



UNIVERSIDAD PRIVADA NORBERT WIENER
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA
MÉDICA

PERFIL DE SENSIBILIDAD EN ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE
BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO AISLADOS DE
UROCULTIVO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS CON INFECCIONES
URINARIAS. HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE. 2015

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LABORATORIO CLÍNICO
Y ANATOMÍA PATOLÓGICA

Presentado por:

AUTOR: FONSECA TAIPE, FRANCISCO

ASESOR: Lic. OLIVO LÓPEZ, JOSÉ MARÍA

Lima - Perú

2017

Dedicatoria

Dedico este trabajo a Dios, por darme vida, salud y las fuerzas necesarias para culminar mi carrera y continuar luchando día tras día para el logro de mis metas.

A mis padres, Horacio y María, a mis hermanos Magali y Miguel, a quienes amo mucho, por estar siempre a mi lado, apoyándome en todo momento, para lograr uno de mis objetivos y ser un profesional de éxito.

Agradecimientos

Agradezco por el gran apoyo al Lic. Olivo López, José María; y al Lic. Champi Merino, Roky Govanni, quienes me apoyaron y asesoraron, además por darme la oportunidad de recurrir a su capacidad y experiencia.

Así mismo agradecer a los trabajadores del área de Microbiología del Hospital Nacional Hipólito Unanue por el apoyo para la realización de la tesis.

ASESOR DE TESIS

Lic. Olivo López, José María

Tecnólogo Médico

Jurado

Presidente

Dra. Tania Ivette Alvarado Santiago

Secretario(a)

Lic. Cesar Augusto Plasencia Vega

Vocal

Lic. Yovana Milagros De la Roca Salazar

ÍNDICE

CAPITULO I: EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del Problema	1
1.2 Formulación del Problema	3
1.3 Justificación	3
1.4 Objetivos.....	5
1.4.1 Objetivos General	5
1.4.2. Objetivos Específico	5

CAPITULO II: MARCO TEORICO

2.1 Antecedentes.....	6
2.2 Base Teórica.....	11
2.3 Terminología Básica	29
2.4 Hipótesis.....	30
2.5 Variables.....	31

CAPITULO III: DISEÑO METODOLOGICO

3.1 Tipo y nivel de investigación	32
3.2 Población y Muestra	33
3.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	34
3.4 Procesamiento de datos y análisis estadísticos	34
3.5 Aspectos éticos.....	35

CAPITULO IV: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Resultados.....	36
4.2 Discusión	55

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones	61
5.2 Recomendaciones	62

REFERENCIAS.....	63
-------------------------	-----------

ANEXOS.....	74
--------------------	-----------

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Distribución de urocultivos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015	36
Tabla 2. La frecuencia de cepas bacterianas aisladas en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015	37
Tabla 3. Distribución de las Enterobacterias Gram Negativos aisladas en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue- Enero-Diciembre 2015.....	39
Tabla 4. Frecuencia de Enterobacterias productoras de BLEE en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015.....	41
.	
Tabla 5. Distribución de Enterobacterias productoras de BLEE en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015.....	43
Tabla 6. Frecuencia de Enterobacterias productoras de BLEE en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias según la edad. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015	44

Tabla 7. Distribución de enterobacterias productoras de BLEE en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias según sexo. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015	46
Tabla 8. Frecuencia de Enterobacterias productoras de BLEE en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias según procedencia. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015.....	47
Tabla 9. El perfil de sensibilidad de las Enterobacterias productoras de BLEE a los antimicrobianos no betalactámicos aislados de urocultivos de los pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015.....	49
Tabla 10. El perfil de sensibilidad del <i>Escherichia coli</i> productoras de BLEE a los antimicrobianos no betalactámicos aislados de urocultivos de los pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015.....	51
Tabla 11. El perfil de sensibilidad de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de BLEE a los antimicrobianos no betalactámicos aislados de urocultivos de los pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015.....	53

INDICE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribución de urocultivos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015.....	36
Gráfico 2. La frecuencia de cepas bacterianas aisladas en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015.....	38
Gráfico 3. Distribución de las Enterobacterias Gram Negativos aisladas en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue- Enero-Diciembre 2015.....	40
Gráfico 4. Frecuencia de Enterobacterias productoras de BLEE en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015.....	42
.	
Gráfico 5. Distribución de Enterobacterias productoras de BLEE en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015.....	43
Gráfico 6. Frecuencia de Enterobacterias productoras de BLEE en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias según la edad. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015.....	45

Gráfico 7. Distribución de enterobacterias productoras de BLEE en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias según sexo. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015.....	46
Gráfico 8. Frecuencia de Enterobacterias productoras de BLEE en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias según procedencia. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015.....	48
Gráfico 9. El perfil de sensibilidad de las Enterobacterias productoras de BLEE a los antimicrobianos no betalactámicos aislados de urocultivos de los pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015.....	50
Gráfico 10. El perfil de sensibilidad del <i>Escherichia coli</i> productoras de BLEE a los antimicrobianos no betalactámicos aislados de urocultivos de los pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015.....	52
Gráfico 11. El perfil de sensibilidad de <i>Klebsiella pneumoniae</i> productoras de BLEE a los antimicrobianos no betalactámicos aislados de urocultivos de los pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015.....	54

RESUMEN

Las infecciones urinarias en pacientes pediátricos son causadas principalmente por enterobacterias que son bacilos gram negativos capaces de generar una variedad de enzimas betalactamasas, entre ellos tenemos la betalactamasa de espectro extendido, que son una familia de enzimas que inactivan un mayor espectro de antibióticos betalactámicos.

OBJETIVO: Determinar los perfiles de sensibilidad en Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislados de urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima 2015.

MATERIAL Y METODOS: Como trabajo de herramienta para la recolección de datos se utilizó el programa Whonet 6,4. Se realizó un estudio descriptivo, cuantitativo, retrospectivo y de corte transversal.

RESULTADOS: De un total de 702 urocultivos analizados durante el periodo de Enero a Diciembre del 2015, se aislaron 161 cepas de enterobacterias gram negativos, de estos se identificaron 40 cepas con el fenotipo productor de betalactamasa de espectro extendido (24.8%), empleando el método de disco difusión en agar Mueller Hinton mediante la técnica de Kirby Bauer y para confirmar la detección de betalactamasas de espectro extendido se usó el método de Jarlier. Se encontró principalmente cepas de *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis*, afectando en su mayoría a mujeres con un (70%) y comprendida entre las edades de 1 a 4 años representando un 52,5%.

CONCLUSION: Los perfiles de sensibilidad de las enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido a los antibióticos no betalactámicos fue: nitrofurantoina (89%), amikaxina (87%), gentamicina (47%), evidenciando elevada resistencia a sulfatrimetoprim (95%), ácido nalidixico (80%) y ciprofloxacino (70%).

PALABRAS CLAVES: Enterobacterias, betalactamasa de espectro extendido, urocultivos, infección del tracto urinario, perfil de sensibilidad

SUMMARY

Urinary infections in pediatric patients are mainly caused by enterobacteriaceae that are gram-negative bacilli capable of generating a variety of beta-lactamase enzymes, including extended-spectrum beta-lactamases, which are a family of enzymes that inactivate a broader spectrum of beta-lactam antibiotics.

OBJECTIVE: To determine sensitivity profiles in Enterobacteriaceae producing extended spectrum beta-lactamases isolated from urine cultures of pediatric patients with urinary tract infections at the Hospital National Hipólito Unanue. Lima 2015.

MATERIAL AND METHODS: Whonet 6.4 was used as a tool for data collection. A descriptive, quantitative, retrospective and cross - sectional study was performed.

RESULTS: A total of 161 strains of gram negative Enterobacteriaceae were isolated from a total of 702 urocultures analyzed during the period from January to December 2015, of which 40 strains were identified with the extended spectrum beta-lactamase (24.8%) phenotype, using Diffusion disc method on Mueller Hinton agar using the Kirby Bauer technique and to confirm the detection of extended spectrum betalactamasas the Jarlier method was used. Strains of E. coli, Klebsiella pneumoniae and Proteus mirabilis were found mainly affecting women with a (70%) and between the ages of 1 to 4 years representing 52.5%.

CONCLUSION: Sensitivity profiles of beta-lactamase-producing enterobacteriaceae extended to non-beta-lactam antibiotics were: nitrofurantoin (89%), amikaxine (87%), gentamicin (47%), and showing high resistance to sulfatrimethoprim (95% Nalidixic acid (80%) and ciprofloxacin (70%)

KEYWORDS: Enterobacteriaceae, extended spectrum betalactamasa, urine cultures, urinary tract infection, sensitivity profile

I. EL PROBLEMA

1.1 Planteamiento del problema.

Una de las demandas de atenciones médicas ambulatorias son las relacionadas a las infecciones del tracto urinario (ITU) representan una entidad clínica de gran importancia médica y alta frecuencia, tanto a nivel adulto, como en la edad pediátrica, constituyendo la primera causa de consulta en nefrología y la tercera por enfermedades infecciosas en los servicios ambulatorios.¹ Su prevalencia varía significativamente dependiendo del género y la edad, además entre las infecciones más frecuentes en pediatría tenemos la infección urinaria que corresponde a una de las principales causas de infección bacteriana en la infancia.³¹ El diagnóstico y tratamiento oportuno disminuyen notablemente las complicaciones y cicatrices renales, por esta razón se establece un tratamiento empírico teniendo en cuenta los gérmenes más comunes y su patrón de sensibilidad.^{1, 11,31}

El uso de antimicrobianos en la población infantil es muy complejo, sobre todo en los grupos etarios menores, por eso en los últimos años en diferentes lugares se ha documentado cambios en los patrones de sensibilidad antimicrobiana lo que ha llevado a cuestionar los protocolos de manejo en diferentes instituciones.¹¹

Una causa de que las diferentes infecciones no sean tratadas eficientemente es debido a la resistencia a los antimicrobianos por los enterobacterias productoras

de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)⁵. Estas enterobacterias afectan a la población pediátrica quienes padecen de infecciones urinarias y ocasiona gran preocupación por la resistencia creciente frente a los antibióticos de primera línea y la aparición de cepas resistentes productoras de BLEE.^{5,11}

Por lo tanto la aparición significativa de estos microorganismos y su resistencia a múltiples fármacos en los hospitales como también en la comunidad, plantea una grave amenaza de salud. Lo que requiere de una mayor atención para la aplicación de medidas de vigilancia y control sobre la elección de un antibiótico eficaz para cualquier infección.^{1,29}

Es necesario enfatizar acerca de la importancia del conocimiento de la resistencia bacteriana frente al uso racional de antimicrobianos en el paciente pediátrico. La resistencia bacteriana aparece como consecuencia del uso inadecuado de la terapia antibiótica³², además intervienen otros factores, como el consumo indiscriminado de antimicrobianos, que se asocian con una mayor morbimortalidad, fracasos terapéuticos, efectos secundarios, sobre costos e impacto ecológico.^{32,33}

1.2 Formulación del problema.

¿Qué perfiles de sensibilidad antimicrobiana se presentan en Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislados de urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima 2015?

1.3 Justificación.

La presencia de las enterobacterias en los centros hospitalarios y su expansión en la comunidad es un problema que debe estar en alerta constante debido a que afecta al hombre, que a la vez demandan mayor atención del sector salud ante un problema infeccioso y corresponde a los profesionales el brindar un eficiente tratamiento de la enfermedad. Sin embargo si los procesos de tratamiento no son efectivos puede ocasionar a que la enfermedad se acreciente poniendo en riesgo la salud y la vida de los pacientes.^{19, 22}

El estudio se centra en una población vulnerable como la pediátrica, que son más propensos a una infección, recibiendo así desde temprana edad diferentes tratamientos o son auto medicados por sus propios familiares, ocasionando la resistencia a los antibióticos y la aparición de bacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido.

Así como nuestra sociedad es cambiante, también es importante estar en permanente estudio de los perfiles de sensibilidad de los antimicrobianos por cepas productoras de betalactamasa de espectro extendido quienes experimentan variaciones que las hacen cada vez más resistentes a los tratamientos por el elevado uso de antibióticos y otros factores. Esta situación además ocasiona un gasto económico en las familias debido a que los tratamientos tienden a ser prolongados y las estancias hospitalarias son aún mayores.¹⁹

Por estas razones el presente trabajo es importante para brindar información a los profesionales de la salud, con datos actuales que surgen de la investigación para así tener un mejor manejo del tratamiento. Así mismo para que en el sector salud se tomen las medidas que permitan minimizar el problema, ya sea adquiriendo antibióticos de mayor eficacia y no solo a nivel hospitalario sino también para la comunidad, a fin que se tome conciencia de la atención adecuada y oportuna de los niños ante cualquier enfermedades, por lo cual es necesario el conocimiento de los perfiles de sensibilidad antimicrobianos por enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido en pacientes pediátricos.¹⁷

1.4 Objetivos.

1.4.1. Objetivos Generales

- Determinar los perfiles de sensibilidad en Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislados de urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima 2015

1.4.2 Objetivos específicos

- Determinar la frecuencia de cepas bacterianas aisladas en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias, del Hospital Nacional Hipólito Unanue. Lima 2015.
- Determinar la prevalencia de cepas productoras de BLEE aislados de urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias.
- Determinar la distribución según la edad, el sexo y procedencia de los pacientes pediátricos con infecciones urinarias que presentaron enterobacterias productoras de BLEE.

II.- MARCO TEORICO

2.1 Antecedentes

Valeria Prado J.et al. (2001); en su trabajo sobre el Perfil de resistencia a los antimicrobianos en agentes causantes de infección del tracto urinario en niños chilenos. Analizaron el patrón de sensibilidad antimicrobiana de agentes causantes de infecciones urinarias en los niños. Analizaron 5.525 cepas, y 2.307 procedían de pacientes pediátricos (1.495 hospitalizados y 803 ambulatorios). El agente causal más frecuente fue *E. coli* en un 74,2%, seguido por *Klebsiella spp* en 8,2% y otros agentes en una frecuencia más baja. De las cepas de *E. coli*, el 74% fueron resistentes a la ampicilina, 52% a cotrimoxazol y el 30% a las cefalosporinas de primera generación. Estas cepas fueron sensibles a cefalosporinas de segunda y tercera generación, aminoglucósidos, ciprofloxacina y nitrofurantoína. *Klebsiella spp* tenía una alta tasa de resistencia a los antimicrobianos (más del 40%), que fue aún mayor en cepas nosocomiales. Fue 90% susceptibles a la ciprofloxacina y 100% a imipenem. Los tratamientos actuales para las infecciones del tracto urinario en los niños causadas por *E. coli*, siguen siendo pertinentes, para el uso de cefalosporinas de primera generación tienen que ser cautelosos. El tratamiento de la *Klebsiella spp* requiere un antibiograma personal¹

Araceli Pérez P. et al. (2015); en su trabajo sobre Resistencia antimicrobiana de los uropatógenos aislados en un hospital pediátrico de México. Determinaron los agentes etiológicos más frecuentes de las infecciones del tracto urinario y sus perfiles de sensibilidad antimicrobiana. Se llevó a cabo una encuesta transversal descriptiva. La *Escherichia coli* fue el agente más frecuente (67 %), seguido de *Klebsiella spp.* (9 %) y *Pseudomonas spp.* (7 %). Se observó resistencia de *Escherichia coli* a cefalotina (58.7 %), norfloxacin (51 %), nitrofurantoína (15.5 %), cefuroxima (12.5 %), cefotaxima (15.5 %) y cefepime (5 %). *Escherichia coli* fue el agente causal más frecuente y la resistencia a quinolonas y cefalotina fue superior a 50 %. La mayoría de los pacientes tenían alteraciones funcionales de la vía urinaria y antecedente de uso de tratamiento profiláctico. Es necesario evaluar opciones diferentes a las quinolonas, dada la elevada resistencia que se identificó en los uropatógenos ²

Todisoa Andriatahina et al. (2010); en su trabajo sobre la alta prevalencia de transporte fecal de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) producido en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumonia* en una unidad pediátrica en Madagascar. Evaluaron los niveles de transporte (BLEE) entre los lactantes hospitalizados al ingreso y salida, para determinar los factores de riesgo para la colonización y la infección. Se realizó un estudio de prevalencia en una unidad pediátrica de marzo-abril 2008, Las enterobacterias detectadas a la entrada fueron *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* (36,9%), mientras que, en la salida, *K. pneumoniae* fue la especie más frecuentemente detectadas (52,7%). La resistencias de BLEE asociados estaban relacionados con trimetoprim-sulfametoxazol (91,3%), gentamicina (76,1%), ciprofloxacina (50,0%), pero no a la amikacina e imipenem.

Ante la aparición significativa de patógenos entéricos resistentes a múltiples fármacos en hospitales plantea una grave amenaza de salud que requiere la aplicación de medidas de vigilancia y control de las infecciones nosocomiales.³

Zhandra Arcel G. et al. (2013); en su trabajo de investigación de: Detección del gen CTX-M en cepas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE), procedentes del Hospital Regional de Lambayeque; Chiclayo-Perú: Noviembre 2012-Julio 2013, indicaron que en el Perú hay muy pocos estudios sobre la presencia del gen CTX-M, ellos realizaron un estudio en niños de comunidades rurales de la selva peruana que no se exponen a antimicrobianos, se determinó que las *E. coli* comensales en heces presentaban una tasa de resistencia a ceftriaxona de 0,1% (2002) y de 1,7% (2005). Asimismo se determinó la presencia fenotípica y molecular de BLEE que presenten el gen CTX-M en cepas de *E. coli* aisladas de urocultivos de pacientes con infecciones urinarias internados o ambulatorios en el Hospital Regional Lambayeque. El 18 (51,4%) cepas de *E. coli* se producen BLEE CTX-M. Por lo tanto el gen CTX-M en cepas de *E. coli* aislados en pacientes ambulatorios, demuestra la existencia de este patógeno en la comunidad, lo que sugiere el uso indiscriminado de antibióticos en nuestro entorno, que nos motiva a hacer más trabajo de este tipo para controlar el uso adecuado de los mismos.⁴

Colquechagua Aliaga F. et al. (2015); en su trabajo de: Enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en muestras fecales en el Instituto Nacional de Salud del niño, Perú. Describen la frecuencia de enterobacterias productoras de BLEE en muestras fecales; analizaron 235 muestras fecales, aislando 64,2% de enterobacterias productoras de BLEE siendo *Escherichia coli* 86,1%, *Klebsiella pneumoniae* 7,9%, *Salmonella sp.* 2,6%, *Enterobacter cloacae* 2,0% y *Proteus mirabilis* 1,3%. El 89,1% de las enterobacterias productoras de BLEE presentaron el gen *blaCTX-M*. Se encontró una alta resistencia al ácido nalidíxico 84,8%, ciprofloxacina 74,2% y trimetoprim-sulfametoxazol 81,5%. La resistencia a la amikacina fue de 1,3% y todos los aislados fueron sensibles al imipenem y meropenem. Se encontró una alta frecuencia de enterobacterias productoras de BLEE en muestras fecales de pacientes ambulatorios atendidos en los consultorios externos y emergencia.⁵

Fernando Polanco H. et al. (2013); en su trabajo sobre resistencia antibiótica en infecciones urinarias en niños atendidos en el periodo de enero de 2007 a diciembre de 2011 en la unidad operativa de Nefrología Pediátrica y en el Laboratorio Clínico de la Clínica Médica Cayetano Heredia. Describieron el patrón de resistencia antibiótica de las bacterias causantes de infecciones del tracto urinario como primer episodio, recurrente o complicada en niños menores de 5 años. Estudio tipo serie de casos observacional, retrospectivo y descriptivo. Se incluyeron 111 niños; 97 (87,4%) fueron mujeres; 68 (61,3%) fueron lactantes; hubieron 77 pacientes con infecciones del tracto urinario, 34 con infecciones del tracto urinario recurrente o complicada. *Escherichia coli* (63,1%) fue el microorganismo más frecuente en todos los grupos. La resistencia antibiótica fue:

ampicilina 80,6%, cefalotina 59%, amoxicilina/clavulánico 55,4%, trimetoprima-sulfametoxazol 51,6%, ácido nalidixico 51%, cefalexina 40%, cefotaxima 31%, cefuroxima 29,8%, ceftriaxona 28,6%, ceftazidima 27,3%, norfloxacin 21,2%, ciprofloxacino 21,1%; y con menos resistencia fueron nitrofurantoína 17%, gentamicina 13,2%, amikacina 1%. La resistencia antimicrobiana para los antibióticos usados para el tratamiento de infecciones del tracto urinario es alta para las aminopenicilinas, sulfas, cefalosporinas así como quinolonas; los aminoglucósidos aún presentan muy baja resistencia porque lo que serían útiles para la terapia de primera elección.⁶

2.2.- Bases Teóricas

2.2.1 Infección del Tracto Urinario

Es la presencia de gérmenes en la orina y la colonización de los riñones, de la vejiga o de la uretra.⁷

2.2.2 Etiología.

Son causadas sobre todo por bacterias que forman parte de la flora del colon. Más del 75% de las infecciones del tracto urinario son causadas por *E. coli*, seguida por *Klebsiella spp.* y *Proteus spp.*⁷

2.2.3 Epidemiología.

La infección urinaria representa el 0,7% de las consultas ambulatorias y el 5 -14% de las visitas al servicio de urgencias ⁸. La incidencia global de infección urinaria en población pediátrica prepuberal es del 3% para las niñas y del 1% para los niños. Su incidencia depende del género y la edad: en las niñas la incidencia en menores de 1 año es de 0,1-0,4% incrementando a 0,9-1,4% entre los 1-5 años y con un pico de incidencia de 0,7-2,3% en la edad escolar; en el caso de los niños es de 0.188% (circuncidados) - 0,702% (no circuncidados) en menores de 1 año, disminuyendo a 0,1-0,2% entre los 1-5 años y siendo de 0,04-0,2% en la etapa escolar ^{9,10}.

2.2.4 Patogénesis

El desarrollo de infección urinaria depende del agente etiológico y sus factores de virulencia, las características del huésped y la relación entre los dos. Se conoce

que hay mayor riesgo de desarrollar infección urinaria en niños inmunosuprimidos, con diabetes mellitus o enfermedades neurológicas. Las bacterias causantes son en general de origen entérico que colonizan la zona periuretral y de manera ascendente ingresan al sistema urinario; allí pueden ser nuevamente eliminadas del sistema por la dirección del flujo, neutralizadas por inmunoglobulina "A" secretora o proteína de Tamm Horsfall, o por el contrario adherirse al epitelio por medio de fimbrias en el caso de *Escherichia coli* (más frecuente) y desencadenar una respuesta inmunológica e infección. La diseminación hematógena es rara, menos del 1% de los casos, mayor a menor edad y se relaciona con *Staphylococcus aureus* y abscesos renales y perinéfricos.¹¹

2.2.5 Manifestaciones Clínicas

Son extremadamente heterogéneas e inespecíficas, particularmente en lactantes y niños preescolares. Los pacientes pueden presentar fiebre, hiporexia, decaimiento, vómitos, diarrea, o manifestaciones de sepsis.⁷

2.2.6 Diagnóstico

Las manifestaciones clínicas de la infección urinaria varían según los grupos etarios, siendo más inespecíficas en el recién nacido y el lactante; los niños escolares pueden verbalizar los síntomas y generalmente manifiestan síntomas urinarios irritativos.⁴En menores de 2 años la fiebre puede ser el único síntoma por lo que se debe contemplar como diagnóstico diferencial en el niño sin foco evidente y fiebre mayor de 39 grados que se relaciona con mayor probabilidad de compromiso de parénquima renal ¹².

Una vez se sospecha infección urinaria debe solicitarse uroanálisis, gram de orina y urocultivo. Dado que no se cuenta con el resultado del urocultivo se deben analizar los datos del uroanálisis y el gram de orina y determinar si son sugestivos. Es importante en éste punto resaltar que es indispensable una adecuada técnica de recolección de la muestra, como se mencionó anteriormente para evitar la contaminación. Cada dato aislado tiene una sensibilidad y especificidad diferente que no es suficiente para realizar un diagnóstico, por ejemplo, la estearasa leucocitaria y los nitritos positivos tienen una alta especificidad, mejora cuando se analizan juntos (98%), pero la mejor sensibilidad la tiene la detección de bacterias en el gram de orina con tinción (91%), por tanto tiene mejor valor predictivo negativo y sirve para tamizaje de los pacientes con sospecha de infección. El conjunto de los anteriores datos asociado a piuria sugieren infección urinaria y por tanto debe iniciarse un tratamiento empírico mientras se obtiene el resultado del urocultivo, para definir suspensión, cambio o continuación de manejo antibiótico inicialmente instaurado ^{13,14, 15,12}.

2.2.7 Tratamiento

El tratamiento antibiótico empírico depende de la sensibilidad del patógeno, y por esto la importancia de los estudios epidemiológicos. Debe elegirse en función del grupo de edad, del sitio de la infección y de la forma de presentación de la enfermedad.¹²

Un niño pequeño, con una sospecha de infecciones de la vía urinaria no complicada, puede tratarse con antibióticos de forma ambulatoria, para estos pacientes se recomienda antibióticos de amplio espectro como fármacos de

primera línea entre ello tenemos ampicilina, amoxicilina, amoxicilina- clavulanato y trimetoprima-sulfametoxazol. Otros como la quinolona, ciprofloxacino, la fosfomicina y la nitrofurantoina ^{15,12, 16,17}

En caso de un niño con infecciones de la vía urinaria complicada .Estos pacientes deben ser tratados con ingreso hospitalario, rehidratación y tratamiento antimicrobiano parenteral de amplio espectro inmediatamente después de la obtención del urocultivo¹⁸

2.2.2 Enterobacterias

2.2.2.1 Definición

Son bacilos gram negativos capaces de generar una variedad de enzimas betalactamasas que inactiva un mayor espectro de antibióticos betalactámicos. Se denominan así a un grupo muy diverso de bacterias que tienen como hábitat natural el intestino del hombre y de varias especies de animales. Habitualmente colonizan las diferentes mucosas, especialmente las del tracto gastrointestinal y urinario. ¹⁹

“La enterobacterias comprende más de 200 géneros que abarcan más de 2.000 especies. Algunas de estas bacterias producen enfermedades.”¹⁷ (ANEXO 1)

2.2.2.2 Historia

Surgieron en los años ochenta cuando se describieron en Europa, Alemania en 1983; en 1988 se encuentran en los Estados Unidos de Norteamérica. A finales de los noventa se reportan en Argentina y Chile y para el inicio del siglo XXI en Colombia y Venezuela. De igual manera hay reportes en Centro América y otros países de Sudamérica ¹⁹

2.2.2.3 Estructura

Las enterobacterias son microorganismos gram negativos con forma de bastón, tiene una envoltura celular que se caracteriza por una estructura multilaminar. La membrana interna consiste en una doble capa de fosfolípidos que regula el paso de nutrientes, metabolitos y macromoléculas.

La capa externa, consiste en un peptidoglucano delgado junto con un espacio periplásmico que contiene una elevada concentración de proteínas, además tiene otra doble capa de fosfolípidos que incluyen lipopolisacáridos (LPS), lipoproteínas (fijadas al peptidoglucano), proteínas porinas multiméricas (que facilitan el paso de diversas sustancias, incluidos los antibióticos betalactámicos) y otras proteínas de la membrana externa.

- **Flagelos.**-Son estructuras que se utilizan para la locomoción y que provienen de una estructura basal localizada en la membrana interna.
- **Fimbrias.**-Son estructuras presentes en las bacterias que contienen plásmidos conjugativos y que las bacterias utilizan para mediar la transferencia conjugativa de ADN del plásmido.²⁰

2.2.2.4 Patogenia

Las enterobacterias se caracterizan por no formar esporas, crecen tanto en aerobiosis como en anaerobiosis, fermentan la glucosa, no producen oxidasa, y tienen una movilidad variable. El lipopolisacárido de la pared celular comprende una zona más interna que contiene la molécula del lípido A de la que depende la actividad biológica de la endotoxina, responsable de la producción del shock endotóxico característico de estas bacterias. En la parte más externa se encuentra el lipopolisacárido que constituye el antígeno O, que está constituido por una serie de cadenas laterales repetidas de polisacáridos. Junto con otros factores, la presencia de antígeno O media la resistencia bacteriana al efecto bactericida del suero normal. Existen tres tipos de antígenos de superficie que sirven para serotipar e identificar a las enterobacterias: el antígeno somático O, el antígeno flagelar o antígeno H, y el antígeno capsular o antígeno K.²¹

En ciertas especies como en *E. coli*, la presencia de un determinado antígeno O, H y K determina la patogenicidad de una cepa. Así, ciertos antígenos O actúan como factores de adhesión/colonización necesarios para la producción de infección, otros actúan como factores de colonización y como toxinas. Los antígenos H son proteínas encontradas en los flagelos de estas bacterias y están ligados a la producción del síndrome hemolítico urémico y podrían ser responsables de la capacidad de progresión de las enterobacterias a través de las vías urinarias. Por último, los antígenos K son polisacáridos ácidos situados en la superficie celular. Algunos de ellos como el antígeno capsular K1 de *E. coli* se asocian con el desarrollo de meningitis neonatal, bacteriemia e infección urinaria.

Otros factores de virulencia lo constituyen las fimbrias, que son prolongaciones filamentosas que permiten la adherencia de las bacterias a receptores específicos de las células mucosas y epiteliales de las vías respiratorias, digestivas y genitourinarias; tal adherencia es extraordinariamente selectiva. Así, las fimbrias del tipo I, que son muy comunes y se hallan en multitud de cepas de *E. coli*, *Klebsiella spp.* y *Salmonella spp.*, se unen específicamente a receptores que contienen manosa. Otro factor de virulencia que contienen las enterobacterias son los plásmidos, fragmentos de ADN extracromosómico transmisibles de bacteria a bacteria, no siempre de la misma especie, que permiten transmitir la resistencia a antibióticos o la producción de toxinas.²²

2.2.2.5 Tratamiento

Las opciones de tratamiento en las infecciones causadas por enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) son limitadas, ya que presentan resistencia a la gran mayoría de betalactámicos. Los únicos betalactámicos que mantienen actividad frente a estas son las cefamicinas, como la cefoxitina, las combinaciones de betalactámicos con inhibidores de betalactamasas (como amoxicilina-clavulánico o piperacilina-tazobactam) y los carbapenémicos (imipenem, meropenem, ertapenem).

Los plásmidos que codifican las betalactamasa de espectro extendido (BLEE) suelen portar genes de resistencia a otros antibióticos, como el cotrimoxazol, aminoglucósidos y tetraciclinas, y el fenómeno de resistencia cruzada es muy frecuente.

El tratamiento con carbapenémicos supone, comparado con otros antibióticos como quinolonas, cefalosporinas de tercera generación o betalactámicos con

inhibidores de betalactamasas, un riesgo bajo de fracaso clínico y de muerte en pacientes con infección por enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE), por lo que se ha considerado el tratamiento de elección en estas infecciones. No obstante, hay que ser cautelosos con el empleo de los carbapenémicos, pues pueden seleccionar enterobacterias resistentes por alteraciones de la permeabilidad o por carbapenemasa que aunque de momento son infrecuentes, pueden tener una evolución impredecible, o bacilos gramnegativos no fermentadores multirresistentes.²³

2.2.3 Antibióticos betalactámicos

2.2.3.1 Definición

Son un grupo de antibióticos de origen natural o semisintético que se caracterizan por poseer en su estructura un anillo betalactámico. Actúan inhibiendo la última etapa de la síntesis de la pared celular bacteriana. Constituyen la familia más numerosa de antimicrobianos y la más utilizada en la práctica clínica. Además tienen una acción bactericida lenta, dependiente del tiempo, con escasa toxicidad y amplio margen terapéutico.

En la sangre los betalactámicos circulan como sustancias libres o unidas a las proteínas plasmáticas, solo la fracción libre de la droga es activa y capaz de penetrar al espacio extracelular. Los betalactámicos son sustancias poco lipofílicas, su penetración intracelular es escasa, no alcanzando casi nunca concentraciones mayores del 25% al 50% de las concentraciones plasmáticas. La excreción es renal.^{23,24}

2.2.3.2 Mecanismo de acción

Son antibióticos bactericidas, ya que, actúan inhibiendo la biosíntesis de los peptidoglicanos de la pared celular bacteriana. Los peptidoglicanos son elementos obligados más extenso, que se encuentra separada de la membrana plasmática por el espacio periplásmico. Además la composición de la pared celular es diferente según se trate de bacterias gram positivas, gram negativas o ácido alcohol resistente; sin embargo, tiene un elemento, común a todas ellas, que forma el auténtico esqueleto, el peptidoglicano. Este está formada por largas cadenas de glúcidos, formadas por la repetición de moléculas de ácido N-acetilmurámico y N-acetilglucosamina. El ácido murámico fija cadenas de tetra-peptidos que se unen entre si para formar una malla. El paso final de la síntesis de los peptidoglicanos es la transpeptidación, es facilitada por unas transpeptidasas conocidas proteínas fijadoras de penicilinas. Los betalactámicos son análogos de la D-alanil-D-alanina, el aminoácido terminal de las subunidades peptídicas precursores de la barrera peptidoglicano. La similitud estructural que existe entre los antibióticos y la D-alanil-D-alanina facilita su anclaje al sitio activo de la proteínas fijadoras de penicilinas. El núcleo betalactámico de la molécula se une irreversiblemente a las proteínas fijadoras de penicilinas. Esta unión irreversible evita el paso final (transpeptidación) de la formación de barrera del peptidoglicano interrumpiendo la síntesis de la pared celular. De este modo, dicha pared queda debilitada y puede romperse por la presión osmótica intracelular. Para que actúen los betalactámicos es necesario que la bacteria se halle en fase de multiplicación, ya que es cuando se sintetiza la pared bacteriana. Los betalactámicos también actúan activando una autolisina bacteriana endógena que destruye el peptidoglicano.²⁴

2.2.3.3 Clasificación

Se pueden clasificar en cinco grupos diferentes: penicilinas, cefalosporinas, monobactames, betalactamicos asociados a inhibidores de betalactamasa e carbapenemicos¹⁸.

Penicilinas

Las pinicilinas se pueden dividir en penicilinas naturales (bezantina y la G), penicilinas semisinteticas (ampicilina y amoxicilina) y penicilinas resistentes a penicilinasas (oxacilina, dicloxacilina) también incluidos los carboxipenicilinas (carbenicilina,ticarcilina) y ureidopenicilinas(piperacilina,mezlocilina).¹⁸

Cefalosporinas

Su nombre deriva de *Cephalosporium acremonium* que produce esta sustancia. Tiene una actividad de acción contra las bacterias gram (-) y gram (+).¹⁸

Carbapenemicos

Se producen a partir del microorganismo *Streptomyces catleya*. Tienen un espectro antimicrobiano amplio que cubre la mayoría de los gérmenes Gram positivos y Gram negativos, aerobios y anaerobios, cocos y bacilos.²³

Monobactames

El aztreonam es el único antibiótico de este grupo que posee una muy buena actividad frente a bacterias gram-negativas aerobias y facultativas, pero carece de actividad frente a gram-positivos y anaerobios.

Inhibidores de las betalactamasas

Dentro de este grupo tenemos al ácido clavulánico, tazobactam y sulbactam.^{18,25}

2.2.4 BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO (BLEE)

2.2.4.1 Definición

Son una familia de enzimas producidas por bacilos gramnegativos capaces de hidrolizar un amplio espectro de antibióticos betalactámicos, pero pueden ser inhibidas por el ácido clavulánico u otros inhibidores de betalactamasas como el tazobactam y el sulbactam, estos son los más usados para el tratamiento de infecciones bacterianas, tanto a nivel de la comunidad como hospitalarias, además transmitidas usualmente por medio de plásmidos, que en su mayoría derivan de las betalactamasas clásicas TEM y SHV a partir de una serie de mutaciones puntuales que alteran su centro activo.²⁸

2.2.4.2 Clasificación de las β -lactamasas

Estas enzimas han sido clasificadas de acuerdo a su perfil de sustrato, punto isoeléctrico, peso molecular, reacción con los inhibidores y otros criterios bioquímicos, así como por su origen cromosómico o plasmídico

2.2.4.2.1 Clasificación molecular de Ambler (Ambler 1980)

En base a su estructura primaria han sido propuestas cuatro clases moleculares A, B, C, D. La clase A (serinpenicilinasas), clase B (metaloenzimas), clase C (serincefalosporinasas) y clase D (serin-oxacilinasas). La clasificación molecular reconoce tres clases de serinenzimas y una de metaloenzimas. Las β -lactamasas de clase A, C y D hidrolizan el anillo β -lactámico a través de un residuo serina en su lugar activo, mientras que las enzimas de clase B son metalo- β -lactamasas que usan Zinc.

2.2.4.2.2 Clasificación funcional de Bush, Jacoby y Medeiros

La clasificación de Bush agrupa a las betalactamasas según los perfiles del sustrato y su inhibición por el ácido clavulánico, incluyendo dentro del grupo 3 las carbapenemasa tipo metalobetalactamasa, que proporcionan resistencia a los carbapenem; y son inhibidas por EDTA

2.2.4.3 Producción de betalactamasas

Betalactamasas cromosómicas

Todas las enterobacterias excepto *Salmonella* spp. poseen una betalactamasa cromosómica la cual juega un papel importante tanto en la síntesis de la pared celular como en la protección de la bacteria frente antibióticos betalactámicos y además es responsable de la resistencia intrínseca dentro de cada especie.²⁹

Betalactamasas plasmidicas

Las betalactamasas mediados por plásmidos de espectro más ampliado de las bacterias gram (-), como TEM1 y SHV-1. Estas enzimas se encuentran en *Enterobacter*, especies *Serratia* y *Proteus mirabilis* y más recientemente en otros géneros, como *Pseudomona aeruginosa*. Estos microorganismos demuestran una resistencia creciente a los cefalosporinas de tercera generación.²⁵

2.2.4.4 Genotipos de β -lactamasa espectro extendido (BLEE)

Entre los genotipos de β -lactamasa espectro extendido tenemos:

- a) **Enzima TEM.**-Esta enzima son derivadas de las β -lactamasas de amplio espectro TEM-1 y TEM-2. Son sensible a la inhibición por el ácido clavulánico.²⁸
- b) **Enzima SHV.**-Esta enzima tiene una estructura bioquímica similar a la TEM-1, están presentes en cepas *Klebsiella pneumoniae* y su propagación es especialmente dentro del hospital.^{21, 27,28}
- c) **Enzima CTX-M.**- Son enzimas capaces de transmitir horizontalmente los genes de resistencia, producidos por bacterias de *E.coli* y *Klebsiella pneumoniae*. Se adquiere más en la comunidad que en el hospital, es como la causante de infecciones del tracto urinario, además el uso de antibióticos en medicina humana esté contribuyendo a seleccionar bacterias portadoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en la microbiota intestinal humana y como reservorio en la microbiota intestinal de los animales, esto favorece la evolución de esta enzima.

d) **Enzima OXA.**-Este tipo de enzima es producido por *Acinetobacter baumannii*, encontrándose en ambientes hospitalarios, tales como superficies, equipos y aire acondicionada en la transmisión de infecciones nosocomiales.^{28, 30}

2.2.4.5 Técnicas para la detección de BLEE

A. Técnica de la doble difusión con discos: Se basa en la sinergia de doble disco, y utiliza una placa de agar Mueller-Hinton inoculada con una suspensión bacteriana sobre la que se colocan los discos de cefalosporina y el disco con el inhibidor de betalactamasa a determinada distancia (30 mm o 20 mm si se desea aumentar la sensibilidad) de los discos de ácido clavulánico. Si aparece una ampliación entre los halos de inhibición en alguno de los antimicrobianos y el disco inhibidor de betalactamasa se considera que existe betalactamasa de espectro extendido.

B. Prueba de combinación de discos

Es la utilización de discos con cefalosporinas de 3^o generación, sola y con ácido clavulánico. Actualmente, se cuenta con discos de ceftazidima/ac. Clavulánico (30/10mg), cefotaxima/ac. clavulánico (30/10mg) y cefpodoxima/ac. Clavulánico (10/10 mg). Se confirma la presencia de betalactamasa de espectro extendido cuando el halo de inhibición de la combinación es ≥ 5 mm respecto de la cefalosporina sola.

C. Técnica de E-test

Se emplean tiras de papel impregnadas con antibióticos. Una mitad contiene cefalosporina en concentración decreciente y la otra mitad cefalosporina también en concentración decreciente con ácido clavulánico con una concentración fija (2 µg) por cada concentración.

Se considera positiva la sinergia con el ácido clavulánico cuando la concentración inhibitoria mínima disminuye en dos o más diluciones. Se recomienda utilizar tiras de ceftazidima y cefotaxima ya que todas las enzimas no hidrolizan por igual estos antibióticos. En caso de sospecha de AmpC, colocar tira con cefepima. En la actualidad disponemos de varios métodos semiautomáticos como Vitek, Microscan, BD Phoenix System.^{25, 26}

2.2.5 Mecanismos de resistencia

2.2.5.1 Definición

Es un fenómeno creciente caracterizado por los microorganismos al efecto del antibiótico generado principalmente por el uso indiscriminado e irracional de éstos y no sólo por la presión evolutiva que se ejerce en el uso terapéutico.

2.2.5.2 Propagación

Una vez que la bacteria es resistente al antibiótico es capaz de transmitir su resistencia de forma vertical a su descendencia o de forma horizontal a otras bacterias que pueden ser de distinta especie e incluso género mediante la transferencia del material genético que codifica esa resistencia. Esta última es la forma más común de transmisión de resistencias. El intercambio de genes de resistencia antimicrobiana acontece entre bacterias de especies y géneros diferentes²⁸

2.2.5.3 Factores que han contribuido a la aparición de resistencia bacteriana

- La presión selectiva ejercida al prescribir formal o libremente medicamentos para uso terapéutico en humanos o animales.
- La utilización generalizada de antimicrobianos en pacientes inmunocomprometidos y en la unidad de cuidados intensivos.
- El uso de dosis o duración inadecuada de la terapia antimicrobiana.
- El desconocimiento de los perfiles de sensibilidad de los diferentes gérmenes teniendo en cuenta la flora local de cada institución o comunidad.

- La ausencia de políticas claras para la formulación de antibióticos
- La precaria situación de los sistemas de salud
- El escaso número de investigaciones
- La poca funcionalidad en muchos hospitales de sistemas de vigilancia y control de las infecciones

2.2.5.4 Resistencia antimicrobiana

Cuatro son los mecanismos responsables de la resistencia bacteriana clínicamente significativa tanto a las penicilinas como a otros antibióticos β -lactámicos. Estos son:

- Destrucción del antibiótico mediante β -lactamasas
- Fracaso del antibiótico para atravesar la membrana externa de los microorganismos gramnegativos para alcanzar las PBP.
- Bombeo del fármaco a través de la membrana externa de las bacterias gramnegativas.
- Unión de baja afinidad del antibiótico a las PBP objetivo.

2.2.6 Grupos de edades en Pediatría

- **Recién nacido.**-Es el primer mes de vida
- **Lactante .**-Es el periodo de vida comprendido entre los 30 días de edad y el final del primer año con tres etapas:
-Lactante echado (2-4 meses), lactante sentado (5-8 meses) y lactante que se desplaza (9-12 meses)
- **Párvulo con 2 fases:** niño de corta edad (lactante mayorcito de 2-3 años) y preescolar(4.5-6 años)
- **Edad escolar.**-Es hasta los 12 años de edad o inicio de la pubertad

- **Adolescencia.**-Está comprendida por una adolescencia inicial, que incide en gran parte con el período puberal (12-14 años) y una adolescencia propiamente dicha (14-18 años).⁷

2.3 Terminología Básica.

- **Betalactamasas.**-Son enzimas producidas por bacilos gramnegativos y confieren resistencia a las penicilinas, a todas las cefalosporinas y a los monobactámicos, pero no a los carbapenémicos ni a las cefamicinas y la mayoría son inhibidas por el ácido clavulánico.
- **Resistencia bacteriana.**- Es la capacidad que tienen las bacterias de soportar los efectos de los antibióticos o biosidas destinados a eliminarlas o controlarlas
- **Antibióticos betalactámicos.**-Son los antimicrobianos más numerosos y utilizados en la práctica clínica, que actúan inhibiendo la síntesis de la pared celular bacteriana; además son antimicrobianos bactericidas y de escasa toxicidad, teniendo un amplio margen terapéutico.
- **Perfil de sensibilidad.**-Es analizar a todas las cepas aisladas de una sola especie enfrentándola con los antimicrobianos para así determinar su sensibilidad y resistencia bacteriana.

- **Pediatría.**-Es el estudio del niño en su totalidad: sano, enfermo, miembro de una comunidad y ser en crecimiento.
- **Infección tracto urinario.**- Es la presencia de gérmenes en la orina y la colonización de los riñones, de la vejiga o de la uretra
- **Enterobacterias.**-Son bacilos gram negativos, conformado por un grupo muy diverso de bacterias, su hábitat natural es el intestino del hombre y de varias especies de animales.

2.4 Hipótesis

El proyecto no presenta hipótesis por ser un estudio descriptivo.

2.5 Variables e indicadores

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	DIMENSIONES	INDICADORES	INDICES
Perfil de sensibilidad a los antimicrobianos no betalactamicos en bacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido.	Es el patrón de sensibilidad o distribución según frecuencia que presentan las cepas aisladas de una sola especie frente a los antimicrobianos, para determinar su sensibilidad o resistencia bacteriana.	Es la acción de determinar la sensibilidad y resistencia de los antibióticos no betalactamicos, que se obtiene estimando la frecuencia de resistencia de las cepas frente a cada antibiótico.	Resistencia o Sensibilidad a los Aminoglucosidos Resistencia o Sensibilidad a los Fluorquinolonas Resistencia o Sensibilidad a los Sulfonamidas. Resistencia o Sensibilidad a los Nitrofuranos.	Prueba de sensibilidad antimicrobiana con resultado Resistente o Sensible a Aminoglucosidos, Fluorquinolonas, Sulfonamidas, Nitrofuranos.	Frecuencia y Porcentaje de Sensible. (% S) Frecuencia y Porcentaje de Resistente (%R)

III. DISEÑO Y METODO

3.1 Tipo y Nivel de Investigación.

El proyecto presenta un estudio cuantitativo, retrospectivo, transversal y descriptivo.

Ámbito de investigación

El Hospital Nacional Hipólito Unanue se encuentra situado en la Av. Cesar Vallejo N° 1390 distrito de El Agustino, desarrollando su actividad dentro de la jurisdicción asignada por la Dirección de Salud Lima – Este como Hospital de Nivel III. Recibe en forma permanente pacientes referidos por los Hospitales, Centros y Postas de Salud de la jurisdicción que presentan problemas de alta complejidad en las diversas especialidades con que cuenta. Las Unidades de Terapia Intensiva (UTI), para adultos y neonatos llegan anualmente a atender al interior del Servicio de Neonatología alrededor de 5,000 recién nacidos. El Hospital está ubicado en una zona estratégica, con grandes facilidades de acceso. Atiende a una población de 1'200,000 personas procedentes de los distritos de El Agustino, Ate, Vitarte, Santa Anita, La Molina, Cercado de Lima y a una población flotante cercana a las 850,000 personas del distrito de San Juan de Lurigancho.

El cono este es una zona económicamente de clase pobre o muy pobre, medio y elevado. Los trabajadores son altamente calificados en su rubro y con mucha experiencia.

3.2 Población y muestra.

3.3.1 Población

Conformada por 161 cepas de enterobacterias aisladas de muestras urinarias de pacientes pediátricos atendidos por consulta externa y hospitalización en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el periodo de Enero-Diciembre 2015.

3.3.2 Muestra

Conformada por 40 cepas de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido provenientes de urocultivo de pacientes pediátricos con sospecha de infecciones urinarias atendidos por consulta externa y hospitalización en el Hospital Nacional Hipólito Unanue en el periodo de Enero-Diciembre 2015.

3.3.3 Muestreo

Se utilizó el muestreo por conveniencia, porque se eligieron las unidades muestrales teniendo en cuenta los criterios de inclusión.

3.3.4 Unidad de análisis

Una cepa de Enterobacteria productora de betalactamasas de espectro extendido aislada de un paciente pediátrico con infección urinaria.

3.3.5 Criterios de selección

-Criterios de inclusión

- Enterobacterias productora de betalactamasas de espectro extendido aislados de urocultivos de pacientes pediátricos de 1 a 12 años aislados en el año 2015

-Criterios de exclusión

- Cepas contaminadas con otras cepas no BLEE
- Cepas con perfiles de sensibilidad incompletos

3.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.

Para el presente proyecto de investigación se usará la observación de modo estructurada del programa Whonet 6.4 (programa utilizado en el servicio de microbiología que recopila la información de las cepas aisladas de urocultivos)

3.4 Procesamiento de datos y análisis de estadísticos

En primer lugar observaremos todas las cepas de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) aisladas de urocultivos de pacientes pediátricos de 1 a 12 años aislados en el año 2015 a través del programa Whonet 6.4. Luego identificaremos el número total de enterobacterias BLEE positivas.

Plan de análisis de datos

Los datos codificados se clasificaron según las características fenotípicas de resistencia antimicrobiana en cepas productoras de betalactamasa de espectro

extendido. Para el análisis de datos, estos se registró en el software Whonet 6,4 y luego se procedió a calcular los datos de estudio.

La presentación ordenada de los datos en relación al análisis estadístico descriptivos se usó la frecuencia de los resultados cuantitativos y los indicadores cualitativos, que se presentó en tablas de recuento y se expresó los resultados en porcentaje. También se presentó los datos resumidos en gráficos de barras simples y gráficos tipo circular.

3.5 Aspectos éticos.

El proyecto de investigación será revisado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Nacional Hipólito Unanue, además se mantendrá en confidencialidad total y absoluta la identidad de los pacientes y sus datos serán únicamente utilizados para el desarrollo de la tesis.

4.1 RESULTADOS

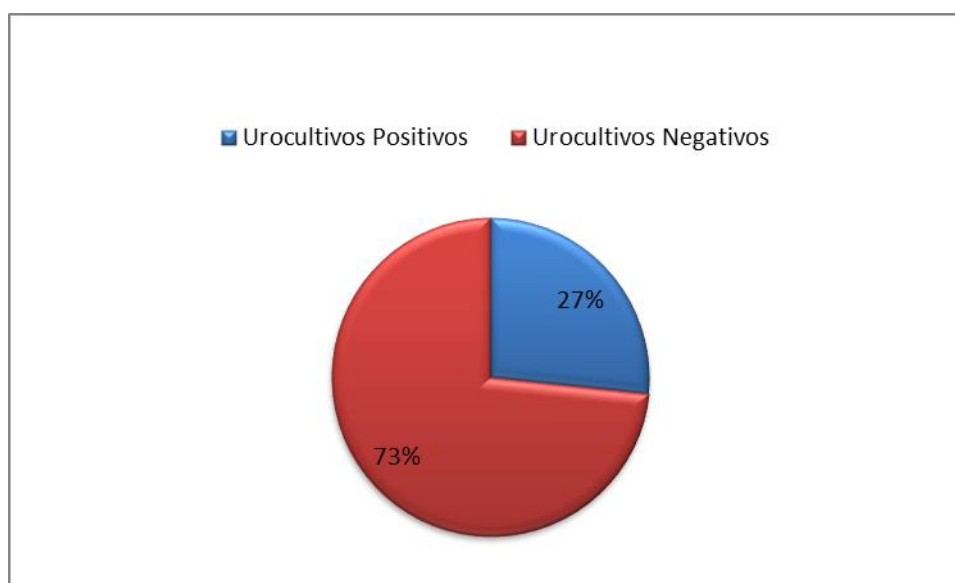
Del total de los 702 urocultivos aislados del periodo Enero – Diciembre del 2015, en la población pediátrica, se encontraron 515 urocultivos negativos (73.3%) y 187 urocultivos positivos (26.6%), de éstas se encontraron bacilos gram negativos (23%), cocos gram positivos (1.7%), agentes micóticos (1.5%), y bacilos gram negativos no fermentadores (0.4%). (Tabla 1, Gráfico 1).

TABLA N° 1. Distribución de urocultivos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015

Urocultivos	Aislamientos	(%)
Urocultivos Positivos	187	26.6
Urocultivos Negativos	515	73.4
TOTAL	702	100

Fuente: Datos de la investigación

GRÁFICO N°1. Distribución de urocultivos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015



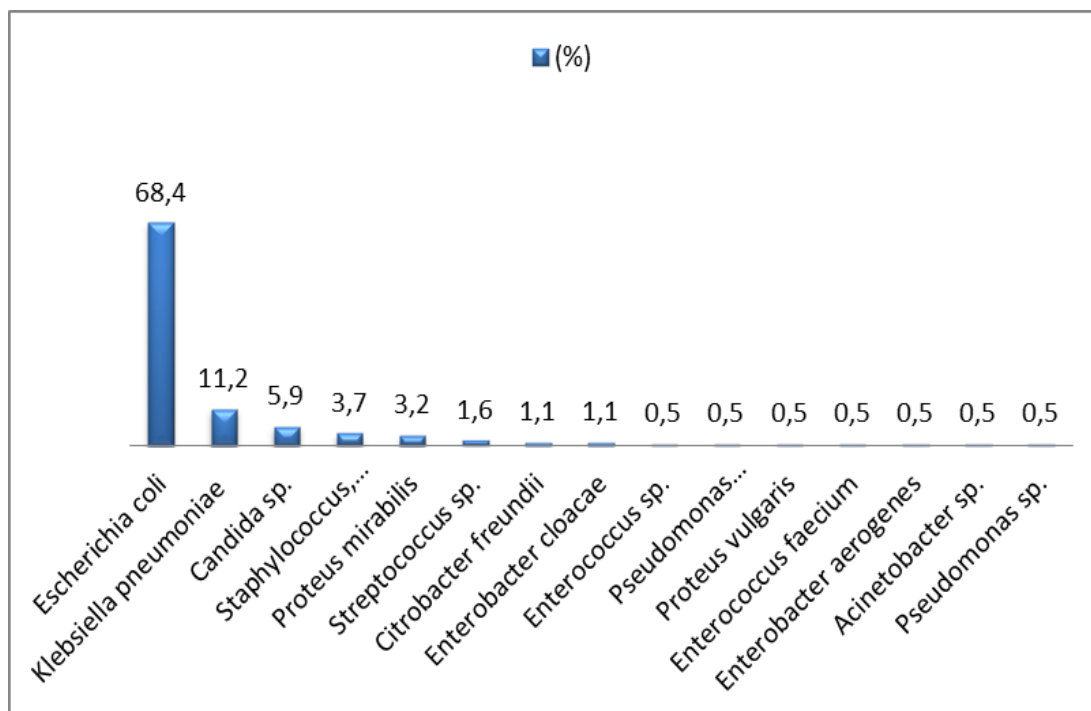
Entre los urocultivos positivos se encontraron enterobacterias gram negativos, como: *Escherichia coli* (68.4%), *Klebsiella pneumoniae* (11,2%), *Proteus mirabilis* (3,2%), *Citrobacter freundii* (1,1%), *Enterobacter cloacae* (1,1%), *Proteus vulgaris* (0,5%) y *Enterobacter aerogenes* (0,5%); también encontramos a las enterobacterias no fermentadores como: *Acinetobacter* sp. (0,5%), y *Pseudomonas* sp. (0.5%); entre los cocos gram positivos están los *Staphylococcus coagulasa negativo* (3,7%), *Streptococcus* sp. (1,6%), *Enterococcus* sp (0.5%) y *Enterococcus faecium* (0.5%); y en el grupo de los hongos tenemos: *Cándida* sp (5.9%). (Tabla 2, Gráfico 2)

TABLA N°2. La frecuencia de cepas bacterianas aisladas en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015

Microorganismo	Número de aislamientos	(%)
<i>Escherichia coli</i>	128	68,4
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	21	11,2
<i>Candida</i> sp.	11	5,9
<i>Staphylococcus, coagulase negative</i>	7	3,7
<i>Proteus mirabilis</i>	6	3,2
<i>Streptococcus</i> sp.	3	1,6
<i>Citrobacter freundii</i>	2	1,1
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	1,1
<i>Enterococcus</i> sp.	1	0,5
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	1	0,5
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0,5
<i>Enterococcus faecium</i>	1	0,5
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0,5
<i>Acinetobacter</i> sp.	1	0,5
<i>Pseudomonas</i> sp.	1	0,5
TOTAL	187	100

Fuente: Datos de la Investigación

GRÁFICO N°2. La frecuencia de cepas bacterianas aisladas en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015



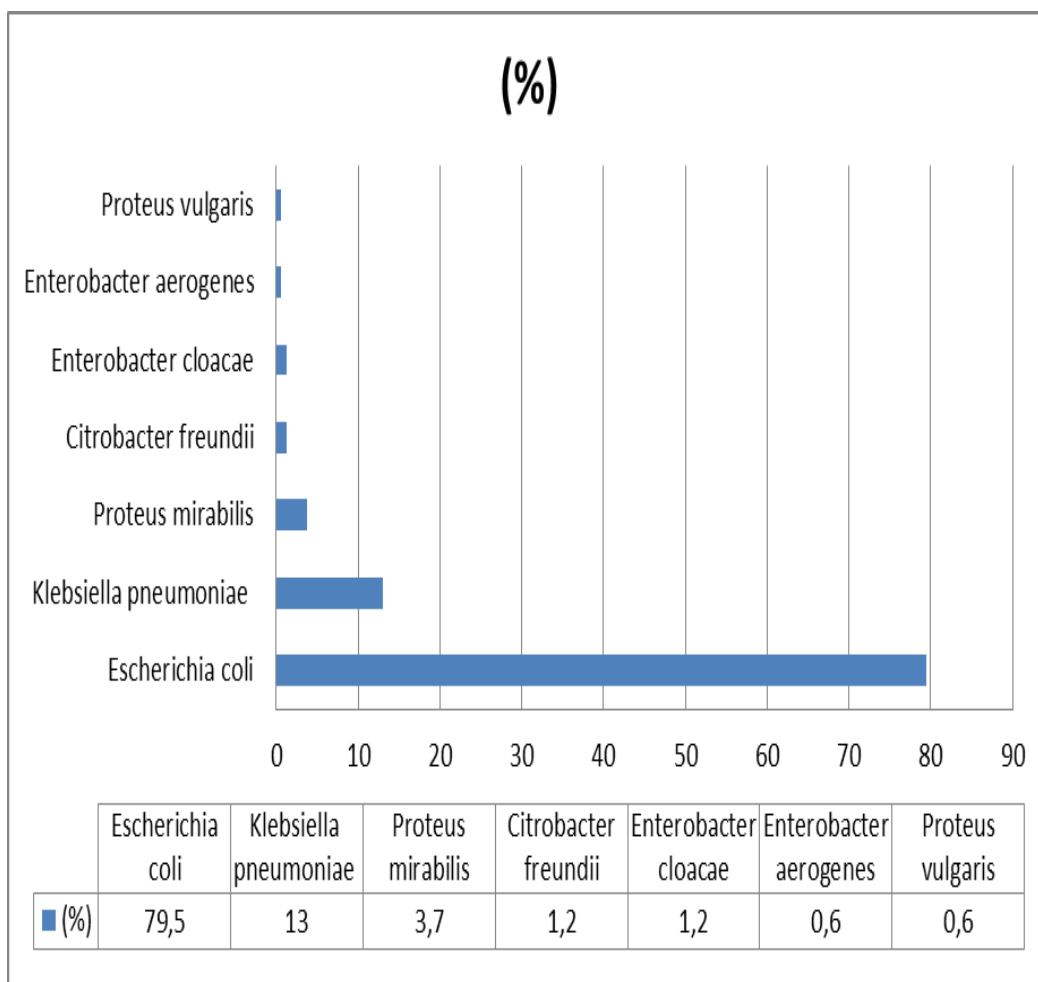
Del total de los agentes bacterianos aislados, 161 lo conforman las enterobacterias gram negativos distribuidos de la siguiente manera: *Escherichia coli* (79.5%), *Klebsiella pneumoniae* (13,0%), *Proteus mirabilis* (3,7%), *Citrobacter freundii* (1.2%), *Enterobater cloacae* (1,2%), *Enterobacter aerogenes*, (0,2%) y *Proteus vulgaris* (0,6%). (Tabla 3, Gráfico 3)

TABLA N°3. Distribución de las Enterobacterias Gram Negativos aisladas en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue- Enero-Diciembre 2015

Microorganismo	Número de aislamientos (%)	
<i>Escherichia coli</i>	128	79,5
<i>Klebsiella pneumoniae ss.</i>	21	13,0
<i>Proteus mirabilis</i>	6	3,7
<i>Citrobacter freundii</i>	2	1,2
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	1,2
<i>Enterobacter aerogenes</i>	1	0,6
<i>Proteus vulgaris</i>	1	0,6
TOTAL POSITIVOS	161	100

Fuente: Datos de la investigación

GRÁFICO N°3. Distribución de las Enterobacterias Gram Negativas aisladas en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue- Enero-Diciembre 2015



Para la detección de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) se empleó el método de Jarlier de la sociedad francesa de microbiología lo cual consistió en colocar un disco con amoxicilina/ácido clavulánico (AMC) (20/10 µg) a una distancia de 25 mm de los discos de ceftazidima (CAZ) (30 µg), ceftriaxona (CTR) (30 µg), cefalotina (CF) (30 µg) y cefuroxima (CXM) (30 µg). Las cepas productoras de BLEE se evidenciaron por el efecto sinérgico (ampliación de los

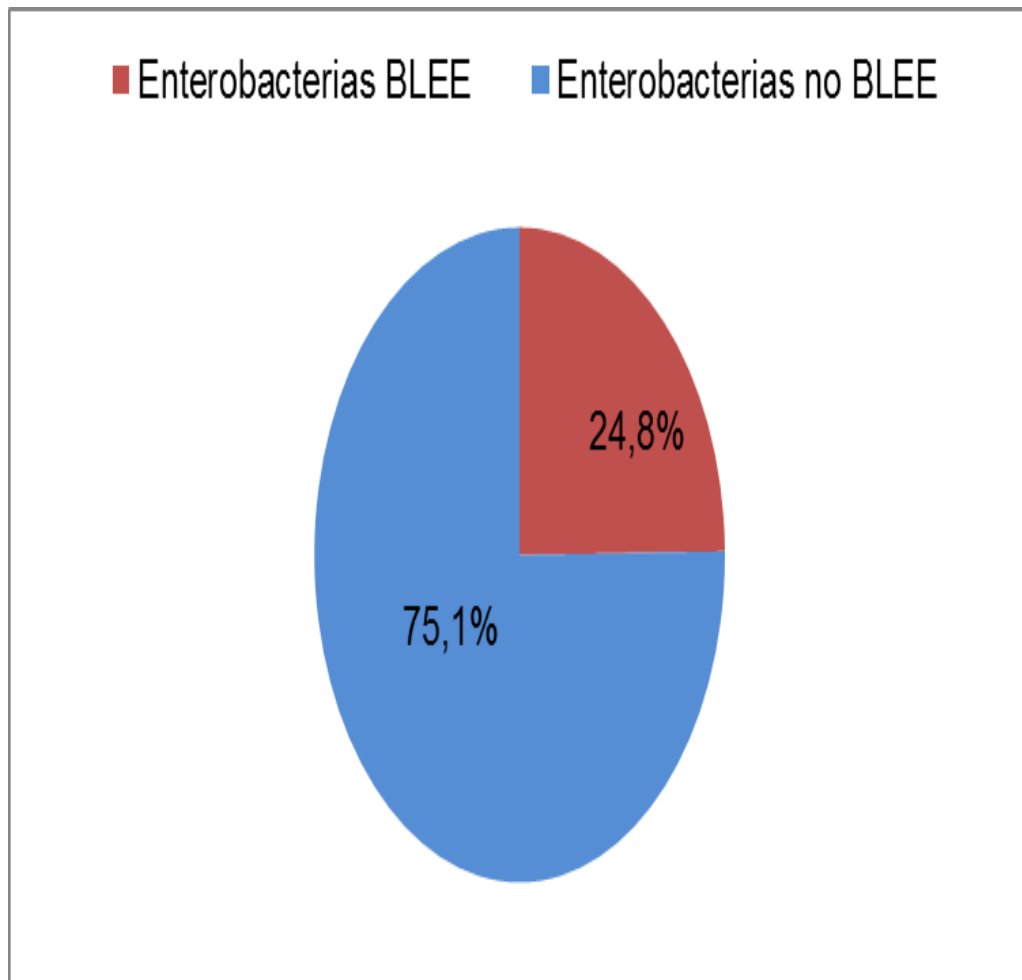
halos de inhibición) entre el disco con inhibidor (amoxicilina/ácido clavulánico) y los discos de ceftazidima, ceftriaxona. De los 161 aislamientos de enterobacterias gram negativas, 40 cepas presentaron fenotipo productor de BLEE (24.8%), mediante el método de difusión de agar empleando la técnica de Kirby Bauer. (Tabla N°4, Gráfico 4).

TABLA N°4. Frecuencia de Enterobacterias productoras de BLEE en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015

Enterobacterias BLEE aisladas	N°	%
Enterobacterias BLEE	40	24.8
Enterobacterias no BLEE	121	75.1
Total	161	100

Fuente: Datos de la investigación

GRÁFICO N°4. Frecuencia de Enterobacterias productoras de BLEE en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015



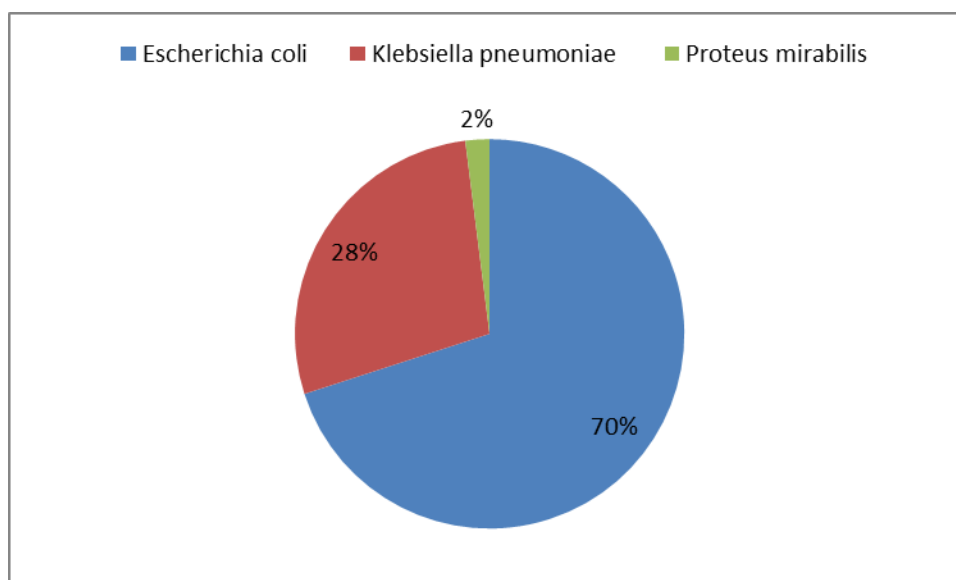
De los 40 cepas que presentaron fenotipo productor de BLEE (100%), se distribuyeron de la siguiente manera: *Escherichia coli* (70%), *Klebsiella pneumoniae* (28%) y el *Proteus mirabilis* (2%). (Tabla 5, Gráfico 5).

TABLA N°5. Distribución de Enterobacterias productoras de BLEE en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015

Microorganismo	Número de aislamientos	(%)	Número de pacientes
<i>Escherichia coli</i>	28	70	25
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	11	28	11
<i>Proteus mirabilis</i>	1	2	1
TOTAL	40	100	37

Fuente: Datos de la investigación

GRÁFICO N°5. Distribución de Enterobacterias productoras de BLEE en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015



Con respecto a la edad de los pacientes tanto masculino como femenino, estuvo comprendido 1-12 años donde se aislaron las enterobacterias productoras de

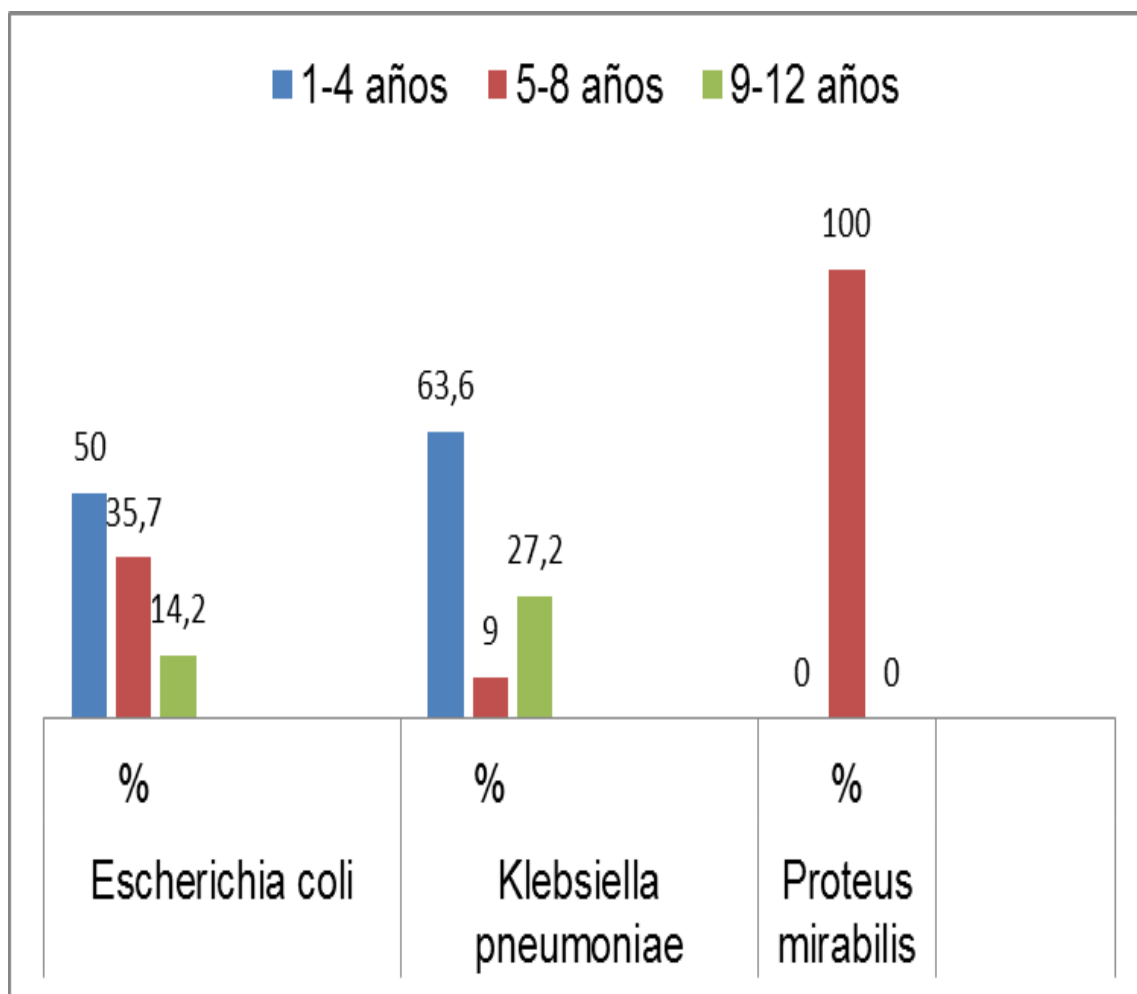
betalactamasa de espectro extendido de la siguiente manera: las cepas de *E.coli* productora de BLEE fueron más frecuentes en pacientes 1-4 años en 50% (14/28), seguido de las edades entre 5-8 en 35,7% (10/28) y de 9-12 en 14,2% (4/28).Las cepas de la *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE fueron más frecuentes en pacientes 1-4 años en 63.6% (7/11),seguido para las edades entre 9-12 en 27.2% (3/11) y de 5-8 años en 9% (1/11) y por último para la cepa *Proteus mirabilis* productor de BLEE se encontró en la edad 5-8 años en 100%. (Tabla 6, Gráfico 6).

TABLA N/°6.Frecuencia de Enterobacterias productoras de BLEE en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias según la edad. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015

Edad	Microorganismos						Total	
	<i>Escherichia coli</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Proteus mirabilis</i>			
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
1 - 4 años	14	50	7	63.6	0	0	21	52.5
5 - 8 años	10	35.7	1	9.0	1	100	12	30
9 - 12 años	4	14.2	3	27.2	0	0	7	17.5
Total	28	100	11	100	1	100	40	100

Fuente: Datos de la investigación

GRÁFICO N°6. Frecuencia de Enterobacterias productoras de BLEE en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias según la edad. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015



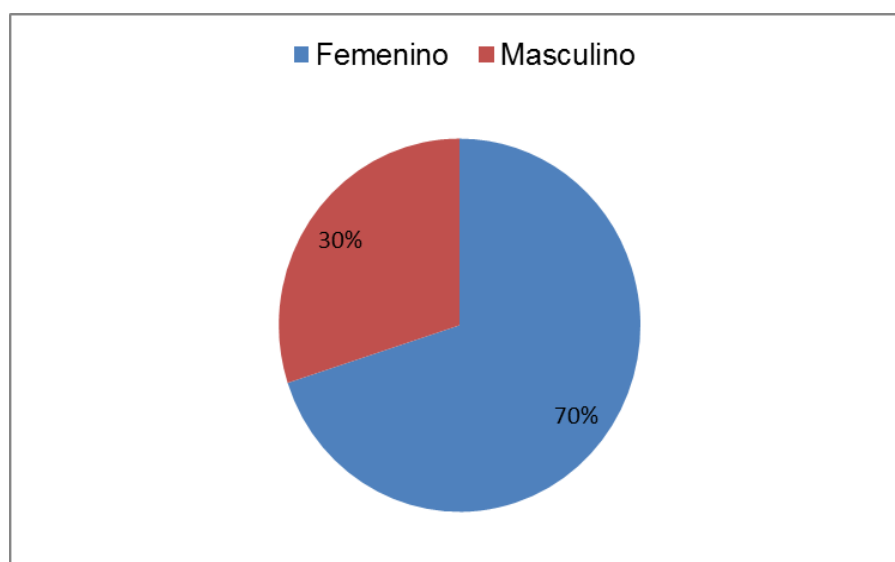
En la distribución de enterobacterias productoras de BLEE según el sexo, observamos un predominio de aislamientos en el sexo femenino sobre el masculino con 28 aislamientos (70%) y 12 cepas (30%) respectivamente. (Tabla 7, Gráfico 7).

TABLA N°7. Distribución de enterobacterias productoras de BLEE en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias según sexo. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015

Sexo	N°	%
Femenino	28	70
Masculino	12	30
Total	40	100

Fuente: Datos de la investigación

GRÁFICO N°7. Distribución de enterobacterias productoras de BLEE en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias según sexo. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015



Del total de las enterobacterias productoras de BLEE aislados se obtuvo que el mayor número proviene de origen ambulatorio con un total de (20/29) microorganismos de estos el 69% es *Escherichia coli*, 28% *Klebsiella*

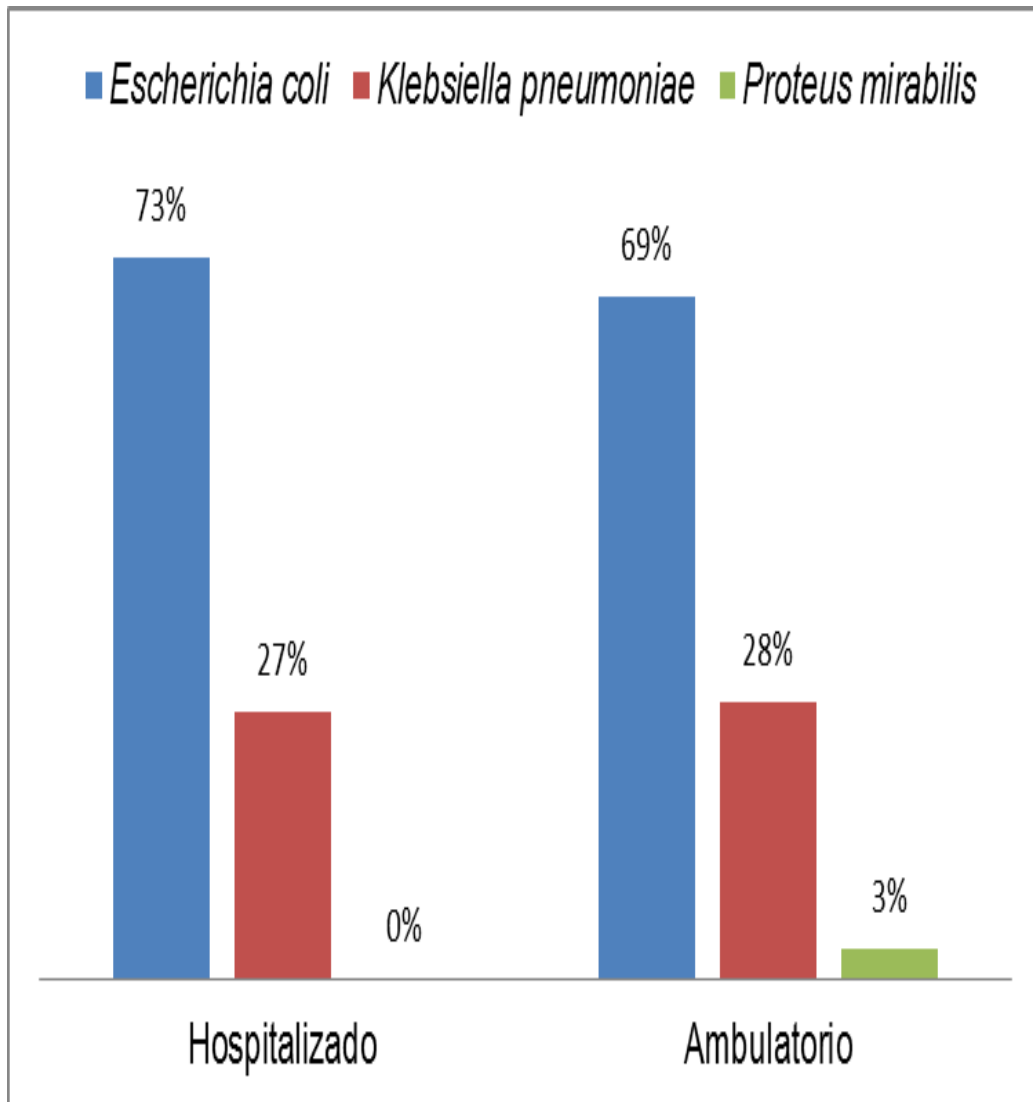
pneumoniae (8/29) y 3 % es *Proteus mirabilis* (1/29); y en hospitalización tenemos un total de 11 microorganismos de los cuales 73% (8/11) corresponde a la *Escherichia coli*, 27% (3/11) a *Klebsiella pneumoniae* y 0% a *Proteus mirabilis*. (Tabla N°8, Gráfico 8).

TABLA N°8. Frecuencia de Enterobacterias productoras de BLEE en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias según procedencia. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015

Microorganismo	Procedencia	
	Hospitalizado %	Ambulatorio %
<i>Escherichia coli</i>	73	69
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	27	28
<i>Proteus mirabilis</i>	0	3
Total	100	100

Fuente: Datos de la investigación

GRÁFICO N°8. Frecuencia de Enterobacterias productoras de BLEE en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias según procedencia. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015



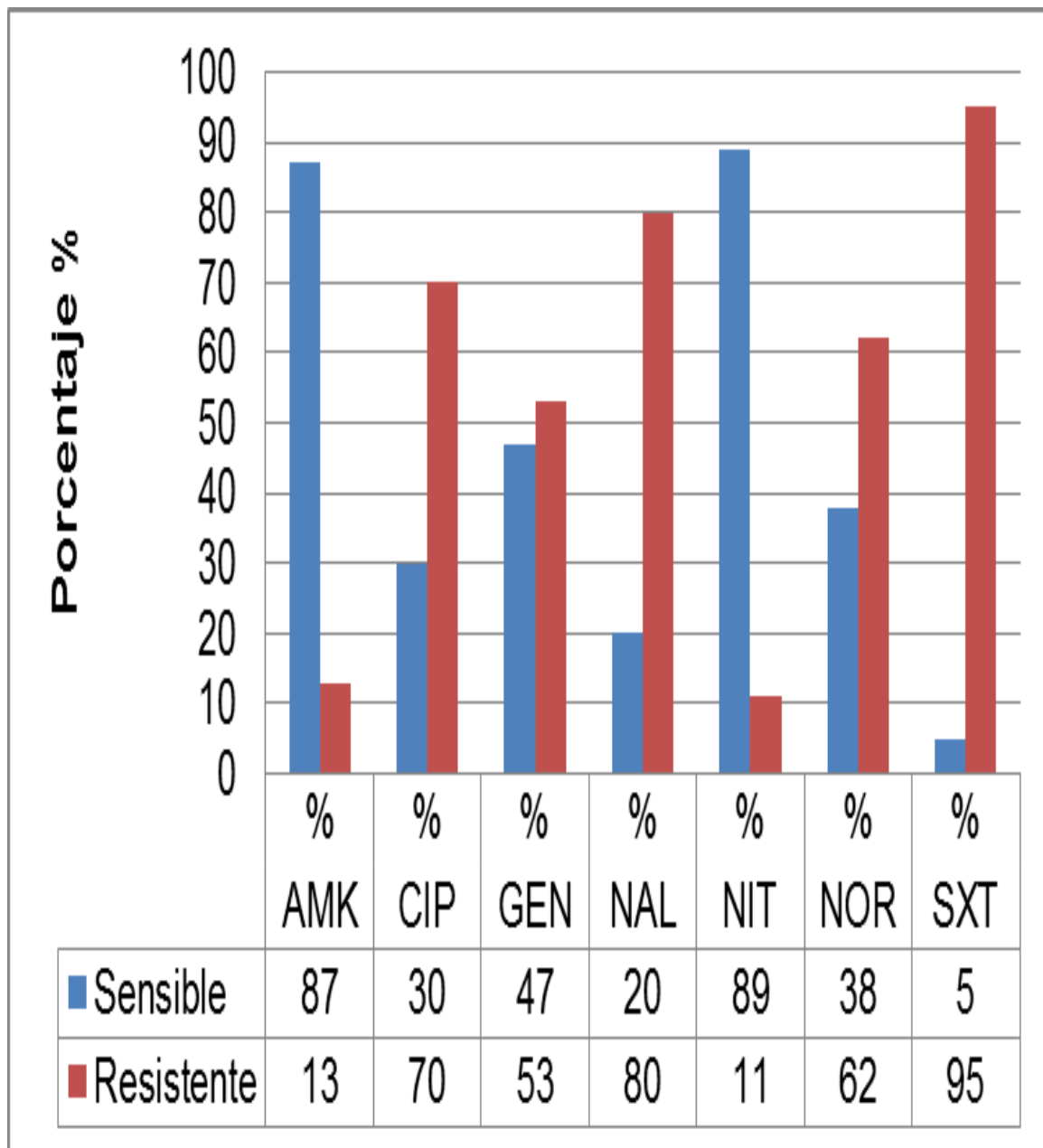
Con respecto al perfil de sensibilidad de las enterobacterias productoras de BLEE a los antimicrobianos no betalactámicos se obtiene que hay mayor sensibilidad a Nitrofurantoina (89%), Amikaxina (87%), Gentamicina (47%), Norfloxacino (38%), Ciprofloxacino (30%), Acido Nalidixico (20%), y finalmente al sulfatrimetroprim (5%). (Tabla N°9, Gráfico 9).

TABLA N°9. El perfil de sensibilidad de las Enterobacterias productoras de BLEE a los antimicrobianos no betalactámicos aislados de urocultivos de los pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional

Categorías	AMK		CIP		GEN		NAL		NIT		NOR		SXT	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Sensible	35	87	12	30	19	47	8	20	36	89	15	38	2	5
Resistente	5	13	28	70	21	53	32	80	4	11	25	62	38	95
Total	40	100	40	100	40	100	40	100	40	100	40	100	40	100

Fuente: Datos de la investigación

GRÁFICO N°9.El perfil de sensibilidad de las Enterobacterias productoras de BLEE a los antimicrobianos no betalactamicos aislados de urocultivos de los pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015.



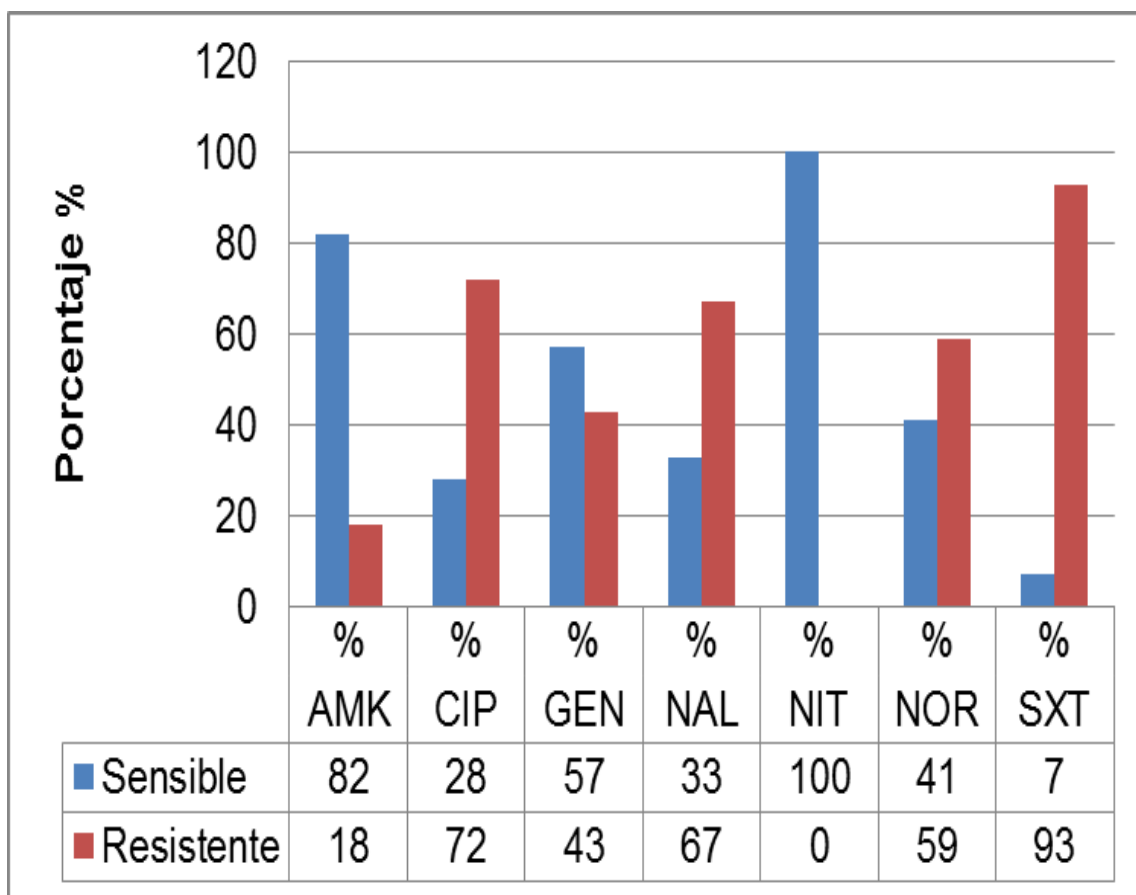
Del total de las enterobacterias productoras de BLEE aislados, 28 son enterobacterias *Escherichia coli*, los cuales al ser analizados en el antibiograma se obtuvo el perfil de sensibilidad a los antibióticos no betalactámicos como la Nitrofurantoina (100%), Amikacina (82%), Gentamicina (57%), Norfloxacino (41%), Acido Nalidixico (33%), Ciprofloxacino (28%), y al Sulfatrimetroprim (7%). (Tabla N°10, Gráfico 10).

TABLA N°10. El perfil de sensibilidad del *Escherichia coli* productoras de BLEE a los antimicrobianos no betalactámicos aislados de urocultivos de los pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015.

Categorías	AMK		CIP		GEN		NAL		NIT		NOR		SXT	
	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Sensible	33	82	11	28	23	57	13	33	40	100	16	41	3	7
Resistente	7	18	29	72	17	43	27	67	0	0	24	59	37	93
Total	40	100	40	100	40	100	40	100	40	100	40	100	40	100

Fuente: Datos de la investigación

GRÁFICO N°10. El perfil de sensibilidad del *Escherichia coli* productoras de BLEE a los antimicrobianos no betalactámicos aislados de urocultivos de los pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015.



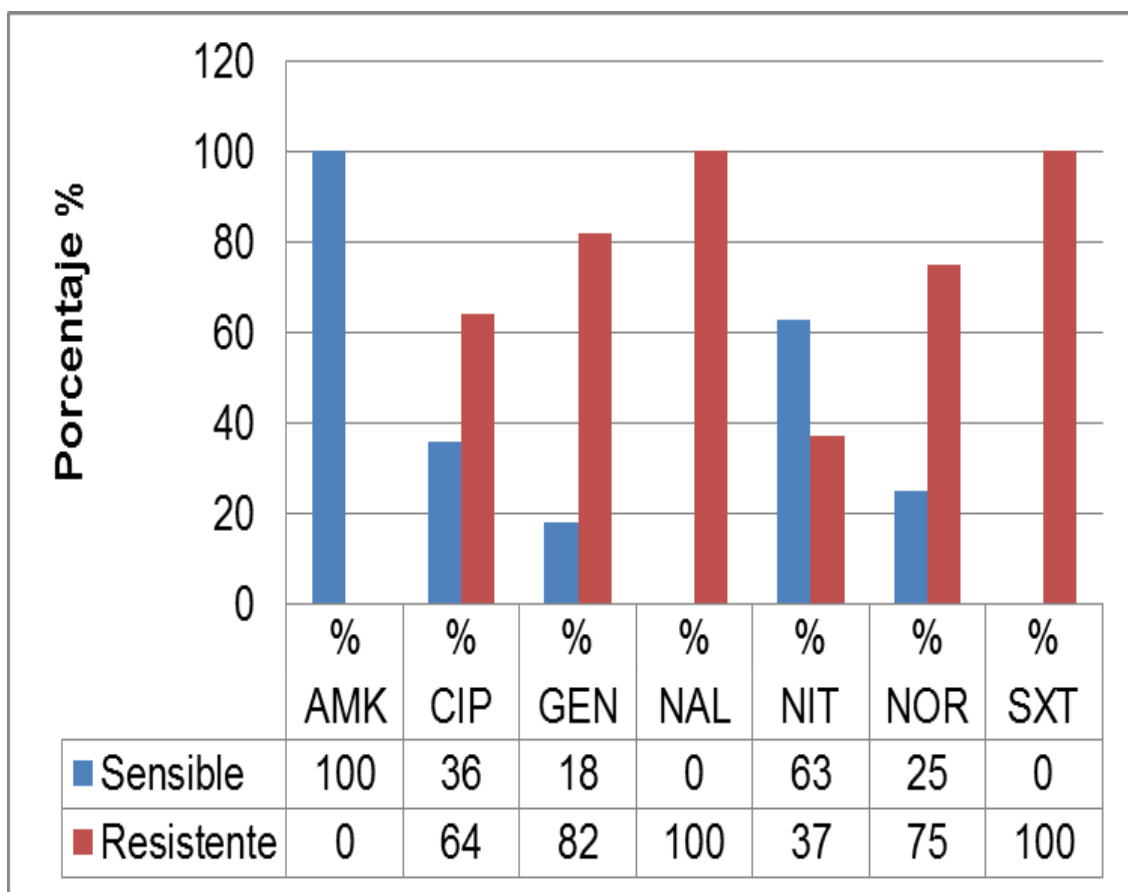
Del total de las enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido aislados, 11 son enterobacterias *Klebsiella pneumoniae*, las cuales al ser analizados en el antibiograma se obtuvo el perfil de sensibilidad a los antibióticos no betalactámicos como mayor sensibilidad a la amikacina (100%), nitrofurantoina (63%), y menor sensibilidad al ácido nalidixico (0%) y a la Sulfatrimetroprim (0%). (Tabla N°11, Gráfico 11).

TABLA N°11.El perfil de sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE a los antimicrobianos no betalactámicos aislados de urocultivos de los pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015

Categorías	AMK		CIP		GEN		NAL		NIT		NOR		SXT	
	N	%	N°	%	N	%	N	%	N	%	N°	%	N°	%
Sensible	40	100	14	36	7	18	0	0	25	63	10	25	0	0
Resistente	0	0	26	64	33	82	40	100	15	37	30	75	40	100
Total	40	100	40	100	40	100	40	100	40	100	40	100	40	100

Fuente: Datos de la investigación

GRÁFICO N°11.El perfil de sensibilidad de *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE a los antimicrobianos no betalactamicos aislados de urocultivos de los pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue, Enero-Diciembre 2015



4.2 DISCUSIÓN

La aparición cada vez más frecuente de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) en la población pediátrica está conllevando una gran importancia, debido a su resistencia a múltiples fármacos en hospitales, así como en la comunidad, constituyendo una grave amenaza de salud. ^(1,29)

En nuestro estudio, a partir de 702 urocultivos analizados durante el periodo de Enero-Diciembre 2015, de pacientes pediátricos atendidos en el Hospital Nacional Hipólito Unanue, se encontró que las principales cepas bacterianas aisladas en urocultivos fueron *Escherichia coli* (68,4%), *Klebsiella pneumoniae* (11,2%) y *Candida sp* (5,9%), esta frecuencia es similar a los estudio de Puñales en el 2012 en Cuba ⁽¹⁰⁾ donde se encontró que de 579 pacientes con infecciones urinarias, el 77,4% tuvo *Escherichia coli*, 19,8% *Klebsiella spp* y 2,8% de *Proteus*. Según Leyton⁽⁴⁷⁾ en el 2013 en Colombia encontró *Escherichia coli* (80%) y *Proteus mirabilis* (13%). Pérez et al en el 2015 en México encontraron que la *Escherichia coli* fue el agente más frecuente (67%), seguido de *Klebsiella spp* (9%) y *Pseudomonas spp*.⁽²⁾

En nuestro estudio, se determinó que la frecuencia de cepas bacterianas productoras de betalactamasa de espectro extendido (BLEE) representa un 24,8%; esta frecuencia es superior al observado en la investigación de Plasencia y Sandoval, quienes a partir de 1496 aislamientos de enterobacterias en el 2007 y 1771 aislamientos en el 2012, encontraron que las enterobacterias productoras de BLEE presentaron de 12,2% y 17,5% en cada año respectivamente.⁽³⁴⁾ En otros

estudios, como los realizados por Díaz en España el año 2008, se detectó un 5% de BLEE ⁽⁴¹⁾ y el de Bercion et al, en el 2009 en República Centroafricana nos citan que las enterobacterias productoras de BLEE se están incrementando significativamente de 3,7% a 19,3% entre los años 2004 y 2006 ⁽³⁵⁾. Asimismo, en un estudio realizado por Gonzales en España se informa una prevalencia de 62,3% en el año 2,012 ⁽⁴²⁾ este último de mayor porcentaje a lo hallado en nuestra investigación.

Con respecto a la edad, en la investigación se ha observado que los pacientes con una mayor frecuencia de aislamientos de enterobacterias productoras de (BLEE) está comprendida entre las edades de 1 a 4 años representando un 52,5%, resultados muy similares al estudio realizado por Cuellar et al, en el 2015 en Perú nos muestra que las enterobacterias productoras de BLEE según al grupo etario presentan una mayor frecuencia en lactantes con un 50,6%⁽⁴⁶⁾, además según el estudio de Leyton et.al en el 2013 en Colombia se aislaron cepas *E.coli* con patrón de BLEE en pacientes pediátricos con una edad comprendida entre 3 a 4 años ⁽⁴⁷⁾

Con respecto al género en nuestro estudio, se encontró una mayor frecuencia de enterobacterias productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en el sexo femenino, sobre el sexo masculino con (70%) y (30%) respectivamente, estos resultados concuerdan en otros estudios, como el estudio Cuellar et al, en el 2015 en Perú nos muestra que las enterobacterias productoras de BLEE en el sexo femenino (63%) fue superior al del sexo masculino (37%) ⁽⁴⁶⁾

En cuanto a la procedencia en nuestro estudio de investigación se ha encontrado una mayor frecuencia de microorganismos productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE), como la *Escherichia coli* con un 73%, seguido por *Klebsiella pneumoniae* (27%) aislados en pacientes pediátricos hospitalizados, estos resultados también tienen concordancia con lo hallado en otras investigaciones como la de Perozo-Mena en el 2007 en Colombia encontró *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE con un porcentaje del 39% y 52,5% respectivamente ⁽³⁹⁾ Así mismo en la investigación realizada por Cuellar et al, en el 2015 en Perú, se encontró que de los aislamientos del área de hospitalización el 31,3% fue *Escherichia coli* y el 47,8% *Klebsiella pneumoniae* productoras de BLEE, ⁽⁴⁶⁾ observándose que el segundo microorganismo es superior al primero. En el estudio de Morales en el 2005 en Perú mostraron una frecuencia de 2,9% y 44,4% para *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*, respectivamente ⁽⁴⁰⁾ y en el año 2012 en la publicación de García et al. en Perú nos muestra que el 75,1% y el 76,8% de *Escherichia coli* y *K. pneumoniae* respectivamente, eran productores de BLEE ⁽⁴³⁾ y Lemus Estrada en 2004 en Guatemala en el sector hospitalario encontró *Klebsiella pneumoniae* productor de BLEE en un 42%. ⁽³⁸⁾

En la investigación en cuanto a los pacientes de origen ambulatorio se encontró que una mayor frecuencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE que representan el 69% y 28%, respectivamente. Igualmente se puede comparar con lo hallado en la investigación de Salles et al en el 2013, donde muestra que en América latina se observa que más de un cuarto de aislamientos de *E. coli* (27%) y más de un tercio de *K. pneumoniae* (38%) fueron productoras

de BLEE ⁽⁴⁵⁾. La presencia del microorganismo en el sector ambulatorio se evidencia en el estudio de casos y controles de Fan et al publicado en el 2013, con la prevalencia de infecciones en las vías urinarias en niños por *E. coli* BLEE de origen en la comunidad en 2006 de 0,96%. ⁽³⁶⁾ Chen et al., en su estudio del 2013, describe un incremento en la tasa de infecciones de vías urinarias por *Escherichia coli* productora de BLEE del 2 al 11 % ($p < 0,01$) en el periodo de 2003 a 2012 en la región Asia-Pacífico.⁽³⁷⁾ Hoyos et al en el 2012 encontró dos cepas BLEE especialmente *E.coli* y *Klebsiella pneumoniae* con un porcentaje de (1,2%) y (14,3%) respectivamente ⁽⁴⁸⁾

En cuanto el perfil de sensibilidad y resistencia contra los antibióticos no betalactámicos en el estudio se encontró que las enterobacterias productora de betalactamasas de espectro extendido presentaron una mayor resistencia a los antibióticos no betalactámicos como sulfatrimetoprim con un 95%, ácido nalidixico 80% y ciprofloxacino 70%, y una menor resistencia a la nitrofurantoina (11%), resultados muy similares con lo descrito por otros autores, sin embargo nuestro estudio muestra diferencias con otras investigaciones en cuanto al valor hallado para nitrofurantoina. Polanco et al en el 2013 en Perú nos muestra la resistencia antibiótica en infecciones urinarias en niños, teniendo un mayor porcentaje de resistencia sulfatrimetoprim 51,6%, ácido nalidixico 51%, ciprofloxacino 21,1%, y con la menor resistencia amikacina 1% ⁽⁶⁾

En cuanto al perfil de sensibilidad contra los antibióticos no betalactámicos en nuestro estudio se encontró que las enterobacterias productora de betalactamasas de espectro extendido presentaron una mayor sensibilidad a la nitrofurantoina con un 89%. Así mismo no concuerdan con lo hallado de nuestro

estudio con de Hoyos et al en el 2012 en Colombia se encontró mayor sensibilidad a la amikacina superior al 95% ⁽⁴⁸⁾

En nuestro estudio se encontró que *E.coli* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) presenta mayor sensibilidad a los antibióticos no betalactámicos como la nitrofurantoina 100%, amikacina 82%. Así mismo el de menor sensibilidad es la sulfatrimetoprim 7%, ciprofloxacino 28%. En cuanto a la sensibilidad para la cepa *E.coli* BLEE descrito Cuellar et al,⁽⁴⁶⁾ en el 2015 en Perú encontró que la cepa *E.coli* productora de BLEE que mayor sensibilidad fue la nitrofurantoina 85,9% y amikacina 80%. Así mismo el de mayor tasa de resistencia fue la ciprofloxacino 77,8%, sulfatrimetoprim 71,1%. En el estudio de Prado et al, en el 2001 en Chile⁽¹⁾ encontró mayor resistencia al sulfatrimetoprim 52% y Pérez et al, en el 2015 en México⁽²⁾ encontró mayor resistencia al norfloxacino 51% y nitrofurantoina 15,5% y Leal et al ,en el 2013 en Colombia⁽⁴⁹⁾ encontró que la cepa *E.coli* productora de BLEE que mayor tasa resistencia fue sulfatrimetoprim con 46% y el menor resistencia la amikacina con 0,6% resultados diferentes a los hallados en el estudio por estos autores.

En nuestra investigación se encontró que la cepa de *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) presenta una mayor sensibilidad a los antibióticos no betalactámicos como la amikacina 100% y siendo el de mayor resistencia el antimicrobiano sulfatrimetoprim con un 100%, resultado similar a lo descrito por Cuellar et al, en el 2005 en Perú, donde se

encontró que las cepas de *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE presentaron una mayor sensibilidad a la amikacina con un 100%. Así mismo el de mayor tasa de resistencia fue la sulfatrimetoprim 89,5% ⁽⁴⁴⁾. Estudios de Morales realizados el 2003 en pacientes hospitalizados, nos muestra dentro de sus cepas productoras de BLEE, un 29% de cepas de *Klebsiella pneumoniae* BLEE resistente a ciprofloxacino.⁽⁴⁰⁾ y Leal et al, en el 2013 en Colombia ⁽⁴⁹⁾ encontró que las cepas de *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE presentaron mayor tasa de resistencia a sulfatrimetoprim con 31% y menor resistencia a la amikacina con 4,9%.

V.CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusiones

1.-Las cepas de *Escherichia coli* productoras de betalactamasa de espectro extendido presentaron mayor resistencia a sulfatrimetoprim (93%) y ciprofloxacino (72%) y mayor sensibilidad frente a nitrofurantoina (100%) y amikacina (82%) y para *Klebsiella pneumoniae* productor de betalactamasa de espectro extendido presentaron mayor resistencia a sulfatrimetoprim (100%), ácido nalidixico (100%) y gentamicina (82%) y mayor sensibilidad para la amikacina (100%) y nitrofurantoina (63%).

2.-La prevalencia de cepas bacterianas aislados en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias fueron principalmente *Escherichia coli* (68,4%), *Klebsiella pneumoniae* (11,2%), *Staphylococcus* sp. (3,7%) y *Proteus mirabilis* sp (3,2%).

3.-La prevalencia de cepas productoras de betalactamasa de espectro extendido aisladas en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias durante el año 2015 fue de 24,8%

4.- La mayoría de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislados en urocultivos de pacientes pediátricos con infecciones urinarias procedían de la comunidad y estos fueron principalmente *Escherichia coli* (69%), *Klebsiella pneumoniae* (28%) y *Proteus mirabilis* (3%); además el grupo etario de 1 a 4 años de edad con un (52,5%) y con mayor predominancia en el sexo femenino con un (70%).

5.2. Recomendaciones

- 1.- Plantear estrategias básicas para la prevención y control de las infecciones causadas por bacterias BLEE como la higiene de manos, usos de equipos de protección adecuados para la manipulación de pacientes (guantes, etc.), y una adecuada higiene ambiental.
- 2.-Realizar estudios sobre betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en cada institución de nuestro medio, para detectar estos mecanismos de resistencia, así como otros mecanismos emergentes.
- 3.-Controlar y evitar el hacinamiento en instituciones que prestan servicios de salud para contrarrestar la propagación y transmisión de BLEE.
- 4.- Actualizar a todos los trabajadores de la salud que dispensan medicamentos sobre el perfil de sensibilidad y resistencia, para evitar fracasos terapéuticos.

Referencias Bibliográficas

1.- Prado V, Duran C. Perfil de resistencia a los antimicrobianos en agentes causantes de infección del tracto urinario en niños chilenos. Rev.méd 2001 129(8): 877-885. [Internet] [Citado 15 Enero 2016]; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872001000800006>

2.-Perez A, Guadalupe M. Resistencia antimicrobiana de los uropatógenos aislados en un hospital pediátrico. Rev. Med. Inst Mex del Seguro Social 2015 52(2):44-49. [Internet] [Citado 8 Feb 2016]; Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2014/ims142h.pdf>

3.- Andriatahina T, Ratsima E. La alta prevalencia de transporte fecal de BLEE producido en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en una unidad pediátrica en Madagascar.Rev.BMC.Infectious.Diseases.2010 10:204. [Internet] [Citado 3 Marzo 2016]; Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2334/10/204>

4.-Arce Z, Llontop J. Detección del gen CTX-M en cepas de *Escherichia coli* productoras de B-lactamasas de espectro extendido procedentes del Hospital Regional de Lambayeque; Chiclayo–Perú: Noviembre 2012-Julio 2013. Rev. Cuerpo med. HNAAA 2013 6(4):13-16. [Internet] [Citado 15 Abril. 2016]; Disponible en:http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/cuerpomedicohnaaa/v6n4_2013/pdf/a03v6n4.

- 5.-Colquechagua F, Sevilla C, Gonzales E. Enterobacterias productoras de Betalactamasas de espectro extendido en muestras fecales en el Instituto Nacional de Salud del Niño. Rev. Perú Med Exp Salud Publica.2015 32(1):26-32 [Internet] [citado 10 Mayo 2016]; Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342015000100005>
- 6.- Polanco F, Loza R. Resistencia antibiótica en infecciones urinarias en niños atendidos en una institución privada, periodo 2007 – 2011. Rev. Med Hered. 2013 24(3):210-216.[Internet][Citado 2 Junio 2016]; Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2013000300006
- 7.- Águila C. Texto de Pediatría.1^a ed. Buenos Aires: Concytec; 2005. p. 227-230.
- 8.-Cavagnaro F. Infección urinaria en la infancia. Rev. Chile Infect 2015; 22 (2):161-168. [Internet] [Citado 3 Enero 2016]; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182005000200007>
- 9.-Gallegos J, Márquez S, Morales K, Peña A. Perfil etiológico y sensibilidad antimicrobiana del primer episodio de infección urinaria febril. Rev. Chilena Infect 2013 30(5):474-479.[Internet] [citado 5 Abril 2016]; Disponible en: http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182013000500002_
- 10.- Puñales I, Monzote A,Torres G,Hernández E.Etiología bacteriana de la infección urinaria en niños.Rev.Cub.Med.Intg.(Cuba)2012;28(4):620-629

[Internet][Citado 1 Diciembre 2016]; Disponible en:
http://www.bvs.sld.cu/revistas/mgi/vol28_4_12/mgi06412.htm

11.-Alejandra Rebolledo. Caracterización microbiológica de gérmenes causantes de infección urinaria y factores del huésped en la población pediátrica en el Hospital militar central del año 2006 al 2012. [Tesis doctoral]. Bogotá: Universidad Militar Nueva Granada, Facultad de Medicina; 2013.

12.-Arredondo J, Mancilla J, Segura E, Sánchez G, Calderón E, Solórzano F. Consenso Mexicano en Infecciones de Vías Urinarias en Pediatría. Acta Pediatr Mex 2007; 28(6):289-293 [Internet] [citado 20 Enero 2016]; Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2007/apm076i.pdf>

13.- Bautista H, Dayan N, Urrutia M. Etiología y susceptibilidad bacteriana o las antimicrobianas en niños con infecciones urinarias. Rev. Mex Pediatr 2009 76(2);70-74[Internet] [citado 4 Abril 2016]; Disponible <http://www.medigraphic.com/pdfs/pediat/sp-2009/sp092c.pdf>

14. -Vaidya VK. Horizontal transfer of antimicrobial resistance by extended spectrum β Lactamase-producing Enterobacteriaceae. J Lab Physicians 2011 3(1):37-42 [Internet] [citado 16 Marzo 2016]; Disponible en: <http://www.readcube.com/articles/10.4103%2F0974-2727.78563>

15.-Merosbian, Cinthia. Clínicas pediátricas en Norteamérica. 3^{ra} ed. Barcelona: Masson; 2006. p. 230-240.

16.-Enrique Méndez y Peralta Ortiz.” Determinación de la presencia de Betalactamasa de Espectro Extendido en cepas de *Escherichia coli* aisladas de muestras de orinas de pacientes de la fundación “Pablo Jaramillo” [Tesis de grado]. Cuenca: Universidad de Cuenca, Facultad de bioquímica; 2010.

17.-Oliver A, Cantón R. Enterobacterias productoras de β -lactamasas plasmídicas de espectro extendido. Rev. control de calidad seimc 2002 [Internet] [citado 2 de Marzo 2016]; Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/Blees.pdf>

18.- Gómez J, Vásquez E, Hernández A. Los betalactamicos en la práctica clínica. Rev Esp Quimioter 2015; 28(1):1-9.[Internet] [citado 10 Abril 2016];Disponible en: <http://www.seq.es/seq/0214-3429/28/1/gomez.pdf>

19.- Carrillo B. Bacterias Productoras de BLEE. Rev. Medicine 2014 21(1):1-3 [Internet] [citado 23 Febrero 2016]; Disponible en: [https:// botica.com.ve/bleeb21](https://botica.com.ve/bleeb21).

20.- Puerta GA, Mateos RF. Enterobacterias. Rev Medicine 2010; 10(51):3426-3431[Internet] [citado 20 Enero 2016]; Disponible en: https://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiologia/pdf/Enterobacterias_Medicine2010.pdf

21.-Hernandez LI, Valdez M, Dapena V, Zuazo S. Microbiología y Parasitología Medicas.1ª ed. La Habana: Ciencias Médicas; 2001. p. 251-253

22.-Leal L, Cortes J, Arias G, Ovalle M, Saavedra S, Buitrago G, et al. Emergencia de fenotipos resistentes a la cefalosporinas de tercera generación en Enterobacterias causantes de infección del tracto urinario de inicio comunitario o en hospitales de Colombia. Rev Enf Inf y Microbiol Clín 2013; 31(5): 298-303 [Internet] [citado 11 Abril 2016]; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2012.04.007>

23.-Nuñez A, Rodríguez C, Rivera M, González A. Nuevos Betalactámicos.Rev.Medicine Intern y Medicine Critic 2006 3(6):132-135 [Internet] [citado 24 Marzo 2016]; Disponible en: http://www.imbiomed.com.mx/1/1/articulos.php?id_revista=128

24.- Carolina Mérida. Reacciones adversa a antibióticos betalactamicos en el área Este de Murcia. [Tesis]. Murcia: Universidad Murcia, Facultad de Ciencias; 2013.

25.-Hernández E. *Escherichia coli* productores de BLEE aislados de urocultivo: implicaciones en el diagnóstico y tratamiento de la infección urinaria. [Tesis]. Madrid: Universidad complutense de Madrid, Facultad de Medicina; 2010.

26.-Álvarez D. Identificación de betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias. Rev Habanera Cienc Méd 2010; 9(4): 516-524. [Internet] [Citado 28 Enero 2016]; Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2010000400011

27.- Allen, Koneman. Diagnostico microbiológico. 6^{ta} ed. Buenos Aires: Panamericana; 2008. P.1612-1643.

28.- Abreu RR. Prevalencia de Enterobacterias productoras de β -lactamasas de espectro extendido (BLEE), en exudados rectales de pollos de engorde en granjas avícolas en la isla de Tenerife. [Tesis]. Tenerife: Universidad de la Laguna, Facultad de medicina; 2013.

29.-Peña C, Pujol M. Epidemiología y control de los microorganismos productores de BLEE nosocomiales. Rev. Enf Inf y Microbiol Clin 2007 25(2):18-22. [Internet] [Citado 22 Junio 2016]; Disponible en: <https://medes.com/publication/37014>

30.-Chouchani Ch,Marrakchi R, Ferchichi L. VIM and IMP metallo-B-lactamases and other extended-spectrum B-lactamases in *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* from environmental samples in a Tunisian hospital. Rev Apmis 2011; 119:725–732. [Internet] [Citado 27 Abril 2016]; Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21917010>

31.-Lizamac C,Luco M,Reichhard C,Hirsh Infección del tracto urinario en un servicio de urgencia pediátrico: Frecuencia y características clínicas. Rev Chil Infect 2005; 22 (3): 235-241[Internet][citado 10 Abril 2016];Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182005000300003>

32.-García M. *Escherichia coli* portador de betalactamasas de espectro extendido.Resistencia.Rev. Sanid. mil. 2013; 69(4):244-248. [Internet] [Citado

18junio2016]; Disponible en: scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1887-85712013004400003

33.- Acuña M, Benadof D, Rodríguez P, Herrera P. Antibióticos y expresión de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en agentes bacterémicos. *Rev Chil Pediatr* 2011; 82(3):198-203. [Internet][Citado 10 Julio 2016]; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.4067/S0370-41062011000300004>

34.-Augusto C, Sandoval M. Frecuencia de Enterobacterias betalactamasa de espectro extendido y su comportamiento frente a ciprofloxacino en cepas aisladas de urocultivos. *Revista III Simposio Jornada de Investigación* 2012; pag.69-70. [Internet][Citado 19 Noviembre 2016]; Disponible en: www.uwiener.edu.pe/portales/.../investigacion-Simposio-Jornada_2012.pdf

35.-Bercion R, Mossoro D, Manirakiza A, Le Faou A. Increasing prevalence of antimicrobial resistance among Enterobacteriaceae uropathogens in Bangui, Central African Republic. *J Infect Developing Countries* 2009; 3(3):187-190. [Internet][Citado 17 Noviembre 2016]; Disponible en: <http://www.jidc.org/index.php/journal/article/view/34>

36.-Fan N, Chen H, Chen Ch, Ou L, Lin T, Tsai M, et al. Rise of community-onset urinary tract infection caused by extended-spectrum b-lactamase-producing *Escherichia coli* in children, *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2013. XX, p. 1-7.[Internet][Citado 9 Noviembre 2016]; Disponible en: www.ejmii.com/article_pdf.php?code=PDT542e50cacb584

37.-Chen Ch, Chang L, Lu Ch, Shao L, Tsai I, Tsau Y, et al. Drug susceptibility and treatment response of common urinary tract infection pathogens in children. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection*. 2013;47(6):478-483 [Internet][Citado 4 Noviembre 2016]; Disponible en: www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1684118213001278

38.-Lemus C. Determinación de β -lactamasas de espectro ampliado y de espectro extendido, en cepas de *Klebsiella pneumoniae* y *Klebsiella oxytoca* aisladas de pacientes del Hospital general de enfermedad común del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), por medio del Método de Difusión en disco. [Tesis] Guatemala Universidad de San Carlos de Guatemala, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia; 2004

39.-Perozo A, Castellano M, Ginestre M, Harris B. Caracterización Molecular y Detección de Betalactamasas de Espectro Extendido en Cepas de *E.coli* y *K.pneumoniae* Aisladas en las Unidades de Cuidados Intensivos de un Hospital Universitario 2007;Maracaibo:Rev.Kasmera 35(2):91-106 32 [Internet][Citado 4 Noviembre 2016]; Disponible en: http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222007000200002

40.- Morales J, Reyes K, Monteghirfo M, Roque M, Irey J. Presencia de β -lactamasas de espectro extendido en dos hospitales de Lima, Perú. An Fac Med Lima 2005; 66(1): 24-32 [Internet][Citado 1 Noviembre 2016]; Disponible en: www.scielo.org.pe/pdf/afm/v66n1/a05v66n1.pdf

41.-Diaz A, Ramón Hernández J, Martínez Martínez L, Rodríguez J, Pascual A. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en hospitales españoles: segundo estudio multicéntrico (proyectoGEIH-BLEE2006). Rev. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Vol27/Nº9 Año 2009 (503-510) [Internet][Citado 1 Diciembre 2016]; Disponible en: <https://medes.com/publication/53401>

42.-Gonzalez A, Díaz C, Robustillo A, Pita M, Cornejo A, Pedrero P, Monge V. Tendencia de la prevalencia de bacilos gramnegativos productores de betalactamasas de espectro extendido en un hospital universitario de Madrid. Med Clin (Barc). 2013; 141(1):8–12. [Internet][Citado 11 Diciembre 2016]; Disponible en: <http://fulltext.study/download/3797915.pdf>

43.- García C, Horna G, Linares E, Ramírez R, Tapia E, Velásquez J, et al. Antimicrobial Drug Resistance in Perú Emerg Infect Dis. 2012; 18(3): 520–521 [Internet][Citado 18 Diciembre 2016]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3309565/>

44.-Cuéllar, L; Vicente, W y Silva, María. “Cepas de *E. coli* y *Klebsiella* spp.productoras de betalactamasas de espectro extendido en aislamientos clínicos de infecciones intrahospitalarias en un hospital oncológico, en Perú.” En:XII Congreso de la Asociación Panamericana de Infectología. VI Congreso Venezolano de Infectología. II Simposio Latinoamericano y del Caribe de Infecciones de Transmisión Sexual Caracas, Venezuela, 15-18 Mayo 2005

45. -Salles MJ, Zurita J, Mejia C, Villegas MV, Latin America Working Group on Bacterial Resistance. Resistant Gram-negative infections in the outpatient setting in Latin America. *Epidemiol Infect.* 2013 Dec; 141(12): 2459–2472 .[Internet] [citado 4 Diciembre 2016];Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/.../S095026881300191X>

46.- Cuéllar L, Vicente W, Silva M .Detección y caracterización molecular β -lactamasas de espectro extendido en *E. coli* y *K. pneumoniae* aisladas en el Instituto Nacional de Salud del Niño. Perú: Rev. Informe final 2015 p.1-53.[Internet] [citado 6 Noviembre 2016];Disponible en:<http://www.insn.gob.pe/investigaciones/sites/default/files/Informe%20Final%20TO-06-2009.pdf>

47.-Leyton D, Soledad A. Resistencia bacteriana en infección urinaria adquirida en comunidad en niños, según urocultivos, 2013. [Tesis].Bogotá: Universidad CES, Facultad de medicina; 2014

48:-Hoyos A,Serna L,Ortiz G.Infeccion urinaria adquirida en la comunidad en pacientes pediátricos:clínica,factores de riesgo,etiología,resistencia a los antibióticos y respuesta a la terapia empírica.Colombia:Rev infectio 2012;16(2):94-103 [Internet] [Citado 2 Enero 2017];Disponible en : www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939212700620

49.-Leal A. Álvarez C, Cortez J, Ovalle M, Larrota A, Segura O. Mayo 5 día Mundial del lavado de manos dedicado a la contención de la resistencia bacteriana.Rev.Grebo Colombia 2014;6:2-40 [Internet] [Citado 1 Enero 2017];Disponible en :http://www.grebo.org/documentos/Boletin_Grebo_2014.pdf

ANEXOS

Tabla: Clasificación de las enterobacterias (Enríquez Méndez & Peralta Ortiz, 2010) Fuente: Determinación de la presencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en cepas de *Escherichia coli* aisladas de muestras de orina de pacientes de la Fundación Pablo Jaramillo²²

Clasificación biológica: No es práctica en medicina	Clasificación biomédica	
Género <i>Citrobacter</i> Género <i>Enterobacter</i> Género <i>Escherichia</i> Género <i>Hafnia</i> Género <i>Klebsiella</i> Género <i>Leclercia</i> Género <i>Leminorella</i> Género <i>Morganella</i> Género <i>Obesumbacterium</i> Género <i>Proteus</i> Género <i>Providencia</i> Género <i>Salmonella</i> Género <i>Serratia</i> Género <i>Shigella</i> Género <i>Tatumella</i> Género <i>Yersinia</i> .	Enterobacterias patógenas primarias: siempre producen enfermedad en el hombre y en algunos animales. Género <i>Salmonella</i> Género <i>Shigella</i> Género <i>Yersinia</i> Género <i>Escherichia</i>	Enterobacterias patógenas secundarias: son patógenos oportunistas. Producen infecciones de heridas, infección urinaria, incluso pueden producir sepsis. Género <i>Citrobacter</i> Género <i>Enterobacter</i> Género <i>Escherichia</i> Género <i>Klebsiella</i> Género <i>Morganella</i> Género <i>Proteus</i> Género <i>Providencia</i> Género <i>Serratia</i>

DETECCION DE BLEE POR MÉTODO DE DISCO DIFUSIÓN

Según CLSI 2010. M100-S20.

	Prueba de Tamizaje	Confirmación Fenotípica
Medio utilizado	Agar Müeller Hinton	Agar Müeller Hinton
Discos (carga)	Ceftazidima (30 µg) ó Aztreonam (30 µg) ó Cefotaxima (30 µg) ó Ceftriaxona (30 µg) (Se puede mejorar la sensibilidad utilizando más de un disco.)	Ceftazidima (30 µg), Ceftazidima /ác. Clavulánico (30/10 µg) Y Cefotaxima (30 µg), Cefotaxima /ác. Clavulánico (30 /10 µg) (La prueba de confirmación requiere probar ambas cefalosporinas y su asociación con inhibidores)
Inóculo	Según recomendaciones para la prueba de difusión con discos (1 x 10 ⁸ UFC/ml).	Según recomendaciones para la prueba de difusión con discos (1 x 10 ⁸ UFC/ml)
Incubación	35 +/- 2 ° C; en atmósfera normal	35 +/- 2 ° C; en atmósfera normal
Tiempo de incubación	16-18 hs	16-18 hs
Interpretación de los resultados	Diámetro (mm) de: Ceftazidima ≤ 22 Aztreonam ≤ 27 Cefotaxima ≤ 27 Ceftriaxona ≤ 25 Indica sospecha de presencia de una BLEE.	Una diferencia ≥ 5 mm entre el diámetro producido por el disco con ceftazidima + ác. Clavulánico y el de ceftazidima solo o entre el disco de cefotaxima + ác. clavulánico y cefotaxima solo, confirma la presencia de una BLEE.
Recomendaciones para el control de calidad del ensayo	Control negativo: <i>E. coli</i> ATCC 25922 (ver rangos aceptables en la tabla correspondiente del CLSI). Control positivo: <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603: Ceftazidima 10 – 18 mm Aztreonam 9 – 17 mm Cefotaxima 17 – 25 mm Ceftriaxona 16 – 24 mm.	Control negativo: <i>E. coli</i> ATCC 25922 = debe observarse un incremento < 2 mm entre el diámetro producido por el disco de cefalosporina de tercera generación solo y el que contiene ácido Clavulánico. Control positivo: <i>Klebsiella pneumoniae</i> ATCC 700603: Incremento > 5 mm en el diámetro de ceftazidima. Incremento > 3 mm en el diámetro de cefotaxima.

Ficha de recolección de datos

“Perfil de sensibilidad en enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislados de urocultivo de pacientes con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2015”

Datos demográficos

Fecha de muestra:		N° Ficha:	
Historia Clínica:		Edad:	Sexo:
Procedencia de la muestra:		Pab:	Cama:
Código de cultivo/cepa:		Otro:	

Estudio Microbiológico

Tipo de muestra:		Otro :	
Coloración gram:		Catalasa:	
Agar sangre:		Oxidasa:	
Agar Mac conkey:		Indol:	
Agente Bacteriano Identificado:		Cultivo mixto:	
Observaciones:			

Prueba de Sensibilidad

Antimicrobianos	Halo de inhibición	Sensible	Resistente	Observación
Ciprofloxacino (Quinolonas)				
Gentamicina (AminoglucoSIDOS)				
Nitrofuranos				

	Método de detección de BLEE	Positivo	Negativo
1.	Prueba de Jarlier		

CARTA: APROBACION DE PROYECTO DE TESIS



MINISTERIO de Salud	Hospital Nacional "Hipólito Unanue"	Comité Institucional de Ética en Investigación
------------------------	--	---

"Año de la consolidación del Mar de Grau"

CARTA N° 115 – 2016 - CIEI-HNHU

A : Sr. FONSECA TAIBE FRANCISCO
ASUNTO : **Aprobación de Proyecto de tesis**
Referencia : Expediente N° 21538
FECHA : El Agustino, 26 de agosto del 2016

Es grato dirigirme a usted, para saludarle cordialmente y dar respuesta al documento de referencia donde solicita revisión y aprobación del Proyecto de tesis titulado : "**Perfil de sensibilidad en enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido aislados de Urocultivo de pacientes pediátricos con infecciones urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2015**", para optar el título profesional de Licenciado en Tecnología Médica en Laboratorio Clínico, en la UPNW.

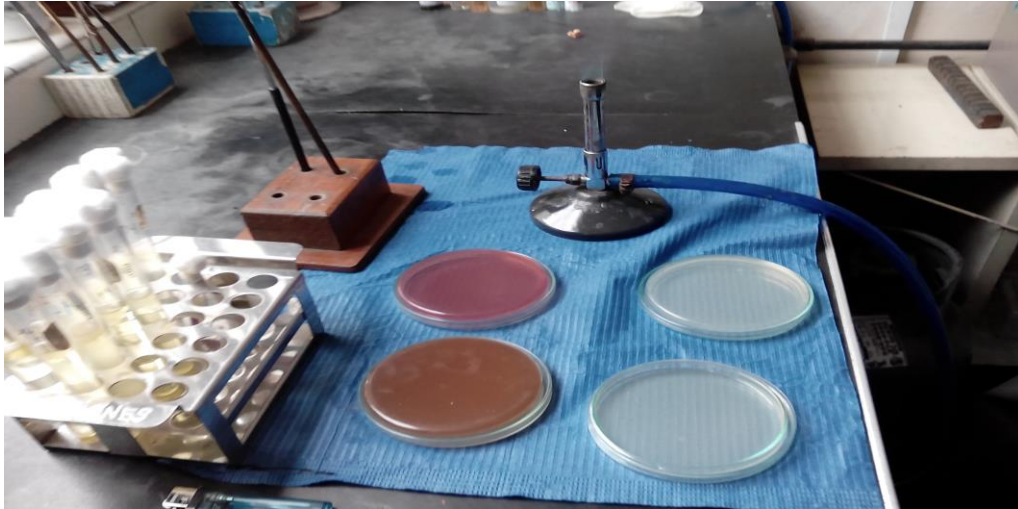
El Comité, en sesión ordinaria del miércoles 24 de agosto del presente año, según consta en el Libro de Actas N° 5, acordó por unanimidad **Aprobar** el proyecto de tesis antes mencionado.

Sin otro en particular me suscribo de usted.

Atentamente,

MINISTERIO DE SALUD
HOSPITAL NACIONAL HIPÓLITO UNANUE
DRA. ANGÉLICA RÍOS YAGROVILCA
C.M.P. 4402
Presidenta del Comité de Ética en Investigación.

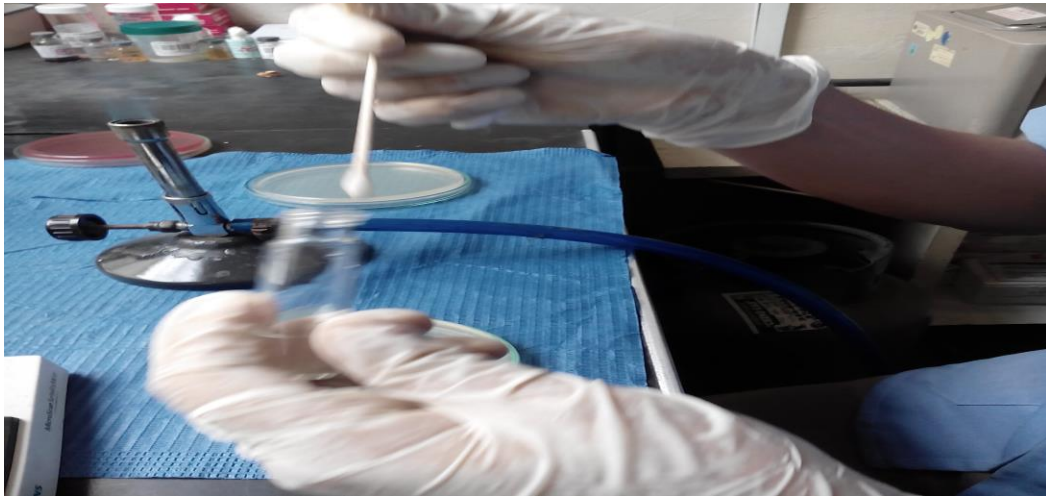
MATERIALES DE TRABAJO



SEMBRADO DE LA MUESTRA DE ORINA



EL INOCULO DE LA BACTERIA



LA SUSPENSIÓN AJUSTADA A LA ESCALA DE TURBIDEZ DE MAC FARLAND



INOCULACIÓN EN LA PLACA DE MUELLER HINTON



LA APLICACIÓN DE LOS DISCOS DE SENSIBILIDAD EN EL AGAR MUELLER HINTON



SE DETECTA BLEE EN EL AGAR MUELLER HINTON

