

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**

Escuela Académico Profesional de Tecnología Médica  
Especialidad en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Tesis

**Prevalencia de enterobacterias productoras de  
betalactamasa de espectro extendido en el Instituto  
Regional de Enfermedades Neoplásicas  
Iren Centro - 2021**

Abel Dayan Quintana Veliz

Para optar el Título Profesional de  
Licenciado en Tecnología Médica con Especialidad  
en Laboratorio Clínico y Anatomía Patológica

Huancayo, 2023

Repositorio Institucional Continental  
Tesis digital



Esta obra está bajo una Licencia "Creative Commons Atribución 4.0 Internacional" .

# PREVALENCIA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE EXPECTRO EXTENDIDO EN EL INSITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLÁSICAS IREN CENTRO - 2021

## INFORME DE ORIGINALIDAD

19%

INDICE DE SIMILITUD

18%

FUENTES DE INTERNET

8%

PUBLICACIONES

5%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://doczz.com.br">doczz.com.br</a> Fuente de Internet	1%
2	<a href="http://dspace.ucuenca.edu.ec">dspace.ucuenca.edu.ec</a> Fuente de Internet	1%
3	<a href="http://repositorio.unp.edu.pe">repositorio.unp.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="http://alicia.concytec.gob.pe">alicia.concytec.gob.pe</a> Fuente de Internet	1%
5	<a href="http://dspace.unitru.edu.pe">dspace.unitru.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="http://repositorio.uladech.edu.pe">repositorio.uladech.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
7	<a href="http://repositorio.unfv.edu.pe">repositorio.unfv.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
8	<a href="http://www.dspace.uce.edu.ec">www.dspace.uce.edu.ec</a> Fuente de Internet	<1%

9	<a href="http://repositorio.unprg.edu.pe">repositorio.unprg.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
10	<a href="http://repositorio.upsjb.edu.pe">repositorio.upsjb.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
11	<a href="http://repositorio.ucp.edu.pe">repositorio.ucp.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
12	<a href="http://pesquisa.bvsalud.org">pesquisa.bvsalud.org</a> Fuente de Internet	<1 %
13	<a href="http://repositorio.utp.edu.pe">repositorio.utp.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
14	<a href="http://repositorio.urp.edu.pe">repositorio.urp.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
15	<a href="http://pt.scribd.com">pt.scribd.com</a> Fuente de Internet	<1 %
16	<a href="http://repositorio.unsch.edu.pe">repositorio.unsch.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
17	<a href="http://docplayer.es">docplayer.es</a> Fuente de Internet	<1 %
18	Magos Rodríguez Daniel. "Factores de riesgo asociados a urosepsis adquirida en la comunidad causada por escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido", TESIUNAM, 2013 Publicación	<1 %

19	<a href="http://www.repositorio.autonomadeica.edu.pe">www.repositorio.autonomadeica.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
20	<a href="http://repositorio.usmp.edu.pe">repositorio.usmp.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
21	<a href="http://istina.ipmnet.ru">istina.ipmnet.ru</a> Fuente de Internet	<1 %
22	<a href="http://www.scribd.com">www.scribd.com</a> Fuente de Internet	<1 %
23	<a href="http://www.slideshare.net">www.slideshare.net</a> Fuente de Internet	<1 %
24	<a href="http://www.researchgate.net">www.researchgate.net</a> Fuente de Internet	<1 %
25	<a href="http://informatica.upla.edu.pe">informatica.upla.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
26	<a href="http://renati.sunedu.gob.pe">renati.sunedu.gob.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
27	<a href="http://repositorio.upch.edu.pe">repositorio.upch.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
28	<a href="http://cybertesis.unmsm.edu.pe">cybertesis.unmsm.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
29	Méndez Cruz Ana Rosa. "Prevalencia de cepas de enterobacterias productoras de $\beta$ -lactamasas de espectro extendido BLEE en	<1 %

# pacientes pediátricos del Hospital Infantil de México Federico Gómez", TESIUNAM, 2012

Publicación

30

Submitted to Universidad Autónoma de Aguascalientes

Trabajo del estudiante

<1 %

31

Submitted to Universidad Ricardo Palma

Trabajo del estudiante

<1 %

32

repositorio.unapiquitos.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

33

repositorio.upla.edu.pe

Fuente de Internet

<1 %

34

es.scribd.com

Fuente de Internet

<1 %

35

Salgado Muñoz Triana Gabriela. "Patrón de resistencia a quinolonas en enterobacterias con betalactamasa de espectro extendido en Hospital Central Norte de PEMEX en el año 2014", TESIUNAM, 2015

Publicación

<1 %

36

revistas.unilibre.edu.co

Fuente de Internet

<1 %

37

scielo.sld.cu

Fuente de Internet

<1 %

38

scienti.minciencias.gov.co

Fuente de Internet

<1 %

39	<a href="http://www.hospitalvitarte.gob.pe">www.hospitalvitarte.gob.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
40	<a href="http://repositorio.ucsg.edu.ec">repositorio.ucsg.edu.ec</a> Fuente de Internet	<1 %
41	<a href="http://dspace.unl.edu.ec">dspace.unl.edu.ec</a> Fuente de Internet	<1 %
42	<a href="http://repositorio.unesum.edu.ec">repositorio.unesum.edu.ec</a> Fuente de Internet	<1 %
43	Pérez Zepeda Ernesto. "Perfil de susceptibilidad antimicrobiana de microorganismos aislados en líquido cefalorraquídeo de pacientes pediátricos con neuroinfección", TESIUNAM, 2014 Publicación	<1 %
44	Submitted to Universidad Señor de Sipan Trabajo del estudiante	<1 %
45	<a href="http://www.coursehero.com">www.coursehero.com</a> Fuente de Internet	<1 %
46	Submitted to Universidad Peruana Los Andes Trabajo del estudiante	<1 %
47	<a href="http://es.slideshare.net">es.slideshare.net</a> Fuente de Internet	<1 %
48	<a href="http://issuu.com">issuu.com</a> Fuente de Internet	<1 %

49

Fuente de Internet

<1 %

---

50

Submitted to Universidad Continental

Trabajo del estudiante

<1 %

---

51

biblioteca.usac.edu.gt

Fuente de Internet

<1 %

---

52

saber.ucab.edu.ve

Fuente de Internet

<1 %

---

53

www.grafiati.com

Fuente de Internet

<1 %

---

54

cienciadigital.org

Fuente de Internet

<1 %

---

55

www.saludcapital.gov.co

Fuente de Internet

<1 %

---

56

Submitted to Universidad Autónoma  
Metropolitana-Xochimilco

Trabajo del estudiante

<1 %

---

57

Submitted to Universidad Abierta para  
Adultos

Trabajo del estudiante

<1 %

---

58

Submitted to Universidad Del Magdalena

Trabajo del estudiante

<1 %

---

59

dspace.unach.edu.ec

Fuente de Internet

<1 %

---



60	Submitted to Universidad Dr. José Matías Delgado Trabajo del estudiante	<1 %
61	Submitted to Universidad de San Martín de Porres Trabajo del estudiante	<1 %
62	Martínez Martínez María Romualda. "Planeación estratégica aplicada al marketing verde para las pequeñas y medianas empresas en México", TESIUNAM, 2019 Publicación	<1 %
63	Submitted to Universidad Internacional Isabel I de Castilla Trabajo del estudiante	<1 %
64	repositorio.minsa.gob.pe Fuente de Internet	<1 %
65	repositoriodemo.continental.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
66	repository.unad.edu.co Fuente de Internet	<1 %
67	Submitted to EP NBS S.A.C. Trabajo del estudiante	<1 %
68	e-archivo.uc3m.es Fuente de Internet	<1 %
69	jah-journal.com Fuente de Internet	<1 %

70

Álvarez Wyssmann Renate Victoria. "Utilidad de modelos clínicos de puntuación para predecir infección de vías urinarias por escherichia coli productora de beta-lactamasas de espectro extendido adquirida en la comunidad en un hospital de tercer nivel", TESIUNAM, 2017

Publicación

&lt;1 %

71

Hernández Aldama Óscar Giovani. "Incidencia de casos de síndrome de abstinencia alcohólica en pacientes entre 18 a 50 años atendidos en el servicio de urgencias y su impacto económico en su atención", TESIUNAM, 2022

Publicación

&lt;1 %

72

[www.jove.com](http://www.jove.com)

Fuente de Internet

&lt;1 %

73

Jesús Arias-Gómez, Miguel Ángel Villasís-Keever, María Guadalupe Miranda-Novales. "El protocolo de investigación III: la población de estudio", Revista Alergia México, 2016

Publicación

&lt;1 %

74

Nava Salazar Sonia. "Estudio de la regulación del HIF-1 $\alpha$  y de polimorfismos genéticos asociados al desarrollo de preeclampsia", TESIUNAM, 2011

Publicación

&lt;1 %

75 Sánchez García Gabriela Guadalupe. "Bacterias multirresistentes a antibióticos en piel sana de adolescentes asintomáticos entre las edades de 13 y 15 años", TESIUNAM, 2014  
Publicación <1 %

---

76 [ecuadorec.com](http://ecuadorec.com)  
Fuente de Internet <1 %

---

77 [repositorio.ug.edu.ec](http://repositorio.ug.edu.ec)  
Fuente de Internet <1 %

---

78 [repositorio.unab.cl](http://repositorio.unab.cl)  
Fuente de Internet <1 %

---

79 [repositorio.unan.edu.ni](http://repositorio.unan.edu.ni)  
Fuente de Internet <1 %

---

80 [repositorio.unjbg.edu.pe](http://repositorio.unjbg.edu.pe)  
Fuente de Internet <1 %

---

81 [www.msmanuals.com](http://www.msmanuals.com)  
Fuente de Internet <1 %

---

82 [www.semanticscholar.org](http://www.semanticscholar.org)  
Fuente de Internet <1 %

---

83 Lien, B.C.. "Effect of sodium fluoroacetate ("compound 1080") on the soil microflora", Soil Biology and Biochemistry, 1979  
Publicación <1 %

---

84 [bolsa-trabajo.upads.edu.pe](http://bolsa-trabajo.upads.edu.pe)  
Fuente de Internet <1 %

---

85	<a href="http://funcionde.com">funcionde.com</a> Fuente de Internet	<1 %
86	<a href="http://kc.cgpub.net">kc.cgpub.net</a> Fuente de Internet	<1 %
87	<a href="http://publicaciones.ucuenca.edu.ec">publicaciones.ucuenca.edu.ec</a> Fuente de Internet	<1 %
88	<a href="http://revistas.urp.edu.pe">revistas.urp.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
89	<a href="http://unab.edu.co">unab.edu.co</a> Fuente de Internet	<1 %
90	<a href="http://www.gencat.es">www.gencat.es</a> Fuente de Internet	<1 %
91	<a href="http://www.gnp.com.mx">www.gnp.com.mx</a> Fuente de Internet	<1 %
92	<a href="http://www.nhcoa.org">www.nhcoa.org</a> Fuente de Internet	<1 %
93	Alpizar Romero José Luis. "Frecuencia de infecciones asociadas a la atención de la salud (IASS) por bacterias del grupo escape en pacientes hospitalizados en el año 2016", TESIUNAM, 2017 Publicación	<1 %
94	Fuentes Martinez Claudio Omar. "Incidencia de infecciones nosocomiales y patrones de sensibilidad in vitro en la Coordinación de	<1 %

95

García Carbajal Adrián. "Frecuencia bacteriana y fenotipos involucrados en las infecciones asociadas a la atención de la salud (I.A.A.S.) en un hospital de tercer nivel, en un periodo de dos años (2016-2017)", TESIUNAM, 2019

Publicación

---

<1 %

96

García García Thelma Gladiola. "Infección de vías urinarias en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y factores de riesgo relacionados", TESIUNAM, 2021

Publicación

---

<1 %

97

Nava Soberanes Elena Berenice, Pérez Aguilar Ulises Eduardo. "Evaluación de la actividad antimicrobiana del extracto de propóleo en bacterias de importancia clínica", TESIUNAM, 2011

Publicación

---

<1 %

98

Nieto García Zuleyma. "Frecuencia de los factores de riesgo conocidos para bacteriemias por escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido (blee) en pacientes ingresados en el Servicio de Medicina Interna del Hospital General Dr. Manuel Gea González", TESIUNAM, 2015

Publicación

<1 %

---

99	<a href="http://bdigital.ula.ve">bdigital.ula.ve</a> Fuente de Internet	<1 %
100	<a href="http://bvs.sld.cu">bvs.sld.cu</a> Fuente de Internet	<1 %
101	<a href="http://digibug.ugr.es">digibug.ugr.es</a> Fuente de Internet	<1 %
102	<a href="http://doaj.org">doaj.org</a> Fuente de Internet	<1 %
103	<a href="http://dspace.ucacue.edu.ec">dspace.ucacue.edu.ec</a> Fuente de Internet	<1 %
104	<a href="http://idus.us.es">idus.us.es</a> Fuente de Internet	<1 %
105	<a href="http://ikua.iiap.gob.pe">ikua.iiap.gob.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
106	<a href="http://patents.google.com">patents.google.com</a> Fuente de Internet	<1 %
107	<a href="http://redi.unjbg.edu.pe">redi.unjbg.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
108	<a href="http://repositorio.untumbes.edu.pe">repositorio.untumbes.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
109	<a href="http://repositorio.uta.edu.ec">repositorio.uta.edu.ec</a> Fuente de Internet	<1 %
110	<a href="http://repository.javeriana.edu.co">repository.javeriana.edu.co</a> Fuente de Internet	<1 %

---

111	<a href="http://search.bvsalud.org">search.bvsalud.org</a> Fuente de Internet	<1 %
112	<a href="http://tesis.ucsm.edu.pe">tesis.ucsm.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
113	<a href="http://www.rem.hrlamb.gob.pe">www.rem.hrlamb.gob.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
114	<a href="http://www.revistas.unitru.edu.pe">www.revistas.unitru.edu.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
115	<a href="http://www.scielo.org.pe">www.scielo.org.pe</a> Fuente de Internet	<1 %
116	<a href="http://www.zaragoza.unam.mx">www.zaragoza.unam.mx</a> Fuente de Internet	<1 %
117	Mejía Terrazas Gabriel Enrique. "Asociacion de polimorfismos en los genes TRPV1, DRD2, OPRM1, OPRK1, OPRD1, GCH1 y CACNG2 con dolor neuropático en población mexicana", TESIUNAM, 2022 Publicación	<1 %
118	Ortega Cortés Sthefany Liliana. "Manual de prácticas por anatomía humana para el módulo de microbiología médica", TESIUNAM, 2017 Publicación	<1 %
119	Osornio González Sandra Nayelly. "Análisis de la diversidad de Escherichia Coli durante los primeros meses de vida en niños de una zona	<1 %

rural de México : un estudio retrospectivo",  
TESIUNAM, 2022

Publicación

---

120

Sylvia M. Maveke, Gabriel O. Aboge, Laetitia W. Kanja, Alfred O. Mainga et al. "Phenotypic And Genotypic Characterization of Extended Spectrum Beta- Lactamase-Producing Clinical Isolates of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae in Two Kenyan Facilities: A National Referral and a Level Five Hospital", Research Square Platform LLC, 2023

Publicación

---

<1 %

121

Velázquez Estrada Gabriela. "Frecuencia de cepas del género Klebsiella hipermucoviscosa y su relación con la presencia de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en el Hospital de Infectología del CMN La Raza 2016-2019", TESIUNAM, 2019

Publicación

---

<1 %

122

doku.pub

Fuente de Internet

---

<1 %

123

inba.info

Fuente de Internet

---

<1 %

124

repositorio.utn.edu.ec

Fuente de Internet

---

<1 %



---

Excluir citas      Activo

Excluir coincidencias      Apagado

Excluir bibliografía      Activo

## **AGRADECIMIENTOS**

A lo largo de mi formación profesional conocí a muchas personas que ahora son importantes en mi vida, pues gracias a su apoyo logré mis objetivos, de la misma manera; quiero agradecer de corazón a mis padres, hermanos, familia en general, y a los docentes que me dieron motivación y apoyo extra para poder formarme como profesional competente; del mismo modo, quiero agradecer a Dios, que hizo que todo esto se concrete.

## **DEDICATORIA**

La investigación es en honor a mis padres y docentes, por forjarme y convertirme en excelente persona; de igual modo, a nuestros amigos y personas importantes que me estuvieron apoyando en el trascurso de esta gran etapa de mi vida.

**Abel**

# ÍNDICE

<b>Agradecimientos</b> .....	<b>ii</b>
<b>Dedicatoria</b> .....	<b>iii</b>
<b>Índice</b> .....	<b>iv</b>
<b>Índice de tablas</b> .....	<b>vi</b>
<b>Índice de figuras</b> .....	<b>vii</b>
<b>Resumen</b> .....	<b>viii</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>ix</b>
<b>Introducción</b> .....	<b>x</b>
<b>CAPÍTULO I</b> .....	<b>11</b>
<b>PLATEAMIENTO DEL ESTUDIO</b> .....	<b>11</b>
1.1. Delimitación de la investigación .....	11
1.1.1. Espacial.....	11
1.1.2. Temporal.....	11
1.1.3. Conceptual .....	11
1.2. Planteamiento y formulación del problema.....	12
1.3. Formulación del problema.....	13
1.3.1. Problema general.....	13
1.3.2. Problemas específicos .....	13
1.4. Objetivos .....	13
1.4.1. Objetivo general .....	13
1.4.2. Objetivos específicos .....	14
1.5. Justificación.....	14
1.5.1. Justificación teórica.....	14
1.5.2. Justificación práctica.....	15
<b>CAPÍTULO II</b> .....	<b>17</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>17</b>
2.1. Antecedentes de la investigación .....	17
2.1.1. Antecedentes internacionales .....	17
2.1.2. Antecedentes nacionales .....	18
2.2. Bases teóricas.....	23
2.2.1. Bacteria .....	23
2.2.2. Enterobacterias.....	24
2.2.3. Clasificación de enterobacterias .....	24
2.2.4. Enterobacterias y enfermedades oncológicas.....	26
2.2.5. Infecciones en pacientes con neoplasias .....	27

2.2.6. Infecciones intrahospitalarias .....	27
2.2.7. Resistencia bacteriana .....	28
2.2.8. Betalactamasa de espectro extendido.....	29
2.2.9. Tratamiento de las BLEE.....	30
2.2.10 Detección de betalactamasas .....	31
2.3. Definición de términos básicos .....	31
<b>CAPÍTULO III.....</b>	<b>33</b>
<b>HIPÓTESIS Y VARIABLES .....</b>	<b>33</b>
3.1. Hipótesis.....	33
3.2. Variables de la investigación.....	33
3.3. Operacionalización de variables.....	34
<b>CAPÍTULO IV .....</b>	<b>35</b>
<b>METODOLOGÍA .....</b>	<b>35</b>
4.1. Método, tipo y nivel de investigación .....	35
4.1.1. Método de investigación .....	35
4.1.2. Tipo de investigación .....	36
4.1.3. Alcance de la investigación.....	36
4.2. Diseño de la investigación.....	36
4.3. Población y muestra .....	37
4.3.1. Población.....	37
4.3.2. Muestra.....	38
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos .....	39
4.4.1. Técnicas .....	39
4.4.2. Instrumentos de recolección de datos .....	39
4.4.3. Análisis de datos .....	41
4.5. Consideraciones éticas .....	42
<b>CAPÍTULO V.....</b>	<b>43</b>
<b>RESULTADOS.....</b>	<b>43</b>
5.1. Presentación de resultados.....	43
5.2. Discusión de resultados.....	48
<b>Conclusiones .....</b>	<b>52</b>
<b>Recomendaciones .....</b>	<b>54</b>
<b>Lista de referencias .....</b>	<b>55</b>
<b>Anexos .....</b>	<b>62</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Relación de técnica y variable .....	39
Tabla 2. Microorganismo aislado.....	43
Tabla 3. Prevalencia de enterobacterias productoras de BLEE.....	44
Tabla 4. Enterobacterias productoras de BLEE .....	44
Tabla 5. Enterobacterias productoras de BLEE según el grupo etario.....	44
Tabla 6. Enterobacterias productoras de BLEE según el área proveniente.....	45
Tabla 7. Enterobacterias productoras de BLEE según el género .....	46
Tabla 8. Enterobacterias productoras de BLEE según el tipo de cultivo .....	47

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Cálculo de la sensibilidad o resistencia mediante el método de difusión Kirby-Bauer .....	74
Figura 2. Análisis de los medios bioquímicos para identificación de enterobacterias .....	74
Figura 3. Solicitud de cultivo de orina .....	75
Figura 4. Recolección de datos del cuaderno de registro de aislamientos microbiológicos del servicio de microbiología .....	75
Figura 5. Recolección de datos del cuaderno de registro de aislamientos microbiológicos del servicio de microbiología .....	76
Figura 6. Antibiograma de un urocultivo con una cepa productora de BLEE (obsérvese el sinergismo o cola de pez) .....	76

## RESUMEN

**Objetivo:** describir la prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido en el IREN Centro (Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas) en el periodo 2021-1. **Materiales y métodos:** tipo de investigación básica, nivel descriptivo, diseño no experimental, retrospectivo transversal, donde se registraron las muestras con resultados positivos de enterobacterias de las que se obtendrá la prevalencia de aquellas que sean productoras de BLEE (betalactamasa de espectro extendido) en el IREN Centro siguiendo las técnicas microbiológicas adecuadas para el aislamiento, identificación y antibiograma de dichas bacterias, para su posterior registro en una ficha para su procesamiento y análisis. Se hizo uso de estadística descriptiva con frecuencias absolutas y relativas.

**Resultados:** se encontró un 60.6 % de enterobacterias de las que, el 31 % de ellas fue productora de BLEE, la enterobacteria productora de BLEE más prevalente fue la *Escherichia coli* con un 85.5 %, el grupo etario de entre 56 a 75 años fue aquel que presentaron más casos de *Escherichia coli* productora de BLEE (23 / 62), el área de consulta externa fue el servicio que presentó más casos de *Escherichia coli* BLEE positiva (26 / 62), las pacientes femeninas fueron aquellas que tuvieron mayor aislamiento de *Escherichia coli* productora de BLEE (32 / 62) y el cultivo de orina fue el tipo de cultivo con mayores casos de *Escherichia coli* productora de BLEE (36 / 62).

**Conclusiones:** se encuentra un porcentaje significativo de enterobacterias productoras de BLEE considerando el tipo de pacientes que se maneja en el IREN Centro, siendo la *Escherichia coli* productora de BLEE, la enterobacteria con más prevalencia en todos los casos.

**Palabras claves:** BLEE, enterobacteria, oncológico, resistencia



## ABSTRACT

**Objective:** describe the prevalence of extended-spectrum beta-lactamase-producing Enterobacteriaceae at the IREN Centro (Regional Institute of Neoplastic Diseases)

**Materials and methods:** basic research type, descriptive level, experimental design, retrospective transversal, where the samples with positive results of enterobacteria will be registered, from which the prevalence of those that are producers of extended-spectrum beta-lactamase will be obtained at the IREN Centro following the appropriate microbiological techniques for the isolation, identification and antibiogram of said bacteria, for later registration in a sheet for processing and analysis. Descriptive statistics will be used with absolute and relative frequencies.

**Results:** 60.6% of enterobacteria were found, of which 31% of them were ESBL producers, the most prevalent ESBL-producing enterobacteria was *Escherichia coli* with 85.5%, the age group between 56 to 75 years were those that appeared more cases of ESBL-producing *Escherichia coli* (23 / 62), the outpatient area was the service that presented the most cases of ESBL-positive *Escherichia coli* (26 / 62), female patients were those who had greater isolation of ESBL-producing *Escherichia coli* (32 / 62) and urine culture was the type of culture with the highest cases of ESBL-producing *Escherichia coli* (36 / 62).

**Conclusions:** a significant percentage of ESBL-producing enterobacteria is found considering the type of patients oversaw at the IREN Centro, with ESBL-producing *Escherichia coli* being the most prevalent enterobacteria in all cases.

**Keywords:** BLEE, enterobacteriaceae, oncological, resistance

## INTRODUCCIÓN

Actualmente, la resistencia antimicrobiana es un problema de salud con un alto grado de impacto a nivel global, ya que cada vez afecta más a la práctica clínica dentro de los hospitales y centros de salud, esto conlleva al poco éxito o fracaso de los tratamientos brindados, así como la complicación de estos, especialmente en pacientes críticos como claramente lo pueden ser los oncológicos, ya que genera graves consecuencias como cuadros de septicemia o la muerte (1, 2).

Es así que, este hecho requiere de una inmediata actuación, esta resistencia aparece de forma natural, pero en su mayor porcentaje se da por el uso indebido de los antibióticos tanto en la salud como la industria alimentaria; inicialmente, estos medicamentos fueron hechos para combatir y acabar con las infecciones bacterianas bajo diversos mecanismos, pero a la fecha, con el uso inadvertido de estos genera problemas en la recuperación satisfactoria del paciente no llegando a eliminar las infecciones en su totalidad (3).

Estas bacterias tienen la capacidad de generar resistencia a dichos fármacos mediante cambios en el material genético siendo los mecanismos más protagónicos en las últimas décadas las famosas bacterias inhibidoras de enzimas, como las betalactamasas de espectro extendido, también llamadas BLEE (4).

El objetivo de la investigación es describir la prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en el IREN Centro, para conseguir dicho objetivo se realizó la recolección de datos de los cultivos positivos y con este tipo de resistencia en el servicio de microbiología de este nosocomio.

Este estudio brinda datos sobre estas bacterias en un nosocomio de tipo oncológico en el que cursan pacientes inmunodeprimidos por su propia patología y tratamiento, de esta manera se tendrán nuevos aportes para el control de infecciones en cada una de las áreas del IREN Centro, buscando la mejora del tratamiento antibiótico brindado por el personal médico para evitar fracasos en la antibioticoterapia del paciente que sea atendido por consulta externa, hospitalización, UCI o emergencia. Estos datos estadísticos despertarán el interés por los investigadores en microbiología sobre la creciente resistencia bacteriana, así como también a que los encargados sanitarios de los gobiernos locales, regionales y nacionales brinden mayor equipamiento e insumos para el diagnóstico microbiológico de las bacterias productoras de BLEE.

## **CAPÍTULO I**

### **PLATEAMIENTO DEL ESTUDIO**

#### **1.1. Delimitación de la investigación**

##### **1.1.1. Espacial**

Según Bernal (5), son aquellas demarcaciones del espacio geográfico dentro del que tendrá lugar una investigación, pueden limitarse a una zona de una ciudad, una región, un país o un continente. Con la definición mencionada anteriormente, la investigación se dio en el IREN Centro.

##### **1.1.2. Temporal**

Según Bernal (5), la delimitación temporal es necesaria e importante para poder determinar cuál será el período dentro del que se realizará el estudio del hecho, la situación, el fenómeno o población a investigar. La investigación tiene como delimitación de tiempo desde el 1 de enero del 2021 hasta el 30 de julio del 2021.

##### **1.1.3. Conceptual**

Según Sabino (6), la delimitación conceptual hace referencia al aspecto específico del tema que se desea investigar, es decir, responde a qué aspectos concretos serán estudiados. Es así como, la tesis determinó la prevalencia de bacterias productoras de betalactamasas en el IREN Centro.

## **1.2. Planteamiento y formulación del problema**

Las bacterias son organismos microscópicos de tipo procariotas, es decir, unicelulares; estas no cuentan con membrana nuclear, aparato de Golgi, mitocondrias ni retículo endoplasmático, además poseen una reproducción de tipo asexual (7).

Todas las bacterias poseen mecanismos de resistencia para desarrollar una sobrevivida, dichas maneras de sobrevivir pueden ser naturales así como también adquiridas por mutaciones, cambios en el ADN bacteriano, etc., que es gracias al uso indiscriminado de antibióticos como también al uso de estos en la industria alimentaria y desarrollan la resistencia a los antibióticos usados con mayor frecuencia en los centros hospitalarios, siendo esto, una complicación a la hora de la antibioticoterapia al paciente, ya que se reducen las opciones de contrarrestar infecciones por este tipo de bacterias (8).

Las BLEE son los mayores protagonistas de las resistencias bacterianas a la actualidad, este tipo de microorganismos posee resistencia frente a los antibióticos betalactámicos como las cefalosporinas de tercera generación, haciendo un problema de salud a nivel mundial por la reducción de los tratamientos a brindar o el fracaso de estos (9).

Los pacientes oncológicos son más propensos a adquirir infecciones, ya sean causadas por bacterias resistentes u otros microorganismos, ya que estos individuos pueden presentar patologías que reducen el sistema inmunológico como leucemias o linfomas, como también el propio tratamiento que reciben para combatir el cáncer como la quimioterapia o radioterapia que muchas veces causan leucopenias tras su aplicación (10).

En la actualidad, existen estudios que han tenido como objetivo describir la prevalencia de enterobacterias BLEE en distintos nosocomios nacionales e internacionales los que solo se han basado en un solo tipo de muestra obtenida, como por ejemplo, la de aislamientos microbiológicos por urocultivos, mas no de distintas muestras como cultivo de secreciones, hemocultivos o coprocultivos, así también, solo existe un estudio a nivel nacional de la prevalencia de estas bacterias en un centro hospitalario oncológico de referencia como lo es el INEN lo que causa la necesidad de investigar este tipo de bacterias a nivel regional; ya que, en la actualidad, aún no existe ningún estudio de este tipo en Junín ni de estudios en centros hospitalarios oncológicos, es así que se plantea investigar la prevalencia de bacterias productoras de betalactamasa aplicadas en la región, considerando abarcar distintas muestras como cultivos de secreción, hemocultivos, coprocultivos y urocultivos, específicamente en el

IREN Centro, por ello, se plantea la siguiente interrogante: ¿Cuál es la prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido en el IREN Centro, en el periodo de enero a julio del 2021?

Se hizo la identificación de estos microorganismos en el servicio de microbiología del IREN Centro de las distintas áreas como hospitalización, emergencia, UCI y consulta externa, así también de las distintas muestras obtenidas.

### **1.3. Formulación del problema**

#### **1.3.1. Problema general**

¿Cuál es la prevalencia de enterobacterias productoras de BLEE, en el IREN Centro, en el periodo de enero a julio del 2021?

#### **1.3.2. Problemas específicos**

1. ¿Cuáles son las enterobacterias productoras de BLEE en el IREN Centro, en el periodo de enero a julio del 2021?
2. ¿Qué enterobacteria productora de betalactamasa de espectro extendido es la más prevalente según el grupo etario en el IREN Centro, en el periodo de enero a julio del 2021?
3. ¿Qué enterobacteria productora de BLEE es la más prevalente según el área proveniente en el IREN Centro, en el periodo de enero a julio del 2021?
4. ¿Qué enterobacteria productora de BLEE es la más prevalente según el género en el IREN Centro, en el periodo de enero a julio del 2021?
5. ¿Qué enterobacteria productora de BLEE es la más prevalente según el tipo de cultivo en el IREN Centro, en el periodo de enero a julio del 2021?

### **1.4. Objetivos**

#### **1.4.1. Objetivo general**

Describir la prevalencia de enterobacterias productoras de BLEE en el IREN Centro, en el periodo de enero a julio del 2021.

#### **1.4.2. Objetivos específicos**

1. Identificar cuáles son las enterobacterias productoras de BLEE en el IREN Centro, en el periodo de enero a julio del 2021.
2. Determinar qué enterobacteria productora de BLEE es la más prevalente según el grupo etario en el IREN Centro, en el periodo de enero a julio del 2021.
3. Determinar qué enterobacteria productora de BLEE es la más prevalente según el área proveniente en el IREN Centro, en el periodo de enero a julio del 2021.
4. Determinar qué enterobacteria productora de BLEE es la más prevalente según el género en el IREN Centro, en el periodo de enero a julio del 2021.
5. Determinar qué enterobacteria productora de BLEE es la más prevalente según el tipo de cultivo en el IREN Centro, en el periodo de enero a julio del 2021.

#### **1.5. Justificación**

##### **1.5.1. Justificación teórica**

Las bacterias productoras de BLEE son uno de los problemas principales en la comunidad y en pacientes hospitalizados a causa de las infecciones como septicemias, infección urinaria, de heridas u otros, en especial de aquellos pacientes que presentan enfermedades neoplásicas, ya que muchos de ellos se encuentran en un estado de déficit de inmunidad (a causa de su propia neoplasia o por el tratamiento que reciben) haciendo que las infecciones sean de mayor gravedad en ellos (1).

Según la OMS, se estima que para el año 2050, la resistencia bacteriana ocasionaría 10 millones de muertes al año y una reducción de entre un 2 al 5 % en el PBI de varios países, llegando a tener una relevancia como los problemas de armas de destrucción masiva y crisis económica mundial. Así también, según la ONU, la resistencia antimicrobiana es un alarmante problema sanitario, ya que pone en riesgo el desarrollo humano como actividades económicas, alimentarias y sociales, como el turismo (2).

Se observa también que, aún no existen estudios aplicados a nivel regional y local sobre la prevalencia de estas bacterias resistentes y más aún en pacientes con enfermedades neoplásicas, lo que hace que como investigadores se ponga la debida importancia a esta resistencia que es un problema de salud pública.

Es por lo que, la realización de esta investigación, al dar este tipo de conocimiento no solo será un aporte para el control de infecciones en cada una de las áreas de IREN Centro, sino también para que investigadores e interesados en microbiología y resistencia microbiana tengan una fuente más acerca de las bacterias productoras de betalactamasa con relevancia local, nacional e internacional.

Este conocimiento también despertará el interés por el gobierno peruano para que se brinde un mejor presupuesto al área de diagnóstico de laboratorio en el servicio de microbiología, no solo en un instituto referencial sino también en hospitales o centros de salud que frente a algún déficit material como discos para antibiograma, agares o equipos automatizados que permitan el diagnóstico de resistencia antimicrobiana, causan una identificación inconclusa haciendo que los resultados de aislamientos tarden más de lo debido, perjudicando la salud del paciente.

Finalmente, esto permitirá desarrollar el interés del personal tecnólogo médico en el área de microbiología por este y otros tipos de resistencia, logrando así una mejor capacitación teórica en ellos.

### **1.5.2. Justificación práctica**

La resistencia bacteriana es un efecto no deseable tanto en los pacientes, institución nosocomial y la familia, hablando desde un punto de vista sanitario y económico, ya que las infecciones causadas por bacterias resistentes causan una tasa mayor de morbimortalidad, y un costo mayor por hospitalización, complicaciones y otros tratamientos. Es importante conocer la frecuencia actual de infecciones que son causadas por bacterias productoras de BLEE, ya que obliga a revisar los tratamientos empíricos brindados por el personal médico y mejorar la concientización en el personal de salud y de las personas (1).

Esta investigación dará un precedente a la hora de la automedicación, ya que se estima que en Perú, el riesgo de automedicación no responsable es alto

(ORa = 29,057) ya que no se solicita receta médica, lo que conlleva a una futura resistencia bacteriana si se consume de manera indebida y excesiva (11).

Así también, en la toma de decisiones en el manejo del paciente, empezando por el correcto diagnóstico de laboratorio, ya que, al conocer la prevalencia de este tipo de bacterias y su alarmante crecimiento a la actualidad, el personal tecnólogo medico estará condicionado a obtener mayor capacitación práctica en el laboratorio de microbiología y su respectivo reporte y labor mutua con el departamento de epidemiologia.

Otra utilidad de esta investigación será también para que el personal médico brinde un tratamiento empírico adecuado, en primera instancia, al paciente (hasta lograr obtener la identificación y antibiograma de la bacteria problema), y el tratamiento posterior a la identificación, para que, de esta manera, se pueda evitar futuras resistencias.

Se ha observado también que muchas veces en el IREN Centro, los pacientes vuelven a acudir a consulta externa por sus mismas dolencias, esto debido a que el tratamiento ha fallado o se haya ignorado el resultado de laboratorio (por demora de diagnóstico microbiológico) conllevando a más gastos en atención y diagnóstico, es así como, sería de gran utilidad que todo el personal hospitalario se concientice acerca de la frecuencia de estas bacterias en su institución.

Todo esto, finalmente, no solo conlleva un beneficio al paciente sino también al centro nosocomial, ya que al tener un éxito en el tratamiento se reducirán costos como los de hospitalización prolongada, reingreso a consulta, otros tratamientos y por ende una menor tasa de morbimortalidad.



## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1. Antecedentes de la investigación

##### 2.1.1. Antecedentes internacionales

Díaz et al. (12), concluyeron que las bacterias *Escherichia coli* y *Staphylococcus* coagulasa negativo fueron las más frecuentes, además presentaron resistencia de tipo MRS y BLEE en urocultivos, hemocultivos y cultivos de secreciones, en cuanto al género, el masculino fue el mayor afectado, todo esto en el 2016.

Chuqui et al. (13), concluyeron que las ITU (infección del tracto urinario) fueron prevalentes en gestantes con edades entre 19 y 25 años, predominando durante los tres primeros meses de la etapa gestacional, mientras que la bacteria que prevaleció fue *Escherichia coli* donde se identificó el mecanismo de resistencia de tipo BLEE.

Carrillo et al. (14), determinaron que de 628 muestras positivas, el grupo de edad de 60 - 69 años presenta un mayor número de muestras, la enterobacteria más prevalente fue *Escherichia coli* con un 52.9 %, esta enterobacteria presentó una alta resistencia de tipo BLEE en todas las áreas del hospital a comparación de otros microorganismos, así también se observó que el género femenino fue el más afectado por la mencionada enterobacteria, finalmente el urocultivo fue aquel tipo de cultivo que presentó mayor prevalencia de enterobacterias productoras de BLEE como *Escherichia coli*.

Cabrera et al. (15), concluyeron que, según los informes del área de microbiología en el 2018, el 28% de los cultivos de orina fueron positivos, en donde se logró aislar *Escherichia coli* en 69.62 %, *Enterococcus faecalis* en 3.03 % y *Candida albicans* en 6.33%, se observó también que 16.32 % de aislamientos de *Escherichia coli* fueron productoras de BLEE, y el 26.3% de resultados positivos pertenecieron a pacientes del género femenino entre la edad de 20 a 39 años, y el servicio de procedencia el cual tuvo mayor prevalencia de esta bacteria fue el de pacientes ambulatorios con un 80%.

Reyes et al. (16), concluyeron que las bacterias productoras de BLEE son frecuentes en los cultivos de orina, mostrándose a *Escherichia coli* como el patógeno más prevalente con un 52.6 % y el género femenino fue aquel grupo que presentó mayor porcentaje de resistencia bacteriana con 44.3 %

### **2.1.2. Antecedentes nacionales**

García et al. (17), concluyeron que, las enterobacterias en orina más frecuentes son la *Escherichia coli* y la *Klebsiella spp* con 76.75 %, con mayor predominio del género femenino. *Escherichia coli* productora de BLEE fue mayor en el género femenino. El autor recomienda que tras analizar sus resultados y que, al presentarse altas resistencias de ampicilina, cefalosporinas de primera y segunda generación, quinolonas y trimetropin / sulfametoxazol, se recomienda restringir su uso como fármacos de primera instancia para poder evitar resistencias futuras.

Aylas (18), concluyó que, se encontraron 33 pacientes con resultados de aislamientos de *Escherichia coli* productora de BLEE en cultivos de orina, de un total de 115 pacientes de consultorio externo de la IPRES Chilca EsSalud durante el año 2019, mostrando una prevalencia de BLEE del 28,7 %. Aquel grupo etario con mayor frecuencia de casos positivos para *Escherichia coli* BLEE positiva fue de 60 a 93 años con un 10,4 %, con preponderancia en el género femenino en 27 %. La gran mayoría de pacientes con casos positivos fueron de los consultorios de medicina con 22,6 %.

Camayo (19), determinó que, la prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) es de 5.14 % en el Hospital II EsSalud de Huancavelica, donde el género femenino presentó mayor frecuencia de enterobacterias BLEE positivas con 81.13 % a diferencia de 18.87 % para el género masculino y el consultorio de medicina presentó mayores números de casos positivos

de BLEE, donde la *Escherichia coli* fue aquella enterobacteria predominante con un 30.18 %.

Navarrete et al. (20), concluyeron que, las personas con comorbilidades como diabetes y enfermedad renal son susceptibles a las infecciones de tracto urinario. El agente etiológico aislado en mayor frecuencia fue *Escherichia coli* BLEE positiva. En donde se empezó un tratamiento empírico con ciprofloxacino y cefalosporinas, tras el resultado del antibiograma, estas fueron sustituidas por carbapenémicos y penicilinas, por ello se pone énfasis en la revaloración de los antibióticos usados en pacientes con factores de riesgo para un éxito del tratamiento.

Delgado (21), determinó que, la prevalencia de las enterobacterias *Escherichia coli* y *Klebsiella spp* productoras de BLEE en el hospital docente Belén de Lambayeque en 2018 fue del 6.16 % y 0.37 %, respectivamente, donde la *Escherichia coli* BLEE positiva se aisló con mayor frecuencia, por ejemplo en consultorio externo se identificó *Escherichia coli* productora de BLEE en el 15.7 % de casos, el 28.5 % de mujeres presentaron esta enterobacteria a diferencia de solo 12 % en pacientes varones, los pacientes adultos mayores presentaron mayor prevalencia con un 19.4 %, denotándose una vez más que los profesionales de la salud deben respetar adecuados protocolos según la OMS para la dispensación de tratamiento antibiótico y uso racional de ellos.

Bruno (22), concluye que, de 467 historias clínicas de pacientes del área de UCI del Hospital Daniel Alcides Carrión de Huancayo, 158 tuvieron diagnóstico de neumonía asociada al ventilador donde el 67 % de los pacientes fueron varones y 25,9 % de ellos provenían de sala de operaciones. Se observó que el microorganismo más prevalente fue *Staphylococcus aureus* con un 23.4 % seguido por *Klebsiella pneumoniae* BLEE 22,7 % y *Acinetobacter baumani* 22,2 %, por ello el autor recomienda un protocolo de tratamiento empírico en este tipo de pacientes para disminuir fracasos en la antibioticoterapia.

Chávez (23), determinó que, existe una alta prevalencia de enterobacterias BLEE positivas de tipo CTX-M aisladas de cultivos de orinas de los pacientes del área de hospitalización del INEN, la enterobacteria con mayor número de aislamientos fue la *Escherichia coli* con un 63.2 %, el grupo etario más afectado fue el de los mayores

de 60 años con un 54.4 %, el género femenino presento mayor número de enterobacterias BLEE positivas de tipo CTX M y el servicio con mayor cantidad de estas bacterias fue el de urología y el sitio donde se originan mayores infecciones por esta bacteria fue de neoplasias de vejiga.

Asayag (24), concluye que la prevalencia en el Hospital Regional de Loreto es baja ya que se muestra solo un 5.95 % comparada con otros lugares del Perú y a nivel internacional, la enterobacteria más frecuente fue *Escherichia coli* con un 54.49 %, donde el servicio hospitalario con mayor reporte de cultivos positivos a BLEE fue el de consulta externa en 33.15 %, que llama la atención pues se estima que la adquisición de este tipo de bacteria es en la comunidad, finalmente el grupo de edad de 60 a 89 años fue el más afectado.

Manuyama (25), determinó que, la prevalencia de enterobacterias productoras de BLEE en cultivos de orina de pacientes del Hospital III EsSalud Iquitos en el 2015 fue de 308 (80.42 %), se observó que las enterobacterias productoras de BLEE aisladas con mayor frecuencia tanto en pacientes de hospitalización como ambulatorios fue la *Escherichia coli* con un 66.88 %, donde el 30.07 % corresponden al servicio de Medicina, 22.76 % al de Emergencia y 10.07 % a PADOMI, se logró identificar que el factor de riesgo asociado a desarrollar bacterias productoras de BLEE fue la Infección del tracto urinario, diabetes e hipertensión.

Quintana (26), determinó que la prevalencia de enterobacterias BLEE positivas fue de 38.4 % (803 muestras) para *Escherichia coli*, y 25 muestras (36 %) para *Klebsiella pneumoniae*; siendo *Escherichia coli* la enterobacteria más aislada seguida de la *Klebsiella pneumoniae*. Aquellos antibióticos que ejercieron mayor resistencia en el desarrollo de cultivos y antibiogramas con relación a *Escherichia coli* fueron sulbactam (42.4 %), cefotaxima (50 %), ceftazidima (41.5 %), aztreonam (43.5 %) y ceftriaxona (41.3 %).

Pariona (27), obtuvo como resultado que tras estudiar la *Escherichia coli* productora de BLEE, obtuvo una prevalencia del 48.9 % de los 378 casos en total, el autor concluye que este aumento se explica en la automedicación, y al uso de cefalosporinas de tercera generación como terapia empírica inicial en infecciones. Se muestra también que el género femenino fue el más afectado donde un 79.5 % de

pacientes tuvo como resultado el aislamiento de la mencionada bacteria, explicándose que las mujeres son más susceptibles a la adquisición de infecciones urinarias por su estructura anatómica.

García (28), concluyó que, *Escherichia coli* productora de BLEE se encuentra presente con un porcentaje de 75 % en urocultivos del Hospital Hipólito Unanue, donde se presentó una mayor incidencia en el servicio de medicina interna, en pacientes del género femenino con un grupo etario de 41 a 50 años, esta bacteria resulto sensible a carbapenems y quinolonas en todos los casos.

Morote (29), concluyó que, tras la recopilación de las 158 historias clínicas para el estudio, 42 presentaron infección del tracto urinario con un 26.58 %, siendo el agente causal la enterobacteria *Escherichia coli* en un 73.8 % de los casos, a este resultado le sigue la enterobacteria *Proteus mirabilis* con un 7,14 %, *Klebsiella spp* con 4,76 % y *Enterococcus spp* con un 4,76 %, de todos los casos estudiados, 10 de ellos presentaron cepas de *Escherichia coli* BLEE positivas, representando un 6.32 % del total y 23.8 % de los casos de ITU.

Sangama et al. (30), concluyeron que, la gran mayoría de bacterias productoras de BLEE se aislaron de los urocultivos en 68.3 %, y la más frecuente fue la *Escherichia coli* con un 48.2 %, es así que se halló una asociación de carácter significativo con el género femenino a diferencia del masculino pues las mujeres presentaron mayor porcentaje de estas cepas en sus cultivos y finalmente se determina que la prevalencia de BLEE en el Hospital Regional de Loreto fue del 42.8 %, resultados similares a los de la literatura.

Gutiérrez (31), concluye que, *Escherichia coli* BLEE fue el agente causal más frecuente con 82 %, y que la urolitiasis como factor de riesgo incrementa en 2,46 veces la probabilidad de desarrollar infección del tracto urinario causada por una enterobacteria BLEE positiva en comparación con los que no la presentan, así también el uso de sonda Foley la incrementa en 2,51 veces el desarrollo de esta, se debe tener en cuenta que el tratamiento antibiótico previo a un resultado de laboratorio también incrementa la posibilidad del desarrollo de infecciones por bacterias BLEE positivas en hasta 5.59 veces.

Arias (32), concluyó que, la enterobacteria más frecuente para el desarrollo de infecciones de las vías urinarias fue la *Escherichia coli*, la prevalencia de enterobacterias productoras de BLEE hallada fue del 15 % de pacientes con infección del tracto urinario que provenían de la comunidad, donde el grupo de pacientes mayores de 65 años y el género femenino fueron aquellos más frecuentes, al igual que los que presentaron factores de riesgo como diabetes, EPOC o insuficiencia renal.

Mendieta (33), concluyó que, en su estudio se logró aislar enterobacterias gram negativas siendo estas, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*, y *Pseudomonas aeruginosa*. En donde se logra identificar el creciente porcentaje de bacterias BLEE positivas (27.69 %) a diferencia de otros estudios reportados, es inaplazable el incremento de las bacterias BLEE, es por ello que el autor recomienda discontinuar el uso de cotrimoxazol, penicilinas y otros como tratamiento empírico en las infecciones del tracto urinario ya que se encuentra un gran porcentaje de resistencia a estos medicamentos en el estudio analizado.

López (34), concluyó que, la prevalencia de *Escherichia coli* BLEE fue del 24 % del total de cultivos de orina positivos y de un 29.5 % de urocultivos con resultado positivo a *Escherichia coli*. Al organizar a la población estudiada según género, la prevalencia de *Escherichia coli* BLEE fue mayor en el grupo femenino con un 89.2 % y al distribuir las también por grupo etario, se determinó que el grupo de adultos mayores de 60 años fue el más prevalente. Es por ello que el autor recomienda el seguimiento de estudios epidemiológicos de carácter anual en diversas poblaciones para un mejor conocimiento del perfil de sensibilidad antimicrobiana de *Escherichia coli* BLEE a nivel nacional.

Dávila et al. (35), concluyeron que, la presencia de bacterias en el contenido biliar fue 18.7 % donde la bacteria más prevalente fue *Escherichia coli*. Así también la prevalencia de bacterias BLEE positivas en este estudio fue de 21.2 %. Se observó también que la resistencia a cefalosporinas de primera generación fue mayor en comparación a la de ciprofloxacino. Se determinó que los factores de riesgo para el desarrollo de bacteriemia fueron altos niveles de gamma glutamil transferasa, edad avanzada y realización de colangiografía intraoperatoria.

Álvarez (36), determina que, la prevalencia de Infecciones del tracto urinario con resultado BLEE positivo es de 15,9 %, y que los factores de riesgo significativamente asociados son la previa hospitalización, infección complicada, infección recurrente y aquellos que no fueron significativos son el previo uso de antibióticos y/o malformaciones congénitas,

Llanos (37), determinó que, la prevalencia de infecciones del tracto urinario con agente causal de *Escherichia coli* BLEE fue de 16,76 %; y los factores de riesgo que se presentan para su desarrollo fue el de ser una paciente de género femenino, el embarazo, la hospitalización previa, ITU previa, ITU recurrente, antibioticoterapia previa (3 meses) con uso de cefalosporinas de primera y tercera generación.

Robledo (38), determinó que, en el género femenino con edad de 60 años a más y el estado civil casado(a) fueron catalogados como factores sociodemográficos más frecuentes para el desarrollo de infecciones del tracto urinario causada por una bacteria BLEE positiva, en cuanto a la comorbilidad concomitante más frecuente para el desarrollo de este tipo de bacteria fue la hipertensión arterial, se observó también que el antecedente clínico con mayor frecuencia fue el de estar hospitalizado y haber recibido tratamiento antibiótico con quinolonas. Finalmente se determinó que la bacteria aislada con mayor frecuencia fue *Escherichia coli* con un 89,71 %.

## **2.2. Bases teóricas**

### **2.2.1. Bacteria**

Las bacterias son organismos microscópicos simples, ya que son unicelulares, de característica procarionte, no poseen las conocidas organelas como la membrana nuclear, mitocondrias o aparato de Golgi; así también, estos organismos presentan una reproducción asexual, tienen una pared celular alrededor y gracias a ellos se pueden clasificar en dos grandes grupos conocidos como los grampositivos y los gramnegativos, la pared grampositiva cuenta con una gruesa capa de peptidoglucano mientras que la gramnegativa con una delgada y con una membrana extra. También se pueden clasificar a las bacterias por su tamaño, su forma como de bastones, espirales, esferas o bastoncillos, y filamentos por su disposición como en cadena, en cúmulos o asiladas, pueden tener para facilitar su movilidad y *pili* para ayudar a la adherencia de estas células (9).

### 2.2.2. Enterobacterias

Es el grupo de los gramnegativos más frecuentes en la clínica y el laboratorio, estos tienen un hábitat natural en el intestino humano y animal, esta gran familia cuenta con diversos géneros como la *Escherichia*, *Shigella*, *Salmonella*, *Enterobacter*, *Klebsiella*, *Serratia*, *Proteus* y más (7).

Las enterobacterias son bacilos pequeños que miden desde 1.5 hasta 6 um de largo por 0.3 a 1.5 um de grosor, poseen movilidad gracias a sus flagelos a excepción de los del género *Klebsiella* y *Shiguella*, los del género *Klebsiella* poseen cápsula, mientras que, en los otros no se es tan evidente. El *pili* se encuentra en casi todos los géneros y, finalmente, estas bacterias poseen lipopolisacáridos en su pared, que presentan cadenas laterales que tienen una actividad altamente tóxica, característica de esta especie (39).

### 2.2.3. Clasificación de enterobacterias

Es importante conocer la clasificación de las enterobacterias, ya que permite dar un buen diagnóstico en el laboratorio de microbiología, estas se dividen en:

*Escherichia coli* es un bacilo de tipo gram negativo, es anaerobio facultativo y pertenece a la familia *Enterobacteriaceae*, está presente en el intestino humano luego del nacimiento y pertenece a la microbiota normal, sin embargo, existen cepas patógenas que pueden causar daños; entre ellos, la diarrea, consta de 176 antígenos en el soma, 112 en el flagelo y 60 en la cápsula, los antígenos O, H y K, respectivamente, y cada uno de ellos presenta un cuadro clínico diferente, según su patogenicidad y cuadro clínico se pueden clasificar en 6 grupos que causan diarrea, las enterotoxigénicas, enterohemorrágicas, la entero invasiva, enteropatógeno, entero agregativas y de adherencia de tipo difusa (40).

*Salmonella* se incluye también dentro de la familia *Enterobacteriaceae*, el origen de su nombre es gracias al anatomopatólogo Salmon que fue el que identificó por primera vez esta bacteria en el intestino de un cerdo. Son bacilos gramnegativos anaerobios facultativos que no forman esporas, suelen medir entre 2 a 3 um de largo y de 0.4 a 0.6 um de diámetro, fermentan la glucosa pero no la lactosa, reducen los nitratos y son oxidasa negativo, con fines clínicos se clasifican en invasivas o tifoideas, y no invasivas o no tifoideas, los serotipos que generalmente producen



enfermedad de carácter invasivo son la *Salmonella typhi* y *paratyphi* mientras que dentro de las no tifoideas se encuentran la *S Stanley*, *saintpaul*, *agona*, etc. Generalmente una infección por *Salmonella* comienza cuando se ingiere esta bacteria de algún alimento o líquido contaminado, es capaz de vencer las sales biliares, la inmunoglobulina A y de pasar la mucosa gracias a sus fimbrias y es ahí donde empiezan a invadir el epitelio del intestino (41).

*Shigella* cuenta con diversas especies que también pertenecen a la familia *Enterobacteriaceae*, son bacilos gramnegativos, se hospedan naturalmente en los seres humanos y se suele transmitir por vía fecal-oral. Los factores de riesgo que predisponen a adquirir una infección por esta bacteria son las condiciones de poca higiene como el lavado de manos, ya que basta con hasta 10 microorganismos para adquirir una infección. Las formas de transmisión se dan por contacto interpersonal, de superficies o con objetos contaminados también llamados fómites, el agua y alimentos sucios o contacto sexual, también son formas de adquirir infección. Esta bacteria tiene como tiempo de incubación de 2 a 4 días, se suele relacionar a la diarrea del viajero que es llamada así, debido a que las personas solían tener como cuadro clínico diarrea, dolor estomacal tras llegar a su destino (42).

*Klebsiella* es un bacilo de tipo gramnegativo, fermenta lactosa perteneciente a la familia *Enterobacteriaceae*, suele encontrarse como flora normal en el tracto gastrointestinal y en piel o nasofaringe como colonizante. Desde los años 70, se describe como agente causante de infecciones en hospitales, es un microorganismo que puede acumular plásmidos que producen resistencias a los antibióticos como aminoglucósidos, cefalosporinas de tercera generación y quinolonas. Así también, se dice que el excesivo uso de carbapenémicos ha ocasionado una resistencia a estos, el que es sin duda un problema a la salud silencioso que van creciendo con el tiempo (43).

La bacteria *Proteus* perteneciente a la familia *Enterobacteriaceae* es responsable de múltiples infecciones en el ser humano, se muestran con mayor tasa de frecuencia las infecciones por el *Proteus mirabilis* que es causante de infecciones urinarias y cutáneas, así como también de bacteriemias en pacientes con un sistema inmune deprimido, así también, puede causar infección pulmonar, ya que se cree que el germen alcanza las vías respiratorias por inhalación, en el entorno comunitario es muy poco probable de encontrar infecciones por esta bacteria (44).

La *Serratia marcescens* es un bacilo gramnegativo de tipo anaerobio y puede ser facultativo, crece perfectamente en agar chocolate, en sangre y en MacConkey, sus colonias pueden mostrar color rojo gracias al pigmento prodigiosina. La transmisión suele ser en centros nosocomiales y de persona a persona, por lo que es importante el lavado de manos, la potabilización de agua y la limpieza y esterilización de instrumentos hospitalarios. Se encuentra colonizando la flora intestinal, las vías respiratorias, urinarias y el sistema cardiovascular, así también, el agua potable, cañerías o en jabones y antisépticos, al ser altamente transmitido en áreas hospitalarias se dice que es gracias a las secreciones respiratorias, de heridas o de orina; ya que, son los principales sitios de colonización en pacientes hospitalizados, especialmente en el área de cuidados intensivos. Se suele presentar en pacientes con factores de riesgo como diabetes, cáncer o insuficiencia renal crónica, y para su tratamiento es útil el uso de cefalosporinas de tercera generación, sin embargo, se han presentado casos de resistencia (45).

#### **2.2.4 Enterobacterias y enfermedades oncológicas**

Las enterobacterias vistas desde la clínica ocasionan comúnmente infecciones de las vías urinarias o entéricas en pacientes con baja inmunidad, en aquellos hospitalizados o con patologías como neumonías, septicemias, entre otros. Se dice que en los pacientes hospitalizados algunas especies de estas bacterias pueden producir brotes epidémicos de infección, esto gracias a la diseminación clonal y su transmisión por fómites como instrumentos médicos y el propio personal de salud (10).

La presencia de patologías oncológicas es un factor de riesgo para desarrollar infecciones, el que se ha venido estudiando a lo largo de diversas investigaciones, ya que muchas veces se brinda un tratamiento antibiótico empírico inadecuado, lo que da como resultado una prolongación de la hospitalización e incluso la muerte en estos pacientes (46).

El protocolo de quimioterapia es de suma importancia en los pacientes con cáncer, ya que ayuda a mejorar la calidad de vida y a la cura de sus neoplasias; sin embargo, esto a su vez predispone a la aparición de un recuento de glóbulos blancos bajos también llamado neutropenia, lo que aumenta el riesgo de una infección grave, el inicio de la antibioticoterapia precoz empírica y de amplio espectro ha demostrado

ser una medida necesaria para disminuir la tasa de muerte en estos individuos pero en su contraparte se asocia a la aparición de resistencia a los antibióticos y toxicidad por estos medicamentos (47).

### **2.2.5. Infecciones en pacientes con neoplasias**

Las infecciones son una de las complicaciones en el paciente oncológico, que son causa de muerte y enfermedad. La neutropenia es el factor más importante que predispone infección en el paciente con cáncer, y las mortalidades más altas son asociadas a infecciones por enterobacterias y pseudomonas, así también, la inmunosupresión celular ocupa el segundo lugar en causa de infección, ya que muchos de estos pacientes reciben tratamiento alto en esteroides y análogos de purinas (10).

La incidencia de infecciones en pacientes con cáncer depende del tipo de neoplasia y alcanzan anualmente una tasa de mortalidad de 15 % llegando a ser el 50 % de estos casos causadas por bacterias resistentes en pacientes con neutropenia. Generalmente, se aísla bacterias en el tracto urinario, vías respiratorias, tracto gastrointestinal, infecciones en la piel o en partes blandas; entonces, las infecciones de las vías urinarias o del tracto respiratorio se adquieren en el entorno, mientras que las adquiridas en los nosocomios generalmente son causadas por infecciones del catéter venoso central (48).

### **2.2.6. Infecciones intrahospitalarias**

Las infecciones intrahospitalarias en los pacientes con neoplasias son cada vez más comunes, se debe conocer que la atención a estos pacientes inicia con el primer contacto con los servicios sanitarios debido a sus dolencias y patologías para posteriormente ser tratados, generalmente el tratamiento oncológico tiene como objetivo la destrucción de las células neoplásicas, sin embargo, estas terapias también afectan a las células sistémicas provocando una deficiencia del sistema inmune y, por ende, la predisposición a contraer infecciones. Entonces, la hospitalización aumenta este riesgo de desarrollar infecciones asociadas a la atención sanitaria, ya que los pacientes reciben tratamientos invasivos, intervenciones quirúrgicas, radio y quimioterapia, el desarrollo de neutropenia e incluso la resistencia antimicrobiana que aumenta este riesgo, es por eso que, se debe manejar adecuadamente el tratamiento de estos pacientes para prevenir infecciones en ellos, de esta manera, se reduce un aumento del internamiento de los pacientes, lo que permitiría reducir costos y gastos en esta atención (49).

### **2.2.7. Resistencia bacteriana**

Las bacterias cuentan con una alta capacidad de adaptación, es así como desarrollan mecanismos de resistencia frente a los antimicrobianos, existen una que es de origen natural o intrínseca en aquellas bacterias que carecen de punto diana para tal antibiótico; sin embargo, existe también la de tipo adquirida que es la más importante desde el punto clínico, ya que la natural será de importancia en el laboratorio de microbiología. La resistencia antimicrobiana se ha ido extendiendo al largo de los años, ya sea por mal uso de los antibióticos, un tratamiento empírico que produce resistencias, factores de riesgo como las neoplasias y un mal diagnóstico de laboratorio de estas cepas resistentes, es así como, año tras años aparecen nuevos mecanismos de resistencia en el mundo y se hace cada vez más difícil la capacidad de tratar estas infecciones lo que conlleva a altas tasas de morbimortalidad (3).

Es de importancia conocer los principales mecanismos de resistencia bacteriana para dar apoyo al diagnóstico microbiológico y a la decisión del médico a tratar, esta resistencia se hace mayor cuando una sola cepa presenta múltiples mecanismos de evadir los antibióticos y es altamente transmisible a su especie u otras diferentes (3).

Los mecanismos de resistencia más importantes son:

Inactivación del antibiótico por enzimas, se da cuando las bacterias producen enzimas que causan la inactivación de los antibióticos, dentro de este tipo están las betalactamasas, las que muchas bacterias son capaces de producirlas, en la actualidad, no solo las betalactamasas son las más frecuentes, sino también las carbapenemasas. que hidrolizan el meropenem, ertapenem y otros, en cuanto a las enterobacterias, se dice que el origen de estas enzimas es por plásmidos, o transposones. Aquí se encuentran las betalactamasas, carbapenemasas y el AmpC (monofosfato de adenosina cíclico). Otro tipo de mecanismo son las modificaciones bacterianas que impiden la llegada del antibiótico al punto diana, gracias a que producen ciertas mutaciones en las porinas de la pared lo que hace que los antibióticos no puedan ingresar o también alteren los sistemas de transporte, finalmente, en ciertas ocasiones se puede provocar la expulsión del antibiótico, lo que causa una cantidad insuficiente en la bacteria para que pueda actuar, a este mecanismo se le llama el de bombas de flujo. Finalmente, el último mecanismo es por alteración del punto diana de la bacteria lo que impide o dificulta la acción del antibiótico, aquí están las resistencias a las

quinolonas por el ADN giras o como la de los macrólidos por el ARNr 23S, el de enzimas PBPs que son las proteínas fijadoras de penicilina que son necesarias para la formación de la pared celular lo que causa resistencia a los betalactámicos, así pues una misma bacteria puede llegar a desarrollar múltiples mecanismos de resistencia frente a uno o varios antibióticos lo que complica la recuperación del paciente (50).

### **2.2.8. Betalactamasa de espectro extendido**

Para hablar de las betalactamasas primero se tiene que conocer los antibióticos betalactámicos, que son el grupo más numeroso y que en la práctica clínica son los más usados, aquí están las penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos; el mecanismo de acción es la inhibición de la síntesis de la pared bacteriana, tienen una acción bactericida lenta, pero gracias a la resistencia bacteriana que viene incrementándose día tras día, la eficacia de estos limita su uso empírico y su eficacia, aun así se sigue usando la penicilina, cefalosporinas y los carbapenémicos que se usan en infecciones intrahospitalarias y de cepas con múltiples resistencias (51).

Las betalactamasas surgieron a lo largo de la historia de la siguiente manera, al principio tras aplicarse la penicilina como tratamiento antimicrobiano se vio que era muy eficaz, sin embargo, se descubrió posteriormente la resistencia bacteriana a penicilinas, ya que se observaban en algunos cultivos de *Escherichia coli* se producían algunas sustancias capaces de desactivar las penicilinas, estas fueron llamadas penicilinasas, luego de este hecho, se dio la aplicación de las ampicilinas y que luego de su uso también se descubrieron enzimas capaces de inactivar la ampicilina y esta se denominó betalactamasa. Posteriormente, se aisló una cepa de *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasa capaz de inactivar las aminopenicilinas y cefalosporinas de primera generación. Es así como, las enzimas que son capaces de inactivar penicilinas y cefalosporinas son las famosas betalactamasas, que rompen (hidrolizan) el puente amida del anillo betalactámico, de manera que, los antibióticos no puedan unirse a las proteínas transportadoras PBP y que no haya una destrucción de la pared celular de la bacteria (4).

Estas betalactamasas se pueden diferenciar por su espectro de resistencia, así por ejemplo, se tiene la de espectro extendido que son resistentes a penicilinas, cefalosporinas de primera, segunda, tercera y cuarta generación incluso el aztreonam, y son inhibidas por el ácido clavulánico con sensibilidad a los carbapenems. La

clasificación de estas se dio gracias a Ambler en 1980, las distinguió por su estructura, interacción enzima sustrato y sus secuencias de aminoácidos, siendo esta clasificación en 4: A, B, C y D. Las de clase A, C y D son de tipo serin enzima, las que presentan una serina en el sitio activo que se encarga del hidrolisis. Las de clase B cuentan con 1 o 2 moléculas de zinc que se asocian al sitio activo, estas también son llamadas metalobetalactamasas, y actúan mediante el zinc, atacando los grupos carbonilo y amida de los betalactámicos. El mayor porcentaje de BLEE son de tipo A: las TEM, SHV y CTX-M (52).

La epidemiología de las betalactamasas es sumamente alarmante a nivel mundial, las más representativas son las bacterias de tipo gramnegativas, como lo son las *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomona* y *Acinetobacter*, las tasas de BLEE intrahospitalarias tienen una tasa creciente a lo largo de los años, especialmente para *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* llegando hasta una resistencia a las cefalosporinas de tercera generación con hasta un 70 % de prevalencia en los hospitales latinoamericanos; es importante recalcar que, en países latinoamericanos esta resistencia no era tan evidente, pero en la actualidad, no solo las betalactamasas son las de importancia clínica y epidemiológica, sino también las carbapenemasas y las de tipo AmpC (53).

#### **2.2.9. Tratamiento de las BLEE**

El tratamiento de las BLEE generalmente son los carbapenémicos como el imipenem, ertapenem y meropenem; sin embargo, se debe de usar uno de bajo espectro en primera instancia como el ertapenem, ya que si se usa uno de mayor espectro podría generar una presión selectiva, por ende, una resistencia a futuro. Así también, existen los inhibidores de betalactamasas como la piperacilina / tazobactam que es una buena alternativa para las AmpC, pero este tratamiento es controversial, ya que se ha visto que los pacientes que reciben este tratamiento tienen hasta dos veces más riesgo de muerte que los que llevan un tratamiento con carbapenémicos. El desarrollo de antibióticos nuevos que puedan tratar este tipo de infecciones va tomando relevancia, es así como por ejemplo, el avibactam, que es un antibiótico que no tienen un anillo de betalactamasa sino un diaza biciclo octano, o como también el vaborbatam - meropenem o el relebactam – imipinem / cilastina (54).

### 2.2.10 Detección de betalactamasas

Las BLEE son capaces de hidrolizar oximinocefalosporinas como la ceftriaxona (CRO), la ceftazidima (CAZ) y el aztreonam (ATM) y son sensibles a las cefamicinas como el cefoxitin y cefotetam como también a los carbapenems, es así como para el diagnóstico del laboratorio de microbiología de estas cepas se hace mediante pruebas de tamizaje y pruebas confirmatorias propuestas por la CLSI. En las pruebas de tamizaje se busca la disminución de la inhibición en aztreonam, cefotaxima, ceftazidima y ceftriaxona para sospechar de estas cepas, y para confirmarlas se usa cefotaxima y ceftazidima con ácido clavulánico, el que es un inhibidor de las BLEE. Así también, existe el método confirmatorio americano y, según Jarlier, que se basa en la sinergia entre CAZ, CTX, CRO y ATM que se ponen alrededor de amoxicilina / ácido clavulánico, así también, si se le añade cefepime (FEP) ayuda a determinar la resistencia a cefalosporinas de cuarta generación los que son BLEE de poca eficiencia hidrolítica. El test de Hodge y el de Thompson también son válidos (55).

### 2.3. Definición de términos básicos

- Enterobacteria: bacteria gramnegativa de la familia *Enterobacteriaceae* que suelen formar parte de la flora normal del intestino humano y animal (7).
- BLEE: betalactamasa de espectro extendido (9).
- Betalactamasa: enzima producida por algunas enterobacterias que generan resistencia antimicrobiana (56).
- Antibiograma: es un estudio propio del laboratorio de microbiología donde se analiza la sensibilidad a los antimicrobianos de una bacteria problema (57).
- Agares: medio de cultivo útil para el crecimiento de microorganismos en el laboratorio, que aporta nutrientes y condiciones adecuadas para su desarrollo (58).
- Inmunodeprimido: se define como el debilitamiento del sistema inmunológico y es aquella persona que pierde la capacidad de combatir infecciones (59).

- Carbapenems: antibiótico betalactámico de amplio espectro que se usa para combatir infecciones por bacterias de tipo BLEE (60).
- Antibioticoterapia: es la administración de antibióticos para el manejo de infecciones acompañada de fluidos, manejo hidroelectrolítico y otros (61).
- Medios diferenciales: medios que permiten la diferenciación de bacterias por sus propiedades metabólicas (58).
- Nosocomial: que es perteneciente a un centro hospitalario (62).
- Cefalosporinas: son antibióticos de carácter betalactámico con similitudes a las penicilinas, pero con mayor eficacia y resistencia contra las betalactamasas (63).



## **CAPÍTULO III**

### **HIPÓTESIS Y VARIABLES**

#### **3.1. Hipótesis**

En el estudio no se hizo un planteamiento de hipótesis, ya que el nivel de este es descriptivo, así como también no se pronosticaron hechos ni datos y, según Hernández et al. (64), no en todas las investigaciones cuantitativas se plantea hipótesis y dependerá del alcance inicial del estudio.

#### **3.2. Variables de la investigación**

Las bacterias son organismos microscópicos de tipo procariotas, es decir unicelulares, estas no cuentan con membrana nuclear, aparato de Golgi, mitocondrias ni retículo endoplasmático, además poseen una reproducción de tipo asexual (7).

La resistencia bacteriana es un mecanismo de supervivencia de la bacteria, que puede ser adquirido por mutaciones o cambios en el ADN, esto se da por el uso indiscriminado de antibióticos, complicando el estado de salud de los pacientes que cursan con cuadros infecciosos (8).

Betalactamasa, es una enzima que se encarga de hidrolizar el anillo betalactámico de los antibióticos betalactámicos, haciendo que de esta manera quede inactivado y, por ende, se produzca esta resistencia y haya un fracaso en el tratamiento (9).

### **3.3. Operacionalización de variables**

Ver en anexos.

## **CAPÍTULO IV**

### **METODOLOGÍA**

#### **4.1. Método, tipo y nivel de investigación**

##### **4.1.1. Método de investigación**

En la investigación se usa el método observacional como parte del método científico, ya que la observación es el origen de la ciencia, ya que desde la antigüedad hasta la actualidad esta se sigue aplicando a diversos estudios y es uno de los procedimientos más importantes en la investigación científica (65).

La observación tiene como finalidad percibir de manera intencionada los rasgos existentes de la realidad, todo esto por medio de un esbozo conceptual previo y basado en ciertos propósitos del problema que se decida investigar, así también para poder aplicar el método de la observación la investigación debe estar planteada de una manera ordenada y sistemática, el investigador debe de establecer lo que quiere observar y los posibles resultados de este y finalmente debe de conocer a fondo el marco teórico sobre el que es basada su investigación (66).

Es por esta razón que, en esta investigación se aplica este tipo de método, ya que en el estudio se pretende hacer un análisis observacional a los datos que se recolectaron como lo son los resultados de aislamientos microbiológicos de pacientes atendidos en el IREN Centro de una manera sistemática y ordenada, todo esto para brindar un aporte a la ciencia.

#### **4.1.2. Tipo de investigación**

El tipo de investigación del estudio es básica, Hernández et al. (64), lo define también como pura, teórica o dogmática, tiene como propósito el desarrollo de conocimientos científicos y teorías en una realidad concreta, que se originan de un marco teórico el que se respeta de manera fidedigna.

Es esta investigación se analizó el problema, que es la prevalencia de las bacterias productoras de BLEE en el IREN Centro, apoyándose en los objetivos para que, de esta manera, se logre un aporte al conocimiento científico de la realidad regional y local.

#### **4.1.3. Alcance de la investigación**

El alcance o nivel de investigación del estudio es descriptivo, ya que según Hernández et al. (64), este nivel consiste en describir fenómenos, situaciones o contextos, detallando cómo son y se expresan, con este tipo de estudios se busca indicar las características en general de personas, objetos, resultados u otros fenómenos que se sometan a una indagación, solamente midiendo y recolectando información de estas, todo ello para mostrar con exactitud las dimensiones del objeto de investigación.

Por ello, la investigación es descriptiva, ya que solo se busca especificar las características de las bacterias productoras de BLEE en el IREN Centro, solo recolectando datos según los objetivos para que de esta manera se obtenga un conocimiento de aporte científico.

#### **4.2. Diseño de la investigación**

La investigación es de diseño cuantitativo no experimental de corte transversal, según Hernández et al. (64), el diseño se define como la estrategia para obtener la información deseada para responder el planteamiento del problema, cuando este sigue un enfoque cuantitativo, el investigador aporta evidencias según el estilo de su estudio, también cuando se rige en ser no experimental, el investigador solo observa el fenómeno de estudio para su análisis sin alterar de forma intencional las variables para ver su efecto sobre otras, se menciona también que los estudios transaccionales se definen como aquellos en donde solo se recolecta la información en un momento dado como si se tomara una fotografía de lo que sucede, es muy útil a la hora de analizar prevalencias.

Por lo considerado en las definiciones, este estudio se direcciona a lo mencionado, ya que solo se caracterizó el objeto de estudio sin ninguna alteración de manera intencionada, todo esto en un periodo de tiempo establecido, como lo indican los objetivos de la investigación según el siguiente diagrama:

M-----→O

M = resultados de aislamientos microbiológicos de paciente atendidos en el IREN Centro

O = bacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido

### **4.3. Población y muestra**

#### **4.3.1. Población**

Según Hernández et al. (64), la población se define como el conjunto de todos los casos que concuerdan con una serie de especificaciones que son objeto de investigación.

Este universo no necesariamente está constituido por seres humanos, sino también puede incluir animales, muestras biológicas, resultados de laboratorio, expedientes hospitalarios, objetos, etc. (67).

Es por lo que, la población a estudiar corresponde a todos los resultados de aislamientos microbiológicos que se hacen en el servicio de microbiología del IREN Centro durante el periodo del 1 de enero del 2021 al 31 de julio del 2021 siendo un total de 330, se sabe que estos resultados son de cultivos realizados por el personal tecnólogo médico, el que analiza muestras de diversas áreas de la institución como, UCI, hospitalización, emergencia, y consulta externa. Se debe aclarar también que las muestras que llegan al servicio constituyen por ejemplo muestras de orina (urocultivo), sangre (hemocultivo), heces (coprocultivo), cultivo de líquidos biológicos: LCR, líquido pleural, líquido ascítico, líquido biliar, líquido peritoneal, cultivo de secreciones como: secreción de heridas, lavado bronco alveolar, secreción faríngea, esputo, secreción uretral y secreción vaginal, finalmente, el cultivo de catéter venoso central, esta agrupación es hecha por el personal del servicio de microbiología IREN Centro.

#### **4.3.2. Muestra**

En el estudio se usó la muestra censal, según Soto (68), una muestra censal considera que se deben obtener los datos de todos los miembros que conforman la población para su estudio, como si se tratase de una muestra por tener una población finita.

De acuerdo con las características que representa la población a estudiar, por ser tomadas en un periodo de tiempo, contempla un número reducido, por ello se aplica el tipo de muestra censal, ya que se trabajó y estudió a toda la población, y estas debieron cumplir con criterios de inclusión y exclusión adecuados para que puedan ser objeto de estudio.

##### **A. Criterios de inclusión**

- Resultados con identificación de fecha, edad, género, procedencia y tipo de muestra del paciente.
- Cepas que solo fueron enterobacterias.
- Cepas con reporte de antibiograma para BLEE

##### **B. Criterios de exclusión**

- Cepas que no sean enterobacterias (hongos, levaduras, *Staphylococcus*, *Streptococcus*)
- Resultados sin identificación de fecha, edad, género, procedencia o tipo de muestra del paciente.
- Cepas sin reporte de antibiograma para BLEE

Se debe considerar que es habitual que un mismo paciente presente resultados de más de 1 cultivo realizados en el servicio de microbiología, ya que muchos de ellos suelen presentar infecciones en diferentes sistemas de forma concomitante, se consideraron dichos resultados de forma independiente para el estudio estadístico

siempre y cuando estas fueron distintas especies de enterobacterias, de no ser así, se consideraron como un solo resultado.

#### 4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

##### 4.4.1. Técnicas

La investigación empleó la técnica de la documentación para la recolección de datos de la variable en estudio: enterobacteria productora de betalactamasa de espectro extendido, haciendo uso de una ficha de recolección de datos como instrumento, ya que la fuente de investigación es el registro de resultados de aislamientos microbiológicos (fuente secundaria), que ya fueron realizados por el personal tecnólogo médico de la institución, siguiendo los métodos estandarizados del servicio.

**Tabla 1. Relación de técnica y variable**

Variable	Técnica	Instrumento	Fuente
Enterobacteria productora de BLEE	Documentación	Ficha de recolección de datos	Registro de resultados de aislamientos microbiológicos del servicio de microbiología del IREN Centro

##### 4.4.2. Instrumentos de recolección de datos

Como ya se mencionó, el instrumento aplicado en la investigación fue de una ficha de recolección de datos, donde se registraron todos los antecedentes que se recopilaron en el proceso de la investigación, para obtener una base de datos para su posterior análisis. El diseño de la ficha de recolección de datos se basa en las secciones que contemplan los registros físicos y virtuales del IREN Centro que se explican detalladamente más adelante.

El proceso de recolección de datos será en el IREN Centro, institución especializada en brindar tratamiento oncológico en la provincia de concepción, este establecimiento hospitalario de nivel II E, se encarga de velar por la salud de los pacientes a nivel regional, tratando patologías como cáncer de estómago, cérvix, mama, piel, leucemias linfoides, mieloides, entre otros.

Este proceso se dará específicamente en el servicio de microbiología del IREN Centro, donde se hace la identificación microbiológica por parte del personal tecnólogo médico, como urocultivos, hemocultivos, cultivos de secreciones y coprocultivos, para poder acceder a la recolección, ya se hizo la solicitud respectiva

con la institución y el área de microbiología, la recolección de datos se hizo con permiso del personal de turno del servicio con las respectivas coordinaciones para evitar interrumpir su labor, los datos a recolectar son de una fuente secundaria (registro físico y virtual de reporte de resultados de aislamientos microbiológicos del servicio), este registro ya está debidamente organizado y ordenado según los formatos del IREN Centro, donde se encuentran secciones como datos del paciente, entre ellos: edad, género, procedencia y tipo de muestra, resultado de identificación bacteriana, y resultados de antibiograma, todos estos datos solo fueron obtenidos del periodo de tiempo establecido según la investigación como lo es desde el 1 de enero al 31 de julio del 2021.

Se debe recalcar que, para haber obtenido estos resultados ya registrados en la fuente secundaria, se debió de seguir un protocolo de identificación de una enterobacteria productora de betalactamasa, por ello, se precisó conocer el método de identificación, en este caso: el antibiograma, que se rige en una serie de pasos para su logro que se explica a continuación:

En IREN Centrose usa el método de difusión de discos para el antibiograma, donde esta se basa en la presencia o ausencia de una zona de inhibición de crecimiento, esta se mide en milímetros, y su interpretación está basada en la correlación entre el diámetro de la zona de inhibición con la CIM para cada antibiótico y microorganismo, esto está estandarizado por el propio laboratorio, ahora, para la detección de BLEE, según la literatura existen tres formas de reconocerlas (método americano o confirmatorio según CLSI, método de tamizaje según CLSI, método de Jarlier, Hodge y el tridimensional), en la institución se ha establecido el uso del método de tamizaje y el de confirmatorio de Jarlier (55).

#### **Método de tamizaje para detección de BLEE según CLSI**

Se realiza por el método de disco difusión en el agar Müller Hinton según Bauer y Kirby, para el que ya se debe tener la cepa a estudiar aislada e identificada por un cultivo primario, con agares enriquecidos, selectivos y medios diferenciales, para este método será necesario preparar una escala de McFarland a 0.5 de la cepa problema, se añadirán discos de susceptibilidad antimicrobiana de ATM 30 ug, CTX 30 ug, CAZ 30 ug, CRO 30 ug, donde los diámetros de sospecha serán:  $ATM \leq 27$  mm,  $CTX \leq 27$  mm,  $CAZ \leq 22$  mm,  $CRO \leq 25$  mm, posteriormente, las cepas sospechosas se someten a pruebas confirmatorias (69).



### **Test confirmatorio según Jarlier**

Se inocula en las placas de agar Mueller Hinton con las cepas sospechosas, con su respectiva escala al 0.5 de McFarland, se coloca un disco de amoxicilina / ácido clavulánico 20 / 10 ug en el centro de la placa, alrededor a una distancia de 25 mm se colocan los discos de CAZ 30 ug, CTX 30 ug, FEP 30 ug, ATM 30 ug y CRO 30 ug, y la presencia de BLEE se manifestará por la sinergia del inhibido y los discos alrededor, se visualizará un efecto de huevo, cola de pez o también llamado balón de fútbol americano (70).

#### **A. Diseño**

El diseño del instrumento se realizó de acuerdo con cada una de las secciones de los registros de aislamientos microbiológicos de los pacientes atendidos en el servicio de microbiología del IREN Centro.

#### **B. Confiabilidad**

Se refiere a la producción de resultados similares al usar un instrumento por repetidas veces, al tratarse del uso de una ficha de recolección de datos como instrumento, no es necesaria la evaluación de la confiabilidad, ya que este cálculo solo se aplica a instrumentos como encuestas, entrevistas o cuestionarios (64).

#### **C. Validez**

La validación mediante el juicio de expertos es una técnica útil que permite verificar la fiabilidad de una investigación, ya que la opinión informada de personas con una larga experiencia en el tema puede brindar juicio o consideraciones del instrumento (71), el instrumento fue validado por el juicio de 3 expertos (anexo 6).

#### **4.4.3. Análisis de datos**

Para el análisis de datos posterior a la recolección de los mismos mediante las fichas de observación, se elaboró una base de datos de acuerdo a todos los resultados de aislamientos microbiológicos de pacientes atendidos en el IREN Centro, mediante el software estadístico IBM SPSS Statistics (*Statistical Package for the Social Sciences*) en su versión 26 y Excel 2019, donde se determinaron frecuencias relativas y absolutas, usando la estadística descriptiva, así también, facilita la elaboración de tablas, y gráficos para poder analizar la variable en estudio.

#### **4.5. Consideraciones éticas**

Según los principios de ética en investigación en salud, se debe respetar a los sujetos involucrados en el estudio, es por lo que, se garantiza la confidencialidad de los pacientes cuyas muestras fueron analizadas en el servicio de microbiología del IREN Centro.

## CAPÍTULO V

### RESULTADOS

Tras la recolección pertinente de los datos, aplicando el instrumento respectivo se obtuvo una base de datos que se procesó en Excel 2019 y en IBM SPSS Statistics (*Statistical Package for the Social Sciencies*) para obtener las tablas y gráficos respectivos para su interpretación, se recolectaron 330 resultados de aislamientos microbiológicos en el servicio de microbiología del IREN Centro en el periodo de enero a julio del 2021, de los que solo 200 resultados pertenecían a enterobacterias, por ello, solo se trabajó con estos resultados para determinar los objetivos planteados en la investigación.

#### 5.1. Presentación de resultados

**Tabla 2. Microorganismo aislado**

	N	%	IC 95 %
<b>Enterobacterias</b>	200	60.6	34.2 - 44.8
<b>Otros</b>	130	39.4	55.2 - 65.8

**Interpretación:** en el periodo de enero a julio del 2021, se aislaron 330 microorganismos en el servicio de microbiología del IREN Centro (100 %), de los que 200 (60.6 %) fueron enterobacterias y 130 (39.4 %) fueron *Staphylococcus*, *Streptococcus*, levaduras, *Enterococcus* entre otros. Se evidencia que existe un mayor porcentaje de enterobacterias frente a otros microorganismos.

**Tabla 3. Prevalencia de enterobacterias productoras de BLEE**

	N	%	IC 95 %
<b>Negativo</b>	138	69,0	62.2 - 75.1
<b>Positivo</b>	62	31,0	24.9 - 37.8

**Interpretación:** en relación con la prevalencia de enterobacteria productora de BLEE en el IREN Centro en el periodo de enero a julio del 2021, se aislaron 200 enterobacterias en el servicio de microbiología del IREN Centro (100 %), de los que 62 (31 %) fueron enterobacterias productoras de BLEE, mientras que 138 (69 %) fueron enterobacterias no productoras de BLEE. Esto evidencia que, hay un porcentaje significativo de enterobacterias que presentan resistencia a medicamentos como cefalosporinas de primera, segunda y tercera generación, hecho que requiere una vigilancia epidemiológica para evitar un aumento de este problema de salud pública.

**Tabla 4. Enterobacterias productoras de BLEE**

	N	%
<i>Escherichia coli</i>	53	85,5
<i>Enterobacter spp</i>	4	6,5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	4,8
<i>Citrobacter spp</i>	1	1,6
<i>Proteus spp</i>	1	1,6

**Interpretación:** con relación a la que son la enterobacteria productora de BLEE en el IREN Centro, de las 62 enterobacterias productoras de BLEE (100 %), se encontró que 53 (85.5 %) fueron *Escherichia coli* siendo esta la más prevalente, seguida de *Enterobacter spp* (6.5 %) con 4 casos, *Klebsiella pneumoniae* (4.8 %) con 3 casos, *Citrobacter spp* (1.6 %) con 1 caso al igual que *Proteus spp* (1.6 %) con 1 caso. Este hecho guarda relación con la información epidemiológica nacional, ya que *Escherichia coli* es el microorganismo más frecuente implicado en infecciones comunitarias e intrahospitalarias esto gracias a que muchos de los pacientes con infecciones graves reciben un tratamiento empírico inadecuado.

**Tabla 5. Enterobacterias productoras de BLEE según el grupo etario**

Microorganismo	Grupo etario (años)							
	<=35		36 - 55		56 -75		> 75	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Escherichia coli</i>	5	83,3	18	100,0	23	82,1	7	70
<i>Enterobacter spp</i>	0	0,0	0	0,0	2	7,1	2	20
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	16,7	0	0,0	1	3,6	1	10
<i>Citrobacter spp</i>	0	0,0	0	0,0	1	3,6	0	0
<i>Proteus spp</i>	0	0,0	0	0,0	1	3,6	0	0

**Interpretación:** en relación a la enterobacteria productora de BLEE más prevalente según el grupo etario en el IREN Centro se observa que la enterobacteria productora de BLEE *Escherichia coli* fue la más prevalente en todos los grupos etarios, sin embargo, se presenta un mayor número de casos de *Escherichia coli* BLEE positiva (23 / 62) en aquellos pacientes de entre 56 a 75 años donde el 82.1 % de ellos presentó esta bacteria, seguida del número de casos de *Escherichia coli* BLEE positiva en pacientes de entre 36 a 55 años (18 / 62) donde el 100 % de ellos presentó esta bacteria, le sigue el grupo de los pacientes menores de 36 años, donde el 83.3 % de ellos presentó esta bacteria (5 / 62) y, finalmente, el grupo de pacientes mayores de 75 años, donde el 70 % de ellos presentó esta bacteria con un total de (7 / 62).

Este resultado tiene respuesta en la supresión del sistema inmunológico a lo largo de los años o también llamada “inmunosenescencia”, ya que mientras más edad tenga el individuo, la capacidad de autorrenovación de células inmunitarias va en descenso.

**Tabla 6. Enterobacterias productoras de BLEE según el área proveniente**

Microorganismo	Áreas							
	Consultorio		Emergencia		Hospitalización		UCI	
	N	%	N	%	N	%	N	%
<i>Escherichia coli</i>	26	89,7	9	75,0	16	84,2	2	100,0
<i>Enterobacter spp</i>	2	6,9	1	8,3	1	5,3	0	0,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	0	0,0	1	8,3	2	10,5	0	0,0
<i>Citrobacter spp</i>	0	0,0	1	8,3	0	0,0	0	0,0
<i>Proteus spp</i>	1	3,5	0	0,0	0	0,0	0	0,0

**Interpretación:** en relación a la enterobacteria productora de BLEE más prevalente según el área proveniente en el IREN Centro se observa que la enterobacteria productora de BLEE *Escherichia coli* es la más prevalente en todas las áreas, no obstante, el área que presentó más casos de *Escherichia coli* productora de BLEE fue el de consulta externa (26 / 62) donde el 89.7 % de pacientes de este servicio presentó esta bacteria, consecutivo al número de casos de *Escherichia coli* BLEE positiva en pacientes del área de hospitalización (16 / 62) donde el 84.2 % de pacientes de este servicio presentó esta bacteria, en cuanto al número de casos de *Escherichia coli* BLEE positiva en pacientes del área de emergencia fue de (9 / 62) donde el 75 % de ellos presentó esta bacteria y, finalmente, el número de casos de *Escherichia coli* productora de BLEE en pacientes de UCI (2 / 62) donde el 100 % de ellos presentó esta bacteria. Este resultado es gracias a que en la actualidad la presencia de *Escherichia coli* tiene mayor distribución en el ámbito extrahospitalario, al ser adquiridos en la comunidad, los pacientes que son atendidos en el servicio de consulta externa presentan mayor número de casos de esta bacteria.

**Tabla 7. Enterobacterias productoras de BLEE según el género**

Microorganismo	Género			
	Femenino		Masculino	
	N	%	N	%
<i>Escherichia coli</i>	32	94,1	21	75,0
<i>Enterobacter spp</i>	1	2,9	3	10,7
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1	2,9	2	7,1
<i>Citrobacter spp</i>	0	0,0	1	3,6
<i>Proteus spp</i>	0	0,0	1	3,6

**Interpretación:** en relación a la enterobacteria productora de BLEE más prevalente según el género de los pacientes en el IREN Centro se observa que la enterobacteria productora de BLEE *Escherichia coli* es prevalente tanto en pacientes del género femenino como masculino, sin embargo, el grupo de pacientes del género femenino fue aquel que presentó más casos de *Escherichia coli* BLEE positiva, (32 / 62) donde el 94.1 % mostró esta bacteria, mientras que el 75 % de pacientes del género masculino presentó esta bacteria (21 / 62).

El hecho de que las pacientes presenten más casos de enterobacterias BLEE positivas se debe a dos casos, el primero de ellos se explica en que las mujeres son más susceptibles de sufrir infecciones urinarias debido a su propia anatomía; la segunda causa puede deberse a que en la región existen muchos casos de pacientes que cursan con neoplasias de cuello de útero o mama, por ende, existe un mayor incremento de pacientes femeninas que pueden contraer infecciones por esta enterobacteria.

**Tabla 8. Enterobacterias productoras de BLEE según el tipo de cultivo**

Microorganismo		Cultivo de secreción de herida								
		Cultivo de CVC	Hemocultivo	Urocultivo	C. líquido ascítico	C. líquido biliar	C. líquido peritoneal	C. secreción faríngea	C. secreción uretral	
<i>Escherichia coli</i>	N	1	7	3	36	1	1	2	1	1
	%	100,0	100,0	75,0	85,7	100,0	50,0	100,0	50,0	100,0
<i>Enterobacter spp</i>	N	0	0	0	3	0	1	0	0	0
	%	0,0	0,0	0,0	7,1	0,0	50,0	0,0	0,0	0,0
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	N	0	0	0	2	0	0	0	1	0
	%	0,0	0,0	0,0	4,8	0,0	0,0	0,0	50,0	0,0
<i>Citrobacter spp</i>	N	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	%	0,0	0,0	25,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
<i>Proteus spp</i>	N	0	0	0	1	0	0	0	0	0
	%	0,0	0,0	0,0	2,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0

**Interpretación:** en relación a la enterobacteria productora de BLEE más prevalente según el tipo de cultivo en el IREN Centro se observa que, la enterobacteria productora de BLEE *Escherichia coli* es la más prevalente en todos los cultivos, empero, el cultivo con mayor número de casos de *Escherichia coli* productora de BLEE fue el cultivo de orina (36 / 62) donde el 85.7 % de los urocultivos fue positivo a esta bacteria, se observa también que el número de casos de *Escherichia coli* BLEE positiva en cultivos de secreción de herida fueron (7 / 62), donde el 100 % de estos cultivos fueron positivos a esta bacteria.

Se muestra también que el 75 % de los hemocultivos fue positivo a esta bacteria (3 / 62), el 100 % de cultivos de líquido peritoneal fue positivo a esta bacteria (2 / 62), el 100 % de cultivos de punta de catéter venoso central fue positivo a esta bacteria (1 / 62) casos en total, al igual que el 100 % de cultivos de líquido ascítico y secreción uretral, donde presentó 1 caso positivo a esta bacteria en ambos cultivos de las 62 enterobacterias.

La enterobacteria *Escherichia. coli* es el microorganismo que a la actualidad tiene un porcentaje mayor en los aislamientos de cultivos de orina, esto se debe a que es adquirida en la comunidad según lo indica la situación epidemiológica nacional, así como también en el resultado se refleja en que las pacientes hayan obtenido mayores casos de *Escherichia. coli* BLEE positiva al tener mayor predisposición de desarrollar infecciones urinarias o debido a su neoplasia cursante.

## **5.2. Discusión de resultados**

La investigación presentada tuvo como finalidad describir la prevalencia de enterobacterias productoras de BLEE en el IREN Centro, Concepción, en el periodo de enero a julio del 2021.

A partir de los resultados hallados se encontró que, la prevalencia de enterobacterias productoras de BLEE en IREN Centro fue de un 31 % (62 / 200), este resultado se asemeja a los obtenidos por Manuyama (25), donde el autor encontró que las enterobacterias BLEE positivas fueron 37.73 % (383 / 1015), al igual que de los que halló Sangama (30), donde en su estudio, obtuvo una prevalencia de enterobacterias productoras de BLEE de 42.8 % (129 / 301) lo que indica un crecimiento de la resistencia antimicrobiana de tipo BLEE en los centros hospitalarios en la actualidad, ya sea por tratamientos empíricos inadecuados o mal uso de antibióticos, sin embargo este resultado difiere con los obtenidos por Camayo (19) quien solo reportó un 15.14 % (53 / 350), una cifra menor a la obtenida en este estudio, pero aun así de carácter significativo.



En cuanto a la identificación de enterobacterias productoras de BLEE, en el IREN Centro se hallaron las siguientes bacterias: *Escherichia coli*, *Enterobacter spp*, *Klebsiella pneumoniae*, *Citrobacter spp*, y *Proteus spp*, estos resultados se asemejan a los obtenidos por Camayo (19), Chávez (23), Asayag (24) y Sangama (30) quienes todos ellos encontraron *Escherichia coli*, *Proteus spp* y *Klebsiella spp* en sus investigaciones, así también, Asayag (24) y Sangama (30) encontraron *Citrobacter spp* y *Enterobacter spp*, además de las bacterias inicialmente mencionadas; este hecho se evidencia en que estas bacterias son las más comunes de aislarse en pacientes, ya que son de fácil adquisición tanto comunitaria como hospitalariamente, produciendo las frecuentes infecciones respiratorias, entéricas y urinarias.

En relación a la enterobacteria productora de BLEE más prevalente según el grupo etario se identificó que la *Escherichia coli* productora de BLEE es la más frecuente en todos los grupos de edad mostrándose que existió un 83.3 % de pacientes menores de 36 años, el 100 % de pacientes de 36 a 55 años, 82.1 % de pacientes de 56 a 75 años y 70 % de pacientes mayores de 75 años presentaron la mencionada bacteria, así también, se observó que el grupo etario que presenta un mayor número de casos de *Escherichia coli* productora de BLEE fue el de pacientes de entre 56 a 75 años (23 / 62) donde el 82.1 % de los pacientes en este rango de edad presentaron esta bacteria, este hecho se comparte con el estudio de Chávez (23) quien también identificó a la *Escherichia coli* productora de BLEE como enterobacteria con mayor prevalencia e indicó que el grupo de adultos mayores de 60 años fue aquel que presentó más casos positivos (31 / 57) con un 54.4 %, resultados también comparables con los de Asayag (24) y Manuyama (25) con quienes también se comparte a la *Escherichia coli* productora de BLEE como enterobacteria con mayor prevalencia, además de que Asayag (24) indica en su investigación que el grupo etario de 50 a 80 años presentó más casos positivos (33 / 178) con un 47.75 %, y que Manuyama (25) señaló también que el grupo etario de 58 a 70 años presentó mayor número de positividad (119 / 248) con un 51.12 %, no obstante, este resultado difiere con el de Camayo (19), ya que, a pesar de indicar a la *Escherichia coli* productora de BLEE como bacteria con mayor prevalencia en todas las edades, señala un grupo diferente con mayor número de casos positivos: el de 36 a 64 años (24 / 53) representando el 45.28 %. Los resultados compartidos se deben a la inmunosenescencia del individuo que demuestra que, mientras más edad biológica se tenga, la producción celular inmunitaria disminuye, y de esta manera el paciente pueda tener una adquisición sencilla de infección bacteriana.

Se determinó también que, la enterobacteria productora de BLEE más prevalente según el área proveniente es la *Escherichia coli* productora de BLEE, esta enterobacteria es

frecuente en todas las áreas de atención del IREN Centro, mostrándose que un 89.7 % de pacientes de consultorio, 75 % de pacientes de emergencia, 84.2 % de pacientes de hospitalización y 100 % de pacientes de UCI presentaron la mencionada bacteria, no obstante, el área de consulta externa fue aquel servicio que presentó más casos positivos de *Escherichia coli* productora de BLEE (26 / 62) con un 89.7 %, es así que se encuentra similitud con los resultados de Camayo (19), quien además de determinar a *Escherichia coli* productora de BLEE como bacteria más frecuente en los servicios del hospital II EsSalud de Huancavelica, concluyó también que, el Área de Consulta Externa de Medicina fue aquel servicio que presentó más casos de positividad (18 / 53) con un 33.96 %, también se coincide con los resultados de Asayag (24), donde además de señalar a *Escherichia coli* productora de BLEE como bacteria más prevalente en los servicios del hospital regional de Loreto, el autor indica que el servicio con mayor reporte de casos positivos fue el de consulta externa (59 / 178) con un 33.15 %, sin embargo, se encuentra una diferencia con el estudio de Manuyama (25), donde a pesar de concluir que *Escherichia coli* productora de BLEE es la bacteria más frecuente, el área de medicina interna (hospitalización) del hospital III EsSalud de Iquitos, fue el servicio con mayor reporte de positividad (74 / 308) con un 24 %. Actualmente, el porcentaje de adquisición de infecciones por *Escherichia coli* es mayor en el ámbito comunitario a diferencia del nosocomial, es por ello, el hecho de que en el área de consulta externa se vea reflejado un mayor número de casos de esta bacteria productora de BLEE.

En cuanto a la enterobacteria productora de BLEE más prevalente según el género de los pacientes, se obtiene que la *Escherichia coli* productora de BLEE es la más frecuente en ambos géneros, en donde un 94.1 % de pacientes femeninas tuvieron esta bacteria y el 75 % de pacientes masculinos también la presentaron, se observó también que en el grupo de pacientes del género femenino presentaron más casos de *Escherichia coli* BLEE positiva (32 / 62) donde el 94.1 % de pacientes femeninas presentaron esta bacteria, resultado que se comparte con los autores Camayo (19), Chávez (23) y Sangama (30), donde además de indicar que la *Escherichia coli* productora de BLEE es la bacteria más frecuente en ambos géneros, demostraron que las pacientes presentan más casos de positividad: (43/53) 81.13 %, (35 / 57) 61.4 %, y (248 / 334) 74.3 %, respectivamente. Estos resultados no difieren con ningún otro estudio, ya que como se sabe, anatómicamente las pacientes son más susceptibles a infecciones urinarias, y una de las enterobacterias que suelen causar más este tipo de infecciones es *Escherichia coli*, así también se debe tener en cuenta que en la región existen mayores casos de neoplasias de útero o mama (afecciones femeninas), por ende, este tipo de pacientes presentan una mayor predisposición a adquirir este tipo de infecciones.

Finalmente, en relación a la enterobacteria productora de BLEE más prevalente según el tipo de cultivo, se precisa que la *Escherichia coli* productora de BLEE es la más frecuente en todos los tipos de cultivos, donde el 100 % de cultivos de CVC, 100 % de cultivos de secreción de herida, 100 % de cultivos de líquidos biológicos (ascítico y peritoneal), 50 % de cultivos de líquido biliar, 100 % de cultivos de secreción uretral, 85.7 % de urocultivos, 75 % de hemocultivos y 50 % de cultivos de secreción faríngea mostraron como resultado el aislamiento microbiológico de *Escherichia coli* productora de BLEE; además, aquel tipo de cultivo que presentó mayor positividad de casos, fue en el cultivo de orina (36 / 62) donde el 85.7 % de urocultivos procesados tuvieron el aislamiento de esta bacteria, resultado que se ve reflejado con el de Asayag (24), que identificó *Escherichia coli* productora de BLEE como bacteria más frecuente en todos los cultivos, presentando más casos positivos en los urocultivos (158 / 178) con un 88.76, así como también con el de Manuyama (25), quien determinó también a *Escherichia coli* productora de BLEE como la más prevalente en todos los cultivos, y que el urocultivo fue aquel con mayor número de casos positivos (308 / 383) con un 80.41 %. El autor Sangama (30) también obtuvo resultados comparables, ya que determinó también a *Escherichia coli* productora de BLEE como bacteria con mayor prevalencia en todos sus cultivos realizados, y que los urocultivos fueron aquellos que presentaron más casos de positividad de BLEE (228 / 334) con un 68.3 %. La infección urinaria producida por *Escherichia coli* es altamente frecuente, debido a que este microorganismo entérico (proveniente del colon) contamina las vías urinarias y las coloniza produciendo infecciones, si el sistema inmunitario del paciente no se encuentra apto para combatir dicha colonización, esta bacteria se adherirá al epitelio, se reproducirá y eliminará por la orina.

## CONCLUSIONES

1. La prevalencia de enterobacterias productoras de BLEE en el IREN Centro en el periodo de enero a julio del 2021 es del 31 % (62 / 200) una cifra preocupante considerando que el establecimiento atiende a pacientes con diversas neoplasias, que no solo tienen una inmunidad reducida, sino también otras enfermedades consideradas como factores de riesgo, es necesario que se tenga una mayor pericia al momento de brindar tratamientos adecuados y eficaces por el personal médico y que los pacientes conozcan las consecuencias negativas de la automedicación de antibióticos.
2. Se identificaron 5 bacterias productoras de BLEE en la institución, estas fueron *Escherichia coli* (85.5 %), *Enterobacter spp* (6.5 %), *Klebsiella pneumoniae* (4.8 %), *Citrobacter spp* (1.6 %), y *Proteus spp* (1.6 %), enterobacterias de fácil adquisición comunitaria y hospitalaria a la actualidad que producen infecciones urinarias, respiratorias y entéricas.
3. Se determinó que la enterobacteria productora de BLEE más prevalente según el grupo etario fue la *Escherichia coli* BLEE positiva, esta enterobacteria fue prevalente en todos los grupos de edad, además existe un mayor número de casos positivos en pacientes de entre 56 a 75 años, donde el 82.1 % de ellos presentó esta enterobacteria productora de BLEE, todo esto debido a la baja inmunidad de los pacientes en esta edad como también la presentación de neoplasias o tratamientos oncológico que pueden disminuir el conteo o la calidad de células inmunitarias.
4. Se determinó que la enterobacteria productora de BLEE más prevalente según el área proveniente fue la *Escherichia coli* BLEE positiva, esta bacteria se logró aislar en todas las áreas de la institución, además de presentar más casos en el área de consulta externa donde el 89.7 % de los pacientes de este servicio tuvo *Escherichia coli* productora de BLEE, esto indica que esta bacteria está siendo mayormente adquirida en el ámbito comunitario a diferencia del ámbito nosocomial, por lo que, la institución, además de cumplir con estrategias para evitar brotes intrahospitalarios, debe enfatizar también la prevención de infecciones fuera del nosocomio mediante la educación del lavado de manos, higiene personal y desinfección de alimentos y vacunación.
5. Se determinó que la enterobacteria productora de BLEE más prevalente según el género de los pacientes fue la *Escherichia coli* BLEE positiva, ya que esta bacteria se presentó tanto

en pacientes femeninos y masculinos, además se observó que un mayor número de casos positivos pertenecen a las pacientes del género femenino donde el 94.1 % presentó esta bacteria, esto debido a la anatomía femenina que presenta mayor predisposición para adquirir infecciones urinarias, así como también el hecho de que existe altas cifras de pacientes con neoplasias de mama o cuello del útero a nivel regional, lo que suma un aumento de los casos de esta bacteria en pacientes mujeres.

6. Finalmente, se determinó que la enterobacteria productora de BLEE más prevalente según el tipo de cultivo, fue también la *Escherichia coli* BLEE positiva, esta bacteria se logró aislar en todos los tipos de cultivo (orina, CVC, líquidos biológicos, secreciones y hemocultivos), además se observó que, un mayor número de casos positivos corresponden a los urocultivos donde el 85.7 % de ellos dio positividad a *Escherichia coli* productora de BLEE, este resultado es debido a que la infección causada por *Escherichia coli* es altamente frecuente, ya que este microorganismo en la actualidad es fácilmente adquirido en la comunidad y es capaz de producir todo tipo de infecciones, por ello su alto aislamiento en los diversos cultivos.

## RECOMENDACIONES

1. Enfatizar el conocimiento de la resistencia bacteriana de tipo BLEE en pacientes con enfermedades neoplásicas para un mejor manejo y éxito en el tratamiento de estos.
2. Concientizar al personal médico de la institución y de la región a un adecuado manejo de antimicrobianos para evitar resistencias futuras y brindar tratamientos empíricos pertinentes.
3. Sensibilizar a la población a evitar la automedicación con cefalosporinas de tercera generación, ya que esto conllevaría a generar resistencias futuras.
4. Capacitar al personal tecnólogo médico en cuanto al correcto aislamiento de una enterobacteria productora de BLEE, recibiendo actualizaciones internacionales sobre las susceptibilidades, resistencias de las bacterias y uso e implementación de equipos automatizados.
5. Equipar de manera adecuada y completa a los laboratorios de microbiología, con equipos automatizados e insumos de calidad para que de esta manera se obtengan resultados más fiables y rápidos para que el paciente pueda recibir un tratamiento con prontitud y eficiente.
6. Finalmente, se recomienda estudiar otros tipos de resistencias bacterianas en pacientes con enfermedades neoplásicas, como las de tipo SARM, AMPC y KPC.

## LISTA DE REFERENCIAS

1. Torres I, Castañeda LM, Castro L, Lopez DP, Prada CF. Caracterización fenotípica de bacilos Gram negativos con betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas. *Revista de Investigación en Salud*. 2015 noviembre; 2(2).
2. Giono S, Santos J, del Rayo M, Torres F, Alcántar MD. Resistencia antimicrobiana. Importancia y esfuerzos por contenerla. *Gaceta Médica de México*. 2021 mayo; 156(2).
3. Garza ME, Treviño PD, De la Garza LH. Resistencia bacteriana y comorbilidades presentes en pacientes urológicos ambulatorios con urocultivos positivos. *Revista Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2018 agosto; 56(4).
4. Urquiza G, Arce J, Alanoca G. Resistencia bacteriana por beta lactamasas de espectro extendido: Un problema creciente. *Revista Médica La Paz*. 2018 diciembre; 24(2).
5. Bernal CA. Metodología de la investigación. Tercera ed. Fernández O, editor. Bogotá: Pearson, 2010.
6. Sabino C. El proceso de Investigación. Panapo editor. Buenos Aires: Panamericana, 1992.
7. Brooks GF, Carroll KC, Butel JS, Morse SA, Mietzner TA. Jawetz, Melnick y Alderberg: *Microbiología Médica*. 28.º ed. México DF: McGraw Hill; 2020.
8. Lirola L, Avila AF, Fernandez MA, Reinoso A, Martinez S. La resistencia bacteriana. Generalidades, carbapenemasas y actualidad: una revisión narrativa. *Archivos de Medicina Universitaria*. 2022 mayo.
9. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. *Microbiología Médica*. 9.º ed. Barcelona: Elsevier, 2021.
10. Medina CA. Frecuencia de colonización y perfil de sensibilidad de enterobacterias en neoplasias sólidas y hematológicas de pacientes oncológicos, Hospital Regional de Cajamarca, 2021. Tesis. Cajamarca: Universidad Nacional de Cajamarca, 2022.
11. Pari JB, Cuba PA, Almeida JS, Aliaga JS, Solano CG, Chacaltana LJ, et al. Factores asociados con la automedicación no responsable en el Perú. *Revista del Cuerpo Médico Hospital Nacional Almanzor Aguinaga Asenjo*. 2021 marzo; 14(1).
12. Díaz CP, Vasquez KE. Resistencias bacterianas en muestras de pacientes hospitalizados en el Instituto de Seguridad Social José Carrasco Arteaga, enero - diciembre 2016. Tesis. Cuenca: Universidad de Cuenca, Azuay, 2018.
13. Chuqui EA, Fernández JA. Perfil de susceptibilidad de enterobacterias causantes de infección del tracto urinario en gestantes que acudieron al Hospital Vicente Corral Moscoso. 2019. Cuenca 2021. Tesis. Cuenca: Universidad de Cuenca, Azuay, 2021.

14. Esparza DE, Carrillo R. Perfil microbiológico en las áreas de consulta externa, hospitalización y emergencia del hospital básico IESS Duran en el periodo 2018-2019. Tesis. Guayaquil: Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2020. Report 15.
15. Cabrera MM, Campoverde JC. Prevalencia de microorganismos presentes en urocultivos positivos y su perfil de susceptibilidad en pacientes que acuden al Hospital Universitario del Río. Cuenca 2018. Tesis. Cuenca: Universidad de Cuenca, 2020.
16. Reyes BS, Rosales GE. Perfil de resistencia de uropatógenos aislados en pacientes adultos mayores con comorbilidades en el Hospital Homero Castanier Crespo en el periodo julio 2019-julio 2020. Tesis. Cuenca: Universidad de Cuenca, Azuay, 2022.
17. Garcia KE, Mescua JJ. Perfil microbiológico y resistencia bacteriana en urocultivos en el Hospital Nacional Ramiro Prialé Prialé-Huancayo del 2015 al 2017. Tesis. Huancayo: Universidad Nacional del Centro del Perú, Junín, 2018.
18. Aylas EL. Escherichia coli productora de betalactamasa aislada de urocultivos de pacientes atendidos en consulta externa IPRES Chilca-EsSalud 2019. Tesis. Huancayo: Universidad Continental, 2022.
19. Camayo RC. Prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos realizados en el Hospital II Essalud Huancavelica. Tesis. Huancayo: Universidad Peruana Los Andes, 2018.
20. Navarrete PJ, Loayza MJ, Velasco JC, Benites JC. Caracterización clínica de infecciones de tracto urinario producidas por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. 2021; 40(1).
21. Delgado E. Prevalencia de Escherichia coli y Klebsiella spp productoras de betalactamasas de espectro extendido en urocultivos de pacientes del "Hospital Docente Belén" de Lambayeque. enero-diciembre, 2018. Tesis Segunda Especialidad. Lambayeque: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, 2021.
22. Bruno JI. Mapa microbiológico de las neumonías asociadas a ventilador mecánico en la UCI Hospital Daniel Alcides Carrión - Huancayo 2018. Tesis Segunda Especialidad. Huancayo: Universidad Peruana Los Andes, 2020.
23. Chávez DC. Frecuencia y subtipos del gen blaCTX-M en enterobacterias productoras de BLEE aisladas de urocultivos en el Instituto Nacional de Enfermedades Neoplásicas de enero a diciembre del 2017. Tesis. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2019.
24. Asayag LH. Prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en el Hospital Regional de Loreto en el año 2016. Tesis. Iquitos: Universidad Nacional de la Amazonía Peruana, 2018.



25. Manuyama K. Prevalencia de betalactamasas de Espectro extendido en enterobacterias, en los urocultivos procesados en adultos del Hospital III Iquitos Essalud de enero 2015 a diciembre 2015. Tesis. San Juan: Universidad Científica del Perú, 2017.
26. Quintana LG. Resistencia bacteriana por producción de Betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias en pacientes del Hospital Regional de Huacho enero - diciembre 2016. Tesis. Huacho : Universidad San Pedro, 2018.
27. Pariona LA. Escherichia coli productora de BLEE aislados de urocultivos de pacientes atendidos en la Clínica Ortega. Tesis. Huancayo: Universidad Peruana Los Andes, 2022.
28. Garcia DE. Infecciones del Tracto urinario por escherichia coli BLEE en pacientes hospitalizados del Hospital Nacional Hipolito Unanue 2019. Tesis. Lima: Universidad Privada San Juan Bautista, Lima, 2021.
29. Morote ER. Prevalencia de E. Coli BLEE en pacientes mujeres del Hospital Nacional PNP-"LNS". Tesis. Lima: Universidad Ricardo Palma, Lima, 2015.
30. Sangama JL, Pereyra R. Prevalencia de B-lactamasas de espectro extendido en enterobacterias aisladas en el servicio de microbiología del Hospital Regional de Loreto desde enero a junio del 2017. Tesis. Iquitos: Universidad Científica del Perú, Loreto, 2017.
31. Gutiérrez MS. Factores Clínico epidemiológicos asociados a infección del tracto urinario por agentes BLEE en adultos mayores del Hospital Angamos. Noviembre 2018 - Octubre 2019. Tesis. Lima: Universidad Ricardo Palma, 2020.
32. Arias PM. Prevalencia de Infecciones del tracto urinario por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido de la comunidad en adultos en el Hospital Augusto Hernández Mendoza durante el periodo de enero a junio del año 2017. Ica-Perú. Tesis. Lima: Universidad Privada San Juan Bautista, Lima, 2018.
33. Mendieta AL. Perfil de resistencia antimicrobiana de los microorganismos patógenos responsables de las infecciones del tracto urinario en la población pediátrica atendida en el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, 2015 - 2018. Tesis Maestría. Lima: Universidad Mayor de San Marcos, Lima, 2020.
34. López L. Escherichia coli productora de BLEE en urocultivos - Clínica Privada de Lima 2017. Tesis. Lima: Universidad Nacional Federico Villareal, Lima, 2018.
35. Vergara JL, Dávila AV, Silva AR. Bacteriemia y perfil de resistencia antibiótica en pacientes sometidos a colecistectomía laparoscópica en una Clínica Privada de Lima. Tesis. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia, Lima, 2021.
36. Alvarez K. Factores de riesgo para infección del tracto urinario adquiridos en la comunidad por microorganismos productores de BLEE en niños en el Hospital Nacional

- Ramiro Priale Priale 2017-2018. Tesis Segunda Especialidad. Huancayo: Universidad Peruana Los Andes, 2019.
37. Llanos CJ. Prevalencia de infecciones del tracto urinario por *Escherichia coli* productora de betalactamasas de espectro extendido en pacientes atendidos en un hospital de Chiclayo. Marzo - octubre 2019. Tesis Segunda Especialidad. Lambayeque: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, 2022.
  38. Robledo AF. Factores asociados a infección de tracto urinario por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados - Servicio de Medicina - Hospital EsSalud Chocope - La Libertad - 2017. Tesis. Piura: Universidad Nacional de Piura, 2018.
  39. Kenneth R. Sherris: Microbiología Médica. Séptima ed. Barcelona: McGraw Hill; 2018.
  40. Alarcon GA, Allauca ME, Tapia LF, Bastidas TM. Infección urinaria por *Escherichia coli*. Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento. 2020 enero; 4(1).
  41. Quirós S. Infecciones por bacterias del género *Salmonella*: Relevancia en la práctica clínica. Revista Clínica de la Escuela de Medicina UCR - HSJD. 2016 octubre; 6(4).
  42. Reza R, Abbas F. *Shigella*: mecanismos de resistencia a los antibióticos y nuevos horizontes para el tratamiento. Infección y resistencia a los medicamentos. 2019 octubre, 12.
  43. Márquez K, Rojas A, Camacho G. *Klebsiella* productora de carbapenemasa en pediatría: revisión de la literatura. Revista Latinoamericana de Infectología Pediátrica. 2017 septiembre; 30(3).
  44. Hamilton A, Kamm M, Siew C, Morrison M. *Proteo* spp. como patógenos gastrointestinales putativos. Reseñas de microbiología clínica. 2018 junio; 31(3).
  45. Fernández RA. Métodos fenotípicos y genotípicos de análisis intraespecífico en *Serratia marcescens*. Tesis doctoral. Madrid: Universidad Complutense de Madrid, 2019 julio.
  46. García M, Guío L, Hernández JL, Vilar B, Pijoán JI, Montejo JM. Bacteriemias por enterobacterias productoras de beta-lactamasas (BLEE, AmpC y carbapenemasas): asociación con los cuidados sanitario y los pacientes oncológicos. Revista Española de Quimioterapia. 2015; 28(5).
  47. Thowinson MC, Hernández A. Neutropenia febril inducida por quimioterapia e infecciones asociadas: una revisión de la literatura. Gaceta Mexicana de Oncología. 2019 agosto; 18.

48. Mora JM, Procopio AN, Hurtado PF, Alvarado RF, Martínez FC. Bacteremias en pacientes oncológicos del Instituto del Cáncer SOLCA. Cuenca, 2011-2016. Revista de la Facultad de Ciencias Médicas Universidad de Cuenca. 2019 mayo; 37(1).
49. Bonilla AP, Chávez WO, Hernández RA, Ramón NA. Estrategias de prevención y control de las infecciones en pacientes oncológicos. Revista de la Facultad de Ciencias de la Salud. 2020 marzo; 22(3).
50. Gastelo R, Maguiña C. Mecanismos de resistencia bacteriana. Revista médica de la fundacion Instituto Hipólito Unanue: Diagnóstico. 2018 junio; 57(2).
51. Silva LE, Sosa OE, García JF. Características y factores de riesgo de la infección de vías urinarias con cultivo positivo para betalactamasas de espectro extendido en adultos atendidos con urgencias en el Hospital Militar Central. Infectio. 2018; 22(3).
52. Rad AM, Hernández C, Restrepo E, Villegas MV. Distribución y caracterización molecular de betalactamasas en bacterias Gram negativas en Colombia, 2001-2016. Biomédica. 2019 mayo; 39(1).
53. Pacherras LE, Aguilar FR, Silva H. Frecuencia y características epidemiológicas de las Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en la unidad de cuidados intensivos de un hospital del norte del Perú. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2019 junio; 5(2).
54. Astocondor L. Betalactamasas: La evolución del problema. Revista Peruana de Investigación en Salud. 2018 noviembre; 2(2).
55. Ramos A, Hernández W, Nodarse R, Sánchez A, De Armas A, Del Rosario L. Detección precoz de enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes graves. Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias. 2006; 5(1).
56. Miranda MC. Escherichia coli portador de betalactamasas de espectro extendido. Resistencia. Revista de Sanidad Militar. 2013 diciembre; 69(4).
57. Aguilera D, Martínez L, Fernández C, Calvo C, Baquero F. Novedades en el antibiograma: "I" ya no significa sensibilidad intermedia. Anales de Pediatría. 2022 febrero; 96(2).
58. Barrero L. Microbiología clínica. Madrid: Síntesis, 2016.
59. Instituto Nacional del Cáncer. Instituto Nacional del Cáncer. 2022  
<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/inmunodeprimido>.
60. Lipari F, Hernández D, Vilaró M, Caeiro J, Saka H. Caracterización clínica, epidemiológica y microbiológica de bacteremias producidas por enterobacterias

- resistentes a carbapenems en un hospital universitario de Córdoba, Argentina. Revista Chilena de infectología. 2020 agosto; 37(4).
61. Bisso A. Antibioticoterapia en las infecciones graves. Acta Médica Peruana. 2011; 28(1).
  62. Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. 2013 febrero; 31(2).
  63. Olarte T, Cáceres D, Cortés J. Nuevas cefalosporinas. Revista chilena de infectología. 2018 julio; 35(5).
  64. Hernández R, Fernández C, Baptista M. Metodología de la investigación. 6.º ed. Editores I, editor. México DF: Mc Graw Hill, 2018.
  65. Ramirez E. Método observacional, 2016, <https://bit.ly/3dnEuon>.
  66. Vásquez I. 2015, <https://www.gestiopolis.com/tipos-estudio-metodos-investigacion/>.
  67. Arias J, Villasis MA, Miranda MG. El protocolo de investigación III: la población de estudio. Revista Alergia México. 2016 abril; 63(2).
  68. Soto SE. Muestreo y tamaño de muestra para una tesis, 2018. <https://tesisciencia.com/2018/08/29/muestreo-muestra-tesis>.
  69. Cortez V, Gonzáles R, Ramos D. Detección de enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) aisladas en carne de pollo de mercados de abasto de un distrito de Lima, Perú. Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú. 2022 enero; 33(3).
  70. Arias L. Escherichia coli productora de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) aislada de pacientes ambulatorios con infección del tracto urinario. Centro de Salud Materno Infantil baños del Inca. Febrero 2017-febrero 2018. Tesis Segunda Especialidad. Lambayeque: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo; 2021 mayo.
  71. Robles P, Rojas M. La validación por juicio de expertos: dos investigaciones cualitativas en Lingüística aplicada. Revista Nebrija. 2019 febrero.
  72. Dávila WW. Prevalencia de infecciones del tracto urinario por bacterias BLEE en las salas San Pedro y San Andrés del Hospital Dos de Mayo durante el periodo de octubre del 2014 a setiembre del 2016. Tesis. Lima: Universidad Ricardo Palma, Lima, 2015.
  73. De la Torre GA. Prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido en muestras de urocultivo en el Políclínico Solidaridad-Camaná durante el periodo de octubre a diciembre 2015. Tesis. Lima: Universidad Alas Peruanas, Lima, 2016.

74. Galindo A, Gutierrez L. Prevalencia de Enterobacterias productoras de Beta-Lactamasas tipo BLEE y AmpC aisladas de pacientes con Infecciones del Tracto Urinario (ITU). Hospital Provincial Docente Belén, Lambayeque agosto 2014 - febrero 2015". Tesis Título. Lambayeque: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, 2015.
75. Falconi AR, Nolasco MI, Bedoya A. Factores asociados a bacteremia por enterobacterias productoras de BLEE en pacientes internados en un Hospital General de Lima. Trabajo de investigación. Lima: Universidad Peruana Cayetano Heredia, 2017.

## **ANEXOS**

## Anexo 1

### Matriz de consistencia

Problemas	Objetivos	Hipótesis	Variables e indicadores	Metodología	Población y muestra
<p><b>PG:</b> ¿Cuál es la prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Iren Centro en el periodo de enero a julio del 2021?</p> <p><b>PE1:</b> ¿Cuáles son las enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Iren Centro en el periodo de enero a julio del 2021?</p> <p><b>PE2:</b> ¿Qué enterobacteria productora de betalactamasa de espectro extendido es la más prevalente según el grupo etario en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Iren Centro en el periodo de enero a julio del 2021?</p> <p><b>PE3:</b> ¿Qué enterobacteria productora de betalactamasa de espectro extendido es la más prevalente según el área proveniente en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Iren Centro en el periodo de enero a julio del 2021?</p> <p><b>PE4:</b> ¿Qué enterobacteria productora de betalactamasa de espectro extendido es la más prevalente según el género en el Instituto</p>	<p><b>OG:</b> Describir la prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Iren Centro en el periodo de enero a julio del 2021</p> <p><b>OE1:</b> Identificar cuáles son las enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Iren Centro en el periodo de enero a julio del 2021</p> <p><b>OE2:</b> Determinar que enterobacteria productora de betalactamasa de espectro extendido es la más prevalente según el grupo etario en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Iren Centro en el periodo de enero a julio del 2021</p> <p><b>OE3:</b> Determinar que enterobacteria productora de betalactamasa de espectro extendido es la más prevalente según el área proveniente en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Iren Centro en el periodo de enero a julio del 2021</p>	<p>La investigación es de nivel descriptivo motivo por el cual no se formuló hipótesis pues no se pronosticaron hechos ni datos.</p>	<p><b>Variable</b> Enterobacteria productora de betalactamasa de espectro extendido</p> <p><b>Indicadores:</b> Tipo de enterobacteria BLEE Edad Género Procedencia Tipo de cultivo</p>	<p><b>Método:</b> Método científico observacional</p> <p><b>Tipo:</b> Básica</p> <p><b>Enfoque:</b> Descriptivo</p> <p><b>Diseño:</b> Cuantitativo No experimental transversal</p>	<p><b>Población:</b> 330 resultados de aislamientos microbiológicos de muestras de pacientes del Iren Centro</p> <p><b>Muestra:</b> Muestra censal, (toda la población) 330 Resultados de aislamientos microbiológicos de pacientes del Iren Centro que cumplan los criterios de exclusión e inclusión</p> <p><b>Técnicas:</b> Documentación, análisis de datos de fuente secundaria</p>

---

Regional de Enfermedades Neoplásicas Iren  
Centro en el periodo de enero a julio del 2021?

**PE5:** ¿Qué enterobacteria productora de  
betalactamasa de espectro extendido es la más  
prevalente según el tipo de cultivo en el Instituto  
Regional de Enfermedades Neoplásicas Iren  
Centro en el periodo de enero a julio del 2021?

**OE4:** Determinar que enterobacteria  
productora de betalactamasa de espectro  
extendido es la más prevalente según el  
género en el Instituto Regional de  
Enfermedades Neoplásicas Iren Centro en el  
periodo de enero a julio del 2021

**OE5:** Determinar que enterobacteria  
productora de betalactamasa de espectro  
extendido es la más prevalente según el tipo  
de cultivo en el Instituto Regional de  
Enfermedades Neoplásicas Iren Centro en el  
periodo de enero a julio del 2021

---

**Instrumentos:**  
Ficha de  
recolección de  
datos



Anexo 2

Operacionalización de variables

Variable	Definición teórica	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Valores finales	Tipo de variable	Escala de medición	Fuente
Enterobacteria productora de BLEE	Bacteria gram negativa que produce una enzima llamada betalactamasa del tipo de espectro extendido, esta enzima es capaz de producir resistencia a antibióticos betalactámicos. (5)	Son todos los datos obtenidos mediante la ficha de observación de las enterobacterias productoras de BLEE en el Instituto Regional De Enfermedades Neoplásicas Iren Centro Huancayo 2021	Tipo de Enterobacteria	<i>E. Coli</i> <i>Klebsiella Pneumoniae</i> <i>Enterobacter agglomerans</i> <i>Enterobacter aerogenes</i> <i>Serratia marcescens</i> <i>Serratia rubidiae</i> <i>Proteus mirabilis</i> <i>Proteus Vulgaris</i> <i>Providencia spp</i> <i>Citrobacter freundii</i> <i>Salmonella spp</i> <i>Shiguella spp</i>	Medios de cultivo, coloración gram, medios diferenciales	Cualitativa	Nominal	Registro de resultados microbiológicos
			BLEE	Positivo Negativo	Antibiograma			
			Edad	<=12 12-35 36-55 56-75 76-95 >=95	Ficha de recolección de datos	Cualitativa	Ordinal	
			Género	Masculino Femenino	Ficha de recolección de datos	Cualitativa	Nominal	
			Procedencia	Consulta externa Hospitalización UCI Emergencia	Ficha de recolección de datos	Cualitativa	Nominal	

	<p>Hemocultivo  Coprocultivo  Urocultivo  Cultivo de CVC  Cultivo de secreción:  (<i>S. uretral</i>, <i>S. vaginal</i>, <i>S. faríngea</i> Heridas, lavado broncoalveolar esputo)  Cultivo de líquidos biológicos: (<i>L. ascítico</i>, <i>L. biliar</i>, <i>L. peritoneal</i>, <i>LCR</i>)</p>	<p>Ficha de recolección de datos</p>	<p>Cualitativa    Nominal</p>
--	---	--------------------------------------	-------------------------------

### **Anexo 3**

#### **Consentimiento informado**

El estudio no amerita la aplicación de un consentimiento informado, sin embargo, se respetará la confidencialidad de los pacientes, cuyas muestras han sido analizadas y procesadas en IREN Centro.

**Anexo 4**  
**Permiso de la institución**



"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"



Concepción, 09 de septiembre de 2022

**CARTA N° 390.-2022/GRJ /DIRESA/IREN-CENTRO/DG**

Señores

**ABEL DAYAN QUINTANA VÉLIZ**  
**LUZ ÁNGEL POMA CHUQUIHUACCHA**  
Investigadores  
Presente.-

**ASUNTO : Autorización para ejecución de protocolo de investigación**

**REFERENCIA : Carta s/n ADQV**



De mi consideración me dirijo a Usted para expresar mi cordial saludo y hacer de su conocimiento que, teniendo dictamen favorable por el Comité de Ética en Investigación y nota aprobatoria de 24 puntos en la revisión metodológica, se emite la presente carta de autorización para ejecución de la enmienda del Protocolo de Investigación "Prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas del Centro, IREN Centro, 2021".

Con base en lo expresado anteriormente la Dirección General conceptúa que el protocolo cumple con todos los requisitos exigidos y en consecuencia otorga su aprobación, debiendo coordinar con la Oficina de Gestión y Desarrollo de Recursos Humanos el otorgamiento de la identificación respectiva para el inicio de la ejecución del proyecto en caso ser necesario.



Atentamente.

DJEQ/dsaj/bvg  
C.c Archivo

N° DOC.	06015776
N° EXP.	04185990
FOLIOS	01

DIRECCIÓN REGIONAL DE SALUD JUNTA  
INSTITUCIÓN REGIONAL DE ENFERMEDADES  
NEOPLÁSICAS DEL CENTRO - IREN CENTRO  
  
M.C. Danny Heintzen Esteban Quispe  
DIRECCIÓN GENERAL

**Anexo 5**  
**Aprobación del Comité de Ética**



"Año del Fortalecimiento de la Soberanía Nacional"

Huancayo, 03 de diciembre del 2022

**OFICIO N°0249-2022-VI-UC**

Investigadores:  
**Abel Dayan Quintana Veliz**

**Presente-**

Tengo el agrado de dirigirme a ustedes para saludarles cordialmente y a la vez manifestarles que el estudio de investigación titulado: **PREVALENCIA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO EN EL INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS IREN CENTRO - 2021.**

Ha sido **APROBADO** por el Comité Institucional de Ética en Investigación, bajo las siguientes precisiones:

- El Comité puede en cualquier momento de la ejecución del estudio solicitar información y confirmar el cumplimiento de las normas éticas.
- El Comité puede solicitar el informe final para revisión final.

Aprovechamos la oportunidad para renovar los sentimientos de nuestra consideración y estima personal.

Atentamente,

  
Walter La Serron Geronzo  
Presidente del Comité de Ética  
Universidad Continental

C.c. Archivo.

**Arequipa**  
Av. Los Incas 876,  
Josi Luis Bustamante y Rivas  
(054) 412-030

Calle Alfonso Ugarte 607, Yanahuara  
(054) 412-030

**Huancayo**  
Av. San Carlos 1080  
(084) 481-430

**Cusco**  
Urb. Manuel Prado - Lote B, N° 7 Av. Colasuyo  
(084) 480-070

Sector Argosúña KM. 10,  
carretera San Jerónimo - Saylla  
(084) 480-070

**Lima**  
Av. Alfredo Mendola 520, Los Olivos  
(01) 213-2760

Jr. Junín 355, Miraflores  
(01) 213-2760

## Anexo 6

### Instrumento



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE TECNOLOGÍA MÉDICA  
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**PREVALENCIA DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASA DE ESPECTRO EXTENDIDO EN EL INSTITUTO REGIONAL DE ENFERMEDADES NEOPLASICAS IREN CENTRO - 2021**

**Objetivo:** Describir la prevalencia de enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido en el Instituto Regional de Enfermedades Neoplásicas Iren Centro en el periodo de enero a julio del 2021.

#### I.- DATOS DEL PACIENTE

**1.1.- Código**

**1.2.- Género**

Femenino

Masculino

**1.3.- Edad**

Menor o igual a 12 años

Entre 12-35 años

Entre 36-55 años

Entre 56-75 años

Entre 76-95 años

Mayor o igual a 95 años


**1.4.- Procedencia**

Consulta Externa

Hospitalización

UCI

Emergencia


**1.5.-Tipo de Cultivo**

Urocultivo

Hemocultivo

Cultivo de CVC

C. de líquidos biológicos

Cultivo de secreción

Coprocultivo


Tipo L. biológico

Tipo de secreción

#### II.- DATOS DEL RESULTADO

2.1.- Enterobacteria aislada

2.2.- Prueba BLEE

Positivo

Negativo

Anexo 7

Validación de instrumento

INFORMACIÓN DEL ESPECIALISTA

Nombres y Apellidos	DORREGARAY Linachi Joel
Profesión y Grado Académico	Mg. T.M.
Especialidad	DOCENCIA E INVESTIGACION UNIVERSITARIA
Institución y años de experiencia	I REN - CENTRO 07 años
Cargo que desempeña actualmente	TECNICO MEDICO ASISTENCIAL

Puntaje del Instrumento Revisado: 20

Opinión de aplicabilidad:

APLICABLE (  )    APLICABLE LUEGO DE REVISIÓN ( )    NO APLICABLE ( )



*Joel Dorregaray Linachi*  
Lic. Joel Dorregaray Linachi  
Colegio Médico  
C.T.M.P. 9852

Nombres y apellidos

DNI: 43171322

COLEGIATURA: 9852

### INFORMACIÓN DEL ESPECIALISTA

Nombres y Apellidos	ANGELA NATALY CALDERÓN CORDOVA
Profesión y Grado Académico	MAESTRO TECNÓLOGO MÉDICO
Especialidad	BIOQUÍMICA CLÍNICA
Institución y años de experiencia	INSTITUTO DE ENFERMEDADES ADOPLESICA DEL CENTRO AÑOS DE EXPERIENCIA: 7 AÑOS
Cargo que desempeña actualmente	TECNÓLOGO MÉDICO ENFAREDO DE CONTROL DE CALIDAD DEL DEPARTAMENTO DE PATOLOGÍA-ORIENTADO

Puntaje del Instrumento Revisado: 16

Opinión de aplicabilidad:

APLICABLE  (X)

APLICABLE LUEGO DE REVISIÓN  ( )

NO APLICABLE  ( )

  
 Lic. Calderón Cordova Angela Nataly  
 Especialista en  
 Bioquímica Clínica  
 N.º de Colegiatura: 9267 ANGELA NATALY CALDERÓN CORDOVA  
 DNI: 70034469  
 COLEGIATURA: 9267



### INFORMACIÓN DEL ESPECIALISTA

Nombres y Apellidos	SHAROL YANDIRA ALIAGA CORDOVA
Profesión y Grado Académico	MG. TECNOLOGO MEDICO EN LABORATORIO CLINICO Y ANATOMIA PATOLÓGICA
Especialidad	LABORATORIO CLINICO Y ANATOMIA PATOLOGICA
Institución y años de experiencia	MINSA – 10 AÑOS
Cargo que desempeña actualmente	JEFA DEL SERVICIO DE INMUNOLOGIA DEL HOSPITAL CARRION DE HUANCAYO

Puntaje del Instrumento Revisado: \_\_\_\_\_18\_\_\_\_\_

Opinión de aplicabilidad:

APLICABLE (  )

APLICABLE LUEGO DE REVISIÓN (  )

NO APLICABLE (  )



Nombres y apellidos SHAROL YANDIRA ALIAGA CORDOVA

DNI: 45999251

COLEGIATURA: 8523

**Anexo 8**  
**Evidencia fotográfica**



*Figura 1. Cálculo de la sensibilidad o resistencia mediante el método de difusión Kirby-Bauer*



*Figura 2. Análisis de los medios bioquímicos para identificación de enterobacterias*



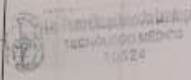
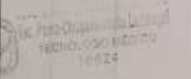
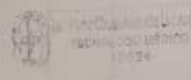
ANO 24m (E) CRO 24m (E) FEP 24m (S) CTX 27m (S) ATN 27m (S) CAZ 23m (S)	NA 6m (E) C 6m (E) IP 8m (E) CN 84m (T) IPM 23m (S)	<b>ENTEROBACTER AGLOMERANS</b>  07/08/21 ID: <i>Staphylococcus</i> sp. ATB: S. for 27m, Gentm 23m, Cbramp 23m, Norflox 30m, Levoflox 30m, Sxt 30m, Ciproflo 32m, Vmenc 16m E: entran 10m, clindam, cefaz 12m, peflox 12m	Blgo Jing
ID: BE(1) cat(-) CIL(-) TSI (K/A) S (H) gas(-) LIA (E/A) H2S (+) M (+) I (-) OI (-) VC (+)	<i>Enterobacter</i> sp (ATB) H2S (+) Proteus Mirabilis (ATB)	07/08/21 ID: <i>Enterobacter</i> sp ATB: S. Gndm 12m, 25m, 27m, Norflox 30m, Ciproflo 32m, Levoflox 30m, cloran 24m, Vancom 11m, Am, 11m, Ceftria 17m Proteus sp: ATB: S. CAZ 30m, ATN 30m, CRO 32m, CIP 35m, CAZ 20m, ANO 23m, cloran 30m, Moxp 32m, R. 23m, CIP 35m, E. 10m, 6m	    
ps: S/C Or: S/C mC: S/C MS: S/C	Cult+ Negativo 72h	de Rafael	

Figura 5. Recolección de datos del cuaderno de registro de aislamientos microbiológicos del servicio de microbiología

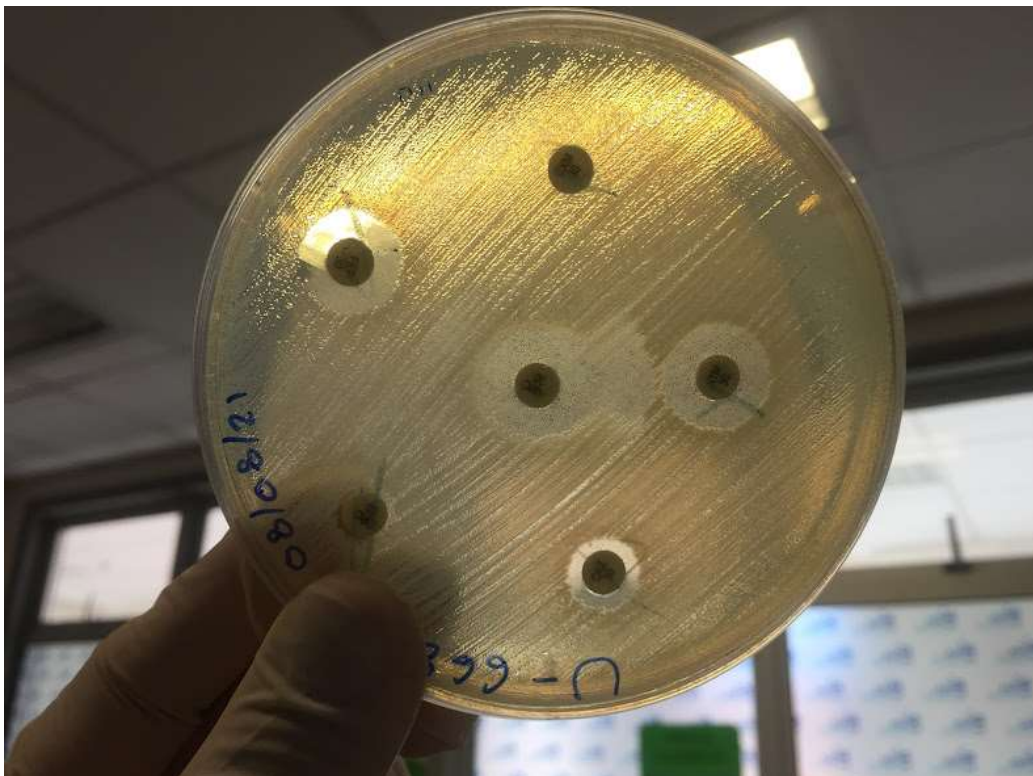


Figura 6. Antibiograma de un urocultivo con una cepa productora de BLEE (obsérvese el sinergismo o cola de pez)