



UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRÉS  
UNIVERSITAT DE BARCELONA  
MÁSTER DE INVESTIGACIÓN EN MEDICINA  
TROPICAL Y SALUD INTERNACIONAL EN LAS  
BIO-REGIONES BOLIVIANAS



**“BACTERIAS PRODUCTORAS DE  
BETALACTAMASAS QUE PUEDEN PRODUCIR  
INFECCIONES ASOCIADAS A SERVICIOS DE  
SALUD EN EL HOSPITAL OBRERO N°1 DE LA  
CIUDAD DE LA PAZ. BOLIVIA, GESTÓN 2017”**

Tesis presentada para optar el grado de: “Máster de Investigación en Medicina Tropical y Salud Internacional en las Bio-Regiones Bolivianas”, de la Universitat de Barcelona en convenio con la Universidad Mayor de San Andrés.

**MAESTRANTE: Dra. Thelma Cecilia Arce Laurel**

**TUTORA: PhD. Rosamary Abellana Sangra**

**LA PAZ – BOLIVIA  
2018**

**“BACTERIAS PRODUCTORAS DE  
BETALACTAMASAS QUE PUEDEN PRODUCIR  
INFECCIONES ASOCIADAS A SERVICIOS DE  
SALUD EN EL HOSPITAL OBRERO N°1 DE LA  
CIUDAD DE LA PAZ. BOLIVIA, GESTÓN 2017”**

Tesis presentada para optar el grado de: “Máster de Investigación en Medicina Tropical y Salud Internacional en las Bio-Regiones Bolivianas”, de la Universitat de Barcelona en convenio con la Universidad Mayor de San Andrés.

**MAESTRANTE: Dra. Thelma Cecilia Arce Laurel**

**TUTORA: PhD. Rosamary Abellana Sangra**

**LA PAZ – BOLIVIA  
2018**

*“Si no tomamos medidas importantes para mejorar la  
prevención de las infecciones y no cambiamos  
nuestra forma de producir, prescribir y utilizar los  
antibióticos, el mundo sufrirá una pérdida progresiva  
de estos bienes de salud pública mundial cuyas  
repercusiones serán devastadoras”*

**Alexander Flemming**

*Según supe por lo que hablaban  
el problema era como sigue:  
nunca murió tanto microbio,  
toneladas de ellos caían,  
pero los pocos que quedaron  
se manifestaban perversos.*

**Pablo Neruda**

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero expresar mi agradecimiento a Dios, por darme la fuerza para emprender este camino en la Investigación en Salud, a mis padres Telmo y María Luz, mi hermano Thelmo por su amor, apoyo y ejemplo de trabajo, a mi esposo Juan Antonio por su amor incondicional, paciencia y acompañarme en el camino, a mi hija Abigail que es el estímulo para querer mejorar cada día y amo infinitamente.

Agradezco a mis profesores de la Universitat de Barcelona, Dr. Mayber Aparicio y Dr. Carlos Ascaso, por sus enseñanzas y consejos en estos dos años de trabajo.

A los maestros de la Cátedra de Microbiología UMSA, mi segundo hogar, Dr. Remo Estévez, Dr. Christian Trigoso, Dr. Julio Luna y Dra. Pilar Pacheco, Dra. Patricia Velasco por el gran ejemplo, apoyo y comprensión durante las clases del Máster.

Un agradecimiento especial al Dr. Carlos Guachalla, Dr. Ariel Segales, Dra. Patricia Villarreal y al personal del Laboratorio de Bacteriología por colaborar con el trabajo en beneficio de mi querido Hospital Obrero N°1, éste trabajo está dedicado a los miles de pacientes que pasan por sus camas y salas de internación cada año.

## RESUMEN

Las Infecciones Asociadas a Servicios de Salud, constituyen actualmente un problema de salud pública por los altos costos y mortalidad que causan.

El mecanismo más frecuente de resistencia a los Betalactámicos de las bacterias intrahospitalarias es la producción de Betalactamasas, que son transferibles mediante plásmidos. Estas pueden ser de tipo BLEE, AMPc, KPC, MBL o una asociación de dos enzimas como ser AMPc+BLEE.

Actualmente, se considera a las bacterias productoras de KPC como las más peligrosas y difíciles de tratar, esto conlleva a un alto costo, incremento de días de internación y finalmente a la mortalidad por una IASS.

Se realiza un estudio descriptivo, observacional de tipo transversal a partir de los reportes de Bacteriología del Hospital Obrero N°1 de la gestión 2017, se toman en cuenta bacterias que son potencialmente productoras de IASS y que tengan algún tipo de resistencia por producción de Betalactamasas, con el objetivo de describir el perfil de resistencia a los Betalactámicos en estas bacterias, identificando el servicio de procedencia y los factores asociados a la producción de éstos tipos de resistencia.

Se pudo determinar que las bacterias más frecuentes son *E. coli* y *S. aureus*, y *K. pneumoniae*. Las bacterias resistentes representan el 23,7% y los mecanismos más frecuentes son la producción de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE), y las betalactamasas tipo AMPc.

Se pudo observar que *B. cepacia*, *C. freundii*, *E. coli*, *K. oxytoca*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *S. aureus* tienen un mayor riesgo de producir BLEE. *B. cepacia*, *C. freundii*, *E. aerogenes*, *E. cloacae*, *E. coli*, *K. oxytoca*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* y *S. aureus*, tienen mayor riesgo de desarrollar resistencia tipo AMPc. *P. aeruginosa* y *E. coli* presentan mayor riesgo de producción de KPC. En cuanto a la producción de betalactamasas tipo MBL y asociación de AMPc + BLEE, el riesgo es el mismo en todas las bacterias y en todos los servicios por igual.

**Palabras clave:** IASS, Resistencia, Betalactamasas, Servicios de Internación

## ABSTRACT

Infections Associated with Health Services are currently a public health problem due to the high costs and mortality they cause.

The most frequent mechanism of resistance to beta-lactam antibiotics in intra-hospitalary bacteria is the production of beta-lactamases, which are transferable by means of plasmids. These can be ESBL, AMPc, KPC, MBL or an association of two enzymes such as AMPc + ESBL.

Currently, KPC bacteria are considered the most dangerous and difficult to treat, this leads to a high cost, increased days of hospitalization and finally mortality by an IASS.

A descriptive, observational cross-sectional study is carried out from the Bacteriology reports of Hospital Obrero N°1 of the 2017 management, considering bacteria that are potentially producers of IASS and that have some type of resistance for production of Beta-lactamases, with the objective of describing the profile of resistance to Beta-lactams in these bacteria, identifying the service of origin and the factors associated with the production of these types of resistance.

It was determined that the most frequent bacteria are *E. coli* and, *S. aureus*, and *K. pneumoniae*. The resistant bacteria represent 23.7% and the most frequent mechanisms are the production of Extended Spectrum Beta-lactamases (ESBL), and the beta-lactamases type AMPc.

It was observed that *B. cepacia*, *C. freundii*, *E. coli*, *K. oxytoca*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* and *S. aureus* have a higher risk of producing ESBL. *B. cepacia*, *C. freundii*, *E. aerogenes*, *E. cloacae*, *E. coli*, *K. oxytoca*, *K. pneumoniae*, *P. aeruginosa* and *S. aureus* are at increased risk of developing cAMP-like resistance. *P. aeruginosa* and *E. coli* present a higher risk of KPC production. Regarding the production of beta-lactamase type MBL and association of cAMP + ESBL, the risk is the same in all bacteria and in all services equally.

**Keywords:** IASS, Resistance, Betalactamasas, Hospitalization Services

## TUKUYSHUK

Infecciones Asociadas ta mañaykuna alli-kawsaypak constituyen kunan shuk llaki alli-kawsaypak willay rayku altos palakuna mortalidad iwkapash causan.

Mecanismo ashtawan frecuente resistencia tapak Betalactámicos bacterias intrahospitalarias kanpak ruranakuy Betalactamasas iwkapak nawn transferibles mediante plásmidos tiyanki pueden kana shinapak BLEE AMPc KPC MBL rini shuk asociación ishkaypak enzimas tunu kana AMPc+BLEE.

Kunan kan considera ta bacterias productoras KPC tunupak ashtawan waklikkuna sinchipash tratar kaypak conlleva ta shuk alto pala incremento punchapak internación finalmente tapash mortalidad rayku shuk IASS.

Kan ruran shuk rikurichina descriptivo observacional shinapak transversal ta rakina reportes Bacteriología Hospital Obrero N°1 gestión 2017 kanpak upiyankichi ref bacterias iwka anawn potencialmente productoras IASS iwkapash tengan algún shina resistencia raykupak ruranakuy Betalactamasas wanpak rikuyku describir perfil resistenciatapak Betalactámicos tiyanki bacterias ricursha mañay procedenciafactores asociados tapash ruranakuy éstos shinakunapak resistenciapi.

Kan pudo rimanakuy iwka bacterias ashtawan frecuentes anawn *E coli* *S.aureus* *K. pneumoniae* bacterias sinchipash chimantankichi 23 7% mecanismos ashtawanpash frecuentes anawn ruranakuy Betalactamasas Espectro chutachishkapak (BLEE) betalactamasas shinapash AMPc.

Kan pudo chapana wka *B. cepacia*, *C. freundii*, *E.coli*, *K. oxytoca*, *K. pneumoniae* *P. aeruginosa* *S. aureus* tienen shukpash yapaku riesgoruranapak BLEE *B. cepacia* *C. freundii* *E. aerogenes* *E. cloacae* *E. coli* *K. oxytoca* *K. pneumoniae* *P. aeruginosa* *S. aureus* tienen yapakupash riesgowiñanapak resistencia shina AMPc *P.aeruginosa* *E. coli* rikurinkichipash yapaku riesgo ruranakuypak KPC cuanto tapak ruranakuy betalactamasas shinapak MBL asociación AMPc + BLEE riesgo kanpak kikin tukuykuna bacterias tukuykunapash mañaykuna rayku paktapi.

**Shimi clave:** IASS, Resistencia, Betalactamasas, mañaykuna Internación

## INDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	11
II.	ANTECEDENTES .....	12
III.	JUSTIFICACIÓN.....	13
IV.	HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN .....	13
V.	OBJETIVOS.....	14
	a) OBJETIVO GENERAL .....	14
	b) OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	14
VI.	MATERIAL Y MÉTODOS .....	14
	a) Diseño del estudio.....	14
	b) Contexto del estudio.....	15
	a) Participantes y fuente de datos.....	15
	b) Variables.....	16
	c) Tamaño muestral y muestreo .....	18
	d) Tratamiento de variables cuantitativas.....	18
	e) Métodos estadísticos.....	18
VII.	MARCO TEÓRICO .....	20
	a) Infecciones Asociadas A Servicios De Salud.....	20
	• Factores De Riesgo De Las Infecciones Asociadas A Servicios De Salud .....	20
	b) ANTIMICROBIANOS BETALACTÁMICOS .....	23
	c) Betalactamasas.....	24
VIII.	RESULTADOS .....	27
IX.	DISCUSIÓN.....	49
X.	CONCLUSIONES.....	52
XI.	ANEXOS.....	54
XII.	BIBLIOGRAFÍA.....	55

## INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de variables .....	16
Tabla 2.- Principales Indicadores ambientales hospitalarios. <sup>[11]</sup> .....	22
Tabla 3.- Frecuencia de Bacterias potencialmente causantes de IASS .....	27
Tabla 4 Tipos de Betalactamasas .....	28
Tabla 5.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Cirugía .....	29
Tabla 6.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Cirugía Cardiovascular .....	30
Tabla 7.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Cuidados Intensivos .....	31
Tabla 8.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Hemodiálisis .....	32
Tabla 9.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Medicina Interna .....	33
Tabla 10 Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Cirugía Plástica y Quemados.....	34
Tabla 11.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Quirófano .....	35
Tabla 12.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Traumatología .....	36
Tabla 13.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Urgencias .....	37
Tabla 14.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Urología	38
Tabla 15.- Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Blee. ....	39
Tabla 16.- Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Ampc.....	41
Tabla 17.- Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Kpc .....	43
Tabla 18.- Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Mbl .....	45
Tabla 19.- Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Ampc + Blee .....	47

## INDICE DE ILUSTRACIONES

<b>Ilustración 1.- Frecuencia de Bacterias potencialmente causantes de IASS.....</b>	<b>27</b>
<b>Ilustración 2.- Tipos de Betalactamasas .....</b>	<b>28</b>
<b>Ilustración 3.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Cirugía .....</b>	<b>29</b>
<b>Ilustración 4 .- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Cirugía Cardiovascular .....</b>	<b>30</b>
<b>Ilustración 5.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Cuidados Intensivos.....</b>	<b>31</b>
<b>Ilustración 6.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Hemodiálisis .....</b>	<b>32</b>
<b>Ilustración 7.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Medicina Interna .....</b>	<b>33</b>
<b>Ilustración 8.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Cirugía Plástica y Quemados.....</b>	<b>34</b>
<b>Ilustración 9.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Quirófano.....</b>	<b>35</b>
<b>Ilustración 10.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Traumatología .....</b>	<b>36</b>
<b>Ilustración 11.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Urgencias .....</b>	<b>37</b>
<b>Ilustración 12.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Urología.....</b>	<b>38</b>
<b>Ilustración 13.- Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Blee.....</b>	<b>40</b>
<b>Ilustración 14.- Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Ampc .....</b>	<b>42</b>
<b>Ilustración 15.- Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Kpc .....</b>	<b>44</b>
<b>Ilustración 16.- Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Ampc + Blee.....</b>	<b>46</b>
<b>Ilustración 17.- Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Ampc + Blee.....</b>	<b>48</b>

## I. INTRODUCCIÓN

Las bacterias causantes de Infecciones Asociadas a Servicios de Salud comprenden numerosos géneros y especies de cocos y bacilos que forman parte del microbioma de piel y mucosas de humanos y animales. Aparecen en mayor proporción en el microbioma extraintestinal de individuos hospitalizados, particularmente en aquellos con enfermedades graves y debilitantes. [1]. El laboratorio de bacteriología entérica del CDC (Atlanta, Georgia) reconoce al menos 92 especies de Enterobacterias, de las cuales 20 a 25 se asocian a enfermedad en el hombre y causan el 95% de las infecciones. [1] [2]

Son microorganismos ubicuos que producen el 35% de las septicemias, el 70% de las Infecciones de tracto urinario y muchas infecciones intestinales. [2] Algunos microorganismos, como *Samonella typhi*, especies de *Shigella* y *Yersinia pestis* son patógenos y siempre se asocian a enfermedad, en cambio, microorganismos como *Escherichia coli*, y *Klebsiella pneumoniae*, forman parte del microbioma comensal intestinal y pueden producir infecciones oportunistas. [1]

Este trabajo contribuye a generar evidencia científica acerca de la situación actual de las bacterias productoras de Betalactamasas responsables de Infecciones Asociadas a Servicios de Salud, esta información no se encuentra disponible en los servicios de salud del Sistema de Seguridad Social, que tienen una alta tasa de infecciones intrahospitalarias causadas por microorganismos refractarios al tratamiento empírico establecido en el protocolo de atención en las diferentes unidades y salas de internación.

Otros factores a considerar serán el servicio de internación y la procedencia de la muestra.

## II. ANTECEDENTES

Estudios similares se han realizado a nivel mundial para la vigilancia y control de las bacterias resistentes a los antimicrobianos en los diferentes hospitales de alta complejidad, en Túnez se realizó una revisión de la Evolución de las bacterias Gram negativas productoras de Betalactamasas, evidenciando que existen bacterias intrahospitalarias que son resistentes, casi a todos los antimicrobianos disponibles [3].

El Boletín del Instituto de Salud Pública de Chile establece la Vigilancia de los mecanismos de resistencia de *S. aureus*, *Enterococcus spp.* Enterobacterias resistentes a Carbapenemes, [4]

A nivel global, se cuenta con estudios acerca de la detección de enterobacterias productoras de carbapenemasas mediante técnicas fenotípicas frente a las pruebas rápidas como el Carba NP test. [5]. Sin embargo, en Bolivia, la información es escasa, se cuenta con un estudio realizado en Cochabamba, pero referido a *Acinetobacter baumannii*, en dicho estudio se realizaron pruebas fenotípicas (Test de Hodge) y genotípicas (Amplificación por PCR) para detección de los genes responsables de la presencia de carbapenemasas de tipo OXA. [6]

Un artículo de Revisión de la Resistencia a Carbapenemes de *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* en el ámbito hospitalario de Latinoamérica, menciona que en Bolivia la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* es del 20% y

la resistencia de *Acinetobacter baumannii* a Imipenem y Meropenem están en 19%, datos obtenidos de la OPS y reportados de Cochabamba. [7]

En un estudio realizado en Cochabamba se logró establecer el Perfil Microbiológico de IASS en la Unidad de Terapia Intensiva del Hospital Clínico Viedma, concluyeron que el 10% de los pacientes que se internan en la UTI presentan un IASS, caracterizaron los géneros bacterianos y su perfil de resistencia por antimicrobiano

[8]

### **III. JUSTIFICACIÓN**

Las bacterias resistentes, productoras de Infecciones Asociadas con la Atención en Salud representan un problema de salud pública de escala mundial, actualmente en países desarrollados, en los que se cuenta con la información precisa de los géneros y especies responsables, se realiza la vigilancia de los mecanismos de resistencia de estos microorganismos.

Para realizar esta vigilancia establecida por las Guías publicadas por la OPS, es necesario conocer datos locales y nacionales, obtenidos de los Servicios de Laboratorio de Bacteriología, organizarlos y analizarlos, de esta forma, tomar medidas de prevención del incremento de la resistencia en bacterias intrahospitalarias.

### **IV. HIPÓTESIS DE INVESTIGACIÓN**

Por las características del Sistema de Seguridad Social, una atención de 3er. Nivel, con gran afluencia de pacientes, consideramos prevalencias de bacterias productoras de IAAS similares a los descritos a otros países de Latinoamérica, por

las mismas razones consideramos que la resistencia por producción de Betalactamasas estaría vinculada principalmente al tipo de Betalactamasa más frecuente, de la misma forma, estaría asociada a los Servicio de Internación con mayores factores de riesgo, como la Unidad de Cuidados Intensivos, Medicina Interna, posiblemente por el tiempo prolongado de internación o la instalación de dispositivos extracorporales.

## **V. OBJETIVOS**

### **a) OBJETIVO GENERAL**

Describir el perfil de resistencia a los Betalactámicos en Bacterias que pueden producir Infecciones Asociadas a Servicios de Salud según el servicio Hospital Obrero N°1 del que proviene la muestra, durante le gestión 2017

### **b) OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Identificar la procedencia de las bacterias resistentes a betalactámicos.
- Identificar los factores asociados a los tipos de Betalactamasas que producen las bacterias que pueden ser responsables de Infecciones Asociadas a Servicios de Salud.

## **VI.MATERIAL Y MÉTODOS**

### **a) Diseño del estudio.**

Es un estudio descriptivo, observacional de tipo transversal, que por sus características de temporalidad me permite analizar la base de datos del perfil bacteriológico del Hospital Obrero de la gestión 2017.

**b) Contexto del estudio.**

El Hospital Obrero N°1, creado el 31 de octubre de 1955, se encuentra en la avenida Brasil #1745 entre las calles Lucas Jaimes y José Gutiérrez en la zona de Miraflores de la ciudad de La Paz, es un Hospital de Tercer Nivel y pertenece a la Caja Nacional de Salud (CNS).

El nosocomio fue, creado el 31 de octubre de 1955, la atención hospitalaria por año es de 60 mil pacientes.

Pertenece al Subsistema de Seguridad Social, atiende a personas aseguradas, la mayoría del sistema público, cuenta con 444 camas de internación en los diferentes servicios, Cirugía General, Traumatología, Cirugía Plástica y Quemados, Urología, Cirugía Cardiovascular, Medicina Interna con sus subespecialidades, (Gastroenterología, Reumatología, Endocrinología, Inmunología, Hematología), Terapia Intensiva, Terapia del Dolor. Además, cuenta con los servicios de Consulta Externa, Emergencias, Imagenología, Laboratorio y Medicina Transfusional.

Se llevan a cabo 12.500 cirugías por año; los procedimientos quirúrgicos de traumatología son aproximadamente el 50%; hasta el momento se realizaron 159 trasplantes de riñón.

Esta gran cantidad de flujo de pacientes contribuye al desarrollo de bacterias productoras de betalactamasas, asociado a otros factores como el habitual manejo de los antimicrobianos en los pacientes internados.

**a) Participantes y fuente de datos.**

Para la recolección de los datos se utilizó la base de datos del Laboratorio de Bacteriología del Hospital Obrero de la gestión 2017.

### i. Criterios de inclusión

- Bacterias de aisladas de muestras de pacientes internados en cualquier servicio del Hospital Obrero N°1
- Aislamientos entre el 1 de enero y el 31 de diciembre de 2017.
- Bacteria productora de betalactamasas de cualquier tipo.

### ii. Criterios de exclusión

- Bacterias de aisladas de muestras de pacientes de consulta externa de cualquier servicio del Hospital Obrero N°1.
- Aislamientos antes del 1 de enero y después del 31 de diciembre de 2017.
- Bacteria No productora de betalactamasas.

### b) Variables.

Las variables que se tomaran en cuenta para el presente estudio son:

**Variable dependiente:** Bacterias productoras de Betalactamasas.

**Variables Independientes:** Servicio de Internación.

**Tabla 1. Operacionalización de variables**

Variable Independiente	Definición conceptual	Dimensiones	Indicadores	Fuente de verificación
<b>DATOS GENERALES</b>				
Fecha de reporte del cultivo	Fecha en la que se reporta el resultado del cultivo y antibiograma	Fecha	Día, mes y año	Formulario
IASS Infección Asociada a Servicios de Salud	Infección en pacientes después de 48 hrs de internación, diferente a la causa de internación.	Cualitativa	Si No	Primaria
<b>VARIABLE DEPENDIENTE</b>				
Producción de Betalactamasa	Presencia de cualquier tipo de Betalactamasa	Cualitativa	Si No	Secundaria Reporte de cultivo

Betalactamasa tipo BLEE	Presencia de Betalactamasa de Espectro extendido	Cualitativa	Si No		Secundaria Reporte de cultivo
Betalactamasa tipo Ampc	Presencia de Betalactamasa tipo Ampc	Cualitativa	Si No		Secundaria Reporte de cultivo
Betalactamasa tipo KPC	Presencia de Betalactamasa tipo KPC	Cualitativa	Si		Secundaria Reporte de cultivo
Betalactamasa tipo MBL	Presencia de Betalactamasa tipo MBL	Cualitativa	No		Secundaria Reporte de cultivo
Betalactamasas tipo Ampc + BLEE	Presencia de Betalactamasas tipo Ampc + BLEE	Cualitativa	Si		Secundaria Reporte de cultivo
Diagnóstico Bacteriológico	Identificación de la Bacteria, género y especie	Cualitativa	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Acinetobacter spp.</i></li> <li>• <i>Bacteroides spp.</i></li> <li>• <i>Bukholderia cepacia</i></li> <li>• <i>Citrobacter freundii</i></li> <li>• <i>Enterobacter aerogenes</i></li> <li>• <i>Enterobacter cloacae</i></li> <li>• <i>Enterococcus faecalis</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Enterococcus faecium</i></li> <li>• <i>Escherichia coli</i></li> <li>• <i>Klebsiella oxytoca</i></li> <li>• <i>Klebsiella pneumoniae</i></li> <li>• <i>Pseudomona aeruginosa</i></li> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>• <i>Staphylococcus epidermidis</i></li> </ul>	Secundaria Reporte de cultivo
<b>VARIABLES INDEPENDIENTES</b>					
Cirugía	Muestra procedente de paciente internado en el servicio de Cirugía	Cualitativa	Si No		Secundaria Reporte de cultivo
Cirugía cardiovascular	Muestra procedente de paciente internado en el servicio de Cirugía cardiovascular	Cualitativa	Si No		Secundaria Reporte de cultivo
Cuidados Intensivos	Muestra procedente de paciente internado en el servicio de Terapia Intensiva	Cualitativa	Si No		Secundaria Reporte de cultivo
Hemodiálisis	Muestra procedente de paciente internado en el servicio de Hemodiálisis	Cualitativa	Si No		Secundaria Reporte de cultivo
Medicina Interna	Muestra procedente de paciente internado en el servicio de Medicina Interna	Cualitativa	Si No		Secundaria Reporte de cultivo
Cirugía plástica y quemados	Muestra procedente de paciente internado en el servicio de Cirugía plástica y quemados	Cualitativa	Si No		Secundaria Reporte de cultivo
Quirófano	Muestra procedente de paciente de Quirófano	Cualitativa	Si No		Secundaria Reporte de cultivo
Traumatología	Muestra procedente de paciente internado en el servicio de Traumatología	Cualitativa	Si No		Secundaria Reporte de cultivo
Urgencias	Muestra procedente de paciente internado en el servicio de Urgencias	Cualitativa	Si No		Secundaria Reporte de cultivo
Urología	Muestra procedente de paciente internado en el servicio de Urología	Cualitativa	Si No		Secundaria Reporte de cultivo

### **c) Tamaño muestral y muestreo**

La muestra del presente estudio sigue las características de un reclutamiento consecutivo, esta característica me permite analizar la totalidad de casos de Bacterias resistentes productoras de Betalactamasas reportados por el Laboratorio de Bacteriología del Hospital obrero N°1 durante la gestión 2017. Por las características del muestreo, puedo considerar como una muestra aleatoria simple y universalizar mis resultados a otros Hospitales o Establecimientos de Salud.

El reclutamiento ha sido de 6909 casos registrados en 2017.

### **d) Tratamiento de variables cuantitativas.**

Se define estadísticamente que se hará con las variables cuantitativas como tratamiento para optar por los tipos de pruebas estadísticas definidas posteriormente.

Para tratar las variables cuantitativas se realizará una prueba de normalidad, para esto se aplicará la prueba de Shapiro - Wilk, y si el resultado nos arroja una hipótesis de que las variables cuantitativas son distintas a la normal.

En la búsqueda de asociación o inferencia, en las variables con una distribución distintas a la normal utilizaremos pruebas denominadas robustas y en las variables con una distribución normal utilizaremos pruebas paramétricas.

### **e) Métodos estadísticos.**

Inicialmente realizaremos un resumen de todas las variables tomadas en cuenta en el presente estudio, en el resumen de las variables cuantitativas

utilizaremos los parámetros indicamos anteriormente, en las variables cualitativa los resumiremos a través de frecuencias relativas y frecuencias absolutas.

Para medir la relación y el riesgo de las variables dependientes e independientes realizaremos regresión logística bivariante y en algunos casos aplicaremos una regresión logística multivariante en el cual consideraremos la potencia según los  $R^2$  de la regresión y consideraremos resultados confiables si los intervalos de confianza o contienen al 1 o la diferencia entre ambos es mínima de acuerdo a la población estudiada y a la potencia antes declarada.

Todo esto se realizará con un nivel de confianza de 95% y un error alfa esperado de 5%.

## **VII. MARCO TEÓRICO**

### **a) Infecciones Asociadas A Servicios De Salud**

#### **▪ Definición**

Infección que se presenta durante la hospitalización o como consecuencia de ella y que no se encontraba presente o en incubación al ingreso de un paciente. Esta definición no distingue infecciones graves de las leves ni las prevenibles de las no prevenibles. <sup>[9]</sup>

#### **• Factores De Riesgo De Las Infecciones Asociadas A Servicios De Salud**

La etiología de estas infecciones consiste en gérmenes que colonizan e invaden el organismo del paciente por diferentes vías: catéteres vasculares, sondas, cánulas, drenajes, heridas quirúrgicas, procedimientos endoscópicos, etcétera; y, aunque hay factores de riesgo comunes, cada una tiene específicos. <sup>[10]</sup>

#### **• Factores De Riesgo**

Los factores de riesgo para neumonía según un estudio en ciudad de México son: edad mayor de 65 años, sonda nasogástrica, ventilación mecánica, intubación traqueal, intubación traqueal por insuficiencia respiratoria y ventilación mecánica con ventilador.

La bacteremia fue más frecuente en pacientes que usaron catéter central de larga permanencia y que tuvieron neutropenia (menos de 500 neutrófilos), quimioterapia, nutrición parenteral y hemodiálisis.

Los factores de riesgo asociados a infecciones de vías urinarias fueron el uso de sonda vesical simple, nutrición parenteral, catéter venoso, uso profiláctico de antibióticos para cirugía, sonda de balones y panendoscopia.

Para desarrollar infección por herida quirúrgica los factores asociados fueron tiempo de cirugía prolongado (más de dos horas), intubación traqueal por cirugía, cirugías previas, drenaje quirúrgico y sonda de gastrostomía.

Para gastroenteritis se asociaron: uso prolongado de antimicrobianos, quimioterapia (3 semanas previas) y alimentación enteral con sonda nasogástrica.

Asociados a infección de piel y tejidos blandos: Traqueotomía, sonda Pleural y sonda de Yeyunostomía

Finalmente, los factores asociados a infección de vías respiratorias superiores fueron neutropenia (menor de 500 neutrófilos), menos de 5 días.

[10]

- **Medio Ambiente e Infecciones Asociadas a Servicios De Salud**

En el aire pueden existir partículas producto de reservorios localizados en el suelo, agua, polvo y materia orgánica en descomposición, estos materiales entran a instituciones de ciudades en salud por una multitud de vehículos, (corrientes de aire, personas, agua, materiales de construcción y equipos).

Los microorganismos contenidos en estas partículas pueden proliferar y expandirse en el aire y convertirse en una fuente de Infección asociada al cuidado en salud. [11]

Según los reservorios, las fuentes pueden ser endógenas o exógenas, en las endógenas, el reservorio se encuentra en el mismo individuo afectado; es el caso de portadores sanos o asintomáticos, colonizados por microorganismos que pueden llegar a causar una infección, en casos especiales. En las

exógenas y en la infección cruzada, el microorganismo proviene de otro paciente, del personal asistencial o del ambiente. [11]

Algunos microorganismos endógenos son indicadores de ambiente hospitalario. Lo importante de investigar la presencia de dichos microorganismos aunque no exista un brote es conocer el grado de colonización de ellos en el ambiente y su perfil de resistencia, para poder diseñar estrategias de prevención y control dirigidas al personal hospitalario.

**Tabla 2.- Principales Indicadores ambientales hospitalarios.** [11]

Microorganismo	Hábitat natural	Reservorio hospitalario	Principales brotes
<i>Acinetobacter sp.</i>	Suelo, agua, piel, vagina	Tubos de ventilación, catéteres y sondas Humidificadores, soluciones nutricionales intravenosas. Jabones y desinfectantes.	Neumonía en la Unidad de Cuidados Intensivos Contaminación cruzada por pacientes colonizados en una misma área de hospitalización.
<i>Klebsiella sp.</i>	Suelo, agua	Aparato digestivo Personal médico	Neumonía en la Unidad de Cuidados Intensivos Equipos de respiración asistida
<i>Enterobacter sp.</i>	Aparato digestivo	Nutrición parenteral, fármacos de infusión, desinfectantes. Personal médico.	Bacteremia en la Unidad de Cuidados Intensivos
<i>Serratia sp.</i>	Agua, suelo	Desinfectantes, nutrición parenteral, medicamentos	Bacteremia en la Unidad de Hemodiálisis
<i>Pseudomonas sp.</i>	Agua, suelo	Equipos de asistencia respiratoria. (nebulizadores, sondas de aspiración traqueal) Superficies húmedas, (baños, duchas)	Unidad de cuidados intensivos, especialmente la pediátrica.
<i>Escherichia coli</i>	Aparato digestivo	Aparato digestivo Personal médico	Paciente hospitalizado Cuidado intermedio Infección de vías respiratorias

<i>Staphylococcus sp.</i>	Piel	Nutriciones parenterales, medicamentos. Catéteres y colonización del personal médico.	Unidad de cuidados intensivos de adultos y neonatal Infecciones de vías respiratorias.
<i>Enterococcus sp.</i>	Aparato digestivo	Personal médico	Infecciones de heridas y bacteriemia
<i>Bacillus sp.</i>	Polvo, suelo	Equipos de respiración asistida Agua, grifos y pocetas de lavado Desinfectantes químicos	Unidad de cuidados intensivos Neumonía en Unidad de cuidados intensivos

### b) **ANTIMICROBIANOS BETALACTÁMICOS**

Su descubrimiento se atribuye a Alexander Fleming quien observó que el crecimiento de *Staphylococcus aureus* se inhibía ante la presencia del hongo *Penicillium notatum*. Posteriormente se comercializa y se utiliza la Penicilina por primera vez en 1930 en infecciones cutáneas y oculares, el uso parenteral inicia en 1940. Su mecanismo de acción es la inhibición de la síntesis de la pared celular y su actividad es bactericida lenta, induciendo a la lisis bacteriana. <sup>[12]</sup>

Los carbapenemes son los betalactámicos con mayor espectro, actividad y resistencia a las betalactamasas. Su estructura consta del anillo carbapenem, unión de un anillo betalactámico y otro pirrolidínico de cinco miembros e insaturado. <sup>[13]</sup>. Su mecanismo de acción es la inhibición de la síntesis de peptidoglicano durante la transpeptidación uniéndose a residuos de serina de peptidasas que se encuentran en la cara externa de la membrana citoplasmática, las llamadas PBP's, (Penicillin Binding Protein), finalmente la pared celular se debilita y la bacteria se lisa. Se encuentran disponibles el imipenem, meropenem, ertapenem y doripenem. Poseen un poder bactericida rápido y dependiente del tiempo. <sup>[12]</sup> <sup>[13]</sup>. Estas moléculas muestran una elevada afinidad por múltiples PBP fundamentales en Gram negativos

(en especial las de alto peso molecular 1a, 1b 2 y 3, este hecho determina un mayor y más rápido efecto bactericida. <sup>[13]</sup>

### **c) Betalactamasas**

Entre los diferentes mecanismos de resistencia a los Betalactámicos que expresan las bacterias, los trastornos en la permeabilidad, alteración del sitio blanco de acción e hidrólisis enzimática mediante la producción de enzimas llamadas Betalactamasas, éste último es el principal mecanismo de acción.

Ambler en 1980 propone clasificarlas en cuatro clases: A, B, C y D. Las enzimas de clase A, cuyo prototipo es la enzima TEM-1, (actualmente presente en más del 50% de los aislamientos de enterobacterias en general), están codificadas en plásmidos y su peso molecular oscila entre 25 y 30 kD, al igual que las de clase B y D.

Las enzimas de clase C, están generalmente codificadas en el cromosoma bacteriano y son típicamente inducibles por betalactámicos. Se trata de proteínas que presentan unos 100 aminoácidos más que la de los otros grupos, por lo que su peso molecular suele rondar los 40kD o más. En algunas especies, la región reguladora del gen ha desaparecido, y en consecuencia la enzima se expresa constitutivamente.

Las enzimas de clase B requieren zinc para su actividad y son consideradas por ello metalobetalactamasas. En general son plasmídicas, inhibibles por EDTA, incluyéndose aquí las enzimas que confieren resistencia a los carbapenemes.

En 1995 Bush, Jacob y Medeiros proponen una clasificación funcional para las betalactamasas. Esta se basa en el peso molecular de la enzima, su punto

isoeléctrico (pI), el perfil de sustrato y la propiedad de ser inhibidas por la presencia de ácido clavulánico o EDTA. En base a este esquema surgen cuatro grupos funcionales que se correlacionan bien con la clasificación de Ambler, denominándose: 1, 2, 3 y 4.

Las del grupo 1 corresponden a enzimas con acción cefalosporinasa, no inhibibles ni por ácido clavulánico ni por EDTA, y que se correlacionan con las enzimas cromosómicas de bacilos gramnegativos de tipo AmpC.

Las del grupo 2 están constituidas por penicilinasas y cefalosporinasas inhibibles por ácido clavulánico, y coinciden mayoritariamente con el tipo A de Ambler.

Las del grupo 3 son inhibibles por EDTA pero no por ácido clavulánico, se corresponden con las metaloenzimas de tipo B.

Por último, un grupo poco importante no descrito por Ambler, las del grupo 4, que incluye penicilinasas no inhibibles por ácido clavulánico encontradas en *Burkholderia cepacia*.

Las betalactamasas son proteínas globulares que presentan una masa 100 veces superior a su sustrato. En este contexto, una vez que el antibiótico ingresa al sitio activo, son muchas las interacciones químicas que se producen entre ambas moléculas.<sup>[14]</sup>

La importancia que reviste la emergencia y diseminación de bacterias productoras de Betalactamasas<sup>[14]</sup>, como paradigma de la resistencia extensa y pan-resistencia (patógeno resistente a todos los antimicrobianos comercialmente disponibles) se constituye en una grave amenaza en el ámbito hospitalario para la salud de los

pacientes y para la salud pública. Se ha visto que las cepas productoras de metalobetalactamasas llegan a exhibir un fenotipo panresistente, peligro que se incrementa si sabemos que los genes MBLs se transmite mediante plásmidos a otras especies bacterianas. <sup>[15]</sup> <sup>[16]</sup>

## VIII. RESULTADOS

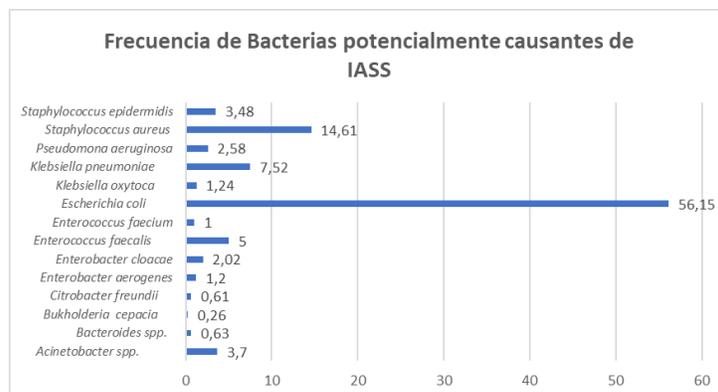
### a) Análisis estadístico Descriptivo

Tabla 3.- Frecuencia de Bacterias potencialmente causantes de IASS

Bacterias potencialmente causantes de IASS				
	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	Estimación por intervalo	
			<	>
<i>Acinetobacter spp.</i>	266	3,7	3,3%	4,2%
<i>Bacteroides spp.</i>	45	0,63	0,5%	0,8%
<i>Bukholderia cepacia</i>	19	0,26	0,2%	0,4%
<i>Citrobacter freundii</i>	44	0,61	0,5%	0,8%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	86	1,2	1,0%	1,5%
<i>Enterobacter cloacae</i>	145	2,02	1,7%	2,4%
<i>Enterococcus faecalis</i>	359	5	4,5%	5,5%
<i>Enterococcus faecium</i>	72	1	0,8%	1,3%
<i>Escherichia coli</i>	4033	56,15	55,0%	57,3%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	89	1,24	1,0%	1,5%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	540	7,52	6,9%	8,2%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	185	2,58	2,2%	3,0%
<i>Staphylococcus aureus</i>	1049	14,61	13,8%	15,5%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	250	3,48	3,1%	3,9%

Las bacterias más frecuentes, que revisten importancia por ser potencialmente productoras de IASS y resistencia a los antimicrobianos por la producción de Betalactamasas son *E. coli* con 56,15%, *Staphylococcus aureus* con 14.61%, *Klebsiella pneumoniae* con un 7.52%, por debajo de 3.48% se encuentran otras bacterias potencialmente productoras de IASS.

Ilustración 1.- Frecuencia de Bacterias potencialmente causantes de IASS



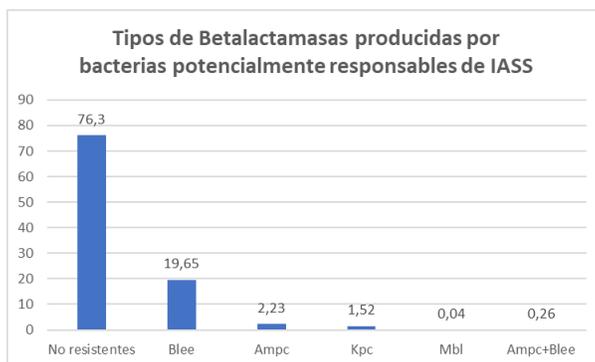
La ilustración refleja lo descrito en la Tabla 2. Podemos observar que la mayoría de aislamientos reportados son de *Escherichia coli* con un 56.15% y en segundo lugar *Staphylococcus aureus* con un 14.61%.

**Tabla 4 Tipos de Betalactamasas**

Tipos de Betalactamasas producidas por bacterias potencialmente responsables de IASS				
	Frecuencia absoluta	Frecuencia relativa	Estimación por intervalo	
			<	>
No resistentes	5480	76,3	75,3%	77,3%
Blee	1411	19,65	18,8%	20,6%
Ampc	160	2,23	1,9%	2,6%
Kpc	109	1,52	1,3%	1,8%
Mbl	3	0,04	0,0%	0,1%
Ampc+Blee	19	0,26	0,2%	0,4%

El 76% de las bacterias reportadas por el laboratorio de Bacteriología No producen resistencia por producción de Betalactamasas, el mecanismo de resistencia más frecuente es la producción de BLEE”s con un 19.65% seguido por la producción de Betalactamasas tipo Ampc con un 2,23% y la producción de KPC 1,52%. Los tipos de betalactamasas menos frecuentes son las MBL con un 0.04% y la asociación BLEE +AMPc con un 0.026%.

**Ilustración 2.- Tipos de Betalactamasas**



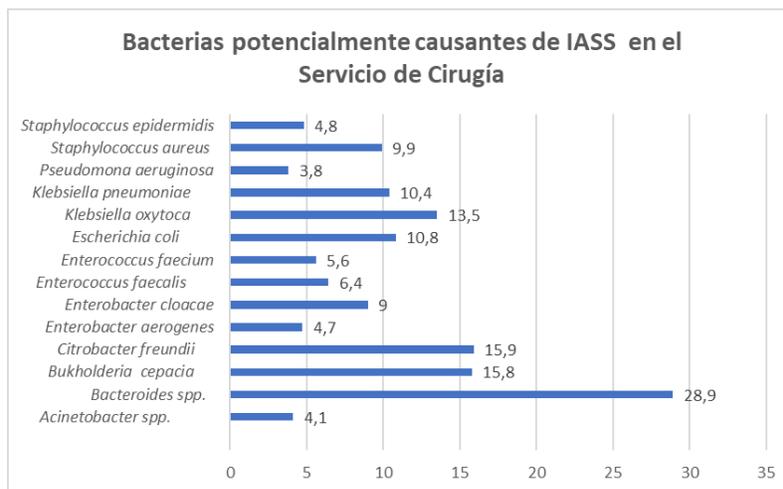
La ilustración nos muestra gráficamente la distribución de frecuencias de los Tipos de Betalactamasas descrito en la Tabla 3.

**Tabla 5.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Cirugía**

Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Cirugía					
	Frec. Absoluta	Frec Relativa	n	Estimación por intervalo	
				<	>
<i>Acinetobacter spp.</i>	11	4,1	266	2,33%	7,26%
<i>Bacteroides spp.</i>	13	28,9	45	17,73%	43,37%
<i>Bukholderia cepacia</i>	3	15,8	19	5,52%	37,57%
<i>Citrobacter freundii</i>	7	15,9	44	7,93%	29,37%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4	4,7	86	1,82%	11,36%
<i>Enterobacter cloacae</i>	13	9	145	5,32%	14,74%
<i>Enterococcus faecalis</i>	23	6,4	359	4,20%	9,60%
<i>Enterococcus faecium</i>	4	5,6	72	2,18%	13,44%
<i>Escherichia coli</i>	437	10,8	4033	9,92%	11,84%
<i>Klebsiella oxytoca</i>	12	13,5	89	7,88%	22,10%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	56	10,4	540	8,07%	13,23%
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	7	3,8	185	1,84%	7,60%
<i>Staphylococcus aureus</i>	104	9,9	1049	8,25%	11,87%
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	12	4,8	250	2,77%	8,20%

Del total de aislamientos de *E. coli* (n=4033) potencialmente asociado a IASS, el 10,8% se encuentra en el servicio de Cirugía, el 28,9% de los aislamientos de *Bacteroides spp.*(n=45), asimismo, se encuentra el 10.4% de los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* (n=540).

**Ilustración 3.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Cirugía**



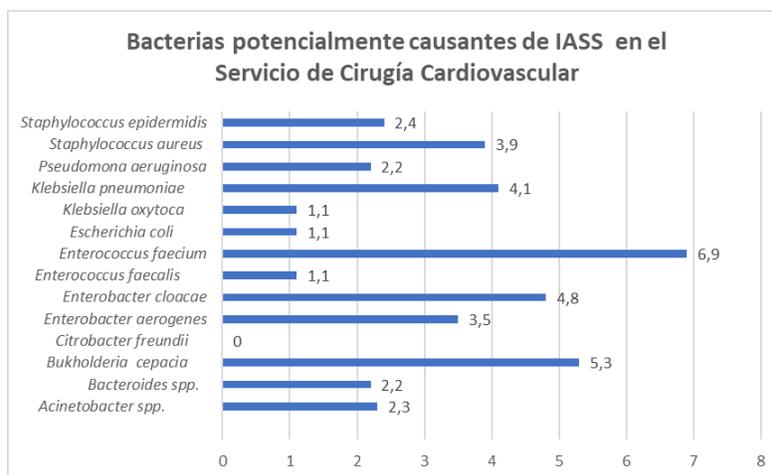
Se representa gráficamente la distribución de frecuencias de cada bacteria reportada en el Servicio de Cirugía, descrita en la Tabla 4.

**Tabla 6.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Cirugía Cardiovascular**

Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Cirugía Cardiovascular					
	Frec. Absoluta	Frec Relativa	n	Estimación por intervalo	
				<	>
<i>Acinetobacter spp.</i>	6	2,3	266	0,0104	0,0484
<i>Bacteroides spp.</i>	1	2,2	45	0,0625	0,2617
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	5,3	19	0,0093	0,2463
<i>Citrobacter freundii</i>	0	0	44	0	0,0803
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3	3,5	86	0,0119	0,0976
<i>Enterobacter cloacae</i>	7	4,8	145	0,0236	0,0963
<i>Enterococcus faecalis</i>	4	1,1	359	0,0043	0,0282
<i>Enterococcus faecium</i>	5	6,9	72	0,03	0,1524
<i>Escherichia coli</i>	43	1,1	4033	0,008	0,0144
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1,1	89	0,002	0,0609
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	22	4,1	540	0,027	0,0609
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	4	2,2	185	0,0084	0,0542
<i>Staphylococcus aureus</i>	41	3,9	1049	0,029	0,0526
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6	2,4	250	0,011	0,0514

Del total de aislamientos reportados de *Enterococcus faecium*, (n=72) el 6,9% procede del Servicio de Cirugía Cardiovascular y el 5.3% de los aislamientos de *Burkholderia cepacia* (n=19), también se reporta el 3,9% de los aislamientos de *Staphylococcus aureus* (n=1049).

**Ilustración 4 .- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Cirugía Cardiovascular**



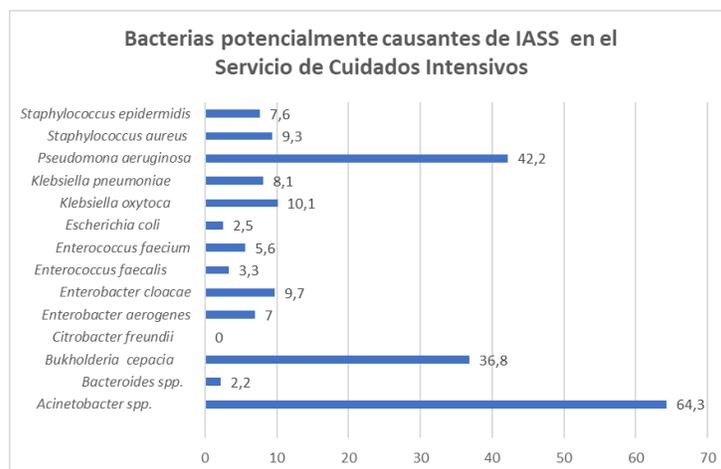
Se representa gráficamente la distribución de frecuencias de cada bacteria reportada en el Servicio de Cirugía Cardiovascular, descrita en la Tabla 5.

**Tabla 7.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Cuidados Intensivos**

Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Cuidados Intensivos					
	Frec. Absoluta	Frec Relativa	n	Estimación por intervalo	
				<	>
<i>Acinetobacter spp.</i>	171	64,3	266	0,5837	0,6981
<i>Bacteroides spp.</i>	1	2,2	45	0,0039	0,1156
<i>Burkholderia cepacia</i>	7	36,8	19	0,1915	0,5896
<i>Citrobacter freundii</i>	0	0	44	0	0,0803
<i>Enterobacter aerogenes</i>	6	7	86	0,0324	0,144
<i>Enterobacter cloacae</i>	14	9,7	145	0,0584	0,1556
<i>Enterococcus faecalis</i>	12	3,3	359	0,0192	0,0575
<i>Enterococcus faecium</i>	4	5,6	72	0,0218	0,1344
<i>Escherichia coli</i>	99	2,5	4033	0,0202	0,0297
<i>Klebsiella oxytoca</i>	9	10,1	89	0,0541	0,1811
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	44	8,1	540	0,0613	0,1076
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	78	42,2	185	0,3527	0,4936
<i>Staphylococcus aureus</i>	98	9,3	1049	0,0772	0,1125
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	19	7,6	250	0,0492	0,1156

El 64% del total de aislamientos de *Acinetobacter spp.*(n=266) se encuentran en el servicio de Cuidados Intensivos, el 42.2 % de los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* (n=185), así como el 36,8% de los aislamientos de *Burkholderia cepacia* (n=19).

**Ilustración 5.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Cuidados Intensivos**



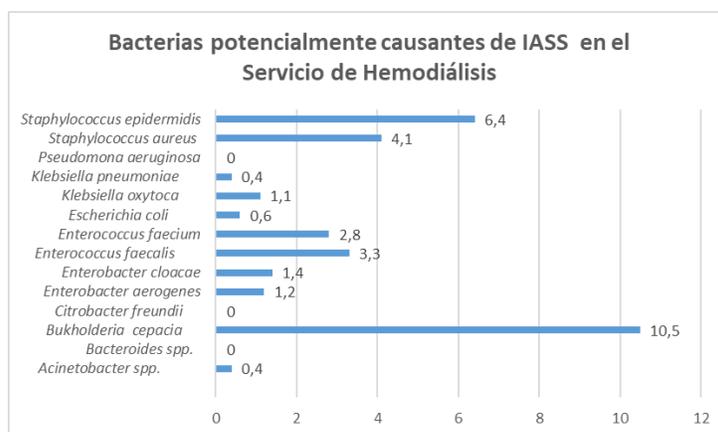
Se representa gráficamente la distribución de frecuencias de cada bacteria reportada en el Servicio de Cuidados Intensivos, descrita en la Tabla 6.

**Tabla 8.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Hemodiálisis**

Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Hemodiálisis					
	Frec. Absoluta	Frec Relativa	n	Estimación por intervalo	
				<	>
<i>Acinetobacter spp.</i>	1	0,4	266	0,0007	0,0211
<i>Bacteroides spp.</i>	0	0	45	0	0,0787
<i>Bukholderia cepacia</i>	2	10,5	19	0,0294	0,314
<i>Citrobacter freundii</i>	0	0	44	0	0,0803
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	1,2	86	0,002	0,0629
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	1,4	145	0,0038	0,0489
<i>Enterococcus faecalis</i>	12	3,3	359	0,0182	0,0592
<i>Enterococcus faecium</i>	2	2,8	72	0,0077	0,0958
<i>Escherichia coli</i>	25	0,6	4033	0,0042	0,0091
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1,1	89	0,002	0,0609
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2	0,4	540	0,001	0,0134
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	0	0	185	0	0,0203
<i>Staphylococcus aureus</i>	43	4,1	1049	0,0306	0,0548
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	16	6,4	250	0,0398	0,1014

En el servicio de hemodiálisis encontramos los porcentajes más bajos de aislamientos de bacterias potencialmente productoras de IASS, 0.4% de *Klebsiella pneumoniae* (n=540), el 0.6% de *E. coli* (n=4033) y el 0,4% de *Acinetobacter spp.* (n=266)

**Ilustración 6.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Hemodiálisis**



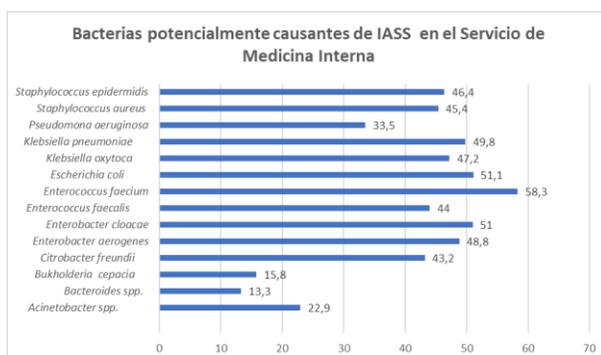
Se representa gráficamente la distribución de frecuencias de cada bacteria reportada en el Servicio de Hemodiálisis, descrita en la Tabla 7.

**Tabla 9.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Medicina Interna**

Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Medicina Interna					
	Frec. Absoluta	Frec Relativa	n	Estimación por intervalo	
				<	>
<i>Acinetobacter spp.</i>	61	22,9	266	0,1828	0,2835
<i>Bacteroides spp.</i>	6	13,3	45	0,0625	0,2617
<i>Bukholderia cepacia</i>	3	15,8	19	0,0552	0,3757
<i>Citrobacter freundii</i>	19	43,2	44	0,2968	0,5777
<i>Enterobacter aerogenes</i>	42	48,8	86	0,3855	0,5923
<i>Enterobacter cloacae</i>	74	51	145	0,4297	0,5903
<i>Enterococcus faecalis</i>	158	44	359	0,3883	0,4932
<i>Enterococcus faecium</i>	42	58,3	72	0,468	0,6901
<i>Escherichia coli</i>	2061	51,1	4033	0,4956	0,5264
<i>Klebsiella oxytoca</i>	42	47,2	89	0,3715	0,5746
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	269	49,8	540	0,4561	0,5401
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	62	33,5	185	0,271	0,4059
<i>Staphylococcus aureus</i>	476	45,4	1049	0,4239	0,484
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	116	46,4	250	0,4032	0,5259

El Servicio de Medicina Interna, presenta el mayor porcentaje de aislamientos de bacterias potencialmente causantes de IASS, con el 51,1% de *E. coli*, el 58% de *Enterococcus faecium* (n=72) el 49,8% de *Klebsiella pneumoniae* (n=359), el 48,8% de los aislamientos de *Enterobacter aerogenes* (n=86), así como el 46.4% de *Staphylococcus epidermidis* (n=250) y el 45.4% de *Staphylococcus aureus* (n=1049).

**Ilustración 7.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Medicina Interna**



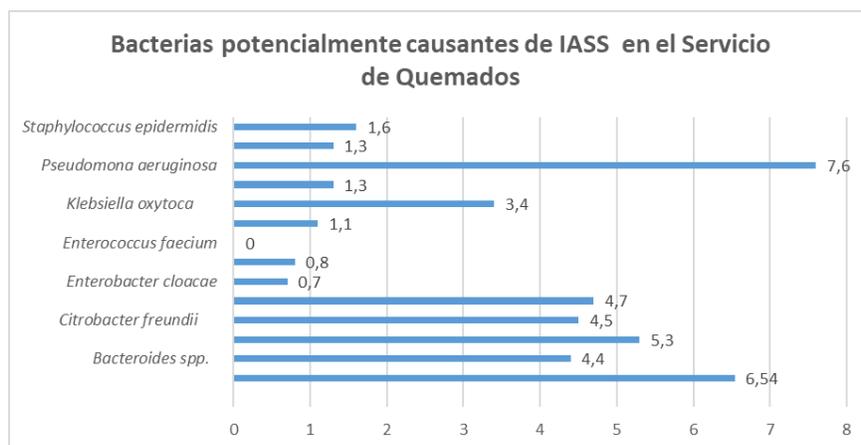
Se representa gráficamente la distribución de frecuencias de cada bacteria reportada en el Servicio de Medicina Interna, descrita en la Tabla 8.

**Tabla 10 Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Cirugía Plástica y Quemados**

Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Cirugía Plástica y Quemados					
	Frec. Absoluta	Frec. Relativa	n	Estimación por intervalo	
				<	>
<i>Acinetobacter spp.</i>	7	6,54	266	0,0128	0,0533
<i>Bacteroides spp.</i>	2	4,4	45	0,0123	0,1482
<i>Burkholderia cepacia</i>	1	5,3	19	0,0093	0,2463
<i>Citrobacter freundii</i>	2	4,5	44	0,0126	0,1514
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4	4,7	86	0,0182	0,1136
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	0,7	145	0,0012	0,038
<i>Enterococcus faecalis</i>	3	0,8	359	0,0029	0,0243
<i>Enterococcus faecium</i>	0	0	72	0	0,0507
<i>Escherichia coli</i>	45	1,1	4033	0,0084	0,0149
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	3,4	89	0,0115	0,0945
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	1,3	540	0,0063	0,0266
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	14	7,6	185	0,0456	0,123
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	1,3	1049	0,0079	0,0222
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	4	1,6	250	0,0062	0,0404

En el servicio de Cirugía Plástica y Quemados se encuentra el 7.6% de los aislamientos de *Pseudomonas aeruginosa* (n=185), el 6,54% de los aislamientos de *Acinetobacter spp.* (n=266) y el 5,3% de *Burkholderia cepacia* (n=45).

**Ilustración 8.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Cirugía Plástica y Quemados**



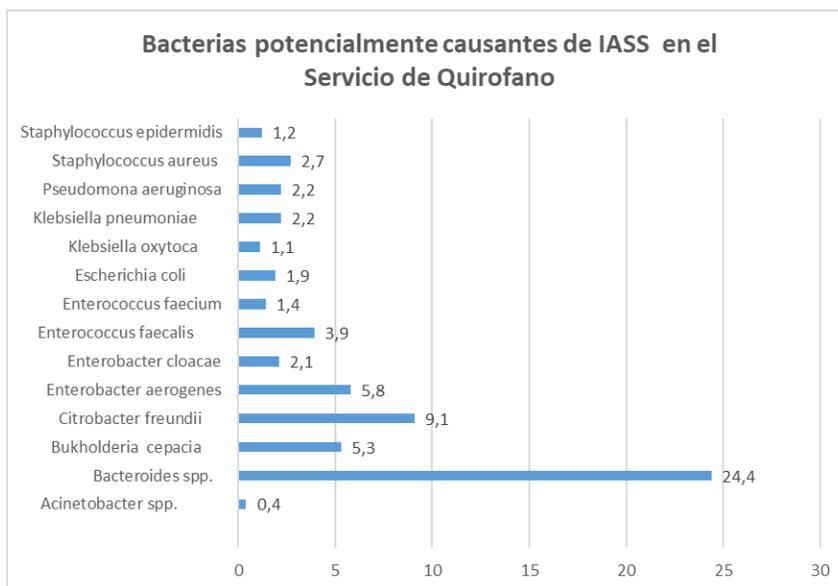
Se representa gráficamente la distribución de frecuencias de cada bacteria reportada en el Servicio de Cirugía Plástica y Quemados, descrita en la Tabla 9.

**Tabla 11.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Quirófano**

Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Quirófano					
	Frec. Absoluta	Frec Relativa	n	Estimación por intervalo	
				<	>
<i>Acinetobacter spp.</i>	1	0,4	266	0,0007	0,0211
<i>Bacteroides spp.</i>	11	24,4	45	0,1423	0,3867
<i>Bukholderia cepacia</i>	1	5,3	19	0,0093	0,2463
<i>Citrobacter freundii</i>	4	9,1	44	0,0359	0,2116
<i>Enterobacter aerogenes</i>	5	5,8	86	0,0251	0,1289
<i>Enterobacter cloacae</i>	3	2,1	145	0,0071	0,0591
<i>Enterococcus faecalis</i>	14	3,9	359	0,0234	0,0644
<i>Enterococcus faecium</i>	1	1,4	72	0,0025	0,0746
<i>Escherichia coli</i>	78	1,9	4033	0,0155	0,024
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	1,1	89	0,002	0,0609
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	2,2	540	0,0127	0,0384
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	4	2,2	185	0,0084	0,0542
<i>Staphylococcus aureus</i>	28	2,7	1049	0,0185	0,0383
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3	1,2	250	0,0041	0,0347

El 24,4% de los aislamientos de *Bacteroides spp.* (n=45) proceden de Quirófanos, así como el 9,1% de los aislamientos de *Citrobacter freundii* (n=44) y el 5,8% de los aislamientos de *Enterobacter aerogenes* (n=86).

**Ilustración 9.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Quirófano**



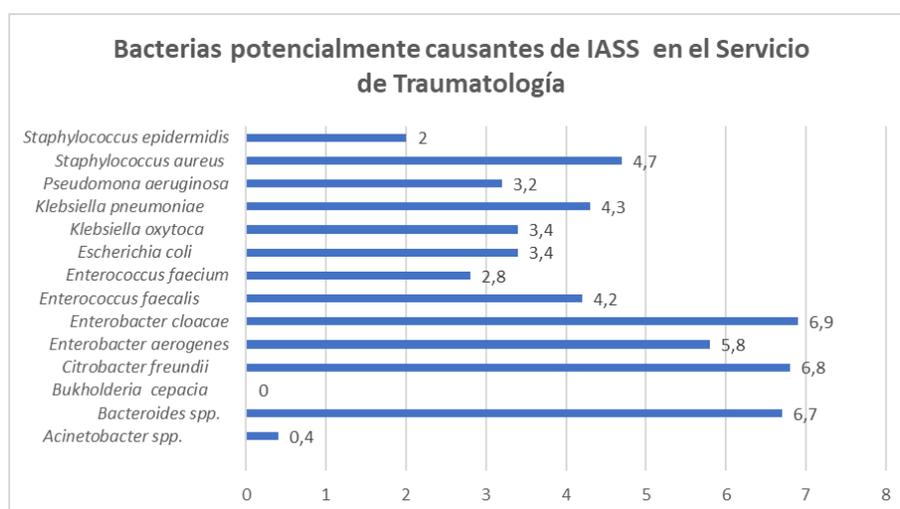
Se representa gráficamente la distribución de frecuencias de cada bacteria reportada en el Servicio de Quirófano, descrita en la Tabla 10.

**Tabla 12.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Traumatología**

Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Traumatología					
	Frec. Absoluta	Frec Relativa	n	Estimación por intervalo	
				<	>
<i>Acinetobacter spp.</i>	1	0,4	266	0,0007	0,0211
<i>Bacteroides spp.</i>	3	6,7	45	0,0229	0,1786
<i>Bukholderia cepacia</i>	0	0	19	0	0,1682
<i>Citrobacter freundii</i>	3	6,8	44	0,0235	0,1823
<i>Enterobacter aerogenes</i>	5	5,8	86	0,0251	0,1289
<i>Enterobacter cloacae</i>	10	6,9	145	0,0379	0,1223
<i>Enterococcus faecalis</i>	15	4,2	359	0,0255	0,0678
<i>Enterococcus faecium</i>	2	2,8	72	0,0077	0,0958
<i>Escherichia coli</i>	137	3,4	4033	0,0288	0,0401
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3	3,4	89	0,0115	0,0945
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	23	4,3	540	0,0286	0,0631
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	6	3,2	185	0,0149	0,0689
<i>Staphylococcus aureus</i>	49	4,7	1049	0,0355	0,0612
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	2	250	0,0086	0,046

El 6,9% de los aislamientos de *Enterobacter cloacae* (n=86) proceden del servicio de Traumatología, así como el 6,8% de *Citrobacter freundii* (n=44) y el 6,7% de *Bacteroides spp.* (n=45).

**Ilustración 10.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Traumatología**



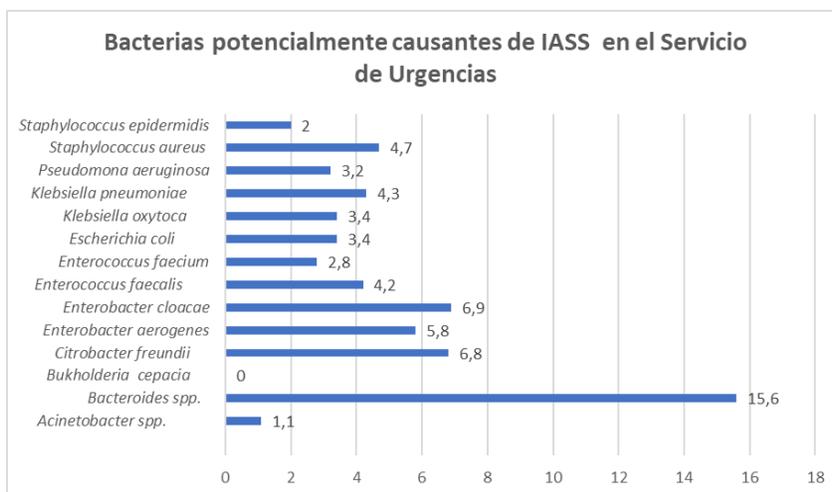
Se representa gráficamente la distribución de frecuencias de cada bacteria reportada en el Servicio de Traumatología, descrita en la Tabla 11.

**Tabla 13.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Urgencias**

Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Urgencias					
	Frec. Absoluta	Frec Relativa	n	Estimación por intervalo	
				<	>
<i>Acinetobacter spp.</i>	3	1,1	266	0,0039	0,0327
<i>Bacteroides spp.</i>	7	15,6	45	0,0775	0,2879
<i>Bukholderia cepacia</i>	0	0	19	0	0,1682
<i>Citrobacter freundii</i>	1	6,8	44	0,004	0,118
<i>Enterobacter aerogenes</i>	4	5,8	86	0,0182	0,1136
<i>Enterobacter cloacae</i>	6	6,9	145	0,0191	0,0874
<i>Enterococcus faecalis</i>	12	4,2	359	0,0192	0,0575
<i>Enterococcus faecium</i>	1	2,8	72	0,0025	0,0746
<i>Escherichia coli</i>	201	3,4	4033	0,0435	0,057
<i>Klebsiella oxytoca</i>	7	3,4	89	0,0387	0,1536
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	21	4,3	540	0,0256	0,0587
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	4	3,2	185	0,0084	0,0542
<i>Staphylococcus aureus</i>	52	4,7	1049	0,038	0,0645
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	5	2	250	0,0086	0,046

El 15,6% de los aislamientos de *Bacteroides spp.* (n=45) proceden del servicio de Urgencias, así como el 6,9% de los aislamientos de *Enterobacter cloacae* (n=86) y el 6,8% de *Citrobacter freundii* (n=44).

**Ilustración 11.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Urgencias**



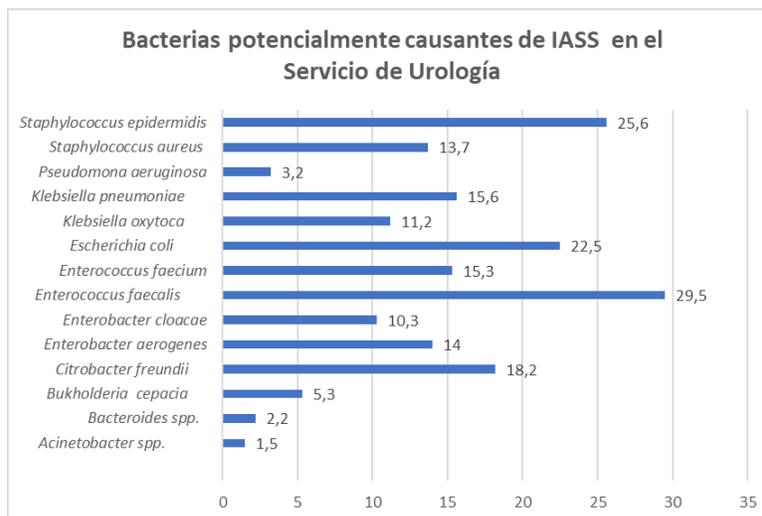
Se representa gráficamente la distribución de frecuencias de cada bacteria reportada en el Servicio de Urgencias, descrita en la Tabla 12.

**Tabla 14.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Urología**

Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Urología					
	Frec. Absoluta	Frec. Relativa	n	Estimación por intervalo	
				<	>
<i>Acinetobacter spp.</i>	4	1,5	266	0,0058	0,038
<i>Bacteroides spp.</i>	1	2,2	45	0,0039	0,1156
<i>Bukholderia cepacia</i>	1	5,3	19	0,0093	0,2463
<i>Citrobacter freundii</i>	8	18,2	44	0,0951	0,3196
<i>Enterobacter aerogenes</i>	12	14	86	0,0816	0,2282
<i>Enterobacter cloacae</i>	15	10,3	145	0,0637	0,1636
<i>Enterococcus faecalis</i>	106	29,5	359	0,2505	0,3445
<i>Enterococcus faecium</i>	11	15,3	72	0,0875	0,2532
<i>Escherichia coli</i>	907	22,5	4033	0,0198	0,0293
<i>Klebsiella oxytoca</i>	10	11,2	89	0,0622	0,1947
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	84	15,6	540	0,1275	0,1886
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	6	3,2	185	0,0149	0,0689
<i>Staphylococcus aureus</i>	144	13,7	1049	0,1178	0,1595
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	64	25,6	250	0,2059	0,3135

El 29,5% de *Enterococcus faecalis* (n=359) proceden del servicio de Urología, el 25,6% de *Staphylococcus epidermidis* (n=250) y el 22,5% de los aislamientos de *Escherichia coli* (n=4033).

**Ilustración 12.- Bacterias potencialmente causantes de IASS en el Servicio de Urología**



Se representa gráficamente la distribución de frecuencias de cada bacteria reportada en el Servicio de Urología, descrita en la Tabla 13.

## b) Análisis estadístico Inferencial – Regresión lineal generalizada

Tabla 15.- Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Blee.

Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS , Servicio y Resistencia tipo Blee					
Bacteria / Servicio	Estimate	Std Error	z value	p valor	
Intercept	-4,2712	0,5468	-7,811	5,68 E-15	***
<i>Bacteroides spp.</i>	-0,2586	1,0679	-0,242	0,80867	
<i>Burkholderia cepacia</i>	2,8806	0,5844	4,929	8,25 E-07	***
<i>Citrobacter freundii</i>	2,8649	0,4698	6,098	1,08 E-09	***
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3,5501	0,4005	8,865	<2E-16	***
<i>Enterobacter cloacae</i>	4,0749	0,3772	10,803	<2E-16	***
<i>Enterococcus faecalis</i>	-13,9438	208,0255	-0,067	0,94665	
<i>Enterococcus faecium</i>	-13,9438	463,341	-0,03	0,97599	
<i>Escherichia coli</i>	2,7854	0,3397	8,199	2,41 E-16	***
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3,064	0,4011	7,639	2,20 E-14	***
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2,9215	0,3476	8,405	<2E-16	***
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4,1545	0,3637	11,424	<2E-16	***
<i>Staphylococcus aureus</i>	-1,7637	0,5586	-3,157	0,00159	**
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-13,9349	248,588	0,056	0,9553	
Cirugía	BASAL				
Cirugía Cardiovascular	1,2419	0,4854	2,558	0,01052	*
Cuidados Intensivos	1,1835	0,4508	2,626	0,00865	**
Hemodiálisis	0,7053	0,4766	1,48	0,1389	
Medicina Interna	0,4994	0,433	1,153	0,24878	
Quemados	1,2788	0,4898	2,611	0,00903	
Quirófanos	0,6874	0,4405	1,56	0,11868	**
Traumatología	0,8006	0,4573	1,751	0,08	.
Urgencias	0,7212	0,4519	1,596	0,11045	
Urología	0,667	0,4361	1,529	0,12618	

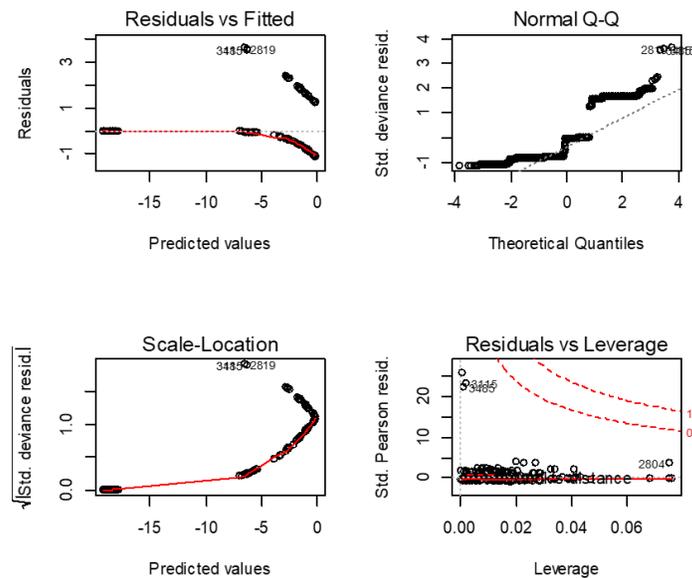
H<sub>0</sub>: Las variables son independientes y no se asocian con la bacteria y con el servicio de Internación

H<sub>A</sub>: Las variables no son independientes y se asocian con la bacteria y con el servicio de internación

Se observa que *Burkholderia cepacia*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, tienen mayor riesgo de desarrollar resistencia tipo BLEE, en relación con *Acinetobacter spp.*

Por otro lado, observamos que existe relación entre la resistencia tipo BLEE y los servicios de Cuidados Intensivos y Quirófano, en relación al servicio de Cirugía que es el Basal, por lo que estos servicios tendrían un mayor riesgo de desarrollar resistencia tipo BLEE.

### Ilustración 13.- Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Ble



En el gráfico de supuestos, observamos que se cumple con el supuesto de normalidad de residuos (imagen arriba a la derecha), se cumple con el supuesto de homocedasticidad (imagen abajo a la derecha) y el supuesto de independencia intravariabes (arriba a la izquierda), asumiendo hipótesis de linealidad y una potencia adecuada (N=7182).

Concluimos que el modelo es adecuado para el tipo de análisis requerido y sus resultados se podrían generalizar a otros Establecimientos de Salud.

**Tabla 16.- Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Ampc**

Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Ampc					
Bacteria	Estimate	Std Error	z value	p valor	
Intercept	-4,2712	0,5468	-7,811	5,68 E-15	***
<i>Bacteroides spp.</i>	-0,2586	1,0679	-0,242	0,80867	
<i>Burkholderia cepacia</i>	2,8806	0,5844	4,929	8,25 E-07	***
<i>Citrobacter freundii</i>	2,8649	0,4698	6,098	1,08 E-09	***
<i>Enterobacter aerogenes</i>	3,5501	0,4005	8,865	<2E-16	***
<i>Enterobacter cloacae</i>	4,0749	0,3772	10,803	<2E-16	***
<i>Enterococcus faecalis</i>	-13,9438	208,0255	-0,067	0,94665	
<i>Enterococcus faecium</i>	-13,9438	463,341	-0,03	0,97599	
<i>Escherichia coli</i>	2,7854	0,3397	8,199	2,41 E-16	***
<i>Klebsiella oxytoca</i>	3,064	0,4011	7,639	2,20 E-14	***
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	2,9215	0,3476	8,405	<2E-16	***
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4,1545	0,3637	11,424	<2E-16	***
<i>Staphylococcus aureus</i>	-1,7637	0,5586	-3,157	0,00159	**
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-13,9349	248,588	0,056	0,9553	
Quirófanos			BASAL		
Cirugía Cardiovascular	1,2419	0,4854	2,558	0,01052	*
Cuidados Intensivos	1,1835	0,4508	2,626	0,00865	**
Hemodiálisis	0,7053	0,4766	1,48	0,1389	
Medicina Interna	0,4994	0,433	1,153	0,24878	
Cirugía	1,2788	0,4898	2,611	0,00903	
Quemados	0,6874	0,4405	1,56	0,11868	**
Traumatología	0,8006	0,4573	1,751	0,08	.
Urgencias	0,7212	0,4519	1,596	0,11045	
Urología	0,667	0,4361	1,529	0,12618	

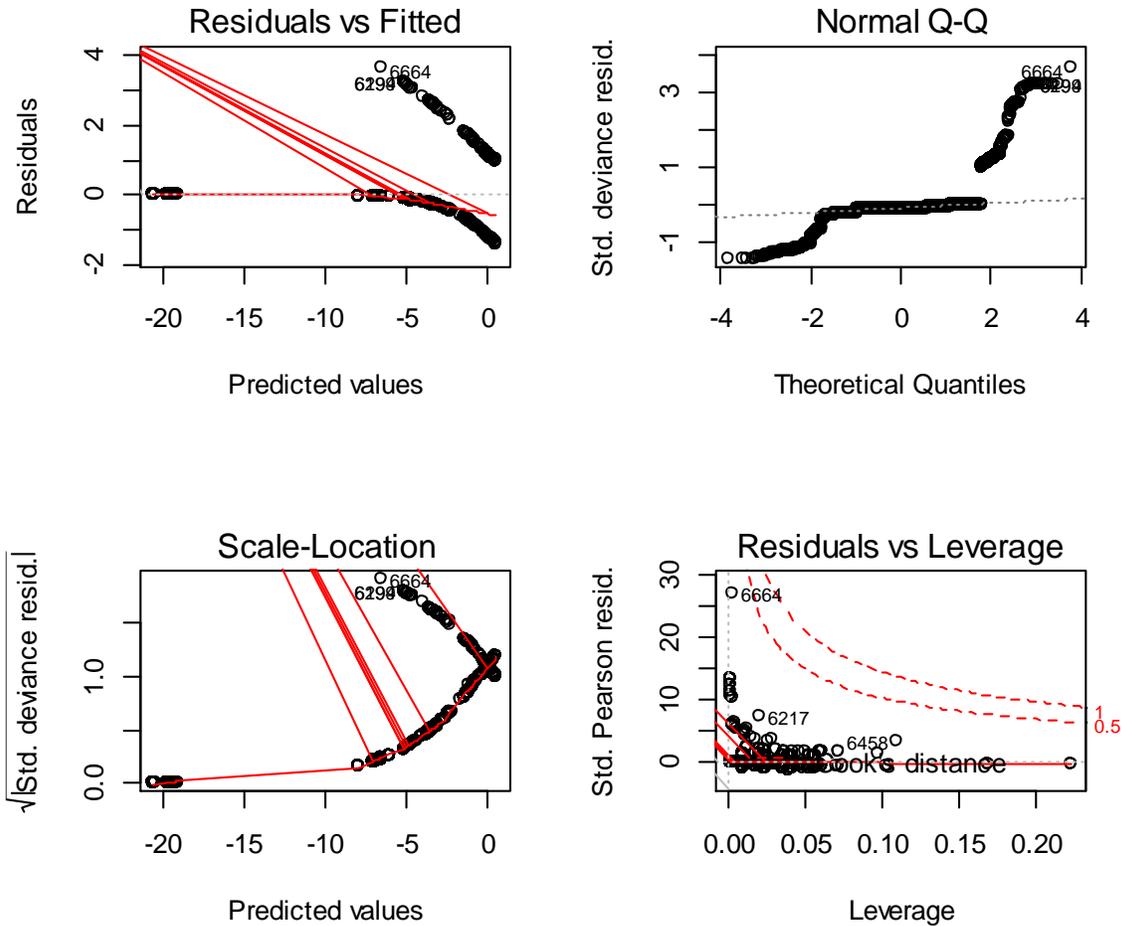
H<sub>0</sub>: Las variables son independientes y no se asocian con la bacteria y con el servicio de Internación

H<sub>A</sub>: Las variables no son independientes y se asocian con la bacteria y con el servicio de internación

Se puede observar que *Burkholderia cepacia*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, tienen mayor riesgo de desarrollar resistencia tipo AMPc.

Por otro lado, se puede observar que existiría una relación con los servicios de Cuidados Intensivos y Cirugía Plástica/Quemados, en relación al servicio de Cirugía que es el Basal, lo que significaría un mayor riesgo en dichos servicios de desarrollar resistencia tipo AMPc.

**Ilustración 14.- Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Ampc**



En el gráfico de supuestos, observamos que se cumple con el supuesto de normalidad de residuos (imagen arriba a la derecha), se cumple con el supuesto de homocedasticidad (imagen abajo a la derecha) y el supuesto de independencia intravariabes (arriba a la izquierda), asumiendo hipótesis de linealidad y una potencia adecuada (N=7182).

Concluimos que el modelo es adecuado para el tipo de análisis requerido y sus resultados se podrían generalizar a otros Establecimientos de Salud.

**Tabla 17.- Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Kpc**

Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Kpc					
Bacteria	Estimate	Std Error	z value	p valor	
Intercept	-4,65759	0,98497	0-4,729	2,26E-16	***
<i>Bacteroides spp.</i>	-17,58196	7140,75293	-0,002	0,998	
<i>Bukholderia cepacia</i>	2,15872	1,26515	1,711	0,087	.
<i>Citrobacter freundii</i>	-17,44541	7136,98927	-0,002	0,998	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	-1743010	5119,25734	-0,03	0,9973	
<i>Enterobacter cloacae</i>	-17,5037	3952,09374	-0,004	0,9965	
<i>Enterococcus faecalis</i>	-17,21681	2465,46865	-0,007	0,9944	
<i>Enterococcus faecium</i>	-17,38874	5577,39841	-0,003	0,9975	
<i>Escherichia coli</i>	-3,14175	1,24454	-2,524	0,0116	*
<i>Klebsiella oxytoca</i>	-17,50296	5042,85089	-0,003	0,9972	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	-17,45304	2042,14648	-0,009	0,9932	
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	5,23897	0,73053	7,171	7,42E-13	***
<i>Staphylococcus aureus</i>	-17,41999	1459,47879	-0,012	-0,9953	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	-17,2173	2952,30589	-0,006	0,9953	
Cirugía			BASAL		
Cirugía Cardiovascular	-0,66051	1,19025	-0,555	0,5789	
Cuidados Intensivos	-0,15813	0,73436	-0,215	0,8295	
Hemodiálisis	-15,7839	3782,35149	-0,004	0,9967	
Medicina Interna	-0,33389	0,74086	-0,451	0,6522	
Quemados	-0,32766	0,87933	-0,373	0,7094	
Quirófanos	-0,64449	1,19573	-0,539	0,5899	
Traumatología	0,06001	1,09178	0,055	0,9562	
Urgencias	-0,63979	1,19822	-0,534	0,5934	
Urología	-2,25402	1,29011	-1,747	0,0806	.

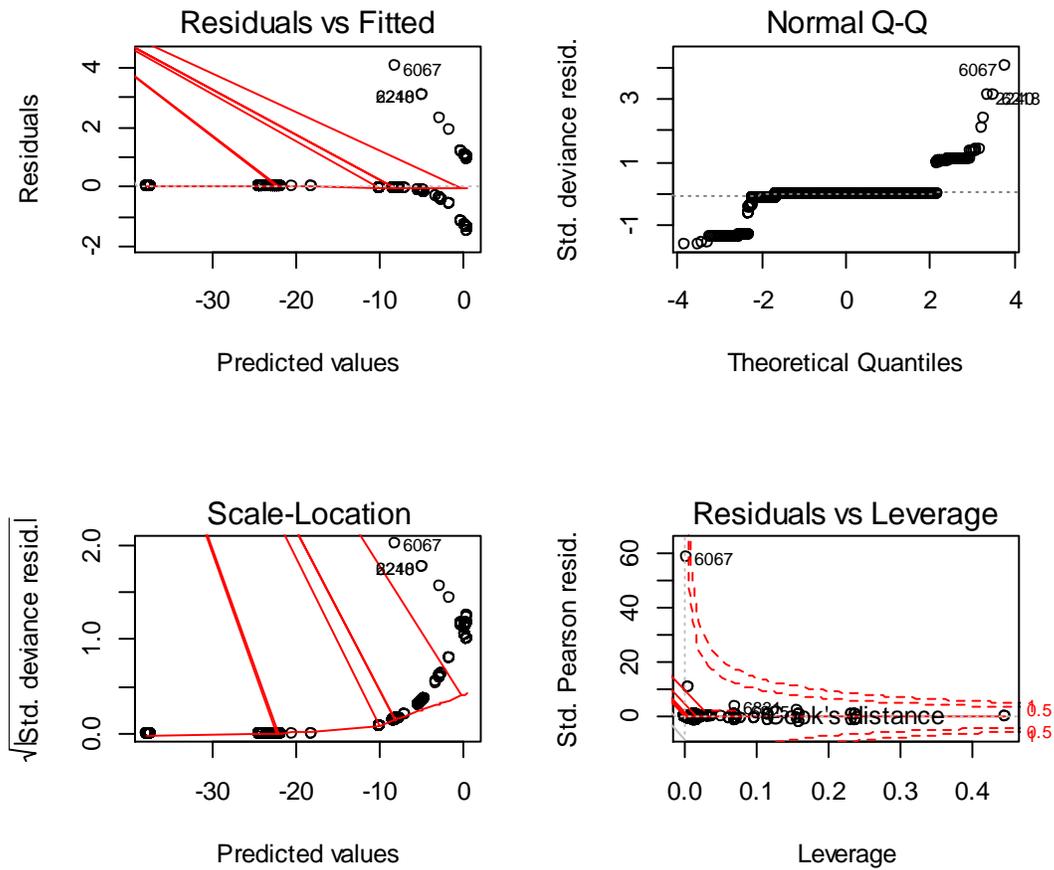
H<sub>0</sub>: Las variables son independientes y no se asocian con la bacteria y con el servicio de Internación

H<sub>A</sub>: Las variables no son independientes y se asocian con la bacteria y con el servicio de internación

Se observan dos aspectos a resaltar, el primero que *Pseudomonas aeruginosa* tiene mayor riesgo de desarrollar resistencia tipo KPC, al igual que *E. coli* en comparación con *Acinetobacter spp.*, que tiene una capacidad conocida de producción de KPC.

Por otro lado, observamos que este desarrollo de resistencia no está relacionado al servicio de internación, dicho de otra manera, todos los servicios tendrían el mismo riesgo de desarrollar bacterias (*Pseudomonas aeruginosa* y *E. coli*) con resistencia de tipo KPC.

### Ilustración 15.- Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Kpc



En el gráfico de supuestos, observamos que se cumple con el supuesto de normalidad de residuos (imagen arriba a la derecha), se cumple con el supuesto de homocedasticidad (imagen abajo a la derecha) y el supuesto de independencia intravariables (arriba a la izquierda), asumiendo hipótesis de linealidad y una potencia adecuada (N=7182).

Concluimos que el modelo es adecuado para el tipo de análisis requerido y sus resultados se podrían generalizar a otros Establecimientos de Salud.

**Tabla 18.- Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Mbl**

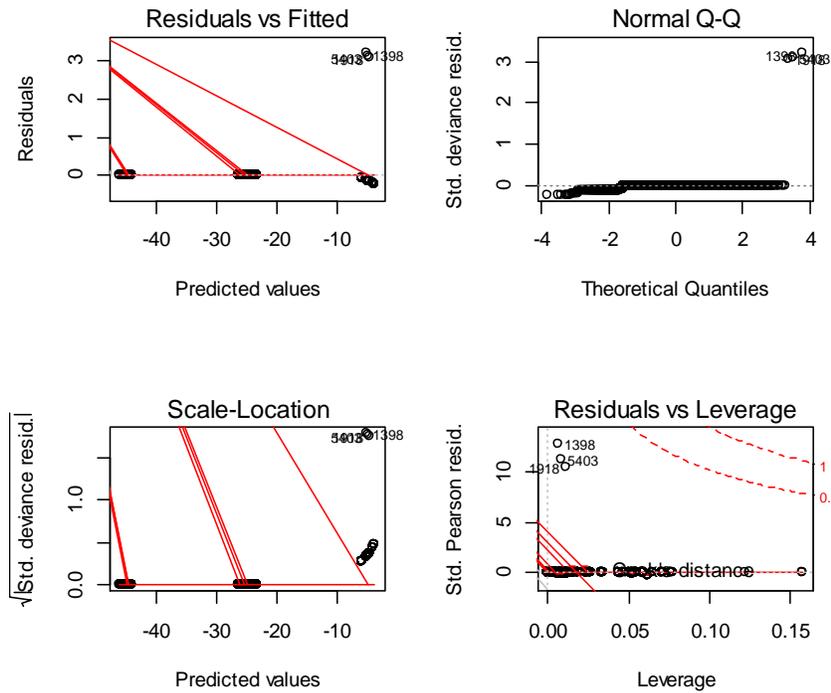
Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Mbl					
Bacteria	Estimate	Std Error	z value	p valor	
Intercept	-25,22636	20819,61269	-0,001	9,99E-01	
<i>Bacteroides spp.</i>	0,0822	50968,23942	0	1	
<i>Bukholderia cepacia</i>	-0,07787	78131,95142	0	1	
<i>Citrobacter freundii</i>	0,12878	51488,08195	0	1	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0,68448	38960,15405	0	1	
<i>Enterobacter cloacae</i>	0,53086	33037,29776	0	1	
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,08997	26676,59267	0	1	
<i>Enterococcus faecium</i>	0,60429	41653,88068	0	1	
<i>Escherichia coli</i>	0,14827	21398,11428	0	1	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0,26897	39203,57013	0	1	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0,29372	24786,63826	0	1	
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	21,54658	20819,61267	0,001	0,999	
<i>Staphylococcus aureus</i>	20,40091	20819,61268	0,001	0,999	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,20416	28809,03738	0	1	
Cirugía			BASAL		
Cirugía Cardiovascular	-20,47176	25797,52059	-0,001	0,999	
Cuidados Intensivos	-1,00569	1,63776	-0,614	0,539	
Hemodiálisis	-20,59835	30677,98445	-0,001	0,999	
Medicina Interna	-19,73306	5038,67271	-0,004	0,997	
Quemados	-20,80897	29342,21553	-0,001	0,999	
Quirófanos	-19,97801	23158,46019	-0,001	0,999	
Traumatología	-20,0483	18547,62072	-0,001	0,999	
Urgencias	-1976425	16496,61319	-0,001	0,999	
Urología	-0,25981	1,42334	-1,183	0,855	

H<sub>0</sub>: Las variables son independientes y no se asocian con la bacteria y con el servicio de Internación

H<sub>A</sub>: Las variables no son independientes y se asocian con la bacteria y con el servicio de internación

El Modelo de Regresión logística generalizada muestra que no existe una relación entre los Servicios del Hospital Obrero y las bacterias productoras de Betalactamasas tipo MBL, lo que muestra que existe el mismo riesgo de que las mencionadas bacterias potencialmente productoras de MBL procedan de cualquiera los servicios de internación del hospital, en relación al servicio de Cirugía que es el Basal.

## Ilustración 16.- Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Ampc + Blee



En el gráfico de supuestos, observamos que se cumple con el supuesto de normalidad de residuos (imagen arriba a la derecha), se observan outliers que no afectan el modelo, se cumple con el supuesto de homocedasticidad (imagen abajo a la derecha) y el supuesto de independencia intravariabiles (arriba a la izquierda), asumiendo hipótesis de linealidad y una potencia adecuada (N=7182).

Concluimos que el modelo es adecuado para el tipo de análisis requerido y sus resultados se podrían generalizar a otros Establecimientos de Salud.

**Tabla 19.- Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Ampc + Blee**

Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Ampc + Blee					
Bacteria	Estimate	Std Error	z value	p valor	
Intercept	-24,0487	2866,4418	-0,008	0,993	
<i>Bacteroides spp.</i>	1,3522	7294,6531	0	1	
<i>Bukholderia cepacia</i>	0,5349	10703,8773	0	1	
<i>Citrobacter freundii</i>	1,0697	7559,9122	0	1	
<i>Enterobacter aerogenes</i>	19,6819	2866,4417	0,007	0,995	
<i>Enterobacter cloacae</i>	19,4724	2866,4416	0,007	0,995	
<i>Enterococcus faecalis</i>	0,8411	3779,6539	0	1	
<i>Enterococcus faecium</i>	0,989	6171,0241	0	1	
<i>Escherichia coli</i>	17,6127	2866,4416	0,006	0,995	
<i>Klebsiella oxytoca</i>	18,8616	2866,4417	0,007	0,995	
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	17,0568	2866,4417	0,006	0,995	
<i>Pseudomona aeruginosa</i>	0,312	4430,6634	0	1,000	
<i>Staphylococcus aureus</i>	0,8635	3200,9344	0	1	
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	0,837	4100,0783	0	1	
Cirugía	BASAL				
Cirugía Cardiovascular	-15,7799	3578,4127	-0,004	0,996	
Cuidados Intensivos	1,8954	1,1749	1,613	0,107	
Hemodiálisis	-15,0669	3989,7437	-0,004	0,997	
Medicina Interna	0,1714	1,0832	0,158	0,874	
Quemados	-15,8247	4188,2643	-0,004	0,997	
Quirófanos	-15,8214	3403,9677	-0,005	0,996	
Traumatología	1,5772	1,236	1,276	0,202	
Urgencias	0,7153	1,419	0,504	0,614	
Urología	1,1637	1,0842	1,073	0,283	

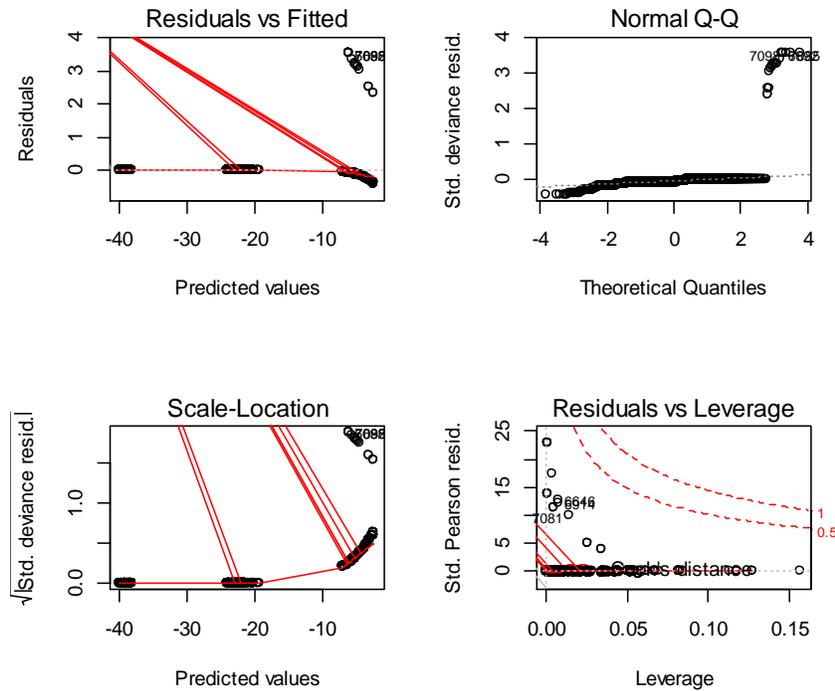
H<sub>0</sub>: Las variables son independientes y no se asocian con la bacteria y con el servicio de Internación

H<sub>A</sub>: Las variables no son independientes y se asocian con la bacteria y con el servicio de internación

El Modelo de Regresión logística generalizada muestra existiría el mismo riesgo de desarrollar la resistencia tipo AMPc + BLEE entre las bacterias reportadas y *Acinetobacter spp.*

Por otro lado, vemos que el desarrollo de esta asociación de mecanismos de resistencia, AMPc + BLEE no está relacionado con el servicio de internación, es decir, todos los servicios tendrían el mismo riesgo de desarrollar bacterias con la asociación AMPc + BLEE.

### Ilustración 17.- Relación entre Bacterias potencialmente causantes de IASS y Resistencia tipo Ampc + Blee



En el gráfico de supuestos, observamos que se cumple con el supuesto de normalidad de residuos (imagen arriba a la derecha), se observan outliers que no afectan el modelo, se cumple con el supuesto de homocedasticidad (imagen abajo a la derecha) y el supuesto de independencia intravariabiles (arriba a la izquierda), asumiendo hipótesis de linealidad y una potencia adecuada (N=7182).

Concluimos que el modelo es adecuado para el tipo de análisis requerido y sus resultados se podrían generalizar a otros Establecimientos de Salud.

## IX. DISCUSIÓN

El presente trabajo de tesis, presenta el primer estudio descriptivo de la distribución de las bacterias aisladas en los diferentes servicios del Hospital Obrero N°1 de la ciudad de La Paz, un hospital de tercer nivel de complejidad, y de referencia Nacional, se realiza una descripción de la frecuencia de los distintos géneros bacterianos, así como el mecanismo de resistencia que expresaron, específicamente la producción de diferentes Betalactamasas, dando como primer resultado, que la mayoría de los aislamientos corresponden a *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae*, y los mecanismos de resistencia por producción de Betalactamasas son en una gran mayoría es BLEE, es decir, Betalactamasas de Espectro extendido, cuyos determinantes genéticos de resistencia son transferibles entre bacterias por plásmidos.

En la distribución de bacterias productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido, (BLEE), tipo AMPc, Carpapenemasas tipo KPC, Metalobetalactamasas (MBL) y la combinación AMPc+BLEE se comparan los resultados obtenidos con *Acinetobacter spp.*, el criterio para elegir esta bacteria se basa en el estudio realizado en el Departamento de Microbiología e Inmunología de la Escuela de Medicina Showa, en Tokio Japón, .<sup>[17]</sup> en el que se detectan los diferentes tipos de Betalactamasas, tanto intrínsecas como adquiridas, determinando que este Bacilo gramnegativo no fermentador se considera un reservorio de determinantes de resistencia en cuanto a sus Betalactamasas intrínsecas, al ser un reservorio, queremos decir que estos determinantes pueden ser transferidos a otras bacterias, especialmente en el ambiente intrahospitalario.

La importancia de la caracterización de los diferentes tipos de Betalactamasas ha cobrado importancia en la última década, como lo menciona una revisión realizada en Túnez, en la que el principal problema es la creciente prevalencia de *E. coli* y *Klebsiella sp.* productoras de BLEE, ya que la resistencia alcanza a la tercera generación de cefalosporinas, dejando pocas alternativas de tratamiento antimicrobiano, también mencionan la emergencia de bacterias productoras de KPC, que determinan que las infecciones por las mismas no pueden ser tratados con carbapenemes.<sup>[18]</sup>

En nuestro estudio se ha podido observar que, entre las bacterias que poseen las Betalactamasas como mecanismo de resistencia, la mayoría son de tipo BLEE, sin embargo, se debe mencionar la presencia de Bacterias productoras de KPC, según el análisis estadístico realizado, pudimos determinar que existiría el mismo riesgo en pacientes internados en todos los servicios donde existan estas bacterias, en especial *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*.

La Universidad Católica de Chile realiza una revisión acerca de la resistencia de *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii* a los carbapenemes, en la que muestran la creciente emergencia de las carbapenemasas en la Región latinoamericana, menciona que la prevalencia de resistencia a los carbapenemes en la región es de 66% para *P. aeruginosa* y 90% para *A. baumannii*, con rangos variables de acuerdo al país, sin embargo coinciden en que este tipo de resistencia se está incrementando, incluso superando a Norte América y Europa.<sup>[19]</sup> Según esta revisión, se puede deber a la transmisión paciente – paciente, que además de causar brotes de IASS, contribuye a la diseminación dentro del hospital.

Si bien, no podemos conocer si la prevalencia de este tipo de resistencia se ha incrementado, podemos evidenciar que existen 1.52% bacterias productoras de KPC en los diferentes servicios de internación del Hospital Obrero N°1.

En un estudio realizado por el Instituto Nacional de Salud de Colombia, se describe la prevalencia de IASS y se describe la Vigilancia de la resistencia a los antimicrobianos, con *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* como las bacterias más frecuentes productoras de mecanismos de resistencia dentro de los hospitales., especialmente productoras de Cefalosporinasas (tipo BLEE). [20]. El presente estudio concuerda con la alta frecuencia de *Escherichia coli* y con el tipo de resistencia más frecuente que es la producción de BLEE”s.

En México, un estudio descriptivo de las IASS y sus factores asociados resalta la presencia de *E. coli* como principal responsable de este tipo de infecciones y *Pseudomonas aeruginosa* en segundo lugar. En este caso, coincidimos con la mayor frecuencia de *E. coli*, sin embargo, en nuestro estudio, logramos determinar que además existe una asociación de las bacterias potencialmente causantes de IASS con el servicio, el más destacado es el de las bacterias productoras de BLEE con los servicios de Cuidados Intensivos y Quirófanos, considerando la posibilidad de que podría relacionarse con el uso de antimicrobianos en ambos servicios.

El incremento de la resistencia a los antimicrobianos y la disminución en la producción de nuevos fármacos hace que las IASS sean un problema serio de Salud Pública, sobre todo conociendo que existen bacterias que actúan como un reservorio de determinantes de resistencia como *Acinetobacter spp.*, aislado en el

Hospital Obrero. Tomando en cuenta que en los países en vías de desarrollo aún no contamos con sistemas de vigilancia epidemiológica realmente efectivo.

## **X. CONCLUSIONES**

Se describe el perfil de resistencia a los Betalactámicos en las bacterias que según la literatura son responsables de Infecciones Asociadas a Servicios de Salud, como bacterias más frecuentes encontramos a *Escherichia coli* y, *Staphylococcus aureus*, y *Klebsiella pneumoniae*.

El porcentaje de resistencia por producción de Betalactamasas en las bacterias potencialmente productoras de IASS en los servicios de Internación del Hospital Obrero N°1 de la ciudad de La Paz es de 23.7%, del cual, el mecanismo más frecuente es la producción de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE), seguido de las betalactamasas tipo AMPc.

El servicio que reporta la mayor cantidad de bacterias resistentes potencialmente productoras de IASS, es Medicina Interna, posiblemente debido a la asociación de otros factores como el tiempo prolongado de internación y la instalación de dispositivos.

El Servicio que menos bacterias potencialmente productoras de IASS reportó fue Hemodiálisis, debido probablemente al tiempo corto de permanencia de los pacientes pese a que todos poseen dispositivos intravasculares.

Se observó que *Burkholderia cepacia*, *Citrobacter freundii*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y

*Staphylococcus aureus*, tienen mayor riesgo de desarrollar resistencia tipo BLEE, en relación con *Acinetobacter spp*, considerado por estudios como un reservorio de determinantes de resistencia transferibles entre bacterias.

Existe relación entre la resistencia tipo BLEE y los servicios de Cuidados Intensivos y Quirófano, en relación al servicio de Cirugía.

Con respecto a las bacterias productoras de betalactamasas tipo Ampc, *Burkholderia cepacia*, *Citrobacter freundii*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, *Escherichia coli*, *Klebsiella oxytoca*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Staphylococcus aureus*, tienen mayor riesgo de desarrollar este tipo de resistencia, existiendo un mayor riesgo en los servicios de Cuidados Intensivos y Cirugía Plástica/Quemados.

En el caso de las betalactamasas tipo KPC, las bacterias con mayor riesgo de desarrollar esta enzima son *Pseudomonas aeruginosa* y *Escherichia coli*. El riesgo de desarrollar KPC es el mismo en todos los servicios de internación.

En cuanto a la producción de betalactamasas tipo MBL y asociación de AMPc + BLEE, el riesgo es el mismo en todas las bacterias y en todos los servicios por igual,

**XI. ANEXOS**  
**ANEXO 1**

**FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS PARA BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS QUE PUEDEN PRODUCIR INFECCIONES ASOCIADAS A SERVICIOS DE SALUD EN EL H. OBRERO N° 1**  
**DATOS GENERALES**

Código  Fecha de reporte bacteriológico

**VARIABLE DEPENDIENTE – Tipo de Betalactamasa**

BLEE Si  No  AMPc Si  No  KPC Si  No

MBL Si  No  AMPc + BLEE Si  No

**VARIABLES INDEPENDIENTES**

**Diagnóstico Bacteriológico**

*Acinetobacter spp.* Si  No  *Bacteroides spp.* Si  No

*Citrobacter freundii* Si  No  *Enterobacter aerogenes* Si  No

*Enterobacter cloacae* Si  No  *Enterococcus faecalis* Si  No

*Enterococcus faecium* Si  No  *Escherichia coli* Si  No

*Klebsiella oxytoca* Si  No  *Klebsiella pneumoniae* Si  No

*Pseudomona aeruginosa* Si  No  *Staphylococcus aureus* Si  No

*Staphylococcus epidermidis* Si  No

**Servicio**

Cirugía Si  No  Cirugía Cardiovascular Si  No

Hemodiálisis Si  No  Cuidados Intensivos Si  No

Medicina Interna Si  No  Quemados Si  No

Quirófano Si  No  Traumatología Si  No

Urología Si  No  Urgencias Si  No

## XII. BIBLIOGRAFÍA

- [1] D. O. Sordelli, M. C. Cerquetti y M. Catalano, *Bacteriología Medica*, Buenos Aires: La Librería de la Ciencia, 2004.
- [2] P. Murray, K. Rosenthal y M. Pfaller, *Microbiología Medica*, Barcelona: Elsevier, 2009.
- [3] M. R. E. S. A. Chouchani Chedly, «Evolution of B.lactams resistance in gram.negative bacteria in Tunisia,» *Critical Reviews of Microbiology* , vol. 37, nº 3, pp. 167-177, 2011.
- [4] Instituto de Salud pública de Chile, «Vigilancia de REsistencia a antimicrobianos en Bacterias que pueden producir Infecciones Asociadas a la Atención de Salud,» vol. 5, nº 4, 2015.
- [5] M. AlTamimi y A. A. M. AlSalamah, «Comparison of phenotypic and PCR methods for detection of carbapenemases production by Enterobacteriaceae,» *Saudi Journal of Biological Sciences*, vol. 24, pp. 155-161, 2016.
- [6] E. Fernandez C., Z. Bustamante G. y J. Zamora B., «Determinacion de carbapenemasas y su relacion con estructuras geneticas en aislamientos clinicos de acinetobacter baumannii de hospitales de la ciudad de Cochabamba,» *Biofarbo*, vol. 17, nº 1, pp. 30-38, 2009.
- [7] C. J. S. C. Labarca Jaime, «Carbapenem resistance in Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii in the nosocomial setting in Latin America,» *Critical Reviews in Microbiology*, vol. 42, nº 2, pp. 276-292, 2016.
- [8] O. R. A. C. Quintanilla José Alberto, «Perfil Microbiológico de Infecciones Nosocomiales en la Unidad de Terapia Intensiva dek Hospital Clínico Viedma,» *Gaceta Médica de Bolivia*, vol. 34, nº 1, pp. 37-39, 2011.
- [9] OPS/OMS, «Guía de evaluación rápida de Programas Hospitalarios en Prevención y control de las Infecciones asociadas a la atención en salud,» p. 21, 2011.
- [10] U. Ángeles, G. JA y R. Díaz, «Factores de riesgo específicos en cada tipo de infección nosocomial,» *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*, vol. 30, nº 3, pp. 91-99, 2010.
- [11] G. Malagon-Londoño y C. Alvarez M., *Infecciones Hospitalarias*, Bogota: Medica Panamericana, 2011.
- [12] C. Suárez y F. Gudiol, «Antibioticos Betalactámicos,» *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, vol. 27, nº 2, pp. 114-129, 2009.
- [13] M. J. Frasnadillo M., M. I. Garcia G., E. Garcia S. y J. E. Garcia S., «Los carbapenems disponibles: propiedades y diferencias,» *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, vol. 28, nº 2, pp. 53-64, 2010.

- [14] A. R.P., «The Structure of B-lactamaases,» *Phil. Trans. R. Soc. Lond.*, vol. 289, pp. 321-331, 1980.
- [15] H. Maltezou, «Metallo-B-lactamases in Gram negative bacteria: Introducing thenera of pan-resistance?,» *International Journal of Antimicrobial Agents*, vol. 33, pp. 405.e1-405.e7, 2009.
- [16] J. Oteo, E. Calbo, J. Rodriguez-Baño y A. Oliver, «La amenaza de las enterobacterias productoras de carbapenemasas en España: Documento de posicionamiento de los grupos de estudio GEIH y GEMARA de la SEIMC,» *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, vol. 32, nº 10, pp. 666-670, 2014.
- [17] W.-H. Zhao y Z.-Q. Hu, «Acinetobacter: A potential reservoir and dispenser for B-lactamases,» *Critical Reviews in Microbiology*, vol. 38, nº 1, pp. 30-51, 2012.
- [18] C. Chouchani, R. Marrakchi y A. El Salabi, «Evolution of B-lactamas resistance in Gram.negative bacteria un Tunisia,» *Critical Rewiews in Microbiology*, vol. 37, nº 3, pp. 167-177, 2011.
- [19] J. Labarca, Costa y C. Seas, «Carbapenem resistance in Pseudomonas aeruginosa and Acinetobacter baumannii in the nosocomial setting in Latin America,» *Critical Reviews in Microbiology*, vol. 42, nº 2, pp. 276-292, 2014.
- [20] P. Villalobos, L. Barrero y S. Rivera, «Vigilancia de Infecciones asociadas a la atención en salud, resistencia bacteriana y consumo de antibióticos en hospitales de alta complejidad, Colombia, 2011,» *Biomédica*, vol. 34, nº 1, pp. 67-80, 2014.
- [21] K. Bush y G. Jacoby, «Updated functional clasification of B-Lactamases,» *Antimicrobial Agents and Chemotherapi*, vol. 54, nº 3, pp. 969-976, 2010.
- [22] J. Calvo, R. Cantón y F. Fernandez, Deteccion fenotipica de mecanismos en Gram Negativos, SEIMC, 2011.
- [23] T. Walsh, «Emerging carbapenemases: A global perspective,» *International Journal of Antimicrobial Agents*, pp. s8-s14, 2010.
- [24] D. Paterson y Y. Doi, «A step closer to extreme drug resistance (XDR) in Gram-Negative basilly,» *Clinical infectious diseases*, vol. 45, pp. 1179-1181, 2007.
- [25] C. Franklin, L. Liolios y A. Peleg, «Phenotypic Detection of carbepenen-susceptible metallobetalactamase producing Gram negative bacilli in the Clinical Laboratory,» *Jouenal of Clinical Microbiology*, vol. 44, nº 9, pp. 3139-3144, 2006.
- [26] E. Còrdova, M. I. Lespada, N. Gómez y F. Pasterán, «Descripción clínica y epidemiológica de un brote nosocomial por Klebsiella pneumoniar productora de KPC en Buenos Aires, Argentina.,» *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, vol. 30, nº 7, pp. 376-379, 2012.



