Ceftriaxona <input type="radio"/> SENSIBLE <input type="radio"/> INTERMEDIO <input type="radio"/> RESISTENTE	Cefepime <input type="radio"/> SENSIBLE <input type="radio"/> INTERMEDIO <input type="radio"/> RESISTENTE	
Imipenem <input type="radio"/> SENSIBLE <input type="radio"/> INTERMEDIO <input type="radio"/> RESISTENTE	Ertapenem <input type="radio"/> SENSIBLE <input type="radio"/> INTERMEDIO <input type="radio"/> RESISTENTE	Gentamicina <input type="radio"/> SENSIBLE <input type="radio"/> INTERMEDIO <input type="radio"/> RESISTENTE	
Amikacina <input type="radio"/> SENSIBLE <input type="radio"/> INTERMEDIO <input type="radio"/> RESISTENTE	Trimetr/sulfa <input type="radio"/> SENSIBLE <input type="radio"/> INTERMEDIO <input type="radio"/> RESISTENTE	Cefuroxima <input type="radio"/> SENSIBLE <input type="radio"/> INTERMEDIO <input type="radio"/> RESISTENTE	
Fosfomicina <input type="radio"/> SENSIBLE <input type="radio"/> INTERMEDIO <input type="radio"/> RESISTENTE	Nitrofurantoina <input type="radio"/> SENSIBLE <input type="radio"/> INTERMEDIO <input type="radio"/> RESISTENTE		

14 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ¹ Organization WH, others. Estrategia mundial de la OMS para contener la resistencia a los antimicrobianos. 2001 [citado el 28 de junio de 2017]; Disponible en: <http://www.who.int/entity/drugresistance/en/SpGlobal2.pdf>
- ² INFORME DE LA RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN BACTERIAS DE ORIGEN HOSPITALARIO- 2012, Laboratorio de infecciones Intrahospitalarias, CNSP – INS
- ³ TAFUR JD, TORRES JA, VILLEGAS MV. Mechanisms of antibiotic resistance in Gram negative bacteria. *Infectio*. septiembre de 2008;12(3):227–32.
- ⁴ GUTIERREZ LTC, CAYCEDO MIT, LÓPEZ DP, QUIROGA CFP, others. Caracterización fenotípica de bacilos Gram negativos con betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas. *Revista Investigación en Salud Universidad de Boyacá*. 2015;2(2):116–130.
- ⁵ Organization WH, others. op. cit.
- ⁶ DE LA LASTRA V, RIVAS LM, SILVA F, ULLOA MT, PINTO ME, VIDAL M. Detección de serinocarbenemasas de clase A y otros mecanismos de resistencia enzimática a β -lactámicos en cepas de enterobacterias con susceptibilidad disminuida a carbapenémicos, aisladas de pacientes de un hospital universitario de Santiago, Chile. *Revista chilena de infectología*. 2014;31(6):682–688.
- ⁷ DÍAZ MÁ, HERNÁNDEZ JR, MARTÍNEZ-MARTÍNEZ L, RODRÍGUEZ-BAÑO J, PASCUAL Á, Hospitalaria G de E de I, et al. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles: segundo estudio multicéntrico (proyecto GEIH-BLEE 2006). *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2009;27(9):503–510.
- ⁸ RIVERA-JACINTO M, RODRÍGUEZ-ULLOA C, HUAYÁN-DÁVILA G, MERCADO-MARTÍNEZ P. Susceptibilidad a betalactámicos y resistencia por betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en Enterobacteriaceae aisladas de reservorios ambientales de un hospital general en Cajamarca, Perú. *Revista Médica Herediana*. 2011;22(2):69–75.
- ⁹ PAREDES GAGO R. Prevalencia de enterobacteriáceas productoras de betalactamasas de espectro extendido (Blee) en la clínica Good Hope durante el periodo marzo–agosto del 2012. 2013 [citado el 28 de junio de 2017]; Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/3497>
- ¹⁰ GONZÁLEZ AC, NIEVES B, SOLÓRZANO M, CRUZ J, PUIG J, MORENO M. Caracterización de cepas de *Klebsiella pneumoniae* productora de β -lactamasa de espectro extendido aisladas en dos unidades de cuidados intensivos. *Revista chilena de infectología*. 2013;30(4):374–380.

-
- ¹¹ DE LA LASTRA V, RIVAS LM, SILVA F, ULLOA MT, PINTO ME, VIDAL M. Detección de serinocarbapenemasas de clase A y otros mecanismos de resistencia enzimática a β -lactámicos en cepas de enterobacterias con susceptibilidad disminuida a carbapenémicos, aisladas de pacientes de un hospital universitario de Santiago, Chile. *Revista chilena de infectología*. 2014;31(6):682–688.
- ¹² DIAZ-MONGE J. Prevalencia de *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y otras resistencias en urocultivos en un hospital general de Ica, Perú. *Revista Médica Panacea* [Internet]. 2015 [citado el 28 de junio de 2017];5(1). Disponible en: <http://108.160.150.69/~revpanacea/index.php/RMP/article/view/102>
- ¹³ COLQUECHAGUA ALIAGA F, SEVILLA ANDRADE C, GONZALES ESCALANTE E. Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras fecales en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2015;32(1):26–32.
- ¹⁴ TEJADA LLACSA PJ, HUARCAYA JM, MELGAREJO GC, GONZALES LF, CAHUANA J, PARI RM, et al. Caracterización de infecciones por bacterias productoras de BLEE en un hospital de referencia nacional. *Anales de la Facultad de Medicina*. el 10 de julio de 2015;76(2):161.
- ¹⁵ MARCOS CARBAJAL P. Prevalencia y epidemiología molecular de cepas de *Escherichia coli* productoras de BLEEs aisladas de casos de infecciones urinarias adquiridas en la comunidad. 2016 [citado el 28 de junio de 2017]; Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/5048>.
- ¹⁶ GUTIERREZ LTC, Op. Sid. pp:116–130.
- ¹⁷ MENSA PUEYO J, GATELL ARTIGAS JM, GARCÍA SÁNCHEZ JE. Guía de terapéutica antimicrobiana 2014. Barcelona: Antares; 2014.p.27
- ¹⁸ *Ibíd*em, p.28.
- ¹⁹ MARIN M., GUDIOL F. Antibióticos betalactámicos. España. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2017, vol. 21, nº 1, p. 42-55
- ²⁰ SUÁREZ C, GUDIOL F. Antibióticos betalactámicos. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. Revisión 2017;27(2):116–129.
- ²¹ *Ibíd*em pp:116–129.
- ²² MARIN M., GUDIOL F. op. cit, pp. 42-55
- ²³ SUÁREZ C, GUDIOL F, op. Cit., pp:116–129.
- ²⁴ *Ibíd*em.
- ²⁵ FORBES B. Diagnóstico microbiológico. Ed. Médica Panamericana. 2009, p.180-181/945.
- ²⁶ *Ibíd*em.

²⁷ *Ibídem.*

²⁸ HAWSER S., BOUCHILLON S., HOBAN D., BADAL R., PO-REN H., PATERSON D. Emergence of High Levels of Extended-Spectrum- β Lactamase-Producing GramNegative Bacilli in the Asia Pacific Region: Data from the Study for Monitoring Antimicrobial Resistance Trends (SMART) Program, 2007. Taiwan. *Antimicrob. Agents Chemother.* 2009, vol. 53, n°8, p. 3280-3284.

²⁹ GAURAV D. Prevalence of Extended Spectrum Beta Lactamase (ESBL) Producers among Gram Negative Bacilli from Various Clinical Isolates in a Tertiary Care Hospital at Jhalawar, Rajasthan, India. *Journal of Clinical and Diagnostic Research.* 2012, vol. 6, n° 2, p.182-187.

³⁰ RIAZ S., FAISAL M., HASNAIN S. Prevalence and comparison of Beta-lactamase producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* spp from clinical and environmental sources in Lahore, Pakistan. *African Journal of Microbiology Research.* 2012, v. 6, n° 2, p. 465-470.

³¹ MORALES J.L., REYES K., MONTEGHIRFO M., ROQUE M., IREY J. Presencia de β - lactamasas de espectro extendido en dos hospitales de Lima, Perú. *Perú. An Fac Med.* 2005, v. 66, n°1, p. 24-32.

³² BUSH K., JACOBY G., Y MEDEIROS A. A Functional Classification scheme For beta-lactamases and its correlation with molecular structure. USA. *American Society For Microbiology.* 2004, vol. 39, n° 6, p. 1211-1233.

³³ *Ibídem.*

³⁴ Chiriboga Acosta M, Araujo López C. Nuevo método alternativo para la detección de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) en *Escherichia coli* y *Klebsiella* spp. 2012;

³⁵ *Ibídem.*

³⁶ *Ibídem.*

³⁷ *Ibídem.*

³⁸ *Ibídem.*

³⁹ *Ibídem*

⁴⁰ *Ibídem.*