REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana

RELACIÓN ENTRE LA EXPRESIÓN FENOTÍPICA DE BETALACTAMASAS EN ESCHERICHIA COLI, AISLADAS EN UROCULTIVOS DE PACIENTES CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y LA SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN EL HOSPITAL III GOYENECHE, AREQUIPA- PERÚ, ENTRE LOS AÑOS 2018-2019

Tesis presentado por el Bachiller:
Huaco Rodríguez, Brian Yossuand
Para optar el Título Profesional de:
Médico Cirujano

Asesor:
Dra. Delgado Holguín, Miriam Sandra

Arequipa - Perú
2020

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Universidad Católica de Santa María
AREQUIPA-PERÚ
☎ (51 54) 382038 http://www.ucsm.edu.pe facebook.com/ucsm.edu.pe/

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS
DECRETO Nº 019 - FMH-2020

Visto el Borrador de Tesis titulado:

"RELACIÓN ENTRE LA EXPRESIÓN FENOTÍPICA DE BETALACTAMASAS EN ESCHERICHIA COLI, AISLADAS EN UROCULTIVOS DE PACIENTES CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y LA SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN EL HOSPITAL III GOYENECHE, AREQUIPA - PERÚ, ENTRE LOS AÑOS 2018 - 2019"

Presentado por el (la) Sr(ta):

HUACO RODRIGUEZ, BRIAN YOSSUAND

Nuestro dictamen es:

FAVORABLE.

OBSERVACIONES:

Arequipa, 10 de Marzo 2020

Dr. Guillermo H. Pacheco Chávez
MEDICINA INTERNA
ESPECIALISTA
C.M.P. 34937

DR. GUILLERMO PACHECO CHÁVEZ

Dra. Olenka Zavala Espinoza
MEDICINA INTERNA
C.M.P. 29361 - R.N.E. 13670

DRA. OLENKA ZAVALA ESPINOZA

Noemi Del Castillo

DRA. NOEMI DEL CASTILLO SOLORZANO

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

AGRADECIMIENTO

Mi eterno agradecimiento a Dios por haberme permitido llegar hasta este momento tan importante de mi formación profesional.

A mis maestros, quienes con paciencia y dedicación contribuyeron en mi formación académica.

A la Doctora Miriam Delgado por ser guía y maestro.

A la oficina de epidemiologia del Hospital Goyeneche por su apoyo para realizar mi trabajo de investigación.

A mis hermanos, por ser mis amigos y cómplices, por su cariño, confianza y comprensión; por enseñarme que la unión y el amor de la familia constituyen la base de la felicidad.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

DEDICATORIA

Mi más sincero reconocimiento a mi Madre; por su gran amor y apoyo incondicional, por enseñarme a luchar con tenacidad para alcanzar mis metas y que el deseo de superación permite salir adelante a pesar de los obstáculos que se presenten confiando en mi hasta el final.

A mi padre por haber hecho posible este sueño uno de mis anhelos más deseados.

A mi hijo Luis Eduardo por ser mi incentivo para seguir superándome.

A la memoria de mi mamá Rosita, quien desde el cielo siempre me acompaña y guía mis pasos.

.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

Epígrafe

"La medicina es la única profesión universal que en todas partes sigue los mismos métodos, actúa con los mismos objetivos y busca los mismos fines"

Sir William Osler.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

RESUMEN

Establecer relación de la expresión fenotípica de betalactamasas en *Escherichia coli*, aisladas en urocultívos de pacientes con infección del tracto urinario y la sensibilidad antimicrobiana en el hospital III Goyeneche, Arequipa- Perú, 2018-2019.

Para tal fin se revisaron los resultados de antibiograma de urocultívos positivos para *E. coli* para identificar las cepas productoras de betalactamasas y sus perfiles de resistencia y sensibilidad. Se muestran resultados mediante estadística descriptiva, y se comparan grupos con prueba chi cuadrado.

En el periodo de estudio se encontraron 663 casos; el 14.48% fueron varones y 85.52% mujeres, con edades que en 47.66% estuvieron entre los 20 y 59 años, 4.98% correspondieron a adolescentes y 7.24% a niños, y 40,12% a adultos mayores. El 66.52% de muestras eran del servicio de Medicina, 11.61% de gineco-obstetricia, 8.54% de pediatría, 7.69% de cirugía, 4.37% de oncología, y 1.36% de UCI. El 97.44% de cepas expresaron BLEE, 2.56% Amp-C, y en ninguna de las cepas se encontró carbapenemasas o BLEA. Las cepas productoras de Amp-C fueron sensibles en 100% para carbapenems (imipenem y meropenem), 94.12% para amikacina , 82.35% para nitrofurantoína, y 70.59% para gentamicina, mientras que mostraron resistencia en 100% a cefotaxima, 82.35% a cefoxitina, 76.47% a ciprofloxacino, y 70.59% a amoxicilina / clavulanato, así como 58.82% a levofloxacino y cefazolina. En cuanto a las cepas productoras de BLEE, se encontró sensibilidad a meropenem (99.85%) e imipenem (99.54%), así como a nitrofurantoína (92.88%) y cefoxitima (92.41%) y solo en 59.44% a gentamicina o 54.80% a amoxicilina/clavulanato. Mientras que hubo resistencia de 99.85% de cepas a cefotaxima, en 96-44% a ceftriaxona, 90.56% a cefazolina, y 87.77% a ciprofloxacino, con 77.40% de resistencia a sulfas y 74.92% a levofloxacino.

Las cepas de *E. coli* productoras de betalactamasas produjeron en forma predominante BLEE con sensibilidad a carbapenems y nitrofurantoína.

PALABRAS CLAVE: *Escherichia coli*, betalactamasas, sensibilidad, resistencia.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

ABSTRACT

To establish a relationship of the phenotypic expression of betalactamases in *Escherichia coli*, isolated in urine cultures of patients with urinary tract infection and antimicrobial sensitivity in hospital III Goyeneche, Arequipa- Peru, 2018-2019.

To this end, the results of urine culture antibiogram positive for *E. coli* were reviewed to identify the beta-lactamase-producing strains and their resistance and sensitivity profiles. Results are shown by descriptive statistics, and groups with chi-square test are compared. In the study period 663 cases were found; 14.48% were male and 85.52% female, with ages that in 47.66% were between the ages of 20 and 59, 4.98% corresponded to adolescents and 7.24% to children, and 40.12% to older adults. 66.52% of samples were from the Medicine department, 11.61% of gynecology and obstetrics, 8.54% of pediatrics, 7.69% of surgery, 4.37% of oncology, and 1.36% of ICU. 97.44% of strains expressed BLEE, 2.56% Amp-C, and none of the strains found carbapenemase or BLEA. Amp-C producing strains were 100% sensitive for carbapenems (imipenem and meropenem), 94.12% for amikacin 82.35% for nitrofurantoin, and 70.59% for gentamicin, while they showed resistance in 100% to cefotaxime, 82.35% to cefoxitin, 76.47% to ciprofloxacin, and 70.59% to amoxicillin / clavulanate, as well as 58.82% to levofloxacin and cefazolin. As for the ESBL-producing strains, sensitivity was found to meropenem (99.85%) and imipenem (99.54%), as well as nitrofurantoin (92.88%) and cefoxithyme (92.41%) and only 59.44% to gentamicin or 54.80% at amoxicillin / clavulanate. While there was resistance of 99.85% of cefotaxime strains, in 96-44% of ceftriaxone, 90.56% of cefazolin, and 87.77% of ciprofloxacin, with 77.40% of sulfa resistance and 74.92% of levofloxacin.

E. coli strains producing betalactamases produced predominantly ESBL with sensitivity to carbapenems and nitrofurantoin.

KEY WORDS: *Escherichia coli*, betalactamases, sensitivity, resistance.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

INTRODUCCIÓN

La Escherichia coli es el principal germen asilado en los diferentes urocultívos de infecciones de tracto urinario, en la última década ha aumentado su resistencia por diferentes mecanismos , siendo la producción de betalactamasas uno de los principales mecanismos , en un principio se observó el fenotipo BLEA (betalactamasas de espectro ampliado) con capacidad de hidrolizar cefalosporinas de 2° generación , pero con el transcurrir de los años y teniendo como principal arma terapéutica a los antimicrobianos , se fue generando mutaciones que resultaron en otros fenotipos , los cuales permitían una gran resistencia contra diversos tipos de antimicrobianos , es así que hacen su aparición las BLEE (betalactamasas de espectro extendido) con capacidad de hidrolizar cefalosporinas de 2° y 3° generación siendo esta la de mayor prevalencia en la actualidad, en los últimos años se ha evidenciado la aparición de nuevos tipos de betalactamasas como la tipo Amp-C , pudiendo ser estas de espectro ampliado, extendido, resistente a inhibidores de betalactamasas y aquellas que hidrolizan a los carbapenems , siendo estas últimas las más peligrosas de todas , ya que se acercan a las escalas más altas de resistencia antimicrobiana .

Además, cabe destacar la asociación de Escherichia coli con sus diferentes fenotipos en las infecciones de tracto urinario tanto extra como intrahospitalarias ya que representan el 35-45 % de prevalencia, generando así un severo problema de salud pública debido a su alta frecuencia y la morbilidad que ocasionan.

Por ello, es de gran importancia el conocimiento del tipo de fenotipo correspondiente a Escherichia coli, y la sensibilidad antimicrobiana frente a estos, así como el conocimiento de las alternativas terapéuticas que permitan el uso del fármaco o fármacos más apropiados para una actitud terapéutica eficaz, ya que este tipo de información es de gran importancia epidemiológica que conlleva a la disminución de falla terapéutica y por ende una menor estancia hospitalaria y/o morbimortalidad.

Luego de realizar el estudio hemos encontrado que los fenotipos más comunes son los BLEE y Amp-C , los cuales son altamente sensibles fundamentalmente a

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

carbapenems (Imipenem y Meropenem) , aminoglucósidos (Amikacina) y nitrofuranos (Nitrofurantoína) .

Los resultados de la investigación servirán para elaborar esquemas de tratamiento médico correspondiente a cada fenotipo y evitar con el uso indiscriminado de antibióticos que en la actualidad son resistentes o cercanos a serlo, especialmente para la población del hospital III Goyeneche.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN vi

ABSTRACT vii

INTRODUCCIÓN viii

CAPÍTULO I MATERIAL Y MÉTODOS 1

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación 2

3. Tipo de investigación: 3

4. Diseño de investigación: 3

5. Estrategia de Recolección de datos 3

5.1. Organización 3

5.2. Validación de los instrumentos 3

5.3. Criterios para manejo de resultados 3

CAPÍTULO II RESULTADOS 5

CAPÍTULO III. DISCUSIÓN Y COMENTARIOS 13

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES 20

CONCLUSIONES 21

RECOMENDACIONES 22

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICASg 23

ANEXOS 27

Anexo 1: Ficha de recolección de datos 28

Anexo 2 Matriz de sistematización de información 29

Anexo 3 Proyecto de investigación 31

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

INDICE DE TABLAS

Tabla 1 Distribución de pacientes según edad y sexo 6

Tabla 2 Fenotipo de expresión de betalactamasas en las cepas de E. coli evaluadas 8

Tabla 3 Diferencias en el perfil de resistencia y sensibilidad a antimicrobianos según cepa productora de betalactamasas 9

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

INDICE DE GRAFICAS

Gráfico 1 Servicio de procedencia de las muestras de pacientes 7

Gráfico 2 Perfil de resistencia y sensibilidad a antimicrobianos según cepa productora de betalactamasas 10

Gráfico 3 Perfil de resistencia y sensibilidad a antimicrobianos según cepa productora de betalactamasa 11

Gráfico 4 Perfil de resistencia a antimicrobianos según cepa productora de betalactamasas 12

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

CAPÍTULO I

MATERIAL Y MÉTODOS

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: En la presente investigación se aplicó la técnica de la revisión documentaria.

Instrumentos: El instrumento utilizado consistió en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

Materiales:

- Fichas de recolección de datos.
- Material de escritorio.
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

1. **Campo de verificación**

2.1. Ubicación espacial: El presente estudio se realizó en el Hospital III Goyeneche de Arequipa.

2.2. Ubicación temporal: El estudio se realizó en forma histórica en el periodo enero del 2018 a diciembre del 2019.

2.3. Unidades de estudio: Resultados de urocultívos y antibiograma de muestras de orina positivas para *E. coli.*

2.4. Universo: La población que se consideró en este estudio fueron todos los resultados obtenidos de la base del servicio de epidemiologia del hospital III Goyeneche correspondiente a los antibiogramas de los urocultívos positivos con *Escherichia coli*, de los pacientes hospitalizados en dicho nosocomio entre los años 2018 y 2019.

2.5. Criterios de selección:

- **Criterios de Inclusión**
  - Pacientes con infección de tracto urinario con urocultívo positivo de *Escherichia coli*, productoras de betalactamasas y antibiograma en el periodo de enero del 2018 a diciembre del 2019.

- **Criterios de Exclusión**

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

– Pacientes con infección de tracto urinario con urocultívo positivo de otras enterobacterias, productoras de betalactamasas en el periodo de enero del 2018 a diciembre del 2019.

Tipo de investigación:

Se trata de un estudio documental.

Diseño de investigación:

observacional, retrospectivo, transversal.

Estrategia de Recolección de datos

Organización

Se procedió a la recolección de datos durante el mes de enero y febrero en el departamento de epidemiologia y estadística del Hospital III Goyeneche.

Una vez consignados los datos en el formato de recolección de datos, se procedió a llenar la Matriz de recopilación general en la computadora.

Validación de los instrumentos

No se requiere de validación por tratarse de un instrumento para recolectar datos.

Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Recolección

La recolección de datos se realizó previa autorización para la aplicación del instrumento.

b) Plan de Procesamiento

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

c) 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 2016).

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

d) 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.

e) Plan de Recuento.

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

f) Plan de análisis

Se empleó estadística descriptiva con medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas; las variables categóricas se presentan como proporciones. Se comparan grupos mediante prueba chi cuadrado. Para el análisis de datos se empleó la hoja de cálculo de Excel 2016 con su complemento analítico y el paquete SPSS v. 22.0 para Windows.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

CAPÍTULO II

RESULTADOS

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

RELACIÓN ENTRE LA EXPRESIÓN FENOTÍPICA DE BETALACTAMASAS EN *ESCHERICHIA COLI*, AISLADAS EN UROCULTÍVOS DE PACIENTES CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y LA SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN EL HOSPITAL III GOYENECHE, AREQUIPA- PERÚ, ENTRE LOS AÑOS 2018-2019

Tabla 1

Distribución de pacientes según edad y sexo

Edad	Masculino		Femenino		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
< 10 años	14	2.11%	34	5.13%	48	7.24%
10-19 años	1	0.15%	32	4.83%	33	4.98%
20-29 años	1	0.15%	76	11.46%	77	11.61%
30-39 años	5	0.75%	67	10.11%	72	10.86%
40-49 años	19	2.87%	75	11.31%	94	14.18%
50-59 años	5	0.75%	68	10.26%	73	11.01%
60-69 años	14	2.11%	93	14.03%	107	16.14%
70-79 años	14	2.11%	66	9.95%	80	12.07%
80-89 años	16	2.41%	36	5.43%	52	7.84%
90-99 años	7	1.06%	20	3.02%	27	4.07%
Total	96	14.48%	567	85.52%	663	100.00%

Fuente: Elaboración propia

En la **Tabla 1** se muestra la distribución de pacientes con urocultívos positivos a *E. coli* productora de betalactamasas según edad y sexo; el 14.48% de casos fueron varones y 85.52% mujeres, con edades que en 47.66% estuvieron entre los 20 y 59 años, 4.98% correspondieron a adolescentes y 7.24% a niños, y 40,12% a adultos mayores.

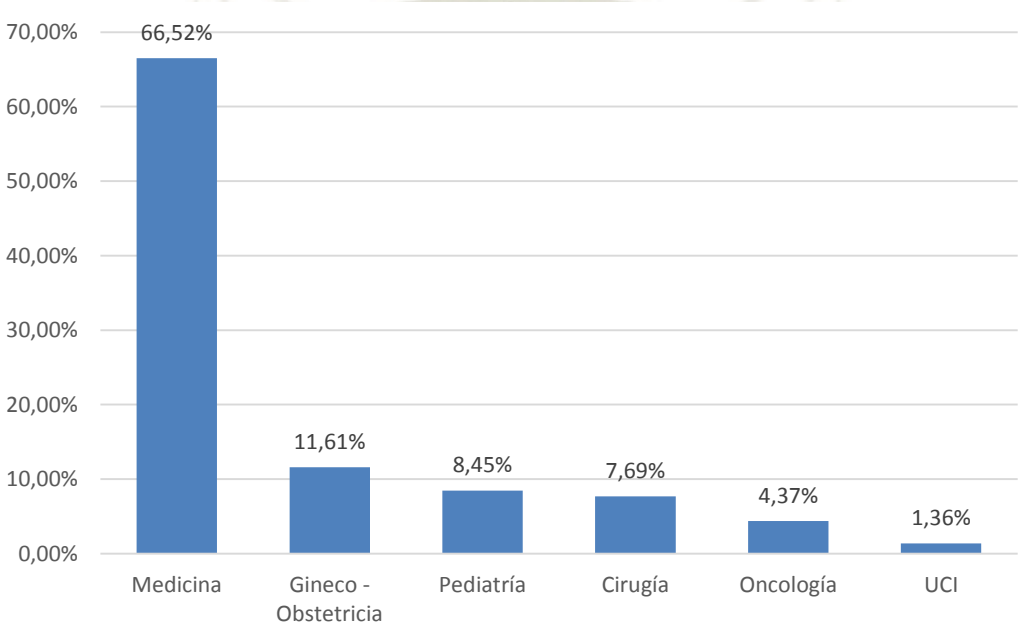
Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

RELACIÓN ENTRE LA EXPRESIÓN FENOTÍPICA DE BETALACTAMASAS EN *ESCHERICHIA COLI*, AISLADAS EN UROCULTÍVOS DE PACIENTES CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y LA SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN EL HOSPITAL III GOYENECHE, AREQUIPA- PERÚ, ENTRE LOS AÑOS 2018-2019

Gráfico 1

Servicio de procedencia de las muestras de pacientes



Fuente: Elaboración propia

En el **Gráfico 1** muestra la procedencia de las muestras de los pacientes; el 66.52% eran del servicio de Medicina, 11.61% de gineco-obstetricia, 8.54% de pediatría, 7.69% de cirugía, 4.37% de oncología, y 1.36% de UCI.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

RELACIÓN ENTRE LA EXPRESIÓN FENOTÍPICA DE BETALACTAMASAS EN *ESCHERICHIA COLI*, AISLADAS EN UROCULTÍVOS DE PACIENTES CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y LA SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN EL HOSPITAL III GOYENECHE, AREQUIPA- PERÚ, ENTRE LOS AÑOS 2018-2019

Tabla 2

Fenotipo de expresión de betalactamasas en las cepas de E. coli evaluadas

	N°	%
BLEE	646	97.44%
Amp-C	17	2.56%
Carbapenemasas	0	0.00%
BLEA	0	0.00%
Total	663	100.00%

Fuente: Elaboración propia

En la **Tabla 2** se muestra la expresión fenotípica de betalactamasas por las cepas de *E. coli* encontradas; el 97.44% expresaron BLEE, 2.56% Amp-C, y en ninguna de las cepas se encontró carbapenemasas o BLEA.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

RELACIÓN ENTRE LA EXPRESIÓN FENOTÍPICA DE BETALACTAMASAS EN *ESCHERICHIA COLI*, AISLADAS EN UROCULTÍVOS DE PACIENTES CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y LA SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN EL HOSPITAL III GOYENECHE, AREQUIPA- PERÚ, ENTRE LOS AÑOS 2018-2019

Tabla 3

Diferencias en el perfil de resistencia y sensibilidad a antimicrobianos según cepa productora de betalactamasas

		Amp-C			BLEE				
Grupo	**Antimicr.**	**S**	**I**	**R**	**S**	**I**	**R**	**Chi2**	**p**
Beta lactám.	Amoxi/Clavul.	3	2	12	354	167	125	26.58	0.00
Cefalosp 1ª	Cefazolina	6	1	10	44	17	585	20.32	0.00
Cefalosp 2ª	Cefoxitina	2	1	14	597	26	23	196.33	0.00
Cefalosp 3ª	Ceftriaxona	7	1	9	17	6	623	75.12	0.00
	Cefotaxima	0	0	17	1	0	645	9.02	0.00
Cefalosp 4ª	Cefepime	10	1	6	109	278	259	21.77	0.00
Carbapenems	Imipenem	17	0	0	643	3	0	2.40	0.12
	Meropenem	17	0	0	645	1	0	9.02	0.00
Aminoglucósidos	Amikacina	16	0	1	611	21	14	1.56	0.46
	Gentamicina	12	0	5	384	34	228	1.40	0.50
Nitrofuranos	Nitrofurantoína	14	1	2	600	20	26	2.95	0.23
Quinolonas	Ciprofloxacino	3	1	13	53	26	567	2.13	0.34
	Levofloxacino	6	1	10	89	73	484	6.36	0.04
Sulfas	TMP/SMX	5	0	12	121	25	500	1.75	0.42

Fuente: Elaboración propia

En la **Tabla 3** muestra los perfiles de sensibilidad y resistencia de las cepas encontradas para los fenotipos BLEE y Amp-C. Los perfiles fueron significativamente diferentes para algunos antimicrobianos ($p < 0.05$), pero similar en otros ($p > 0.05$).

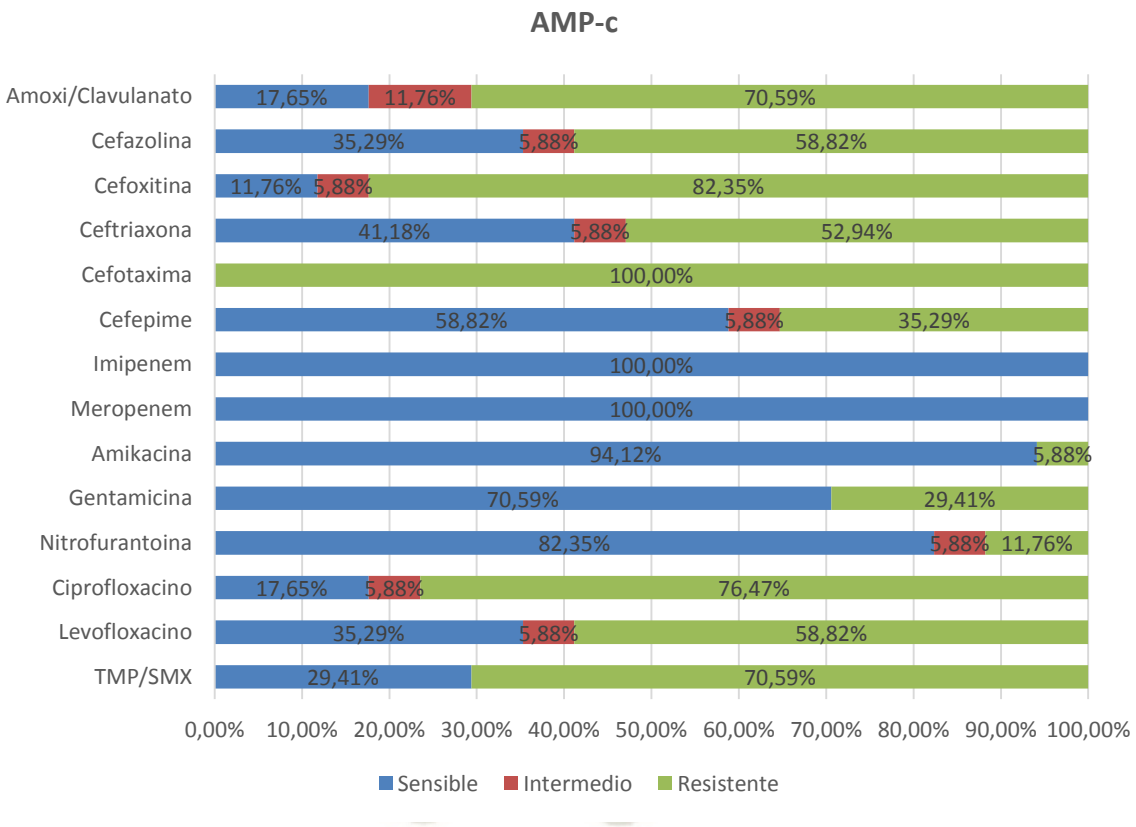
Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

RELACIÓN ENTRE LA EXPRESIÓN FENOTÍPICA DE BETALACTAMASAS EN *ESCHERICHIA COLI*, AISLADAS EN UROCULTÍVOS DE PACIENTES CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y LA SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN EL HOSPITAL III GOYENECHE, AREQUIPA- PERÚ, ENTRE LOS AÑOS 2018-2019

Gráfico 2

Perfil de resistencia y sensibilidad a antimicrobianos según cepa productora de betalactamasas Amp-C



Fuente: Elaboración propia

En el **Gráfico 2** muestran Las cepas productoras de Amp-C fueron sensibles en 100% para carbapenems (imipenem y meropenem), 94.12% para amikacina 82.35% para nitrofurantoína, y 70.59% para gentamicina, mientras que mostraron resistencia en 100% a cefotaxima, 82.35% a cefoxitina, 76.47% a ciprofloxacino, y 70.59% a amoxicilina / clavulanato, así como 58.82% a levofloxacino y cefazolina

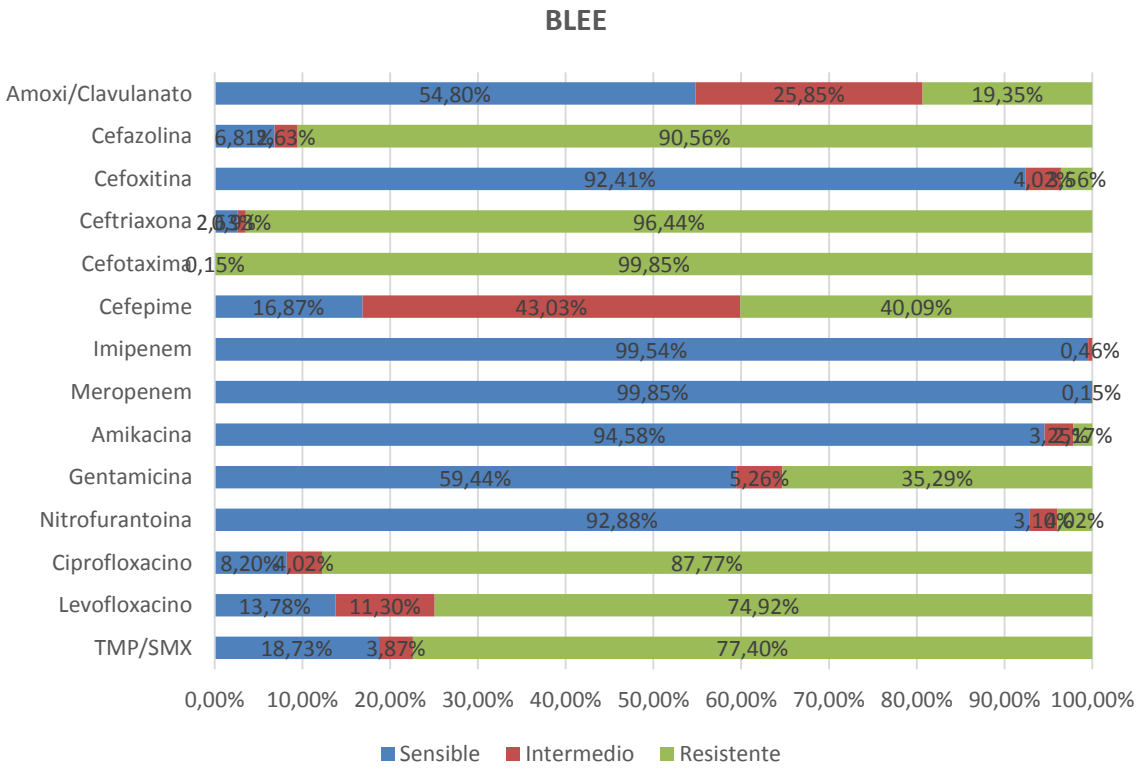
Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

RELACIÓN ENTRE LA EXPRESIÓN FENOTÍPICA DE BETALACTAMASAS EN *ESCHERICHIA COLI*, AISLADAS EN UROCULTÍVOS DE PACIENTES CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y LA SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN EL HOSPITAL III GOYENECHE, AREQUIPA- PERÚ, ENTRE LOS AÑOS 2018-2019

Gráfico 3

Perfil de resistencia y sensibilidad a antimicrobianos según cepa productora de betalactamasa de espectro extendido.



Fuente: Elaboración propia

En el **Gráfico 3** muestra a las cepas productoras de BLEE, se encontró sensibilidad a meropenem (99.85%) e imipenem (99.54%), así como a nitrofurantoína (92.88%) y cefoxitima (92.41%) y solo en 59.44% a gentamicina o 54.80% a amoxicilina/clavulanato. Mientras que hubo resistencia de 99.85% de cepas a cefotaxima, en 96-44% a ceftriaxona, 90.56% a cefazolina, y 87.77% a ciprofloxacino, con 77.40% de resistencia a sulfas y 74.92% a levofloxacino.

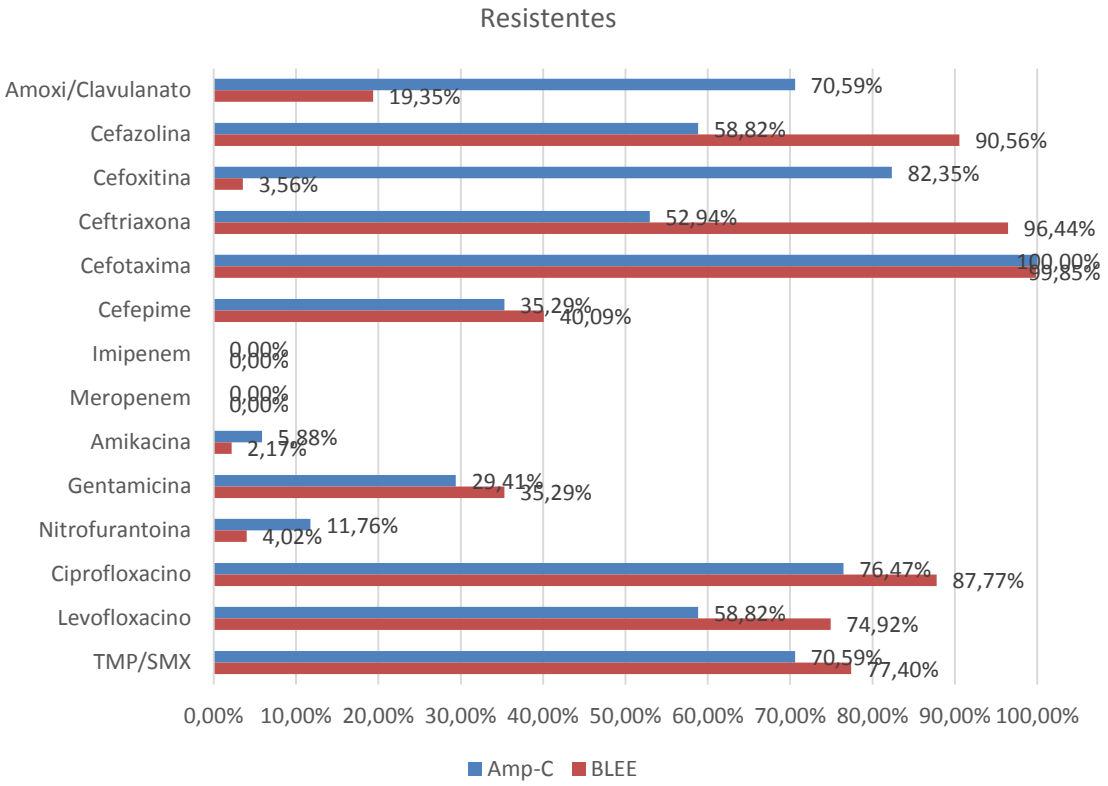
Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

RELACIÓN ENTRE LA EXPRESIÓN FENOTÍPICA DE BETALACTAMASAS EN *ESCHERICHIA COLI*, AISLADAS EN UROCULTÍVOS DE PACIENTES CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y LA SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN EL HOSPITAL III GOYENECHE, AREQUIPA- PERÚ, ENTRE LOS AÑOS 2018-2019

Gráfico 4

Perfil de resistencia a antimicrobianos según cepa productora de betalactamasas



Fuente: Elaboración propia

En el **Grafico 4** se muestra el perfil de resistencia de ambos fenotipos para el fenotipo BLEE se encontró resistencia a la Cefazolina 90.56%, Ceftriaxona 96.44% y Cefotaxima 99.85%, Ciprofloxacino 87.77% y Levofloxacino 74.92%. Para del fenotipo Amp-C se encontró resistencia a la Cefazolina 58.82%, Cefoxitina 82.35% , Ceftriaxona 52.94% y Cefotaxima 100% , Amoxicilina con ácido clavulánico 70.59% , Ciprofloxacino 76.47% y Levofloxacino 58.82%

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

CAPÍTULO III.
DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

El presente estudio se realizó con el objeto de establecer la relación de la expresión fenotípica de betalactamasas en *Escherichia coli*, aisladas en urocultívos de pacientes con infección del tracto urinario y la sensibilidad antimicrobiana en el hospital III Goyeneche, Arequipa- Perú, entre los años 2018-2019. Se realizó la presente investigación debido a que mientras realizaba el internado medico en el Hospital III Goyeneche pude observar la gran tasa de incidencia de infecciones de tracto urinario , donde se identificaba a Escherichia coli como principal uropatógeno , donde los urocultívos que se realizaba a estos pacientes , informaban de diferentes fenotipos poco conocidos hasta este momento , que causaba interés y alarma en el equipo médico , al tener solo información a nivel internacional , muy poca investigación nacional y ninguna investigación local es motivo por el cual se decide realizar la presente investigación.

Para tal fin se revisaron los resultados de antibiograma de urocultívos positivos para *E. coli* para identificar las cepas productoras de betalactamasas y sus perfiles de resistencia y sensibilidad. Se muestran resultados mediante estadística descriptiva, y se comparan variables con prueba chi cuadrado.

En la **Tabla 1** se muestra la distribución de pacientes con urocultívos positivos a *E. coli* productora de betalactamasas según edad y sexo; el 14.48% de casos fueron varones y 85.52% mujeres, con edades que en 47.66% estuvieron entre los 20 y 59 años, 4.98% correspondieron a adolescentes y 7.24% a niños, y 40,12% a adultos mayores.

La población de mayor prevalencia en relación al género, fue la población femenina representando un 85.52% del total de casos, lo que ratifica lo estudiado por Dávila Molina en su investigación realizada en el Hospital 2 de Mayo, Lima – Perú del año 2015 en el cual identifico que el género femenino fue el más afectado con un total de 61.8% del total de la población (10).

En referencia a la edad con mayor porcentaje de casos fue 40,12% para adultos mayores , encontrándose resultados similares en lo estudiado por Paredes Gago, en su estudio realizado en la clínica Good Hope Lima – Perú en el año 2012 donde indica que la edad de aparición es en mayores de 61 años ; es importante mencionar que en el presente estudio la edad de menor porcentaje de

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

casos fueron los 4.98% que correspondieron a adolescentes y 7.24% a niños, del total de casos ,lo que permite ratificar lo informado por Paredes Gago, donde identifico que la población de menor casuística era los menores de 17 años con un 7.6% (10).

En el **Gráfico 1** muestran la procedencia de las muestras de los pacientes; el 66.52% eran del servicio de Medicina, 11.61% de gineco-obstetricia, 8.54% de pediatría, 7.69% de cirugía, 4.37% de oncología, y 1.36% de UCI.

El servicio de mayor prevalencia es el servicio de medicina interna, tanto consulta externa como el de internamiento hospitalario, representado por un 66.52% del total de casos estudiados , siendo los servicios de la unidad de cuidados intensivos , oncología y pediatría los que tienen menor casuística representado por 1.36 % , 4.37 y 8.45% respectivamente ,lo que concuerda con lo reportado por Espinoza Acero & colaboradores, en el Análisis de la situación de salud hospitalaria del Hospital III Goyeneche en el año 2018 en el cual indica que las áreas de mayor egresos de pacientes con infección de tracto urinario es el área de medicina interna representado por el 3.9% de 1575 egresos mensuales, en concordancia con otros servicios como pediatría , oncología y la unidad de cuidados intensivos con un menor porcentaje (1), discrepando con el estudio realizado por Paredes Gago en el cual indica que la mayor casuística se encuentra en el servicio de ginecología con un 22.6% , seguido del servicio de medicina interna con 19.5% y el de menor casuística la unidad de cuidados intensivos (10).

En la **Tabla 2** se muestra la expresión fenotípica de betalactamasas por las cepas de *E. coli* encontradas; el 97.44% expresaron BLEE, 2.56% Amp-C, y en ninguna de las cepas se encontró carbapenemasas o BLEA.

De los 4 fenotipos investigados BLEA , BLEE , Amp-C y Carbapenemasas , en el presente estudio solo se identificó , 2 tipos : Las BLEE representado por un 97.44% y el Amp-C representado por 2.56% del total de casos estudiados , lo cual concuerda parcialmente con lo reportado por Palacios Pinillos en su investigación en el Hospital Arzobispo Loayza Lima – Perú del año 2016, en el cual indica que de los 4 fenotipos estudiados las BLEE son los más prevalentes con un 61.3% y donde el resto de fenotipos como las BLEA , Carbapenemasas y

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

Amp-C fueron de 30.4% ,5.3% y 2%, si bien es cierto en nuestro estudio no se encontró las BLEA ya que estas no son reportadas por el servicio de laboratorio del nosocomio , a diferencia de las carbapenemasas que si son reportadas , pero hasta el día de hoy no se han encontrado muestras positivas para este fenotipo en referencia a Escherichia Coli (29).

En la **Tabla 3,** se muestra los perfiles de sensibilidad y resistencia de las cepas encontradas para los fenotipos BLEE y Amp-C. Los perfiles fueron significativamente diferentes para algunos antimicrobianos ($p < 0.05$), pero similar en otros ($p > 0.05$). Las cepas productoras de Amp-C fueron sensibles en 100% para carbapenems (Imipenem y Meropenem), 94.12% para Amikacina 82.35% para Nitrofurantoína, y 70.59% para gentamicina, mientras que mostraron resistencia en 100% a Cefotaxima, 82.35% a Cefoxitina, 76.47% a Ciprofloxacino, y 70.59% a Amoxicilina / clavulanato, así como 58.82% a Levofloxacino y Cefazolina (**Gráfico 2**)

En cuanto a las cepas productoras de BLEE, se encontró sensibilidad a Meropenem (99.85%) e Imipenem (99.54%), así como a Nitrofurantoína (92.88%) y Cefoxitima (92.41%) y solo en 59.44% a Gentamicina o 54.80% a Amoxicilina/clavulanato. Mientras que hubo resistencia de 99.85% de cepas a cefotaxima, en 96-44% a Ceftriaxona, 90.56% a Cefazolina, y 87.77% a Ciprofloxacino, con 77.40% de resistencia a sulfas y 74.92% a Levofloxacino (**Gráfico 3**).

En lo que refiere al fenotipo BLEE en el presente estudio se encontró la mayor sensibilidad al grupo de los carbapenems , representado por Imipenem y Meropenem con una sensibilidad de 99.54 y 99.85% respectivamente , resultados similares en lo estudiado por Paredes Gago, donde se encontró una sensibilidad para Imipenem 99.6 % ; identificando a este grupo farmacológico como el de mayor sensibilidad , siendo su uso estrictamente hospitalario y para casos en los cuales los medicamentos de primera línea no sean efectivos (10).

El siguiente grupo farmacológico en secuencia de sensibilidad fueron los aminoglucósidos , representado por Amikacina y Gentamicina con una sensibilidad de 94.58% y 59.44% respectivamente , resultados similares en lo estudiado por Paredes Gago, donde se encontró una sensibilidad para Amikacina

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

y Gentamicina de 60.4% y 45.0% respectivamente (10), al igual que lo estudiado por Palacios Pinillos, donde se encontró una sensibilidad para Amikacina y Gentamicina de 70% y 44.0% respectivamente ; estos resultados son de gran relevancia ya que la Amikacina se convierte en un medicamento de gran utilidad y de primera línea para el tratamiento de infecciones de tracto urinario fenotipo BLEE , especialmente por ser un medicamento de uso tanto intra como extrahospitalaria , convirtiendo en una ventaja para evitar el internamiento del paciente (29).

El siguiente grupo farmacológico en secuencia de sensibilidad fueron los Nitrofuranos representado por Nitrofurantoína con una sensibilidad de 92.88%, resultados similares en lo estudiado por Paredes Gago, donde se encontró una sensibilidad para Nitrofurantoína 72.3%, estos resultados son de gran relevancia ya que la Nitrofurantoína se convierte en un medicamento de gran utilidad y de primera línea para el tratamiento de infecciones de tracto urinario fenotipo BLEE , especialmente por ser un medicamento de uso extrahospitalario (10).

Por otro lado, el siguiente grupo farmacológico en secuencia de sensibilidad fueron las penicilinas (con inhibidor de betalactamasas) representado por Amoxicilina con ácido clavulánico con una sensibilidad de 54.8% e intermedio de 25.85% , lo que discrepa en lo estudiado por Paredes Gago, donde se encontró una sensibilidad para Amoxicilina con ácido clavulánico de 1.5% e intermedio de 1.2%, esta discrepancia está relacionada con la flora residente de cada centro hospitalario , convirtiéndose en una opción terapéutica al no contar con medicamentos de primera línea para el tratamiento de esta patología en el caso de la población del Hospital III Goyeneche , pero teniendo la precaución que dicho medicamento presenta una tendencia a volverse resistente en este fenotipo (10).

El último grupo farmacológico que presenta cierta sensibilidad en esta secuencia son las cefalosporinas de cuarta generación como es el caso del Cefepime , en el presente estudio se encontró una sensibilidad de 16.87% e intermedio de 43.03% , no se encontró referencias de otros estudios en el cual se hayan empleado este antimicrobiano , por lo cual se puede tener en cuenta para el tratamiento de la infección de tracto urinario por E. coli con fenotipo BLEE , como última alternativa , cuando no se cuente con ninguno de los medicamentos de primera línea o de mayor sensibilidad , ya que este antimicrobiano tiende a la resistencia.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

En lo que refiere al fenotipo Amp-C en el presente estudio se encontró la mayor sensibilidad al grupo de los carbapenems , representado por Imipenem y Meropenem con una sensibilidad de 100% y 100% respectivamente , no se encontraron estudios en los cuales se compare la resistencia a carbapenems ; pero en lo que se refiere a la población del Hospital III Goyeneche se ha identificado este grupo farmacológico como el de mayor sensibilidad , siendo su uso estrictamente hospitalario y para casos en los cuales los medicamentos de primera línea no sean efectivos.

El siguiente grupo farmacológico en secuencia de sensibilidad fueron los aminoglucósidos , representado por Amikacina y Gentamicina con una sensibilidad de 94.12% y 70.59% respectivamente , resultados similares en lo estudiado por Palacios Pinillos donde se encontró una sensibilidad para Amikacina y Gentamicina de 94.7% y 68.4% respectivamente ; estos resultados son de gran relevancia ya que la Amikacina se convierte en un medicamento de gran utilidad y de primera línea para el tratamiento de infecciones de tracto urinario fenotipo Amp-C , especialmente por ser un medicamento de uso tanto intra como extrahospitalario , convirtiendo en una ventaja para evitar el internamiento del paciente (29).

El siguiente grupo farmacológico en secuencia de sensibilidad fueron los Nitrofuranos representado por nitrofurantoína con una sensibilidad de 82.35%, no se encontraron estudios en los cuales se compare la resistencia a Nitrofurantoína , estos resultados son de gran relevancia ya que la Nitrofurantoína se convierte en un medicamento de gran utilidad y de primera línea para el tratamiento de infecciones de tracto urinario fenotipo Amp-C , especialmente por ser un medicamento de uso extrahospitalario .

Otro grupo farmacológico que presenta cierta sensibilidad en esta secuencia son las cefalosporinas en la cual encontramos de tercera y de cuarta generación como es el caso de la Ceftriaxona y Cefepime respectivamente , en el presente estudio se encontró una sensibilidad de 41.18% y 58.82% , no se encontró referencias de otros estudios en el cual se hayan empleado estos antimicrobianos , por lo cual se puede tener en cuenta para el tratamiento de la infección de tracto urinario por E. coli con fenotipo Amp-C , como última alternativa , cuando no se cuente con ninguno de los medicamentos de primera línea o de mayor

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

sensibilidad , ya que estos antimicrobianos tienden a la resistencia en un futuro cercano si se hace mal uso de los mismos.

En el **Grafico 4** se muestra el perfil de resistencia de ambos fenotipos en los cuales podemos distinguir que pare el fenotipo BLEE se encontró un perfil de resistencia alto para cefalosporinas de primera y tercera generación como son la Cefazolina 90.56% (1ra generación),Ceftriaxona 96.44% (3ra generación) y Cefotaxima 99.85% (3ra generación), similar a lo que señala la literatura por Calvo & asociados en su estudio de procedimientos de microbiología clínica , de la sociedad española del año 2011, cumpliendo con las características para ser denominado fenotipo BLEE, siendo requisito fundamental presentar una alta resistencia a cefalosporinas hasta la tercera generación(2) .

Por el lado del fenotipo Amp-C se encontró un perfil de resistencia alto para cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación como son la Cefazolina 58.82% (1ra generación), Cefoxitina 82.35% (2da generación), Ceftriaxona 52.94% (3ra generación) y Cefotaxima 100% (3ra generación), así como a la Amoxicilina con ácido clavulánico 70.59% , similar a lo que señala la literatura por Calvo & asociados en su estudio de procedimientos de microbiología clínica , de la sociedad española del año 2011, cumpliendo con las características para ser denominado fenotipo Amp-C siendo requisito fundamental presentar una alta resistencia a Cefoxitina y Amoxicilina con ácido clavulánico (2).

Así mismo se muestra el perfil de resistencia frente a Quinolonas en el fenotipo BLEE con Ciprofloxacino 87.77% y Levofloxacino 74.92% y en el fenotipo Amp-C con Ciprofloxacino 76.47% y Levofloxacino 58.82% , esto se ratifica con lo investigado por Harifi Mood & asociados, realizado en Irán donde se explica los genes de resistencia a Quinolonas en E. coli productora de betalactamasas, esto es debido a que estos antibióticos no son inductores de la producción de las betalactamasas ya que presentan otra estructura química por lo cual es necesario la codificación por medio de genes.

Se menciona que BLEE y tipo Amp-C se codifican en plásmidos portadores de genes de resistencia, suelen llevar otras resistencias múltiples para quinolonas, sulfamidas, aminoglucósidos, tetraciclina y trimetropim (27).

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

CONCLUSIONES

Primera. - El fenotípo predominante de betalactamasas en *Escherichia coli*, aisladas en urocultívos de pacientes con infección del tracto urinario en el hospital III Goyeneche, Arequipa- Perú entre los años 2018-2019 fue para BLEE (97.44%) y en menor medida Amp-C (2.56%).

Segunda. - No hubo cepas de *Escherichia coli* con betalactamasas de espectro ampliado (BLEA) aisladas en urocultívos de pacientes con infección del tracto urinario en el hospital III Goyeneche, Arequipa- Perú entre los años 2018-2019.

Tercera. - La sensibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* con betalactamasas de espectro extendido (BLEE) aisladas en urocultívos de pacientes con infección del tracto urinario en el hospital III Goyeneche, Arequipa- Perú entre los años 2018-2019 fue para carbapenems, amikacina y nitrofurantoína.

Cuarta. - La sensibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* con betalactamasas de tipo Amp-C aisladas en urocultívos de pacientes con infección del tracto urinario en el hospital III Goyeneche, Arequipa- Perú entre los años 2018-2019 fue para carbapenems, amikacina y nitrofurantoína.

Quinta. - No hubo cepas de *Escherichia coli* con betalactamasas de tipo carbapenemasas aisladas en urocultívos de pacientes con infección del tracto urinario en el hospital III Goyeneche, Arequipa- Perú entre los años 2018-2019.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

RECOMENDACIONES

1) El servicio de epidemiologia debe hacer un seguimiento de control de calidad de las fichas de informe, utilizados en el laboratorio del hospital III Goyeneche, así como los procedimientos con los cuales se obtiene los resultados para la elaboración del antibiograma, con la finalidad que se pueda informar otros fenotipos como es el caso de las betalactamasas de espectro ampliado.
2) Haciendo uso de esta investigación, elaborar esquemas terapéuticos adecuados y acorde a la realidad del hospital III Goyeneche , para el tratamiento de las infecciones de tracto urinario causadas por Escherichia Coli , para las cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido, las de tipo Amp-C y otras.
3) Difundir la presente investigación en el Hospital III Goyeneche, así como otras instituciones de salud pública y privadas, ya que es de importancia tanto epidemiológica como clínica , para el tratamiento adecuado y oportuno de las infecciones de tracto urinario.
4) En el caso de Ceftriaxona, amoxicilina con ácido clavulánico y Ciprofloxacino deben ser usados de manera racional en el tratamiento de infecciones urinarias para evitar un aumento de la resistencia en esta de lista de fármacos tan usada en nuestro medio.
5) A los profesionales de la salud, así como a los estudiantes de la carrera de medicina humana y otras carreras de salud, elaborar investigaciones afines considerando un mayor número de muestras tanto intra como extra hospitalaria, considerando otros agentes etiológicos.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1) Acero, Figueroa Torres, Rodríguez Rivera, Lipa Miranda, Nepalí Talavera Dávila, Quintanilla de Velarde, et al. Análisis de la situación de salud Hospitalaria 2018. Hospital III Goyeneche. Oficina de epidemiologia. Arequipa - Perú. 2018.

2) Calvo, Cantón, Fernández Cuenca. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gran negativo. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. ISBN- 978-84-615-1520-1. P.1-54.

3) Seral García, María Pardos de la Gándara y Francisco Javier Castillo Garcal. Betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias distintas de Escherichia coli y Klebsiella. Elsevier 2010;28(Supl 1):12-18

4) Jordá Vargas, Vila, Lanza, Bonvehi, Nazar, Mikietuk, Labat, Smayevsky, Jorgelina, Utilidad del sistema VITEK en la identificación bacteriana y estudios de sensibilidad antimicrobiana. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana [en línea] 2005, 39 (Enero-Marzo) : [Fecha de consulta: 2 de enero de 2018].Disponible en: <http://2fwww.redalyc.org/articulo.oa?id=53522191005>

5) A. Puerta-García y F. Mateos-Rodríguez. Enterobacterias. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete. España. Medicine. 2010;10(51):3426-3431

6) Pigrau. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Vall d'Hebron, Universidad Autónoma, Barcelona, España. Elsevier España 2012. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31(9):614–624

7) -Bano J, Navarro MD, Romero L, Muñían MA, Cueto M, Gálvez J, et al. Risk-factors for emerging bloodstream infections caused by extended spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli. Clin Microbiol Infect. 2008; 14:180–183.

8) Chenowth CE, Saint S. Urinary tract infections. Infect Dis Clin North Am. 2011; 25:103–115.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

9) Rodríguez Baño. Infección Urinaria Causada por Enterobacterias Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido. En: Carlos Pigrau, editor. Infecciones Tracto Urinario. p. 137-153. Disponible en: https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/otrosdeinteres/ seimc-dc2013-LibroInfecciondeltractoUrinario.pdf

10) Dávila Molina. Prevalencia de infecciones del tracto urinario por bacterias BLEE en las salas San Pedro y San Andrés del hospital Dos de Mayo durante el periodo de octubre del 2014 a setiembre del 2015. Tesis para optar el título de médico cirujano. Lima-Perú. Universidad Ricardo Palma, 2015. P.1-59.

11) Albarracín, Carluncho. Relación entre la presencia de infección urinaria y la técnica de colocación de sonda vesical. Córdoba- Argentina. Hospital Infantil Municipal. 2010-2012. p.1-46

12) Rocha, Reynolds, Simmons. Resistencia emergente a los antibióticos: una amenaza global y un problema crítico en el cuidado de la salud. Revista Peruana Médica Experimental y Salud Pública. Lima-Perú 2015; 32(1):139-145.

13) Paredes Gago. Prevalencia de enterobacteriáceas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en la clínica Good Hope durante el periodo marzo – agosto del 2012. Tesis de Bachiller. Lima-Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2013. p.61

14) Callupe Huamán. Etiología y Sensibilidad Antibiótica de Urocultívos en Población Pediátrica de un Hospital General Peruano. CIMEL 2014; 19(1):25-30.

15) García Castellanos, Castillo Marshal, Salazar Rodríguez. Mecanismos de resistencia a betalactámicos en bacterias gramnegativos. Rev. Cubana Salud Pública [Internet]. 2014 Mar [citado 2018 Ene 10]; 40(1): 129-135.

16) Orrego-Marín, Henao-Mejía. Prevalencia de infección urinaria, uropatógeno y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. Acta Médica Colombiana 2014; 39 (4), p. 352-358.

17) Sánchez, Ríos, Máttar. Detección de beta- lactamasas de espectro extendido en Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae aislados en una clínica de

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

Villavicencio, Colombia. Infect. [Internet]. 2008 Sep [cited 2018 Jan 2]; 12(3): 193-200. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922008000300004&lng=en.

18) Thaden JT, Fowler VG, DJ Sexton, Anderson DJ. Aumento de la incidencia de Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido en hospitales comunitarios de todo el sudeste de los Estados Unidos. Control de infecciones y epidemiología hospitalaria. 2016; 37 (1): 49-54.

19) Miranda García Mª C. Escherichia coli portador de betalactamasas de espectro extendido: resistencia. Sanid. Mil. [Internet]. 2013 Dic [citado 2018 Ene 3]; 69(4): 244-248. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4321/S1887-85712013000400003.

20) Pigrau. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Vall d'Hebron, Universidad Autónoma, Barcelona, España. Elsevier España 2012. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31(9):614–624

21) Valenza G, Muller S, Schmitt C, et al. Evaluation of the Vitek 2 AST- N111 card for detection of extended-spectrum beta-lactamases (ESBLS) in Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, and klebsiella oxytoca compared to esbl etests and combination disk methods. Eur J Clin Microbiol Infecr Dis. 2011;30(7): 869-872 .

22) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Fifteenth Informational Supplement. 2007; 25:

23) Dávila Molina. Prevalencia de infecciones del tracto urinario por bacterias BLEE en las salas San Pedro y San Andrés del hospital Dos de Mayo durante el periodo de octubre del 2014 a setiembre del 2015. Tesis para optar el título de médico cirujano. Lima-Perú. Universidad Ricardo Palma, 2015. p 59

24) Castanheira M, Farrell SE, Krause KM, Jones RN, Sader HS. Contemporary diversity ofβ-lactamases among Enterobacteriaceae in the nine U.S. census regions and ceftazidime-avibactam activity tested against isolates producing

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

the most prevalentβ-lactamase groups. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58(2):833-838. L Silvia Munoz-Price, MD, PhD .

25) Betalactamasas de espectro extendido. UpToDate. David C Hooper, MD, editor. Fecha de consulta: 21 enero 2017. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/extended-spectrum betalactamases?search=betalactamasas&source=search_result&selectedTitle =1~150&usage_type=default&display_rank=1#H533944167

26) George A. Jacoby. AmpC B-Lactamases. American Society for Microbiology. Clinical microbiology reviews, Jan. 2009, Vol. 22, No. 1 p. 161-182.

27) Elnaz Harifi Mood , Zahra Meshkat , Nafiseh Izadi , Maryam Rezaei , Saeid Amel Jamehdar , y Mahboubeh Naderi Nasab. Prevalencia de genes de resistencia a la quinolona entre la Escherichia coli productora de B-Lactamasa de espectro extendido en Mashhad. Irán. Jundishapur J Microbiol . Dic 2015; 8 (12): e16217.

28) Romero S, Zalazar M. Morales M, Rojas M. Presencia de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias aisladas de casos de infección nosocomial. Ciencia Ergo Sum. 2011;18(2):164-170.

29) Palacios Pinillos. expresión fenotípica de betalactamasas en enterobacterias gramnegativos aisladas en urocultívos de pacientes con infección del tracto urinario en el hospital nacional Arzobispo Loayza Lima – Perú, entre los años 2012-2016

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

ANEXOS

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

Anexo 1: Ficha de recolección de datos

NOMBRE DEL PACIENTE	MICRO ORGANISMO AISLADO	FENOTIPO	SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIBIOTICA			
			Amk		**Ntf**	
			Gnt		**Cfo**	
			Cfx		**Cft**	
			Cfp		**Imp**	
			Cfz		**Mpn**	
			Cpx		**Azt**	
			Lvx		**Amx/ac**	
			Ctx			

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

Anexo 2

Matriz de sistematización de información

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

										Beta lactámi	Cefalosporin	Cefalosporin	Cefalosporinas 3ª		Cefalosporin	Carbapenems		Aminoglucósidos		Nitrofuranos	Quinolonas		Sulfas
nro	CODIGO	Año	SEXO	EDAD	Cat edad	SERVICIO	MICROORGANISMO	FENOTIPO	MES	Amoxi/Clavu	Cefazolina	Cefoxitina	Ceftriaxona	Cefotaxima	Cefepime	Imipenem	Meropenem	Amikacina	Gentamicina	Nitrofuranto	Ciprofloxaci	Levofloxacin	TMP/SMX
204	3085	2019	F	88	80-89 años	CIRUGIA	ESCHERICHIA	AMPC	MARZO	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	R	R	R	R
245	4263	2019	F	19	10-19 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	AMPC	ABRIL	R	R	R	R	R	I	S	S	R	S	S	R	R	S
280	5436	2019	F	25	20-29 años	GINECOLOGI	ESCHERICHIA	AMPC	MAYO	S	I	R	S	R	S	S	S	S	R	S	S	S	R
328	6958	2019	F	80	80-89 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	AMPC	JUNIO	I	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R	R	R
409	9589	2019	F	47	40-49 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	AMPC	AGOSTO	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	I	R	R	R
452	10610	2019	F	35	30-39 años	ONCOLOGIA	ESCHERICHIA	AMPC	SEPTIEMBRE	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	R	R	R
453	10611	2019	F	16	10-19 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	AMPC	SEPTIEMBRE	I	R	S	R	R	R	S	S	S	R	S	R	R	R
456	10853	2019	F	54	50-59 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	AMPC	SEPTIEMBRE	S	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	R	I	R
464	11257	2019	F	79	70-79 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	AMPC	SEPTIEMBRE	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S
471	11564	2019	F	95	90-99 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	AMPC	SEPTIEMBRE	S	S	I	S	R	S	S	S	S	S	S	R	R	R
490	12172	2019	F	84	80-89 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	AMPC	OCTUBRE	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	R	R	S
534	13212	2019	F	91	90-99 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	AMPC	NOVIEMBRE	R	R	R	I	R	S	S	S	S	R	S	R	R	R
545	13564	2019	F	46	40-49 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	AMPC	NOVIEMBRE	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	S	S	S
550	13680	2019	F	66	60-69 años	GINECOLOGI	ESCHERICHIA	AMPC	NOVIEMBRE	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	R	I	S	R
554	13784	2019	F	1	< 10 años	PEDIATRIA	ESCHERICHIA	AMPC	NOVIEMBRE	R	R	R	R	R	R	S	S	S	S	S	R	S	R
555	13789	2019	F	84	80-89 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	AMPC	NOVIEMBRE	R	S	R	S	R	S	S	S	S	S	S	R	S	S
656	15932	2019	F	59	50-59 años	ONCOLOGIA	ESCHERICHIA	AMPC	DICIEMBRE	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	R	R	R
1	2927	2018	F	5	< 10 años	PEDIATRIA	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	S	R	S	I	R	S	S	S	S	S	S	S	S	R
2	2948	2018	F	86	80-89 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	I	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	R	R	R
3	2967	2018	F	40	40-49 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	I	R	S	R	R	I	S	S	S	R	I	R	R	R
4	3027	2018	F	53	50-59 años	CIRUGIA	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	S	R	S	R	R	I	S	S	S	S	S	R	R	R
5	3032	2018	F	66	60-69 años	CIRUGIA	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	I	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	R	I	R
6	3062	2018	F	51	50-59 años	CIRUGIA	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	R	R	S	R	R	R	S	S	S	R	S	R	R	R
7	3076	2018	F	58	50-59 años	CIRUGIA	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	S	R	S	R	R	I	S	S	S	I	S	R	R	R
8	3091	2018	F	54	50-59 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	R	R	R	R	R	I	S	S	S	S	S	R	R	R
9	3385	2018	F	69	60-69 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	S	R	S	R	R	I	S	S	S	S	S	R	R	R
10	3437	2018	F	65	60-69 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	S	R	S	R	R	S	S	S	S	S	S	R	R	R
11	3454	2018	F	79	70-79 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	R	R	S	R	R	R	S	S	S	R	I	R	R	R
12	3457	2018	M	63	60-69 años	ONCOLOGIA	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	S	R	S	R	R	I	S	S	S	R	S	R	R	R
13	3484	2018	F	38	30-39 años	CIRUGIA	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	R	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	R	R	R
14	3516	2018	F	45	40-49 años	GINECOLOGI	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	S	R	S	R	R	I	S	S	S	S	S	R	I	R
15	3521	2018	F	78	70-79 años	CIRUGIA	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	I	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	R	R	R
16	3582	2018	F	35	30-39 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	I	R	S	R	R	R	S	S	S	R	R	R	R	R
17	3595	2018	F	19	10-19 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	S	R	S	R	R	S	S	S	S	R	S	R	R	I
18	3639	2018	F	30	30-39 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	I	R	S	R	R	I	S	S	S	R	S	R	R	S
19	3666	2018	F	8	< 10 años	PEDIATRIA	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	S	R	S	R	S	S	S	S	I	R	S	S	S	S
20	3715	2018	M	46	40-49 años	UCI	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	S	R	S	R	R	R	S	S	S	S	S	R	R	S
21	3716	2018	F	90	90-99 años	UCI	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	S	R	S	R	R	R	S	S	S	R	S	R	R	I
22	3732	2018	F	61	60-69 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	R	R	R	R	R	R	S	S	S	R	S	R	R	R
23	3770	2018	F	29	20-29 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	I	R	S	R	R	R	S	S	S	R	S	R	I	R
24	3789	2018	M	2	< 10 años	PEDIATRIA	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	S	R	S	R	R	I	S	S	S	R	S	R	I	R
25	3828	2018	F	79	70-79 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	BLEE	ENERO	S	R	S	R	R	I	S	S	S	S	S	R	I	R
26	3836	2018	F	64	60-69 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	BLEE	FEBREO	I	R	S	R	R	R	S	S	S	R	S	R	R	R
27	3900	2018	F	37	30-39 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	BLEE	FEBREO	I	R	S	R	R	I	S	S	S	S	S	R	R	R
28	3929	2018	F	50	50-59 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	BLEE	FEBREO	S	R	S	R	R	I	S	S	S	S	S	R	R	R
29	3938	2018	F	1	< 10 años	PEDIATRIA	ESCHERICHIA	BLEE	FEBREO	S	R	S	R	R	S	S	S	S	R	S	R	R	R
30	4006	2018	F	26	20-29 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	BLEE	FEBREO	S	R	S	R	R	S	S	S	S	R	S	R	R	R
31	4009	2018	F	36	30-39 años	MEDICINA	ESCHERICHIA	BLEE	FEBREO	S	S	S	R	R	S	S	S	S	R	S	R	R	R

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE SANTA MARÍA

Anexo 3

Proyecto de investigación

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana

Escuela Profesional de Medicina Humana

RELACIÓN ENTRE LA EXPRESIÓN FENOTÍPICA DE BETALACTAMASAS EN ESCHERICHIA COLI, AISLADAS EN UROCULTIVOS DE PACIENTES CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO Y LA SENSIBILIDAD ANTIMICROBIANA EN EL HOSPITAL III GOYENECHE, AREQUIPA- PERÚ, ENTRE LOS AÑOS 2018-2019

Proyecto de Tesis presentado por el Bachiller:

Huaco Rodríguez, Brian Yossuand

Para optar el Título Profesional de:

Médico Cirujano

Asesor:

Dra. Delgado Holguín, Miriam Sandra

Arequipa - Perú

2020

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

1. PREÁMBULO

La *Escherichia coli* es el principal germen asilado en los diferentes urocultívos de infecciones de tracto urinario, en la última década ha aumentado su resistencia por diferentes mecanismos , siendo la producción de betalactamasas uno de los principales mecanismos , en un principio se observó el fenotipo BLEA (betalactamasas de espectro ampliado) con capacidad de hidrolizar cefalosporinas de 2° generación , pero con el transcurrir de los años y teniendo como principal arma terapéutica a los antimicrobianos , se fue generando mutaciones que resultaron en otros fenotipos , los cuales permitían una gran resistencia contra diversos tipos de antimicrobianos , es así que hacen su aparición las BLEE (betalactamasas de espectro extendido) con capacidad de hidrolizar cefalosporinas de 2° y 3° generación siendo esta la de mayor prevalencia en la actualidad, en los últimos años se ha evidenciado la aparición de nuevos tipos de betalactamasas como la tipo Amp-C , pudiendo ser estas de espectro ampliado, extendido, resistente a inhibidores de betalactamasas y aquellas que hidrolizan a los carbapenems , siendo estas últimas las más peligrosas de todas , ya que se acercan a las escalas más altas de resistencia antimicrobiana .

Además, cabe destacar la asociación de *Escherichia coli* con sus diferentes fenotipos en las infecciones de tracto urinario tanto extra como intrahospitalarias ya que representan el 35-45 % de prevalencia, generando así un severo problema de salud pública debido a su alta frecuencia y la morbilidad que ocasionan.

Por ello, es de gran importancia el conocimiento del tipo de fenotipo correspondiente a *Escherichia coli*, y la sensibilidad antimicrobiana frente a estos, así como el conocimiento de las alternativas terapéuticas que permitan el uso del fármaco o fármacos más apropiados para una actitud terapéutica eficaz, ya que este tipo de información es de gran importancia epidemiológica que conlleva a la disminución de falla terapéutica y por ende una menor estancia hospitalaria y/o morbimortalidad.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE
TESIS UCSM

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

PLANTEAMIENTO TEORICO

PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

ENUNCIADO DEL PROBLEMA

¿Cuál será la relación de la expresión fenotípica de betalactamasas en Escherichia coli, aisladas en urocultívos de pacientes con infección del tracto urinario y la sensibilidad antimicrobiana en el hospital III Goyeneche, Arequipa- Perú, entre los años 2018-2019?

DESCRIPCIÓN DEL PROBLEMA

ÁREA DEL CONOCIMIENTO

Área general: Ciencias de la Salud.

Área específica: Medicina Humana.

Especialidad: Medicina Interna.

Línea: Infectología – Microbiología.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Indicador	Unidad / Categoría	Escala
Fenotipo de betalactamasas en Escherichia coli	Betalactamasas de espectro ampliado. Betalactamasas de espectro extendido. Betalactamasas de tipo Amp-C. Carbapenemasas	Positivo Negativo .	Cualitativo
Sensibilidad antibiótica	Aminoglucósidos Quinolonas Carbapenems. Otros.	Sensible Resistente Intermedio	Cualitativo

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

Interrogante general

¿Cuál será la relación de la expresión fenotípica de betalactamasas en Escherichia coli, aisladas en urocultívos de pacientes con infección del tracto urinario y la sensibilidad antimicrobiana en el hospital III Goyeneche, Arequipa- Perú, entre los años 2018-2019?

Interrogantes básicas

¿Cuáles serán los principales fenotipos de betalactamasas, aisladas en los urocultívos positivos de Escherichia coli?

¿Cuáles serán los fármacos sensibles presentes en el antibiograma frente a los diferentes fenotipos de betalactamasas, aisladas en los urocultívos positivos de Escherichia coli?

Tipo de investigación:

- ✓ Aplicada: Es utilizar en la práctica, los conocimientos obtenidos en las investigaciones en beneficio de algún grupo de la sociedad.

Diseño de investigación:

- ✓ Descriptivo, transversal y retrospectivo.

Nivel de investigación:

- ✓ Nivel Descriptivo.

JUSTIFICACIÓN DEL PROBLEMA

Las infecciones de tracto urinario representan un gran problema dentro de la salud pública debido a su alta frecuencia y la morbilidad que ocasionan , representando el 35-45 % (11); en Arequipa la infección urinaria es una de las principales 20 causas de morbilidad del Hospital III Goyeneche; en el área de hospitalización del servicio de medicina interna representa 3,9% de los 1575 egresos en el año 2018 (1),y la causa catorce en el servicio de pediatría representando el 2,61% del total de egresos en el año 2018(1); siendo por ello importante conocer todo lo concerniente a su etiología, fisiopatología, clínica y tratamiento. Si bien existe mucha información sobre esta enfermedad infecciosa, actualmente no existen trabajos locales que describan los fenotipos

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

de betalactamasas presentes en *Escherichia coli* aislada en urocultívos de los diferentes servicios de esta institución, y su asociación a las infecciones urinarias recurrentes que estas producen en la población, así como el espectro de sensibilidad antimicrobiana presente en este tipo de microorganismos.

Por ello, es de gran importancia el conocimiento del tipo de fenotipo correspondiente a *Escherichia coli*, y la sensibilidad antimicrobiana frente a estos, podría ser de gran ayuda no solo con respecto a la vigilancia epidemiológica, sino que podría de servir de instrumento para el uso adecuado de la antibioticoterapia de manera oportuna y eficaz , ya que las tasas de prevalencia para Escherichia coli tipo BLEE (+) son altas, según lo reportado en once países de Latinoamérica (incluido el Perú) por el programa de vigilancia de antibióticos SENTRY (12).

Siendo evidenciado este hallazgo además en algunos establecimientos de salud nacionales como el Hospital Arzobispo Loayza donde se identificaron 4 fenotipos de betalactamasas siendo las más prevalentes las BLEE con un 61,3%, expresada en el 63,3% por *Escherichia coli*, la cual fue la bacteria de mayor prevalencia en el estudio con un 70%, seguido de *Klebsiella pneumoniae* 12% y Pseudomonas aeruginosa 7% en el año 2012 -2016 (29).

Además, cabe resaltar la importancia de la relación entre la tipificación de betalactamasas y la variabilidad de la resistencia antimicrobiana, que se evidencia en un estudio realizado durante el 2011-2012 en urocultivos de población pediátrica del hospital Arzobispo Loayza, donde se identificó como principal germen a E. coli, que presentó una resistencia a ceftriaxona del 32.5% (14).

Por ello, la finalidad del presente estudio es brindar un aporte de carácter epidemiológico, e información que sirva de apoyo ante las actitudes terapéuticas actuales o de lo contrario promover un cambio que asegure un tratamiento empírico más asertivo que este se ajuste a la realidad del nosocomio (considerando que el tiempo transcurrido entre la toma de la muestra y el reporte de la susceptibilidad antibiótica es usualmente de 72 horas), contribuyendo así a la disminución de falla terapéutica y por ende una menor estancia hospitalaria y/o morbimortalidad.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

MARCO CONCEPTUAL

Las bacterias gramnegativas son un amplio grupo de bacterias que se caracterizan por poseer doble membrana lipídica entre las que se localiza una fina pared celular de peptidoglicano, lo cual les impide tomar la coloración azulada característica, siendo por el contrario teñidas de un color rosa al utilizar la coloración de Gram; motivo por el cual se le denomina gramnegativas.

Dentro de este grupo, encontramos a la familia *Enterobacteriaceae* llamadas así porque se ubican principalmente en el tubo digestivo; siendo la especie más prevalente dentro de esta familia la *Escherichia coli* que tiene gran importancia clínica ya que es el agente causal hasta en el 70% de casos de infecciones del tracto urinario, entre otras como *Enterobacter* spp, *Klebsiella* spp, *Proteus* spp ; siendo el principal mecanismo de infección la propagación por continuidad anogenital principalmente en las mujeres.

En la actualidad se han reportado muchos casos de resistencias expresadas por estas bacterias que son originadas por varios mecanismos, siendo el más frecuente la producción de betalactamasas, gracias a enzimas ubicadas tanto a nivel cromosómico o en los plásmidos pudiendo ser estas constitutivas o inducibles.

Considerando el interés e implicancia clínica, describiremos los siguientes fenotipos de betalactamasas: Betalactamasas de espectro ampliado (cuyos genes son TEM-1 y TEM-2), betalactamasas de espectro extendido (grupos 2be, 2ber y 2de de la. clasificación de Bush y Jacoby: enzimas tipo TEM, SHV, CTX-M y OXA), betalactamasas tipo Amp-C (grupo 1: enzimas tipo LAT, MIR, CMY y FOX), carbapenemasas (grupos 2f, 2df y 3: enzimas tipo VIM IMP, IMI, KPC, NDM y OXA).

La primera evidencia de la presencia de estas enzimas fue en *Escherichia coli* y se remonta a los años 60 del pasado siglo cuando se describió la betalactamasas TEM-1; y a partir de estas enzimas con el pasar de los años, se produjeron mutaciones que fueron originando a las betalactamasas actuales, cada una de ellas con espectros de acción distinto como las BLEA (espectro ampliado), BLEE (espectro extendido) con capacidad de hidrolizar

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

cefalosporinas de 2° y 3° generación respectivamente; y mutaciones en otras posiciones de nucleótidos, originando a las betalactamasas resistentes a los inhibidores de betalactamasas; o las de tipo Amp-C ; con enzimas IRT (inhibitor-resistant TEM mutant) ya que derivan de TEM-1 y TEM-2 en su mayoría, aunque también se han descrito derivadas de SHV- 1 (2).

Cabe resaltar además que las enzimas tipo OXA presentan una gran heterogeneidad genética con homologías entre ellas que oscilan entre un 60 y un 99%. Además, también presentan una gran heterogeneidad en cuanto a espectro de acción y perfil de inhibición se refiere. Así, algunas de ellas presentan espectros similares a las betalactamasas de espectro extendido y otras presentan actividad carbapenemasas."

En la práctica clínica es importante la identificación de estas bacterias, y no sólo debemos basarnos en el reconocimiento de las especies, sino que además es preciso considerar los fenotipos que estas presentan, y que son expresados en la resistencia y/o sensibilidad frente a determinados fármacos; lo cual nos servirá de gran ayuda para establecer una terapia antibiótica específica dirigida contra estos patógenos, asegurando así el éxito total del tratamiento. A continuación, se describen las formas de detección fenotípica para los grupos ya mencionados de betalactamasas presentes en las enterobacterias causantes de infección del tracto urinario, ya que su reconocimiento permite hacer uso de una terapia antibiótica más acertada para el tratamiento de las infecciones por este tipo de microorganismos; además de la adopción de medidas para evitar el esparcimiento del microorganismo que puedan producir infecciones en otros pacientes (2).

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

IDENTIFICACIÓN EN EL LABORATORIO DE LOS DIVERSOS FENOTIPOS DE BETALACTAMASAS:

Identificación fenotípica de betalactamasas de espectro ampliado y extendido: Dentro de este grupo cabe mencionar a un grupo con características que difieren de las BLEE propiamente dichas y son las bacterias tipo BLEA (betalactamasas de espectro ampliado o grupo 2b en la clasificación de Bush-Jacoby –Medeiros, las cuales pueden ser reconocidas por su capacidad de hidrolizar la penicilina y ampicilina y en menor grado a carbecilina o cefalotina pero no son capaces de hidrolizar las cefalosporinas de tercera generación o aztreonam y son inhibidas por el ácido clavulánico. Siendo estas características las usadas en el laboratorio para su reconocimiento (24).

Para "la identificación de enterobacterias BLEE (+), se debe tener en cuenta resistencia de estas ante las cefalosporinas de tercera (cefotaxima, ceftriaxona) y cuarta generación (ceftazidima), por su capacidad de hidrolizar dichos antibióticos, así como los monobactámicos (aztreonam) pero pueden ser inhibidas por el ácido clavulánico, además no presentan actividad hidrolítica frente a la cefoxitina, por lo que las cepas aparecen en el antibiograma como sensibles a este antimicrobiano."

Actualmente "existen diversas pruebas para la detección fenotípica de BLEE, pero la actividad inhibitoria frente al ácido clavulánico es el principio de todas ellas. "Dentro de las nuevas pruebas encontramos la técnica de difusión con disco en la que la presencia de una BLEE se sospecha no solo por la resistencia o disminución de los halos de inhibición de algunos o todos los sustratos sino también por el efecto sinérgico producido entre las cefalosporinas de espectro ampliado o los monobactámicos y el ácido clavulánico, cuando previamente se han situado de forma estratégica los discos. Además, existen discos combinados de cefalosporinas con ácido clavulánico y su variante en las técnicas de microdilución que permiten conocer las CMI de las cefalosporinas solas y en presencia de inhibidor" (2).

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

"Las recomendaciones que da EUCAST ante la sospecha de una BLEE en cualquier enterobacteria por lectura interpretada del antibiograma (excepto K. oxytoca y C. koseri) es confirmar la presencia de la BLEE e informar sobre los resultados sensibles como intermedios y los intermedios como resistentes". Debido a las 48 horas como mínimo que toman todas estas pruebas fenotípicas para la detección de BLEE, y con la finalidad de acortar dicho tiempo se han diseñado nuevos métodos como medios cromogénicos para aislarlas selectivamente y para la identificación presuntiva de enterobacterias productoras de BLEE (3).

IDENTIFICACIÓN FENOTÍPICA DE BETALACTAMASAS TIPO AMPC:

Para que sea posible la detección de estas enzimas, es preciso que exista una resistencia natural a la actividad de amoxicilina-ácido clavulánico. Pues existen algunas enterobacterias como *Aeromonas* sp, *Morganella morganii*, *Providencia* sp, *Citrobacter baumanii* y *Serratia marcescens* y bacilos gram negativos no fermentadores (*P. aeruginosa*) que poseen betalactamasas tipo Amp-C inducible que imposibilitan su identificación fenotípica por la superposición de mecanismos de resistencia intrínseca a esta asociación (amoxicilina- ácido clavulánico).

Existen dos tipos de Amp-C, la plasmídica y cromosómica, bastando para la identificación de esta última la determinación de la especie bacteriana. Un marcador fenotípico muy utilizado para diferenciar la producción de Amp-C de la de BLEE es la cefoxitina, excepto algunos casos aislados que presentan un fenotipo Amp-C generalmente resistentes a cefoxitina, mientras que los aislados productores de BLEE suelen ser sensibles, excepto cuando se produce la pérdida o una disminución en la expresión de alguna porina (2).

Dentro de los marcadores más útiles para esta identificación, tenemos la sensibilidad intermedia o resistencia a un inhibidor de betalactamasas como el ácido clavulánico y algunas cefalosporinas de 3° generación; que es precisamente la forma de expresión y traducción del antibiograma para las enterobacterias con presencia de betalactamasas de tipo Amp-C.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

IDENTIFICACIÓN FENOTÍPICA DE CARBAPENEMASAS:

Para la identificación de forma práctica, es reconocer la capacidad de hidrolizar los carbapenems, además de las penicilinas y cefalosporinas y aztreonam; considerando adicionalmente que estas son inhibidas por el ácido clavulánico y tazobactam. Dentro de las especies en las que se ha identificado este tipo de betalactamasas, tenemos principalmente a *Enterobacter cloacae*, *Serratia marcescens* y *Klebsiella pneumoniae*, y en bacterias no fermentadoras como *P. aeruginosa*."

SISTEMAS AUTOMATIZADOS PARA LA DETECCIÓN FENOTÍPICA DE BETALACTAMSAS:

Dentro de todos los mecanismos para la detección fenotípica de betalactamasas vemos que existen muchas condiciones intrínsecas a las bacterias productoras de este tipo de enzimas que limita la correcta interpretación y/o requieren de un adecuado conocimiento teniendo en cuenta criterios ya mencionados. Por ello, existen algunos sistemas automatizados que hacen más eficaz dicha identificación, ya que contienen en su base de datos información acerca de unos 2000 fenotipos y unas 20 000 distribuciones de concentraciones mínimas inhibitorias (CMIs) para diferentes combinaciones de antibióticos y microorganismos, que concede detectar, interpretar y corregir adecuadamente los mecanismos de resistencia, lo que provee beneficios para la elección de la terapéutica y el análisis epidemiológico."

Dentro del laboratorio de análisis clínico, ubicado en el Hospital III Goyeneche (el cual proporciona los datos al servicio de epidemiologia), el sistema automatizado más utilizado para la identificación y estudio de sensibilidad microbiana es el VITEK 2 Compact (bioMérieux), el cual tiene una sensibilidad del 100% y una especificidad del 96% (21), siendo por ello un método recomendados por el Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI) (22). Este método hace la identificación mediante la inoculación de una suspensión de microorganismos en tarjetas miniaturizadas con determinados paneles de reacciones bioquímicas. Este equipo realiza la identificación ya que es capaz de detectar la utilización de los diversos

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

sustratos por método colorimétrico. La sensibilidad antimicrobiana se lleva a cabo en forma similar a través de tarjetas que contienen diluciones estandarizadas de distintos antibióticos correspondientes a los puntos de corte de sensibilidad establecidos por el Instituto de Estándares Clínicos y de Laboratorio (CLSI, siglas en inglés) (4).

IMPORTANCIA DE LOS RESULTADOS DE FENOTIPICACIÓN Y RECOMENDACIONES TERAPÉUTICAS:

BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO:

Se debe tener en cuenta "el grado de hidrólisis frente a cefalosporinas de tercera generación y monobactámicos, ya que este puede variar según el tipo de BLEE y el nivel de producción, pudiendo aparecer sensibles in vitro a algunos de estos antibacterianos"; por este motivo, durante muchos años se han buscado consensos para determinar la manera de cómo deben ser informados estos casos (2).

Es así, que antes del año 2010 el CSLI recomendaba informar las cepas con fenotipo de BLEE como resistentes a penicilinas, cefalosporinas y aztreonam indistintamente del valor de la CMI o del halo de inhibición mientras que el EUCAST recomendaba interpretar como intermedio un resultado sensible y como resistente un resultado intermedio (2).

En el año 2010 fueron modificados los puntos de corte para informar la sensibilidad frente a Cefalosporinas y monobactámicos (aztreonam) basándose en estudios de farmacocinética - farmacodinamia y efectuaron una nueva recomendación, que ante los casos de cultivos BLEE (+), se proceda a informar la sensibilidad in vitro independientemente del mecanismo de resistencia. Empero, a pesar de la disminución de los puntos de corte, que al parecer brindan una buena predicción de la evolución clínica al tratamiento, aún existe controversia sobre el comportamiento de dicha sensibilidad en el foco de infección. Por ello, es preciso tener en cuenta diversos criterios epidemiológicos de acuerdo a la experiencia de cada centro, siendo preciso realizar estudios clínicos que aseguren la eficacia terapéutica

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

de estos antimicrobianos al tratar infecciones por bacterias con expresión de betalactamasas de espectro extendido en diferentes situaciones clínicas.

BETALACTAMASAS TIPO AMPC:

El CASFM (Comité de Antibiogramas de la Sociedad Francesa de Microbiología) hace la siguiente recomendación, que si las pruebas de sensibilidad antimicrobiana indican que el aislado presenta sensibilidad disminuida o resistencia a algunas de las cefalosporinas de tercera generación se informen todas ellas como resistentes (si presentan sensibilidad intermedia) o con sensibilidad intermedia (si son sensibles), independientemente de que el microorganismo produzca una Amp-C cromosómica o una Amp-C plasmídica . En estos casos se recomienda el uso de antibióticos alternativos a las cefalosporinas de 3° generación para tratar infecciones por especies Amp-C (+), aunque aún no existen criterios unificados sobre esta recomendación (2).

CARBAPENEMASAS:

Los microorganismos productores de carbapenemasas suelen tener un perfil multirresistente que incluye los aminoglucósidos, las fluoroquinolonas y el cotrimoxazol, circunstancia que restringe sus posibilidades terapéuticas. Este hecho es debido a que en muchos de los casos, los determinantes genéticos que codifican las carbapenemasas están presentes en integrones, siendo relativamente frecuente la presencia de genes de resistencia a aminoglucósidos (codifican enzimas modificantes de aminoglucósidos o metilasas) o trimetroprin (codifican dihidrofolato reductasas) y su inherente relación con genes de resistencia a sulfamidas, al igual que genes de resistencia trasferibles (qnr, aac(6')- Ib-cr, qepA) o mutaciones en las topoisomerasas que afectan a la actividad de la quinolonas .

Existen "fármacos como la tigecilina y la colistina, consideradas como opciones terapéuticas alternativas, pero es necesario que sea comprobada la sensibilidad a estos mediante un antibiograma ya que las enterobacterias con este tipo de betalactamasas pueden ser igualmente resistentes a estos

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

dos últimos. Y en caso de infecciones urinarias la fosfomicina y nitrofurantoína están recomendadas, aunque de igual forma debe ser guiada por el antibiograma y su interpretación por los puntos de corte correspondientes (2).

ENTEROBACTERIAS PATÓGENAS Y SU ASOCIACIÓN A ITU:

De acuerdo a todo lo ya descrito sobre las enterobacterias y sus mecanismos de resistencias, es importante mencionar a grandes rasgos los patógenos más importantes pertenecientes a este grupo y las infecciones más prevalentes causadas por estos microorganismos, las cuales van desde infecciones del tracto digestivo causando diarreas (*E. coli*, *Salmonella*, *Yersinia enterocolítica*, *Shigella*), en el aparato respiratorio ocasionando neumonías (*Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia*, *E. coli*), hasta nivel sistémico ocasionando bacteriemias (*E. coli* (primero en incidencia), *Klebsiella* (segundo en incidencia), seguidos de *Serratia*, *Proteus mirabilis* y en pacientes inmunodeprimidos *Salmonella*).

Es especial la infección del tracto urinario, ya que es el sitio de infección más común producido por estos patógenos, siendo *E. coli* el patógeno más frecuente. Además, cabe señalar que estas infecciones son mucho más frecuente en mujeres aunque en algunos casos existen factores importantes del huésped como son la obstrucción del flujo urinario normal (hipertrofia prostática, anomalías congénitas, etc.) o la presencia de un cuerpo extraño (sondaje vesical), involucrados en la infección urinaria complicada, causada por *E. coli* o por cualquier otra bacteria como *Klebsiella*, sobretodo adquirida en el hospital o en pacientes debilitados por enfermedades subyacentes, *Enterobacter*, *Serratia*, *Proteus* en aquellos con catéteres, anomalías anatómicas o funcionales del tracto urinario y Citrobacter asociado a catéter(5).

INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO INTRAHOSPITALARIA O ASOCIADA A CUIDADOS SANITARIOS:

Se considera de esta manera a toda infección urinaria no presente en el momento del ingreso al hospital y que se desarrolla después de 48 horas de estancia hospitalaria. La Infección del Tracto Urinario (ITU) nosocomial está asociada en el 80% al uso de sonda urinaria, seguida por

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTA MARÍA

manipulaciones genitourinarias como cirugías en un 20% (6). Siendo la frecuencia de uso de sonda mayor en aquellos pacientes en unidad de cuidados intensivos que en aquellos que se encuentran en pabellones de hospitalización; y aunque está en la actualidad ha disminuido su frecuencia como causa de ITUs intrahospitalarias gracias a los nuevos sistemas cerrados, siguen siendo una de las causas más frecuentes de infección urinaria en los nosocomios; siendo por ellos que la infección del tracto urinario es de gran importancia por ser un problema de salud pública debido a su alta frecuencia y morbilidad que ocasiona como las bacteriemias.

Por otro lado, los pacientes portadores de SU son un importante reservorio de microorganismos multirresistentes, entre los que se incluyen los gramnegativos productores de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) tanto en el hospital como en la comunidad, lo cual dificulta su tratamiento empírico si la infección urinaria (IU) es grave (7).

Existen algunos factores de riesgo que se deben tomar en cuenta en pacientes con ITU nosocomial que pueden predisponer a la infección por E. coli BLEE (+) como: mayor duración del ingreso, sonda urinaria, uso reciente de quinolonas y cefalosporinas. Con respecto a las manifestaciones clínicas, vamos a considerar dos escenarios: la clínica en el paciente no sondado y en aquellos que presentan sonda urinaria.

MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES CON SONDA URINARIA:

La cistitis se puede presentar en aquellas personas portadoras de sonda urinaria de corta duración y sin enfermedad urológica previa; y una vez retirada la misma inician los síntomas urinarios sin fiebre ni dolor lumbar. Por el contrario; en los pacientes portadores de sonda permanente, la cistitis aislada es poco frecuente, pues mayormente se ve compromiso del tracto urinario superior. Y existen casos especiales como por ejemplo los pacientes de la tercera edad, y particularmente aquellos con lesión medular, que no manifiestan síntomas clásicos como la disuria, polaquiuria y urgencia miccional. Aunque existen algunos signos que en ocasiones pueden ser un dato importante bajo el contexto de un paciente con lesión

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

medular para sospechar de ITU, siendo estos el aumento de la espasticidad o signos de disreflexia como diaforesis o malestar abdominal, incluso la inquietud que pueden manifestar. Más difícil es establecer el valor clínico de una orina maloliente (debido a la transformación de la urea en amonio por la acción de las ureasas que producen determinadas bacterias) como signo guía de una IU, ya que no todos los pacientes con una orina maloliente tienen una ITU sintomática, ni todos los pacientes con ITU sintomática tienen una orina maloliente (8).

Es importante considerar, en todo varón con ITU asociada a sondaje, la exploración en busca de supuración periuretral, un signo de infección de las glándulas periuretrales o de prostatitis, o de signos sugestivos de orquiepididimitis. Por otro lado, la presencia de «molestias urinarias» en forma de síndrome miccional, dolor o irritación en el pene o la vagina son tan frecuentes en el paciente sondado sin IU (hasta en el 60% de los casos), a causa de la propia irritación que causa la sonda, que son de secundarias a una IU sintomática (20). Es preciso tener en cuenta que, en un paciente sondado con bacteriuria asintomática, la presencia de piuria es tan frecuente que carece de valor predictivo de infección clínica. Pero sí podemos considerar para bacteriuria asintomática los criterios clínicos y de laboratorio del CDC de Atlanta como: Portador de catéter urinario 7 días antes de la toma del cultivo más Urocultivo positivo > 105 UFC /ml con no más de 2 microorganismos más ausencia de síntomas (fiebre (>38°C), disuria, polaquiuria, dolor suprapúbico) (2).

DIAGNÓSTICO:

Para confirmar el diagnóstico, se requiere de un examen de orina, en el cual debe evidenciarse piuria, es decir leucocitos mayor o igual a 5 por campo, y como criterio fundamental la evidencia de un urocultívo positivo bajo el contexto de un paciente con sintomatología urinaria. El grado de piuria no es un criterio para diferenciar entre paciente con ITU sintomática o asintomática, en aquel paciente con cateterización corta, prolongada o intermitente; por lo que tiene valor diagnóstico bajo o escaso. Por el contrario, ante un paciente con síntomas urinarios, la ausencia de piuria nos debe hacer sospechar un diagnóstico distinto al de ITU.

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

Dada la etiología diversa y variable; así como la susceptibilidad antibiótica, es importante realizar un urocultivo previo al inicio del tratamiento antibiótico, ante cualquier caso de ITU; teniendo en cuenta que se habla resultado positivo cuando el un recuento es superior 105 UFC/ml (en muestras recolectadas por chorro medio). En el paciente con cateterismo corto el urocultívo se ha de recoger sin abrir el circuito cerrado, puncionado la sonda o bien el dispositivo pertinente. En el paciente con cateterismo permanente se recomienda recambiar la sonda y posteriormente realizar el urocultívo para evitar la contaminación por microorganismos presentes en el interior del biofilm. Nunca debe realizarse urocultívo a partir de orina recogida de la bolsa recolectora ; y que ante el hallazgo de más de un microorganismo, este debe ser interpretado de forma cuidadosa y bajo el contexto de cada paciente, ya que se puede tratar de una contaminación en un paciente no portador de sonda vesical; no siendo así en los cateterizados de forma permanente, ya que, en este tipo de pacientes, usualmente la infección del tracto urinario es polimicrobiana. Por ello, el diagnóstico definitivo de una ITU en el paciente sondado requiere una evaluación clínica cuidadosa para descartar otros posibles focos de infección (6)."

MANIFESTACIONES CLÍNICAS EN PACIENTES SIN SONDA URINARIA:

Existen criterios que definen a una ITU-IH, no específicamente asociados a sonda urinaria, que son los criterios clínicos y de laboratorio del CDC de Atlanta. Se considera que un paciente presenta ITU-IH sintomática en el caso que presente por lo menos uno de los siguientes síntomas: fiebre (>38°C), disuria, polaquiuria, dolor suprapúbico más un urocultivo positivo (> 105 UFC/ml). O de lo contrario, presentar dos de los siguientes síntomas: fiebre (>38°C), disuria, polaquiuria, dolor suprapúbico más uno de los siguientes hallazgos: 10^3 PMN/ml o >3 leucocitos/campo de 400 en orina no centrifugada, gram positivo en orina o 2 urocultivos positivos al mismo germen con $>10^2$ UFC/ml. Se deben tomar en cuenta además aquellos casos de bacteriuria asintomática en aquellos pacientes con más de dos cultivos positivos con > 10^5 UFC/ml para el mismo microorganismo con no más de 2 microorganismos más ausencia de los síntomas antes

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

mencionados, todo esto en ausencia de sonda urinaria los 7 días antes de la toma del primer cultivo positivo.

TRATAMIENTO PARA INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO-INTRAHOSPITALARIO:

Para un tratamiento adecuado, se deben tener en cuenta las siguientes consideraciones: La gravedad de las manifestaciones clínicas que presente el paciente, en el o los microorganismos más probables (la administración previa de cefalosporinas favorece la infección por enterococo), y en el o los patrones de resistencia de los principales microorganismos involucrados en la ITU (9).

Por ello es necesario hacer hincapié en aquellos antibióticos que hayan sido recientemente administrados. Se ha demostrado que la utilización de un determinado antibiótico en los 1-2 meses previos aumenta significativamente la posibilidad de una ITU por un microorganismo resistente al mismo (9).

Finalmente, se debe considerar el antecedente de una colonización y/o infección previa por bacterias resistentes. Además de diferenciar si se trata de una bacteriuria asintomática, una ITU baja (cistitis) o de una alta (pielonefritis) e incluso si estamos frente a una urosepsis; sobre todo en aquellos pacientes portadores de sonda vesical. Como mencionó antes, para el tratamiento de infecciones del tracto urinario, debemos considerar terapias alternativas que sean efectivas contra patógenos dependiendo de su resistencia y/o sensibilidad; es así que se recomienda Piperacilina-tazobactam como una opción a valorar en centros con baja resistencia a este fármaco; ya que dentro de un estudio observacional se evidenció que la mortalidad de los pacientes tratados con este fármaco (y también con amoxicilina- clavulánico) en comparación con las carbapenems no era distinta, siempre que la cepa fuera sensible y se usaran dosis convenientemente altas (4 gramos cada 6 horas; probablemente sería similar si se usaran 4 gramos cada 8 horas en perfusión de 3-4 horas) . Otro grupo de fármacos de gran importancia son los aminoglucósidos, siendo Amikacina un fármaco a considerar en la sepsis urinaria, y afirma el autor además que probablemente puede administrarse inicialmente junto con una cefalosporina a muchos pacientes bien seleccionados, como una manera de evitar el uso excesivo de carbapenems (10).

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

ANÁLISIS DE ANTECEDENTES INVESTIGATIVOS:

A nivel local

Sin evidencia

A nivel nacional

Callupe Huamán, Gabriel Alonso. "ETIOLOGÍA Y SENSIBILIDAD ANTIBIÓTICA DE UROCULTIVOS EN POBLACIÓN PEDIÁTRICA DE UN HOSPITAL GENERAL PERUANO" 2014

Estos investigadores realizaron un estudio transversal retrospectivo en pacientes pediátricos entre 1 mes y 17 años atendidos en el hospital Arzobispo Loayza entre el 1 de enero del 2011 al 31 de diciembre del 2012 con diagnóstico de ITU con urocultívo positivo y su antibiograma respectivo; encontrando así como agente etiológico más frecuente E. Coli que presentó una sensibilidad frente a nitrofurantoína (100%) y gentamicina (86.7%) y gentamicina (76.9%),sensibilidad Intermedia a TMP-SMX (32.7%), y resistencia a ampicilina (46.9%) y ceftriaxona (33.7%) (14).

Paredes Gago, Rolando. PREVALENCIA DE ENTEROBACTERIÁCEAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE) EN LA CLÍNICA GOOD HOPE DURANTE EL PERIODO MARZO – AGOSTO DEL 2012

Este estudio fue realizado entre los meses de marzo y agosto en el año 2012 donde se aislaron 1672 muestras con patógenos pertenecientes al grupo de las enterobacterias de las cuales el 21.2% eran BLEEs (+), con la mayoría de estos resultados procedentes de urocultívos (96.7% en hospitalizados y 88.4% ambulatorios) siendo el primer servicio en casuística el servicio de medicina interna (en hospitalizados); y el segundo con 19.5% para el caso de pacientes ambulatorios (13).

Dávila Molina, William. PREVALENCIA DE INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO POR BACTERIAS BLEE EN LAS SALAS SAN PEDRO Y SAN ANDRÉS DEL HOSPITAL DOS DE MAYO DURANTE EL PERIODO DE OCTUBRE DEL 2014 A SETIEMBRE DEL 2015

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

Este estudio fue realizado con la finalidad de determinar la prevalencia de infección urinaria producida por bacterias BLEE (+); contando con una población total de 2984 pacientes hospitalizados en el periodo de 11 meses, de los cuales se obtuvieron 288 urocultívos positivos, siendo la prevalencia de 9.65% para BLEE (+); además se identificó que un 90% de estos tenían como antecedente haber tenido por lo menos una hospitalización previa, correspondiente a más de 9 días de estadía en el 54.8% de casos, identificando la estancia prolongada como un factor de riesgo para infección del tracto urinario por gérmenes BLEE (+). Si bien, la prevalencia hallada en este estudio no es mucha, el autor recomienda realizar estudios similares para poder establecer el verdadero impacto en cada establecimiento de salud y determinar las estrategias afrontar esta patología; corroborando de esta manera la importancia de llevar acabo el presente trabajo en otro nosocomio tan importante a nivel nacional como es el hospital Arzobispo Loayza (10).

Fiorella Palacios Pinillos. EXPRESIÓN FENOTÍPICA DE BETALACTAMASAS EN ENTEROBACTERIAS GRAN NEGATIVAS AISLADAS EN UROCULTIVOS DE PACIENTES CON INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO EN EL HOSPITAL NACIONAL ARZOBISPO LOAYZA, LIMA – PERÚ, ENTRE LOS AÑOS 2012-2016

El presente estudio es de tipo descriptivo, transversal y retrospectivo y tuvo por objetivo principal determinar las expresiones fenotípicas de betalactamasas en enterobacterias gram negativas aisladas en los urólogos de los pacientes con infección del tracto urinario hospitalizados en el hospital nacional "Arzobispo Loayza" entre los años 2012-2016 ; utilizando como técnica de recolección de datos el análisis documental, ya que estos fueron recopilados de la base de datos del servicio de infectología del HNAL; logro de una población de 930 muestras, de las cuales se identificaron las 4 fenotipos de betalactamasas siendo las más prevalentes las BLEE con un 61,3%, expresada en el 63,3% por Escherichia coli, la cual fue la bacteria de mayor prevalencia en el estudio con un 70%, seguido de Klebsiella pneumoniae 12% y Pseudomonas

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

aeruginosa 7%. La prevalencia para BLEAs, Carbapenemasas y Amp-C fue del 30.4%, 5.3%, 2% respectivamente; siendo la especie con mayor expresión de carbapenemasas Pseudomonas aeruginosa 65.3%. Dentro de las enterobacterias BLEE (+) se identificó una alta sensibilidad a Ciprofloxacino (89.1%), y Amikacina (70%); siendo en las Amp-C (+) mayor la sensibilidad a Amikacina (94.7%) y Gentamicina (68.4%); y en las Carbapenemasas (+) a Ciprofloxacino (91.8%) y a Amikacina 89.8% y Gentamicina 73.5%. Finalmente, considere la posibilidad de que se realicen estudios que comprueben la respuesta clínica a los antibióticos que resultaron en mayor sensibilidad que identifiquen los factores de riesgo relacionados con la infección del tracto urinario con estas bacterias resistentes, que ayuden a la decisión asertiva a la hora de instaurar una terapia antibiótica empírica (29).

A nivel internacional

Tersilia García Castellanos, Arianna Castillo Marshal, Daniel Salazar Rodríguez. "MECANISMOS DE RESISTENCIA A BETALACTÁMICOS EN BACTERIAS GRAMNEGATIVAS" Enero-Marzo 2014. Cuba

El presente estudio fue realizado en el Departamento de Microbiología Clínica del Instituto "Pedro Kourí" entre los años 2010 y 2011 con el objetivo de describir los mecanismos de resistencia de las bacterias gramnegativos de mayor interés clínico como Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, Enterobacter spp. y Pseudomonas aeruginosa frente a los betalactámicos; utilizando para identificar dichas bacterias y determinar su susceptibilidad antimicrobiana el sistema automatizado VITEK 2 Compact (bioMérieux, Francia). Obteniendo como resultado 623 aislamientos de E. Coli, 159 de Klebsiella pneumoniae, 155 de Pseudomonas aeruginosa y 95 de Enterobacter spp. Observándose una mayor prevalencia de en el fenotipo BLEE con un 22,2 %, siendo expresado principalmente por E. coli (51,7 %). Además de una prevalencia para las carbapenemasas por impermeabilidad en el 3,9% predominantemente en Pseudomonas aeruginosa (87,9 %); y de 2,1 % para las betalactamasas de tipo Amp-C en el 63.3% del género Enterobacter (15).

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

Claudia Patricia Orrego-marin, Claudia Patricia Henao-Mejia “PREVALENCIA DE INFECCIÓN URINARIA, UROPATÓGENOS Y PERFIL DE SUSCEPTIBILIDAD ANTIMICROBIANA” 2011 – 2012

Mediante un estudio de prevalencia en 1959 pacientes atendidos en una institución prestadora de servicios de salud de tercer nivel. Se calcularon medidas de resumen, proporciones, razones de prevalencia, Chi cuadrado y Fisher, determinando la prevalencia de infección del tracto urinario, los patógenos relacionados y la susceptibilidad antibiótica entre los años 2011-2012, encontrando una elevada prevalencia de ITU, siendo el 69% de casos producidos por Escherichia coli con un perfil de susceptibilidad de: 61 % de resistencia para ampicilina, 48% de resistencia para ácido nalidixico al igual que para trimetoprim sulfametoxazol y un 42% de resistencia para ciprofloxacino. Sugiriendo finalmente los autores realizar estudios locales para reforzar la vigilancia epidemiológica, y orientar acciones de tratamiento acordes con las particularidades de cada población (16).

Claudio Rocha, Nathanael D. Reynolds Mark P. SIMONS. “RESISTENCIA EMERGENTE A LOS ANTIBIÓTICOS: UNA AMENAZA GLOBAL Y UN PROBLEMA CRÍTICO EN EL CUIDADO DE LA SALUD” 2005- 2013

Esta revisión describe estudios de vigilancia de organismos resistentes a los antibióticos realizados por el programa de vigilancia de antibióticos SENTRY en Latinoamérica, demostrando una alta prevalencia de resistencia en infecciones de alta frecuencia, ya que identificaron Klebsiella spp BLEE (+) causantes de infección del tracto urinario en un 46% de casos. De igual manera, el análisis de enterobacterias en hospitales de brasileños entre los años 1997 y 2003 demostraron una prevalencia de E. coli y Klebsiella pneumoniae BLEE (+) en el 50% 18% de casos respectivamente. Posteriormente, entre los años 2005 y 2013 se realizaron aislamientos de enterobacterias causantes de infecciones nosocomiales en América Latina demostrando una expresión de betalactamasas de espectro extendido en el 58% de las K. pneumoniae y el 32% de las E. coli aisladas

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

y reportados colectivamente por un número de programas de vigilancia regional.

Finalmente, en coordinación entre 11 países de América Latina, incluyendo Perú, reportaron altas tasas de prevalencia total de E. coli y de K. pneumoniae BLEE (+), con resistencia además a carbapenems en un 54% de casos a nivel nacional (12).

Sánchez L, Ríos R, Salim M. DETECCIÓN DE β-LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN Escherichia coli Y Klebsiella pneumoniae AISLADOS EN UNA CLÍNICA DE VILLAVICENCIO, COLOMBIA. 2008

El objetivo del estudio fue determinar la presencia de BLEE y su prevalencia; basándose en el análisis de 50 muestras de urocultívos obtenidos de pacientes hospitalizados en una clínica de II nivel; dentro de las cuales se obtuvo el aislamiento de E. coli en 29 muestras y Klebsiella pneumoniae en 21; siendo 2 de las muestras de Klebsiella pneumoniae productores de BLEE con resistencia evidenciada además a monobactámicos (aztreonam), ampicilina y ampicilina/sulbactam; y una muestra de Escherichia coli productor de BLEE con resistencia además a otros grupos farmacológicos como quinolonas. Destacando finalmente que a pesar de la baja la frecuencia de BLEE, es importante el uso restringido de cefalosporinas de 3° generación y además se deben fortalecer los mecanismos de control de la infección. Esta investigación guarda estrecha relación con el que se pretende realizar, ya que es prospectivo y está basado en la detección de betalactamasas y la repercusión del hallazgo de estas frente a los tratamientos ya establecidos (17).

Oshua T. Thaden, Vance G. Fowler, Jr., Daniel J. Sexton y Deverick J. Anderson. AUMENTO DE LA INCIDENCIA DE Escherichia coli y Klebsiella Pneumoniae PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENTIDO EN LA COMUNIDAD. HOSPITALES EN TODO EL SUDESTE DE LOS ESTADOS UNIDOS. EE.UU. 2016

En el presente estudio, el objetivo fue describir la epidemiología de E. coli y K. pneumoniae productoras de BLEE; realizando un estudio de cohorte retrospectivo. Este estudió contó con 925 muestras de E. coli y 463

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

muestras de K. pneumoniae BLEE (+) obtenidas de una base de datos de un total de 26 hospitales comunitarios entre enero del 2009 y diciembre del 2014. Obteniendo como resultado un aumento de la prevalencia de infección por E. coli BLEE de 65% (2009) al 77% en el 2014, siendo esta especie más frecuente en muestras obtenidas del tracto urinario (61%) frente a 52% Klebsiella pneumoniae BLEE (+), con una diferencia estadísticamente significativa (p<. 0001) (18).

Objetivos.

General

Identificar la relación de la expresión fenotípica de betalactamasas en Escherichia coli, aisladas en urocultívos de pacientes con infección del tracto urinario y la sensibilidad antimicrobiana en el hospital III Goyeneche, Arequipa-Perú, entre los años 2018-2019.

Específicos

1. Identificar los fenotipos de betalactamasas en Escherichia coli, aisladas en urocultívos de pacientes con infección del tracto urinario en el hospital III Goyeneche, Arequipa- Perú entre los años 2018-2019.
2. Conocer la sensibilidad antimicrobiana de Escherichia coli con betalactamas as de espectro ampliado aisladas en urocultívos de pacientes con infección del tracto urinario en el hospital III Goyeneche, Arequipa - Perú entre los años 2018-2019.
3. Conocer la sensibilidad antimicrobiana de Escherichia coli con betalactamas as de espectro extendido aisladas en urocultívos de pacientes con infección del tracto urinario en el hospital III Goyeneche, Arequipa - Perú entre los años 2018-2019.
4. Conocer la sensibilidad antimicrobiana de Escherichia coli con betalactamas as de tipo Amp-C aisladas en urocultívos de pacientes con infección del trac to urinario en el hospital III Goyeneche, Arequipa- Perú entre los años 2018-2019.
5. Conocer la sensibilidad antimicrobiana de Escherichia coli con betalactamas as de tipo carbapenemasas aislada en urocultívos de pacientes con infecció n del tracto urinario en el hospital III Goyeneche, Arequipa- Perú entre los años 2018-2019.

HIPÓTESIS

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

Por tratarse de un estudio descriptivo, este trabajo no cuenta con hipótesis.

PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

TÉCNICAS, INSTRUMENTOS Y MATERIALES DE VERIFICACIÓN

Técnica:

Mediante un formato previamente elaborado se recopilará la información almacenada en departamento de epidemiologia y estadística del Hospital III Goyeneche, de los resultados de urocultívos positivos.

Instrumento:

- ✓ Ficha de recolección de datos.
- ✓ Programa estadístico SPSS 22.

Materiales:

- ✓ Hojas con el formato de matriz.
- ✓ Lápiz y lapicero.
- ✓ Computadora con programa estadístico.

Campo de verificación

Ubicación espacial: Hospital III Goyeneche.

Ubicación temporal: enero del 2018 a diciembre del 2019.

Unidades de estudio: historias clínicas.

Población:

Muestra: La población que se consideró en este estudio fueron todos los resultados obtenidos de la base del servicio de epidemiologia del hospital III Goyeneche correspondiente a los antibiogramas de los urocultívos positivos con Escherichia coli, de los pacientes hospitalizados en dicho nosocomio entre los años 2018 y 2019.

Criterios de inclusión:

- Se incluyó a todos los pacientes con infección de tracto urinario con urocult

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

ívo positivo de Escherichia coli, productoras de betalactamasas y antibiogr ama en el periodo de enero del 2018 a diciembre del 2019.

Criterios de exclusión:

- Se excluyó a todos los pacientes con infección de tracto urinario con urocul tívo positivo de otras enterobacterias, productoras de betalactamasas en el periodo de enero del 2018 a diciembre del 2019.

ESTRATEGIA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Organización

Se procederá a la recolección de datos durante el mes de enero y febrero en el departamento de epidemiologia y estadística del Hospital III Goyeneche.

Una vez consignados los datos en el formato de recolección de datos, se procederá a llenar la Matriz de recopilación general en la computadora.

Una vez culminado el estudio se procederá al análisis estadístico mediante el paquete estadístico SPSS22.

Recursos

Humanos: Investigador - Asesor

Criterios para manejo de resultados

Plan de procesamiento

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

Tiempo en meses Actividades	Año				
	2020				
	Enero			Febrero	Marzo
Búsqueda bibliográfica problema de Investigación					
Sistematización de bibliografía sobre Infección de tracto urinario y betalactamasas					
Redacción de Proyecto					
Aprobación proyecto de tesis por Asesor y profesores de curso taller de tesis					
Dictamen de comité de ética de investigación					
Ejecución de proyecto					
Recolección de datos					
Estructuración de resultados					
Informe final					

Fecha de inicio: enero del 2020

Fecha probable de término: marzo del 2020

Referencias bibliográficas

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

1) Acero, Figueroa Torres, Rodríguez Rivera, Lipa Miranda, Nepalí Talavera Dávila, Quintanilla de Velarde, et al. Análisis de la situación de salud Hospitalaria 2018. Hospital III Goyeneche. Oficina de epidemiologia. Arequipa -Perú. 2018.

2) Calvo, Cantón, Fernández Cuenca. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gran negativo. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. ISBN- 978-84-615-1520-1. P.1-54.

3) Seral García, María Pardos de la Gándara y Francisco Javier Castillo Garcal. Betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias distintas de Escherichia coli y Klebsiella. Elsevier 2010;28(Supl 1):12-18

4) Jordá Vargas, Vila, Lanza, Bonvehi, Nazar, Mikietuk, Labat, Smayevsky, Jorgelina, Utilidad del sistema VITEK en la identificación bacteriana y estudios de sensibilidad antimicrobiana. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana [en línea] 2005, 39 (Enero-Marzo) : [Fecha de consulta: 2 de enero de 2018].Disponible en: <http://2fwww.redalyc.org/articulo.oa?id=53522191005>

5) A. Puerta-García y F. Mateos-Rodríguez. Enterobacterias. Unidad de Enfermedades Infecciosas. Servicio de Medina Interna. Complejo Hospitalario Universitario de Albacete. Albacete. España. Medicine. 2010;10(51):3426-3431

6) Pigrau. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Vall d'Hebron, Universidad Autónoma, Barcelona, España. Elsevier España 2012. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31(9):614–624

7) -Bano J, Navarro MD, Romero L, Muñían MA, Cueto M, Gálvez J, et al. Risk-factors for emerging bloodstream infections caused by extended spectrum beta-lactamase-producing Escherichia coli. Clin Microbiol Infect. 2008; 14:180–183.

8) Chenowth CE, Saint S. Urinary tract infections. Infect Dis Clin North Am. 2011; 25:103–115.

9) Rodríguez Baño. Infección Urinaria Causada por Enterobacterias Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido. En: Carlos Pigrau, editor. Infecciones Tracto Urinario. p. 137-153. Disponible en:

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/otrosdeinteres/seimc-dc2013-LibroInfecciondeltractoUrinario.pdf

10) Dávila Molina. Prevalencia de infecciones del tracto urinario por bacterias BLEE en las salas San Pedro y San Andrés del hospital Dos de Mayo durante el periodo de octubre del 2014 a setiembre del 2015. Tesis para optar el título de médico cirujano. Lima-Perú. Universidad Ricardo Palma, 2015. P.1-59.

11) Albarracín, Carluncho. Relación entre la presencia de infección urinaria y la técnica de colocación de sonda vesical. Córdoba- Argentina. Hospital Infantil Municipal. 2010-2012. p.1-46

12) Rocha, Reynolds, Simmons. Resistencia emergente a los antibióticos: una amenaza global y un problema crítico en el cuidado de la salud. Revista Peruana Médica Experimental y Salud Pública. Lima-Perú 2015; 32(1):139-145.

13) Paredes Gago. Prevalencia de enterobacteriáceas productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en la clínica Good Hope durante el periodo marzo – agosto del 2012. Tesis de Bachiller. Lima-Perú. Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2013. p.61

14) Callupe Huamán. Etiología y Sensibilidad Antibiótica de Urocultívos en Población Pediátrica de un Hospital General Peruano. CIMEL 2014; 19(1):25-30.

15) García Castellanos, Castillo Marshal, Salazar Rodríguez. Mecanismos de resistencia a betalactámicos en bacterias gramnegativos. Rev. Cubana Salud Pública [Internet]. 2014 Mar [citado 2018 Ene 10]; 40(1): 129-135.

16) Orrego-Marín, Henao-Mejía. Prevalencia de infección urinaria, uropatógeno y perfil de susceptibilidad antimicrobiana. Acta Médica Colombiana 2014; 39 (4), p. 352-358.

17) Sánchez, Ríos, Máttar. Detección de beta- lactamasas de espectro extendido en Escherichia coli y Klebsiella pneumoniae aislados en una clínica de Villavicencio, Colombia. Infect. [Internet]. 2008 Sep [cited 2018 Jan 2]; 12(3): 193-200. Disponible en:

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922008000300004&lng=en.

18) Thaden JT, Fowler VG, DJ Sexton, Anderson DJ. Aumento de la incidencia de Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido en hospitales comunitarios de todo el sudeste de los Estados Unidos. Control de infecciones y epidemiología hospitalaria. 2016; 37 (1): 49-54.

19) Miranda García Mª C. Escherichia coli portador de betalactamasas de espectro extendido: resistencia. Sanid. Mil. [Internet]. 2013 Dic [citado 2018 Ene 3]; 69(4): 244-248. Disponible en: http://dx.doi.org/10.4321/S1887-85712013000400003.

20) Pigrau. Infecciones del tracto urinario nosocomiales. Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital Vall d'Hebron, Universidad Autónoma, Barcelona, España. Elsevier España 2012. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2013;31(9):614–624

21) Valenza G, Muller S, Schmitt C, et al. Evaluation of the Vitek 2 AST- N111 card for detection of extended-spectrum beta-lactamases (ESBLS) in Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, and klebsiella oxytoca compared to esbl etests and combination disk methods. Eur J Clin Microbiol Infecr Dis. 2011;30(7): 869-872 .

22) Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Fifteenth Informational Supplement. 2007; 25:

23) Dávila Molina. Prevalencia de infecciones del tracto urinario por bacterias BLEE en las salas San Pedro y San Andrés del hospital Dos de Mayo durante el periodo de octubre del 2014 a setiembre del 2015. Tesis para optar el título de médico cirujano. Lima-Perú. Universidad Ricardo Palma, 2015. p 59

24) Castanheira M, Farrell SE, Krause KM, Jones RN, Sader HS. Contemporary diversity ofβ-lactamases among Enterobacteriaceae in the nine U.S. census regions and ceftazidime-avibactam activity tested against isolates producing the most prevalentβ-lactamase groups. Antimicrob Agents Chemother. 2014;58(2):833-838. L Silvia Munoz-Price, MD, PhD .

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

REPOSITORIO DE TESIS UCSM

25) Betalactamasas de espectro extendido. UpToDate. David C Hooper, MD, editor. Fecha de consulta: 21 enero 2017. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/extended-spectrum betalactamases?search=betalactamasas&source=search_result&selectedTitle =1~150&usage_type=default&display_rank=1#H533944167

26) George A. Jacoby. AmpC B-Lactamases. American Society for Microbiology. Clinical microbiology reviews, Jan. 2009, Vol. 22, No. 1 p. 161-182.

27) Elnaz Harifi Mood , Zahra Meshkat , Nafiseh Izadi , Maryam Rezaei , Saeid Amel Jamehdar , y Mahboubeh Naderi Nasab. Prevalencia de genes de resistencia a la quinolona entre la Escherichia coli productora de B-Lactamasa de espectro extendido en Mashhad. Irán. Jundishapur J Microbiol . Dic 2015; 8 (12): e16217.

28) Romero S, Zalazar M. Morales M, Rojas M. Presencia de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias aisladas de casos de infección nosocomial. Ciencia Ergo Sum. 2011;18(2):164-170.

29) Palacios Pinillos. expresión fenotípica de betalactamasas en enterobacterias gramnegativos aisladas en urocultívos de pacientes con infección del tracto urinario en el hospital nacional Arzobispo Loayza Lima – Perú, entre los años 2012-2016

Publicación autorizada con fines académicos e investigativos
En su investigación no olvide referenciar esta tesis

ANEXOS DE PROYECTO DE TESIS

- ✓ **Instrumento**

<table>
<tr><td>NOMBRE DEL PACIENTE</td><td>MICROORGANISMO AISLADO</td><td>FENOTIPO</td><td colspan="4">SENSIBILIDAD Y RESISTENCIA ANTIBIOTICA</td></tr>
<tr><td></td><td></td><td></td><td colspan="4"><table>
<tr><td>Amk</td><td></td><td>Ntf</td><td></td></tr>
<tr><td>Gnt</td><td></td><td>Cfo</td><td></td></tr>
<tr><td>Cfx</td><td></td><td>Cft</td><td></td></tr>
<tr><td>Cfp</td><td></td><td>Imp</td><td></td></tr>
<tr><td>Cfz</td><td></td><td>Mpn</td><td></td></tr>
<tr><td>Cpx</td><td></td><td>Azt</td><td></td></tr>
<tr><td>Lvx</td><td></td><td>Amx/ac</td><td></td></tr>
<tr><td>Ctx</td><td></td><td></td><td></td></tr>
</table></td></tr>
</table>