

**UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARÍA DE AREQUIPA**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**

**PROGRAMA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA**



**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS  
INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS  
PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO  
(BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN  
ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”**

**Tesis presentada por el Bachiller en  
Medicina Humana:**

**JOSÉ CARLOS JESÚS TICONA PÉREZ**

**Para Optar el Título Profesional de:**

**MÉDICO CIRUJANO**

**AREQUIPA - PERÚ**

**2014**

## *DEDICATORIA*

*A Dios, que guía mis pasos, fortaleciendo y animándome siempre*

*A mis padres, Félix y Flavia, que con su incondicional amor, dedicación y entrega, supieron apoyarme para seguir adelante y conseguir este sueño.*

*A ti Yika, mi alma gemela, que supiste alentarme desde el inicio, y a pesar de todo permaneciste a mi lado.*

*Al Dr. Nelson Ramiro Rosado, por todo el apoyo y la confianza brindada.*

EPÍGRAFE

*“Recurre al médico, pues el Señor le creo también a él, que no se aparte de tu lado, pues de él has de menester... pues ellos también al Señor suplicarán que les ponga en buen camino hacia el alivio y la curación para salvar tu vida”.*

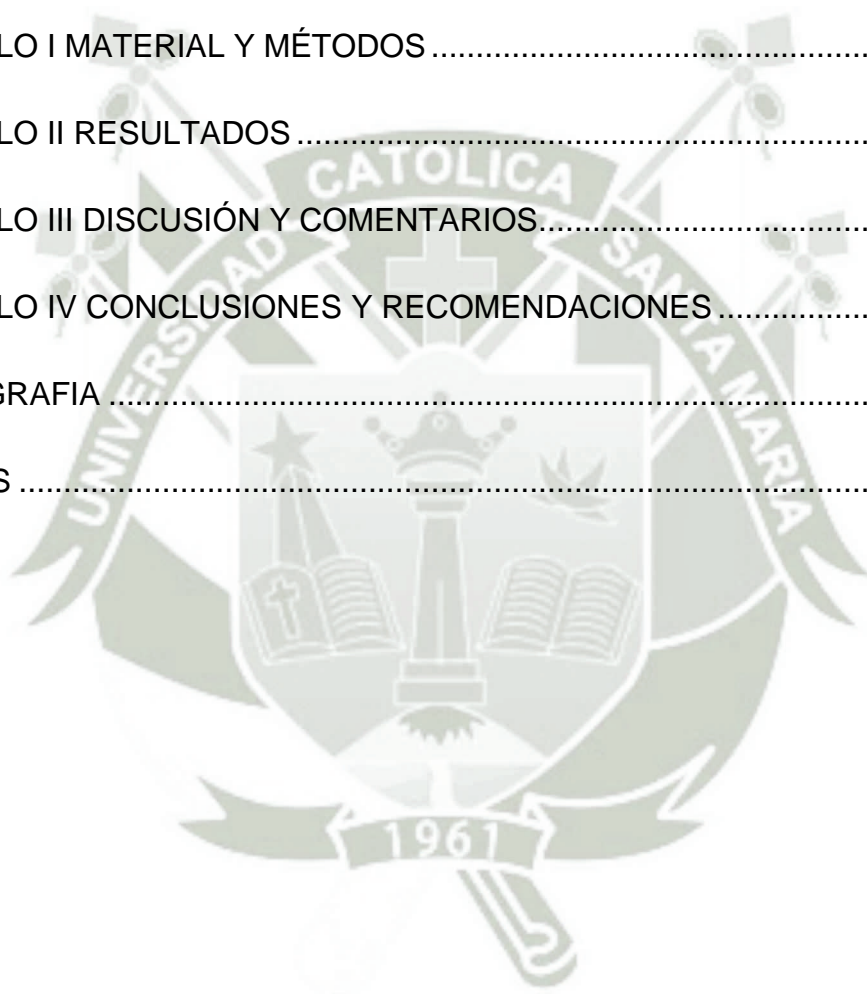
*Eclo. 38, 12.14*

*“Todo lo puedo en Cristo que me fortalece”*

*Flp. 4, 13*

## ÍNDICE GENERAL

RESUMEN .....	4
ABSTRACT .....	6
INTRODUCCIÓN .....	8
CAPÍTULO I MATERIAL Y MÉTODOS .....	9
CAPÍTULO II RESULTADOS .....	15
CAPÍTULO III DISCUSIÓN Y COMENTARIOS.....	40
CAPÍTULO IV CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	60
BIBLIOGRAFIA .....	64
ANEXOS .....	76



## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar las características clínicas y microbiológicas de las Infecciones del Tracto Urinario por Enterobacterias Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, EsSalud, Arequipa, 2012 – 2013.

**Métodos:** Se realizó el análisis de Urocultivos positivos para Enterobacterias BLEE (+) mediante el Sistema de Informática de Microbiología del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo en el periodo: Abril 2012 – Noviembre 2013; identificación de pacientes, y consiguiente recopilación, organización, recolección de información y observación directa de la Historia Clínica. Las variables recolectadas fueron: edad, género, trastorno clínico motivo de ingreso, infecciones urinarias previas, antecedentes de Infección del Tracto Urinario por BLEE, uso de sonda vesical, valoración funcional del paciente, destino del paciente, tiempo de hospitalización, uso de Antibióticos previos, tipo de Antimicrobiano utilizado, frecuencia de Infecciones Urinarias por BLEE, Enterobacteria aislada en el Urocultivo, resistencia en el Urocultivo.

**Resultados:** La edad promedio encontrado fue para varones 74 años y para mujeres 66 años, con una media general de 69 años. El principal trastorno clínico motivo de ingreso fueron las infecciones (53.9%), dentro de ellas la Sepsis de foco urinario y la Infección del Tracto Urinario fueron las más frecuentes. La principal comorbilidad hallada fue la Diabetes Mellitus (16.11%) y la segunda, la Enfermedad Renal Crónica (7.38%). Asimismo, 18.8 % de la población poseía algún factor condicionante de inmunosupresión. El antecedente de haber sufrido una Infección del Tracto Urinario previa a los 12 meses del ingreso, fue hallada en 86.58% de los casos y 29.53% de la población sufría de ITU recurrente mientras que 18.1% tuvieron antecedente de Infección del Tracto Urinario por Enterobacterias productoras de Betalactamasas. El uso de sonda vesical fue hallado en 27 pacientes (18.12%) y 1.34% de la población eran portadores de Nefrostomía. Se halló 84 pacientes (56.4%) con un índice de Katz A, y 35 pacientes (23.5%) con un índice de Katz "G". Las estancias hospitalarias fueron prolongadas, con una media general de 28.8 días de hospitalización y el destino del paciente fue en 67.1% de los casos alta médica y 14.1% fallecieron. Los principales antimicrobianos utilizado en los

3 meses previos a la hospitalización fueron las Cefalosporinas (80.5%), Fluoroquinolonas (68.5 %). La principal Enterobacteria aislada fue E. coli (84.56%), seguida de Klebsiella pneumoniae (10.74%) y Proteus mirabilis (4.03%). El perfil de resistencia antimicrobiana global mostro resistencia en 100% a: Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftazidime, Cefuroxima, Cefalotina, Cefepime, Aztreonam, Piperacilina y Ampicilina, resistencia a Ciprofloxacino (95.3%), Levofloxacino (86.5%), Tobramicina (80.54%), Tetraciclina (79.19%), SMX/TMP (78.52%), Ampicilina/Sulbactam (78.52%), Gentamicina (61.74%) y los antimicrobianos que mostraron mayor sensibilidad fueron: Piperacilina/Tazobactam (73.83%), Nitrofurantoína (74.50%), Tigeciclina (89.26%), Amikacina (90.60%), Ertapenem (98.66%), Meropenem (99.33%), Imipenem (100%). El principal esquema antimicrobiano, usado como terapia inicial fueron las Fluoroquinolonas (47.65%), Cefalosporinas (44.9%) y Carbapenems (33.56%). La principal asociación antibiótica fue la de: Cefalosporinas con Fluoroquinolonas (22.15 %) y la más frecuente en el segundo esquema de tratamiento fue la combinación de Vancomicina + Imipenem.

**Conclusiones:** Las principales características clínicas de las infecciones del tracto urinario producida por Enterobacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido fueron: El sexo femenino, la edad media de 69 años, el ingreso por infecciones, la presencia de Diabetes mellitus e Insuficiencia renal crónica, el uso de sonda o Nefrostomía, el tener algún factor condicionante de inmunosupresión, el poseer antecedente de ITU previa, poseer un Índice de Katz A o G sin diferencia significativa, el haber utilizado antibióticos previamente tales como Cefalosporinas y Fluoroquinolonas. Las características microbiológicas fueron: E. coli fue la Enterobacteria más frecuentemente aislada; existió resistencia a Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftazidime, Cefuroxima, Cefalotina, Cefepime, Aztreonam, Piperacilina, Ampicilina, Ciprofloxacino, Levofloxacino, Tobramicina, Tetraciclina, SMX/TMP, Ampicilina/Sulbactam, Gentamicina y sensibilidad a Piperacilina/Tazobactam, Nitrofurantoína, Tigeciclina, Amikacina, Ertapenem, Meropenem e Imipenem.

**PALABRAS CLAVE:** ITU, BLEE, CARACTERISTICAS CLINICAS, CARACTERISTICAS MICROBIOLÓGICAS.

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** To determine the clinical and microbiological characteristics of Urinary tract infections caused by Enterobacteriaceae producing extended spectrum beta-lactamases (ESBL) in hospitalized patients in the Internal Medicine Service of Carlos Alberto Seguin Escobedo National Hospital Arequipa, 2012 – 2013.

**METHODS:** It was performed the analysis of positive urine cultures for Enterobacteriaceae ESBL (+) through the Microbiology Computer System of Carlos Alberto Seguin Escobedo National Hospital in the period: April 2012 – November 2013; identification of patients and therefore compilation, organization and collection of data and direct observation of Medical Record.

The variables were collected: Age, gender, clinical disorder reason for admission, urinary infections prior, record of urinary tract infections caused by ESBL, use of bladder catheter, functional assessment of patient, patient destination, hospitalization time, use of antibiotics prior, type of antimicrobial used, urinary infections by ESBL frequency, enterobacteria isolated on urine culture, and the resistance in the urine culture.

**RESULTS:** The average age found for males was 74 years old and for women was 66 years old, with an overall average of 69 years old. The main clinical disorder was the infections (53.9%), within them the urosepsis and the Urinary Tract Infection were the most frequent. The main comorbidity found was Diabetes Mellitus (16.11%) and the second, Chronic Kidney Disease (7.38%). Also 18.8% of the population had some immunosuppression conditioning factor. It was found that 86.58% of the population had suffered from a Urinary Tract Infection prior to the 12 months of income and 29.53% of the population suffered from recurrent UTI while 18.1% of the cases had Urinary Tract Infection by Enterobacteriaceae ESBL. The use of bladder catheter was found in 27 patients (18.12%) and 1.34% of the population were carriers of Nephrostomy. It was found 84 patients (56.4%) with Katz index of "A" and 35 patients (23.5%) with a Katz index "G". The hospitalization time was extended, with an overall average of 28.8 days of hospitalization and the patient

destination was 67.1% medical discharge and 14.1% died. The main antimicrobial agents used 3 months prior to the hospitalization were Cephalosporins (80.5%), Fluoroquinolones (68.5%). The main Enterobacteria isolated was *E. coli* (84.56%), followed of *Klebsiella pneumonia* (10.74%) and *Proteus mirabilis* (4.03%). The profile of global antimicrobial resistance showed resistance in 100% to: Ceftriaxone, Cefatoxime, Ceftazidime, Cefuroxime, Cephalothin, Cefepime, Aztreonam, Piperacillin and Ampicillin, resistance to Ciprofloxacin (95.3%), Levofloxacin (86.5%), Tobramycin (80.54%), Tetracycline (79.19%), SMX/TMP (78.52%), Ampicillin/Sulbactam (78.52%), Gentamicin (61.74%) and the antimicrobial agents that showed greater sensitivity were: Piperacillin/Tazobactam (73.83%), Nitrofurantoin (74.50%), Tigecycline (89.26%), Amikacin (90.60%), Ertapenem (98.66 %) , Meropenem (99.33 %) , Imipenem (100 %). The main antimicrobial schemes used as initial therapy were the Fluoroquinolones (47.65%), Cephalosporins (44.9%) and Carbapenems (33.56%). The main antibiotic association was: Cephalosporins with Fluoroquinolones (22.15%), in the second scheme treatment, the most frequent was the combination of Vancomycin + Imipenem.

**CONCLUSIONS:** The main clinical characteristics of the Urinary Tract Infections caused by Enterobacteriaceae producing ESBL were: the female gender, the average age of 69 years old, the income per infections, the existence of Diabetes Mellitus and Chronic Renal Failure, the use of catheter or Nephrostomy, to have some immunosuppression conditioning factor, to have ITU prior, to have a Katz index A or G without significant difference, have used antibiotics previously like Cefalosporines and Fluoroquinolones. The microbiological characteristics were: the most frequently isolated Enterobacteriaceae was *E. coli*; there was resistance to Ceftriaxone, Cefotaxime, Ceftazidime, Cefuroxime, Cephalothin, cefepime, Aztreonam, Piperacillin, Ampicillin, Ciprofloxacin, Levofloxacin, Tobramycin, Tetracycline, SMX/TMP, Ampicillin/Sulbactam, Gentamicin and sensitivity to Piperacillin/Tazobactam, Nitrofurantoin, Tigecycline, Amikacin, Ertapenem, Meropenem and Imipenem.

**KEY WORDS: UTI, ESBL, CLINIC CHARACTERISTICS, MICROBIOLOGICAL CHARACTERISTICS.**

## INTRODUCCIÓN

Las Infecciones del tracto urinario (ITU) son la segunda causa de infección adquirida en la comunidad y la infección nosocomial más frecuente en nuestro medio(1) siendo bacilos gramnegativo los patógenos más frecuentemente implicados, actualmente a nivel internacional, existe un cambio en la resistencia bacteriana que va en aumento, así como la presencia de Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro extendido (BLEE) que han sido descritas en todo el mundo(2), siendo una causa fundamental de alta tasa de falla en el uso de antibioticoterapia empírica, tanto en las muestras hospitalarias, como también en las muestras de la comunidad (3).

La propagación de las bacterias productoras de BLEE en todo el mundo se ha convertido en un grave problema de Salud Pública(4), siendo el porcentaje que expresa un fenotipo BLEE más alta en los cultivos de América Latina (45%), el Pacífico Occidental (25 %) y Europa (23%) y la más baja en cepas procedentes de Estados Unidos y Canadá (7,6 y 4,9%) (5), representando un aumento de la morbilidad y un incremento en costos de salud, con la necesidad de uso de antimicrobianos de mayor espectro(6)

Dado este brote epidemiológico, es necesaria la descripción y análisis, asociado al estudio de características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de urocultivos locales, para poder contar con un análisis de la frecuencia de ITU por Enterobacterias BLEE (+) y su perfil de sensibilidad antimicrobiana, lo cual permitirá, tomar mejores decisiones terapéuticas, al momento de iniciar antibioticoterapia empírica, obteniendo mejores resultados en la morbilidad de los pacientes, así como disminuir la resistencia bacteriana.

El presente estudio tuvo como objetivo determinar las características clínicas y microbiológicas de las ITU por Enterobacterias Productoras de Betalactamasas en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, EsSalud, Arequipa, entre el 01 de Marzo del 2012 al 31 de Diciembre del 2013.



## **1. Técnica, Instrumentos y Materiales de Verificación**

### **1.1. Técnica:**

Se realizó el análisis de Urocultivos positivos para Enterobacterias BLEE (+) mediante el Sistema de Informática de Microbiología del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo en el periodo: Abril 2012 – Noviembre 2013; identificación de pacientes, y consiguiente recopilación, organización, recolección de información y observación directa de la Historia Clínica.

### **1.2. Materiales de Verificación:**

- Ficha de recolección de datos
- Material de escritorio
- Computador personal Core i3
- Impresora
- Sistema operativo Windows 8
- Procesador de texto Word 2010.
- Soporte estadístico SPSS 20.0 para Windows

## **2. CAMPO DE VERIFICACIÓN**

### **2.1 Ubicación Espacial**

Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, EsSalud, Arequipa - Perú

### **2.2 Ubicación Temporal**

El estudio se llevó a cabo en forma histórica, en el período comprendido entre el 01 de Abril del 2012 al 31 de Diciembre del 2013.

### **2.3 Unidades de Estudio**

Historias Clínicas de pacientes con diagnóstico de Infección del Tracto Urinario por Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, 2012 – 2013.

### **2.4 Población**

Totalidad de pacientes hospitalizados con diagnóstico de Infección del Tracto Urinario por Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido en el servicio de Medicina Interna, HNCASE 2012 – 2013.

### **2.5 Muestra**

No se considerará el cálculo de un tamaño de muestra, ya que se tomará en cuenta a todos los integrantes de la población que cumplieron con los criterios de selección.

### **2.6 Criterios de Inclusión**

- Edad mayor de 18 años.
- Diagnóstico de Infección del Tracto Urinario por Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido-Criterio Laboratorial: Urocultivo positivo para Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido, con presencia de más de 100 000 UFC.
- Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del HNCASE 2012 – 2013.

### **2.7 Criterios de Exclusión**

- Historias clínicas incompletas o a las cuales no se tiene acceso.

### 3. TIPO DE INVESTIGACIÓN

Investigación Observacional, retrospectiva, de corte transversal.

### 4. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

#### 4.1. Organización:

- Una vez aprobado el proyecto de tesis, se solicitó la autorización del Director del Hospital y los respectivos jefes del servicio del HNCASE, así como a Jefatura de Historias Clínicas.
- Preparación de las unidades de estudio: Urocultivos, Antibiogramas, Historias Clínicas.
- Formalización física de la muestra: Se procedió a revisar todos los urocultivos positivos para BLEE, entre las fechas del 01 de Marzo del 2012 al 31 de Diciembre del 2013, mediante el Sistema Informático de Microbiología del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, procediéndose luego a concordar de acuerdo al nombre del paciente y número de Historia Clínica, su respectiva hospitalización en el Servicio de Medicina Interna, procediendo a verificarlo en el Sistema de Gestión Hospitalaria. Una vez obtenida la lista de pacientes, se revisó sistemáticamente las Historias Clínicas respectivas, utilizando una ficha de recolección de datos virtual (**Anexo 1, 2 y 3**). Una vez concluida la recolección de datos, estos fueron organizados en bases de datos para su posterior análisis, interpretación y presentación de los mismos.

#### 4.2. Validación de instrumentos:

Por tratarse de una ficha de recolección de datos, no se requiere de su validación.

#### 4.3. Criterios para el manejo de los resultados:

- **Plan de Recolección:**

Se revisó en el Sistema Informático de Microbiología del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo todos los urocultivos positivos para BLEE, de los cuales se seleccionaron los pacientes que estuvieron hospitalizados en servicio de Medicina Interna en los años 2012 – 2013, procediéndose a verificar cada uno de ellos en el Sistema de Gestión Hospitalaria.

- **Plan de procesamiento:**

Los datos registrados en el Anexo 1 fueron codificados y tabulados para su análisis e interpretación.

- **Plan de clasificación:**

Se empleó una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2010).

- **Plan de Codificación:**

Se procedió a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala nominal y ordinal para facilitar el ingreso de datos.

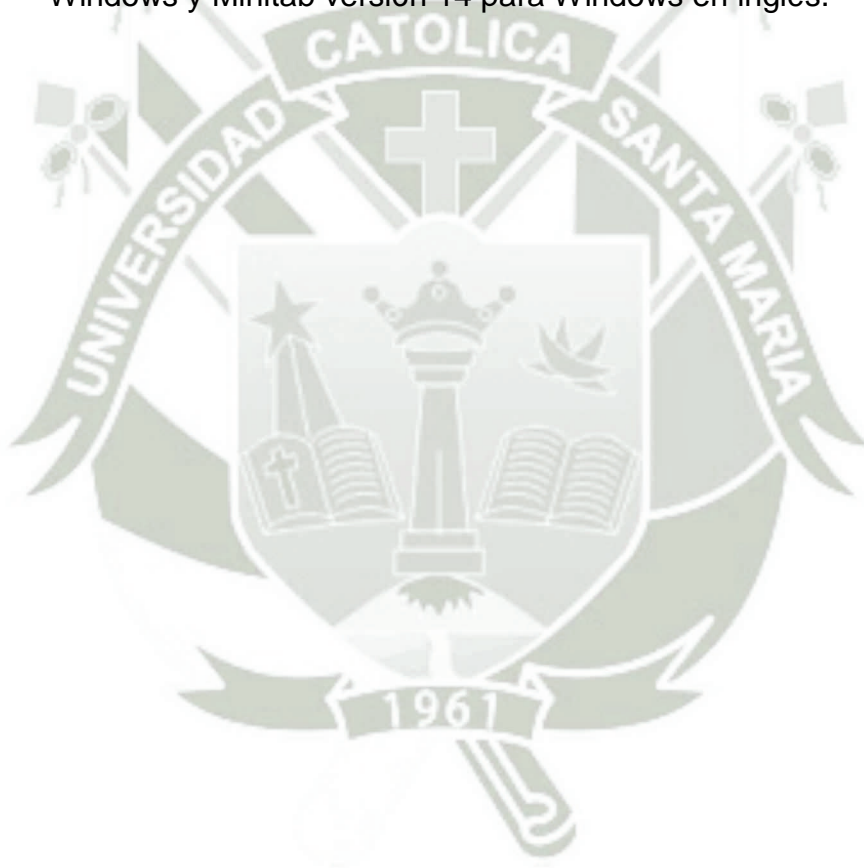
- **Plan de Recuento:**

El recuento de los datos fue electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

- **Plan de análisis:**

Se empleó estadística descriptiva con distribución de frecuencias (absolutas y relativas) para las variables categóricas, se empleó medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas.

La información obtenida se procesará por medio del programa de Microsoft Office Excel 2010 con su complemento analítico y los paquetes estadísticos: SPSS versión 20.0 en Español para Windows y Minitab versión 14 para Windows en inglés.

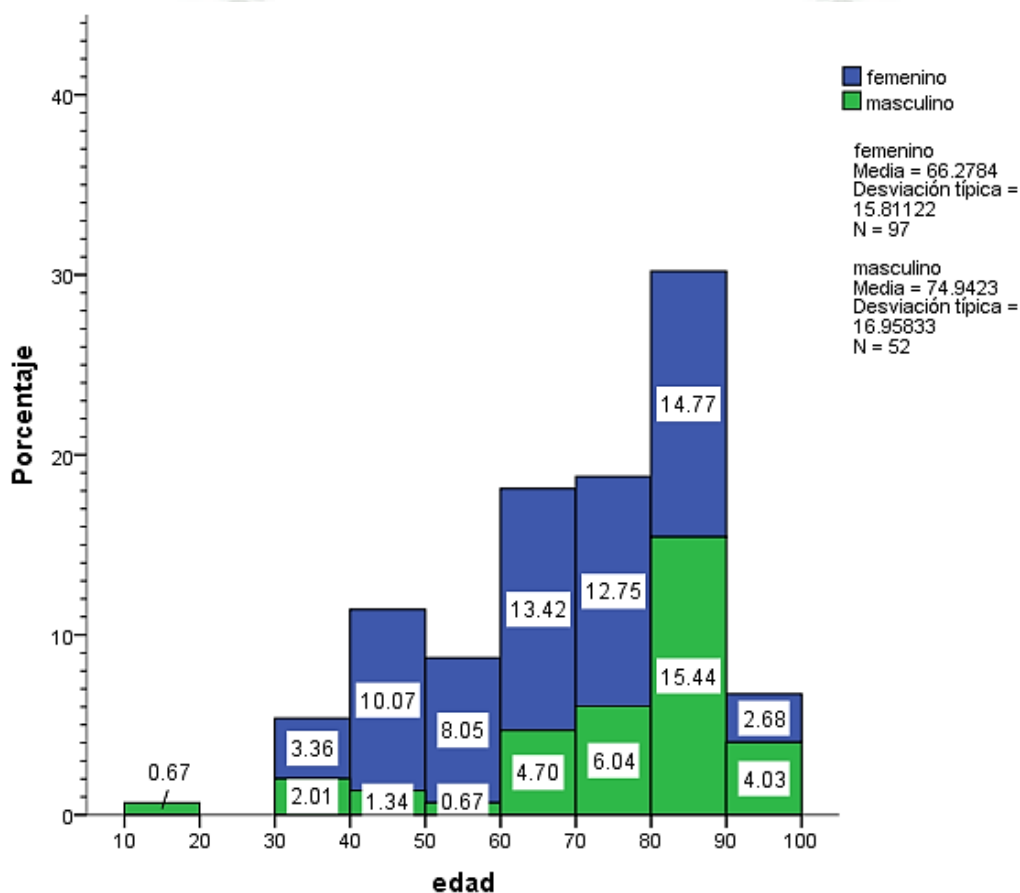




**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”**

**FIGURA 1.**

**DISTRIBUCIÓN DE PACIENTES DE ACUERDO A EDAD Y SEXO**



\* Los porcentajes fueron calculados en base al total de pacientes.

\*\* Existe diferencia significativa  $p = 0.02$ , entre las edades de acuerdo al sexo del paciente (Calculado con la prueba U de Mann Whitney)

**Comentario:** Las infecciones con ITU BLEE se presentaron en mayor cantidad en mujeres. Los pacientes varones presentaron ITU BLEE a mayor edad que las mujeres.

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”**

**TABLA 1.**  
**TRASTORNO CLÍNICO MOTIVO DE INGRESO**

<b>TRASTORNO DE INGRESO</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
ITU	23	15.43
Infeccioso		
Sepsis Foco Urinario	33	22.14
Otros	27	18.12
Sub Total	80	53.69
Digestivo	18	12.08
Neumológico	14	9.40
Oncológico	13	8.72
Neurológico	6	4.03
Reumatológico	5	3.36
Endocrinológico	5	3.36
Otros	4	2.68
Cardiovascular	3	2.01
Hematológico	1	0.67
Total	149	100.00

**Prueba Estadística:** Chi cuadrado  $p < 0,001$ .

**Comentario:** El principal motivo de ingreso hospitalario fue un trastorno infeccioso, correspondiendo al 53.69%. Existe diferencia significativa entre dicho grupo y el resto de trastornos.

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”**

**TABLA 2.  
FACTORES CONDICIONANTES DE INMUNOSUPRESIÓN**

INMUNOSUPRESIÓN		N	%
NO		121	81.2
	Quimioterapia	18	64.2
SI	Uso de Corticoides	10	35.8
	Subtotal	28	18.8
Total		149	100.0

**Prueba Estadística:** Chi cuadrado  $p = 0.67$

**Comentario:** La mayoría de los pacientes no tuvieron inmunosupresión. Entre los pacientes inmunosuprimidos el 64.2% uso quimioterapia.

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”**

**TABLA 3**  
**DIABETES Y ENFERMEDAD RENAL CRÓNICA ASOCIADOS A ITU POR BLEE**

<b>Variable</b>	<b>N</b>	<b>%**</b>
Diabetes	24	16.11
IRC <sup>†</sup>	11	7.38
Total*	35	23.48

\* Cinco pacientes (3.35%) presentaron IRC y Diabetes. Un Paciente (0.67) presentó Diabetes y Artritis Reumatoide

\*\* Porcentaje calculado en base al total de la población (149 pacientes)

† Nueve (6.04%) de los pacientes con IRC acudían al servicio de Hemodiálisis

**Comentario:** Los pacientes con Diabetes e IRC representan el 23.48% de la población, existiendo aproximadamente el doble de pacientes diabéticos por pacientes con IRC.

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”**

**TABLA 4.  
NÚMERO DE EPISODIOS DE INFECCIONES URINARIAS CONSIGNADAS EN LA HISTORIA CLÍNICA EN LOS 12 MESES PREVIOS.**

# ITUs	N	%
0	20	13.42
1	42	28.19
2	43	28.86
3	34	22.82
4	8	5.37
5	2	1.34
Total	149	100

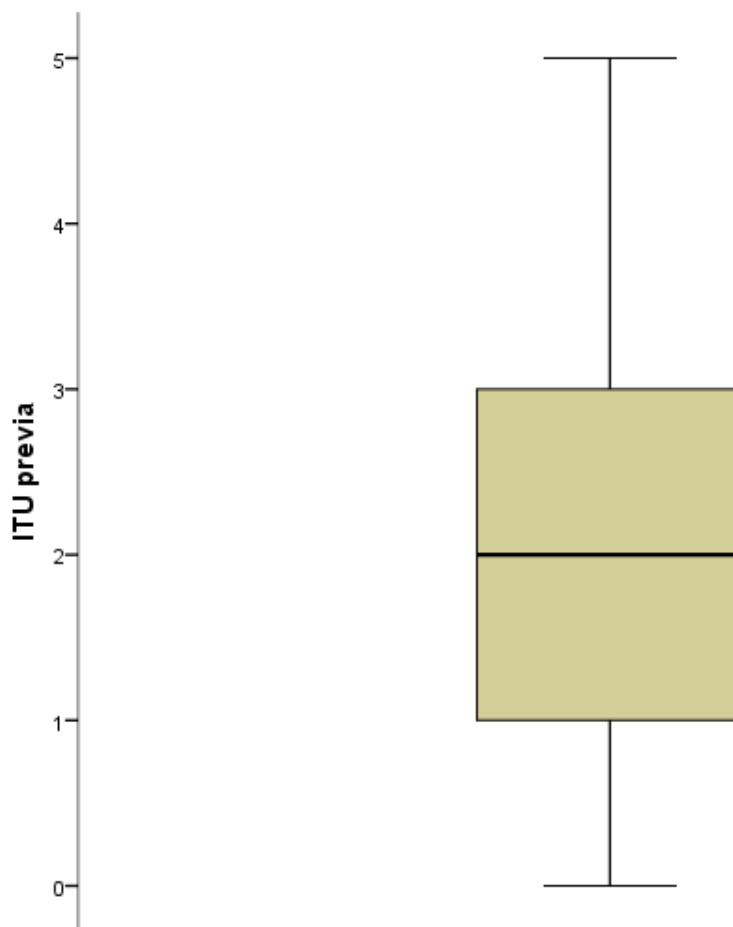
**Prueba Estadística:** Z de Kolmogorov Smirnov  $p= 0.49$

**Comentario:** La mayoría de pacientes presentó más de una ITU. Los datos siguen una distribución Normal.

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”**

**FIGURA 2.**

**NÚMERO DE EPISODIOS DE INFECCIONES URINARIAS CONSIGNADAS EN LA HISTORIA CLÍNICA EN LOS 12 MESES PREVIOS.**



**Estadística Descriptiva:**

- Media: 1.8
- Desviación Estándar: 1.16

**Comentario:** La Media de ITUs se corresponde con la mediana (2), teniendo por tanto una distribución similar a la normal. El percentil 25 corresponde a un episodio de ITU previa y el percentil 75 a 3 episodios de ITU previas.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”

**TABLA 5.**  
**ANTECEDENTE DE INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR BLEE**

ANTECEDENTE DE ITU		N	%
BLEE			
<b>NO</b>		122	81.9
<b>SI</b>	1 cultivo*	25	16.77
	2 cultivos	2	1.34
	Más de 2 cultivos	1	0.67
	Subtotal	27	18.1
<b>Total</b>		149	100.0

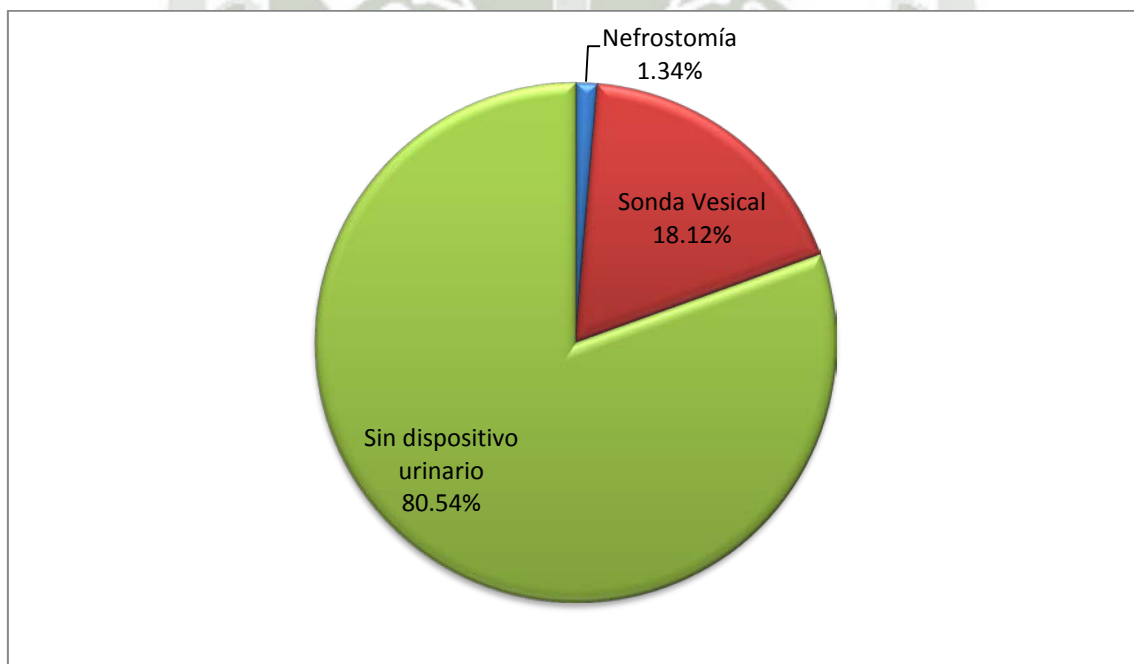
\* El número de cultivo no incluye el de la actual hospitalización

**Prueba Estadística:** T de Student para 1 muestra  $p < 0.001$  (comparado con 2 cultivos)

**Comentario:** El promedio de cultivos BLEE fue menor a 2 cultivos como antecedente, teniendo más del 81% de los pacientes 0 cultivos anteriores para BLEE.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”

**FIGURA 3.**  
**USO DE DISPOSITIVOS INVASIVOS EN VIA URINARIA.**



**Prueba Estadística:** Chi cuadrado  $p = 0.028$

**Comentario:** Existe una mayor proporción de pacientes sin dispositivo urinario, que aquellos que usaron algún dispositivo urinario, encontrándose diferencia entre los grupos.

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”**

**TABLA 6.**

**VALORACIÓN FUNCIONAL DEL PACIENTE DE ACUERDO A INDICE DE KATZ**

<b>ÍNDICE KATZ</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
A. Independiente en todas sus funciones.	84	56.4
B. Independiente en todas las funciones menos en una de ellas.	2	1.3
C. Independiente en todas las funciones menos en el baño y otra cualquiera.	14	9.4
E. Independiente en todas las funciones menos en el baño, vestido, uso del W.C. y otra cualquiera.	2	1.3
F. Independencia en todas las funciones menos en el baño, vestido, uso del W.C., movilidad y otra cualquiera de las dos restantes.	12	8.1
G. Dependiente en todas las funciones	35	23.5
<b>TOTAL</b>	<b>149</b>	<b>100</b>

**Comentario:** La distribución de los datos fue bimodal, con mayor prevalencia de la categoría Katz A y G.

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”**

**TABLA 7.  
TIPO DE EGRESO HOSPITALARIO**

<b>EGRESO</b>	<b>FRECUENCIA</b>	<b>PORCENTAJE</b>
ALTA MÉDICA	100	67.1
FALLECIMIENTO	21	14.1
TRANSFERENCIA	28	18.8
<b>TOTAL</b>	<b>149</b>	<b>100.0</b>

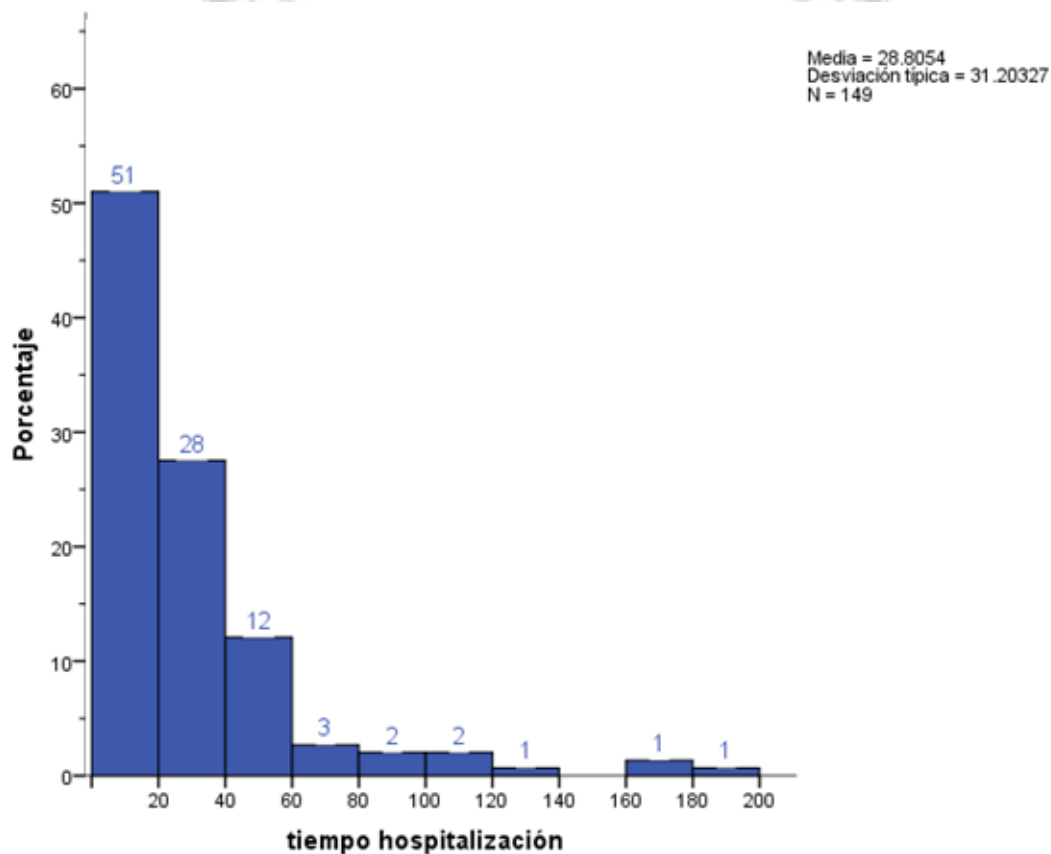
**Prueba Estadística.:** Chi cuadrado  $p= 0.03$

**Comentario:** La proporción de pacientes que tuvieron un egreso como alta hospitalaria fue mayor al de los otros dos grupos.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”

FIGURA 4.

TIEMPO DE HOSPITALIZACIÓN



\* Los porcentajes fueron calculados en base al total.

**Prueba Estadística:** Z de Kolmogorov Smirnov  $p = 0.02$

**Comentario:** Los datos no presentan una distribución normal, tendiendo a un mayor tiempo de hospitalización

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”**

**TABLA 8.**

**USO DE ANTIBIÓTICOS CONSIGNADOS EN LA HISTORIA CLÍNICA EN LOS 3 MESES PREVIOS A LA HOSPITALIZACIÓN**

<b>ANTIBIÓTICO</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Cefalosporinas	120	80.5
Quinolonas	102	68.5
Clindamicina	25	16.8
Aminoglucósidos	19	12.8
Carbapenems	14	9.4
Inhibidores Beta Lactamasas	12	8.1
Ninguno	9	6.0
Vancomicina	8	5.4
Metronidazol	8	5.4
Sulfas	7	4.7
Penicilinas	6	4.0
Macrólidos	5	3.4
<b>Total</b>	<b>149</b>	<b>100.0</b>

**Comentario:** Las Cefalosporinas y las Quinolonas fueron los antibióticos más utilizados.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES  
DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE  
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES  
HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL  
NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA  
2012 – 2013”

**TABLA 9.**  
**ENTEROBACTERIA AISLADA EN EL UROCULTIVO**

BACTERIA	N	%
E coli	126	84.56
Klebsiella	16	10.74
Proteus	6	4.03
Klebsiella y E Coli	1	0.67
<b>TOTAL</b>	<b>149</b>	<b>100.00</b>

**Estadística:** Chi cuadrado  $p= 0.048$

**Comentario:** La proporción de pacientes con infección por E. Coli es mayor a la ocasionada por otras Enterobacterias.

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”**

TABLA 10.

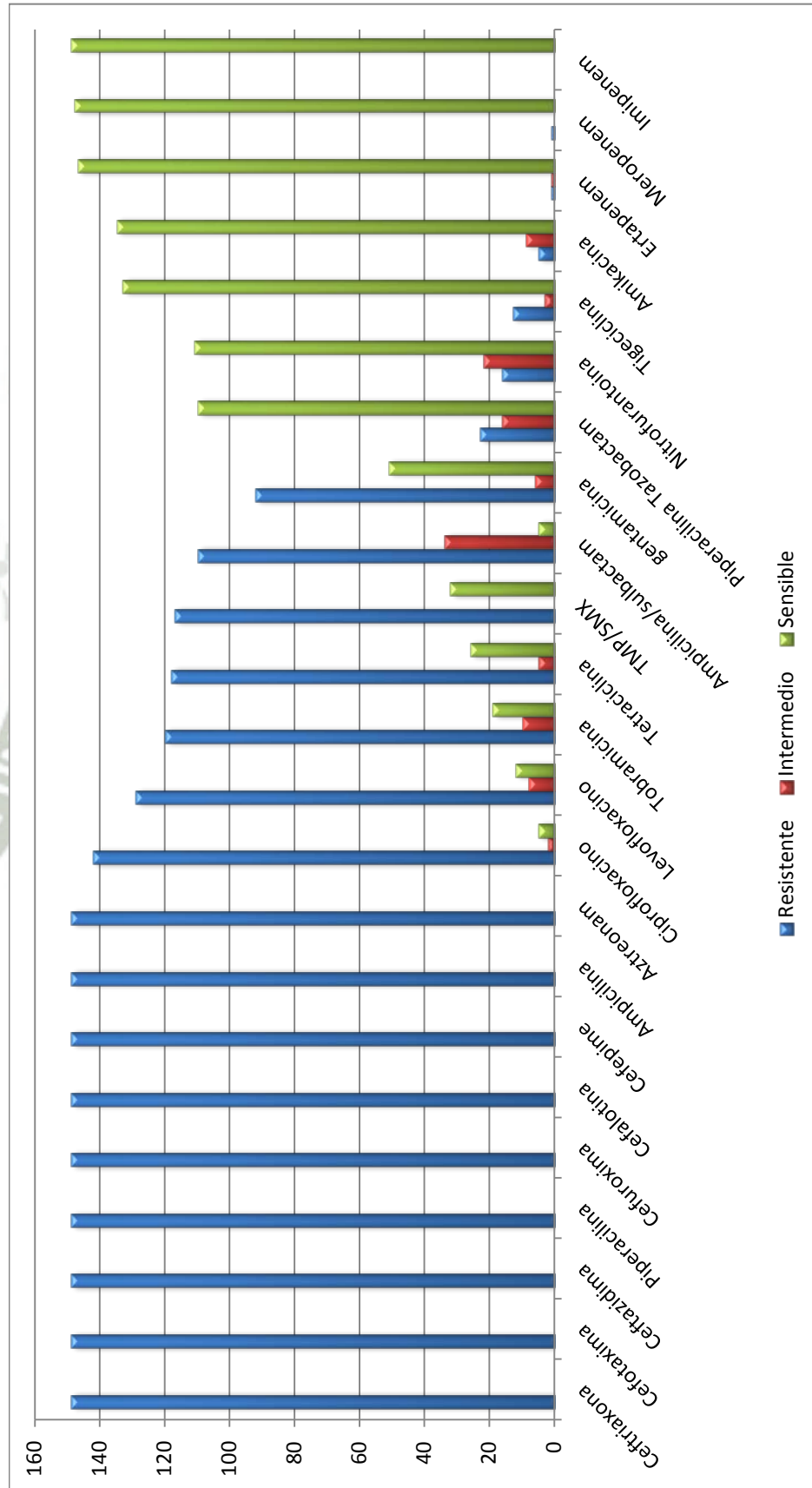
## PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA GLOBAL

ANTIMICROBIANO	RESISTENTE		INTERMEDIO		SENSIBLE	
	N	%	N	%	N	%
Ceftriaxona	149	100	0	0	0	0
Cefotaxima	149	100	0	0	0	0
Ceftazidime	149	100	0	0	0	0
Piperacilina	149	100	0	0	0	0
Cefuroxima	149	100	0	0	0	0
Cefalotina	149	100	0	0	0	0
Cefepime	149	100	0	0	0	0
Ampicilina	149	100	0	0	0	0
Aztreonam	149	100	0	0	0	0
Ciprofloxacino	142	95.30	2	1.34	5	3.36
Levofloxacino	129	86.58	8	5.37	12	8.05
Tobramicina	120	80.54	10	6.71	19	12.75
Tetraciclina	118	79.19	5	3.36	26	17.45
TMZ	117	78.52	0	0.00	32	21.48
Ampicilina/Sulbactam	110	73.83	34	22.82	5	3.36
Gentamicina	92	61.74	6	4.03	51	34.23
Piperacilina/Tazobactam	23	15.44	16	10.74	110	73.83
Nitrofurantoína	16	10.74	22	14.77	111	74.50
Tigeciclina	13	8.72	3	2.01	133	89.26
Amikacina	5	3.36	9	6.04	135	90.60
Ertapenem	1	0.67	1	0.67	147	98.66
Meropenem	1	0.67	0	0	148	99.33
Imipenem	0	0	0	0	149	100

**Comentario:** Los mayores niveles de sensibilidad antibiótica fueron exhibidos por Carbapenems y Amikacina.

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”

Figura 5. PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA GLOBAL



**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”**

TABLA 11.

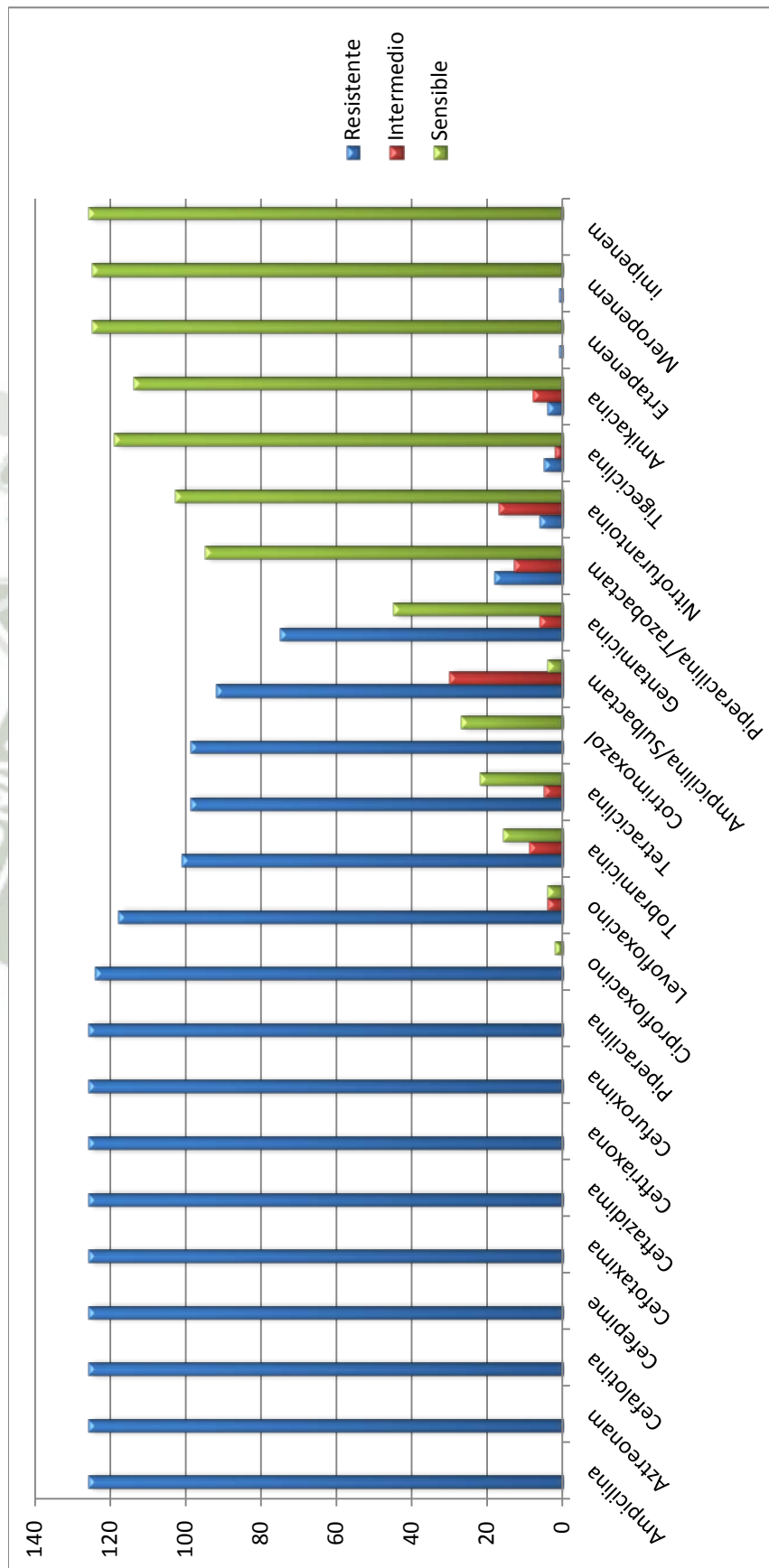
**PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA PARA E. COLI**

ANTIMICROBIANO	RESISTENTE		INTERMEDIO		SENSIBLE	
	N	%	N	%	N	%
Ampicilina	126	100	0	0	0	0
Aztreonam	126	100	0	0	0	0
Cefalotina	126	100	0	0	0	0
Cefepime	126	100	0	0	0	0
Cefotaxima	126	100	0	0	0	0
Ceftazidima	126	100	0	0	0	0
Ceftriaxona	126	100	0	0	0	0
Cefuroxima	126	100	0	0	0	0
Piperacilina	126	100	0	0	0	0
Ciprofloxacino	124	98.41	0	0	2	1.59
Levofloxacino	118	93.65	4	3.17	4	3.17
Tobramicina	101	80.16	9	7.14	16	12.70
Tetraciclina	99	78.57	5	3.97	22	17.46
Cotrimoxazol	99	78.57	0	0.00	27	21.43
Ampicilina/Sulbactam	92	73.02	30	23.81	4	3.17
Gentamicina	75	59.52	6	4.76	45	35.71
Piperacilina/Tazobactam	18	14.29	13	10.32	95	75.40
Nitrofurantoina	6	4.76	17	13.49	103	81.75
Tigeciclina	5	3.97	2	1.59	119	94.44
Amikacina	4	3.17	8	6.35	114	90.48
Ertapenem	1	0.79	0	0	125	99.21
Meropenem	1	0.79	0	0	125	99.21
Imipenem	0	0	0	0	126	100

\* El número total de cultivos para E. coli fueron 126

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGÚN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”

Figura 6. PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA PARA E. COLI



**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”**

**TABLA 12.**

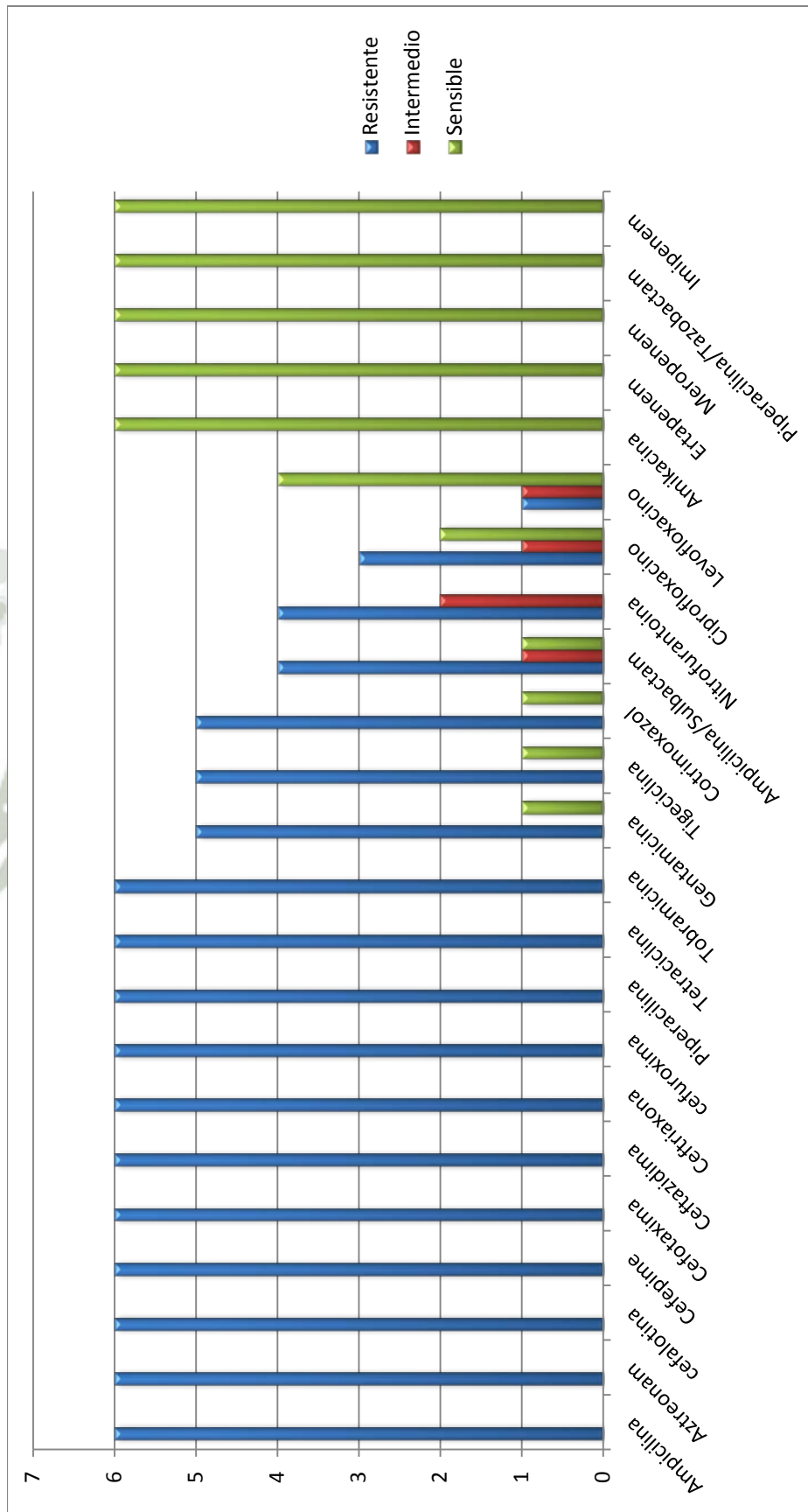
**PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA PARA PROTEUS MIRABILIS**

ANTIMICROBIANO	RESISTENTE		INTERMEDIO		SENSIBLE	
	N	%	N	%	N	%
Ampicilina	6	100	0	0	0	0
Aztreonam	6	100	0	0	0	0
Cefalotina	6	100	0	0	0	0
Cefepime	6	100	0	0	0	0
Cefotaxima	6	100	0	0	0	0
Ceftazidima	6	100	0	0	0	0
Ceftriaxona	6	100	0	0	0	0
Cefuroxima	6	100	0	0	0	0
Piperacilina	6	100	0	0	0	0
Tetraciclina	6	100	0	0	0	0
Tobramicina	6	100	0	0	0	0
Gentamicina	5	83.33	0	0	1	16.67
Tigeciclina	5	83.33	0	0	1	16.67
Cotrimoxazol	5	83.33	0	0	1	16.67
Ampicilina/Sulbactam	4	66.67	1	16.67	1	16.67
Nitrofurantoína	4	66.67	2	33.33	0	0
Ciprofloxacino	3	50	1	16.67	2	33.33
Levofloxacino	1	16.67	1	16.67	4	66.67
Amikacina	0	0	0	0	6	100
Ertapenem	0	0	0	0	6	100
Meropenem	0	0	0	0	6	100
Piperacilina/Tazobactam	0	0	0	0	6	100
Imipenem	0	0	0	0	6	100

\* El número de total de cultivos positivos para P. mirabilis fueron 6

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGÚN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”

Figura 7. PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA PARA PROTEUS MIRABILIS



**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”**

**TABLA 13.**

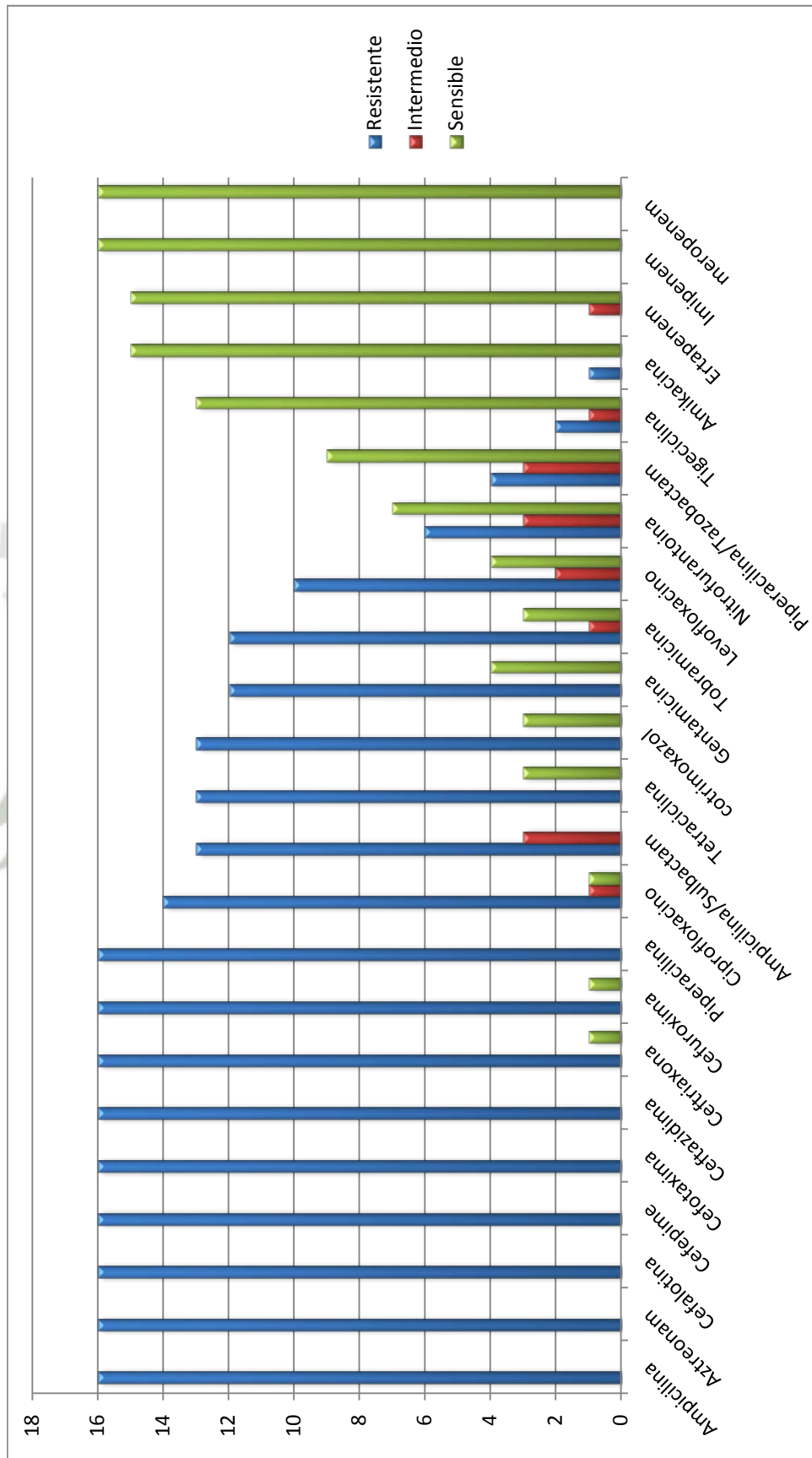
**PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA PARA KLEBSIELLA PNEUMONIAE**

ANTIMICROBIANO	RESISTENTE		INTERMEDIO		SENSIBLE	
	N	%	N	%	N	%
Ampicilina	16	100	0	0	0	0
Aztreonam	16	100	0	0	0	0
Cefalotina	16	100	0	0	0	0
Cefepime	16	100	0	0	0	0
Cefotaxima	16	100	0	0	0	0
Ceftazidima	16	100	0	0	0	0
Ceftriaxona	16	100	0	0	1	6.25
Cefuroxima	16	100	0	0	1	6.25
Piperacilina	16	100	0	0	0	0
Ciprofloxacino	14	87.5	1	6.25	1	6.25
Ampicilina Sulbactam	13	81.25	3	18.75	0	0
Tetraciclina	13	81.25	0	0	3	18.75
Cotrimoxazol	13	81.25	0	0	3	18.75
Gentamicina	12	75	0	0	4	25
Tobramicina	12	75	1	6.25	3	18.75
Levofloxacino	10	62.5	2	12.5	4	25
Nitrofurantoína	6	37.5	3	18.75	7	43.75
Piperacilina Tazobactam	4	25	3	18.75	9	56.25
Tigeciclina	2	12.5	1	6.25	13	81.25
Amikacina	1	6.25	0	0	15	93.75
Ertapenem	0	0	1	6.25	15	93.75
Imipenem	0	0	0	0	16	100
Meropenem	0	0	0	0	16	100

\* Se encontraron 16 cultivos positivos para K. pneumoniae

“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013

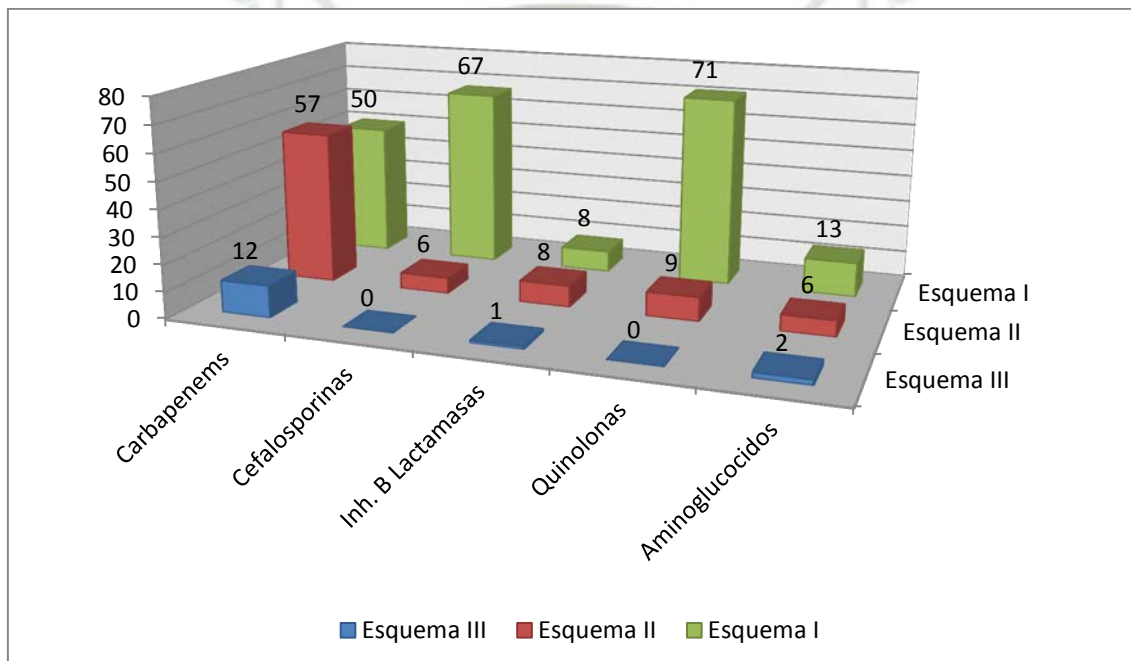
**Figura 8. PERFIL DE RESISTENCIA ANTIMICROBIANA PARA KLEBSIELLA PNEUMONIAE**



**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”**

**FIGURA 9.**

**ESQUEMA ANTIMICROBIANO UTILIZADO**



\* En 4 pacientes se usó Colistina (2.61%)

\*\* En 2 pacientes se usó Linezolid (1.34%)

**Comentario:** Los fármacos más utilizados fueron Quinolonas, Cefalosporinas y Carbapenems. Los Carbapenems fueron los fármacos más usados en el segundo y tercer esquema

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”**

**TABLA 14.**

**COMBINACIÓN DE ANTIMICROBIANOS USADOS COMO PRIMER ESQUEMA EN PACIENTES CON ITU POR BLEE**

COMBINACIÓN ANTIBIÓTICOS		N	%
	Carbapenems	1	0.67
	Cefalosporinas	33	22.15
Fluoroquinolonas	Inhibidor de B Lactamasas	3	2.01
	Aminoglucósidos	3	2.01
	Vancomicina	1	0.67
Inhibidor B Lactamasas	Aminoglucósidos	1	0.67
	Cefalosporinas	6	4.03
Aminoglucósidos	Carbapenems	5	3.36

\* Porcentaje calculado a partir del total 149 pacientes (100%)

\*\* La combinación más frecuente en el segundo esquema fue Vancomicina + Carbapenem

**Prueba Estadística:** Chi cuadrado  $p = 0.03$

**Comentario:** La mayor asociación antibiótica fue Cefalosporinas y Quinolonas que tuvieron mayor proporción que el resto de combinaciones.

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUÍN ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”**

**TABLA 15.  
UROCULTIVO POSITIVO PARA BLEE EN RELACIÓN A ESTADÍA HOSPITALARIA**

<b>UROCULTIVO BLEE</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Hospitalizado	105	70.5
Post Hospitalización	44	29.5
<b>Total</b>	<b>149</b>	<b>100.0</b>

**Comentario:** La mayor cantidad de pacientes, 70.5 % desarrolló la ITU por BLEE durante su periodo actual de hospitalización.



## DISCUSION

En el **Gráfico 1**, se muestra la distribución de los pacientes según edad y sexo, donde se encuentra que la mayor parte de la población corresponde a adultos mayores, en el presente estudio se halló el promedio de edad para varones de 74 años, y para mujeres 66 años, tal como reporta la literatura donde diversos estudios demostraron que la mayor cantidad de bacteriemias son el adulto mayor (>80 años) y de origen urinario (7), así como al presencia de BLEE son más frecuentes en el adulto mayor(8); en un estudio realizado en once hospitales españoles donde se encontró una media de edad de 60 años (9); mientras que en nuestro presente estudio la media general fue de 69 años, el cual guarda similitud con un estudio realizado en Lima, donde se encontró como media de 70 años (10); cabe mencionar, en este punto que, a pesar de que España cuenta con mayor cantidad de población de ancianos que nuestro país, el presente estudio muestra una edad mediana de 69 años, lo cual puede deberse a un ingreso tardío a los servicios de salud. Asimismo, se encontró mayor cantidad de pacientes del sexo femenino (97) (65.1%), versus la cantidad de pacientes varones (52) (34.9%), datos relacionados con estudios epidemiológicos internacionales (1), nacionales y locales (10), donde por características anatómicas, debido a la corta distancia entre el ano y al uretra, las mujeres generan frecuentemente ITU (11). También en el gráfico podemos observar mediante prueba U de Mann Whitney, que la edad en la que se adquiere una infección urinaria por BLEE, es diferente en pacientes varones y mujeres, de tal forma que los varones, generan con mayor frecuencia ITU por BLEE a mayor edad; esto puede explicarse por factores agregados en varones tales como la Hiperplasia Benigna de Próstata (12–14) y por consiguiente el uso de sonda vesical que se expondrá más adelante.

El trastorno clínico motivo de ingreso (**Tabla 1**) más frecuente (53.9%) fueron los procesos infecciosos, dentro de ellos la causa más frecuente fue la Sepsis de Foco Urinario (33 pacientes) (22.1%), la segunda causa más frecuente fue la ITU, representando la causa de ingreso de 23 pacientes (15.4%), lo cual coincide con datos epidemiológicos a nivel nacional (10), donde se encontró 57 % de ingresos debidos a shock séptico y sepsis de foco urinario, e ITU; lo

mismo que es reafirmado en otros estudios (15), por lo tanto el presente estudio reafirma que las infecciones siguen siendo el principal motivo de ingreso en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna en el HNCASE. De la misma forma podemos colegir que muchos pacientes no ingresan con el diagnóstico de infecciones (46.31%), lo cual puede significar la falta de bioseguridad en los pacientes hospitalizados, así como la susceptibilidad que presentan al estar hospitalizados para el desarrollo de infección por BLEE, así como el uso de métodos invasivos, que como se muestra en literatura, en un estudio casos y controles, se estudió la asociación a métodos invasivos tales como: catéter venoso central, uso de ventilador, uso de sonda vesical, diálisis, nutrición parenteral, en asociación a ITU por BLE, obteniéndose resultados significativos (16), lo cual significa que al estar expuestos a estos métodos invasivos, se tiene mayor probabilidad de realizar una infección por BLEE. Otro punto importante son las comorbilidades presentes en los pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna, en diversos estudios se intentó determinar las comorbilidades más frecuentes; en un estudio realizado en Chiclayo, se determinó que: la Diabetes Mellitus (23%), la Insuficiencia Renal Crónica (13%), la Insuficiencia Cardíaca Congestiva (13%) y las Enfermedades Respiratorias Crónicas, son las comorbilidades más frecuentes (17). Asimismo, en el presente cuadro, se puede observar que el segundo trastorno clínico de ingreso fueron los problemas gastroenterológicos, representando un 12% del total de pacientes, en un estudio realizado en una población de Netherland con problemas digestivos se halló la presencia de Enterobacterias BLEE hasta en un 10% de los pacientes (18); cabe resaltar que los problemas gastroenterológicos más frecuentes fueron: La Cirrosis Hepática (cinco pacientes) (3.35%) y la Pancreatitis Aguda (cuatro pacientes) (2.68%), lo cual guarda relación con otros estudios a nivel nacional (10), donde se encontraron cinco pacientes (8.5 %) portadores de Cirrosis Hepática; a nivel internacional, existe un estudio que comparó dos series de pacientes cirróticos, entre los años 2005 y 2007, donde se logró determinar que hasta un 35 % de pacientes desarrolló una infección por bacterias multidrogo-resistentes, dentro de las cuales las Enterobacterias BLEE, constituyeron la mayoría (19). El tercer trastorno clínico motivo de ingreso fueron los problemas Neumológicos (14 pacientes) (9.4%), y dentro de ello, diez pacientes (6.7%) se debieron a

Insuficiencia Respiratoria Crónica reagudizada; lo que concuerda con datos a nivel nacional, donde se encontró 8% de los pacientes tuvieron Enfermedad Respiratoria Crónica Reagudizada (10) y a nivel internacional donde se encontró que la Enfermedad Respiratoria Crónica, fue una importante comorbilidad (20) (13).

Factores condicionantes de inmunosupresión (**Tabla 2**), se puede determinar mediante ésta, que cerca de la quinta parte (18.8%) del total de población, poseían algún factor condicionante de inmunosupresión, lo cual se reafirma con artículos nacionales (10) donde se encontró que el 28.8 % de pacientes tuvieron algún tipo de inmunosupresión; así mismo en artículos internacionales, en Madrid (España) se encontró 38 pacientes (17.4%) con algún factor de Inmunosupresión (21); luego, dentro de los principales factores de inmunosupresión se destacó el uso de corticoides en diez pacientes (6.7 %) del total de la población, encontrándose resultados similares en un estudio en Chiclayo (17). Asimismo, en un estudio cohortes del 2000 al 2006 en España se asoció el uso de corticoides como factor de riesgo de mortalidad en pacientes portadores de BLEE (22). Respecto a pacientes que recibieron quimioterapia se encontraron 18 pacientes (12.08%) del total de pacientes que tuvieron algún tipo de inmunosupresión; se sabe que uso de quimioterapia intensiva se asocia a neutropenia intensa y mantenida, aumento el riesgo de infecciones graves (23), así como su efecto en el factor estimulante de colonias granulocito-macrófago (24, 25); lo cual causa una inminente susceptibilidad a adquirir infecciones, dentro de ellas las causadas por Enterobacterias, tal como se encontró en un estudio chileno, donde se halló 35 % de pacientes con cultivo positivo a Enterobacterias, y dentro de ellas, 36 % positivos para BLEE (26), esto es reafirmado en diversos estudios, donde se halló la mayor presencia de E. coli y K. pneumoniae, siendo la cepa SHV-5 la más frecuente (27), asimismo, la presencia de inmunosupresión constituye, un aumento en la mortalidad general de los pacientes, como lo demuestra un estudio, donde se encontró el aumento de 6.5% a 37.5% de mortalidad ( $p=0.001$ ) (28).

En la **Tabla 3**, se muestra los principales factores de riesgo, para desarrollar ITU por BLEE, siendo la Diabetes Mellitus, el principal factor de riesgo, correspondiendo a 24 pacientes (16.11%), es decir, que casi la quinta parte de

la población, tuvo como principal factor de riesgo el tener Diabetes Mellitus, siendo ello concordante con diversos estudios (1,10,21,29,30); por ejemplo, en uno de ellos, se estudió los Factores de Riesgo para ITU producida por Enterobacterias BLEE positivo, en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna de un hospital de Israel en un año; encontrándose una población de 366 pacientes, de los cuales 118 (32.2%) tenían Diabetes Mellitus (13), asimismo, Schoevaerdt D. et al (2010), en un estudio descriptivo en un Hospital de Bélgica, en el cual se incluyó 114 pacientes con cultivos positivos para Enterobacterias productoras de BLEE, los cuales fueron recolectados en un período de 20 meses; se halló como principal comorbilidad la Diabetes Mellitus (23%) de la población (31); se mostraron datos similares en un estudio realizado en el Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo de Chiclayo, en el período de Enero – Diciembre 2010, en donde se encontró la presencia de Diabetes Mellitus en 15 pacientes (25.4%) (17). Asimismo, se encontró en un estudio, donde se analizaron los principales factores epidemiológicos, en pacientes infectados con Enterobacterias BLEE positivo, tomándose 6 centros en Europa, Asia, y Norteamérica; encontrándose que la Diabetes Mellitus, es un principal Factor de Riesgo (OR: 1.7 (0.98 – 2.9)  $p < 0.05$ ) (32).

La segunda comorbilidad más encontrada fue la Enfermedad Renal Crónica, la cual se halló en 11 pacientes, representando el 7.38% del total, datos que se relacionan con diversos estudios en los cuales se determinan como principales comorbilidades la Diabetes y la Enfermedad Renal Crónica (31,33–35), encontrándose porcentajes incluso mayores a los descritos en la presente investigación, como Vardi et al (2012), donde se encontraron 88 pacientes (24%) de la población, portadores de Enfermedad Renal Crónica (13), datos similares encontró Rubio-Pérez et al (2012) en Madrid, con 57 pacientes, representando 26% de la población, así como factor de riesgo con un OR=1.9 (1.0-3.8  $p < 0.05$ ) (32); sin embargo, en estudios nacionales se hallaron menores porcentajes, como Sime-Díaz (2013) en Chiclayo, encontró que 13% de la población tenía ERC, resultados similares a los expuestos (17, 10). Por otro lado, cabe resaltar en este punto, que de los 11 pacientes, nueve (6.04%) pacientes son usuarios de Hemodiálisis, lo cual constituye un factor de riesgo asociado a BLEE (36–38), así como la presencia de bacteriuria asintomática en

estos pacientes (39), por lo cual se debe considerar que todo paciente usuario de hemodiálisis con ITU, puede poseer microorganismos multidrogo-resistentes, siendo los accesos vasculares una fuente importante de infección y bacteriemia (40), ya que se estima que el porcentaje de pacientes que inician hemodiálisis en España con catéteres venosos centrales oscila entre el 24 y el 44% (41). Asimismo, en pacientes usuario de hemodiálisis, las infecciones son consideradas como asociadas a Servicios de Salud (42), por consiguiente, el manejo y tratamiento es distinto (1). Por otro lado en el presente estudio se encontraron cinco pacientes (3.35%), que presentaron IRC y Diabetes, lo cual aumenta el riesgo de tener un cultivo positivo para Enterobacterias BLEE positivo (21).

Respecto a la presencia y número de Infecciones Urinarias previas (**Figura 2 y Tabla 4**) se determina que 20 pacientes (13.42%) no tuvieron antecedente de Infecciones Urinarias en los 12 meses previos a su ingreso, mientras que el 86.58 % de pacientes tuvieron al menos 1 ITU previa, lo que es bastante significativo, representando un importante factor de riesgo. La definición de ITU recurrente, es la presencia de más de 3 episodios de ITU en 1 año (1) (43), lo cual en el presente estudio, representaría a 44 pacientes (29.53%), es decir, que más de la cuarta parte de la población sufría de ITU recurrente, lo cual constituye un principal factor de riesgo para poseer un cultivo BLEE (+) representando un OR: 4.5, con 95% de Intervalo de confianza (1.3-15.1) (15,38,44).

En la **Tabla 5**, Antecedente de Infección del Tracto Urinario por Enterobacterias BLEE positivo previas a la actual hospitalización, se encontró que no tuvieron antecedentes de infección por BLEE 122 pacientes (81.9%), mientras que 27 pacientes (18.1%) presentaron antecedente de BLEE; lo cual puede ser comparado con un estudio realizado en Colombia por Flórez-Romero (2013), donde se encontró 3 pacientes con antecedente de infección por BLEE representando 12% de la población total (45), cabe resaltar que estos pacientes tuvieron varios ingresos hospitalarios, lo cual es un factor de riesgo para desarrollar infección por BLEE (OR: 3.33 IC:1.42-7-79) (45), también se ha evidenciado que la colonización por estos microorganismos puede persistir a lo largo del tiempo posterior al egreso hospitalario (46). Asimismo, se puede

colegir de la presente tabla, que la mayoría de los pacientes (16.7%), tuvieron solo 1 cultivo anterior positivo para BLEE, lo cual podía explicarse, por la colonización de estos pacientes; mientras que dos pacientes (1.34%), tuvieron 2 cultivos positivos para BLEE previos y solo un paciente (0.6%), tuvo más de dos cultivos previos positivos para BLEE; es en estos pacientes, donde se debería estudiar malformaciones del tracto urinario, uso sonda o de dispositivos en vía urinaria, lo que condicionaría a la colonización por BLEE (47).

Respecto al uso de sonda o cateterización vesical y dispositivos en vía urinaria, tales como Nefrostomía, datos que se muestran en la **Figura 3**, el presente estudio halló que 27 pacientes (18.12%) de la población, eran portadores de sonda vesical, datos que pueden ser comparados con los encontrados por Escalante-Montoya (2013), estudio realizado en Chiclayo, donde halló mayor frecuencia de uso de sonda vesical, encontrándose 24 pacientes (40.7%) de la población, representado el principal método invasivo encontrado en relación a BLEE (10), similares resultados fueron mostrados en distintos estudio (16,29,47-49), otros estudios, donde se hallaron 38 pacientes portadores de sonda vesical (37% del total de población) (31); 95 pacientes con sonda vesical (25.9%), asimismo, constituyó un principal factor de riesgo (OR:2.2  $p=0.015$ )(13), Rubio-Pérez (2012), halló 211 pacientes con sonda vesical (96% de la población) (21), Rodríguez (2008), halló 18 pacientes (15%) (44), Ben-Ami (2009) en un estudio multinacional en Europa, Asia, Norteamérica, encontró el uso de sonda como principal factor de riesgo (OR: 4.3, IC: 2.8-6.7,  $p<0.001$ ) (32). Las Infecciones del tracto urinario (ITU) asociadas a catéteres urinarios son la principal causa de bacteriemia nosocomial secundaria. Aproximadamente el 20 por ciento de las bacteriemias nosocomiales surgen de las vías urinarias, y la mortalidad asociada con esta afección es de aproximadamente el 10 por ciento (1), la bacteriuria en pacientes con sonda permanente se produce a una tasa de aproximadamente 3 a 10% por día de sondaje (50). La Infección urinaria asociada a sondaje puede ser extraluminal o intraluminal. Infección extraluminal se produce a través de la entrada de bacterias en la vejiga a lo largo del biofilm, que se forma alrededor del catéter en la uretra. La Infección intraluminal se produce debido a la éstasis urinaria debido a la falta de drenaje, o debido a la contaminación de la bolsa colectora

de orina, con infección ascendente posterior. La forma Extraluminal es más común que la infección intraluminal (66 versus 34 %) (51).

Por otro lado, en el presente estudio se hallaron dos pacientes portadores de Nefrostomía (1.34%), datos similares fueron recopilados por Vardi (2012), donde halló 4 pacientes (1%) portadores de Nefrostomía (13), Hong-Tao (2005), asocia la presencia de Nefrostomía, con la presencia de E. coli resistente a la terapia con Carbapenems (52), también fue descrita como factor de riesgo (53), y como principal complicación y mortalidad en pacientes con Nefrostomía percutánea, donde la mortalidad fue significativamente mayor en el grupo de pacientes con infecciones por gérmenes inductores de BLEE ( $X^2=9,53$   $p=0,01$ ) (54).

En la **Tabla 6**, se muestra la valoración funcional del paciente de acuerdo a Índice de Katz, hallándose que 84 pacientes (56.4%) tuvieron un índice de Katz A, es decir, independiente en todas sus funciones, encontrándose una distribución no uniforme al respecto, ya que 35 pacientes (23.5%) tuvieron un índice de Katz "G", es decir, dependiente en todas las funciones; hallazgos similares se encontraron por ROMERO y col. (2013) donde no se hallaron resultados significativos para afirmar que sea un factor de riesgo (OR:0.98, IC:0.94-1.01,  $p=0.243$ ) (45,55), no existen en ámbito nacional datos al respecto, debe estudiarse más la asociación de dependencia en todas las funciones básicas de vida diaria y la infección por BLEE; asimismo, cabe señalar que el presente estudio, tuvo como dificultad que hubieron historias clínicas de pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna, los cuales no tuvieron tipificado el índice de Katz al ingreso, teniendo que colegirlo mediante los antecedentes e historia de la enfermedad, siendo importante que para nuevos estudios todos los pacientes que ingresen al servicio de Medicina Interna posean una adecuada valoración Katz.

En la variable tipo de egreso hospitalario (**Tabla 7**), se determinó que la mayor parte de los pacientes (67.1%) tuvieron alta médica, mientras que 21 pacientes (14.1%) fallecieron en la hospitalización actual, en el presente estudio no se realizó el análisis de mortalidad por BLEE o riesgo atribuible, ya que la mayoría de pacientes que fallecieron poseían numerosas comorbilidades, y muchos de

ellos no fue la ITU por BLEE la causa de muerte; sin embargo, cabe resaltar que existen estudios que determinaron que la presencia de BLEE es un factor predictor de mortalidad, Kang y col. Encontró que las personas infectadas por E. coli productora de BLEE en bacteriemias de origen comunitario tenían mayor mortalidad que aquellos que no tenían este tipo de microorganismo (OR 2.99 IC 95% 1.01-8.84) (56)

Además, 28 pacientes (18.8%) fueron transferidos, y dentro lo cual la transferencia más frecuente fue a Clínicas tercerizadas, para continuar tratamiento del paciente, esto refleja la alta demanda de pacientes que tiene el HNCASE, donde es necesario la transferencia de pacientes, para poder admitir otros que necesitan cuidados de salud de nivel mayor. (57)

Respecto al tiempo de hospitalización (**Figura 4**), se hallaron más de la mitad de pacientes (51%) tuvieron una hospitalización promedio de 20 días, con una media general de 28.8 días de hospitalización. Siendo la estancia hospitalaria prolongada un factor de riesgo para infección por microorganismos productores de BLEE(58)(59)(22), (OR:1.11, iC:95%, 1.02-1.21) (60), también, Sime-Díaz (2013) en Chiclayo encontró la estancia hospitalaria promedio de los pacientes con infección por bacterias productores de BLEE fue de 18 días y su mediana de 12, con una desviación estándar de +/- 20,85 (17). Contreras (2009) en Lima encontró la estancia promedio 14,23 días (1DS+12,27)(61). El promedio de estancia hospitalaria utilizado en diversas investigaciones como indicador de eficiencia varía entre 9 a 16 días (62). Cabe resaltar que el presente estudio sólo fue en pacientes hospitalizados en el servicio de Medicina Interna, y no a nivel hospitalario, lo cual puede considerarse como una principal diferencia con los demás estudios, ya que la estancia hospitalaria en el presente servicio es alta, debido probablemente, a la complejidad del paciente y a las múltiples comorbilidades que estos poseen. Cornejo-Giraldo (1995) demostró que la estancia hospitalaria en el Hospital Nacional Carlos Alberto Seguín Escobedo en infecciones intrahospitalarias fue de 21.74 días en promedio, siendo la Infección del Tracto Urinario, la principal infección Intrahospitalaria(39.6%) (63). Este punto es un buen aspecto a investigar en estudios futuros, ya que no existen datos actuales.

En la **Tabla 8**, se esquematiza el uso de antibióticos consignados en la Historia Clínica en los 3 meses previos a la hospitalización, encontrándose que 140 pacientes (96%) tuvieron uso de antibióticos en los 3 meses previos, lo cual es considerado como un principal factor de riesgo, encontrado por distintos estudios (64) (31) (14), dentro de los cuales Wu UI et al. (2007) ya lo había mencionado en una investigación realizada en Taiwán, en la que se encontró que uno de los factores de riesgo para la bacteriemia por *E. coli* productora de BLEE fue la exposición previa a antibióticos, encontrados por análisis multivariado (OR = 2,93;  $p < 0,05$ ) (65).

El presente estudio halló que los principales antimicrobianos utilizados fueron las Cefalosporinas: 120 pacientes (80.5%) del total, siendo este un principal factor de riesgo para el desarrollo de Enterobacterias BLEE. El segundo grupo de antimicrobianos utilizado fueron las Fluoroquinolonas (102 pacientes) 68.5 %, siendo este un principal factor de riesgo encontrado por distintos autores (28), Rodríguez-Bano (2004), quien halló un OR: 7.6, IC: 95% (1.9 - 30.1), demostrándose una fuerte asociación al uso previo de Quinolonas, con la posterior aparición de microorganismos BLEE positivos (44), siendo estos hallazgos reafirmados en un estudio donde se halló que el uso de Fluoroquinolonas (OR:3.3 IC.95% 1.8-5.9  $p < 0.001$ ) y Cefalosporinas (OR:3.3 IC.95% 1.8-5.9  $p < 0.001$ ) fueron los principales factores de riesgo (38). Asimismo, en el ámbito nacional, Escalante-Montoya (2013) halló 55 pacientes (93.2%) con uso previo de Cefalosporinas, dentro de ellos 29 pacientes (49.2%) con uso de cefalosporinas de tercera generación; 27 pacientes (45.8%) con uso previo de Fluoroquinolonas. Encontrando de esta forma mayor uso de cefalosporinas que el presente estudio. Freeman et al. (2012) ubica a las Fluoroquinolonas 43 % (n=23, OR: 6,56) por debajo de las cefalosporinas de tercera generación (48). De la misma manera un estudio multinacional realizado en Asia, Europa y Norteamérica, demostró que el uso reciente (3 meses previos) de antibióticos constituye un factor de riesgo (OR:1.5,1.1-2.0,  $p < 0.02$ ), así como el uso reciente de Fluoroquinolonas (OR:1.2, 0.8-1.7,  $p < 0.02$ ), y uso previo de Cefalosporinas (OR:2.9, 1.8-4.9  $p < 0.001$ ) (32).

Por consiguiente, debido a la clara relación en el incremento del consumo de oximino-betalactámicos y la aparición de cepas productoras de BLEE, la

restricción o reducción de ese grupo de antibióticos es una medida recomendada en el control de microorganismos productores de BLEE (66). De esta manera, se encontró que dejar el consumo de esta familia de antibióticos se acompañó de una reducción de casos de *K. pneumoniae*-BLEE y contribuyó a la erradicación completa del brote epidémico. También se han observado resultados similares en otros estudios, con la aplicación de una restricción formal del consumo de cefalosporinas (67).

Los demás datos muestran: uso de Aminoglucósidos (12.8%), Carbapenems (9.4%), Inhibidores de beta-Lactamasas (8%), Vancomicina (5.4%); y los menos utilizados el TMP/SMX(4.7%), Penicilina (4%) y Macrólidos (3.4%); lo cual puede traspolarse a estudios similares (10) Escalante-Montoya (2013), donde se halló la frecuencia de uso de Aminoglucósidos (35.6%), Carbapenems (22%), Vancomicina (16.9%), Inhibidores de beta-Lactamasas (11.9%), encontrándose mayores porcentajes en todos los descritos anteriormente, cabe resaltar la importancia del uso de Carbapenems que en el presente estudio fue de 9.4% (14 pacientes), siendo esto un principal factor de riesgo demostrado por Martínez (2006) hallando un OR:2.5 (1.24 -5-5) (68), lo cual demuestra que estos antibióticos, deben ser sólo utilizados, disponiendo de un cultivo sensible a ellos, y cuando no se disponga de otra terapia antimicrobiana.

El uso de antibióticos es una tema actualmente muy discutido y comentado en nuestro entorno, debido a la alta incidencia de uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro como terapia empírica; en el caso de los países en vías de desarrollo, el gasto del presupuesto en salud en antibióticos es en un promedio de 35% debido a la creciente resistencia antibiótica y el mal uso que se le da en los centros de salud; esto incrementa el problema de la resistencia (69). Condicionando la formación de nuevos microorganismos multidrogo-resistentes, siendo este un problema de salud pública a nivel internacional (9) (47); asimismo, el presente estudio demuestra la realidad del uso de antibióticos del ámbito local, y las consecuencias; dejando así el arsenal terapéutico muy reducido, agotando casi todos los antibióticos de reserva. Este es un punto fundamental que debe ser abordado a todo nivel académico, con

actualizaciones y estrategias sanitarias que permitan un abordaje completo del problema actual.

Respecto a las Enterobacterias asiladas en el Urocultivo (**Tabla 9**), se encontró que la más frecuente fue *E. coli* con 126 cultivos positivos (84.56%), lo cual concuerda con diversos estudios siendo *E. coli* la principal causante de ITU por BLEE. Rodríguez-Bano (2008), aisló *E. coli* productora de Betalactamasas de 113 urocultivos (92%)(38), también en un estudio realizado en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga – Chiclayo, se hallaron 32 urocultivos positivos (62.7%) para *E. coli* productora de Betalactamasas (10), Hernández et al.(2000), describió aislamientos para *E. coli* de 70,83% (170/240) (70), igualmente en el estudio retrospectivo realizado en España por L. S. Briongos-Figuero et al. (2012) se encontró 93% de pacientes con Urocultivo positivo para *E. coli* (12), en un estudio multinacional, en Asia, Europa y Norteamérica, se aisló *E. coli* en 297 cultivos (87.6%) (32), lo cual concuerda con la presente investigación. Es conocido que esta bacteria posee factores únicos de virulencia que contribuyen a su capacidad de generar ITU, incluyendo estructuras de tipo adhesinas como las fimbrias tipo 1 y P, toxinas como el factor necrotizante citotóxico (53), estos y otros factores virulencia permiten al organismo atacar, invadir, encontrar nutrientes y evadir el sistema inmune.

Asimismo, se encontró la presencia de *Klebsiella pneumoniae* en 16 urocultivos, representando el 10.74% del total. Bueno-Bueno (2010) estudio los factores asociados a la infección por *Escherichia coli* y *Klebsiella sp.* productoras de Betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión – Callao, hallando la presencia de 13 cultivos positivos para *K. pneumoniae* (14.13 %) (36), resultados similares a los presentados; otros estudios nacionales como los presentados por Escalante-Montoya (2013), estudio realizado en Chiclayo, mostró la presencia de 19 urocultivos positivos para *K. pneumoniae* (37.3%) (10). Un estudio realizado en 11 hospitales españoles encontró la presencia de *K. pneumoniae* en 25% de cultivos, hallándose de las 32 cepas de *K. pneumoniae*, 20 (62,5%) BLEE tipo CTX-M; 10 (31,3%) CTX-M-1, siete (21,9%) CTX-M-9, dos (6,3%) CTX-M-14, una (3,1%) CTX-M-15; 11 (34,4%) de tipo SHV, 10 (31,3%) SHV-12 y una (3,1%) SHV-5; y una TEM-4 (3,1%)(9).

También Ben-Ami (2009), en un estudio multinacional mostró la presencia de *Klebsiella* en 68 pacientes (7%) (32). Muzachiodi (2001), en estudio de un hospital docente en Argentina, halló la incidencia de *Klebsiella* en 17.3% de pacientes, resultados similares a los expuestos (49), en Bogotá, Arias-León (2010) halló 19% de cultivos positivos para *Klebsiella* (71). Sin embargo, *K. pneumoniae* sigue siendo la Enterobacteria que presenta la mayor frecuencia de BLEE, esto siempre que se toma en cuenta el número de productores de BLEE en relación al total de aislamientos de la misma bacteria (72), siendo en Latino América la prevalencia de *Klebsiella* BLEE es la más alta del resto del mundo (45 a 51.9%) (73) (45).

*Proteus mirabilis* fue aislado en 6 urocultivos (4.03%), hallándose en literatura porcentajes más bajos, como los encontrados por Ben-Ami (2009) estudio multinacional, donde se halló la presencia de *P. mirabilis* en 25 pacientes (2.5%), Muzachiodi (2001), estudio realizado en Argentina, encontró mayor incidencia de *Proteus* (19.4%)(49), Arias-León(2010), Colombia, encontró 25 aislamientos *Proteus mirabilis* (2.5%) de población (71).

En una revisión multicéntrica realizada en Canadá, Turquía, España, Francia e Israel la *E. Coli* es la bacteria principal productora de BLEE (90.5% de los casos), seguida por *Klebsiella* spp (6.9%) y *Proteus mirabilis* (2.5%) (74).

Igualmente, está demostrada su asociación al uso de sonda vesical, debido al cambio de pH de la orina, tornándose más alcalina, predispone la presencia de *P. mirabilis*(75) (1), en el presente estudio de los 6 urocultivos aislados para *P. mirabilis*, 4 pacientes (67%) tenían uso de sonda vesical, apoyando esta asociación.

En la **Figura 5 y Tabla 10**, se describe el Perfil de Resistencia Antimicrobiana de la Enterobacterias productores de Betalactamasas, el gráfico muestra que el 100% de pacientes (149) mostraron resistencia a Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftazidime, Cefuroxima, Cefalotina, Cefepime, Aztreonam, lo cual concuerda perfectamente y define a las bacterias BLEE (76), lo mismo sucede con Piperacilina y Ampicilina, encontrándose datos similares por Bueno-Bueno (2010), donde se halló resistencia a cefalosporinas de 2da y tercera generación en 97.5% (36).

Además, en el presente estudio se halló alta resistencia a Ciprofloxacino 142 pacientes (95.3%), encontrándose datos similares por Bueno-Bueno, 39 pacientes (97%) (36), estudios multicéntricos realizados en Asia, Europa y Estados Unidos, demostraron la baja sensibilidad a Ciprofloxacino en todas las regiones (17.8% -28-7%), con excepción de Barcelona (63% de sensibilidad) (32), Melzer (2007), encontró alta resistencia a Ciprofloxacino (91%) (77), Muzachiodi (2001) Argentina, halló la presencia de resistencia en 78.6% de la población total (49), Rubio-Pérez (2012) en un Hospital de Madrid, halló 83% de resistencia (21).

Levofloxacino mostró resistencia en 86.5% de los casos, porcentajes similares tuvieron Tobramicina (80.54%), Tetraciclina (79.19%), SMX/TMP (78.52%), Ampicilina/Sulbactam (78.52%); porcentajes relacionados a los que se encontró por Bueno-Bueno (2010) Hospital Daniel Alcides Carrión – Callao, con resistencia a Levofloxacino en 39 pacientes (97.5%), TMP/SMX (92.5%), Ampicilina/Sulbactam (95%) (36), lo cual refleja la alta resistencia en el Perú a este tipo de antimicrobianos probablemente debido al uso indiscriminado de estos y a su fácil adquisición en farmacias sin receta médica (69); en estudios multinacionales variaron la resistencia encontrada por ejemplo en el caso de TMP/SMX, en Tel Aviv (75%;Pp.03), Sevilla (77.6%; Pp.003), y Francia (71.1%; Pp.012) y tuvo menor resistencia en Calgary (36.5%;P ! .001) (32).

En el caso de Gentamicina se halló 92 urocultivos (61.74%) que mostraron resistencia, y 51 cultivos (34.23%) de sensibilidad, con rangos de 6 cultivos (4%) en los que se encontró sensibilidad intermedia, determinando de esta forma mayor resistencia para el uso de este antibiótico, series reportadas de estudios multinacionales, encontraron variabilidad en la resistencia a este antibiótico, de esta manera se halló altos niveles de resistencia (77.8%) en Tel Aviv, así como los más bajos rangos de resistencia en Calgary-Canadá (20%) (32); en estudio realizado en Callao, se halló la presencia de resistencia en 22 cultivos (55%) vs 18 cultivos sensibles (45%), demostrando menor diferencia significativa; por lo cual se deben usar cultivos locales para la decisión terapéutica en este caso.

Los antimicrobianos que mostraron mayor sensibilidad fueron, de menor a mayor: Piperacilina/Tazobactam, Nitrofurantoína, Tigeciclina, Amikacina, Ertapenem, Meropenem, Imipenem; representando respectivamente: 73.83%, 74.50%, 89.26%, 90.60%, 98.66%, 99.33%, 100 %; datos similares se hallaron en estudios (21) (77), en el ámbito nacional por Bueno-Bueno (2010) Callao, donde se halló la mayor sensibilidad para Imipenem (97.5 %), Meropenem (97.5%), Nitrofurantoína (80%), Amikacina (67.5%) (36).

El uso de Tigeciclina en el ámbito local es muy escaso, sin embargo, su alta sensibilidad permite ser utilizado como antibiótico de reserva, Geerlings (2010) demostró la eficacia antimicrobiana de Tigeciclina en ITUs complicadas (78).

La importancia de la sensibilidad de Nitrofurantoína y Amikacina, es destacable, dado que en el ámbito local, se ha dejado su uso de rutina, debido al pensamiento clínico de resistencia in vivo, esto ha permitido que in vitro se consigan mayor sensibilidad, siendo este un nuevo esquema terapéutico recomendado. Además, cabe resaltar, que si bien es cierto se demuestra que los Carbapenems son altamente sensibles, hay que tomar en cuenta, que en el presente estudio se verá más adelante como se vienen usando incluso como terapia inicial en distintas patologías, lo cual condicionará en futuro a progresiva resistencia (68).

En la **Figura 6** y **Tabla 11**, se puede observar el perfil de resistencia antimicrobiana para E. coli, se hallaron un total de 126 cultivos para E. coli, de los cuales se muestra resistencia en un 100% a Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftazidime, Cefuroxima, Cefalotina, Cefepime, Aztreonam, Piperacilina y Ampicilina, tal como se mostró en la tabla de perfil de resistencia global; así mismo, la resistencia mostrada a Ciprofloxacino fue mayor que la mostrada en la tabla global (98.41%), lo cual se relaciona con lo encontrado por Rubio-Pérez (2012) quien halló 93% de cultivos positivos para E. coli, mostraban resistencia a Ciprofloxacino (21), de igual forma datos similares fueron hallados por Bueno (2010) en el ámbito local (36), de estos datos se puede inferir, que E. coli muestra actualmente mayor resistencia a Ciprofloxacino que la general hallada, esto probablemente al alto uso de Ciprofloxacino a nivel local para cualquier episodio de ITU(69), siendo ello el principal aumento en la resistencia, como lo

demuestra Mendoza-Sánchez (2001), estudio realizado en el Hospital Arzobispo Loaiza – Lima (79).

La sensibilidad demostrada para: Tobramicina (80.16%), Tetraciclina (78.57%), SMX/TMP (78.57%), Ampicilina/Sulbactam (73.02%), fue similar a la hallada en el perfil de resistencia global; Bueno-Bueno (2010), halló datos similares, a excepción de Ampicilina/Sulbactam, donde halló mayor porcentaje de resistencia que el encontrado en el presente estudio (27 cultivos, 93.10%).

La resistencia para Levofloxacino (93.65%) fue mayor que la encontrada en el perfil global de resistencia, estos datos se asemejan a los hallados por Bueno-Bueno, quien halló 97 % de resistencia para este antimicrobiano (36).

La sensibilidad mostrada frente a Gentamicina, fue mayor 35.71% de urocultivos sensibles a este antimicrobiano, siendo esta diferencia no significativa, respecto a la sensibilidad mostrada a: Piperacilina/Tazobactam (75.4%), Nitrofurantoína (81.75%), Tigeciclina (94.4%), Amikacina (90.48%), Ertapenem (99.21%), Meropenem (99.21%), Imipenem (100%), mostró mayor sensibilidad que la demostrada en la resistencia global. Bueno-Bueno(2010) demostró sensibilidad a Imipenem (96.5%), Nitrofurantoína (93.10%), Amikacina (82.76%), Meropenem (96.5%)(36); por otro lado, Rubio-Pérez (2012) en Madrid halló sensibilidad a Amikacina (79%), Nitrofurantoína (92%), Imipenem, Meropenem y Ertapenem en los 3 casos sensibilidad del 100 % (21). Cabe resaltar en este punto que si bien sólo se halló la presencia de un cultivo (0.79%) resistente para Meropenem y Ertapenem, es probable que este porcentaje de resistencia esté en aumento, debido al frecuente uso en nuestro medio de estos antimicrobianos, lo que es un principal factor de riesgo para resistencia y formación de nuevos microorganismos BLEE (68).

El perfil de resistencia antimicrobiana para *Proteus mirabilis*, es mostrada en la **Figura 7** y **Tabla 12**, se muestran resistencias similares a las globales, es importante señalar en este punto, la alta resistencia para Gentamicina (83.33%), Tigeciclina (83.33%), Cotrimoxazol (83.33%); los datos hallados fueron mayores a los encontrados en otros estudios (80). Asimismo, se halló una alta resistencia a Nitrofurantoína (66.67%) a diferencia del perfil de resistencia global, donde se halló sensibilidad del 80%. Este es un punto

importante para la terapéutica utilizada en pacientes con Urocultivo positivo para *P. mirabilis*. Otra diferencia importante es la alta sensibilidad que muestra para Levofloxacino (67% de sensibilidad) (81). Por otro lado, *P. mirabilis* mantuvo la sensibilidad a Carbapenems (100%), Amikacina (100%) y Piperacilina/Tazobactam (100%).

En la **Figura 8** y **Tabla 13**, se grafica el perfil de resistencia antimicrobiana para *Klebsiella pneumoniae*, demostrándose las mismas frecuencias de resistencia para: Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftazidime, Cefuroxima, Cefalotina, Cefepime, Aztreonam, Piperacilina y Ampicilina, guardando relación con estudios ya descritos (36). En el caso de Fluoroquinolonas, se halló resistencia a Ciprofloxacino en 87.5 % de los urocultivos y 62.5 % de resistencia para Levofloxacino; Bueno (2010) en el Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión – Callao, halló resistencia para ambos antimicrobianos de 90.91%(36). En un estudio se intentó explicar la asociación de BLEE y resistencia a Fluoroquinolonas, un modelo *in vitro* de exposición a concentraciones sub-inhedoras de varios fármacos de la familia de las Quinolonas (Ciprofloxacino, Levofloxacino y Moxifloxacino), demostrándose que aparecen mutantes con Sensibilidad disminuida a Fluoroquinolonas en las cepas productoras de BLEE (13,3 días sobre todo tras exposición a Ciprofloxacino), (12,5 días para Levofloxacino y 14,2 días para Moxifloxacino) (82). Se muestra además menor sensibilidad para Nitrofurantoína (43.75%), manteniendo las demás sensibilidades en rangos similares a los del perfil de resistencia global.

La **Figura 9**, muestra el esquema antimicrobiano utilizado en la presente hospitalización, donde se halló la presencia de un Urocultivo BLEE (+), se clasificaron los antibióticos utilizados en la actual hospitalización en 3 esquemas, de acuerdo al orden en que fueron utilizados. Se halló que el principal esquema antimicrobiano, usado como terapia inicial fueron las Fluoroquinolonas (47.65%) y las Cefalosporinas (44.9%); resaltando aquí que el presente estudio encontró altas resistencias para ambos esquemas terapéuticos, así como en distintos estudios en el ámbito nacional (10, 17, 36). Sin embargo, estos antibióticos siguen siendo el primer esquema empírico utilizado en nuestro medio, lo cual lleva consigo aumentar las tasas de

resistencia (82) (2) y la morbimortalidad del paciente, debido a una antibioticoterapia inadecuada. Además en el presente estudio se determinó que la mayoría de pacientes tuvieron antecedente de uso de antibióticos en los 3 meses previos a la actual hospitalización, siendo los antibióticos más utilizados las Cefalosporinas (80.5%) y las Quinolonas (68.5).

El tercer antimicrobiano más utilizado como primer esquema antimicrobiano fueron los Carbapenems (33.56%) y dentro de ellos el más utilizado fue el Imipenem (83.78%), es indispensable realizar mayores estudios en este aspecto, porque se prefiere la utilización de un antimicrobiano de amplio espectro como los Carbapenems como primer esquema de tratamiento, lo cual es un principal factor de riesgo para generar organismos BLEE (+) (68) y por ende aumento de mortalidad del paciente (56).

Los Aminoglucósidos fueron solo utilizados en 8.72% de los pacientes, a pesar de lo encontrado en el presente estudio, donde se mostró la alta sensibilidad que poseen estas bacterias al uso de los mismos.

En 75 pacientes (50.34%) se tuvo la necesidad de usar un segundo esquema antimicrobiano, lo cual representa la alta tasa de fracaso que tuvo la utilización del primer esquema, probablemente debido a la alta resistencia antimicrobiana descrita. El uso de Carbapenems fue mayoritario en el 38% del total de la población, siendo nuevamente el Imipenem el más frecuentemente utilizado; dejando de la lado otros antibióticos, que deberían ser utilizados en una escala de menor a mayor espectro, generando a la vez de esta manera mayor resistencia (68). Por ello fue necesario el uso de un tercer esquema antimicrobiano en 13 pacientes en los cuales es mayoritario el uso de Carbapenems (12 pacientes, 8.05% del total de pacientes) y en este grupo de pacientes se utilizó mayormente Meropenem y Ertapenem, los cuales gozan de alta sensibilidad in vitro.

Es importante resaltar la investigación respecto a esquemas antimicrobianos utilizados y perfiles de sensibilidad de los distintos servicios de los hospitales, para así poder empezar una terapia empírica adecuada y evitar de esta manera la resistencia bacteriana (69).

Respecto a la Asociación Antibiótica representada en la **Tabla 14**, la principal asociación fue la de Cefalosporinas con Fluoroquinolonas (33 pacientes, 22.15% del total de pacientes); esta principal asociación antibiótica ha demostrado ser un factor de riesgo para la producción de BLEE y de Enterococos resistentes a Vancomicina (83). La segunda asociación más frecuente fue la de una Cefalosporina con un Inhibidor de Betalactamasas (4.03%). Existen diversas recomendaciones en cuanto al reporte de susceptibilidad a Piperacilina/Tazobactam, ampicilina/Sulbactam, existiendo comunicaciones de tratamiento exitoso de infecciones causadas por bacterias productoras de BLEE pero la susceptibilidad *in vivo* puede ser enzima-específica. Así, las BLEE derivadas de TEM son más susceptibles a Piperacilina/Tazobactam que las derivadas de SHV. Su actividad está influenciada por el efecto inóculo, regímenes de administración del fármaco y el aumento de cepas con mutaciones en porinas (84).

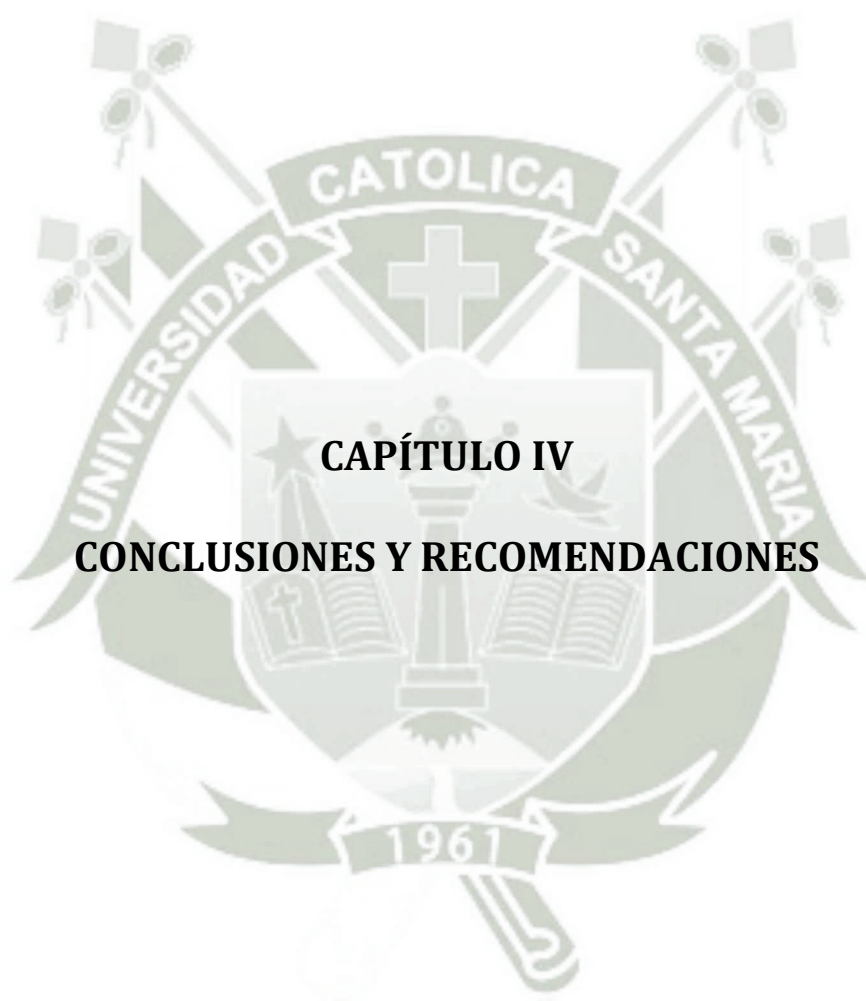
La más frecuente asociación antimicrobiana en el segundo esquema de tratamiento, fue la combinación de Vancomicina + Imipenem; lo que sugiere una ampliación de la cobertura antibiótica, incluyendo a MRSA. Cabe resaltar que la terapia de elección en bacterias productoras de BLEE son los Carbapenems (Imipenem, Meropenem, Ertapenem), estos son resistentes a la hidrólisis y tienen excelente actividad *in vitro*. Diversos estudios clínicos avalan su uso; Meyer et al exhiben una mejor supervivencia en los pacientes tratados con Imipenem durante un brote de *K. pneumoniae* productora de BLEE (85). Se ha descrito mecanismos de resistencia por Carbapenemasas mediadas por plásmidos, Metalo  $\beta$ -lactamasas y Proteasas de espectro extendido; afortunadamente son infrecuentes, asimismo, debe tenerse especial precaución en la prescripción de Carbapenems por la aparición de *Acinetobacter* spp., *Stenotrophomonas maltophilia*, *Pseudomonas* spp. (84).

El Ertapenem tiene excelente actividad contra bacterias productoras de BLEE y cefalosporinas Amp C, y tiene la ventaja farmacocinética de una vida media larga que permite indicar una dosis diaria.

Otra combinación antibiótica fue la de Carbapenems + Aminoglucósido (3.36%), al intentar cubrir *Pseudomonas* MDR y *Acinetobacter*.

En la **Tabla 15**, se muestra la presencia de un cultivo BLEE y la estancia hospitalaria, se encontró que la mayoría de los pacientes (105, 70.5%), desarrollaron la ITU por BLEE en la actual hospitalización; debido a muchos factores de riesgo, comorbilidades, y larga estancia hospitalaria (61) (45).

Las principales limitaciones del estudio fueron: Que al ser un estudio de tipo descriptivo, no se pudieron realizar asociaciones significativas entre los principales factores de riesgo y la presencia de una bacteria productora de Betalactamasas. Además no se disponen de trabajos similares en el ámbito local, para poder realizar comparación con los resultados obtenidos. En la etapa de recolección de datos, se tuvo dificultad al revisar el sistema de Microbiología, en el cual se encontraron diversos sesgos en cuanto a procedencia del paciente y servicio de origen, debiendo superarlo con la búsqueda exhaustiva de cada uno de los pacientes que tuvieron un Urocultivo BLEE (+) y su confirmación mediante el sistema de Gestión Hospitalaria, buscando individualmente cada paciente en él, para poder comprobar su hospitalización en el Servicio de Medicina Interna. Asimismo, en la recolección de datos de las Historias Clínicas, no se pudo disponer de 33 historias clínicas, debido a que se encontraban en auditoría médica.



## CONCLUSIONES

**PRIMERA:** Las principales características clínicas asociadas a la presencia de Enterobacterias productoras de Betalactamasas fueron: Una edad promedio de 74 años para varones, y de 66 años para mujeres, con una media de 69 años. El principal trastorno clínico motivo de ingreso fueron las infecciones (53.9%). 18.8% de la población poseía algún factor condicionante de inmunosupresión, destacando el uso de corticoides (6.7%) y el uso de quimioterapia (12.08%). Las principales comorbilidades fueron la Diabetes Mellitus (16.11%) y la Enfermedad Renal Crónica (7.38%). El antecedente de haber sufrido una Infección del Tracto Urinario previo a los 12 meses del ingreso, fue altamente frecuente (86.58%) y 29.53% de la población sufrían de ITUs recurrentes asimismo, 27 pacientes (18.1%) tuvieron antecedente de Infección del Tracto Urinario por Enterobacterias BLEE. El uso de sonda vesical fue hallado en 27 pacientes (18.12%) y dos fueron portadores de Nefrostomía (1.34%). No existió diferencia significativa en el estado funcional Katz. En el tipo de egreso hospitalario, 67.1% tuvieron alta médica, 14.1% fallecieron y 18.8% fueron transferidos. Se hallaron estancias hospitalarias prolongadas, con una media general de 28.8 días de hospitalización y el uso de antibióticos previos a la hospitalización, fue muy frecuente (96%), siendo los principales antimicrobianos utilizados las Cefalosporinas (80.5%) y las Fluoroquinolonas (68.5 %).

**SEGUNDA:** Las principales características microbiológicas fueron: La frecuencia de infecciones urinarias por BLEE, la mayoría de los pacientes (16.7%), tuvieron solo 1 cultivo anterior positivo para BLEE, mientras que 1.34% tuvieron 2 cultivos positivos para BLEE previos y solo un paciente (0.6%) tuvo más de dos cultivos previos positivos para BLEE. La principal Enterobacteria aislada en los 149 cultivos fue E. coli (84.56%) seguida por, Klebsiella pneumoniae (10.74%) y Proteus mirabilis (4.03%) del total de pacientes. La mayoría de los pacientes (70.5%), desarrollaron la ITU por BLEE en la actual hospitalización.

**TERCERA:** El perfil de resistencia antimicrobiana global mostró resistencia en 100% a: Ceftriaxona, Cefotaxima, Ceftazidime, Cefuroxima, Cefalotina, Cefepime, Aztreonam, Piperacilina y Ampicilina; a Ciprofloxacino (95.3%), Levofloxacino (86.5%), Tobramicina (80.54%), Tetraciclina (79.19%), SMX/TMP (78.52%), Ampicilina/Sulbactam (78.52%), Gentamicina (61.74%), los antimicrobianos que mostraron mayor sensibilidad fueron: Piperacilina/Tazobactam (73.83%), Nitrofurantoína (74.50%), Tigeciclina (89.26%), Amikacina (90.60%), Ertapenem (98.66%), Meropenem (99.33%), Imipenem (100%). El principal esquema antimicrobiano, usado como terapia inicial fueron las Fluoroquinolonas (47.65%), Cefalosporinas (44.9%) y Carbapenems (33.56%). En 50.34% de los pacientes se tuvo la necesidad de usar un segundo esquema antimicrobiano, siendo los Carbapenems los de uso mayoritario (38%). En 13 pacientes (8.7%) fue necesario el uso de un tercer esquema antimicrobiano, siendo los Carbapenems (12 pacientes, 8.05% del total de pacientes) los mayormente utilizados. La principal asociación antibiótica fue la de: Cefalosporinas con Fluoroquinolonas (22.15%), y la más frecuente en el segundo esquema de tratamiento, fue la combinación de Vancomicina + Imipenem.

## RECOMENDACIONES

1. Se recomienda la realización de estudios de mayor complejidad en nuestro medio, como casos y controles o estudios prospectivos para evaluar los factores de riesgo que conllevan a la adquisición de este tipo de infecciones y para controlar los posibles sesgos que condicionan la realización de un trabajo descriptivo.
2. Se sugiere realizar un estudio que permita evaluar todos los servicios del hospital así como, uno que muestre la incidencia y perfil microbiológico global, permitiendo así conocer el perfil de resistencia a nivel local.
3. Tomar en cuenta los perfiles de sensibilidad para poder dar uso adecuado de antimicrobianos, empezando por esquemas de antibióticos de espectro reducido, evitando así la aparición de resistencia bacteriana.
4. Establecer un nuevo protocolo de tratamiento antimicrobiano para infecciones por organismos productores de Betalactamasas, dada su alta incidencia a nivel local, uniformizando pautas de tratamiento y mejorando la morbimortalidad el paciente.
5. Fomentar la toma de urocultivos previo a la administración antimicrobiana, iniciar la terapia empírica con datos epidemiológicos del propio hospital y luego confrontar sensibilidad con el antibiograma.

## BIBLIOGRAFIA

1. Gupta K, Hooton TM, Naber KG, Wullt B, Colgan R, Miller LG, et al. International clinical practice guidelines for the treatment of acute uncomplicated cystitis and pyelonephritis in women: A 2010 update by the Infectious Diseases Society of America and the European Society for Microbiology and Infectious Diseases. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2011 Mar 1 [cited 2014 Jan 21];52(5):e103–20. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21292654>
2. Sofía L, Ysasis A, García J, Rodríguez E, Carpio C, Salazar E, et al. Frecuencia de enterobacterias nosocomiales productoras de b - lactamasas de espectro extendido . 2009;7(11):52–9.
3. Doi Y, Adams J, O’Keefe A, Quereshi Z, Ewan L PD. Community-acquired extended-spectrum beta-lactamase producers, United States. *Emerg Infect Dis*. 2007;13(7):1121.
4. Pitout J, Laupland K. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae: an emerging public-health concern. *Lancet Infect Dis*. 2008;8(3):159 – 166.
5. Winokur P, Canton R, Casellas J, Legakis N. Variations in the prevalence of strains expressing an extended-spectrum beta-lactamase phenotype and characterization of isolates from Europe, the Americas, and the Western Pacific region. *Clin Infect Dis*. 2001;33(2):94.
6. Rottier W, Ammerlaan H, Bonten M. Effects of confounders and intermediates on the association of bacteraemia caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae and patient outcome: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 67:1311 – 1320.
7. G. Muñoz-Gamitoa, E. Calbo-Sebastiána, M. Riera-Garciáb, M. Xercavins-Vallsc, M. Rodríguez-Carballeiraa JG-A. Bacteriemias en la población de mayores de 80 años. *Rev Clínica Española*. 2012;212(6):273–80.

8. JIN Fa-xiang, Jian-hong Y, Zu-huang M.  $\beta$ -Lactamase Genes and Virulence Genes in Escherichia coli Isolated from Old Patients. Chinese J Nosocomiology. 2009;
9. Diestra K, Coque TM, Miró E, Oteo J, Juan C, Campos J, et al. Caracterización y epidemiología molecular de betalactamasas de espectro extendido en Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae en once hospitales españoles ( 2004 ). 2008;26(2004):404–10.
10. Escalante-Montoya JC, Síme-Díaz A, Díaz-Vélez C. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. Rev Peru Epidemiol. 2013;17(1):1–6.
11. Foxman B, Brown P. Epidemiology of urinary tract infections: transmission and risk factors, incidence, and costs. Infect Dis Clin North Am. 2003;17(2):227–41.
12. Briongos-Figuero LS, Gómez-Traveso T, Bachiller-Luque P, Domínguez-Gil González M, Gómez-Nieto A, Palacios-Martín T, et al. Epidemiology, risk factors and comorbidity for urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing enterobacteria. Int J Clin Pract [Internet]. 2012 Sep [cited 2014 Feb 11];66(9):891–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22897466>
13. Vardi M, Kochavi T, Denekamp Y, Bitterman H. Risk factors for urinary tract infection caused by Enterobacteriaceae with extended-spectrum beta-lactamase resistance in patients admitted to internal medicine departments. Isr Med Assoc J [Internet]. 2012 Feb;14(2):115–8. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22693794>
14. Azap O, Arslan H, Serefhanoglu K, Al. E. Risk factors for extended-spectrum beta- lactamase positivity in uropathogenic Escherichia coli isolated from community- acquired urinary tract infections. Clin Microbiol Infect. 2010;16:147–51.
15. L. S. Briongos-Figuero, T. Gómez-Traveso, P. Bachiller-Luque, M. Domínguez-Gil González, A. Gómez-Nieto, T. Palacios-Martín, M. González-Sagrado, A. Dueñas-Laita JLP-C. Epidemiology, risk factors

- and comorbidity for urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase (ESBL)-producing enterobacteria. *Int J Clin Pract.* 66(9):891 –896.
16. Saonum P, Hiransuthikul N, Suankratay C, Malathum K, Danchaiwijitr S. Risk factors for nosocomial infections caused by extended-spectrum  $\beta$  -lactamase producing *Escherichia coli* or *Klebsiella pneumoniae* in Thailand. 2008;2(6):485–91.
  17. Sime B, Ana D. Características clínicas de pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido en el Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo de Chiclayo, en el período de enero – diciembre 2010. 2013;1–40.
  18. Reuland E, Overdeest I, Naiemi N, Kalpoe J, S. R, Raadsen S, et al. High prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae carriage in Dutch community patients with gastrointestinal complaints. *Clin Microbiol Infect.* 2012;19:542 –549.
  19. Fernández, Javier Juan Acevedo J, Castro M, Garcia O. Prevalence and risk factors of infections by multiresistant bacteria in cirrhosis: A prospective study. *Hepatology.* 2012;55:1551–61.
  20. Moor C, Roberts S, Simmons G, Briggsc S, Morris A, Smith D J. Extended-spectrum  $\beta$ -lactamase (ESBL)-producing enterobacteria: factors associated with infection in the community setting, Auckland, New Zealand. *J Hosp Infect.* 2008;68(4):355 –362.
  21. Rubio-perez I, Martin-perez E, Domingo D, Calvo ML, Larran E. Extended-spectrum beta-lactamase-producing bacteria in a tertiary care hospital in Madrid: epidemiology, risk factors and antimicrobial susceptibility patterns. *Emerg Heal Threat J* 2012. 2012;1:1–6.
  22. Ferrández O, Grau S, Saballs P, Luque S, Terradas R, Salas E. Mortality risk factors for bloodstream infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing microorganisms. *Rev clínica española* [Internet]. 2011 Mar [cited 2014 Feb 7];211(3):119–26. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0014256511000312>

23. Arnello L M, Quintana B JA, Barraza C P. Neutropenia febril en niños con cáncer en un centro asistencial en Santiago, Chile. Rev Chil infectología [Internet]. Sociedad Chilena de Infectología; 2007 Feb [cited 2014 Feb 11];24(1):27–32. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182007000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182007000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
24. Janice L. Gabilove, M.D., Ann Jakubowski, M.D., Ph.D., Howard Scher, M.D., Cora Sternberg, M.D., George Wong, Ph.D., John Grous, M.D., Alan Yagoda, M.D., Katherine Fain, Malcolm A.S. Moore, Ph.D., Bayard Clarkson, M.D., Herbert F. Oettgen, M.D., Kirby Al P. Effect of Granulocyte Colony-Stimulating Factor on Neutropenia and Associated Morbidity Due to Chemotherapy for Transitional-Cell Carcinoma of the Urothelium. N Engl J Med. 1999;318:1414 – 1418.
25. Morstyn g. Effect of Granulocyte Colony Stimulating Factor on neutropenia induced by Cytotoxic Chemotherapy. Lancet [Internet]. 1988 Mar [cited 2014 Feb 2];331(8587):667–72. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673688914754>
26. Cortez D, Rodríguez N, Benadof D, Zamorano A, Tordecilla J. [Bacteremia in cancer patients. Experience in a pediatric hospital]. Rev Chilena Infectol [Internet]. Sociedad Chilena de Infectología; 2012 Apr [cited 2014 Feb 11];29(2):164–8. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182012000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182012000200007&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
27. Siu LK, Lu P-L, Hsueh P-R, Lin FM, Chang S-C, Luh K-T, et al. Bacteremia Due to Extended-Spectrum beta -Lactamase-Producing Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in a Pediatric Oncology Ward: Clinical Features and Identification of Different Plasmids Carrying both SHV-5 and TEM-1 Genes. J Clin Microbiol [Internet]. 1999 Dec 1 [cited 2014 Feb 11];37(12):4020–7. Available from: <http://jcm.asm.org/content/37/12/4020.short>

28. Gudiol C, Calatayud L, Garcia-Vidal C, Lora-Tamayo J, Cisnal M, Duarte R, et al. Bacteraemia due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* (ESBL-EC) in cancer patients: clinical features, risk factors, molecular epidemiology and outcome. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2010 Feb 1 [cited 2014 Jan 23];65(2):333–41. Available from: <http://jac.oxfordjournals.org/content/65/2/333.short>
29. Gudiol C, Calatayud L, Garcia-Vidal C, Lora-Tamayo J, Cisnal M, Duarte R, et al. Bacteraemia due to extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* (ESBL-EC) in cancer patients: clinical features, risk factors, molecular epidemiology and outcome. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2010 Feb [cited 2014 Jan 23];65(2):333–41. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19959544>
30. Nicolle LE, Bradley S, Colgan R, Rice JC, Schaeffer A, Hooton TM. Infectious Diseases Society of America Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Asymptomatic Bacteriuria in Adults. 2005;643–54.
31. Schoevaerds D, Bogaerts P, Grimmelprez A, de Saint-Hubert M, Delaere B, Jamart J, et al. Clinical profiles of patients colonized or infected with extended-spectrum beta-lactamase producing *Enterobacteriaceae* isolates: a 20 month retrospective study at a Belgian University Hospital. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2011 Jan [cited 2014 Feb 11];11(1):12. Available from: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/11/12>
32. Ben-Ami R, Rodríguez-Baño J, Arslan H, Pitout JDD, Quentin C, Calbo ES, et al. A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing *enterobacteriaceae* in nonhospitalized patients. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2009 Sep 1 [cited 2014 Jan 21];49(5):682–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19622043>
33. Colodner R, Kometiani I, Chazan B, Raz R. Risk factors for community-acquired urinary tract infection due to quinolone-resistant *E. coli*. *Infection* [Internet]. 2008 Feb [cited 2014 Feb 11];36(1):41–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18193386>

34. Ben-Ami R, Schwaber MJ, Navon-Venezia S, Schwartz D, Giladi M, Chmelnitsky I, et al. Influx of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae into the hospital. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2006 Apr 1 [cited 2014 Feb 11];42(7):925–34. Available from: <http://cid.oxfordjournals.org/content/42/7/925.short>
35. Silva N, Oliveira M, Bandeira AC, Brites C. Risk factors for infection by extended-spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* in a tertiary hospital in Salvador, Brazil. *Brazilian J Infect Dis* [Internet]. The Brazilian Journal of Infectious Diseases and Contexto Publishing; 2006 Jun [cited 2014 Feb 11];10(3):191–3. Available from: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1413-86702006000300007&lng=en&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702006000300007&lng=en&nrm=iso&tlng=en)
36. Bueno Bueno GM. Factores asociados a la infección por *Escherichia coli* y *Klebsiella sp* productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Daniel Alcides Carrión - Callao : setiembre 2008-diciembre 2009. 2010;
37. Hernández Álvarez H. “*Escherichia Coli*” productores de BLEE aislados de urocultivo: implicaciones en el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. 2010.
38. Rodríguez-Baño J, Alcalá JC, Cisneros JM, Grill F, Oliver A, Horcajada JP, et al. Community infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *Arch Intern Med* [Internet]. American Medical Association; 2008 Sep 22 [cited 2014 Feb 12];168(17):1897–902. Available from: <http://archinte.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=773432>
39. Chaudhry A, Stone WJ BJ. Occurrence of pyuria and bacteriuria in asymptomatic hemodialysis patients. *Am J Kid Dis*. 1993;21:180–3.
40. TF S. Central venous dialysis catheters: catheter-associated infection. *Semin Dial*. 2001;14(6):446–51.
41. Ronald L Pisoni EWY y col. Vascular access use in Europe and the United States: Results from the DOPPS. Ronald L Pisoni, Eric W Young y col. 2002;61:305–16.

42. Friedman ND, Kaye KS, Stout JE, McGarry SA, Trivette SL, Briggs JP, et al. Health care--associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med* [Internet]. 2002 Nov 19 [cited 2014 Jan 28];137(10):791–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12435215>
43. Cires Pujol M, Freijoso Santiesteban E, Vergara Fabián E, Machado O, Alfonso I, Salas Obregón L, et al. Guía para la práctica clínica en infecciones del tracto urinario. *Rev Cuba Med Gen Integr* [Internet]. 1999, Editorial Ciencias Médicas; [cited 2014 Feb 12];18(2):155–60. Available from: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-21252002000200010&lng=es&nrm=iso&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252002000200010&lng=es&nrm=iso&tlng=pt)
44. Rodriguez-Bano J, Navarro MD, Romero L, Martinez-Martinez L, Muniain MA, Perea EJ, et al. Epidemiology and Clinical Features of Infections Caused by Extended-Spectrum Beta-Lactamase-Producing *Escherichia coli* in Nonhospitalized Patients. *J Clin Microbiol* [Internet]. 2004 Mar 5 [cited 2014 Feb 12];42(3):1089–94. Available from: <http://jcm.asm.org/content/42/3/1089.short>
45. Romero A, Gomez C, Beltran J. Factores de riesgo para infección de vías urinarias por Enterobacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido o Ampc adquiridas en la comunidad. 2013;
46. Tumbarello M, Sali M, Enrico M, Fiammetta L RM. Bloodstream Infections Caused by Extended-Spectrum- $\beta$ -Lactamase-Producing *Escherichia coli*: Risk Factors for Inadequate Initial Antimicrobial. *Antimicrob Agents Chemother*. 2008;3234–3242.
47. López-Cereroa L, Pascual Á. Epidemiología de las BLEE en la comunidad : un problema emergente. 2007;23–8.
48. Freeman JT, McBride SJ, Nisbet MS, Gamble GD, Williamson DA, Taylor SL, et al. Bloodstream infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae at a tertiary care hospital in New Zealand: risk factors and outcomes. *Int J Infect Dis* [Internet]. 2012 May [cited 2014 Feb 12];16(5):e371–4. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1201971212000410>

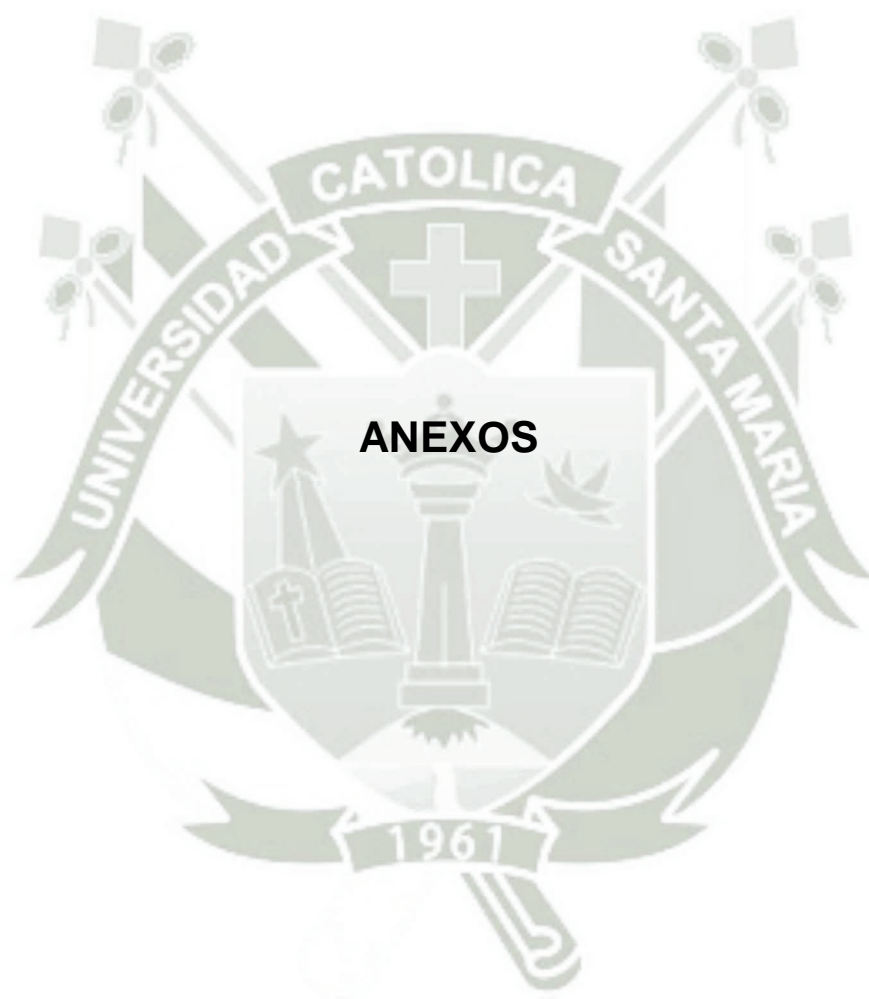
49. Muzachiodi M i, Ferrero SM. Incidencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. 2001;15–8.
50. Haley RW, Hooton TM, Culver DH, Stanley RC, Emori TG, Hardison CD, et al. Nosocomial infections in U.S. hospitals, 1975–1976. *Am J Med* [Internet]. 1981 Apr [cited 2014 Feb 12];70(4):947–59. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/0002934381905611>
51. Tambyah PA, Halvorson KT, Maki DG. A prospective study of pathogenesis of catheter-associated urinary tract infections. *Mayo Clin Proc* [Internet]. 1999 Feb [cited 2014 Feb 12];74(2):131–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10069349>
52. Hong T, Moland ES, Abdalhamid B, Hanson ND, Wang J, Sloan C, et al. *Escherichia coli*: development of carbapenem resistance during therapy. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2005 May 15;40(10):e84–6. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15844056>
53. Duplessis C, Warkentien T, Bavaro M. Uropathogenic *Escherichia coli*. 2011;
54. Cardona AF, Garzón JR, Burgos E, Abenoza LM, Cortés JA, Ramos PL. Mortalidad y complicaciones asociadas a nefrostomías percutáneas en pacientes con cáncer avanzado de cuello uterino. 3341111(9):73–81.
55. Schoevaerds D, Agelas J-P, Ingels M-G, Jamart J, Frennet M, Huang T-D, et al. Health outcomes of older patients colonized by multi-drug resistant bacteria (MDRB): a one-year follow-up study. *Arch Gerontol Geriatr* [Internet]. 2013 Jan [cited 2014 Feb 8];56(1):231–6. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167494312001781>
56. Kang C, Song J, Chung D et al. Risk factors and treatment outcomes of community-onset bacteraemia caused by extended-spectrum beta-lactamase producing *Escherichia coli*. *Int J Antimicrob Agents*. 2010;36(3):284–7.
57. Chávez MM. Perú: demanda de atención del adulto mayor por problemas de salud 2006-2010 [Internet]. Instituto Nacional de Estadística e Informática. 2012 [cited 2014 Feb 12]. Available from:

- [http://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1041/libro.pdf](http://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1041/libro.pdf)
58. Un B, Epidemiológico D, Peña C, Enfermedades S De, Idibell I, Universitari H, et al. Epidemiología y control de los microorganismos productores de BLEE nosocomiales. 2007;18–22.
  59. Mangeney N, Niel P, Paul G, Faubert E, Hue S, Dupeyron C. A 5-year epidemiological study of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* isolates in a medium and long-study neurological unit. *J Appl Microbiol*. 2000;88:504–11.
  60. Bisson G, Fishman NO, Patel JB, Edelstein PH, Lautenbach E. Extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella* species: risk factors for colonization and impact of antimicrobial formulary interventions on colonization prevalence. *Infect Control Hosp Epidemiol* [Internet]. The University of Chicago Press; 2002 May 20 [cited 2014 Feb 17];23(5):254–60. Available from: <http://www.jstor.org/stable/10.1086/502045>
  61. Contreras Camarena WC, Galarza Manyari CA. Perfil del paciente de medicina en un hospital público. 2009;26(4).
  62. Gastelo V G. Morbilidad y mortalidad del paciente geriátrico hospitalizado. Estudio en un servicio de medicina interna. *Bol Soc Pe Med Int*. 1992;5(3):46–50.
  63. Cornejo-Giraldo M. Infectología: Infecciones Intrahospitalarias (IIH) en Medicina: 8 meses de vigilancia activa.- HNCASE [Internet]. 1995 [cited 2014 Feb 17]. Available from: <http://www.ucsm.edu.pe/ciemucsm/pages/iihme.htm>
  64. Mesa RJ, Blanc V, Blanch AR, Cortés P, González JJ, Lavilla S, et al. Extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae in different environments (humans, food, animal farms and sewage). *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2006 Jul [cited 2014 Feb 3];58(1):211–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16720567>

65. Wu U, Yang C, Chen W, Chen Y, Chang S. Risk Factors for Bloodstream Infections due to Extended-Spectrum beta- Lactamase-producing *Escherichia coli*. *J microbiol immunol infect*. 2010;43(4):310–6.
66. Peña C, Pujol M, Ardanuy C, Ricart A, Pallarés R, Liñares J. Epidemiology and successful control of a large outbreak due to *Klebsiella pneumoniae* producing extended-spectrum  $\beta$ -lactamases. *Antimicrob Agents Chemother*. 1998;42:53–8.
67. Rahal J, Urban C, Horn D, Freeman K, Segal-Maurer S, Maurer J. Class restriction of cephalosporin use to control total cephalosporin resistance in nosocomial *Klebsiella*. *JAMA*. 1998;280:1233–7.
68. Martínez J a, Aguilar J, Almela M, Marco F, Soriano A, López F, et al. Prior use of carbapenems may be a significant risk factor for extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* or *Klebsiella* spp. in patients with bacteraemia. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2006 Nov [cited 2014 Feb 8];58(5):1082–5. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16950822>
69. Maguiña-Vargas C, Ugarte-Gil CA, Montiel M. Uso adecuado y racional de los antibióticos. *Acta Médica Peru* [Internet]. Colegio Médico del Perú; [cited 2014 Feb 17];23(1):15–20. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172006000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=en](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172006000100004&lng=es&nrm=iso&tlng=en)
70. Hernández J, Pascual A, Cantón R, Martínez I. *Escherichia coli* y *klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles (proyecto geih-blee 2000). *Enferm infecc microbiol clin*. 2003;21:77–82.
71. Arias Leon G. “Características clínicas y frecuencia de betalactamasas de espectro extendido en aislamientos de enterobacterias causantes de IVU de origen comunitario en pacientes adultos de siete hospitales pertenecientes a la red GREBO 2009-2010. 2010;1–37.
72. Philippon A, Arlet G, Lagrange P. Origin and Impact of Plasmid-mediated extended- spectrum beta-lactamases. *Eur j clin microbiol infect dis*. 1994;13(1):17–29.

73. Villegas M, Kattan J, Quintero M, Casellas J. Prevalence of extended-spectrum  $\beta$ - lactamases in South America. *Clin Microbiol Infect.* 2008;14(1):154–8.
74. Schwaber MJ, Carmel Y. Mortality and delay in effective therapy associated with extended-spectrum  $\beta$ -lactamase production in Enterobacteriaceae bacteraemia: a systematic review and meta-analysis. *J Antimicrob Chemother.* 2007;60:913–20.
75. Kunin C. Blockage of urinary catheters: role of microorganisms and constituents of the urine on formation of encrustations. *J Clin Epidemiol.* 1988;42:835–42.
76. Hernandez Pedroso W, Ramos Godínez A, Nodarse Hernández R, Padrón Sánchez A, De Armas Moreno E. Resistencia bacteriana en las bacterias productoras de betalactamasas extendidas (BLEE). *Rev Cuba Med Intensiva y Emergencias.* 2006;5(1):256–64.
77. Melzer M, Petersen I. Mortality following bacteraemic infection caused by extended spectrum beta-lactamase (ESBL) producing *E. coli* compared to non-ESBL producing *E. coli*. *J Infect* [Internet]. 2007 Sep [cited 2014 Feb 12];55(3):254–9. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0163445307001004>
78. Geerlings SE, van Donselaar-van der Pant K a MI, Keur I. Successful treatment with tigecycline of two patients with complicated urinary tract infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *J Antimicrob Chemother* [Internet]. 2010 Sep [cited 2014 Feb 11];65(9):2048–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20554566>
79. Mendoza Sánchez G, Pinares Astete F, Hurtado Aréstegui A. Resistance to ciprofloxacina in the urinary infection by *escherichia coli*. *Rev Soc Peru Med Interna* [Internet]. 2001 [cited 2014 Feb 18];14(1):28–32. Available from: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?!sisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILA CS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=299361&indexSearch=ID>

80. Martínez P, Mercado M, Máttar S. Determinación de b-lactamasas de espectro extendido en gérmenes nosocomiales del Hospital San Jerónimo, Montería. [Internet]. Colombia Médica. 2003 [cited 2014 Feb 18]. p. 196–205. Available from: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/274>
81. Sidahi M, Mañas MD, Bellido D, Sáenz A, Clemente I, Castro J. Infección del tracto urinario : una mirada al panorama nacional . 7–17.
82. Noguera O, Cremades R, Ruiz M, Royo G. Klebsiella pneumoniae tras exposición a fluoroquinolonas . Relación con la presencia de betalactamasas de espectro extendido. 2008;21(3):180–3.
83. Paterson DL. “ Collateral Damage ” from Cephalosporin or Quinolone Antibiotic Therapy how can we identify collateral. 2004;15213(Suppl 4):341–5.
84. Morales I R. Terapia de bacterias productoras de beta-lactamasas de espectro extendido. Rev Chil infectología [Internet]. Sociedad Chilena de Infectología; 2003 [cited 2014 Feb 18];20:24–7. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0716-10182003020100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182003020100003&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
85. Meyer KS, Urban C, Eagan JA, Berger BJ, Rahal JJ. Nosocomial outbreak of Klebsiella infection resistant to late-generation cephalosporins. Ann Intern Med. 1993;1(119):353–8.



ANEXO 1

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE LOS PACIENTES

HC	Edad	SEXO	Trastorno Clínico de ingreso	Fecha ingreso	Fecha alta	Días hosp	Inmunosu presión	Katz	Sonda	#ITU	Antc hlep	# blee	Destino
390922	18	M	Trastorno Digestivo: Estenosis Esofágica	02/08/2012	17/08/2012	14	no	A	no	0	no	1	Transf.
411524	32	M	Trastorno Neumológico: Insuficiencia respiratoria Aguda	09/08/2013	06/09/2013	23	no	A	no	0	no	1	alta
135900	33	F	Infecciones: sepsis foco urinario	17/03/2012	19/03/2012	35	no	G	no	2	no	1	alta
394500	33	M	Infecciones: NIH	14/10/2012	08/12/2012	2	no	A	no	0	no	1	transferencia
390871	35	F	Trastorno Digestivo: Hepatitis autoinmune.	12/04/2013	30/04/2013	7	si	A	no	1	no	1	alta
265891	36	F	Trastorno Digestivo: Insuficiencia Hepática aguda	24/01/2013	16/02/2013	17	no	A	no	0	no	1	alta
394279	37	F	Trastorno Neumológico: Insuficiencia respiratoria crónica reagudizada	02/11/2012	05/12/2012	84	si	A	N	0	no	1	alta
216763	39	F	Trastorno Neumológico: IRA	01/04/2013	03/04/2013	10	no	A	no	1	no	1	alta
379969	39	M	Infecciones: NIH	15/02/2012	30/08/2012	51	no	G	no	0	no	1	transferencia
364861	41	F	Trastorno Neurológico: Hemorragia Intracraneal	13/03/2013	23/03/2013	3	QT	A	no	1	no	1	alta
170697	41	F	Infecciones: Sepsis foco urinario	13/07/2012	26/07/2012	9	no	A	no	2	no	1	alta
272919	42	F	Infecciones: ITU	05/08/2013	23/08/2013	16	no	A	no	2	no	1	transferencia
216477	42	F	Trastorno Oncológico: NM Mama	10/10/2012	17/10/2012	44	QT	A	no	1	no	1	transferencia
325320	43	F	Trastorno Digestivo: Cirrosis hepática	07/10/2012	26/10/2012	17	Corticoides	A	N	2	NO	1	alta
343500	44	F	Trastorno Reumatológico: Fibromialgia	10/01/2013	26/01/2013	20	no	A	no	2	no	1	alta
25965	45	F	Infecciones: TBC enteroperitoneal	08/08/2012	11/09/2012	4	no	A	no	0	no	1	alta

HC	Edad	SEXO	Trastorno Clínico de ingreso	Fecha ingreso	Fecha alta	Días hosp	Inmunosu presión	Katz	Sonda	#ITU	Antc hle	# hle	Destino
48221	45	F	Infecciones: ITU	06/03/2012	14/03/2012	41	no	C	tal	3	no	1	alta
104318	46	F	Infecciones: Pielonefritis	21/04/2012	05/05/2012	78	no	A	no	3	si	2	transf
180817	47	F	Infecciones: Urosepsis	11/06/2013	20/07/2013	20	no	A	no	5	si	2	alta
404964	47	F	Trastorno Reumatológico: LES	11/04/2013	20/04/2013	20	no	A	no	3	no	1	alta
386710	48	M	Infecciones: NIH	30/11/2013	24/12/2013	15	Corticoides	G	si	2	no	1	alta
365761	48	M	Trastorno Endocrinológico: Pie diabético	23/01/2012	22/02/2012	34	no	A	N	1	no	1	alta
381921	48	F	Trastorno Oncológico: NM Cérvix	16/06/2012	20/06/2012	52	no	A	no	2	no	1	alta
392300	49	F	Infecciones: Shock séptico foco pulmonar	27/11/2012	21/12/2012	30	no	F	no	0	no	1	alta
412251	49	F	Trastorno Digestivo: Sd Disentérico	21/10/2013	29/10/2013	22	no	A	no	1	no	1	Transf.
411264	49	F	Trastorno Digestivo: Pancreatitis aguda	05/08/2013	16/08/2013	16	no	A	N	1	no	1	alta
365916	50	F	Trastorno Digestivo: Cirrosis hepática descompensada	05/08/2013	19/08/2013	18	no	A	no	4	no	1	Transf.
194182	51	F	Trastorno Hematológico: anemia hemolítica	14/11/2013	02/12/2013	41	no	A	no	0	no	1	alta
235877	51	M	Infecciones: NIH	01/05/2012	10/05/2012	100	no	A	no	2	no	1	alta
73638	52	F	Trastorno Digestivo: Diarrea Crónica	23/07/2013	13/08/2013	22	no	A	no	0	no	1	alta
176482	54	F	Infecciones: ITU	15/07/2012	30/07/2012	16	no	A	no	3	si	2	Transf.
383548	54	F	Infecciones: Sepsis severa foco urinario	12/06/2013	23/06/2013	9	QT	A	no	1	no	1	alta
285455	55	F	Trastorno Neumológico: Insuficiencia respiratoria aguda	24/07/2012	13/08/2012	13	no	A	no	0	no	1	Fallecido
336304	55	F	ITU recurrente, NM Útero,	17/07/2013	23/08/2013	19	QT	A	no	3	SI	2	alta
280851	56	F	Otros: Post Operado Fractura de Cadera	02/08/2012	05/08/2012	11	no	B	no	0	no	1	Transf.

HC	Edad	SEXO	Trastorno Clínico de ingreso	Fecha ingreso	Fecha alta	Días hosp	Inmunosu presión	Katz	Sonda	# ITU	Ante hlee	# hlee	Destino
94170	56	F	Trastorno Reumatológico: AR	21/06/2012	26/06/2012	13	Corticoides	A	no	2	no	1	alta
407232	58	F	Otros: Sd post RCP	14/05/2013	08/07/2013	27	no	A	si	1	no	1	alta
301671	58	F	Trastorno Neurológico: Insuficiencia respiratoria agua	14/01/2013	12/03/2013	25	no	G	no	2	no	2	alta
387106	58	F	Trastorno Oncológico: Nm cérvix	09/07/2012	23/07/2012	20	QT	A	N	3	NO	1	Transf.
320306	60	F	Trastorno Oncológico: NM Mama EC IV	29/08/2012	15/09/2012	8	QT	A	no	1	no	1	alta
367395	61	F	Trastornos Oncológicos: NM Vesícula	13/08/2012	07/11/2012	31	QT	A	no	3	no	1	alta
404946	61	F	Trastorno Digestivo: HDA	03/08/2013	19/09/2013	13	QT	A	no	2	no	1	alta
323056	61	F	Infecciones: Sepsis foco Urinario	03/06/2012	23/06/2012	7	no	A	no	4	no	1	alta
326941	62	F	Infecciones: Urosepsis	07/10/2012	12/10/2012	161	no	G	no	2	si	2	Fallecido
9768	62	F	Trastorno Oncológico: NM cérvix	04/06/2013	13/06/2013	30	QT	A	no	1	no	1	Transf
396977	62	F	Trastorno Oncológico: NM Cérvix	08/04/2013	24/04/2013	4	QT	A	no	2	no	1	alta
363468	63	F	Infecciones: ITU recurrente	04/05/2012	27/07/2012	53	QT	F	no	4	no	1	Fallecido
84492	63	F	Trastorno Digestivo: Cirrosis hepática descompensada	19/05/2013	23/05/2013	9	Corticoides	A	no	2	no	1	alta
142878	64	F	Infecciones: ITU	10/06/2013	21/06/2013	14	no	A	no	2	si	2	Transf.
351250	64	M	Infecciones: NAC	01/10/2012	12/11/2012	49	no	G	si	1	no	1	Fallecido
398844	64	M	Trastorno Neurológico: Insuficiencia Respiratoria	12/01/2013	27/02/2013	11	no	G	si	1	no	1	alta
119374	65	F	Trastorno Endocrinológico: DM descompensada	07/12/2012	18/12/2012	20	no	A	no	4	si	2	alta
377670	65	M	Trastorno Oncológico: NM Próstata	15/02/2013	30/04/2013	10	no	A	no	2	si	2	Transf.
256656	66	F	Infecciones: sepsis foco urinario	13/10/2012	06/11/2012	15	no	A	si	1	no	1	alta
256042	66	F	Síntomas o Signos: Sd Emético	29/10/2012	09/11/2012	46	no	A	no	1	si	2	Alta

HC	Edad	SEXO	Trastorno Clínico de ingreso	Fecha ingreso	Fecha alta	Días hosp	Inmunosu presión	Katz	Sonda	# ITU	Ante hlee	# hlee	Destino
172146	66	M	Infecciones: ITU	30/09/2012	11/11/2012	9	no	A	no	3	no	1	alta
330809	67	F	Trastorno Digestivo: Apendicitis aguda complicada	26/03/2013	18/04/2013	16	no	G	no	1	no	1	Fallecido
222292	67	F	Infecciones: ITU	19/04/2012	28/04/2012	83	no	A	no	4	si	3	alta
98872	67	F	Infecciones: ITU	15/11/2012	05/12/2012	55	no	C	si	3	no	1	alta
45039	68	F	Infecciones: Sepsis foco Urinario	30/04/2012	20/05/2012	10	no	A	no	1	no	1	alta
	68	F	Infecciones: Urosepsis	11/05/2012	19/05/2012	84	Corticoides	A	no	2	si	2	alta
87408	68	M	Trastorno Oncológico: Mieloma Multiple	16/08/2013	24/08/2013	31	no	A	no	2	no	1	alta
394110	68	F	Trastorno endocrinológico: DM	15/04/2013	13/05/2013	30	no	A	no	2	no	1	alta
167330	69	M	Infecciones: ITU	14/11/2012	08/05/2013	9	no	G	si	2	si	3	alta
255634	69	M	Infecciones: HTLV 1	09/06/2013	04/07/2013	12	no	C	si	3	no	1	alta
92007	69	F	Infecciones: Urosepsis	19/08/2013	24/08/2013	20	no	A	no	0	no	1	alta
286960	70	M	Trastorno Neurológico: Infarto pulmonar	30/08/2012	10/09/2012	9	no	A	N	1	NO	1	Fallecido
301932	70	M	Infecciones: Shock Séptico foco pulmonar	26/07/2012	06/09/2012	9	no	A	no	2	no	1	alta
294749	70	F	Infecciones: ITU	19/07/2012	24/07/2012	9	no	A	no	0	no	1	alta
159685	71	F	Infecciones: sepsis foco urinario	22/05/2012	06/06/2012	70	no	A	no	3	no	1	alta
138510	71	M	Trastorno Neurológico: Sd Compresión medular	14/03/2013	25/04/2013	5	QT	G	no	1	no	1	Transf.
315448	72	F	Infecciones: Neumonía Intrahospitalaria	27/11/2012	28/12/2012	10	no	F	no	0	no	1	alta
2859	72	F	Infecciones: Celulitis	23/02/2013	13/03/2013	42	no	G	no	2	no	1	alta
333517	72	F	Trastorno Digestivo: Cirrosis hepática	26/02/2013	12/03/2013	9	no	C	no	2	no	1	alta
331052	73	F	Infecciones: Neumonía adquirida en la comunidad	21/10/2012	04/11/2012	14	QT	G	no	1	no	1	alta
152830	73	F	Trastorno Reumatológico: AR	08/08/2012	21/08/2012	27	no	G	si	1	NO	1	Transf.

HC	Edad	SEXO	Trastorno Clínico de ingreso	Fecha ingreso	Fecha alta	Días hosp	Inmunosu presión	Katz	Sonda	# ITU	Ante hlee	# hlee	Destino
372197	74	F	Infecciones: sepsis foco urinario	16/02/2013	23/02/2013	20	no	A	no	3	no	1	ALTA
43874	74	M	Trastorno Oncológico: NM Pene	05/04/2012	19/04/2012	5	no	A	no	1	no	1	alta
282256	74	F	Trastorno Digestivo: Cirrosis hepática	31/08/2013	13/09/2013	75	no	C	N	5	si	5	alta
251782	74	F	Infecciones: ITU	20/11/2012	29/11/2012	13	no	A	no	1	si	2	Transf.
186075	75	F	Trastorno Digestivo. Pancreatitis aguda	07/05/2013	16/05/2013	29	no	A	no	2	no	1	alta
303754	76	F	Infecciones: ITU	26/04/2012	05/05/2012	5	no	F	si	3	no	1	alta
395154	76	F	Infecciones: Sepsis Severa	01/01/2013	10/01/2013	11	no	G	no	1	no	1	alta
336451	77	M	Infecciones: Urosepsis	01/01/2013	11/01/2013	20	no	A	si	3	no	1	alta
124006	77	F	Trastorno Digestivo: Hemorragia Digestiva Alta	20/01/2012	12/03/2012	8	no	C	no	0	no	1	alta
344015	77	F	Trastorno Oncológico: D/C NM Tiroides	06/06/2013	26/06/2013	9	no	G	no	1	no	1	Fallecido
404582	77	M	Infecciones: Sepsis foco Urinario y pulmonar	11/08/2013	15/09/2013	11	no	G	no	2	no	1	transferencia UCI
238376	78	F	Trastorno Digestivo: Diarrea crónica	04/08/2012	16/08/2012	11	QT	A	no	3	no	1	alta
127666	78	M	Trastorno cardiovascular: ulcera varicosa	10/06/2013	24/06/2013	19	no	A	no	0	no	1	alta
250648	79	M	Infecciones: Shock séptico foco urinario	25/06/2013	05/10/2013	9	QT	A	no	3	no	1	Fallecido
303572	79	F	Infecciones: sepsis foco múltiple	05/06/2012	14/06/2012	41	no	G	no	1	no	1	Fallecido
255416	79	F	Trastorno Oncológico. NM Colon	08/01/2013	13/01/2013	36	QT	C	no	0	no	1	Transf.
296146	79	M	Infecciones: ITU	28/10/2012	24/11/2012	17	no	A	no	1	no	1	Transf.
298960	79	F	Infecciones: shock séptico foco abdominal	13/03/2013	03/04/2013	36	no	G	no	1	no	1	ALTA
25550	80	M	Trastorno Neurológico: TEC grave	17/08/2013	03/12/2013	40	no	G	si	0	si	2	alta
68108	80	M	Infecciones: NIH	13/08/2012	02/10/2012	30	no	C	no	1	no	1	Fallecido
370010	80	F	Infecciones: Urosepsis	05/01/2013	22/01/2013	20	no	G	SI	2	si	2	Fallecido

HC	Edad	SEXO	Trastorno Clínico de ingreso	Fecha ingreso	Fecha alta	Días hosp	Inmunosu presión	Katz	Sonda	#ITU	Ante hle	# hle	Destino
28769	80	F	Infecciones: Sepsis foco dérmico y urinario	14/12/2012	08/03/2013	7	no	G	no	3	no	1	alta
280940	80	M	Otros: PO Fx Cadera I	25/02/2013	17/03/2013	5	no	A	no	1	no	1	alta
376888	80	F	Infecciones: ITU	25/07/2012	22/08/2012	24	no	F	no	3	no	1	fallecido
230909	81	M	Trastorno Neumológico: Insuficiencia respiratoria crónica	30/05/2013	09/08/2013	105	no	G	si	3	no	1	ALTA
80136	81	F	Trastorno Neumológico: Insuficiencia Respiratoria aguda	26/08/2013	27/09/2013	13	no	A	no	2	no	1	alta
365511	81	M	Infecciones: ITU	16/06/2012	29/06/2012	15	no	G	si	3	si	2	alta
181960	81	F	Infecciones: ITU recurrente	23/04/2013	02/05/2013	11	no	A	no	2	no	1	alta
13577	82	F	Trastorno Neurológico: ACV Hemorrágico	16/11/2012	21/03/2013	4	no	G	si	1	no	1	Transf.
107252	82	F	Trastorno Digestivo: Pancreatitis aguda	08/10/2012	08/11/2012	9	no	A	no	3	no	1	Transf.
102066	82	F	Infecciones: ITU	24/03/2013	09/07/2013	7	no	A	no	2	no	1	alta
238444	82	M	Infecciones. Celulitis MID	09/09/2013	26/09/2013	11	no	A	si	4	si	2	alta
398892	82	F	Infecciones.: Neumonía severa	02/02/2013	10/03/2013	28	no	F	N	1	no	1	fallecido
338684	82	F	Trastorno Endocrinológico: DM	24/05/2013	06/07/2013	14	no	A	no	2	si	2	Fallecido
200274	83	M	Trastorno Neurológico: Encefalopatía Multifactorial	01/07/2012	19/09/2012	39	no	G	si	3	no	1	alta
380596	83	M	Infecciones: Neumonía adquirida en la comunidad	20/07/2013	10/08/2013	5	QT	G	no	2	no	1	alta
105103	83	M	Trastorno neumológico: EPOC descompensado	26/12/2013	07/01/2014	39	no	C	si	3	no	1	alta
7789	83	M	Trastorno Nefrológico: IRA	19/04/2013	05/06/2013	9	no	G	SI	2	si	2	alta
23495	84	F	Trastorno Endocrinológico: DM descompensada	03/07/2013	20/07/2013	8	no	G	si	3	no	1	Fallecido

HC	Edad	SEXO	Trastorno Clínico de ingreso	Fecha ingreso	Fecha alta	Días hosp	Inmunosu presión	Katz	Sonda	# ITU	Antc hlee	# hlee	Destino
12793	84	F	Infecciones: Sepsis foco urinario	04/02/2013	04/03/2013	13	no	G	no	3	no	1	fallecido
204059	84	F	Infecciones: Shock Séptico foco Urinario	05/10/2013	18/10/2013	46	SI	F	N	2	no	1	alta
22217	84	M	Infecciones: sepsis foco urinario	21/03/2013	11/04/2013	17	no	G	si	2	no	1	Alta
11006	84	F	Infecciones: ITU	29/11/2012	10/12/2012	25	no	B	no	1	no	1	Transf.
208183	84	M	Infecciones: NAC	13/07/2012	30/07/2012	45	no	E	no	1	no	1	Fallecido
88849	85	F	Infecciones: NAC	12/11/2012	12/12/2012	21	no	F	si	3	no	1	alta
276597	85	F	Infecciones: Shock séptico urinario	28/06/2013	09/12/2013	17	no	G	no	2	son	1	Fallecido
26751	85	M	Trastorno Cardiovascular: TVP	11/06/2013	06/08/2013	8	no	F	si	2	no	1	alta
290421	85	F	Infecciones: Sepsis foco urinario	30/07/2012	06/09/2012	0	no	G	si	3	no	1	alta
275189	85	M	Infecciones: ITU	09/05/2013	18/05/2013	20	no	C	si	3	si	2	alta
105638	86	F	Infecciones: Sepsis foco Urinario	11/05/2012	15/05/2012	54	no	A	no	4	si	2	alta
22249	86	M	urosepsis, IRC, monorreño.	17/08/2012	28/08/2012	20	no	A	no	1	no	1	alta
379480	86	M	Infecciones: Sepsis foco urinario	26/04/2012	26/05/2012	8	no	F	si	1	no	1	alta
157950	86	M	Infecciones: sepsis foco pulmonar	05/08/2013	14/08/2013	174	si	G	no	2	SI	2	Transf.
21391	87	M	Infecciones. Sepsis foco Urinario y pulmonar	11/06/2013	19/06/2013	14	no	A	no	2	no	1	alta
18399	87	F	Infecciones: ITU	23/08/2013	09/09/2013	38	no	A	no	4	si	2	alta
356910	87	F	Infecciones: Infección de HO	25/11/2011	30/11/2011	22	no	A	no	1	no	1	Transf.
223973	87	M	Trastorno Cardiológico: FA crónica	16/03/2013	01/04/2013	33	no	A	no	2	NO	1	alta
346929	87	M	Infecciones: Sepsis foco Urinario	17/09/2013	26/10/2013	18	no	C	si	2	no	1	alta
396273	88	F	Trastorno Neumológico: Insuficiencia respiratoria	20/12/2012	11/02/2013	20	no	G	no	0	no	1	alta
37388	88	M	Infecciones: Shock Séptico foco urinario	28/07/2012	18/08/2012	14	no	C	si	1	NO	1	alta
23390	88	F	Trastorno Neumológico: Insuficiencia	06/09/2012	01/10/2012	5	no	F	no	2	no	1	alta

HC	Edad	SEXO	Trastorno Clínico de ingreso	Fecha ingreso	Fecha alta	Días hosp	Inmunosu presión	Katz	Sonda	#ITU	Ante blec	# blec	Destino
<b>85971</b>	89	M	crónica reagudizada Trastorno Neurológico: EPOC descompensado	28/08/2012	15/09/2012	33	no	E	si	3	no	1	alta
<b>359107</b>	89	M	Trastorno Neurológico: Encefalopatía Hipóxico Isquémica	07/01/2013	27/01/2013	0	no	C	si	1	NO	1	Fallecido
<b>383055</b>	90	F	Trastorno Reumatológico: Vasculitis	11/07/2013	21/09/2013	54	Corticoides	A	no	3	si	2	alta
<b>210599</b>	90	M	Infecciones: Sepsis foco pulmonar y urinario	08/07/2012	22/08/2012	18	no	A	no	3	no	1	Transf.
<b>860</b>	90	F	Infecciones: Sepsis foco Urinario	21/07/2012	30/07/2012	106	no	A	no	2	no	1	alta
<b>195613</b>	90	M	Infecciones: Sepsis foco Urinario	21/05/2012	28/05/2012	125	no	F	si	1	no	1	alta
<b>6739</b>	90	F	Infecciones: Urosepsis	15/03/2013	22/03/2013	2	no	A	no	3	no	1	alta
<b>19212</b>	91	M	Trastorno Digestivo: Pancreatitis aguda severa	27/08/2013	21/10/2013	24	no	A	si	2	no		Fallecido
<b>296581</b>	92	M	Trastorno Oncológico: NM Próstata	26/09/2012	17/10/2012	54	QT	C	SI	3	si	2	alta
<b>172293</b>	92	M	Infecciones: Urosepsis	02/11/2012	22/11/2012	195	no	A	no	3	si	2	Transf.
<b>144930</b>	94	F	Infecciones: Sepsis foco Urinario	28/05/2012	03/07/2012	58	no	A	no	1	no	1	Transf.
<b>391199</b>	94	M	Infecciones: NIH	02/08/2012	25/09/2012	0	no	G	no	1	no	1	Fallecido













BACTERIA	Amikacina	Ampi/sulb ctam	Ampicilina	Aztreonam	Cefalotina	Cefepime	Cefotaxima	Ceftazidima	Ceftriaxona	Cefuroxima	Ciprofloxac ino	Ertapenem	Gentamicin a	Imipenem	Levofloxac ino	Meropene no	Nitrofrant m ona	Pip/Tazo	Piperacilina	Tetraciclina	Tigeciclina	Tobramicin	Trim/Sulfa
K. pneumoniae	S	R	R	BLEE	R	R	BLEE	BLEE	BLEE	R	R	S	R	S	R	S	I	R	R	R	R	R	R
K. pneumoniae	S	I	R	BLEE	R	R	BLEE	BLEE	BLEE	R	R	S	R	S	S	S		R	R	I	R	R	R
K. pneumoniae	S	R	R	BLEE	R	R	BLEE	BLEE	BLEE	R	R	S	R	S	R	S	R	R	R	S	S	R	R
P. mirabilis	S	S	R	BLEE	R	R	BLEE	BLEE	BLEE	R	R	S	R	S	R	S	R	R	R	S	S	R	R
P. mirabilis	S	R	R	BLEE	R	R	BLEE	BLEE	BLEE	R	R	S	R	S	I	S	I	R	R	R	R	R	S
P. mirabilis	S	R	R	BLEE	R	R	BLEE	BLEE	BLEE	R	R	S	R	S	S	S	I	R	R	R	R	R	R
P. mirabilis	S	R	R	BLEE	R	R	BLEE	BLEE	BLEE	R	R	S	R	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R
P. mirabilis	S	R	R	BLEE	R	R	BLEE	BLEE	BLEE	R	R	S	R	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R
P. mirabilis	S	I	R	BLEE	R	R	BLEE	BLEE	BLEE	R	I	S	R	S	S	S	R	R	R	R	R	R	R
P. mirabilis, K. pneumoniae	I	R	R	BLEE	R	R	BLEE	BLEE	BLEE	R	R	S	R	S	I	S	S	R	R	R	R	R	S

ANEXO 3

USO DE ANTIBIOTICOS PREVIO Y ESQUEMA ANTIMICROBIANO ACTUAL

HC	USO DE ANTIBIOTICO PREV	TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO			
		1er esquema	2do esquema	3er esquema	4to esquema
45039	Amikacina, Nitrofurantoina	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Imipenem		
396273	Amikacina, Cefazolina	Ciprofloxacino, Aztreonam	Vancomicina, Imipenem		
372197	Amikacina, Ciprofloxacino	Ciprofloxacino, Amikacina	Imipenem		
2859	Amikacina, Clindamicina	Ciprofloxacino	Vancomicina, Imipenem		
380596	Amox/ac Clavulánico, Ciprofloxacino	Ceftazidime, Ciprofloxacino	Cefepime, Ciprofloxacino		
383055	Amox/ac Clavulánico, Ciprofloxacino	Ceftriaxona	Cefepime, Ciprofloxacino	Vancomicina, Meropenem	Ertapenem
107252	Amox/ac Clavulánico, Ciprofloxacino	Ceftriaxona	Amikacina		
28769	Aztreonam, Vancomicina	Vancomicina, Imipenem	Vancomicina, Meropenem		
172146	Cefalexina, Amikacina	Ceftriaxona	Imipenem		
23495	Cefalexina, Ciprofloxacino	Ceftazidime, Ciprofloxacino	Cefepime, Ciprofloxacino	Vancomicina, Imipenem	Linezolid, Imipenem
238376	Cefalexina, Ciprofloxacino	Amikacina, Imipenem			
272919	Cefalexina, Ciprofloxacino	Cefepime, Ciprofloxacino			
216763	Cefazolina	Ceftriaxona, Aztreonam			
280851	Cefazolina	Cefalexina			
331052	Cefazolina	Cefepime, Ciprofloxacino	Nitrofurantoina		
265891	Cefazolina, Amikacina	Ceftriaxona, Ciprofloxacino			
377670	Cefazolina, Ceftriaxona	Imipenem			
68108	Cefazolina, Ceftriaxona	Ciprofloxacino, Metronidazol	Imipenem		
6739	Cefazolina, Ceftriaxona	Imipenem			
250648	Cefazolina, Ceftriaxona	Ceftriaxona	Imipenem		
9768	Cefazolina, Norfloxacino	Imipenem			

**TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO**

HC	USO DE ANTIBIOTICO PREV	TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO		
		1er esquema	2do esquema	3er esquema
170697	Cefazolina, Norfloxacin	Imipenem		4to esquema
7789	Cefepime	Meropenem		
394279	Cefepime, Ciprofloxacino	Ciprofloxacino	Vancomicina, Imipenem	
208183	Cefepime, Ciprofloxacino	Vancomicina, Imipenem		
344015	Cefepime, Ciprofloxacino	Ciprofloxacino	Vancomicina, Meropenem	
303572	Cefepime, Ciprofloxacino	Vancomicina, Imipenem	Meropenem, Piperacilina/Tazobactam	
286960	Cefepime, Ciprofloxacino	Ciprofloxacino	Vancomicina, Imipenem	
379969	Cefepime, Ciprofloxacino	Vancomicina, Imipenem		
87408	Cefepime, Ciprofloxacino	Vancomicina , Meropenem		
387106	Cefepime, Pip/tazo	Imipenem		
351250	Ceftriaxona	Ceftazidime, Ciprofloxacino	Vancomicina, Imipenem	
138510	Ceftriaxona	Cefepime, Ciprofloxacino		
394110	Ceftriaxona	Vancomicina, Imipenem		
301932	Ceftriaxona	Ciprofloxacino	Vancomicina, Imipenem	
13577	Ceftriaxona	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Cefepime, Ciprofloxacino	Piperacilina/Tazobactam
276597	Ceftriaxona	Cefepime, Ciprofloxacino	Vancomicina, Meropenem	Meropenem, Vancomicina
359107	Ceftriaxona	Ceftriaxona	Imipenem	
326941	Ceftriaxona, cefazolina	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Imipenem	
330809	Ceftriaxona, cefazolina	Ciprofloxacino	Ciprofloxacino, Piperacilina/Tazobactam	Vancomicina, Imipenem
296581	Ceftriaxona, Cefepime	Imipenem		
230909	Ceftriaxona, Cefepime, Nitrofurantoina	Cefepime, Oxacilina	Vancomicina, Meropenem	Linezolid, colistina
255416	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Ceftriaxona, Ciprofloxacino		
346929	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Imipenem		
172293	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Imipenem		

**TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO**

**USO DE ANTIBIOTICO PREV**

HC	USO DE ANTIBIOTICO PREV	1er esquema	2do esquema	3er esquema	4to esquema
210599	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Vancomicina, Imipenem	Amikacina, Piperacilina/Tazobactam	Linezolid, Meropenem	
222292	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Ceftriaxona	Imipenem		
282256	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Ertapenem			
275189	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Amikacina, Piperacilina/Tazobactam			
383548	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Vancomicina, Imipenem			
21391	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Ceftriaxona , Ciprofloxacino	Piperacilina/Tazobactam	Vancomicina, Meropenem	
223973	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Imipenem			
343500	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Amikacina, Ciprofloxacino			
381921	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Amikacina, Imipenem			
157950	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Vancomicina, Imipenem			
124006	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Ceftriaxona , Ciprofloxacino	Meropenem, Ciprofloxacino		
23390	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Imipenem			
167330	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Amikacina, Imipenem			
363468	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Macrofantina			
80136	Ceftriaxona, Ciprofloxacino		Vancomicina, Imipenem		
105103	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Imipenem	Vancomicina, Imipenem		
92007	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Ertapenem			
398892	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Vancomicina, Imipenem	Vancomicina, Meropenem		
119374	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Ceftriaxona	Imipenem		
333517	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Ceftriaxona , Oxacilina			
195613	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Ceftriaxona, Ciprofloxacino			

**TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO**

HC	USO DE ANTIBIOTICO PREV	TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO			
		1er esquema	2do esquema	3er esquema	4to esquema
238444	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Meropenem		
43874	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Ceftriaxona, Ciprofloxacino			
48221	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Imipenem			
392300	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Cefepime, Ciprofloxacino	Vancomicina, Imipenem		
12793	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Cefepime, Ciprofloxacino	Aztreonam	Imipenem	
404946	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Cefepime	Vancomicina, Imipenem		
256042	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Imipenem		
204059	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Cefepime, Ciprofloxacino	Vancomicina, Meropenem		
296146	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Imipenem			
235877	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Vancomicina, Imipenem			
102066	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Cefepime, Ciprofloxacino	Amikacina, Meropenem		
37388	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Imipenem			
391199	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Ceftriaxona, Ciprofloxacino			
336451	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Cefepime, Ciprofloxacino	Imipenem		
290421	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Amikacina, Imipenem			
142878	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Cefepime, Ciprofloxacino	Meropenem		
320306	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Ceftriaxona	Amikacina		
216477	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Ciprofloxacino			
94170	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Ceftriaxona, Ciprofloxacino			
98872	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Ciprofloxacino, Aztreonam	Imipenem		
323056	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Imipenem			
159685	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Ciprofloxacino	Imipenem		
379480	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Vancomicina, Imipenem			
365511	Ceftriaxona, Clindamicina	Amikacina, Imipenem			
338684	Ceftriaxona, Clindamicina	Vancomicina , Meropenem			
404582	Ceftriaxona, Clindamicina	Cefepime, Ciprofloxacino	Vancomicina, Meropenem		

**TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO**

HC	USO DE ANTIBIOTICO PREV	TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO			
		1er esquema	2do esquema	3er esquema	4to esquema
404964	Ceftriaxona, Clindamicina	Imipenem			
11006	Ceftriaxona, Clindamicina	Ceftriaxona, Ciprofloxacino			
26751	Ceftriaxona, Clindamicina	Ciprofloxacino	Vancomicina, Piperacilina/Tazobactam		
396977	Ceftriaxona, Metronidazol	Imipenem			
280940	Ceftriaxona, Metronidazol	Ceftriaxona			
325320	Ceftriaxona, Metronidazol	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Imipenem		
298960	Ceftriaxona, Metronidazol	Imipenem, Metronidazol			
336304	Ceftriaxona, Metronidazol	Amikacina, Imipenem			
180817	Ceftriaxona, Metronidazol	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Vancomicina, Imipenem	Ertapenem	
860	Ceftriaxona, Norfloxacin	Cefepime	Imipenem		
181960	Cefuroxima, Ciprofloxacino	Cefepime, Ciprofloxacino			
104318	Ceftazidime, Imipenem	Ceftazidime	Vancomicina, Imipenem		
251782	Ceftriaxona, Metronidazol	Imipenem			
22217	Ciprofloxacino	Cefepime, Ciprofloxacino			
386710	Ciprofloxacino, Amox/Clavulánico	Vancomicina , Meropenem	Linezolid, Colistina		
152830	Ciprofloxacino, Aztreonam	Piperacilina/Tazobactam	Vancomicina, Meropenem		
390871	Ciprofloxacino, Cefazolina	Imipenem			
301671	Ciprofloxacino, Cefepime	Vancomicina, Imipenem	Linezolid, Aztreonam		
22249	Ciprofloxacino, Cefepime	Imipenem			
395154	Ciprofloxacino, Ceftazidime, Clindamicina	Imipenem			
255634	Ciprofloxacino, Cotrimoxazol	Ciprofloxacino, Clindamicina			
303754	Ciprofloxacino, Cotrimoxazol	Imipenem			
88849	Ciprofloxacino, Imipenem, norfloxacin	Ciprofloxacino	Meropenem		
394500	Clindamicina	Vancomicina, Imipenem			
294749	Clindamicina, Ceftriaxona	Ceftriaxona, Ciprofloxacino			

TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO

HC	USO DE ANTIBIOTICO PREV	1er esquema	2do esquema	3er esquema	4to esquema
356910	Clindamicina, Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Amikacina			
200274	Clindamicina, Ciprofloxacino	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Cefepime, Ciprofloxacino	Imipenem, Amikacina	
105638	Clindamicina, Ciprofloxacino	Ciprofloxacino	Imipenem		
364861	Clindamicina, Ciprofloxacino	Ceftazidime, Ciprofloxacino			
84492	cotrimoxazol, Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Imipenem			
127666	Dicloxacilina	Ceftriaxona, Ciprofloxacino			
285455	dicloxacilina	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Imipenem, Ciprofloxacino	Vancomicina, Imipenem	
365761	dicloxacilina , Ciprofloxacino, amikacina	Ciprofloxacino	Imipenem		
73638	Doxiciclina	Ciprofloxacino, Metronidazol			
411264	Gentamicina, Ceftriaxona	Ceftriaxona			
194182	gentamicina, Ceftriaxona	Cefepime, Ciprofloxacino			
18399	Imipenem, Ciprofloxacino	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Imipenem		
85971	Imipenem, Ciprofloxacino	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Imipenem		
365916	Imipenem, Ciprofloxacino	Imipenem			
376888	Imipenem, Ciprofloxacino	Imipenem			
25965	INH, RFP, PZN, ETB	Amikacina, Metronidazol			
412251	Levofloxacino, Ciprofloxacino	Amikacina			
390922	ninguno	Ceftriaxona	Ampicilina/sulbactam		
411524	ninguno	Ceftriaxona , Ciprofloxacino	Piperacilina/Tazobactam	Vancomicina, Meropenem	
407232	ninguno	Cefepime, Ciprofloxacino	Imipenem, Ciprofloxacino		
256656	ninguno	Cefepime, Ciprofloxacino	Imipenem		
144930	ninguno	Cefepime, Ciprofloxacino	Imipenem		

**TRATAMIENTO ANTIMICROBIANO**

HC	USO DE ANTIBIOTICO PREV	1er esquema	2do esquema	3er esquema	4to esquema
315448	ninguno	Cefepime, Ciprofloxacino	Vancomicina, Aztreonam		
25550	ninguno	Ciprofloxacino	Vancomicina, Imipenem	Meropenem	
367395	Nitrofurantoina, Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Imipenem, Amikacina		
19212	Nitrofurantoina, Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Ertapenem , Vancomicina		
176482	Nitrofurantoina, Ceftriaxona, Ciprofloxacino	Imipenem	Amikacina, Meropenem		
135900	norfloxacino	Ceftriaxona			
398844	Vancomicina, Cefepime, Ciprofloxacino	Cefepime, Ciprofloxacino	Vancomicina, Meropenem, Colistina		
186075	Vancomicina, Imipenem	Ciprofloxacino, Amikacina	Vancomicina, Meropenem		
370010	Vancomicina, Imipenem	Vancomicina, Imipenem	Vancomicina, Meropenem		

**ANEXO 4**

**UNIVERSIDAD CATOLICA DE SANTA MARÍA DE AREQUIPA**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**



**PROYECTO DE TESIS**

**“CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS  
INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS  
PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO  
(BLEE) EN PACIENTES HOSPITALIZADOS, SERVICIO DE MEDICINA  
INTERNA DEL HOSPITAL NACIONAL CARLOS ALBERTO SEGUIN  
ESCOBEDO, ESSALUD, AREQUIPA 2012 – 2013”**

**Proyecto de Tesis presentado por:**

**JOSÉ CARLOS JESÚS TICONA PÉREZ**

**Para Optar el Título Profesional de:**

**MEDICO CIRUJANO**

**AREQUIPA - PERÚ**

**2013**

## I. PREÁMBULO

Las Infecciones del tracto urinario (ITU) son la segunda causa de infección adquirida en la comunidad y la infección nosocomial más frecuente en nuestro medio siendo bacilos gramnegativo los patógenos más frecuentemente implicados, actualmente a nivel internacional, existe un cambio en la resistencia bacteriana que va en aumento, así como la presencia de Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro extendido (BLEE) que han sido descritas en todo el mundo, siendo una causa fundamental de alta tasa de falla en el uso de antibioticoterapia empírica, tanto en las muestras hospitalarias, como también en las muestras de la comunidad (1).

La propagación de las bacterias productoras de BLEE en todo el mundo se ha convertido en un grave problema de Salud Pública, siendo el porcentaje que expresa un fenotipo BLEE más alta en los cultivos de América Latina (45%), el Pacífico Occidental (25 %) y Europa (23%) y la más baja en cepas procedentes de Estados Unidos y Canadá (7,6 y 4,9%) (2).

Dado este brote epidemiológico, es necesario su descripción y análisis, asociado al estudio de características clínicas, epidemiológicas y microbiológicas de urocultivos locales, para poder contar con un análisis de la frecuencia de ITU por Enterobacterias BLEE (+) y su perfil de sensibilidad antimicrobiana, lo cual permitirá, tomar mejores decisiones terapéuticas, al momento de iniciar antibioticoterapia empírica, obteniendo mejores resultados en nuestros pacientes, así como disminuir la resistencia bacteriana. Permitiendo a la vez inferir cuales son las principales características clínicas, que condicionan a poseer una infección del tracto Urinario por Enterobacterias BLEE (+).

## II. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

### 1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

#### 1.1 Enunciado del Problema:

¿Cuáles son las características Clínicas y Microbiológicas de las Infecciones del Tracto Urinario por Enterobacterias Productoras de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes hospitalizados, Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, EsSalud, Arequipa, 2012 – 2013?

#### 1.2. Descripción del Problema:

##### 1.2.1 Área de Conocimiento:

- **General** : Ciencias de la salud
- **Específica** : Medicina Humana
- **Especialidad** : Medicina Interna
- **Línea o Tópico** : Infección de Tracto Urinario

### 1.2.2 Análisis y operacionalización de variables

VARIABLES		INDICADOR	VALOR	TIPO
<b>Características Clínicas</b>	Edad	Años cumplidos según Historia Clínica	Años	Cuantitativa Discreta
	Género	Caracteres Sexuales Secundarios	Masculino/Femenino	Cualitativa Nominal
	Trastorno Clínico Motivo de Ingreso	Según Historia Clínica, primer Diagnóstico en la Nota de Ingreso	Infecciones Intoxicaciones Trastornos Cardiológicos Trastornos Dermatológicos Trastornos Digestivos Trastornos de Fluidos, Electrolitos y Acido base Trastornos Endocrinológicos Trastornos Hematológicos Trastornos Nefrourológicos Trastornos Neumologicos Trastornos Neurológicos Trastornos Oncológicos Trastornos Psiquiátricos Trastornos Reumatológicos Otros Síntomas, signos o hallazgos anormales de laboratorio sin diagnóstico aún definido	Cualitativa nominal
	Infecciones urinarias previas	Número de episodios de Infecciones Urinarias consignadas en la Historia Clínica	Número de Episodios	Cuantitativa Discreta

		en los últimos 12 meses, previos al desarrollo de la última ITU por Enterobacterias productoras de BLEE		
	Antecedentes de Infección del Tracto Urinario por BLEE	Más de un Urocultivo positivo para Enterobacteria productora de BLEE, registrado en la Historia Clínica, previo a la actual hospitalización.	Si/No	Cualitativa nominal
	Uso de sonda vesical	Descripción en la Historia Clínica del uso de sonda vesical antes del Ingreso	Sí/No	Cualitativa nominal
	Valoración funcional del paciente	Índice de Katz consignado en la Historia Clínica (3)	<p>A. Independiente en todas sus funciones.</p> <p>B. Independiente en todas las funciones menos en una de ellas.</p> <p>C. Independiente en todas las funciones menos en el baño y otra cualquiera.</p> <p>D. Independiente en todas las funciones menos en el baño, vestido y otra cualquiera.</p> <p>E. Independiente en todas las funciones menos en el baño, vestido, uso del w.c. y otra cualquiera.</p> <p>F. Independencia en todas las funciones menos en el baño,</p>	Cualitativa nominal

			<p>vestido, uso del w.c., movilidad y otra cualquiera de las dos restantes.</p> <p>G. Dependiente en todas las funciones.</p> <p>H. Dependiente en al menos dos funciones, pero no clasificable como C, D, E o F</p>	
	Destino del paciente	Destino del paciente consignada al momento del egreso del Servicio de Medicina Interna	<p>Alta domiciliaria</p> <p>Transferencia a otro Centro de Salud</p> <p>Fallecimiento</p>	<p>Cualitativa</p> <p>Nominal</p>
	Tiempo de Hospitalización	Tiempo desde el ingreso al Hospital hasta el egreso del Servicio de Medicina Interna	Número de días	<p>Cuantitativa</p> <p>Discreta</p>
	Uso de antibióticos previos	Uso de antibióticos consignados en la Historia Clínica en los 3 meses previos a la Hospitalización en la cual se halló la última ITU por Enterobacterias productoras de BLEE	<p>Aminoglucósidos</p> <p>Carbapenems</p> <p>Cefalosporinas</p> <p>Fluoroquinolonas</p> <p>Glicilglinas</p> <p>Macrólidos</p> <p>Monobactams</p> <p>Nitrofurantoína</p> <p>Penicilinas</p> <p>Sulfas</p> <p>Tetraciclinas</p> <p>Otros</p>	Cualitativa nominal
	Tipo de antimicrobiano utilizado	Tipo de antibiótico que se utilizó al disponer del ultimo Urocultivo positivo para Enterobacteria BLEE(+)	<p>Aminoglucósidos</p> <p>Carbapenems</p> <p>Cefalosporinas</p> <p>Fluoroquinolonas</p> <p>Glicilglinas</p> <p>Macrólidos</p> <p>Monobactams</p> <p>Nitrofurantoína</p> <p>Penicilinas</p>	Cualitativa nominal

			Sulfas Tetraciclinas Otros	
<b>Características Microbiológicas</b>	Frecuencia de infecciones urinarias por BLEE	Número de Urocultivos positivos para Enterobacterias productoras de BLEE	Número de Urocultivos	Cuantitativa Discreta
	Enterobacteria aislada en el Urocultivo	Tipo de Enterobacteria aislada en Urocultivo	E. coli K. pneumoniae Proteus spp Enterobacter spp Otro	Cualitativa nominal
	Resistencia antimicrobiana en el Urocultivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Aminoglucósidos                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Gentamicina</li> <li>○ Amikacina</li> <li>○ Tobramicina</li> </ul> </li> <li>• Carbapenems                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ertapenem</li> <li>○ Imipenem</li> <li>○ Meropenem</li> </ul> </li> <li>• Cefalosporinas                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Cefalotina</li> <li>○ Cefotaxima</li> <li>○ Cefepime</li> <li>○ Cefotaxima/A. Clavulánico</li> <li>○ Ceftazidima</li> <li>○ Ceftazidima/A. Clavulánico</li> <li>○ Ceftriaxona</li> <li>○ Cefuroxima</li> </ul> </li> <li>• Fluoroquinolonas                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ciprofloxacino</li> <li>○ Levofloxacino</li> </ul> </li> <li>• Glicilglinas                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Tigeciclina</li> </ul> </li> <li>• Monobactams                             <ul style="list-style-type: none"> <li>○ Aztreonam</li> </ul> </li> <li>• Nitrofurantoína</li> <li>• Tetraciclinas</li> </ul>	Sensible Intermedio Resistente	Cualitativa nominal

### 1.2.3. Interrogantes Básicas

1. ¿Cuáles son las Características Clínicas de la Infección del Tracto Urinario por Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido?
2. ¿Cuáles son las Características Microbiológicas de la Infección del Tracto Urinario por Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido?

### 1.2.4 Tipo de investigación:

Investigación Observacional, retrospectiva, de corte transversal, según la clasificación de Altman y Douglas **(4)**

### 1.2.5 Nivel de investigación:

Investigación descriptiva.

## 1.3 Justificación del Problema:

La Infección del Tracto Urinario es una de las infecciones bacterianas más frecuentemente diagnosticadas a nivel mundial, actualmente existe un cambio en la resistencia bacteriana que va en aumento, así como la alta incidencia de Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro extendido (BLEE) que han sido descritas en todo el mundo, lo que se ha convertido en un grave problema de salud y es una causa frecuente de infección en los centros de salud y en la comunidad.

El presente estudio tiene como finalidad analizar las principales características clínicas asociadas a la presencia de Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro extendido (BLEE), así como las características microbiológicas, tales como Perfil de Resistencia Bacteriana y principales Enterobacterias aisladas.

No existen estudios similares en el ámbito local, siendo la principal relevancia científica, el que permite evaluar la resistencia microbiana, analizando el perfil epidemiológico, permitiendo dar las principales pautas para el tratamiento empírico de pacientes con Infección del Tracto Urinario sugerentes de ser producidas por patógenos productores de BLEE

Es un estudio factible, dada la alta prevalencia de Infección del Tracto Urinario y la resistencia a antibiotioterapia usual, con alta incidencia de Enterobacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido.

## **2. MARCO CONCEPTUAL**

### **2.1 INFECCION DEL TRACTO URINARIO (5)**

La infección del tracto urinario (ITU) se define como la presencia de microorganismos patógenos en el tracto urinario con o sin presencia de síntomas, siendo el origen bacteriano, el más frecuente, de acuerdo a este caso se requiere la cuantificación de al menos  $10^5$  unidades formadoras de colonias (UFC) por mililitro de orina.

#### **2.1.1 Cistitis y Pielonefritis aguda no complicada en mujeres**

##### **Epidemiología**

Entre las mujeres jóvenes sexualmente activas, la incidencia de infección urinaria sintomática (ITU) es alta, y entre los factores de riesgo incluyen el coito reciente sexual, el uso de espermicidas recientes, y antecedentes de infección del tracto urinario (6). La pielonefritis aguda es menos común que la cistitis aguda, en una revisión que incluye más de 3.200 pacientes con un primer episodio de pielonefritis aguda, la incidencia anual de la pielonefritis aguda fue de 12 a 13 casos por cada 10.000 mujeres (7)

##### **Patogénesis**

La patogénesis de la infección del tracto urinario en las mujeres

comienza con la colonización del introito vaginal por Uropatógenos de la flora fecal, seguido de ascensión a través de la uretra hasta la vejiga. La pielonefritis se desarrolla cuando los patógenos ascienden a los riñones a través de los uréteres. La Pielonefritis también puede ser causada por la siembra de los riñones de bacteriemia. Es posible que algunos casos de pielonefritis se asocien con la siembra de los riñones de las bacterias en los vasos linfáticos.

### **Microbiología**

El espectro microbiano de cistitis y pielonefritis en las mujeres consiste principalmente de *Escherichia coli* (de 75 a 95 %), con otras especies de Enterobacterias ocasionales, tales como *Proteus mirabilis* y *Klebsiella pneumoniae*, y otras bacterias tales como *Staphylococcus saprophyticus* (7). Raramente otras especies Gram negativas y Gram positivas están aisladas en complicada ITU. Por lo tanto, los patrones de sensibilidad a los antimicrobianos locales de *E. coli* en particular, deben ser considerados en la selección del antimicrobiano empírico de las infecciones urinarias sin complicaciones.

### **Resistencia Antimicrobiana**

Existe una considerable variabilidad geográfica entre *E. coli* de la susceptibilidad in vitro. En cuatro grandes estudios, las tasas de resistencia fueron mayores en los centros médicos de los Estados Unidos que en los centros médicos canadienses, y más alta en Portugal y España que en otros países europeos (8) (9) (10). En general, se informaron las tasas de resistencia > 20% en todas las regiones para la ampicilina, y en muchas regiones de Trimetoprim (con o sin Sulfametoxazol. Tasas de resistencia a Fluoroquinolonas fueron < 10 por ciento en la mayor parte de América del Norte y Europa, pero no había una clara tendencia de aumento de la resistencia en el tiempo. (11) (12)

Las tasas de resistencia para la primera y segunda generación de

cefalosporinas orales y Amoxicilina-Acido Clavulánico son regionalmente variables, pero en general <10 %. La Nitrofurantoína, la Fosfomicina y mecilinam (no disponible en Estados Unidos) tenían una buena actividad in vitro en todos los países objeto de investigación (12). Estos patrones sugieren que estos tres últimos son agentes antimicrobianos apropiados para la terapia empírica en la mayoría de las regiones. El monitoreo permanente de la resistencia es necesaria para la optimización de la terapia empírica.

Para otros agentes antimicrobianos, existen datos insuficientes para determinar los niveles de resistencia en la que la probabilidad de fracaso es mayor que los beneficios potenciales, la decisión depende de la discreción profesional individual.

Las infecciones causadas por Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas Espectro Extendido (BLEE) están aumentando en número, incluso en el contexto de una infección urinaria no complicada (11) (12).

### **Manifestaciones Clínicas**

Las manifestaciones clínicas de la Cistitis consisten en disuria, polaquiuria, urgencia, dolor suprapúbico, y/o hematuria (13). Los síntomas de la cistitis pueden ser sutiles en jóvenes y adultos mayores.

Las manifestaciones clínicas de la pielonefritis se componen de los síntomas anteriores (síntomas de cistitis pueden o no estar presente), junto con fiebre (>38°C), escalofríos, dolor en el flanco, dolor en el ángulo costo vertebral y náuseas/vómitos. En algunos casos, la presentación puede imitar la enfermedad inflamatoria pélvica. En raras ocasiones, los pacientes con pielonefritis aguda presente con sepsis, disfunción de múltiples órganos y sistemas, shock y/o insuficiencia renal aguda.

## Diagnóstico

El diagnóstico de cistitis o pielonefritis comienza con la evaluación de la historia clínica, guiado por las manifestaciones clínicas anteriores. La probabilidad de cistitis es mayor del 50 por ciento en las mujeres con cualquier síntoma de infección del tracto urinario y más del 90 por ciento en las mujeres que tienen disuria y polaquiuria sin secreción vaginal o irritación (13) . El examen físico debe incluir una evaluación para la fiebre, dolor en el ángulo costo vertebral, y el examen abdominal. Un examen pélvico se indica si los factores que sugieren la vaginitis o uretritis presentes, pruebas de embarazo también puede ser apropiado.

Herramientas de diagnóstico de laboratorio consisten en análisis de orina (ya sea por microscopía o mediante tira reactiva) y cultivo de orina con los datos de susceptibilidad. El análisis de orina en ausencia de cultivo de orina es suficiente para el diagnóstico de la cistitis no complicada si los síntomas son consistentes con infección urinaria, a menos que haya razones para sospechar resistencia a los antimicrobianos u otras características de complicación.

### **Análisis de orina**

El análisis de orina para la evaluación de piuria es la prueba diagnóstica de laboratorio más valiosa para la ITU. La piuria está presente en casi todas las mujeres con cistitis aguda o pielonefritis, su ausencia sugiere fuertemente un diagnóstico alternativo (14) (15), o en un paciente con pielonefritis, la presencia de una lesión obstructiva.

El método más preciso para evaluar la piuria es examinar una muestra de orina no centrifugada anulada con un hemocitómetro, un resultado anormal es  $\geq 10$  leucocitos/micro L (14). La leucocituria es de diagnóstico de infección del tracto superior. La presencia de hematuria es útil, ya que es común en el ajuste de la ITU, pero no en la uretritis o vaginitis. La hematuria no es un predictor de la infección

complicada y no garantiza el tratamiento prolongado.

Las tiras reactivas son tiras disponibles comercialmente que detectan la presencia de Esterasa leucocitaria (una enzima liberada por los leucocitos, lo cual refleja piuria) y nitritos (que refleja la presencia de Enterobacterias, que convierten el nitrato urinario a nitrito)

La esterasa leucocitaria puede ser utilizado para detectar > 10 leucocitos por campo (Sensibilidad del 75 a 96 %; Especificidad del 94 al 98%) (16).

La prueba de nitrito es bastante sensible y específica para la detección de  $\geq 10^5$  UFC de Enterobacterias por ml de orina, aunque le falta una adecuada sensibilidad para la detección de otros organismos, por lo que los resultados negativos se deben interpretar con precaución. Pruebas de nitritos positivos falsos pueden ocurrir con sustancias que transforman el color de la orina, como la Fenazopiridina o la ingestión de la remolacha.

La tira reactiva es más precisa para predecir la UTI cuando es positiva, ya sea de esterasa leucocitaria o nitrito, con una sensibilidad del 75% y una especificidad del 82% (14) . Sin embargo, los resultados de la prueba con tira reactiva proporcionan poca información útil cuando la historia es muy sugestiva de infección del tracto urinario, ya que incluso los resultados negativos para ambas pruebas no descartan de forma fiable la infección en estos casos.

### ***Urocultivo***

Los organismos causantes y sus perfiles de susceptibilidad antimicrobiana se encuentran con frecuencia predecibles en mujeres con ITU no complicada, y los urocultivos de este modo de rutina para este tipo de infecciones en general, no son necesarios para las decisiones de manejo.

Sin embargo, dada la creciente prevalencia de la resistencia a los antimicrobianos entre los Uropatógenos, la obtención de un cultivo de

orina antes de iniciar el tratamiento se justifica si los síntomas no son característicos de la ITU, si los síntomas persisten o se repiten en los tres meses después de la terapia antimicrobiana previa, o si una infección es complicado sospechosos. Además, el cultivo de orina y pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos de los patógenos urinarios deben realizarse en todas las mujeres con pielonefritis aguda.

## TRATAMIENTO

### 1. Cistitis

- Nitrofurantoína/macrocrisales (100 mg por vía oral dos veces al día durante 5 días); tasa de eficacia clínica temprana con 5 a 7 días 90 a 95% basado en los ensayos aleatorios y mínima resistencia y los efectos adversos ecológicos. Nitrofurantoína debe evitarse si existe una sospecha de pielonefritis temprano, y está contraindicado cuando el aclaramiento de creatinina es  $< 60$  ml /minuto.
- El Sulfametoxazol/Trimetoprim (TMP-SMX, una tableta de doble potencia [160/800 mg] dos veces al día durante 3 días); tasa de eficacia clínica temprana con el régimen de 3 a 7 días, 86 a 100% sobre la base de los ensayos aleatorios. El tratamiento empírico con TMP- SMX debe evitarse si la prevalencia de la resistencia se conoce a superar el 20 por ciento o si el paciente ha tomado TMP- SMX para la cistitis en los 3 meses anteriores, aunque el uso de TMP- SMX es aceptable si la cepa infectante es conocido por ser susceptibles .
- Pivmecilina (400 mg por vía oral dos veces al día durante 3 a 7 días), la eficacia clínica 55-82 por ciento sobre la base de los ensayos aleatorios es inferior al de otros fármacos de primera línea, pero la resistencia y efectos adversos son mínimos. Penicilina de espectro gramnegativos extendido utilizado sólo

para el tratamiento de la ITU. No está disponible en los Estados Unidos, pero es un agente de elección en muchos países nórdicos, debido a las bajas tasas de resistencia y de baja propagación de la resistencia.

La elección entre estos agentes se debe individualizar en función de las circunstancias del paciente (alergias, tolerabilidad de cumplimiento), la prevalencia de la resistencia a la comunidad local, la disponibilidad, el costo y el paciente y proveedor de umbral para el fracaso. Si estos factores impiden el uso de los antibióticos anteriores, Fluoroquinolonas (Ciprofloxacino, Levofloxacino, Ofloxacina en regímenes de 3 días) son agentes alternativos razonables, sin embargo, cuando sea posible, las Fluoroquinolonas debe ser reservado para importantes no se destinen a la cistitis aguda. Varios ensayos aleatorios han demostrado que las Fluoroquinolonas son muy eficaces para el tratamiento de la cistitis aguda, aunque el aumento de la resistencia es la mitigación de la utilidad del grupo de las Fluoroquinolonas.

## **2. Pielonefritis**

En pacientes con pielonefritis conocida o sospechada se debe realizar Urocultivo y pruebas de sensibilidad, y la terapia empírica inicial debe adaptarse adecuadamente sobre la base del patógeno infeccioso (5). El enfoque de terapia empírica depende de la gravedad de la enfermedad, la prevalencia de patógenos resistentes en la comunidad, y los factores específicas del huésped tales como alergia o historia de intolerancia (5).

*Pacientes Externos* - Las Fluoroquinolonas son los únicos antibióticos orales recomendados para el tratamiento ambulatorio empírico de la pielonefritis aguda no complicada (5). Aunque las Fluoroquinolonas siguen siendo muy eficaces para el tratamiento de la pielonefritis cuando el patógeno infectante es susceptible, cada vez hay más resistencia a esta clase de fármacos, incluso entre los

Uropatógenos adquiridos en la comunidad.

En el contexto de hipersensibilidad Fluoroquinolonas, otras opciones aceptables incluyen Trimetoprim- Sulfametoxazol (160/800 mg dos veces al día) o un Betalactámico oral, si el patógeno urinario se sabe que es susceptible. Si cualquiera de estos agentes se utiliza en la ausencia de datos de susceptibilidad, una dosis intravenosa inicial de un antimicrobiano parenteral de acción prolongada se debe administrar (tales como Ceftriaxona o una dosis consolidada 24 horas de un Aminoglucósidos). Los pacientes incapaces de tolerar estos agentes (debido a la hipersensibilidad y / o resistencia) se pueden tratar con Aztreonam (1g IV cada 8 a 12 horas) (5).

*Pacientes hospitalizados-* Las mujeres con pielonefritis que requieren hospitalización deben ser tratados inicialmente con un régimen antimicrobiano intravenoso, tal como una Fluoroquinolonas, un Aminoglucósidos (con o sin Ampicilina), una Cefalosporina de Espectro Extendido, una Penicilina de espectro extendido, o un Carbapenem. La elección entre estos agentes debe basarse en los datos locales de resistencia y adaptada sobre la base de los resultados de sensibilidad.

Pielonefritis causada por patógenos productores de Betalactamasas espectro extendido (BLEE) deben ser tratados con un Carbapenem (17). Cobertura antibacteriana empírica para los organismos productores de BLEE se justifica para los pacientes que se presentan con sepsis foco urinario.

### **2.1.2 Infección urinaria asociada a Sonda Vesical**

Infecciones del tracto urinario (ITU) asociadas a catéteres urinarios son la principal causa de bacteriemia nosocomial secundaria. Aproximadamente el 20 por ciento de las bacteriemias nosocomiales surgen de las vías urinarias, y la mortalidad asociada con esta afección es de aproximadamente el 10 por ciento (5).

## DEFINICIONES

*Bacteriuria asintomática:* Se caracteriza por un cultivo de orina con  $> 10^5$  Unidades Formadoras de Colonias (UFC)/ ml, de bacterias Uropatógenos en ausencia de fiebre  $>38^{\circ}\text{C}$ , sensibilidad suprapúbica o dolor en el ángulo costo vertebral (5). La IDSA ha definido la bacteriuria asintomática como una sola muestra por sondaje con aislamiento de un solo organismo en los recuentos cuantitativos de  $\geq 10^2$  UFC/ ml (5).

*Bacteriuria asociadas a sonda vesical:* Presencia de fiebre  $>38^{\circ}\text{C}$ , dolor suprapúbico, dolor en el ángulo costo vertebral, o síntomas sistémicos de otro modo inexplicables, tales como alteración del estado mental, hipotensión o evidencia de un síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, junto con uno de los siguientes perfiles de laboratorio (5):

- Cultivo de orina con  $>10^5$  UFC/ml, independientemente de los resultados del análisis de orina.
- Cultivo de orina con  $>10^3$  UFC/ml con evidencia de piuria (tira reactiva positiva para esterasa y/o nitrito de leucocitos, piuria microscópico o presencia de microbios en la tinción de Gram).

Los pacientes que han dejado el sondaje, pero tenían sonda vesical permanente dentro de las últimas 48 horas también se considera que tienen UTI asociada a sonda vesical si cumplen con estas definiciones.

## EPIDEMIOLOGÍA Y PATOGENIA

La bacteriuria en pacientes con catéteres permanentes de la vejiga se produce a una tasa de aproximadamente 3 a 10% por día de sondaje (18). La importancia clínica de la bacteriuria asintomática en pacientes con uso de sonda es incierta. De las personas con bacteriuria, del 10 al 25% desarrolla síntomas de infección del tracto urinario. Factores que aumentan el riesgo de bacteriuria o infección

del tracto urinario incluyen:

- El sexo femenino
- La Diabetes Mellitus
- Cateterización Prolongada
- Colonización Bacteriana de la bolsa de drenaje
- Los errores en el cuidado del catéter (por ejemplo, errores en la técnica estéril, el mantenimiento de un sistema de drenaje cerrado, etc.)

La Infección urinaria asociada a sondaje puede ser extraluminal o intraluminal. Infección extraluminal se produce a través de la entrada de bacterias en la vejiga a lo largo del biofilm, que se forma alrededor del catéter en la uretra. La Infección intraluminal se produce debido a la estasis urinaria debido a la falta de drenaje, o debido a la contaminación de la bolsa de recogida de orina con infección ascendente posterior. La forma Extraluminal es más común que la infección intraluminal (66 versus 34 %) (19).

Los organismos que causan infecciones de las vías urinarias en un hospital o asilo de ancianos a menudo son de especies diferentes y pueden tener mayor resistencia a los antibióticos de las bacterias que causan las infecciones del tracto urinario en el medio ambulatorio (20). Los pacientes ambulatorios con catéteres permanentes tienden a adquirir bacterias urinarias similares a los encontrados en los pacientes hospitalizados en lugar de los tipos generalmente se observan en el ámbito ambulatorio. Estos organismos pueden carecer de algunos de los factores de virulencia que permiten a los Uropatógenos habituales se adhieran al uroepitelio, pero aprovecharse de un acceso fácil a la vejiga a través del catéter.

Un buen ejemplo de un organismo de este tipo es *Cándida* spp, que casi nunca causan infección urinaria en ausencia de una sonda

permanente.

La infección del tracto urinario también puede ocurrir después de la extracción de la sonda. Esto ocurre con mayor frecuencia en mujeres  $\geq 65$  años.

La Infección del tracto superior es una consecuencia importante de la infección del tracto urinario asociada a sonda vesical. En una serie de autopsias de 75 pacientes de hogares de ancianos, la incidencia de la inflamación del parénquima renal fue mayor en aquellos con un sonda en el lugar en el momento de la muerte que en los que no fueron portadores (38 frente a 5%) (21) .

### **Diagnóstico**

Los pacientes con ITU asociada a sonda vesical, rara vez son sintomáticas.

Puede ser difícil distinguir los verdaderos agentes patógenos de la colonización de organismos en pacientes cateterizados con bacteriuria, ya que es difícil correlacionar manifestaciones clínicas con los hallazgos de laboratorio. Las muestras de orina deben obtenerse antes de la iniciación de los antibióticos. Lo ideal sería que las muestras de orina para cultivo deben ser obtenidos mediante la eliminación de la sonda permanente y la obtención de una muestra de chorro medio. Si se necesita sondaje permanente, idealmente, la sonda debe ser sustituido antes de recoger una muestra de orina para cultivo, para evitar analizar las bacterias presentes en el biofilm de la sonda pero no en la vejiga. Muchos sistemas tienen un sitio "sin aguja" que puede ser limpiado antes de la recolección de la muestra. Si la muestra está siendo recopilada y sin retirar la sonda, la orina debe ser obtenida del puerto en el sistema de drenaje.

En el contexto de sonda de tipo condón puede ser difícil de distinguir verdadera infección de la piel y la contaminación de la mucosa. En estos casos, una muestra limpia de chorro medio, deben ser

obtenidas o debe recogerse en una sonda condón recién aplicada después de limpiar el glande.

La Candiduria es un hallazgo frecuente en pacientes con sondas vesicales permanentes, especialmente en aquellos que están tomando antibióticos o son diabéticos. La mayoría de los pacientes son asintomáticos, simplemente representa la colonización, y la progresión a la candidemia es poco frecuente (1,3%) (22).

### **Terapia Antimicrobiana**

La selección de los antimicrobianos se debe basar en los resultados de los cultivos cuando estén disponibles. Si es necesario un tratamiento previo a los datos de la cultura, la elección de los antibióticos empíricos se debe basar en la tinción de Gram de la orina, los resultados del cultivo anterior, si está disponible, o en los patrones de sensibilidad antimicrobiana de los organismos en el hospital.

Bacilos Gram negativos pueden ser tratados empíricamente con una Cefalosporina de tercera generación (por ejemplo, 1g de Ceftriaxona IV una vez al día o Cefotaxima 1g IV cada ocho horas) o una Fluoroquinolonas (por ejemplo, Ciprofloxacino 500 mg PO o de 400 mg por vía intravenosa dos veces al día o Levofloxacino 250 a 500 mg PO o IV una vez al día). Si se sospecha de Pseudomonas aeruginosa, el tratamiento con Ciprofloxacino, Ceftazidime (1 g por vía intravenosa cada ocho horas) o Cefepime (1 g por vía intravenosa cada 12 horas)

Cocos Gram positivos puede representar Enterococos o Estafilococos, el tratamiento empírico con Vancomicina es generalmente apropiado a la espera de más datos de susceptibilidad.

Una vez que el Urocultivo y antibiograma están disponibles, el régimen de antibióticos se debe adaptar al organismo específico aislado. La duración óptima del tratamiento es incierta, el tratamiento

de 10 a 14 días es generalmente adecuado. La terapia oral puede ser utilizada para una parte o la totalidad del ciclo de tratamiento si el paciente está lo suficientemente bien como para tomar la medicación por vía oral con la absorción adecuada.

### 2.1.3 BETA LACTAMASAS DE ESPRECTO EXTENDIDO

Las Beta-Lactamasas de Espectro Extendido (BLEE) son enzimas que confieren resistencia a la mayoría de antibióticos beta-lactámicos, incluyendo Penicilinas, Cefalosporinas, y Monobactams. La infección por Enterobacterias en la comunidad y adquiridas en la comunidad son prevalentes a nivel mundial (23)

Beta Lactamasas: Las Betalactamasas son enzimas que abren el anillo beta lactámicos, inactivando el antibiótico. La primera bacteria Gram (-) productora de b-Lactamasas fue descubierta en Grecia en el año 1960, y fue llamada TEM, del nombre del paciente del cual se aisló (Temoniera) (24). Subsecuentemente enzimas cercanamente relacionadas fueron descubiertas y se llamaron TEM-2; la cual tuvo propiedades bioquímicas idénticas, pero se diferenciaban por un aminoácido, con el resultado del punto isoeléctrico de la enzima. Estas dos enzimas son las más comunes beta-Lactamasas en bacterias Gram (-), incluyendo las Enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Haemophilus influenzae*, y *Neisseria gonorrhoeae*.

TEM-1 y TEM-2 hidrolizan penicilinas y cefalosporinas de espectro reducido, como: Cefalotina, Cefazolina; sin embargo no son efectivas contra cefalosporinas de última generación con cadena lateral, como: Cefotaxima, Ceftazidime, Ceftriaxona, Cefepime. Consecuentemente cuando estos antibióticos fueron introducidos, ellos fueron efectivos contra este grupo de bacterias resistentes. Una enzima menos común, fue llamada SHV, debida a un agente sulfhídrico, teniendo un efecto variable en la especificidad del sustrato.

No mucho después que la Cefotaxima entró en uso clínico en Europa, fueron descubiertos en Alemania las cepas de *Klebsiella pneumoniae* con resistencia transferible al grupo oximino de cefalosporinas como Cefotaxima, Ceftazidime, y Ceftriaxona; la enzima responsable fue parecida a la SHV, y tomo el nombre de SHV 2. La BLEES TEM fue descubierta en Francia en 1984 y en USA en 1988.

La familia de BLEE es heterogénea, los tipos TEM y SHV, surgieron por las sustituciones de aminoácidos y permitió la síntesis de enzima de menos espectro, para atacar nuevos grupos oximino, sin embargo estas no tienen acción contra Cefamicinas como Cefoxitina, Cefoteta y contra Carbapenems; así mismo son la mayor parte de veces susceptibles a inhibidores de beta Lactamasas como Clavulánico, Sulbactam, Tazobactam.

BLEEs han sido encontradas exclusivamente en Organismos Gram (-), primero en *K. pneumoniae*, y *E. coli*; pero también en *Acinetobacter*, *Burkholderia*, *Citrobacter*, *Enterobacter*, *Morganella*, *Proteus*, *Pseudomonas*, *Salmonella*, *Serratia* y *Shigella*.

Debido a que la infección debida a *E. Coli* BLEE (+) ha sido extendida a diversos hospitales alrededor del mundo (25), las infecciones asociadas a la comunidad, está siendo reconocida como un problema clínico en Estados Unidos y Europa.

### **Variedades de Betalactamasas de Espectro Extendido**

**1. Betalactamasas TEM:** Las sustituciones de aminoácidos son responsables del fenotipo de BLEE cerca del sitio activo de la enzima y cambio su configuración permitiendo el acceso del anillo oximino-beta-lactámicos. Sustituciones de un solo aminoácido en las posiciones 104, 164, 238, y 240 producen el fenotipo de BLEE, pero la BLEE con espectro más amplio, por lo general tienen más de una única sustitución de aminoácidos. Sobre la base de diferentes combinaciones de cambios, en la actualidad se han descrito 200 enzimas de tipo TEM. La mayoría son BLEE, pero algunos son

resistentes a los inhibidores de beta-Lactamasas, y algunos son ambas BLEE y resistente al inhibidor. TEM-10, TEM-12, y TEM-26 se encuentran entre los más comunes en los Estados Unidos

2. **Betalactamasas SHV** - BLEEs en esta familia también tienen cambios de aminoácidos alrededor del sitio activo, más comúnmente en las posiciones 238 o 238 y 240. Se conocen más de 160 variedades de SHV, y se encuentran en todo el mundo. SHV-5 y SHV-12 se encuentran entre los más comunes.
3. **Betalactamasas CTX -M** - Estas enzimas se denominan así por su mayor actividad frente a Cefotaxima que otros sustratos oxiiimino - beta- lactámicos (por ejemplo, Cefotaxima, Ceftriaxona o Cefepime). A pesar de su nombre, algunos son más activos en la Cefotaxima que Ceftriaxona. En lugar de derivadas por mutación, ellas representan ejemplos de adquisición de plásmido de los genes de beta-Lactamasas que normalmente se encuentran en el cromosoma de especies Kluivera , un grupo de organismos comensales rara vez patógenos

Más de 130 enzimas CTX -M se han descrito. Ellas se han encontrado en muchas Enterobacterias diferentes incluyendo Salmonella, son el tipo más común de BLEE en todo el mundo (26), y son cada vez más frecuente en los Estados Unidos (27) . Un solo grupo de E. coli clonal, ST131 (O25: H24), pudo haber representado una gran proporción de la resistencia a los antimicrobianos en las infecciones de E. coli en los Estados Unidos entre los aislados clínicos obtenidos de pacientes hospitalizados en el 2007 (28). Posteriormente, se constató que una sola cepa ST131 ampliada fue la fuente de muchos aislados resistentes a las Fluoroquinolonas y multirresistentes posteriores.

4. **Betalactamasas OXA** – Las OXA Betalactamasas fueron siempre reconocidos como una las beta-Lactamasas mediadas por plásmido, menos frecuentes, que puede hidrolizar Oxacilina y Penicilinas

Antiestafilocócicas. Las sustituciones de aminoácidos en las enzimas OXA también pueden dar el fenotipo BLEE. BLEE de tipo OXA se han encontrado principalmente en *Pseudomonas aeruginosa* aisladas de Turquía y Francia. También se han descrito Betalactamasas OXA con actividad carbapenemasas.

5. **Otras** - Otras familias de BLEE mediadas por plásmidos, como el PER, VEB, y GES, han sido descritos, pero son poco frecuentes y se han encontrado principalmente en *P. aeruginosa* y en un número limitado de sitios geográficos (29). Además de que confiere resistencia de alto nivel a Betalactámicos antipseudomona, estas BLEE también degradan cefalosporinas y Monobactams. Otros BLEE raras encontradas en Enterobacterias son BES, OFS, y TLA.

## EPIDEMIOLOGIA

**Distribución:** Las Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro extendido (BLEE) han sido descritas en todo el mundo con más frecuencia en las muestras hospitalarias, pero también en las muestras de la comunidad. Las tasas de prevalencia varían de un hospital a otro y de un País a otro como se ilustra en las siguientes observaciones:

En una muestra de más de 4.600 *K. pneumoniae* aisladas de 1997 a 1999, el porcentaje que expresa un fenotipo BLEE fue más alta en los aislados de América Latina (45 %), el Pacífico Occidental (25%) y Europa (23 %) y la más baja en cepas procedentes de Estados Unidos y Canadá (7,6 y 4,9 %), respectivamente.

La comparación de porcentajes para el fenotipo BLEE en más de 12 800 cepas de *E. coli* fueron: América Latina (8,5 %), Pacífico Occidental (7,9%), Europa (5,3 %), Canadá (4,2 %), y Estados Unidos (3,3 %) (2). Las *E. coli* que producen el tipo BLEE CTX-M, es una causa emergente de la infección de las vías urinarias adquiridas en la comunidad en las mujeres jóvenes en los Estados Unidos (1) , Europa (30), Hong Kong (31) , India (32) y en otros lugares.

En un estudio prospectivo de 455 episodios consecutivos de Bacteriemia por *K. pneumoniae* en 12 Hospitales de 7 Países en 1996 y 1997 (19 %) se debieron a un organismo productor de BLEE (33). La tasa fue mayor en las 253 infecciones nosocomiales (31 %), particularmente las adquiridas en la Unidad de Cuidados Intensivos (43 %) (34).

En un estudio que aplica la tecnología de microarrays para identificar los genes de BLEE en más de 1000 *E. coli*, *K. pneumoniae*, *K. oxytoca* y *P. Mirabilis* cepas que eran fenotípicamente BLEE positivo recolectadas de todo el mundo, los tipos de BLEE más comunes fueron CTX-M-15, CTX-M-14 y SHV-12 (35).

Cuando la frecuencia de aislamientos BLEE positivo es alta en una sola institución, es más probable que sea un solo tipo de BLEE. Los brotes se han debido tanto a una única cepa productora de BLEE y para un único plásmido de BLEE, realizado por cepas no relacionadas. Una cepa resistente o plásmido pueden causar problemas en varios hospitales a nivel local o involucrar a una amplia zona geográfica. Las clínicas comunitarias y hogares de ancianos también han sido identificados como posibles reservorios de *K. pneumoniae* y *E. coli* productoras de BLEE.

### **Transmisión**

Aunque los organismos productores de BLEE son una causa creciente de infecciones y brotes nosocomiales, también lo son en las infecciones adquiridas en la comunidad, los datos sobre el riesgo real de transmisión de BLEE dentro y fuera del ámbito hospitalario son limitadas.

En un estudio observacional de un hospital de tercer nivel en Suiza, los cultivos de vigilancia activa para el transporte de BLEE se realizaron en pacientes que compartían una habitación en el hospital durante al menos 24 horas (pacientes de contacto,  $n = 133$ ) con los pacientes que se encuentran infectados o colonizados con una organismo productores de BLEE (índice de pacientes,  $n = 93$ ) (36). Se encontraron sólo siete contactos (5,3 %) a ser colonizado con un organismo productores de BLEE, y sólo dos albergaban una cepa que era genéticamente idéntica a

la de la paciente índice, lo que sugiere una tasa de transmisión global baja (1,5 %).

Un estudio realizado en un hospital de tercer nivel por separado en Suiza reportó ligeramente más altas tasas de transmisión intrahospitalaria de 4.5 por ciento para *E. coli* productora de BLEE (4 de 88 contactos expuestos a 40 pacientes índice) y el 8,3 por ciento para *K. pneumoniae* productora de BLEE (7 de 24 contactos expuestos a 8 pacientes índice) (37). Se observaron índices más altos de transmisión entre los contactos familiares de pacientes índice (23 y 25 por ciento para *E. coli* y *K. pneumoniae*, respectivamente).

Adicionalmente el ambiente, animales y comida contaminada con microorganismos gramnegativos productores de BLEE se ha documentado ampliamente. Como ejemplos, los productores de BLEE se han detectado en los ríos de ciudades (por ejemplo, el río Támesis en Londres, Inglaterra), gaviotas salvajes (por ejemplo, en Oporto y Miami (38) (39)), y el ganado y los animales de compañía (40). Más alarmantemente se han identificado microorganismos gramnegativos productores de BLEE en la carne obtenida de supermercados minoristas (41). Un brote nosocomial transmitido por alimentos entre los 156 pacientes en España presentó pruebas de que los alimentos pueden ser un vector de transmisión de Enterobacterias productoras de BLEE (42). Hasta el 35 por ciento de las superficies de la cocina fueron colonizadas, y el 14 por ciento de los manipuladores de alimentos eran portadores fecales de una sola cepa de SHV-1 y CTX-M-15 producidos por *K. pneumoniae*

### **Factores de riesgo**

Factores de riesgo para el desarrollo de la colonización o infección por microorganismos productores de BLEE incluyen (43) (44):

- Duración de la estancia hospitalaria
- Duración de la estancia en UCI

- Presencia de sonda venoso central o sondas arteriales
- Cirugía abdominal de emergencia
- Presencia de un tubo de gastrostomía o yeyunostomía
- Colonización Intestinal
- Bajo peso al nacer
- La administración previa de cualquier antibiótico
- Residencia previa en un centro de cuidados a largo plazo (por ejemplo, un hogar de ancianos)
- Gravedad de la enfermedad
- La presencia de un sonda urinario
- Asistencia ventilatoria
- Hemodiálisis

La infección adquirida en la comunidad por organismos productores de BLEE ya no es infrecuente. Los principales factores de riesgo incluyen el tratamiento previo con antibióticos, el uso de corticosteroides, y la presencia de una gastrostomía percutánea o yeyunostomía (45).

Se ha postulado que el Tracto Digestivo constituye el principal reservorio de Enterobacterias productoras de BLEE (46). Así mismo el viajar a Asia también parece ser un factor de riesgo emergente; padecer de gastroenteritis durante el viaje puede ser un parámetro para el contacto con agua o alimentos contaminados con materia fecal. Esto se puso de manifiesto en un estudio prospectivo que incluyó 100 adultos suecos, a su regreso a casa (la duración del viaje promedio, dos semanas), 24 de ellos fueron colonizados por E. coli productora de BLEE (47).

### Opciones de Tratamiento:

La única opción terapéutica probada actual para las infecciones graves causadas por organismos productores de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE), es la familia Carbapenem (Imipenem, Meropenem, Doripenem y Ertapenem).

**Estudios in vitro:** Los organismos productoras de BLEE varían en su susceptibilidad a diferentes oximiino- beta -lactamas; pesar de la resistencia a algunos, pueden ser sensibles a los demás. Las cepas TEM y SHV suelen ser susceptibles a Cefepime y Piperacilina/Tazobactam, pero ambos fármacos presentan un efecto de inóculo, que disminuye la susceptibilidad; Así si el inóculo se eleva de  $10^5$  a  $10^7$  organismos (48). Algunas cepas CTX-M y OXA, son resistentes a Cefepime a pesar de un bajo inóculo.

Los cultivos positivos para BLEE suelen mostrar mayor resistencia a otros agentes como Aminoglucósidos y Fluoroquinolonas. Estas relaciones se ilustran en una revisión de 85 episodios de bacteriemia por productores de BLEE *K. pneumoniae* a partir de 12 hospitales en 7 países (49). Todos los cultivos fueron sensibles a Imipenem o Meropenem, mientras que el 71% fueron resistentes a la Gentamicina, el 47% a Piperacilina-Tazobactam, y 20 % a Ciprofloxacino

**Estudios en humanos:** No hay estudios controlados aleatorios del tratamiento para las infecciones de BLEE. La mayoría de los informes son una compilación de un pequeño número de casos tratados con diferentes antibióticos, principalmente en ajustes de brotes.

La elección de un antibiótico adecuado es esencial, ya que la falta de tratamiento con un antibiótico activo frente a Enterobacterias BLEE (+) se asocia con la falta de una respuesta adecuada y aumento de la mortalidad. La magnitud potencial de este efecto se ilustra en una revisión de 85 pacientes con infección por *K. pneumoniae* productora de BLEE en 12 hospitales, en siete países; 20 pacientes (24%) murieron (50)

La falta de tratamiento con un antibiótico que tenía actividad in vitro contra la cepa cultivada durante los primeros cinco días después de que el resultado del cultivo era conocido se asoció con una tasa de mortalidad significativamente más alta en comparación con el tratamiento con antibióticos activos (64 versus 14%). La administración de un Carbapenem (Imipenem, Meropenem, y tal vez Ertapenem) solo o con otros antibióticos se asoció con una mortalidad significativamente menor que los tratados con antibióticos activos no del tipo Carbapenem.

### **Carbapenmes**

El tratamiento con Imipenem o Meropenem ha producido los mejores resultados en términos de supervivencia y el aclaramiento bacteriológico. La eficacia de la terapia con estos agentes se ilustra mejor en un estudio observacional prospectivo de 85 episodios de Bacteriemia por *K. pneumoniae* productor de BLEE (33). Entre los 27 pacientes tratados con monoterapia con Carbapenem (Imipenem en 24 y Meropenem en 3), hubo sola una muerte (3,7%) a los 14 días. En contraste, hubo 7 muertes entre los 11 pacientes que no recibieron ningún antibiótico activo contra estos organismos (64%) y 4 muertes en 9 pacientes (44%) tratados con monoterapia con Cefalosporinas o una combinación de Beta Lactámicos/Inhibidor de beta-Lactamasas, tales como Piperacilina/Tazobactam.

En el análisis multivariado, el uso Carbapenems se asoció de forma independiente con una menor mortalidad (Odds Ratio 0,09, IC del 95%: 0,01 hasta 0,65). Similar eficacia de Imipenem fue señalado en un estudio más pequeño de diez pacientes: ocho tuvieron una respuesta completa y dos de terapia fracasado (51).

No hay claras diferencias en la eficacia entre Imipenem y Meropenem. La decisión de utilizar uno u otro se basa predominantemente en los perfiles de toxicidad en pacientes específicos. A modo de ejemplo, Meropenem es favorecido en el marco de convulsiones o el embarazo debido a la toxicidad de Imipenem del Sistema Nervioso Central y la

seguridad desconocida en el embarazo. Meropenem también puede ser más fácil de dosificar en el ajuste renal.

Debido Doripenem es relativamente un nuevo Carbapenem , los datos clínicos para su uso en las infecciones por microorganismos que producen BLEE son limitados , pero en general sugieren una eficacia equivalente comparable con Meropenem o Imipenem (52).

Ertapenem tiene la ventaja de una dosis al día y tiene una buena actividad in vitro (53), y los datos clínicos sobre su uso están creciendo. En dos estudios retrospectivos de los Estados Unidos y Taiwán de los pacientes con sepsis debido a Enterobacterias productoras de BLEE, el tratamiento con Ertapenem (n = 72 y 75, respectivamente) se asoció con Tasas de Mortalidad similares a las del tratamiento con Meropenem o Imipenem (n= 132 y 176) (54) (55). Aunque los pacientes tratados con Ertapenem en el estudio de los EE.UU. tenían una enfermedad menos invasiva y una menor frecuencia de Sepsis Grave, el análisis ajustado para el control de estado de la enfermedad y la gravedad todavía mostró tasas de mortalidad equivalentes en los dos grupos. Estudios más pequeños han informado de respuesta clínica y microbiológica con tasas de curación favorables usando Ertapenem para Neumonía asociada a Ventilación Mecánica y las Infecciones del Tracto Urinario por microorganismos productores de BLEE (56) (57). Sin embargo, algunas cepas productoras de BLEE son resistentes a Ertapenem, y la resistencia también se puede desarrollar en el tratamiento (58) (59). Nos reservamos el uso de Ertapenem para las infecciones por microorganismos productores de BLEE que no están asociados con sepsis grave. Pudiendo ser una alternativa útil para el tratamiento ambulatorio de tales infecciones.

### **Cefalosporinas**

El tratamiento de las infecciones graves por Enterobacterias productoras de BLEE con un Beta-lactámicos oximino (por ejemplo, Cefotaxima, Ceftazidime, Ceftriaxona, o Cefepime) es probable que resulte en el

fracaso del tratamiento, incluso si el organismo demuestra la susceptibilidad in vitro (33) (60). En una revisión de 28 pacientes con *Klebsiella pneumoniae* BLEE (+) con susceptibilidad reportado a las cefalosporinas, 15 no respondieron al tratamiento con cefalosporinas (60). Una posible explicación para los resultados inferiores en los pacientes tratados con cefalosporinas aparentemente activo puede ser el efecto inóculo, en el que hay un marcado aumento en el MIC con el aumento de inóculo (61) .

Mientras que las bacterias productoras de BLEE generalmente comprueban susceptibilidad a Cefamicinas, la resistencia se ha desarrollado después de su uso, debido a la pérdida de los canales de entrada para Cefamicinas, y hay poca experiencia clínica para demostrar su eficacia.

Cefepime puede ser eficaz contra los organismos productores de BLEE si se administra en dosis altas (62) (63), en lugar de dosis estándar (1g cada 12 horas). En un estudio europeo de la neumonía nosocomial por gérmenes productores de BLEE, nueve de los trece pacientes tratados con altas dosis de Cefepime (2 g cada ocho horas) respondieron clínicamente (62). Sin embargo, la mayoría de los datos disponibles no fomentan el uso Cefepime para patógenos productores de BLEE.

### **Piperacilina/Tazobactam**

Los fracasos del tratamiento se han descrito con Piperacilina/Tazobactam para el tratamiento de la infección por BLEE (33) (64) . Además, la resistencia se puede desarrollar durante el tratamiento (64). Piperacilina/Tazobactam puede ser eficaz para BLEE con MIC  $\leq 16/4$  mcg/ml y para las Infecciones del Tracto Urinario, independientemente de la susceptibilidad (65). La última observación es un presunto reflejo de las concentraciones mucho más altas de la droga visto en la orina en comparación con el plasma.

## Otras drogas

Datos sobre el uso de Quinolonas y/o Aminoglucósidos también son escasos. Un estudio evaluó la bacteriemia causada por *K. pneumoniae* BLEE (+) fueron sensibles a Ciprofloxacino. (51) Entre los siete pacientes tratados con Ciprofloxacino, cinco fracasado el tratamiento y dos tuvieron una respuesta parcial, los pacientes tratados con Imipenem hicieron mucho mejor (respuesta completa en ocho de diez).

No existen datos clínicos que apoyan el uso de la cobertura antibiótica doble para el tratamiento de microorganismos productores de BLEE.

### 2.1.4 INFECCION DEL TRACTO URINARIO POR BLEE (66)

Las Infecciones del tracto urinario (ITU) son la segunda causa de infección adquirida en la comunidad y la infección nosocomial más frecuente en nuestro medio siendo bacilos gramnegativos (BGN) los patógenos más frecuentemente implicados, en particular *Escherichia coli* (5).

La propagación de las bacterias productoras de BLEE en todo el mundo se ha convertido en un grave problema de salud es una causa frecuente de infección en los centros de salud y en la comunidad: Se estima que alrededor del 50 % afectan a pacientes no hospitalizados, aunque puede ser difícil de establecer límites entre la comunidad y los casos nosocomiales (67). Los factores de riesgo para estas infecciones incluyen la comorbilidad, el uso frecuente de los recursos de salud, el uso previo de antibióticos, ITU recurrente, la edad avanzada y el sexo masculino (68) Esto es de importancia clínica, ya que estos pacientes están en riesgo de recibir un tratamiento empírico inapropiado, lo que resulta en aumento de la morbilidad y la mortalidad.

Las características clínicas que se han asociado al incremento de las infecciones intrahospitalarias por este tipo de microorganismos son múltiples, pero en su mayor medida, el tiempo de estancia hospitalaria y el uso irracional de antibióticos, contribuyen a la aparición de la

resistencia en estos microorganismos. En el ámbito nacional Angles et al. (2009) realizó un estudio en el Hospital Arzobispo Loayza (Lima), demostrando que la prevalencia de aislamientos positivos para *E. coli* productora de BLEE fue del 77,8% y de 22,1% para *K. pneumoniae*; siendo las muestras de orina donde se aisló mayor cantidad de bacterias productoras de BLEE (83%) (69)

Así mismo, otro estudio en el ámbito nacional, permite determinar las principales características clínicas y epidemiológicas asociadas a BLEE (70), donde se encontró que el tiempo promedio de estancia hospitalaria fue de  $18 \pm 20.8$  días, con una mediana de 12 días y estuvo asociado a infecciones por patógenos BLEE (+) Ocho pacientes contaban con hemocultivos (13,5%) y cincuenta y uno con urocultivos (86,4%) positivos para bacterias productoras de BLEE. Así mismo se logró confirmar la presencia de *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE en 61 % y 39 % respectivamente. La sepsis/shock séptico fue el principal diagnóstico de hospitalización con un 35,6%; seguido de las infecciones del tracto urinario (22,0%). Asimismo, la hipertensión arterial fue la comorbilidad más importante, encontrándose en cerca de la mitad de los pacientes (47,5%).

### 2.1.5 ENTEROBACTERIAS

La familia *Enterobacterias* constituye un grupo grande y heterogéneo de bacterias Gram negativas. Reciben su nombre por la localización habitual como saprofitos en el tubo digestivo, aunque se trata de gérmenes ubicuos, encontrándose de forma universal en el suelo, el agua y la vegetación, así como formando parte de la flora intestinal normal de muchos animales además del hombre. *Escherichia coli*, el microorganismo más prevalente de esta familia, es una de las bacterias prototípicas sometidas a estudio. Los géneros y especies de importancia clínica son los siguientes:

<b>Género</b>	<b>Especies</b>
<i>Escherichia</i>	<i>coli, alberti, alvei</i>
<i>Klebsiella</i>	<i>pneumoniae, oxytoca, granulomatis</i>
<i>Salmonella</i>	<i>Choleraesuis</i>
<i>Enterobacter</i>	<i>aerogenes, cloacae, aglomerans, gergoviae, sakazakii</i>
<i>Serratia</i>	<i>Marcencens</i>
<i>Hafnia</i>	<i>alves</i>
<i>Citrobacter</i>	<i>freundii, amalonaticus, diversus</i>
<i>Yersinia</i>	<i>pestis, enterocolitica, pseudotuberculosis</i>
<i>Proteus</i>	<i>mirabilis, vulgaris</i>
<i>Providencia</i>	<i>rettgeri, stuartii</i>
<i>Morganella</i>	<i>Morganii</i>
<i>Shigella</i>	<i>dysenterii, flexneri, sonnei, boydei</i>
<i>Plesiomonas</i>	<i>Shigelloides</i>
<i>Edwardsiella</i>	<i>Tarda</i>
<i>Ewingella</i>	<i>Americana</i>

Las principales características microbiológicas de la familia *Enterobacterias* son:

- Aerobios no formadores de esporas que pueden crecer en anaerobiosis (anaerobios facultativos)
- Reducen los nitratos a nitritos (con algunas excepciones)
- No licuan el alginato
- Fermentan la glucosa a ácido con producción de gas o sin ella
- Son oxidasa-negativos, a excepción de *Plesiomonas*
- Producen catalasa
- No ven favorecido su crecimiento por la presencia de NaCl

- La mayoría son móviles (con flagelos peritricos)
- No formadores de esporas

### Estructura

Microorganismos con forma de bastón, por lo general de 1-3  $\mu\text{m}$  de largo y 0,5  $\mu\text{m}$  de diámetro. Como en otras bacterias gramnegativas, su envoltura celular se caracteriza por una estructura multilaminar. La membrana interna (o citoplasmática) consiste en una doble capa de fosfolípidos que regula el paso de nutrientes, metabolitos y macromoléculas. La capa siguiente, o capa externa, consiste en un peptidoglucano delgado junto con un espacio periplásmico que contiene una elevada concentración de proteínas. La membrana externa compleja consiste en otra doble capa de fosfolípidos que incluyen lipopolisacáridos (LPS) (en la parte más externa, son un importante factor de virulencia de estas bacterias), lipoproteínas (que están fijadas al peptidoglucano), proteínas porinas multiméricas (que facilitan el paso de diversas sustancias, incluidos los antibióticos betalactámicos) y otras proteínas de la membrana externa. Entre estas proteínas hay algunas organelas complejas que irradian hacia el exterior: los flagelos, estructuras que se utilizan para la locomoción y que provienen de una estructura basal localizada en la membrana interna, las fimbrias (o pili comunes), con importante función como adhesinas y los pili sexuales, estructuras presentes en las bacterias que contienen plásmidos conjugativos y que las bacterias utilizan para mediar la transferencia conjugativa de ADN del plásmido.

El LPS tiene tres dominios principales: el esqueleto de lípido A, el oligosacárido fosforilado central (core) y las cadenas laterales de oligosacárido de repetición. El lípido A, también conocido como endotoxina, es la parte biológicamente activa de la molécula que el huésped reconoce. El oligosacárido de repetición unido al LPS se conoce como antígeno O. Este antígeno es la base para la clasificación de los serogrupos. Junto con otros factores, la presencia del antígeno O

media la resistencia bacteriana al efecto bactericida del suero normal, siendo capaces por tanto de sobrevivir más tiempo en sangre y causando infecciones hematógenas, diseminadas y más graves.

### **Escherichia coli**

Si bien el sitio más importante de colonización normal de las Enterobacterias es el tracto gastrointestinal, el sitio más común de infección es el tracto urinario. *E. coli* es la causa más frecuente de infección urinaria. Las cepas de *E. coli* uropatógena (ECUP) tienen más probabilidades que las cepas fecales de generar fimbrias P que se unen a los receptores de glucolípidos en la superficie de las células huésped, de encapsularse, de producir la toxina citolítica hemolisina y de tener múltiples sistemas de adquisición de hierro. Sin embargo, cada vez se admite más que la distinción entre ECUP y otras cepas que provocan otras infecciones extraintestinales es artificial, y que estas cepas deberían englobarse dentro de un patotipo único denominado *E. coli* patogénica extraintestinal (ECPEX). Esta observación es válida tanto para las cepas que causan infección del tracto urinario (ITU) en pacientes con tractos urinarios patológicos (litiasis, anomalías anatómicas, etc.) como para las infecciones de otras localizaciones (por ejemplo, colangitis en pacientes con obstrucción de las vías biliares). El factor más importante del huésped involucrado en la infección urinaria complicada, sea causada por *E. coli* o por cualquier otra bacteria, es la obstrucción del flujo urinario normal (hipertrofia prostática, anomalías congénitas, etc.) o la presencia de un cuerpo extraño (sondaje vesical). Dada su alta incidencia y el empleo de antibióticos que suponen, las ITU por *E. coli* tienen gran relevancia socioeconómica y sobre la generación de resistencias antibióticas.

### **Klebsiella**

El género *Klebsiella* está constituido por *K. pneumoniae* (el patógeno principal), *K. oxytoca* y *K. granulomatis*. *K. ozaenae* y *K. rhinoscleromatis* son subespecies de *K. pneumoniae*, no fermentadoras, la mayoría produce colonias sumamente mucoides en placas debido a la

producción de una cápsula de polisacárido abundante y todas son inmóviles. Son indol-negativas y pueden crecer en KCN y utilizar citrato como única fuente de carbono. Con excepción de la endotoxina, en *Klebsiella* no se ha hallado otro factor de virulencia constante. *K. pneumoniae* forma parte de la flora habitual intestinal y de la cavidad oral. Es capaz de causar ITU y neumonía en personas por lo demás sanas, aunque casi todas las infecciones por este microorganismo se adquieren en el hospital u ocurren en pacientes debilitados por enfermedades subyacentes. Una excepción importante a esta norma es la formación de abscesos hepáticos comunitarios en personas inmunocompetentes.

*Klebsiella* ocupa el segundo lugar en la incidencia, sólo después de *E. coli*, como causa de bacteriemia por gramnegativos<sup>11- 14</sup>. *Klebsiella* es característicamente resistente a múltiples antibióticos. Además de la resistencia natural de este microorganismo a la ampicilina y a la carbenicilina, la adquisición creciente de plásmidos R lo está dotando de una resistencia farmacológica creciente a las cefalosporinas y a los Aminoglucósidos. Además, Están aumentando las cepas productoras de BLEE.

### **3 ANALISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS:**

**3.1. En el ámbito local:** No existen estudios similares

**3.2. En el ámbito nacional:**

- ***Características Clínicas de Pacientes con Infección Intrahospitalaria por Bacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido en el Hospital Almanzor Aguinaga Asenjo de Chiclayo, en el período de Enero – Diciembre 2010 (71)***
  - **Autor:** Escalante Montoya Juan Carlos, Sime Díaz Ana Esperanza
  - **Objetivo:** Determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con infección nosocomial por bacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) en el Hospital Almanzor Aguinaga (HNAAA) de Chiclayo.
  - **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio tipo descriptivo transversal en pacientes con Urocultivo y hemocultivo positivos para infección por bacterias productoras de BLEE de Enero a Diciembre del 2010. Los cultivos positivos se identificaron mediante el registro de Laboratorio de Microbiología Clínica del hospital.
  - **Resultados:** Se recolectaron 59 muestras de cultivos positivos para bacterias productoras de BLEE; 86,44% fueron urocultivos y 13,56% hemocultivos. Las bacterias aisladas fueron Escherichia coli (61%) y Klebsiella pneumoniae (39%). La comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial (47,45%), seguida de la inmunosupresión (28,81%). El 69,5% de pacientes tuvo de 60 años a más. La infección fue frecuente en pacientes con uso de métodos invasivos como sonda vesical y sonda nasogástrica (40,68%).

- ***Factores de riesgo y comportamiento clínico de pacientes con Infección de Tracto Urinario por Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido en el Hospital FAP 2005 – 2006 (72)***
  - **Autor:** Acosta Segovia, Pedro Antonio
  - **OBJETIVO.** Determinar los factores de riesgo clínicos y el comportamiento clínico, en pacientes con infecciones del tracto urinario (ITU), causadas por Enterobacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en pacientes del Hospital Central Fuerza Aérea del Perú (HCFAP).
  - **MATERIAL Y MÉTODOS** Se llevó a cabo un estudio cuantitativo observacional, analítico de casos y controles en el HCFAP, de 101 pacientes con ITU causado por Enterobacterias productoras de BLEE (casos) y 100 pacientes con ITU causado por Enterobacterias no productoras de BLEE (controles) (obtenidos mediante xxurocultivo) durante los años 2005 a 2006. Los factores de riesgo clínicos analizados fueron: sexo, antecedentes de procedimientos urológicos, antecedentes de infecciones urinarias, antibiótico terapia previa, estado funcional Katz F o G, paciente geriátrico, lugar de toma de muestra de Urocultivo y co-morbilidades. Los comportamientos clínicos evaluados fueron presentación clínica, fracaso terapéutico, hospitalización prolongada y mortalidad.
  - **RESULTADOS** Al realizar el análisis bivariado, se encontró en los pacientes con ITU por Enterobacterias productoras de BLEE, como factor de riesgo al sexo masculino ( $p < 0.022$ , OR: 2.32, IC al 95% 1.05 – 5.26). De la misma manera, se encontró como comportamiento clínico característico a la hospitalización prolongada ( $p < 0.0043$ , OR: 4.12, IC al 95% de 1.39 – 14.73).

- **Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con Infección Intrahospitalaria por Bacterias Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido**

**Autor:** Escalante J.C, Síme A., Díaz Vélez C,

Revista Peruana de Epidemiología - ISSN 1609-7211, Vol. 17 N°1  
Abril 2013, p. 1-6.

### **RESUMEN**

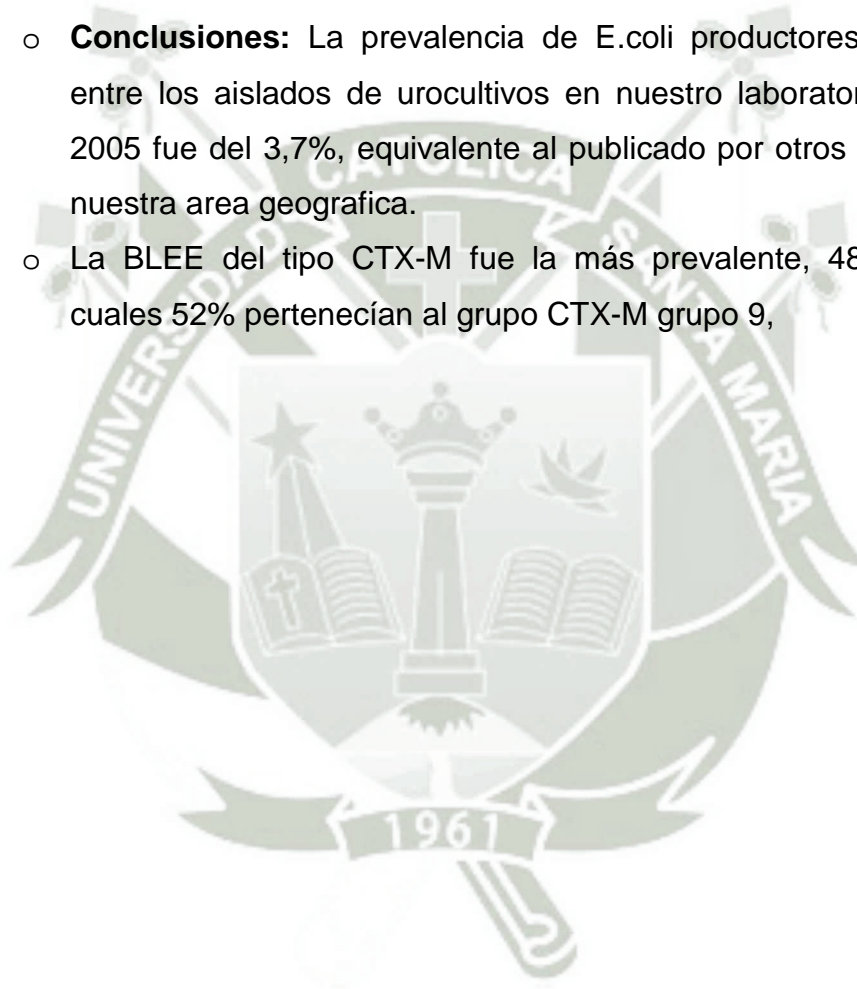
- Estudio Descriptivo Transversal en pacientes con Urocultivo y Hemocultivo positivos para infección en el Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo de Chiclayo, de Enero a Diciembre del 2010
- Objetivo principal: Determinar las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con infección nosocomial por bacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido (BLEE).
- Se recolectaron 59 muestras de cultivos positivos para bacterias productoras de BLEE; 86,4% fueron urocultivos y 13,6% hemocultivos. La infección intrahospitalaria por bacterias productoras de BLEE se caracteriza por afectar principalmente a personas de edad avanzada y por una alta frecuencia de comorbilidades (61%) y *Klebsiella pneumoniae* (39%). La comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial (47,5%), seguida de la inmunosupresión (28,8% (73)).

### 3.3 En el ámbito Internacional:

- **Resistencia Bacteriana en Las Bacterias Productoras de Betalactamasas Extendidas (BLEE) Unidad de Cuidados Intensivos en el Instituto Superior de Medicina Militar: Dr. Luís Díaz Soto, Ciudad de La Habana (74)**
  - **Autor:** Hernández Pedroso Wilfredo Ramos Godínez Alexander, Nodarse Hernández, Rafael, Padrón Sánchez Armando y Armas Moreno Ernesto,
  - Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias, ed. 2006, p. 256-264
  - Realizaron el estudio prospectivo y descriptivo en 32 pacientes sometidos a ventilación mecánica, que ingresaron en la sala de Terapia Intensiva del Hospital Clínico Quirúrgico Dr. Luis Díaz Soto desde marzo a septiembre del 2003.
  - Se comprobó la alta resistencia en el antibiograma a las cefalosporinas de 3ra generación Aminoglucósidos y Aztreonam. Se detectaron cepas de Klebsiella resistente a los carbapenémicos. La elevada resistencia a los antibióticos de mayor aplicación y se observa la evolución de estas bacterias en cuanto a la resistencia bacteriana. Gran parte de los pacientes ingresados en UCI en quienes se detecta colonización por cepas BLEE (+) son portadores de otros microorganismos multirresistentes, como cepas de Enterococcus resistentes a Vancomicina (ERV). (75)

- **Características Clínicas y frecuencia de Betalactamasas de espectro extendido en aislamientos de Enterobacterias causantes de ITU de origen comunitario en pacientes adultos de siete hospitales pertenecientes a la red GREBO 2009-2010” (76)**
  - **Autor:** Arias León, Gerson
  - **Objetivo:** Determinar la prevalencia de Enterobacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido en una serie de pacientes adultos con infección de vías urinarias de origen comunitario atendidos en hospitales pertenecientes a la red GREBO.
  - **Metodología:** Estudio observacional prospectivo con duración de 12 meses y un tamaño de muestra de 308 aislamientos (1 aislamiento por paciente) provenientes de 7 hospitales de la red Distrital de Bogotá D.C, Manizales (Caldas) y Valledupar (Cesar) pertenecientes a la red GREBO.
  - **Resultados:** se han obtenido a la fecha 234 aislamientos de igual número de pacientes, 82.5% de los pacientes son de sexo femenino, 54 pacientes eran mujeres embarazadas (23%). En cuanto a la resistencia antimicrobiana 2,6% de los pacientes tuvieron una infección asociada a una Enterobacteria productora de BLEE (5 por E. coli y 1 por K. pneumoniae), 49 pacientes habían tomado antibióticos en los últimos 90 días. Los perfiles de resistencia a cefalosporinas, Carbapenems y Aminoglucósidos son bajos mientras que a Ciprofloxacino y Trimetoprim Sulfametoxazol son lo suficientemente altos para no considerarlos de primera elección (23,5 y 40,4% respectivamente).

- "Escherichia coli" productores de BLEE aislados de Urocultivo: implicaciones en el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria (77)
  - **Autor:** Hernández Álvarez, Elena
  - **Objetivo:** Identificar E.coli productor de BLEE desde el punto de vista microbiológico así como a determinar fenotipo de resistencia a los antibióticos betalactámicos así como a los de otras familias utilizadas en el tratamiento de la infección urinaria.
  - **Conclusiones:** La prevalencia de E.coli productores de BLEE entre los aislados de urocultivos en nuestro laboratorio durante 2005 fue del 3,7%, equivalente al publicado por otros autores en nuestra area geografica.
  - La BLEE del tipo CTX-M fue la más prevalente, 48%, de las cuales 52% pertenecían al grupo CTX-M grupo 9,



## 4. OBJETIVOS

### 4.1 Objetivo General:

Determinar las características clínicas y microbiológicas de las Infecciones del Tracto Urinario por Enterobacterias Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) en pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, EsSalud, Arequipa, 2012 – 2013.

### 4.2 Objetivos específicos:

1. Describir las Características Clínicas de las Infecciones del Tracto Urinario producida por Enterobacterias Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE).
2. Describir las Características Microbiológicas de las infecciones del Tracto Urinario producida por Enterobacterias Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE).
3. Determinar la resistencia bacteriana y sensibilidad antimicrobiana de las infecciones del Tracto Urinario producida por Enterobacterias Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE)

## 5. HIPOTESIS

Por ser un estudio descriptivo no corresponde hipótesis

### III. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

#### 1. TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

##### **Técnica**

Análisis de Urocultivos positivos para Enterobacterias BLEE (+) mediante el Sistema de Informática de Microbiología del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo en el periodo: Abril 2012 – Diciembre 2013; identificación de pacientes, y consiguiente recopilación, organización, recolección de información y observación directa de la Historia Clínica.

##### **Instrumentos**

Tabla de Variables

#### 2. CAMPO DE VERIFICACIÓN

##### **2.1 Ubicación Espacial**

Servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, EsSalud, Arequipa - Perú

##### **2.2 Ubicación Temporal**

El presente trabajo se llevara a cabo durante el Mes de Noviembre 2013 a Enero 2014

##### **2.3 Unidades de Estudio**

Historias Clínicas de pacientes con diagnóstico de Infección del Tracto Urinario por Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido hospitalizados en el servicio de Medicina Interna del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, 2012 – 2013

## 2.4 Universo

Historias Clínicas de pacientes hospitalizados con diagnóstico de Infección del Tracto Urinario por Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido en el servicio de Medicina Interna, HNCASE – 2012 - 2013

## 2.5 Criterios de Inclusión

- Edad mayor de 18 años
- Diagnóstico de Infección del Tracto Urinario por Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido
- Criterio Laboratorial: Urocultivo positivo para Enterobacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido, con presencia de más de 100 000 UFC
- Pacientes hospitalizados en el Servicio de Medicina Interna del HNCASE 2012 - 2013

## 2.6 Criterios de Exclusión

- Historias clínicas incompletas o a las cuales no se tiene acceso

# 3. ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

## 3.1 Organización

- Autorización del Director del Hospital y los respectivos jefes del servicio y de laboratorio del HNCASE.
- Preparación de las unidades de estudio: Urocultivos, Antibiogramas, Historias Clínicas.
- Formalización física de la muestra.

### 3.2 Recursos

- **De Personal:** Estudiante de VII año de Medicina Humana, diseñador del proyecto de investigación y Asesor de Investigación.
- **Materiales:** Bibliografía, material de escritorio, computador con acceso a Internet.
- **Historias Clínicas:** Proporcionadas por personal que labora en el archivo del Hospital
- **Económicos:** Aportados íntegramente por el autor.
- **Sistema de Informática de Microbiología del HNCASE, EsSalud, Arequipa**

### 3.3 Criterios o Estrategias para manejar resultados:

Se creará una base de datos en Excel, y método estadístico SPSS 21.0. Se realizará un análisis descriptivo de los datos, los cuales se presentarán en tablas y gráficos de frecuencias, se describirá las observaciones en números absolutos y porcentajes para su posterior análisis y discusión.

#### IV. CRONOGRAMA DE TRABAJO

ACTIVIDADES	Duración en Meses			
	Noviembre 2013	Diciembre 2013	Enero 2014	Febrero 2014
Revisión Bibliográfica.	X			
Diseño del proyecto de Investigación	X			
Aprobación del Proyecto de Investigación		X		
Ejecución y Recolección de la Información			X	
Procesamiento de los datos			X	
Análisis de datos			X	
Interpretación de los resultados			X	
Redacción preliminar de la tesis			X	
Revisión y crítica por los jurados				X
Sustentación				X

## V. BIBLIOGRAFIA

1. *Community-acquired extended-spectrum beta-lactamase producers, United States.* **Doi Y, Adams J, O'Keefe A, Quereshi Z, Ewan L, Paterson DL.** 2007, *Emerg Infect Dis*, pág. 13(7):1121.
2. *Variations in the prevalence of strains expressing an extended-spectrum beta-lactamase phenotype and characterization of isolates from Europe, the Americas, and the Western Pacific region.* **Winokur PL, Canton R, Casellas JM, Legakis N.** 2001, *Clinical Infectious Disease*, pág. 32 Suppl 2:S94.
3. *The Spanish versions of the Barthel index (BI) and the Katz index (KI) of activities of daily living (ADL): a structured review.* **Cabañero-Martínez MJ, Cabrero-García J, Richart-Martínez M, Muñoz-Mendoza CL.** 2009 Jul-Aug, *Arch Gerontol Geriatr.*, págs. 49(1):e77-84.
4. **Altman.** *Practical statistics for Medical research, 1st Ed.* London : Chanpam et Hall, 1991.
5. *International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and.* **Kalpana Gupta, Thomas M. Hooton, Kurt G. Naber, Bjorn Wullt, Richard Colgan, Loren G. Miller,.** 2011, *Clinical Infectious Diseases*, págs. 103–120.
6. *prospective study of risk factors for symptomatic urinary tract infection in young women.* **Hooton TM, Scholes D, Hughes JP, Winter C, Roberts PL, Stapleton AE, Stergachis A, Stamm WE.** 1996, *N Engl J Med*, pág. 468.
7. *Population-based epidemiologic analysis of acute pyelonephritis.* **Czaja CA, Scholes D, Hooton TM, Stamm WE.** 2007, *Clin Infect Dis*, pág. 273.
8. *Prevalence and antimicrobial susceptibility of pathogens in uncomplicated cystitis in Europe.* **G, Kahlmeter.** 2003, *Int J Antimicrob Agents*.
9. *An international survey of the antimicrobial susceptibility of pathogens from uncomplicated urinary tract infections.* **Kahlmeter G, ECO.SENS.** 2003, *J Antimicrob Chemother*.
10. *Antibiotic resistance in Escherichia coli outpatient urinary isolates: final results from the North American Urinary Tract Infection Collaborative Alliance (NAUTICA).* **Zhanell GG, Hisanaga TL, Laing NM, DeCorby MR, Nichol KA, Weshnoweski B, Johnson J, Noreddin A, Low DE, Karlowsky JA, for the NAUTICA Group, Hoban DJ.** 2006, *Int J Antimicrob Agents*.
11. *The ARESC study: an international survey on the antimicrobial resistance of pathogens involved in uncomplicated urinary tract infections.* **Schito GC, Naber KG, Botto H, Palou J, Mazzei T, Gualco L, Marchese A.** 2009, *Int J Antimicrob Agents*.
12. *Antimicrobial resistance among uropathogens that cause acute uncomplicated cystitis in women in Hong Kong: a prospective multicenter study in 2006 to 2008.* **Ho PL, Yip KS, Chow KH, Lo JY, Que TL, Yuen K.** 2010, *Diagn Microbiol Infect Dis*.

13. *Does this woman have an acute uncomplicated urinary tract infection?* **Bent S, Nallamotheu BK, Simel DL, Fihn SD, Saint S.** 2002, JAMA, pág. 2701.
14. *Measurement of pyuria and its relation to bacteriuria.* **WE, Stamm.** 1983, Am J Med.
15. *Laboratory diagnosis of urinary tract infections in adult patients.* **Wilson ML, Gaido L.** 2004, Clin Infect Dis, pág. 1150.
16. *Laboratory in the diagnosis and management of urinary tract infections.* **PG, Pappas.** 1991, Med Clin North Am, pág. 313.
17. *Infections with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae: changing epidemiology and drug treatment choices.* **JD, Pitout.** 2010, Drugs, pág. 313.
18. *Nosocomial infections in U.S. hospitals, 1975-1976: estimated frequency by selected characteristics of patients.* **Haley RW, Hooton TM, Culver DH, Stanley RC, Emori TG, Hardison CD, Quade D, Shachtman RH, Schaberg DR, Shah BV, Schatz GD.** 1981, Am J Med.
19. *A prospective study of pathogenesis of catheter-associated urinary tract infections.* **Tambyah PA, Halvorson KT, Maki DG.** 1999, Mayo Clin Proc.
20. *Nosocomial bacteriuria: a prospective study of case clustering and antimicrobial resistance.* **Schaberg DR, Haley RW, Highsmith AK, Anderson RL, McGowan JE Jr.** 1980, Ann Intern Med.
21. *Acute pyelonephritis associated with bacteriuria during long-term catheterization: a prospective clinicopathological study.* **Warren JW, Muncie HL Jr, Hall-Craggs M.** 1988, J Infect Dis.
22. *Prospective multicenter surveillance study of funguria in hospitalized patients. The National Institute for Allergy and Infectious Diseases (NIAID) Mycoses Study Group.* **Kauffman CA, Vazquez JA, Sobel JD, Gallis HA, McKinsey DS, Karchmer AW, Sugar AM, Sharkey PK, Wise GJ, Mangi R, Mosher A, Lee JY, Dismukes WE.** 2000, Clin Infect Dis.
23. *A multinational survey of risk factors for infection with extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae in nonhospitalized patients.* **Ben-Ami R, Rodríguez-Baño J, Arslan H, Pitout JD, Quentin C, Calbo ES, Azap OK, Arpin C, Pascual A, Livermore DM, Garau J, Carmeli Y.** 2009, Clin Infect Dis., pág. 49(5):682.
24. *Extended-spectrum beta-lactamases in the 21st century: characterization, epidemiology, and detection of this important resistance threat.* **Bradford.** 2001, Clin Microbiol Rev, pág. 14(4):933.
25. *Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update.* **Paterson DL, Bonomo RA.** 2005, Clin Microbiol Rev, Vols. 18(4):657-86.
26. *The CTX-M beta-lactamase pandemic.* **Cantón R, Coque TM.** Curr Opin Microbio, Curr Opin Microbio, pág. 9(5):466.
27. *Using nucleic acid microarrays to perform molecular epidemiology and detect novel  $\beta$ -lactamases: a snapshot of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases throughout the world.* **ascols C,**

Hackel M, Hujer AM, Marshall SH, Bouchillon SK, Hoban DJ, Hawser SP, Badal RE, Bonomo RA. 2012 May;50, J Clin Microbiology, págs. 1632-9.

28. *Escherichia coli* sequence type ST131 as the major cause of serious multidrug-resistant *E. coli* infections in the United States. Johnson JR, Johnston B, Clabots C, Kuskowski MA, Castanheira M. 2010, Clin Infect Dis, pág. 51(3):286.

29. *Pseudomonas aeruginosa* bloodstream infections: risk factors and treatment outcome related to expression of the PER-1 extended-spectrum beta-lactamase. Endimiani A, Luzzaro F, Pini B, Amicosante G, Rossolini GM, Toniolo AQ. 2006, BMC Infectious Disease, pág. 6:52.

30. Community and hospital spread of *Escherichia coli* producing CTX-M extended-spectrum beta-lactamases in the UK. Woodford N, Ward ME, Kaufmann ME, Turton J, Fagan EJ, James D, Johnson AP, Pike R, Warner M, Cheasty T, Pearson A, Harry S, Leach JB, Loughrey A, Lowes JA, Warren RE, Livermore DM. 2004, J Antimicrob Chemother, pág. 54(4):735.

31. Community emergence of CTX-M type extended-spectrum beta-lactamases among urinary *Escherichia coli* from women. Ho PL, Poon WW, Loke SL, Leung MS, Chow KH, Wong RC, Yip KS, Lai EL, Tsang KW,. 2007, J Antimicrob Chemother, pág. 2007.

32. Community-onset genitourinary tract infection due to CTX-M-15-Producing *Escherichia coli* among travelers to the Indian subcontinent in New Zealand. Freeman JT, McBride SJ, Heffernan H, Bathgate T, Pope C, Ellis-Pegler RB. 2008, Clin Infect Dis, pág. 47(5):689.

33. Antibiotic therapy for *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of production of extended-spectrum beta-lactamases. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, Mohapatra S, Casellas JM, Goossens H, Mulazimoglu L, Trenholme G, Klugman KP, Bonomo RA, Rice LB, Wagener MM, McCormack JG, Yu VL. 2004, Clin Infect Dis, pág. 39(1):31.

34. International prospective study of *Klebsiella pneumoniae* bacteremia: implications of extended-spectrum beta-lactamase production in nosocomial Infections. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, Mohapatra S, Casellas JM, Goossens H, Mulazimoglu L, Trenholme G, Klugman KP, Bonomo RA, Rice LB, Wagener MM, McCormack JG, Yu VL. 2004, Ann Intern Med, pág. 140(1):26.

35. Using nucleic acid microarrays to perform molecular epidemiology and detect novel  $\beta$ -lactamases: a snapshot of extended-spectrum  $\beta$ -lactamases throughout the world. Lascols C, Hackel M, Hujer AM, Marshall SH, Bouchillon SK, Hoban DJ, Hawser SP, Badal RE, Bonomo RA. May de 2012, J Clin Microbiol, págs. 1632-9.

36. Rate of transmission of extended-spectrum beta-lactamase-producing enterobacteriaceae without contact isolation. Tschudin-Sutter S, Frei R, Dangel M, Stranden A, Widmer AF. 2012;, Clin Infect Dis, pág. 1505.

37. Transmission dynamics of extended-spectrum  $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae in the tertiary care hospital and the household setting. Hilty M, Betsch BY, Bögli-Stuber K, Heiniger N, Stadler M, Küffer M, Kronenberg A, Rohrer C, Aebi S, Endimiani A, Droz S, Mühlemann K. 2012, Clin Infect Dis, pág. 55(7):967.

38. *Seagulls and beaches as reservoirs for multidrug-resistant Escherichia coli.* **Simões RR, Poirel L, Da Costa PM, Nordmann P.** Jan de 2010, *Emerg Infect Dis*, págs. 110-2.
39. *Wild coastline birds as reservoirs of broad-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae in Miami Beach, Florida.* **Poirel L, Potron A, De La Cuesta C, Cleary T, Nordmann P, Munoz-Price LS.** May de 2012, *Antimicrob Agents Chemothe*, págs. 2756-8.
40. *Extended-spectrum $\beta$ -lactamase-producing and AmpC-producing Escherichia coli from livestock and companion animals, and their putative impact on public health: a global perspective.* **Ewers C, Bethe A, Semmler T, Guenther S, Wieler LH.** Jul de 2012, *Clin Microbiol Infect.*, págs. 646-55.
41. *Extended-spectrum and CMY-type beta-lactamase-producing Escherichia coli in clinical samples and retail meat from Pittsburgh, USA and Seville, Spain.* **Doi Y, Paterson DL, Egea P, Pascual A, López-Cerero L, Navarro MD, Adams-Haduch JM, Qureshi ZA, Sidjabat HE, Rodríguez-Baño J.** Jan de 2010, *Clin Microbiol Infect.*, págs. 33-8.
42. *Foodborne nosocomial outbreak of SHV1 and CTX-M-15-producing Klebsiella pneumoniae: epidemiology and control.* **Calbo E, Freixas N, Xercavins M, Riera M, Nicolás C, Monistrol O, SoléMdel M, Sala MR, Vila J, Garau J.** 2011, *Clin Infect Dis.*, pág. 743.
43. *Clinical and microbiologic characteristics of cephalosporin-resistant Escherichia coli at three centers in the United States.* **Park YS, Adams-Haduch JM, Shutt KA, Yarabinec DM 3rd, Johnson LE, Hingwe A, Lewis JS 2nd, Jorgensen JH, Doi Y.** Abril de 2012, *Antimicrob Agents Chemother*, págs. 1870-6.
44. *Epidemiology and risk factors of community onset infections caused by extended-spectrum $\beta$ -lactamase-producing Escherichia coli strains.* **Kang CI, Wi YM, Lee MY, Ko KS, Chung DR, Peck KR, Lee NY, Song JH.** 2012 : s.n., Feb, *J Clin Microbiol*, págs. 312-7.
45. *Epidemiology and clinical features of community-onset bacteremia caused by extended-spectrum $\beta$ -lactamase-producing Klebsiella pneumoniae.* **Lee JA, Kang CI, Joo EJ, Ha YE, Kang SJ, Park SY, Chung DR, Peck KR, Ko KS, Lee NY, Song JH.** Jun de 2011, *Microb Drug Resist*, págs. 267-73.
46. *Enterobacteria producing extended spectrum beta-lactamases.* **Lucet JC, Régnier B.** Paris : s.n., 1998, *Pathol Bio*, pág. :235.
47. *Foreign travel is a major risk factor for colonization with Escherichia coli producing CTX-M-type extended-spectrum beta-lactamases: a prospective study with Swedish volunteers.* **Tängdén T, Cars O, Melhus A, Löwdin E.** 2010, *Antimicrob Agents Chemothe*, pág. 3564.
48. *Cefepime, piperacillin-tazobactam, and the inoculum effect in tests with extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae.* **Thomson KS, Moland ES.** 2001, *Antimicrob Agents Chemothe*, pág. 3548.
49. *Antibiotic therapy for Klebsiella pneumoniae bacteremia: implications of production of extended-spectrum beta-lactamases.* **Patterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, Mohapatra S,**

Casellas JM, Goossens H, Mulazimoglu L, Trenholme G, Klugman KP, Bonomo RA, Rice LB, Wagener MM, McCormack JG, Yu VL. 2004, Clin Infect Dis, pág. 39(1):31.

50. —. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, Mohapatra S, Casellas JM, Goossens H, Mulazimoglu L, Trenholme G, Klugman KP, Bonomo RA, Rice LB, Wagener MM, McCormack JG, Yu VL. 2004, Clin Infect Dis, pág. 31.

51. *Bacteremia due to Klebsiella pneumoniae isolates producing the TEM-52 extended-spectrum beta-lactamase: treatment outcome of patients receiving imipenem or ciprofloxacin.* Endimiani A, Luzzaro F, Perilli M, Lombardi G, Coli A, Tamborini A, Amicosante G, Toniolo A. 2004, Clin Infect Dis, pág. 243.

52. *Worldwide experience with the use of doripenem against extended-spectrum-beta-lactamase-producing and ciprofloxacin-resistant Enterobacteriaceae: analysis of six phase 3 clinical studies.* Kaniga K, Flamm R, Tong SY, Lee M, Friedland I, Redman R. May de 2010, Antimicrob Agents Chemother, págs. 2119-24.

53. *Comparative in vitro activities of carbapenem L-749,345 and other antimicrobials against multiresistant gram-negative clinical pathogens.* Jacoby G, Han P, Tran J. 1997, Antimicrob Agents Chemother, pág. 1830.

54. *Efficacy of ertapenem for treatment of bloodstream infections caused by extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing Enterobacteriaceae.* Collins VL, Marchaim D, Pogue JM, Moshos J, Bheemreddy S, Sunkara B, Shallal A, Chugh N, Eiseler S, Bhargava P, Blunden C, Lephart PR, Memon BI, Hayakawa K, Abreu-Lanfranco O, Chopra T, Munoz-Price LS, Carmeli Y, Kaye KS. April de 2012, Antimicrob Agents Chemother, págs. 2173-7.

55. *Carbapenem therapy for bacteremia due to extended-spectrum- $\beta$ -lactamase-producing Escherichia coli or Klebsiella pneumoniae: implications of ertapenem susceptibility.* Lee NY, Lee CC, Huang WH, Tsui KC, Hsueh PR, Ko WC. 2012, Antimicrob Agents Chemother, pág. 2888.

56. *Efficacy of ertapenem for consolidation therapy of extended-spectrum beta-lactamase-producing gram-negative infections: a case series report.* Berg ML, Crank CW, Philbrick AH, Hayden MK. Feb de 2008, Ann Pharmacotherapy, págs. 207-12.

57. *Ertapenem administered as outpatient parenteral antibiotic therapy for urinary tract infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing Gram-negative organisms.* Bazaz R, Chapman AL, Winstanley TG. July de 2010, Journal Antimicrob Chemotherapy, págs. 1510-3.

58. *Efficacy of ertapenem for consolidation therapy of extended-spectrum beta-lactamase-producing gram-negative infections: a case series report.* Berg ML, Crank CW, Philbrick AH, Hayden MK. Feb de 2008, Ann Pharmacother, págs. 207-12.

59. *Ertapenem resistance of Escherichia coli.* Lartigue MF, Poirel L, Poyart C, Réglie-Poupet H, Nordmann P. 2007, Emerg Infect Dis, pág. 315.

60. *Outcome of cephalosporin treatment for serious infections due to apparently susceptible organisms producing extended-spectrum beta-lactamases: implications for the clinical*

*microbiology laboratory. Paterson DL, Ko WC, Von Gottberg A, Casellas JM, Mulazimoglu L, Klugman KP, Bonomo RA, Rice LB, McCormack JG, Yu VL. 2001, J Clin Microbiol, pág. 2206.*

61. *Cefepime, piperacillin-tazobactam, and the inoculum effect in tests with extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae. Thomson KS, Moland ES. 2001, Antimicrob Agents Chemother, pág. 3548.*

62. *Cefepime versus imipenem-cilastatin for treatment of nosocomial pneumonia in intensive care unit patients: a multicenter, evaluator-blind, prospective, randomized study. Zanetti G, Bally F, Greub G, Garbino J, Kinge T, Lew D, Romand JA, Bille J, Aymon D, Stratchounski L, Krawczyk L, Rubinstein E, Schaller MD, Chioloro R, Glauser MP, Cometta A, Cefepime Study Group,. 2003, Antimicrob Agents Chemothe, pág. 3442.*

63. *High-dose cefepime as an alternative treatment for infections caused by TEM-24 ESBL-producing Enterobacter aerogenes in severely-ill patients. Goethaert K, Van Looveren M, Lammens C, Jansens H, Baraniak A, Gniadkowski M, Van Herck K, Jorens PG, Demey HE, Ieven M, Bossaert L, Goossens H. 2006, Clin Microbiol Infect.*

64. *Endocarditis caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing Klebsiella pneumoniae: emergence of resistance to ciprofloxacin and piperacillin-tazobactam during treatment despite initial susceptibility. Zimhony O, Chmelnitsky I, Bardenstein R, Goland S, Hammer Muntz O, Navon Venezia S, Carmeli Y. 2006, Antimicrob Agents Chemother, pág. 3179.*

65. *Clinical correlation of the CLSI susceptibility breakpoint for piperacillin- tazobactam against extended-spectrum-beta-lactamase-producing Escherichia coli and Klebsiella species. Gavin PJ, Suseno MT, Thomson RB Jr, Gaydos JM, Pierson CL, Halstead DC, Aslanzadeh J, Brecher S, Rotstein C, Brossette SE, Peterson LR. 2006, Antimicrob Agents Chemother, pág. 2244.*

66. *Epidemiology, Risk Factors and Comorbidity for Urinary Tract Infections Caused by Extended-Spectrum Beta-Lactamase (ESBL)-Producing Enterobacteria. L. S. Briongos-Figuero, T. Gómez-Traveso, P. Bachiller-Luque, M. Domínguez-Gil González, A. Gómez-Nieto, T. Palacios-Martín, M. González-Sagrado, A. Duenñas-Laita, J. L. Pérez-Castrillón. 2012, Int J Clin Pract, págs. 891-896.*

67. *Evolution and current situation of ESBL. Cantón R, Valverde A, Novais A, Baquero F, Coque T. 2007, Enferm Infecc Microbiol Clin, págs. 2-10.*

68. *Risk factors for extended spectrum betalactamase producer E. coli bacteremia from urinary origin. Velasco Arribas M, Barrena Puerta R, Asenjo Mota A, Valverde Canovas JF, Delgado-Iribarren A, Losa García JE. Barcelona : s.n., 2010, Med Clin , págs. 392-5.*

69. *PREVALENCIA DE BLEE E. COLI Y KLEBSIELLA PNEUMONIE EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA. ANGLES E, MATOS E, YUEN A, PINEDO I, BENITES C,. 2009, Revista Peruana de Epidemiología, págs. 4-174.*

70. *Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido.* **Escalante Montoya J. C., Síme Díaz A., Díaz Vélez C.** VOL 17 NO 1, Abril de 2013, REV. PERU. EPIDEMIOL.

71. *CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS DE PACIENTES CON INFECCIÓN INTRAHOSPITALARIA POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN EL HOSPITAL ALMANZOR AGUINAGA ASENJO DE CHICLAYO, EN EL PERÍODO DE ENERO – DICIEMBRE 2010.* **Escalante Montoya Juan Carlos, Sime Díaz Ana Esperanza.** Chiclayo : s.n., 2013.

72. *FACTORES DE RIESGO Y COMPORTAMIENTO CLÍNICO DE PACIENTES CON INFECCIÓN DE TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN EL HOSPITAL FAP 2005 - 2006.* **Acosta Segovia, Pedro Antonio.**

73. Revista Peruana de Epidemiología - ISSN 1609-7211, págs. 1-6.

74. *Resistencia Bacteriana en Las Bacterias Productoras de Betalactamasas Extendidas (BLEE).* **Luis, Díaz Soto.** Ciudad de La Habana : s.n., 2006, Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias 2006;5(1).

75. **Hernández Pedroso Wilfredo Ramos Godínez Alexander, Nodarse Hernández, Rafael, Padrón Sánchez Armando y Armas Moreno Ernesto.** 2006, Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias, págs. 256-264.

76. *Características Clínicas y frecuencia de Betalactamasas de espectro extendido en aislamientos de Enterobacterias causantes de ITU de origen comunitario en pacientes adultos de siete hospitales pertenecientes a la red GREBO .* **Arias Leon, G.** 2009-2010.

77. *"Escherichia coli" productores de BLEE aislados de urocultivo: implicaciones en el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria.* **Hernández Álvarez, Elena.** 2010, Tesis de la Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Medicina.

79. *International Clinical Practice Guidelines for the Treatment of Acute Uncomplicated Cystitis and.* **Gupta K., Thomas M. Hooton, Kurt G. Naber, Bjorn Wullt, Richard Colgan, Loren G. Miller,.** 2011, Clinical Infectious Diseases, págs. 103–120.