



PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN EMERGENCIAS Y DESASTRES

Morbimortalidad por bacteriemia causada por *Escherichia coli* y *Klebsiella Pneumoniae* productoras de betalactamasas en relación a la antibioticoterapia temprana versus tardía en pacientes de la UCI Hospital Eugenio Espejo, periodo Septiembre 2014-Septiembre 2015.

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE
ESPECIALISTA
EN MEDICINA DE EMERGENCIAS Y DESASTRES**

Dra. Lucia Fernanda Parra Chamba

Dra. Consuelo del Rocío Riera Romo

Director Académico: Dra. Maribel Cruz

Director Metodológico: Dr. Carlos Erazo

Quito, 2016

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo fue desarrollado por la Dra. Lucia Fernanda Parra Chamba y Dra. Consuelo del Rocío Riera Romo, bajo nuestra supervisión.

Dra. Maribel Cruz
Director Académico

Dr. Carlos Erazo
Director Metodológico

DEDICATORIA

A Dios por todas sus bendiciones recibidas, a mis padres y familia por ser mi apoyo incondicional y pilar fundamental en mi superación profesional, y a mi esposo Gabriel Haro por su amor y comprensión.

Lucia Fernanda

DEDICATORIA

A Dios, por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

Mi madre, por darme la vida, quererme mucho, creer en mí y por siempre apoyarme. A mi padre que hoy no está pero sé que desde el cielo me bendice.

Mi familia y comunidad misionera JAMMPAZ RCC, por su presencia en cada paso por su apoyo incondicional.

Rocío Riera

TÍTULO

Morbimortalidad por bacteriemia causada por *Escherichia coli* y *Klebsiella Pneumoniae* productoras de betalactamasas en relación a la antibioticoterapia temprana versus tardía en pacientes de la UCI Hospital Eugenio Espejo, periodo Septiembre 2014-Septiembre 2015.

AGRADECIMIENTO

A Dios por su bendición y amor recibido en todo este tiempo.

A mi familia, pilar fundamental por su apoyo incondicional.

Al Postgrado de Emergencias de la Universidad Católica del Ecuador, a sus docentes, quienes nos formaron con sus conocimientos que hoy nos llevan a alcanzar esta meta y sueño.

A la Dra. Maribel Cruz por su capacidad y experiencia que han aportado para terminar este proyecto.

Al Dr. Carlos Erazo por su apoyo, paciencia, confianza y por ser un gran ejemplo como profesional.

Y de manera muy especial a mi esposo Gabriel Haro, por su paciencia, sabiduría, apoyo, entereza, colaboración constante, por su dedicación, y por todo su amor.

Lucía Fernanda

AGRADECIMIENTO

A Dios y a la Gospita, por su compañía, por su misericordia, por su fidelidad en cada decisión tomada, por su gran amor que hizo que nunca me detuviera y que siguiera caminando a pesar de lo difícil que fuera el camino.

TE AMO SEÑOR.

A mi madre gracias por ser esa guerrera tremenda, incondicional amiga por permanecer a cada paso conmigo, por no dejarme caer, porque tus fuerzas me sostuvieron a lo largo de mi vida, gracias mamita hermosa.

A toda mi familia, por creer en mí, por siempre estar presente en el cumplimiento de mis sueños.

A mi padre que hoy se encuentra en el cielo gracias por todas tus bendiciones enviadas diariamente te extraño mucho estas en mi corazón.

A mi hermano querido por lo incondicional por siempre permanecer a mi lado y porque nunca dejo de ayudarme a cada paso.

A mi comunidad misionera RCC, Gladis Vizcarra, Inesita Fuentes, sacerdotes, jóvenes JAMMPAZ, gracias por cada oración, por cada abrazo, por cada levántate tu puedes, gracias a ustedes aprendí amar a mi prójimo y a creer que el amor todo lo puede, todo lo espera, todo lo soporta.

A Dr. Carlos Erazo por su apoyo, profesionalismo y sobre todo por su paciencia para culminar con éxito este proyecto.

A Dra. Maribel Cruz por Su aporte fundamental al compartir su tiempo, paciencia, conocimiento y consejo para llevar a cabo este proyecto.

Consuelo del Rocío

TABLA DE CONTENIDO

Páginas preliminares.....	II
Página del título.....	V
Página de agradecimientos.....	VI
Tabla de contenido	VIII
Lista de cuadros	IX
Lista de figuras	X
Resumen y abstract	XI
Introducción.....	XV
Capítulo II. Revisión Bibliográfica.....	1
Capítulo III. Métodos	14
Capítulo IV. Resultados.....	22
Capítulo V. Discusión.....	30
Capítulo VI. Conclusiones y recomendaciones.....	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35
ANEXOS.....	38

LISTA DE CUADROS

Tabla A. Variables de análisis de casos.....	18
Tabla 1. Variables Descriptoras de la Población.....	22
Tabla 2. Germen Aislado en los Pacientes de la UCI.....	24
Tabla 3. Tratamiento Antibiótico Utilizado en la UCI.....	25
Tabla 4. Resultados de Morbimortalidad luego el Tratamiento con Antibiótico en los pacientes de la UCI.....	26
Tabla 5. Pacientes que recibieron Antibioticoterapia Temprana.....	27
Tabla 6. Análisis Multivariado.....	28

LISTA DE FIGURAS

Fig. Nro. 1 Micrografía electrónica.....	5
Fig. Nro. 2. <i>Klebsiella pneumoniae</i>	6
Fig. Nro. 3 Prueba de doble difusión (BLEE).....	12

RESUMEN

Introducción: Las betalactamasas de espectro extendido (BLEE) han ganado importancia puesto que poseen mecanismos de resistencia a los antibióticos betalactámicos y en menor medida a los aminoglucósidos, lo cual se convierte en un serio problema en el tratamiento de las sepsis nosocomiales.

Objetivo: Determinar la morbimortalidad por bacteriemia causada por *Escherichia coli* y *Klebsiella Pneumoniae* productoras de betalactamasas, en relación al tratamiento temprano y tardío con antibióticos, estado del paciente y factores asociados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Eugenio Espejo, periodo Septiembre 2014-Septiembre 2015.

Métodos: Se realizó un estudio, analítico de diseño transversal, la muestra analizada la conformaron 308 pacientes mayores de 18 años de edad que ingresaron a la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital.

Resultados: El 13.96% de las infecciones fueron causadas por *Escherichia coli* y el 26.95% por *Klebsiella Pneumoniae* productoras de betalactamasas. La hospitalización prolongada (23.81%), el inmunocompromiso (19.05%), y las enfermedades de base como la insuficiencia renal (15.08) y la diabetes (16.67%) resultaron ser los factores asociados más comunes presentes en los aislamientos de cepas de bacterias productoras de BLEE. La mortalidad intrahospitalaria fue del 23.02%. y la morbilidad 52.38%.

Conclusiones: La bacteriemia por E. Coli y K. Pneumoniae productoras de BLEE conlleva una alta morbimortalidad y aumenta la probabilidad de reingreso. La antibioticoterapia tardía sólo como tal, no fue un factor de riesgo para la morbimortalidad pero si, asociada a una patología de base. El desarrollo de bacteriemia por bacterias productoras de BLEE en nuestro medio se encuentra estrechamente ligado a los cuidados sanitarios y a diferentes factores asociados como el inmunocompromiso.

Palabras Clave: Escherichia coli; Klebsiella Pneumoniae; Bacteriemia; Betalactamasas de espectro extendido; BLEE.

ABSTRACT

Introduction: extended-spectrum beta-lactamases (ESBL) have gained importance since they possess mechanisms of resistance to beta-lactam antibiotics and to a lesser extent to aminoglycosides, which becomes a serious problem in the treatment of nosocomial sepsis.

Objective: To determine morbidity and mortality from bacteremia caused by *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* producing beta-lactamase, in relation to early and late antibiotic treatment, patient status and associated factors in the Intensive Care Unit of the Hospital Eugenio Espejo, period September 2014-September 2015.

Methods: An analytical cross-sectional study was conducted, the sample analyzed conformed 308 patients older than 18 years who were admitted to the Intensive Care Unit of the Hospital.

Results: 13.96% of infections were caused by *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* beta-lactamase producing. Prolonged hospitalization (23.81%), the immunocompromised (19.05%), and the underlying diseases such as renal failure (15.08) and diabetes (16.67%) were the most common factors associated present in isolates producing strains of bacteria ESBL. The hospital mortality was 23.02%. and morbidity 52.38%.

Conclusions: bacteremia *E. coli* and *K. pneumoniae* producing ESBL carries a high morbidity and mortality and increases the likelihood of readmission. Late antibiotic therapy alone as such, was not a risk factor for morbidity and

mortality but, associated with underlying disease. The development of bacteremia ESBL producing bacteria in our environment is closely linked to health care and to different factors associated as the immunocompromised.

Keywords: Escherichia coli; Klebsiella pneumoniae; bacteremia; Extended-spectrum beta-lactamases; ESBL.

INTRODUCCIÓN

A nivel mundial existe un problema serio y creciente de resistencia bacteriana. De acuerdo con diferentes informes internacionales y locales, los dos agentes aislados con mayor frecuencia como causantes de infecciones intrahospitalarias son *Escherichia coli* y *Klebsiella Pneumoniae*, mismos que ha cobrado gran importancia debido a su incremento desproporcionado como agentes causales de ese tipo de infecciones de difícil tratamiento, existe un claro aumento en la prevalencia de *K. Pneumoniae* resistente, lo que explica además estancias hospitalarias prolongadas y una tasa de mortalidad que según algunos autores es de 27,3%.⁽¹⁰⁾ Las bacterias productoras de betalactamasas en la actualidad constituyen un problema terapéutico y epidemiológico, es así como en el caso de las infecciones causadas por *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y, en algún caso, por *Klebsiella oxytoca* y *Proteus mirabilis*, se ha evidenciado resistencia a múltiples antibióticos como penicilina, ampicilina, cefamecinas, cefalosporinas de cualquier generación, aztreonam, y en un 30 a 60% de ellas también a los betalactámicos asociados a inhibidores de betalactamasas. Las infecciones por *Klebsiella Pneumoniae* u otras enterobacterias se asocian a una elevada morbimortalidad especialmente en pacientes con estadía prolongada en UCI y expuestos a dispositivos invasivos. Tanto en Israel como en EE.UU una alta tasa de mortalidad ha sido atribuida a las infecciones causadas por *K. pneumoniae*, de un 38 a un 57%, aunque en otros países una mortalidad atribuible menor se ha reportado como en Grecia 22.2%. ⁽¹³⁾ La *E. coli* y la

Klebsiella pneumoniae son los productores de BLEE más comunes a nivel mundial, llama la atención que la *E. coli* productora de BLEE, inicialmente descrita como un patógeno nosocomial, sea hoy una causa del incremento de la bacteriemia adquirida en la comunidad. Concluyendo que estas bacterias multirresistentes, son fácilmente transmisibles por plásmidos, y difíciles de tratar y controlar ya que son únicamente sensibles a los carbapenémicos (8,9) En un estudio, Escalante en la Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública (2013), manifestó que las betalactamasas de espectro extendido son una preocupación especial para la salud pública. Mutaciones en los genes de las betalactamasas tradicionales, TEM-1, TEM-2 y SHV-1, dieron lugar a las llamadas betalactamasas de espectro extendido (BLEE). Su aparición ha estado asociada a la introducción y uso masivo de las cefalosporinas de amplio espectro y el aztreonam. A la primera de estas betalactamasas, descubierta en Alemania en 1984, se la denominó TEM-3 por ser una variante de la TEM-2. Los organismos productores de BLEE han causado brotes de infecciones multidrogasresistentes y altas tasas de fracaso al tratamiento empírico, especialmente en unidades de cuidados intensivos (UCI)¹. Se ha señalado que cerca del 30% de las bacteriemias son causadas por gérmenes productores de BLEE. (9). En Latinoamérica se han informado frecuencias entre 14 y 45% de cepas BLEE en bacteriemias causadas por *E. coli*, valores que se encuentran por encima de lo que se ha descrito en otras regiones. Se encuentran como factores asociados a adquirir cepas

¹ Tumbarello M, Spanu T, Sanguinetti M, Citton R, Montuori E, Leone F, et al. Bloodstream infections caused by extended-spectrum-beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*: risk factors, molecular epidemiology, and clinical outcome. *Antimicrob Agent Chemother.* 2006;50(2):498-504

productoras de BLEE: la exposición previa a antibióticos, especialmente oximino-cefalosporinas, brotes nosocomiales, procedimientos invasivos, líneas centrales, ventilación mecánica, admisión a UCI, inmunosupresión, comorbilidades, malignidad, hospitalizaciones en el año previo y tiempos hospitalarios prolongados. (11).

El presente estudio analizó la morbimortalidad por bacteriemia causada por las bacterias *Escherichia coli* y *Klebsiella Pneumoniae* productoras de betalactamasas, en relación al tratamiento antibiótico en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Eugenio Espejo, durante el periodo septiembre del 2014 a Septiembre del 2015.

CAPÍTULO II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1. BACTERIEMIA O BACTEREMIA

Es la presencia de bacterias en la sangre. La sangre es normalmente un medio estéril, por lo tanto la detección de bacterias es indicativa de infección. La definición de bacteriemia no requiere un cuadro clínico manifiesto. Éste concepto no debe confundirse con el de sepsis.

SEPSIS: se refiere a la respuesta inflamatoria sistémica que tiene lugar ante una infección. A la coexistencia de sepsis y bacteriemia se la denomina septicemia.

2.1.1. Clasificación de bacteriemias

Según número de microorganismos diferentes que se encuentran en la sangre:

- **Monomicrobianas:** un tipo de microorganismo. Frecuente en endocarditis y meningitis, entre otras afecciones.
- **Polimicrobianas:** más de un tipo. Se da por infecciones intraabdominales o necrosis de piel y mucosas.

Según duración:

- Continua: ocurre cuando existe algún foco bacteriano intravascular, como en caso de endocarditis, fiebre tifoidea, brucelosis, o catéteres intravasculares.
- Intermitente: las bacterias aparecen y desaparecen del torrente sanguíneo. Se da por abscesos no drenados, o en caso de fiebre de origen desconocido.
- Transitoria: es una presencia momentánea, producto de heridas menores y manipulación de mucosas.

Según lugar de adquisición:

- Extrahospitalaria.
- Intrahospitalaria.

Según foco:

- Primarias o de origen desconocido.
- Bacteriemia oculta del lactante.
- Bacteriemias secundarias.

2.1.2. Diagnóstico

La bacteriemia es comúnmente diagnosticada a través de un hemocultivo, donde se incuba una muestra de sangre en un medio que permite el crecimiento de bacterias, a partir del cual pueden ser aisladas e identificadas.

El hemocultivo se solicita cuando se observa sepsis, fiebre de origen desconocido, fiebre en pacientes inmunocomprometidos, desarrollo desfavorable de cuadros infecciosos, o resistencia al tratamiento por antibióticos. La repetición de hemocultivos a intervalos de tiempo permite monitorear la eficacia de los tratamientos.

2.1.3. Causas

La entrada de bacterias en el torrente sanguíneo puede ser producto de una infección localizada (ej: neumonía, absceso en piel o mucosas), o por interrupción de la piel como barrera defensiva. Se destacan las intervenciones quirúrgicas, utilización de dispositivos invasivos (catéteres, sondas, asistencia mecánica respiratoria), heridas accidentales, o quemaduras.

La infección suele empezar en los pulmones, el tracto genitourinario, gastrointestinal o los tejidos blandos, entre ellos la piel de pacientes con úlceras. También puede ser secundaria a una intervención dental en

pacientes de alto riesgo, especialmente en los que tienen prótesis intravasculares.

2.1.4. Consecuencias

Dependen del tipo de bacteria y el estado del paciente. La respuesta inmunológica a la infección puede causar sepsis y devenir en shock séptico. También puede ocurrir que la sangre transporte las bacterias a otros tejidos, que podrán ser infectados. Ejemplos incluyen endocarditis, osteomielitis, y meningitis. El tratamiento es fundamental para erradicar a las bacterias y requiere el uso de antibióticos por vía intravenosa.

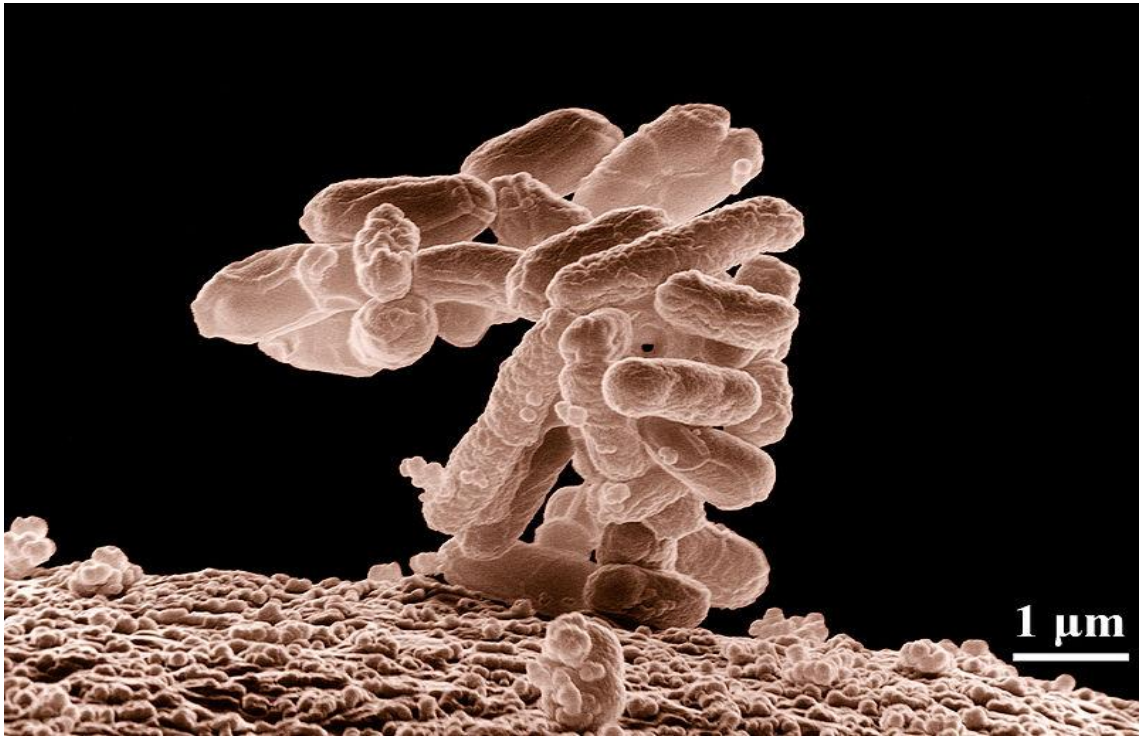
2.2. ESCHERICHIA COLI

Es una bacteria habitual en el intestino del ser humano y de otros animales de sangre caliente. Aunque la mayoría de las cepas son inofensivas, algunas pueden causar una grave enfermedad de transmisión alimentaria. La infección por E. coli se transmite generalmente por consumo de agua o alimentos contaminados, como productos cárnicos poco cocidos y leche cruda.

Los síntomas de la enfermedad incluyen cólicos y diarrea, que puede ser sanguinolenta. También pueden aparecer fiebre y vómitos. La mayoría de

los pacientes se recuperan en el término de 10 días, aunque en algunos casos la enfermedad puede causar la muerte.

Figura Nro 1



Micrografía electrónica, de baja temperatura, de un cúmulo de bacterias *E. coli* ampliado 10.000 veces. Cada cilindro redondeado es un individuo.

2.2.1. Clasificación

Se distinguen seis cepas según su capacidad patógena, -también se les puede llamar virotipos-: Escherichia coli enteropatogénica (ECEP), enterotoxigénica (ECET), enteroinvasiva (ECEI), enterohemorrágica (ECEH), enteroagregativa (ECEA) y de adherencia difusa (ECAD).

2.3. KLEBSIELLA

Es una especie de bacteria cuya variedad más conocida es la *Klebsiella pneumoniae*. La *Klebsiella* está presente de forma natural en algunos órganos como el tubo digestivo o los pulmones, pero su acción está bien controlada por el organismo, por lo que hay ausencia de infección.

En un organismo sin respuesta inmunitaria, es decir, cuyas defensas inmunitarias están disminuidas o que presenta otro problema intercurrente, esta bacteria puede volverse "agresiva" y ser responsable de anginas, de infecciones pulmonares, a veces de infecciones urinarias o de infecciones más generalizadas.

Figura Nro. 2



Klebsiella pneumoniae en agar McConkey

Los organismos bacteriales del género *Klebsiella* pueden encabezar un amplio rango de estados infecciosos, sobre todo neumonía. Entre ellos, cabe destacar los siguientes:

- *Klebsiella pneumoniae*: infecciones del tracto urinario, septicemia, e infecciones de tejidos blandos. es la especie de mayor relevancia clínica dentro del género bacteriano *Klebsiella*, compuesto por bacterias Gram negativas de la familia Enterobacteriaceae, que desempeñan un importante papel como causa de las enfermedades infecciosas oportunistas. El género fue llamado así en honor a Edwin Klebs, un microbiólogo alemán de finales del siglo XIX. El bacilo ahora conocido como *Klebsiella pneumoniae* también fue descrito por Karl Friedländer, y durante muchos años se conoció como el «bacilo de Friedländer». Son bacterias gram negativas, la asimilación y la fermentación de la lactosa se puede observar en el agar MacConkey donde las colonias son de color rosado y en el medio Kligler o TSI donde son Ácido/Ácido, es decir fermentador de la lactosa más producción de gas; y en la fermentación acetónica o prueba de Voges Proskauer son positivos. Por último, sus condiciones óptimas de cultivo son en agar nutritivo a 37 °C, pH de 7.0, presión osmótica de 1 atm.
- *Klebsiella ozaenae*: rinitis atrófica.
- *Klebsiella rhinoscleromatis*: infecciones en vías respiratorias, causando rhinoscleroma o escleroma.

Las especies del género *Klebsiella* son fijadoras de nitrógeno y son ubicuas en la naturaleza

2.4. BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO

Las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) son un grupo heterogéneo de enzimas que pertenecen al amplio grupo de β -lactamasas, que median la resistencia a ciertos fármacos como penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos (aztreonam), que actúan hidrolizando el anillo β lactámico de estos fármacos y son inhibidas por los inhibidores de β -lactamasa como el ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam. Están asociadas con resistencia a otros fármacos como tetraciclinas, trimetoprim-sulfametoxazol y cloranfenicol.

Estas enzimas son más comúnmente encontradas en microorganismos como *K. oxytoca*, *K. pneumoniae*, *E. coli*, sin embargo también son producidas por otros como *Citrobacter* spp, *Enterobacter* spp, *Proteus* spp, *Salmonella* spp, *Serratia* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp.

Las BLEE se encuentran codificadas en plásmidos conjugativos, lo cual permite la diseminación de este mecanismo de resistencia no sólo entre distintas cepas de la misma especie, sino también entre distintas especies bacterianas.

Además de su codificación plasmídica, frecuentemente las BLEE forman parte de transposones o integrones, lo cual determina su asociación con otros determinantes genéticos de resistencia transferibles, como los que confieren resistencia a antibióticos, tales como aminoglucósidos o cotrimoxazol.

2.4.1. Importancia

La primera BLEE (SHV-2) fue descrita en una cepa de *Klebsiella ozaenae* en Alemania en 1983, desde entonces se ha producido una gran cantidad de brotes epidémicos de enterobacterias con BLEE, sobre todo en unidades de cuidados intensivos (UCI), siendo *K. pneumoniae* la especie más frecuentemente involucrada en este servicio.

Como se ha descrito, este tipo de resistencia antibiótica ha sido ampliamente reconocida desde hace más de veinte años y su rápida diseminación ha generado gran preocupación debido a las implicaciones clínicas y terapéuticas que representa, obligando al uso de antibióticos más costosos y de mayor espectro; por último, estas cepas resistentes pueden no ser detectadas mediante los procedimientos microbiológicos de rutina y por tanto generar fallas terapéuticas, en ocasiones fatales.

2.4.2. Prevalencia

La prevalencia de microorganismos productores de BLEE cambia entre los diferentes países e incluso entre hospitales de un mismo país, pudiendo tener en algunos una prevalencia baja, mientras que en otros, la misma se encuentra sobre el 40%. (8).

2.4.3. Factores de riesgo para la colonización e infección por microorganismos productores de BLEE

Numerosos estudios de casos y controles se han realizado para identificar los factores de riesgo para colonización e infección por microorganismos productores de BLEE. Los análisis han sido conflictivos debido a diferencias en poblaciones de estudio, selección de casos, selección de controles y tamaño de la muestra. Los pacientes con riesgo alto son a menudo pacientes gravemente enfermos, con estancias hospitalarias prolongadas, superiores a 11 días, con múltiples dispositivos invasivos (catéteres urinarios, tubos endotraqueales, líneas centrales) por largos periodos.

En adición a los ya mencionados, existen otros factores de riesgo como el uso de antibióticos en el último mes, principalmente cefalosporinas de tercera generación, así como otros tales como: quinolonas, trimetoprim-sulfametoxazol, aminoglucósidos y metronidazol; uso de tubos nasogástricos,

de gastrostomía o yeyunostomía y líneas arteriales, administración de nutrición parenteral total, cirugía reciente, hemodiálisis, úlceras de decúbito y pobre estado nutricional, patologías concomitantes como diabetes, insuficiencia renal. Contrario a lo que se podía pensar, el uso de β -lactámicos con inhibidores de β -lactamasas parece no asociarse con infecciones frecuentes por estas bacterias.

Por otro lado, existe cierta evidencia de que los establecimientos de cuidado pueden ser portales de entrada para microorganismos productores de BLEE en hospitales de cuidado agudo. Así también, pacientes que fueron colonizados en hospitales pueden llevar dichos microorganismos a estas instituciones.

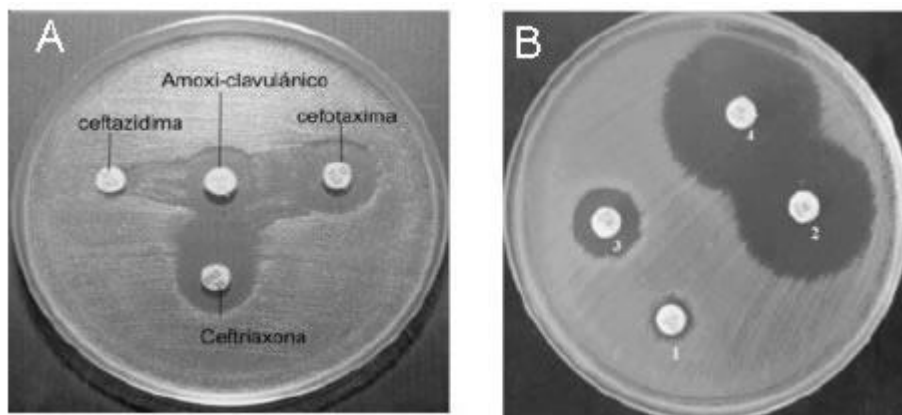
Dentro de las casas de cuidado, el uso de antibióticos es un factor de riesgo para colonización por microorganismos BLEE positivos. Se ha documentado que las tasas de lavado de manos son bajas entre el personal de estas instituciones. El sondaje vesical y las úlceras de decúbito también son frecuentes. (5).

2.5. MÉTODOS DE DETECCIÓN

Las BLEE no siempre incrementan la CMI (concentración mínima inhibitoria) a niveles caracterizados como resistentes. La falta de sensibilidad y especificidad de los métodos tradicionales de dilución o difusión en disco ha

llevado al desarrollo de diferentes métodos basados en la observación de que en las pruebas de microbiología clínica, ceftazidima o cefotaxima en combinación con ácido clavulánico reducen el nivel de resistencia a estas cefalosporinas. Las pruebas utilizadas son las siguientes: la técnica de aproximación de doble disco que utiliza amoxicilina-clavulánico (figura 3), las tiras de E-test de BLEE que utilizan cefepima/cefepima-clavulánico, cefotaxima/cefotaxima-clavulánico y especialmente cefepima/cefepima-clavulánico y por último, la prueba de susceptibilidad automatizada que utiliza ceftazidima o cefotaxima solas o en combinación con ácido clavulánico.

Figura Nro.3



Prueba de doble difusión con discos para la detección de BLEE.

Para concluir, el método de aproximación del doble disco y la dilución en medio líquido para calcular la CMI serían los más rentables y sencillos.

Para identificar las BLEE específicas aisladas en cada cepa se han utilizado los siguientes métodos moleculares de detección: sondas de ADN

específicas, PCR con primers de oligonucleótidos, oligotipificación, PCR seguida de análisis de polimorfismo, reacción en cadena de la ligasa y secuenciación de nucleótidos.

Toda cepa de *Klebsiella* spp o *E. coli* en la que se confirme la producción de BLEE debe informarse como resistente a cefalosporinas, penicilinas y aztreonam, independientemente de los resultados de las pruebas de sensibilidad.

CAPÍTULO III. MÉTODOS

3.1. TEMA

Morbimortalidad por bacteriemia causada por *Escherichia coli* y *Klebsiella Pneumoniae* productoras de betalactamasas en relación a la antibioticoterapia temprana versus tardía en pacientes de la UCI Hospital Eugenio Espejo, periodo Septiembre 2014-Septiembre 2015

3.2. PREGUNTA

¿Cómo influye la instauración temprana de antibioticoterapia dirigida versus antibioticoterapia tardía con los índices de morbimortalidad en pacientes de Terapia Intensiva del Hospital Eugenio Espejo causada por *Escherichia coli*, *Klebsiella Pneumoniae* productoras de betalactamasas, periodo Septiembre 2014 – Septiembre 2015?

3.3. OBJETIVOS:

3.3.1. Objetivo general

- Determinar la Morbimortalidad por bacteriemia causada por *Escherichia coli* y *Klebsiella Pneumoniae* productoras de Beta

lactamasas en los pacientes de Terapia Intensiva del Hospital Eugenio Espejo entre los años 2014 y 2015.

3.3.2. Objetivos Específicos:

- Definir los factores asociados a la morbimortalidad causada por bacteriemias por *Escherichia coli* y *Klebsiella Pneumoniae* productoras de beta lactamasas.
- Conocer la prevalencia de infecciones producidas por bacterias productoras de beta lactamasas en la UCI del Hospital Eugenio Espejo.

3.4. JUSTIFICACIÓN

La incidencia de cepas productoras de BLEE ha aumentado de forma considerable en los últimos años, tanto en el ámbito hospitalario como en el ambulatorio. Su implicación en numerosos procesos infecciosos, conjuntamente con el limitado número de antibióticos activos frente a estas cepas constituye un preocupante problema de salud.

Por todo ello, resulta de suma importancia el conocimiento de la morbimortalidad y los factores de riesgo de selección de estos microorganismos en pacientes con bacteriemia así como su repercusión clínica, con el objetivo de poder instaurar el abordaje clínico y terapéutico más adecuado.

Hasta finales de los años noventa la mayoría de las BLEE se aislaban en cepas de *K. Pneumoniae* implicadas en brotes nosocomiales, sobre todo en unidades de cuidados intensivos. Algunos estudios también implican a ésta familia de BLEE como causa importante de bacteriemias nosocomiales.(10)

El resultado clínico de una infección por estas cepas puede ser muy desfavorable, tanto en tasa de complicación de la infección como de mortalidad. Existe por ello la necesidad de tratamiento con agentes antimicrobianos adecuados.

Debido a la multiresistencia que confieren estas enzimas a diferentes antibióticos, la terapia representa un problema de ámbito mundial en las diferentes instituciones médicas, particularmente en las unidades de cuidados intensivos. Por este motivo, se ha elegido una entidad infecciosa, como es el caso de la bacteriemia.

El presente trabajo de investigación se justifica plenamente debido a que permite conocer la incidencia de bacteriemia causada por *Escherichia coli* y *Klebsiella Pneumoniae* productoras de betalactamasas en relación con la instauración temprana de antibioticoterapia dirigida versus antibioticoterapia tardía en la morbimortalidad en los pacientes de Terapia Intensiva del Hospital de especialidades Eugenio Espejo, el mismo que puede servir de base para nuevas investigaciones, en donde no sólo se investigue la

prevalencia sino también el patrón de resistencia y sensibilidad de éstos microorganismos.

3.5. Área de Estudio

Unidad de Cuidados Intensivos Hospital Eugenio Espejo.

3.5.1. Universo

Todos los pacientes mayores de 18 años que ingresaron a la unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Eugenio Espejo en el periodo Septiembre 2014-Septiembre 2015.

3.5.2. Variables

Se clasificaron las variables en las siguientes categorías:

- Variable Dependiente:
 - Paciente

- Variable Independiente :
 - Edad
 - Sexo
 - Origen de la muestra
 - Germen Aislado
 - Factores asociados

3.5.3. Operacionalización de Variables

TABLA A

Variable	Definición	Dimensión	Indicador	Escala
Sexo	Característica fenotípica que diferencia hombre de mujer	Fenotipo	Masculino Femenino	Nominal
Edad	Tiempo transcurrido de vida del paciente desde su nacimiento hasta la fecha actual	Años cumplidos	18 a 35 años 36 a 55 años 56 a 75 años 76 años en adelante	De Intervalo
Origen de la Muestra	Origen de la toma de muestra del paciente	Toma de la muestra	Sangre Orina Secreción Traqueal Secreción partes blandas	Nominal
Factor Asociado	Factores asociados a la infección	Tiempo y Condición del paciente	Comorbilidades Hospitalización prolongada	Nominal
Germen Aislado	Bacteria encontrada	Tipo de bacteria	Escherichia coli Klebsiella Pneumoniae	
Antibioticoterapia	Tratamiento terapéutico que consiste en el uso de antibióticos	Tiempo	Temprana Tardía	Nominal
Paciente	Condición del paciente a su salida de la UCI	Alta vivo Fallecido Complicación Secundaria	Vivo Fallece	

3.5.4. Muestra.

Los pacientes que ingresan a la base de datos de la presente investigación son todos aquellos que fueron internados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo de la ciudad de Quito, Ecuador, durante septiembre 2014 a septiembre de 2015.

INGRESO DE PARAMETROS

Tamaño de la Población (N)	1.552
Error Muestral (E)	0,05
Proporción de Éxito (P)	0,5
Proporción de Fracaso (Q)	0,5
Valor para Confianza (Z) (1)	1,96

(1) Si:	Z
Confianza el 99%	2,32
Confianza el 95%	1,96
Confianza el 92,5%	1,65
Confianza el 90%	1,28

Tamaño de Muestra

Fórmula 308

$$n = \frac{Z^2 * N * P * Q}{E^2 * (N - 1) + Z^2 * P * Q}$$

Fórmula

3.5.5. Tipo de Estudio

Se trata de un estudio analítico de diseño transversal, se tomaron datos de las historias clínicas, mediante la selección de pacientes en función de que tengan o no, una determinada infección, o en general un determinado efecto como fue la morbilidad por bacteriemia causada por *Escherichia coli* y *Klebsiella Pneumoniae*.

3.6. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Se realizó un análisis descriptivo en el cual se obtuvieron frecuencias absolutas y relativas para cada una de las variables cualitativas y se calculó medidas de tendencia central y de dispersión para las variables cuantitativas, además se realizó un análisis multivariado en el software Epi Info 7.2 y se obtuvo el χ^2 como medida de asociación en estudios transversales siendo equiparable a la razón de prevalencias. Fueron considerados datos estadísticamente significativos a un nivel de confianza de $p < 0,05$.

3.6.1. Criterios de Inclusión.

Los criterios de inclusión para estudios son los siguientes:

- Pacientes de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital de especialidades Eugenio Espejo de la ciudad de Quito- Ecuador, durante el período de septiembre 2014 a septiembre de 2015
- Pacientes mayores de 18 años

3.6.2. Criterios de Exclusión

Los criterios de exclusión para este estudio son:

- Pacientes menores de 18 años.

3.6.3. Aspectos Bioéticos

La presente investigación fue aprobada por el Comité de Bioética del Hospital de Especialidades Eugenio Espejo y no involucró sujetos humanos por lo que no estuvieron ligados a riesgos conocidos, es decir ninguno de los participantes de la presente investigación quedó expuesto, por lo que no fue necesario su consentimiento de participación, ya que se analizó únicamente sus historias clínicas, de las cuáles se mantendrá la confidencialidad de su información en vista que no saldrán de la UCI del Hospital de especialidades Eugenio Espejo.

3.6.4. Hipótesis

La antibioticoterapia temprana disminuye la morbimortalidad por bacteriemia causada por *Escherichia coli*, *Klebsiella Pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en los pacientes de Terapia Intensiva del Hospital Eugenio Espejo entre los años 2014 y 2015.

Capítulo IV. Resultados

4.1. PRESENTACIÓN Y ANÁLISIS DE RESULTADOS.

TABLA 1. VARIABLES DESCRIPTORAS DE LA POBLACIÓN.

VARIABLES	FRECUENCIA	PORCENTAJE
SEXO		
HOMBRE	169	54,87%
MUJER	139	45,13%
EDAD		
< = 51	63	50,00%
> 51	63	50,00%
ORIGEN DE LA MUESTRA		
ORINA	67	21,75%
SANGRE	101	32,79%
SECRECIÓN TRAQUEAL	121	39,29%
SECRECIÓN PARTES BLANDAS	19	6,17%
COMORBILIDADES		
DIABETES	21	16,67%
HIPERTENSIÓN	9	7,14%
HOSPITALIZACIÓN PROLONGADA	30	23,81%
INMUNOCOMPROMISO	24	19,05%
INSUFICIENCIA RENAL CRÓNICA	19	15,08%
MENINGITIS	5	3,97%
NEOPLASIAS	11	8,73%
TRANSFERENCIA DE OTRA CASA DE SALUD	4	3,17%
USO PREVIO DE ANTIBIÓTICOS	3	2,38%

Como podemos observar en la Tabla 1, no existe diferencia estadística significativa con relación al sexo, siendo el masculino el que prevalece con un 54,87%, mientras que el sexo femenino se encuentra en un 45,13%. Se trabajó con una población adulta mayores de 18 años, la media de edad fue de 51 años. En cuanto al origen de la muestra, la secreción traqueal ocupa el primer lugar con un 39,29%, seguida de la muestra de sangre con un 32,79%, quedando en menores porcentajes la muestra de orina con un 21,75% y la secreción de partes blandas con un 6,17%. En lo que respecta a los factores asociados, la hospitalización prolongada fue el factor predominante en un 23,81%, en segundo lugar se encuentran pacientes con inmunocompromiso es decir en éste grupo entraron los pacientes con VIH, desnutrición, neutropenia febril y pacientes que han recibido quimioterapia o radioterapia, seguido de diabetes con un 16,67%, la insuficiencia renal crónica en cuarto lugar con 15,08% y e porcentaje mucho menor tenemos a las neoplasias 8,73%, hipertensión 7,14%, transferencia de otra casa de salud 3,17% y antibiótico previo 2,38%.

TABLA 2. GERMEN AISLADO EN LOS PACIENTES DE LA UCI

GERMEN AISLADO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
ACINETOBACTER	28	9,09%
CANDIDA ALBICANS	21	6,82%
CITROBACTER FREUNDI	3	0,97%
ENTEROBACTER	27	8,77%
ESCHERICHIA COLI	43	13,96%
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	83	26,95%
NINGUNO	30	9,74%
PSEUDOMONA AERUGINOSA	26	8,44%
SERRATIA	19	6,17%
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	15	4,87%
STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS	13	4,22%
TOTAL	308	100,00%

Fuente: Historias Clínicas Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

Autoras: Dra. Lucia Fernanda Parra Chamba y Dra. Consuelo del Rocío Riera Romo

De todas las enterobacterias productoras de BLEE aisladas, la *Klebsiella Pneumoniae* fue la más encontrada en los estudios de cultivo con un 25.95%, le sigue las cepas de *Escherichia coli* con el 13.96%, luego se encuentra *Acinetobacter* 9,09%, *Enterobacter* 8,77%, *Pseudomona Aeruginosa* 8,44%, *Cándida Albicans* 6,82%, *Serratia* 6,17%, *Staphylococcus Aureus* 4,87%, y *Staphylococcus Epidermidis* con un 4,22%.

TABLA 3. TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO UTILIZADO EN LA UCI

ANTIBIÓTICO	FRECUENCIA	PORCENTAJE
AMIKACINA	5	3,96%
CEFEPIME	3	2,38%
COLISTIN, TIGECICLINA	5	3,96%
IMIPENEM	69	54,77%
MEROPENEM	5	3,97%
PIPERACILINA TAZOBACTAM	38	30,15%
VANCOMICINA, IMIPENEM	1	0,79%
TOTAL	126	100,00%

Fuente: Historias Clínicas Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

Autoras: Dra. Lucia Fernanda Parra Chamba y Dra. Rocío del Consuelo Riera Romo

En la tabla 3 observamos el tratamiento terapéutico con el uso de antibióticos, el mayormente utilizado fue el Imipenem con 41.27%, seguido de Piperacilina/Tazobactam con un 29.36%, se evidenciaron 5 casos resistentes a los carbapenémicos en los que se utilizaron colistin y tigeciclina.

TABLA 4. RESULTADOS DE MORBIMORTALIDAD LUEGO DEL TRATAMIENTO CON ANTIBIÓTICO EN LOS PACIENTES DE LA UCI

7.- CONDICION PACIENTE	FREQUENCY	PERCENT
COMPLICACIONES SECUNDARIAS	66	52,38%
MUERTO	29	23,02%
VIVO	31	24,60%
TOTAL	126	100,00%

Fuente: Historias Clínicas Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

Autoras: Dra. Lucia Fernanda Parra Chamba y Dra. Consuelo del Rocío Riera Romo

Según los resultados descritos en la tabla 4, la gran mayoría de los pacientes infectados 52.38% quedaron con complicaciones secundarias, un 24.60% de los pacientes salieron vivos de la Unidad de Cuidados Intensivos, aunque existe un bajo porcentaje 23.02% pero no menos significativo de pacientes que fallecieron a pesar del tratamiento debido a una antibioticoterapia tardía y a una patología severa asociada.

TABLA 5. PACIENTES QUE RECIBIERON ANTIBIOTICOTERAPIA TEMPRANA.

ANTIBIOTICO TEMPRANO	FREQUENCY	PERCENT
Yes	78	61,90%
No	48	38,10%
TOTAL	126	100,00%

Fuente: Historias Clínicas Hospital de Especialidades Eugenio Espejo

Autoras: Dra. Lucia Fernanda Parra Chamba y Dra. Consuelo del Rocío Riera Romo

De los 126 pacientes infectados por E. coli y Klebsiella Pneumoniae productoras de BLEE, 78 pacientes que corresponden al 61.90% recibieron antibioticoterapia temprana, mientras que 48 pacientes 38.10% no lo hicieron.

4.2. CRUCE DE VARIABLES

TABLA 6. ANÁLISIS MULTIVARIADO.

VARIABLES	E. COLI PRODUCTORA DE BLEE Nº %	KLEBSIELLA PNEUMONIAE BLEE Nº %	X2 VALOR DE P.
PATOGENO INFECTANTE	43 (13.96%)	83 (26.95%)	
EDAD			
<= 51	27 (62.79%)	36 (43.37%)	x2: 4,23
> 51	16 (37.21%)	47 (56.63%)	p: 0,06
SEXO			
MUJER	17 (36.96%)	29 (63.04%)	x2: 0,25
HOMBRE	26 (32.50%)	54 (67.50%)	p: 0,697
ANTIBIOTICOTERAPIA TEMPRANA			
SI	27 (62.79%)	51 (61.45%)	x2: 0,02
NO	16 (37.21%)	32 (38.55%)	p: 0,52
COMPLICACIONES			
COMPLICADO	25 (58,14%)	70 (84,34%)	x2: 10,39
NO COMPLICADO	18 (41,86%)	13 (15,66%)	p: 0,001
CONDICION			
VIVO	35 (81.40%)	62 (74.70%)	x2 : 10,39
MUERTO	8 (18.60%)	21 (25.30%)	p : 0,002
COMORBILIDADES			
DIABETES	7 (33,33%)	14 (66,67%)	X2 : 10,87
HIPERTENSIÓN	6 (66,67%)	3 (33,33%)	p : 0,209
HOSP. PROLONGADA	9 (30,00%)	21 (70,00%)	
INMUNOCOMPROMISO	7 (29,17%)	17 (70,83%)	
INSUFICIENCIA RENA CRÓNICA	4 (21,05%)	15 (78,95%)	

RESULTADOS

El estudio se efectuó en un total de 308 pacientes de los cuales se detectaron 126 casos positivos de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en donde se determinó que la proporción de cepas productoras de *Klebsiella Pneumoniae* fue mayor con una prevalencia de 26.9%, mientras que las cepas de *E. coli* productoras de BLEE tuvieron una prevalencia de 13.9%.

En la tabla 10 se muestra el análisis multivariado. En cuanto al sexo, el masculino predominó entre los pacientes con *K. Pneumoniae* y el femenino entre aquellos con *E. coli*. La edad mayor a 51 años fue más frecuente en *K. pneumoniae*. La *K. pneumoniae* se aisló más frecuentemente en muestra de secreción traqueal, mientras que la *E. coli* fue en muestra de orina. El factor mayormente asociado en infección por *K. pneumoniae* fue la hospitalización prolongada en UCI, mientras que para *E. coli* fue el inmunocompromiso.

Se observa que la mortalidad, se dio mayormente en pacientes infectados por *K. pneumoniae* con 21 casos (25.30%) y 8 (18.60%) por *E. coli*. La media de estancia hospitalaria fue de 16 días.

Capítulo V. Discusión

La aparición de enterobacterias resistentes a cefalosporinas de amplio espectro se ha convertido en un gran problema de salud pública mundial. En los últimos años numerosos investigadores han reportado brotes hospitalarios a nivel mundial, los cuales han sido producidos principalmente por *Klebsiella Pneumoniae*, lo cual concuerda con lo encontrado en nuestra investigación.

El número de casos identificados durante el período de nuestro estudio es menor al encontrado en otros realizados en nuestro medio y fuera de él. En nuestro trabajo se reportó que el 26.95% del total de las bacteriemias detectadas fueron cepas de *K. pneumoniae* y el 13.96% fueron cepas de *E. coli*, éstos valores difieren de un estudio Español en el que se incluyó 68 pacientes en donde el 73.5% de las infecciones fueron causadas por *Escherichia coli* y el 26.5% por *Klebsiella pneumoniae*, es decir hubo mayor prevalencia en infecciones por *E. coli*, esto quizá debido a que el estudio europeo fue en pacientes de edad avanzada y que residían en centros de cuidados crónicos, los cuales se convierten en factores de riesgo conocidos para el desarrollo de *E. coli* productora de Blee, mientras que nuestro estudio fue en una Unidad de Cuidados Intensivos en donde el origen nosocomial se presta para la aparición de bacterias más agresivas como la *Klebsiella Pneumoniae*. La mortalidad fue del 20.6% la cual se asemeja a nuestro estudio la misma que fue del 23.02%.

La asociación entre éste tipo de infecciones y la gravedad de la enfermedad de base de los pacientes se ha observado en diversos trabajos. A diferencia de otros estudios la carga de comorbilidad si se asoció a una mayor morbilidad y mortalidad en nuestros pacientes, especialmente aquellos que tuvieron 1. Inmunocompromiso, es decir en éste grupo estuvieron: pacientes con VIH, Neutropenia febril, desnutrición, pacientes que recibieron quimioterapia o radioterapia y 2. Pacientes con enfermedades de base como: diabetes e insuficiencia renal.

Un segundo factor de riesgo más frecuentemente observado en las infecciones por éste tipo de bacterias son los pacientes con estancia hospitalaria prolongada en UCI, relacionados frecuentemente con procedimientos invasivos, mala evolución lo que lleva a una mayor mortalidad. En cuanto al retraso en la instauración del tratamiento antibiótico no hemos encontrado asociación con una mayor mortalidad pero si a mayores complicaciones. El 61.90% de los pacientes recibieron antibioticoterapia temprana es decir antes de las 72 horas desde su ingreso, mientras que un 38.10% no lo hicieron, cuyo retraso en la instauración del tratamiento antibiótico llevó a un aumento de complicaciones secundarias, en un 52.38%. De acuerdo con todo lo anterior, como podemos observar en nuestro trabajo y a manera de conclusión consideramos que la presencia de estos microorganismos exige un trabajo de detección y seguimiento, porque con ese conocimiento se puede orientar mejor la terapia desde el comienzo, incrementar la eficacia en la aplicación de la antibioticoterapia temprana

disminuyendo así los fracasos terapéuticos, las complicaciones y el costo en la atención de nuestros pacientes.

LIMITACIONES.

Las principales limitaciones de nuestro estudio fueron, el hecho de tratarse de un análisis retrospectivo a través de resultados positivos en hemocultivos, ya que probablemente la incidencia real de estas infecciones sea mayor de la mostrada, además debemos señalar que su naturaleza como diseño de cohorte retrospectivo impide una observación directa y seguimiento del tratamiento antibiótico para su adecuada inclusión en el análisis.

Capítulo VI. Conclusiones y recomendaciones

6.1. CONCLUSIONES

- La duración de la hospitalización en una unidad de cuidados intensivos es un factor de riesgo principal, ya que esta permanencia prolongada se relaciona con una enfermedad de base severa, más procedimientos invasivos y mayor tiempo con antibióticos.
- Los pacientes con inmunocompromiso y enfermedades de base como la diabetes e insuficiencia renal constituyen un grupo de riesgo para adquirir éste tipo de infecciones.
- El mayor número de cultivos perteneció a *Klebsiella Pneumoniae* con un 26,95% siendo su mayor prevalencia en hombres.
- El retraso en la instauración de la antibioticoterapia dirigida más allá de 72 horas, conlleva a una mayor morbilidad.
- La antibioticoterapia tardía asociada a una patología de base aumenta la mortalidad.

6.2. RECOMENDACIONES

- Mantener un alto nivel de sospecha para detectar y tratar precozmente éste tipo de infecciones.
- El uso prudente de antibióticos debe ser una prioridad en los hospitales, de ésta manera preservamos la utilidad de éstos medicamentos como herramientas indispensables para el tratamiento de las infecciones.
- Destacar la importancia de los programas de control de infecciones intrahospitalarias y de vigilancia epidemiológica, porque permiten evidenciar problemas de transmisión de patógenos resistentes en emergencia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aguilar, S, Fórmulas para el cálculo de la muestra en investigaciones de salud. 2005
2. Anderson D, Engemann J, Harrell L, Carmeli Y, Reller L et al. Predictors of mortality in patients with bloodstream infection due to ceftazidime-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Antimicrob. Agents Chemother* 2006
3. Auxina V, Moreno S. Tratado SEIMC de enfermedades infecciosas y microbiología clínica. Editorial Panamericana 2006.
4. Díaz M, Angel, et al *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica* 2009.
5. Goyal A, Prasad K, Prasad A, Gupta S, Ghoshal U, et al Ayyagari A. Extended spectrum b-lactamases in *Escherichia coli* & *Klebsiella pneumoniae* & associated risk factors. *Indian J Med Res* 2009.
6. Interiano, G, *Mejoramiento de los tiempos de atención de emergencia en el hospital Dr. Mario Catarino Rivas*, 2012
7. Karlowsky J, Kelly L , Thornsberry, Jones M, Sahm D. Trends in antimicrobial resistance among urinary tract infection isolates of *Escherichia coli* from female outpatients in the United States. *Antimicrob Agents Chemother* 2002
8. Koneman, E., Koneman. *Diagnostico Microbiologico/ Microbiological diagnosis*, 2008
9. Martos, Pedro García, *Microbiología clínica aplicada*, Ediciones Díaz de Santos, 1996

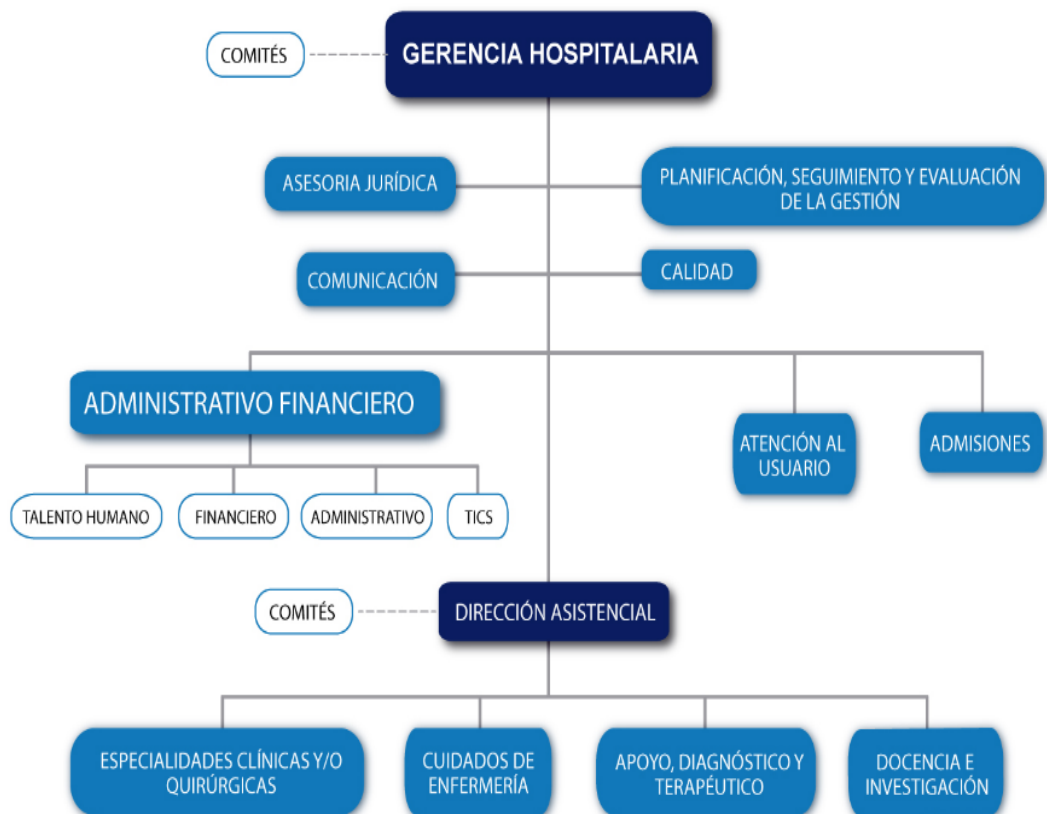
10. Medina Asensio, Jesús, Guía de antimicrobianos y tratamiento de las infecciones, Ediciones Díaz de Santos, 2000
11. Merino, M., La Seguridad del Paciente. Un reto para la asistencia sanitaria, 2012
12. Morosini M, García M, Coque T, Valverde A, Novais A et al . Antibiotic Coresistance in Extended-Spectrum- β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae and In Vitro Activity of Tigecycline. Antimicrob Agents and Chemotherapy. 2006
13. Paterson DL, Bonomo RA. Extended-spectrum beta-lactamases: a clinical update. Clin Microbiol Rev. Oct 2005
14. Prats, Guillem, Microbiología Clínica, Ed. Médica Panamericana, 2006
15. Rahal J, Urban C, Horn D, et al. Class Restriction of Cephalosporin Use to Control Total Cephalosporin Resistance in Nosocomial Klebsiella. JAMA 1998.
16. Rodríguez J, López L, Navarro M, Díaz de Alba P, Pascual A. Faecal carriage of extended-spectrum β -lactamase-producing Escherichia coli: prevalence, risk factors and molecular epidemiology. J Antimicrob Chemother 2008
17. Rugeles, Ma., Inmunología. Una ciencia activa 2da edición, 2009
18. Serrano, R, Sistema de triage en urgencias generales. Universidad Internacional de Andalucía, 2014
19. Tumbarello M, Spanu T, Sanguinetti M, Citton R, Montuori E, Leone F, et al. Bloodstream infections caused by extended-spectrum- β -lactamase-producing Klebsiella pneumoniae: risk factors, molecular epidemiology, and clinical outcome. Antimicrob Agent Chemother. 2006.

20. Vallés J, Calbo E, Anoro E, Fontanals D, Xercavins M, Espejo E, et al. Bloodstream infections in adults: importance of healthcare-associated infections. *J Infect.* 2008.

ANEXOS:

Anexo 1.

Organigrama Hospital Eugenio Espejo



Anexo 2

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATOLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES EUGENIO ESPEJO

Unidad de Cuidados Intensivos

Nro. Historia Clínica:

Sexo: M () F ()

Edad: 18 a 35 ()

36 a 55 ()

56 a 75 ()

76 en adelante ()

Origen de Muestra:

Germen Aislado

Observaciones:

GLOSARIO DE TÉRMINOS

Morbimortalidad: Según la Organización Mundial de la Salud es “toda desviación subjetiva u objetiva de un estado de bienestar.

Bacteriemia: Descarga pasajera de bacterias en la sangre a partir de un foco infeccioso, que se manifiesta por temblores y aumentos de temperatura.

Escherichia coli: Escherichia coli, también conocida por la abreviación de su nombre, E. coli, es un bacilo gramnegativo de la familia de las enterobacterias que se encuentra en el tracto gastrointestinal de humanos y animales de sangre caliente.

Klebsiella spp: *Enterobacteriaceae*, bacilos pequeños gram negativos, no móviles, anaerobios facultativos, se encuentran como células individuales no agrupadas, tienen cápsula y forman colonias mucosas.

Betalactamasas: es una enzima producida por algunas bacterias y es responsable por la resistencia que éstas exhiben ante la acción de antibióticos betalactámicos como las penicilinas, las cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos (carbapenemasas).

Unidad de cuidados intensivos (UCI): Unidad hospitalaria que da una atención médica intensiva a los pacientes que padecen una situación grave

de salud que pone en peligro su vida. En una UCI se monitorizan de forma constante los signos vitales del paciente y se realiza un control de líquidos.

Terapia Antibiótica: Desde el inicio de la terapia antimicrobiana, con la introducción primero de las penicilinas y posteriormente de los aminoglucósidos, la vía parenteral, y especialmente la vía intravenosa (iv) se ha considerado de elección en el tratamiento de las infecciones graves, y en general en aquellas que por sus características requieren la hospitalización del paciente.

Criterios de gravedad.- Status de un paciente al que por sus antecedentes, situación personal o estado actual, pueden condicionarlo hacia su deterioro en su estado de salud patológico o hacia una evolución de su enfermedad con riesgo vital.

Diagnóstico médico detallado en la historia clínica.- Diagnóstico descrito con palabras que especifican claramente el tipo de enfermedad que padece el paciente y que generalmente debe tener concordancia con el diagnóstico

Evolución Final.- Para fines de este estudio, se refiere a la última atención en la UCI que tuvo el paciente antes de haber salido del servicio hacia cualquier condición final.

PARA TÍTULOS PROFESIONALES DE ESPECIALISTAS (CUARTO NIVEL)

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

DECLARACIÓN y AUTORIZACIÓN

Nosotras, **LUCÍA FERNANDA PARRA CHAMBA** con C.C. 1103876387 y **CONSUELO DEL ROCÍO RIERA ROMO** con C.C. 1803344967, autoras del trabajo de graduación titulado: **"MORBIMORTALIDAD POR BACTERIEMIA CAUSADA POR ESCHERICHIA COLI Y KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS EN RELACIÓN A LA ANTIOTIOTICOTERAPIA TEMPRANA VERSUS TARDÍA EN PACIENTES DE LA UCI HOSPITAL EUGENIO ESPEJO, PERÍODO SEPTIEMBRE 2014 – SEPTIEMBRE 2015"**.- previo a la obtención del título profesional de **ESPECIALISTAS EN EMERGENCIAS Y DESASTRES** en la Facultad de **Medicina**:

- 1.- Declaramos tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.
- 2.- Autorizamos a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través de sitio web de la Biblioteca de la PUCE el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de Universidad.

Quito, 21 de octubre de 2016

Dra. Lucía Fernanda Parra Chamba
C.C. 1103876387

Md. Consuelo del Rocío Riera Romo
C.C. 1803344967