



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**“CARACTERIZACIÓN DE INFECCIONES POR BACTERIAS  
PRODUCTORAS DE BETA LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO,  
HOSPITAL GENERAL IESS RIOBAMBA, ENERO 2018 – MARZO 2019.”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN**

**TIPO: PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN**

Presentando para obtener el grado académico de:

**MÉDICO GENERAL**

**AUTORES**

**GEOCONDA ISABEL SHAGÑAY PUCHA**

**PAOLA VALENTINA VALDIVIESO ECHEVERRÍA**

Riobamba – Ecuador

2019



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**“CARACTERIZACIÓN DE INFECCIONES POR BACTERIAS  
PRODUCTORAS DE BETA LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO,  
HOSPITAL GENERAL IESS RIOBAMBA, ENERO 2018 – MARZO 2019.”**

**TRABAJO DE TITULACIÓN**

**TIPO:** PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

Presentando para obtener el grado académico de:

**MÉDICO GENERAL**

**AUTORES:** GEOCONDA ISABEL SHAGÑAY PUCHA

PAOLA VALENTINA VALDIVIESO ECHEVERRÍA

**TUTOR(A):** DRA. SILVIA ARACELLY PROAÑO LUCERO

Riobamba – Ecuador

2019

**@2019, Geoconda Isabel Shagñay Pucha**

**Paola Valentina Valdivieso Echeverría**

Se autoriza la reproducción total o parcial, con fines académicos, por cualquier medio o procedimiento, incluyendo la cita bibliográfica del documento, siempre y cuando se reconozca el Derecho de Autor.

**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE SALUD PÚBLICA**  
**CARRERA DE MEDICINA**

**CERTIFICACIÓN:**


EL TRIBUNAL DE TRABAJO DE TITULACIÓN CERTIFICA QUE: El **Trabajo de Titulación modalidad Trabajo de Investigación**, titulado “CARACTERIZACIÓN DE INFECCIONES POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETA LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO, HOSPITAL GENERAL IESS RIOBAMBA, ENERO 2018 – MARZO 2019.” de responsabilidad de las señoritas estudiantes Geoconda Isabel Shagñay Pucha y Paola Valentina Valdivieso Echeverría, ha sido prolijamente revisado y se autoriza su presentación.

**PRESIDENTE DEL TRIBUNAL**



\_\_\_\_\_  
**FIRMA**

**DIRECTOR DEL TRABAJO DE TITULACIÓN**



\_\_\_\_\_  
**FIRMA**

**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**



\_\_\_\_\_  
**FIRMA**

Riobamba. Octubre 2019

Los juicios expuestos en el trabajo de investigación con el tema: “CARACTERIZACIÓN DE INFECCIONES POR BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETA LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO, HOSPITAL GENERAL IESS RIOBAMBA, ENERO 2018 – MARZO 2019.” como también contenidos, ideas, análisis, conclusiones y propuestas son de nuestra exclusiva responsabilidad, como autoras del presente trabajo.

Riobamba, Octubre del 2019

Geoconda Isabel Shagñay Pucha

Paola Valentina Valdivieso Echeverría

## **DEDICATORIA**

A nuestros padres, hermanos y amigos que son el motor y el pilar fundamental para seguir adelante y lograr nuestras metas y sueños trazados.

Geoconda Shagñay, Valentina Valdivieso

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios primeramente por brindarnos la sabiduría necesaria, a nuestros padres y hermanos por su esfuerzo, paciencia y dedicación en este camino, al hospital general IESS Riobamba por brindarnos apoyo y acogida durante nuestra formación, a nuestros amigos y compañeros por acompañarnos y enseñarnos el significado de amistad.

A la doctora Silvia Aracelly Proaño Lucero, por brindarnos su apoyo, sus conocimientos y paciencia, a la doctora Marcela Inca por ayudarnos y guiarnos en esta investigación.

Geoconda Shagñay, Valentina Valdivieso

## TABLA DE CONTENIDO

RESUMEN .....	xi
ABSTRACT .....	xii
INTRODUCCIÓN .....	1
SITUACIÓN PROBLEMÁTICA .....	2
JUSTIFICACIÓN .....	3
OBJETIVOS .....	5
Objetivo general .....	5
Objetivos específicos .....	5
<b>CAPITULO I</b>	
2. MARCO TEÓRICO.....	6
2.1. Antecedentes del problema .....	6
2.1.1. <i>Ámbito internacional</i> .....	7
2.1.2. <i>Ámbito nacional</i> .....	8
2.2. Bases teóricas .....	9
2.2.1. <i>Familia enterobacteriaceae</i> .....	9
2.2.2. <i>Antibióticos de tipo betalactámicos</i> .....	10
2.2.3. <i>Betalactamasas</i> .....	11
2.2.4. <i>BLEE- Betalactamasas de espectro extendido.</i> .....	13
2.2.5. <i>Métodos más aplicados para la determinación de BLEE</i> .....	14
2.2.6. <i>Enfoque terapéutico para las BLEE</i> .....	15
2.3. Marco conceptual .....	16
<b>CAPÍTULO II</b>	
3. MARCO METODOLÓGICO .....	18
3.1. Tipo y diseño de investigación .....	18
3.2. Localización y temporalización .....	18
3.3. Población en estudio .....	18
3.4. Criterios de inclusión .....	18



3.5.	Criterios de exclusión .....	18
3.6.	Técnica de recolección.....	19
3.6.1.	<i>Descripción del instrumento.....</i>	19
3.6.2.	<i>Técnica de procesamiento y análisis de datos.....</i>	19
3.7.	Aspectos éticos .....	19
3.8.	Hipótesis .....	20
3.9.	Identificación de variables .....	20
3.10.	Operacionalización de variables.....	21
<b>CAPÍTULO III</b>		
4.	<b>RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....</b>	<b>24</b>
4.1.	<b>Principales características epidemiológicas de pacientes con cultivos BLEE positivos .....</b>	<b>24</b>
4.2.	<b>Discusión.....</b>	<b>37</b>
<b>CONCLUSIONES.....</b>		<b>39</b>
<b>RECOMENDACIONES.....</b>		<b>40</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b>		
<b>ANEXOS</b>		

## INDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1-1:</b> Capacidad de inhibición de los gérmenes con ácido clavulánico.....	12
<b>Tabla 2-2:</b> Operacionalización de variables.....	21
<b>Tabla 3-3:</b> Cultivos BLEE positivos por mes registrados en el hospital General IESS de Riobamba de Enero 2018 a Marzo 2019.....	24
<b>Tabla 4-3:</b> Cultivos BLEE positivos según rangos de edad.....	25
<b>Tabla 5-3:</b> Cultivos BLEE positivos según genero.....	26
<b>Tabla 6-3:</b> Infecciones BLEE positivas de acuerdo a la zona geográfica donde vive el paciente.....	27
<b>Tabla 7-3:</b> Tipos de muestras que se recolectan con mayor frecuencia.....	28
<b>Tabla 8-3:</b> Bacterias con mayor prevalencia.....	29
<b>Tabla 9-3:</b> Pacientes con cultivos BLEE positivos según el servicio.....	30
<b>Tabla 10-3:</b> Diagnostico BLLE positivo según foco infeccioso.....	31
<b>Tabla 11-3:</b> Pacientes que presentan métodos invasivos.....	32
<b>Tabla 12-3:</b> Asociación de comorbilidades al momento del diagnóstico de bacterias BLEE positivo.....	33
<b>Tabla 13-3:</b> Tratamiento empírico utilizado previo resultado de cultivos.....	34
<b>Tabla 14-3:</b> Tratamiento específico utilizado posterior a resultados de cultivos.....	36

## INDICE DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1-3:</b> Cultivos BLEE positivos por mes registrados en el hospital General IESS de Riobamba de Enero 2018 a Marzo 2019.....	25
<b>Gráfico 2-3:</b> Cultivos BLEE positivos según rangos de edad.....	26
<b>Gráfico 3-3:</b> Cultivos BLEE positivos según genero.....	27
<b>Gráfico 4-3:</b> Infecciones BLEE positivas de acuerdo zona geográfica donde vive el paciente .	28
<b>Gráfico 5-3:</b> Tipos de muestras que se recolectan con mayor frecuencia.....	29
<b>Gráfico 6-3:</b> Bacterias con mayor prevalencia.....	30
<b>Gráfico 7-3:</b> Pacientes con cultivos BLEE positivos según el servicio .....	31
<b>Gráfico 8-3:</b> Diagnóstico BLEE positivo según foco infeccioso .....	32
<b>Gráfico 9-3:</b> Pacientes que presentan métodos invasivos .....	33
<b>Gráfico 10-3:</b> Asociación de comorbilidades al momento del diagnóstico de bacterias BLEE positivo.....	34
<b>Gráfico 11-3:</b> Tratamiento empírico utilizado previo resultado de cultivos .....	35
<b>Gráfico 12-3:</b> Tratamiento específico utilizado posterior a resultados de cultivos.....	36

## **INDICE DE ANEXOS**

**Anexo A:** Autorización de acceso a base de datos por parte de Jefe de docencia del Hospital General IESS de Riobamba

## RESUMEN

La finalidad del presente trabajo es describir las principales características de infecciones por bacterias productoras de beta lactamasas de espectro extendido (BLEE), como género, grupo etario, comorbilidades, factores de riesgo, tipos de bacterias más frecuentes y antibióticos más utilizados en el tratamiento. Es un estudio no experimental descriptivo de tipo retrospectivo transversal, realizado en el Hospital General IESS Riobamba, perteneciente a la ciudad de Riobamba, provincia de Chimborazo en el periodo de enero 2018 a marzo 2019. La recolección de datos se realizó de forma manual revisando registros de cultivos en el laboratorio obteniendo un total de 10341 registros de pacientes con diferentes tipos de muestras de los cuales 302 pacientes presentaron bacterias productoras de beta lactamasas de espectro extendido, además se recolectaron datos del sistema informático AS400 del hospital. Una vez realizado la interpretación se pudo evidenciar que de los 302 pacientes la prevalencia de BLEE positivos es más frecuente en pacientes mayores de 65 años de edad del género femenino, siendo la *Escherichia coli* la bacteria aislada con mayor frecuencia en urocultivos durante la hospitalización de pacientes con infección de vías urinarias perteneciendo a un mayor porcentaje de pacientes que viven en áreas urbanas, y que tienen múltiples comorbilidades. Además, se evidenció que el antibiótico más utilizado es la nitrofurantoina en el servicio de consulta externa, mientras que en hospitalización se utiliza una gran variedad de antibióticos así también como antimicrobianos combinados. Finalmente, un porcentaje significativo no reciben ningún tipo de tratamiento siendo en su mayoría pacientes que viven en el área rural y que son diagnosticados durante la consulta externa. Se recomienda dar seguimiento a los pacientes cuyo resultado de cultivo sea positivo para infecciones por BLEE.

**Palabras clave:** <BETA LACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO>, <ESCHERICHIA COLI>, <COMORBILIDADES>, <INFECCIÓN POR BLEE>, <CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLOGICAS>

ESPOCH - DBRAI  
PROCESOS TÉCNICOS Y ANÁLISIS  
BIBLIOGRÁFICO Y DOCUMENTAL  
26 SEP 2019  
REVISIÓN DE RESUMEN Y BIBLIOGRAFÍA  
Prof. F. Salto Hora: 09:00



## ABSTRACT

The objective of this work is to describe the main characteristics of infections by bacteria producing beta-lactamase of the extended-spectrum (ESBL), such as gender, age group, comorbidities, risk factors, most frequent types of bacteria and antibiotics most commonly used in the treatment. It is a descriptive non-experimental cross-sectional retrospective study, carried at the IESS “Hospital General Riobamba”, placed in Riobamba city, Chimborazo province, during the period from January 2018 to March 2019. Data were collected from the hospital's AS400 computer system and manually by reviewing records of cultures in the laboratory obtaining a total of 10341 records of patients with different kinds of samples of which 302 showed to be producing beta-lactamase bacteria of the extended-spectrum. Once the interpretation was made, it was possible to show that within the 302 patients the prevalence of ESBL positive is more frequent in patients over 65 years of age of the female gender, being *Escherichia coli* the most frequently isolated bacterium in urine cultures during hospitalization of patients with urinary tract infection belonging to a higher percentage of patients living in urban areas, and who have multiple comorbidities. Besides, it was evident that the most commonly used antibiotic is nitrofurantoin in the outpatient service, while a wide variety of antibiotics, as well as combined antibiotics, are used in hospitalization. Finally, a significant percentage do not receive any type of treatment, being mostly patients living in the rural area and who are diagnosed during the outpatient clinic. It is recommended to follow up patients whose culture results are positive for ESBL infections.

**KEYWORDS:** <BETA EXTENDED SPECTRUM BREASTFEEDERS>, <ESCHERICHIA COLI>, <COMORBILITIES>, <BLEE INFECTION>, <EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS>



## INTRODUCCIÓN

Los procesos infecciosos en el organismo humano son comunes desde los ancestros del propio hombre; incontables han sido los decesos ocurridos por estas causas. En la medida que han pasado los años, los estudios realizados por científicos de todo el mundo han ido incrementando las opciones terapéuticas, que en muchos casos han llevado a la erradicación de numerosas enfermedades. No obstante, a esto siguen siendo las infecciones bacterianas las responsables de numerosos padecimientos que afectan a personas de cualquier edad y sexo. (Lifonzo-Mucha, Tamariz-Zamudio y Champi-Merino 2018)

Es conocido que se producen focos infecciosos a nivel de todo el organismo humano originadas por múltiples microorganismos, dentro de los cuales los que se aíslan con mayor frecuencia son los *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas*, ocasionando procesos infecciosos en las vías respiratorias fundamentalmente. (Álvarez, 2018) Además de estos, también se producen con mucha frecuencia las infecciones de las vías urinarias, las que afectan en su mayoría a las mujeres por la disposición anatómica de sus órganos, viéndose la presencia de enterobacterias como *Escherichia coli* que son originarias de la flora gastrointestinal habitual; estas ascienden y colonizan el tracto urinario bajo y superior. (Pachay Solórzano 2018)

Otras infecciones muy frecuentes son las producidas por los *Staphylococcus aureus*, que, a pesar de constituir flora habitual de la piel, puede llegar a ocasionar invasiones a través de abrasiones producidas en la epidermis, sépticas o no. Pueden aparecer como complicaciones de cirugías o traumatismos abiertos sucios que contaminen el área afectada (Pachay Solórzano 2018)

También pueden verse contaminados los alimentos y las bebidas de consumo humano, ocasionando infecciones bacterianas producidas por gérmenes como son las Shigellas y Salmonellas causantes de trastornos gastrointestinales. Teniendo en cuenta que todas estas infecciones por el hecho de ser ocasionadas por distintos tipos de bacterias, requieren de tratamientos antibacterianos, el uso de antibióticos por vía oral o sistémica ha cobrado gran utilidad en la práctica médica. En ocasiones son utilizados terapéuticamente; en otras, se utilizan profilácticamente (Pachay Solórzano 2018)

Existen regiones geográficas, donde debido a los costos de los tratamientos antimicrobianos, la idiosincrasia y las culturas de estas poblaciones, así como el limitado acceso a unidades de salud debidamente establecidas, se ha visto tendencia a la automedicación, fundamentalmente en países en vías de desarrollo, originando de esta forma un uso inadecuado e indiscriminado de los

antibióticos generando en los microorganismos mecanismos de resistencia los mismos. (Altuve 2018)

Fundamentalmente en gérmenes gram negativos aparecen las BLEE, evidencia fundamental del origen y aparición de la resistencia bacteriana, quienes desintegran la normal estructura de los antibióticos. Actualmente, es muy frecuente encontrar las BLEE de espectro extendido, quienes hidrolizan las cefalosporinas de tercera generación y el aztreonam; sin embargo, resultan ser inhibidas por el ácido clavulánico presente en algunos antibióticos. (García Castellanos, Castillo Marshal y Salazar Rodríguez 2014)

El origen de la infección, no interviene en la aparición de la resistencia bacteriana a los medicamentos sin embargo suelen ocurrir en infecciones originadas en las comunidades o en instituciones hospitalarias de igual forma. Por ser los antibióticos beta lactámicos, los más utilizados adecuada o inadecuadamente, aparecen estas enzimas cuya función es inactivar la capacidad antimicrobiana de estos medicamentos. Fueron descritas estas reacciones luego de la aparición y auge del uso de la penicilina, como principal exponente de la familia de antibióticos beta lactámicos. Las BLEE son producidas por cualquier miembro de la familia de las enterobacterias. Se han descrito también con mucha frecuencia en cepas de *Klebsiella* y *Escherichia coli* (Tejada. 2015).

Estos son aspectos que, unidos entre sí, refuerzan la necesidad de llevar al personal médico a la indicación exacta de antimicrobianos según la enfermedad y las dosis requeridas. (Álvarez et al. 2018) De igual forma, instruir a la población en cuanto a la importancia de no automedicarse y consultar al especialista. Numerosas complicaciones podrían ser evitadas si no interviene durante el proceso terapéutico la resistencia de los microorganismos al mismo (Morejón García 2013)

## **SITUACIÓN PROBLEMÁTICA**

El incremento que existe en la resistencia que ejercen los microorganismos bacterianos al uso de antibióticos es un tema que ocupa gran importancia desde el punto de vista farmacológico y médico. Se necesita que los antibióticos cuenten con gran efectividad sobre el agente etiológico causante de la infección, que se distribuyan de forma óptima en el organismo y en concentraciones adecuadas; que ofrezcan bajos índices de toxicidad y expresen una respuesta terapéutica dinámica y rápida para que mejoren las condiciones de salud del paciente y se eviten las recurrencias (Lifonzo-Mucha, Tamariz-Zamudio y Champi-Merino 2018).



Las infecciones respiratorias, gastrointestinales y del tracto urinario son las que con más frecuencia aportan recidivas. Según la literatura consultada, en las sepsis urinarias, existe un elevado por ciento de resistencia antimicrobiana pues son ocasionadas por gérmenes productores de BLEE (Altuve 2018).

Este es el principal motivo por el cual el uso de antibióticos que resultaban ser efectivos ante estos procesos sépticos ahora se tornan ineficaces frente a los mismos, originando la utilización de otros medicamentos que incrementan los costos de los tratamientos, en ocasiones de difícil acceso a los pacientes aquejados (Altuve 2016).

En países como Ecuador no se cuenta con suficientes estudios sobre este tema, a pesar del progresivo incremento de microorganismos productores de BLEE a nivel mundial. Esto a su vez genera un tiempo prolongado de ingresos hospitalarios con el consiguiente riesgo de sepsis nosocomiales añadidas. Numerosos autores han descrito en sus investigaciones que entre los gérmenes aislados productores de BLEE uno de los más frecuentes es la *E. coli*, siendo la responsable de un 23,95 % de casos de sepsis urinarias (Casablanca Juana y Hurtado Luz 2016).

Estas enzimas productoras de beta lactamasas actúan hidrolizando las cefalosporinas de tercera generación entre las que se encuentran la cefotaxima, ceftriaxona y la ceftazidima; siendo inhibidas por el ácido clavulánico, aspectos descritos desde 1983 por varios autores alemanes (Morejón García, 2013).

Actualmente, considerando la tendencia a una política de antibióticos adecuada según las patologías y las dosis requeridas; reviste de vital importancia la identificación de aquellas infecciones producidas por microorganismos productores de BLEE. Se hace necesaria la correcta medicación para evitar que continúen las mutaciones bacterianas que impidan la eficacia de los tratamientos indicados en el contexto estudiado (García Castellanos, Castillo Marshal, Salazar Rodríguez, 2014).

## **JUSTIFICACIÓN**

La actualidad real de Ecuador no refleja con exactitud la magnitud del problema que representa el incremento de la resistencia a las terapias antimicrobianas. En algunos de los estudios realizados, se evidencia la tendencia al incremento de la presencia de microorganismos productores de BLEE, siendo la *E. coli* uno de los gérmenes que con mayor frecuencia ocasionando infecciones recurrentes y de difícil manejo terapéutico. Además, no es despreciable,

el hecho de que al perder efectividad los tratamientos convencionales, se encarecen los costos de nuevas pautas terapéuticas y aumentan las estadías hospitalarias (Casablanca Juana y Hurtado Luz 2016).

De igual forma no se puede conocer con exactitud, la frecuencia con que inciden estas infecciones en la población, ya sea en las comunidades o producidas en ingresos hospitalarios. Se debe señalar que una de las causas fundamentales de este fenómeno es el uso inadecuado de los antibióticos. Unas veces a partir de la automedicación de los pacientes y en otras ocasiones, debido a formas no bien establecidas de realizar las indicaciones por parte del personal médico (Altuve 2016).

A través del Modelo de Atención Integral de Salud Familiar, Comunitario e Intercultural, en Ecuador se ha tratado de establecer programas y directrices que respondan de forma concreta y efectiva a la población. Sin embargo, las enfermedades bacterianas continúan siendo centro de atención por la alta tasa de incidencia. De igual forma se ha apreciado de manera preocupante el alto índice de resistencia al tratamiento antimicrobiano que han desarrollado determinados gérmenes, lo cual obliga a médicos e investigadores a insistir sobre el tema de la resistencia bacteriana como eje cardinal en la aplicación de tratamientos adecuados y satisfactorios. (Pachay Solórzano y Pachay Solórzano 2018).

Tratándose del tema de las infecciones bacterianas que resultan resistentes a tratamientos por ser originadas por microorganismos productores de BLEE, es importante referirse a las repercusiones familiares y socioeconómicas que implica. Ocasiona fallos de terapéutica impuesta, complicaciones, prolongadas estancias intrahospitalarias, así como las complicaciones que de esto se derivan. Por esto, desde el punto de vista práctico, esta investigación permitirá determinar la prevalencia, caracterizar las infecciones que se producen por microorganismos productores de BLEE y determinar la terapéutica utilizada como tratamiento a la resistencia bacteriana.

Desde el punto de vista teórico, se realizará una amplia revisión de la literatura sobre este tema, que ayude a aumentar los conocimientos del personal de salud sobre las terapias farmacológicas precisas para cada patología; teniendo en cuenta los escasos estudios publicados que aportan datos sobre este aspecto.

Todo lo anteriormente expuesto apoya el punto de vista investigativo y metodológico al aplicarlo a las ciencias de la salud, teniendo en cuenta la experiencia investigativa existente sobre este tema por parte de personal debidamente calificado. Además, esta investigación se hace necesaria por el incremento actual de la resistencia bacteriana ante los tratamientos convencionales que han sido efectivos anteriormente, ya que según el estudio de (Tejada. 2015) el 29.5 % de pacientes del total de la muestra de estudio presentan infecciones producidas por bacterias productoras de

BLEE, relacionando con el porcentaje a nivel de Latinoamérica que presenta un 34.6 % del total de la población siendo el continente con mayor número de casos de infecciones producidas por dichos microorganismos.

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Caracterizar las infecciones producidas por bacterias productoras de beta lactamasas de espectro extendido en el hospital General IESS de la ciudad de Riobamba, en el periodo comprendido entre enero 2018 a marzo 2019.

### **Objetivos específicos**

- Determinar la prevalencia de infecciones producidas por bacterias productoras de beta lactamasas de espectro extendido.
- Describir las principales características epidemiológicas como el grupo etario, género, lugar de residencia, comorbilidades, y factores de riesgo de pacientes con cultivos positivos para beta lactamasas de espectro extendido.
- Conocer en qué servicio del hospital se identifica con mayor frecuencia las infecciones BLEE positivas.
- Establecer las bacterias más frecuentes aisladas en diferentes tipos de muestras analizadas.
- Identificar el foco infeccioso y tratamiento con mayor prevalencia en nuestra población de estudio.

## CAPITULO I

### 1. MARCO TEÓRICO

#### 1.1. Antecedentes del problema

La historia de la resistencia bacteriana, se remonta a los inicios del siglo XX. El eminente científico londinense Alexander Fleming, a través de sus estudios sobre los hongos, descubrió las penicilinas en el año 1928 (Morejón García 2013). Hacia el año 1945 le fue conferido el Premio Nobel en Fisiología y Medicina, junto a los científicos Ernest Boris Chain y Howard Walter Florey, pues de forma conjunta crearon un método para su producción a escala industrial, a pesar de las disímiles vicisitudes que tuvieron que atravesar para obtener su propósito (Falconí Sarmiento et al. 2018).

A partir de este momento, el mundo ve con beneplácito la cura ideal para numerosas infecciones que hasta el momento causaban la muerte de gran número de pacientes. Comienza entonces el uso de antibióticos beta lactámicos y asociado a esto, Chain y Florey, que estuvieron presentes desde los pasos iniciales del descubrimiento de las penicilinas, esta vez unidos a otro científico llamado Edward P. Abraham; mientras realizaban trabajos de administración y purificación de penicilinas observaron que algunas cepas de *Escherichia coli* producían una sustancia que inactivaron a las penicilinas. Estos son los primeros indicios de la resistencia bacteriana (Tejada-Llacsá et al. 2015).

Luego, hacia el año 1960, con el surgimiento de la ampicilina otros investigadores descubren una enzima a la cual denominaron beta lactamasa, que evidentemente inactivaban a las penicilinas, para la misma utilizaron la nomenclatura TEM-1. En los estudios sucesivos, fueron apareciendo nuevas enzimas que cumplían la misma función, entre estas se encuentran las TEM-2, SHV-1 y la SHV-2. (Tasayco y Alberto 2018). Fue en 1989, que científicos alemanes denominaron a estas últimas como BLEE por su capacidad de hidrolizar incluso a las cefalosporinas de tercera generación, medicamentos óptimos y revolucionarios en las pautas terapéuticas de enfermedades infecciosas bacterianas en esos momentos (Rada et al. 2019).

De igual forma se pudo determinar en 1989 que las enterobacterias, son las más frecuentes productoras de enzimas BLEE. En la actualidad, científicos de todo el mundo siguen determinando nuevos tipos de BLEE, de forma tal que suman ya alrededor de 200 tipos; todas

con su misma función. Aspecto que indica la alta tasa de incidencia de resistencia bacteriana al uso de antimicrobianos y alerta a personal médico sobre el uso adecuado de tratamientos antibióticos (Casablanca Juana y Hurtado Luz 2016).

### ***1.1.1. Ámbito internacional***

Las infecciones producidas por microorganismos productores de BLEE, constituye un problema de salud que afecta a todas las regiones geográficas por igual.

Según el estudio realizado en Colombia, en el año 2014 acerca de las características y factores de riesgo de la infección de vías urinarias con cultivo positivo para BLEE en adultos atendidos en urgencias en el Hospital Militar Central, se determinó que a pesar de las condiciones que imponen factores de riesgo como la inmunosupresión en los pacientes por distintas causas, instrumentaciones y otros, no existían estudios suficientes que los asociaran de manera directa con el desarrollo de infecciones por gérmenes resistentes, siendo necesario administrar antibiòticoterapia a este grupo poblacional de forma personalizada (Altuve 2016). (Altuve 2016).

En diciembre del año 2018, fue publicado en la Revista Venezolana de Salud Pública, un estudio referente a la sensibilidad bacteriana en pacientes con infección urinaria realizado en Barquisimeto. En el mismo se aborda la problemática de la recurrencia de estas infecciones producto de la resistencia bacteriana, lo cual conlleva al uso de reiterados tratamientos; demostrándose como fundamental exponente de resistencia a los antimicrobianos, las cepas de enterobacterias en un 85 % de los casos estudiados. (Altuve 2018).

También en Perú, se reportan estudios realizados sobre este tema de las infecciones producidas por cepas productoras de BLEE, coincidiendo con otros autores en que la responsabilidad mayor recae en las enterobacterias, fundamentalmente la *E. coli* (Lifonzo-Mucha, Tamariz-Zamudio y Champi-Merino 2018).

De igual forma, en Cuba se reportan estudios realizados sobre BLEE, siendo coincidentes en el aspecto de que la principal causa de la resistencia antimicrobiana es la producción de BLEE, encontrándose con mayor frecuencia en cepas de enterobacterias, específicamente en *E. coli* (Morejón García 2013).

No solo Latinoamérica sufre de estas dolencias; también en Europa se han realizado investigaciones. En Turquía, en el año 2015 se indagó sobre la resistencia bacteriana siendo la *Escherichia coli*, la cepa con mayor índice de producción de BLEE principalmente en infecciones

del tracto urinario (Marrufo et al. 2016).

En Iraq, en el año 2013, se estudió un grupo de féminas que usaban Dispositivos Intrauterinos (DIU) como método anticonceptivo, en las cuáles aparecían frecuentes infecciones vaginales. Se pudo determinar que el mayor por ciento era ocasionado por E. coli productoras de BLEE motivo por el cual las sepsis vaginales recurrían (Casablanca Juana y Hurtado Luz 2016).

En Nepal, en el año 2016, también se analizó esta problemática desde el punto de vista de las cepas productoras de BLEE de E. coli relacionadas a la producción de biofilm, que no es más que la presencia de una asociación microbiana cuyas células se encuentran en estrecho contacto con un substrato y están encapsuladas en una matriz compuesta por sustancias extracelulares poliméricas que ellas mismas producen. Se analizó 1480 muestra de orina de los cuales 69 BLEE que producen cepas uropatógenas de E. coli; el 29% presentaba fuerte producción de biofilm, 23.9% moderada producción, el 15.9% una leve producción, mientras que el 23.2% no producían biofilm (Casablanca Juana y Hurtado Luz 2016).

### ***1.1.2. Ámbito nacional***

Ecuador no está exento de este problema. A pesar de que las investigaciones publicadas sobre este tema, aún no resultan suficientes; en el año 2018 se publicó un artículo sobre las infecciones bacterianas y su resistencia a los antibióticos. Se pudo determinar que las mayores productoras de BLEE resultan ser las enterobacterias con un 44, 79 % de los casos analizados (Pachay Solórzano y Pachay Solórzano 2018).

Otra investigación publicada sobre este tema, referente a las infecciones osteoarticulares por enterobacterias productoras de BLEE, en Guayaquil; constatan la alta incidencia de las mismas en este tipo de patologías y la necesidad de implementar medidas para un adecuado uso de antimicrobianos (Casablanca Juana y Hurtado Luz 2016).

De igual forma se realizó estudio similar en una población nativa amerindia Kichwa, particularmente en patologías urinarias, donde también se encontraron un aproximado de 48,9% correspondientes a 93 cepas de enterobacterias productoras de BLEE y la posible terapéutica empírica más recomendada a utilizar en esta región: fosfomicina y nitrofurantoina, (Casablanca Juana y Hurtado Luz 2016).

En el año 1999, en Ecuador se constituyó la Red de Vigilancia de resistencia bacteriana. La misma agrupa un total de 22 hospitales distribuidos por todo el país por lo que se ha podido determinar

las variaciones que históricamente se han reportado desde ese entonces, como la obtención de datos microbiológicos confiables, para mejorar la atención del paciente y vigorizar la vigilancia por medio de programas que garanticen su mejora. Primero se enfocaron en la vigilancia de la resistencia de aquellos microorganismos patógenos adquiridos en la comunidad, posteriormente a partir del año 2000 se extendió también a microorganismos nosocomiales (López et. al 2018).

## **1.2. Bases teóricas**

### **1.2.1. Familia enterobacteriaceae.**

Esta familia, como principal exponente de microorganismos productores de BLEE, está constituida por las enterobacterias. Clasificadas como bacilos gram negativos anaerobios facultativos, son encontrados en determinados tipos de vegetaciones, el suelo así como siendo constituyentes de la flora intestinal normal del organismo humano (Falconí Sarmiento et al. 2018).

Existen alrededor de 30 géneros de estas enterobacterias, entre ellos los de mayor significación clínica, por las enfermedades que producen al hombre son la *Escherichia coli*, la *Klebsiella*, los *Proteus*, además se menciona también el *Citrobacter*, *Hafnia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Yersinia*, entre otros (Guillén et al. 2016).

Dentro de ellas, la más común resulta ser la *Escherichia coli*, descrita por el médico y científico alemán Theodore Escherich en 1885, es una bacteria mesófila que puede desarrollarse a altas temperaturas coincidiendo con los valores normales de temperatura corporal humana. Se encuentra como flora normal del tracto gastrointestinal (García Castellanos, Castillo Marshal y Salazar Rodríguez 2014).

Si se tiene en cuenta la disposición anatómica de los órganos correspondientes al sistema génito urinario, se explica por sí mismo la posibilidad que tiene esta bacteria de colonizar todo el tracto urinario a sus distintos niveles, afectando mayormente a las mujeres por la inmediata cercanía del ano a las vías urinarias bajas por donde ascienden (Acosta-Pérez et al. 2018). Actúa mediante la producción de potentes toxinas que provocan los diversos síndromes clínicos, originados tanto intrahospitalarios como en la comunidad (Silva Diaz-Granados, Sosa Mendoza y Garcia Nuñez 2018).

En orden de frecuencia, la *Klebsiella* es el segundo microorganismo que resulta ser aislado, predominando la *K. pneumoniae*. Estas tienden a encapsularse por lo que forman grandes colonias húmedas; se detecta en las heces fecales humanas y teniendo en cuenta que se trata de una enterobacteria oportunista, se encuentra con marcada frecuencia a nivel del tracto respiratorio, siendo la responsable de innumerables neumonías agudas. (Tasayco y Alberto 2018). De igual forma

afecta el sistema génito urinario por las características anatómicas antes expuestas y los inadecuados hábitos higiénicos que en ocasiones tienen los individuos (Chávez-Valencia, Gallegos-Nava y Arce-Salinas 2010).

Otra enterobacteria que con marcada frecuencia aparece infectando sobre todo las vías urinarias son los *Proteus*; su ejemplar insigne es el *P. mirabilis*. Su hábitat normal se reconoce principalmente en aguas albañales, el suelo y el estiércol. También es aislado en las heces fecales humanas cuando existen procesos diarreicos (García Castellanos, Castillo Marshal y Salazar Rodríguez 2014).

La *Salmonella typhi*, agente etiológico de la fiebre tifoidea, enfermedad infecciosa que ha afectado a miles de personas en todo el mundo; no solo afecta al hombre sino también al ganado y otros mamíferos. Puede ocasionar gastroenteritis, septicemias y trastornos entéricos (Rada et al. 2019).

Estos son los microorganismos que con mayor frecuencia se encuentran siendo responsables de enfermedades de gravedad variable y complejidad en los tratamientos. Muestran tendencia a producir enzimas que favorecen la resistencia a los antimicrobianos, aspecto este de considerable importancia desde el punto de vista del manejo clínico por sus implicaciones (Pineda-García et al. 2017).

### **1.2.2. Antibióticos de tipo beta lactámicos**

Son los antibióticos más conocidos y utilizados desde la antigüedad y comienza su uso con el descubrimiento de la penicilina. Se caracterizan por la presencia de un anillo beta lactámico en su estructura que define su acción bactericida. De esta forma provoca que no se concrete la formación de la pared bacteriana al no poder sintetizarse el peptidoglicano; mecanismo este que le proporciona a la bacteria su estabilidad y protección (Dávila 2016).

Investigadores de este tema, definieron cinco grupos de antibióticos beta lactámicos: las penicilinas, cefalosporinas (de primera, segunda y tercera generación), monobactam, carbapenem y los que inactivan a las beta lactamasas (Dávila 2016). Con respecto a su espectro antimicrobiano, numerosos estudios han revelado que las penicilinas poseen un amplio espectro, actuando directamente sobre gérmenes tanto gram negativos como gram positivos; de ahí que surgieran las penicilinas semi sintéticas que son administradas por vía oral, muy aceptadas por los pacientes y que mantienen el mismo espectro de actividad como son la amoxicilina y la ampicilina (Paredes 2018).



Las cefalosporinas, también poseen un amplio espectro, mejorando su actividad antimicrobiana en la medida que fueron sucediendo sus generaciones. Actúan con eficacia sobre gérmenes gram positivos y gram negativos (Davila Molina, 2015). Los carbapenem; siendo los más conocidos el imipenem y el meropenem; y monobactam (aztreonam) son los de mayor espectro, con la diferencia que el aztreonam tiene poca acción ante los gram positivos (Paredes 2016).

### **1.2.3. *Beta lactamasas***

Son enzimas cuya función específica consiste en acelerar la hidrólisis del anillo beta lactámico que poseen los antibióticos del tipo penicilinas, esto permite la separación del enlace amida lo cual trae consigo que el antibiótico en cuestión no pueda inhibir la síntesis de la pared celular. Este anillo beta lactámico está conformado por cuatro átomos y resulta de vital importancia para que los antibióticos beta lactámicos realicen su función. Para su activación necesita de otros radicales los cuales definen los distintos tipos de estos antibióticos (García Castellanos, Castillo Marshal y Salazar Rodríguez 2014).

Numerosos investigadores se dieron a la tarea de investigar lo concerniente a la resistencia de las bacterias a las terapéuticas aplicadas. Es así como en 1960, se habla por primera vez de estas enzimas, beta lactamasas, cuya función ya ha sido descrita con anterioridad. Para esta se utilizó la nomenclatura de TEM-1. En la medida que avanzaron las investigaciones y se fue modernizando la tecnología para la misma se descubrió otro tipo de enzima de similar función pero que inactivaba además las cefalosporinas de primera generación, a las que denominaron SHV-1 (Morejón García 2013).

Quizás como un mecanismo de supervivencia, las bacterias buscan la forma de evadir la acción de los antibióticos; desarrollando mutaciones genéticas en la codificación de la producción de beta lactamasas. De esta forma fueron descubiertas otras enzimas que han llegado a producir hidrólisis de las cefalosporinas hasta su tercera generación, siendo un equipo de científicos alemanes los que en 1989 las denominaron beta lactamasas de espectro extendido (BLEE) (García Castellanos, Castillo Marshal y Salazar Rodríguez 2014).

Las más actuales descritas son las denominadas CTX-M y otras pertenecientes al grupo de las oxacilinasas (OXA). Según la literatura revisada, a escala mundial se reconocen alrededor de 200 tipos; algunas de ellas, muy similares a las ya descritas y otras, sin embargo, difieren en cuanto a sus características genéticas pero mantienen igual función (Morejón García, 2013).

Al desarrollarse los estudios referentes a estas enzimas, durante años se han creado distintas clasificaciones. Actualmente la más utilizada es la propuesta por Bush, Medeiros y Jacoby. Fue instaurada en 1995 y su base radica en la determinación estructural y funcional de las enzimas, los tipos de sustrato que son hidrolizados por las beta lactamasas así como la inhibición de su actividad por el ácido clavulánico y el aztreonam. Con anterioridad, Ambler propone una clasificación basada en la estructura molecular de las enzimas y define cuatro clases: A, B, C, D. Estos aspectos complementan la actual clasificación, por lo que la hace más explícita y se expone a continuación (García Castellanos, Castillo Marshal y Salazar Rodríguez 2014).

Se notifican tres grupos, dentro de los cuáles, el primero de ellos, según su estructura molecular se corresponde con la clase C; son producidos por microorganismos gram negativos, cromosómicos, que no se inhiben frente al ácido clavulánico. Dentro del segundo grupo se aprecia una dualidad pues según su estructura molecular coinciden con la clase tanto A como D, sin embargo de igual forma son producidos por microorganismos gram negativos los cuales pueden o no ser inhibidos en distintos grados de variabilidad por el ácido clavulánico, manteniendo una configuración plasmídicas (Falconí Sarmiento, 2018).

Como último, pero no menos importante se define el grupo tres, coincidente con la clase B según su estructura molecular, los cuáles a su vez pueden ser cromosómicos y plasmídicas y son inhibidos por quelantes, sin guardar relación directa con el ácido clavulánico (Rada, Hernández-Gómez, Restrepo, Villegas, 2019).

Según Ambler, las enzimas pertenecientes a la clase A, inhiben fundamentalmente a las penicilinas y agrupa a las beta lactamasas de los *Staphylococcus aureus*, *Streptomyces G*, así como las TEM-1 y SHV-1; las beta lactamasas que conforman la clase B, incluyen las producidas por el *Bacillus cereus* y la *Pseudomona maltophilia*; estas necesitan el zinc para su óptimo funcionamiento y por este motivo también se denominan metalo beta lactamasas. Con respecto a la clase C de su clasificación, son agrupadas las enzimas cromosómicas de *E. cloacae*, *E. coli* y la *Pseudomona aeuriginosa*; la clase D queda reservada para las beta lactamasas plasmídicas OXA-1 a la 19 (Rada, Hernández-Gómez, Restrepo, Villegas, 2019).

**Tabla 1-1:** Capacidad de inhibición de los gérmenes con ácido clavulánico

Grupo	Clase según su estructura	Gérmenes	Capacidad de inhibición con ácido clavulánico	Configuración

Grupo 1	Clase C	Microorganismos Gram negativos	No	Cromosómica
Grupo 2	Clase A	Microorganismos gram negativos	Si	Plasmídicas
	Clase D		Variable	
Grupo 3	Clase B	Microorganismos gram negativos y gram positivos	Se inhiben con quelantes	Plasmídicas y cromosómicas

Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019

#### 1.2.4. BLEE- Beta lactamasas de espectro extendido.

Se ha confirmado a través de los estudios realizados, que las bacterias más productoras de BLEE son las enterobacterias. Son la principal causa de dificultad a la respuesta terapéutica fundamentalmente en pacientes graves que han sido sometidos a numerosos tratamientos antimicrobianos. (Chávez-Valencia, Gallegos-Nava y Arce-Salinas 2011)

En la gran generalidad de los casos, las BLEE son enzimas que han sido codificadas por plásmidos; estos tienen una gran tendencia a su diseminación. Debido a esto proporcionan su resistencia tanto a las penicilinas como a las cefalosporinas (García Castellanos, Castillo Marshal y Salazar Rodríguez 2014).

Como se describió con anterioridad las BLEE más frecuentes son del tipo TEM-1, TEM-2, SHV-1. Son beta lactamasas plasmídicas producidas por bacterias gram negativas, principalmente las enterobacterias. Además de estas, también han sido aisladas en *Klebsiellas*, *Citrobacter*, *Proteus*, *Pseudomonas*, entre otros. Estas BLEE tienen la tendencia a ser sensibles al ácido clavulánico, por lo que son inactivadas por este (Rada, Hernández-Gómez, Restrepo, Villegas, 2019).

Las del tipo SHV-1 en primera instancia fueron clasificadas como beta lactamasas cromosómicas, pues poseen un gen que codifica la producción de esta enzima y es vulnerable al ácido clavulánico, teniendo su mayor efecto inactivador sobre la ampicilina. Numerosos estudios han demostrado su alta presencia en países como Estados Unidos y algunos europeos (Casablanca Alvarado, Hurtado Quispe, 2018).

Las BLEE más actuales son las CTX-M y las OXA. Las primeras, tienen mayor actividad sobre las cefalosporinas de tercera generación, hidrolizando con más efectividad a la cefotaxima que a la ceftazidima. (Cifuentes et al. 2015). Las mismas presentan un aumento alarmante en pacientes con sepsis provenientes de la comunidad a escala mundial (García Castellanos, Castillo Marshal y Salazar

Rodríguez 2014).

Cuando se habla sobre las OXA, existen menos estudios sobre esta enzima por estar incluida dentro de las más recientemente descritas. Se ha visto hidrolizando puntualmente a la oxacilina y cloxacilina (Franco, 2016). Es importante señalar su característica de ser menos inhibida que el resto de las BLEE por el ácido clavulánico y que además de estar presentes en las enterobacterias, se han encontrado también en la *Pseudomona aeruginosa*; con mayor frecuencia. Además, también se ha encontrado su resistencia a la ceftazidima, cefotaxima y cefepime (Marrufo et al. 2016).

Numerosos autores reconocen que la presencia de ciertos factores, hacen que los pacientes sean más propensos a sufrir de infecciones producidas por enterobacterias que producen BLEE. Tal es así que se observa con mayor frecuencia en pacientes de edad avanzada, con enfermedades graves que requieren atención en Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y que debido a esto llevan una estadía intra hospitalaria prolongada. Aun cuando ya son trasladados de las UCI hacia salas abiertas, persiste este riesgo pues se trata de pacientes que han llevado, por lo general, más de un tratamiento antimicrobiano por largos períodos de tiempo, siendo necesario la colocación de catéteres a distintos niveles como las propias venipunturas que mantienen abierta la vía parenteral, sondas nasogástricas, vesicales, entre otras (Guamán Rojas, Guamán Pillaga, Román, 2015).

En múltiples ocasiones, son pacientes a los que se les ha realizado traqueotomía, o ha sido necesario ventilarlos mecánicamente por su estado de gravedad; en el transcurso post operatorio de cirugías complicadas que conllevan prolongados tiempos de hospitalización, o que por su condición nutricional son clasificados como bajo peso o incluso desnutridos (Guamán Rojas, Guamán Pillaga, Román, 2015) (Paredes Gago, 2018)

#### **1.2.5. Métodos más aplicados para la determinación de BLEE**

Internacionalmente se han estandarizado una serie de técnicas para confirmar la presencia de beta lactamasas de espectro extendido. Teniendo en cuenta que los gérmenes aislados productores de estas enzimas han resultado ser en orden de frecuencia la *Escherichia coli*, *Klebsiella sp* y *Proteus mirabilis*, se determinó como uno de los métodos fundamentales el Test de Jarlier (método de disco difusión); donde se espera encontrar una respuesta llamada efecto huevo o cola de pez (Casablanca Alvarado, Hurtado Quispe, 2018).

A través de este método, es esparcida una fina película del germen en cuestión sobre placas de agar y se colocan una serie de discos con distintos antimicrobianos que incluyen el ácido clavulánico y las cefalosporinas de cualquiera de sus generaciones (Álvarez Bastidas, 2016). Son

guardados a una temperatura promedio de 37 grados Celsius durante 24 horas, tras las cuáles, entonces, son revisados. Cuando se aprecia una sinergia del inhibidor, en este caso, el ácido clavulánico, y las cefalosporinas contenidas en los discos, puede determinarse la presencia de BLEE (Paredes Gago, 2018).

Otro de los métodos que con bastante frecuencia es empleado es el pautado por el Clinical and Laboratory Standards Institute, conocido como CLSI por sus siglas en inglés (Álvarez Bastidas, 2016). Este resulta positivo cuando se producen halos de inhibición con un diámetro que iguala o excede los 5mm entre los discos con antimicrobianos que contienen cefalosporinas con ácido clavulánico y los que no contienen el inhibidor (Paredes Gago, 2018).

Se describe también el método de espectrometría de masas. Es considerada una técnica rápida, a través de la cual se identifican las bacterias partiendo de muestras tomadas directamente. Se recogen publicaciones que protocolizan su proceder cuando son provenientes de muestras de hemocultivos y urocultivos (Álvarez Bastidas, 2016). A pesar de todos estos beneficios y su eficaz rapidez resulta un método en extremo trabajoso, según estos protocolos pautados, por lo que no resulta muy factible su utilización (March-Rossello, 2017)

Más recientemente, con los novedosos adelantos de la tecnología y la ciencia, se plantea la aplicación de métodos genotípicos. Estos permiten detectar las BLEE a través de su tipificación y reconocimiento genotípico (Oteo, 2017); basados fundamentalmente en la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), siendo importante para la realización de estudios epidemiológicos por la carga de información que aporta. De esta forma, también se puede confirmar la posibilidad de que ocurra una transmisión de cepas de BLEE intrahospitalariamente o incluso en la comunidad (Paredes Gago, 2018).

#### ***1.2.6. Enfoque terapéutico para las BLEE***

Teniendo en cuenta la probada resistencia bacteriana que manifiestan estos microorganismos productores de BLEE, se torna complicado buscar un enfoque terapéutico que se aplique de forma efectiva. Esta panorámica impone retos importantes a la medicina actual pues se trata de eliminar las infecciones ocasionadas por estos gérmenes, evitar las complicaciones a los pacientes disminuyendo el tiempo de estancia hospitalaria o su propagación en la comunidad (Esparza, 2019)

Con anterioridad se ha abordado el detalle que explica la función básica de las BLEE consistiendo en inhibir las penicilinas y las cefalosporinas de tercera generación; sin embargo, no son inactivadas por los inhibidores de las beta lactamasas como son el ácido clavulánico, el sulbactam

y tazobactam. De igual forma se le confiere buena acción ante las BLEE a las propias cefalosporinas pero de cuarta generación como es el caso del Cefepime (Morejón García, 2013).

Este último ataca principalmente las cepas SHIV; estudios realizados revelan que su mejor efectividad la adquiere cuando son combinados con fluorquinolonas o aminoglucósidos. Importante destacar la permanente vigilancia a un uso racional y adecuado de los antibióticos que impida caer en la utilización reiterada de los mismos por la implementación de tratamientos empíricos faltos de objetividad científica (Morejón García, 2013).

En la actualidad se le presta atención a antimicrobianos que son escasamente utilizados, por lo que brindan buen apoyo terapéutico a las infecciones producidas por BLEE. Se maneja el uso bien justificado de las cefamicinas como son la cefoxitina, el cefamandol y cefotetan. De igual forma sucede con los conocidos carbapenémicos, actualmente considerados como los de primera línea de elección. Han aparecido a escala industrial nuevos carbapenémicos como son el sanfetrinem, apenem, faropenem, ritipenem, entre otros cuya mejor oportunidad consiste en que la mayoría pueden ser administrados en formas orales y en dosis únicas en 24 horas (Morejón García, 2013).

Siempre se hace especial aparte para los medicamentos inhibidores de las beta lactamasas propiamente dichos. Juegan su rol vital el ácido clavulánico, sulbactam y tazobactam; que unidos a otros antimicrobianos de amplio espectro como es el caso de la amoxicilina, la ampicilina y la piperacilina, respectivamente, ofrecen una mejor efectividad sobre los microorganismos productores de BLEE (Esparza, 2019)

De todos modos, a pesar contar con algunos tipos de antimicrobianos que ejercen efecto positivo sobre estas infecciones, siempre se aboga por evitar el uso irracional de los antibióticos. Como formas de vida compleja, en las bacterias se ha visto históricamente, la tendencia a buscar mecanismos que repelan la acción bactericida y bacteriostática de los medicamentos utilizados. A partir de ahí, se hace necesario preservar la función propia de los medicamentos antibióticos, guardianes y fieles defensores de la salud humana (Jaimes-Vélez y Solís-Ayala 2017).

### **1.3. Marco conceptual**

**Antimicrobianos:** Compuesto químico, de origen natural o sintético que tiene la función de eliminar microorganismos patógenos al hombre, fundamentalmente bacterias (Escalante-Montoya, Síme-Díaz, Díaz-Vélez, 2013).

**Beta lactamasas:** Se definen como enzimas cuya función específica consiste en acelerar la hidrólisis del anillo beta lactámico que poseen los antibióticos del tipo penicilinas, provocando una resistencia de los microorganismos a esta terapia (Falconí Sarmiento, 2018).

**Beta lactamasas de espectro extendido (BLEE):** Son enzimas cuya función consiste en propiciar la resistencia de los microorganismos tanto a las penicilinas como a las cefalosporinas de tercera generación (Casablanca Juana, Hurtado Quispe, 2018).

**Enterobacterias:** Son bacterias gram negativas. Conforman una familia con más de 30 géneros conocidos que se encuentra formando flora normal del intestino humano (Escalante-Montoya, Síme-Díaz, Díaz-Vélez, 2013).

**Infecciones:** Término médico que se utiliza para indicar la contaminación con un microorganismo patógeno; provoca reacciones inmunológicas de diversa índole y pueden ser locales o sistémicas (Guamán Rojas, Guamán Pillaga, Román, 2015).

**Resistencia bacteriana:** Efecto producido por un microorganismo que logra permanecer inalterable ante la acción de los antibióticos (Morejón García, 2013).

**Sepsis:** o Síndrome de Respuesta Inflamatoria Grave (SIRS) es una condición médica grave, producto de la respuesta inmunitaria inmediata y agresiva frente a ciertos microorganismos (Morejón García, 2013).

**Sepsis nosocomial:** Proceso séptico o infeccioso que adquiere un paciente estando ingresado dentro de instituciones hospitalarias o en las primeras 24-48 horas posteriores a su egreso (Paredes Gago, 2018).

## **CAPÍTULO II**

### **2. MARCO METODOLÓGICO**

#### **2.1. Tipo y diseño de investigación**

La investigación realizada es un diseño no experimental, descriptivo de tipo retrospectivo, transversal, con el objetivo de caracterizar las infecciones producidas por bacterias productoras de beta lactamasas de espectro extendido en el Hospital General IESS de Riobamba en el periodo comprendido de enero 2018 a marzo 2019. Para ello se recopilaron datos de laboratorio los que confirman el diagnóstico de dichos microorganismos y búsqueda de dichas características mediante el sistema informático del IESS AS400.

#### **2.2. Localización y temporalización**

La investigación se realizó en el Hospital General IESS Riobamba perteneciente al cantón Riobamba, provincia de Chimborazo, en el periodo de tiempo comprendido entre enero 2018 a marzo 2019.

#### **2.3. Población en estudio**

Universo: Todo paciente que cuente con registros de cultivos realizados en el laboratorio del Hospital General IESS Riobamba durante el tiempo de estudio.

Muestra: Todo paciente con registros de cultivos y antibiogramas positivos para bacterias productoras de beta lactamasas de espectro extendido en el Hospital General IESS de Riobamba.

#### **2.4. Criterios de inclusión**

- Todas las muestras de cultivos que reportaron BLEE positivos realizadas en el laboratorio del Hospital General IESS Riobamba.

#### **2.5. Criterios de exclusión**

- Muestras de cultivos con resultado BLEE positivo repetidos en un mismo paciente.



- Registros incompletos en cultivos BLEE positivos como: nombre, edad o número de historia clínica.
- Muestras de cultivos BLEE positivos que no corresponden en fechas entre registros de laboratorio y sistema AS400.
- Cultivos realizados en prestadores externos del hospital General IESS Riobamba.

## **2.6. Técnica de recolección**

La recolección de datos se realizó de forma manual a partir de los registros reposados en cuadernos de trabajo dentro del Laboratorio de la institución, previa autorización del jefe de docencia y jefa del servicio de laboratorio clínico del Hospital General IESS-Riobamba. Con ello darnos la facilidad de llevar a cabo esta investigación, teniendo en cuenta las variables planteadas, para la cual se realizó la recopilación de datos por medio de:

- Registros de laboratorio
- Sistema informático del IESS AS400

### **2.6.1. Descripción del instrumento**

- Cuadernos de trabajo con registros de cultivos que reposan en el laboratorio de la institución mencionada: recolección de datos de forma manual.
- Sistema informático del IESS AS400: ingreso mediante el número de historia clínica de cada paciente a la información requerida.

### **2.6.2. Técnica de procesamiento y análisis de datos**

Posterior a la recolección manual de datos de laboratorio y del sistema informático del IESS AS400, organización y elaboración de la base de datos, se procedió a analizar, tabular e interpretar cada una de las variables planteadas. Para la interpretación se utilizó el programa informático estadístico SPSS versión 25, Microsoft Excel para organización y tabulación de datos, y Microsoft Word para interpretación de los mismos.

## **2.7. Aspectos éticos**

El fin de la presente investigación es netamente académico, se ha mantenido la confidencialidad de todas las variables propuestas en el estudio, sin revelar información confidencial de los datos

obtenidos.

Previo a la recolección de datos de laboratorio se ha identificado la eficacia diagnóstica previa a la autorización de la institución.

## **2.8. Hipótesis**

¿Cuáles son las principales características de las infecciones por bacterias productoras de beta lactamasas de espectro extendió en el Hospital General IESS Riobamba en el periodo entre enero 2018 a marzo 2019?

## **2.9. Identificación de variables**

- Variables independientes
  - ✓ Edad
  - ✓ Genero
  
- Variables dependientes
  - ✓ Lugar de residencia
  - ✓ Tipo de muestra
  - ✓ Tipo de bacteria
  - ✓ Foco infeccioso
  - ✓ Comorbilidades
  - ✓ Servicio donde se obtuvo la muestra
  - ✓ Métodos invasivos
  - ✓ Antibiótico

## 2.10. Operacionalización de variables

**Tabla 2-2:** Operacionalización de variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	INDICADOR	REFERENCIA	TIPO DE VARIABLE	INSTRUMENTO
EDAD	Tiempo que ha transcurrido una persona viva desde su nacimiento	Número de días, meses o Años cumplidos de cada paciente	Menores de un año	Cuantitativa politómica continua	AS400 Y REGISTROS DE LABORATORIO
			De 1 a 4 años		
			De 5 a 9 años		
			De 10 a 14 años		
			De 15 a 19 años		
			De 20 a 39 años		
			De 40 a 64 años		
Mayor o igual de 65 años					
GÉNERO	Condición orgánica que distingue a los hombres de las mujeres	Número de pacientes de género masculino	Masculino	Cualitativa dicotómica	AS400 Y REGISTROS DE LABORATORIO
		Número de pacientes de género femenino	Femenino		
LUGAR DE RESIDENCIA	Lugar o domicilio en el que se reside	Número de pacientes residentes en el área rural	Rural	Cualitativa nominal dicotómica	AS400
		Número de pacientes residentes en el área urbano	Urbano		
SERVICIO DONDE SE OBTUVO LA MUESTRA	Lugar o servicio hospitalario	Número de pacientes atendidos en consulta externa	Consulta externa	Cualitativa dicotómica	AS400
		Número de pacientes	Hospitalización		

		atendidos en hospitalización			
TIPO DE MUESTRA	Pruebas de laboratorio de diferentes tejidos y fluidos corporales	Número de pruebas de laboratorio	Urocultivo	Cualitativa politómica	AS400 Y REGISTROS DE LABORATORIO
			Hemocultivo		
			Coprocultivo		
			Secreción respiratoria		
			Secreción vaginal		
			Otras secreciones		
TIPO DE BACTERIA	Organismos unicelulares procariontes, que causan inestabilidad hemodinámica	Numero de muestras contaminadas de tipo de bacteria.	Escherichia coli	Cualitativa politómica	AS400 Y REGISTROS DE LABORATORIO
			Klebsiella pneumoniae		
			Pseudomona aeruginosa		
			Klebsiella oxytoca		
COMORBILIDADES	La presencia de uno o más trastornos u enfermedades	Enfermedades sobreañadidas o asociadas	Hipertensión arterial	Cualitativa nominal	AS400
			Inmunosupresión		
			Diabetes Mellitus		
			Hipotiroidismo		
			Cirrosis hepática		
			Múltiples comorbilidades		
			No refiere		
FOCO INFECCIOSO	Patología o enfermedad primaria	Infección identificada	Infecciones del tracto urinario	Cualitativa nominal	AS400
			Infecciones respiratorias		
			Infecciones gastrointestinales		
			Úlcera por presión		
METODOS INVASIVOS	Aquel procedimiento realizado por un profesional de la	Número de pacientes que se encuentran con métodos invasivos.	Si	Cualitativa dicotómica	AS400

	medicina en el cual el cuerpo es agredido química y/o mecánicamente	Número de pacientes que no se encuentran con métodos invasivos.	No		
ANTIBIÓTICO	Un antibiótico es una sustancia química producida por un ser vivo o derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de ciertas clases de microorganismos.	Tratamiento con antibióticos de manera empírica	Nitrofurantoina	Cualitativa politémica	AS400
			Ciprofloxacina		
		Tratamiento con antibióticos específicos	Levofloxacina		
			Amikacina		
			Ceftriaxona		
			Meropenem		
			Amoxicilina más ácido clavulánico		
			Cotrimoxazol		
			Medicamentos combinados		
			No recibe tratamiento		
Otros medicamentos					

Realizado por: Shagñay, Valdivieso (2019)

## CAPÍTULO III

### 3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

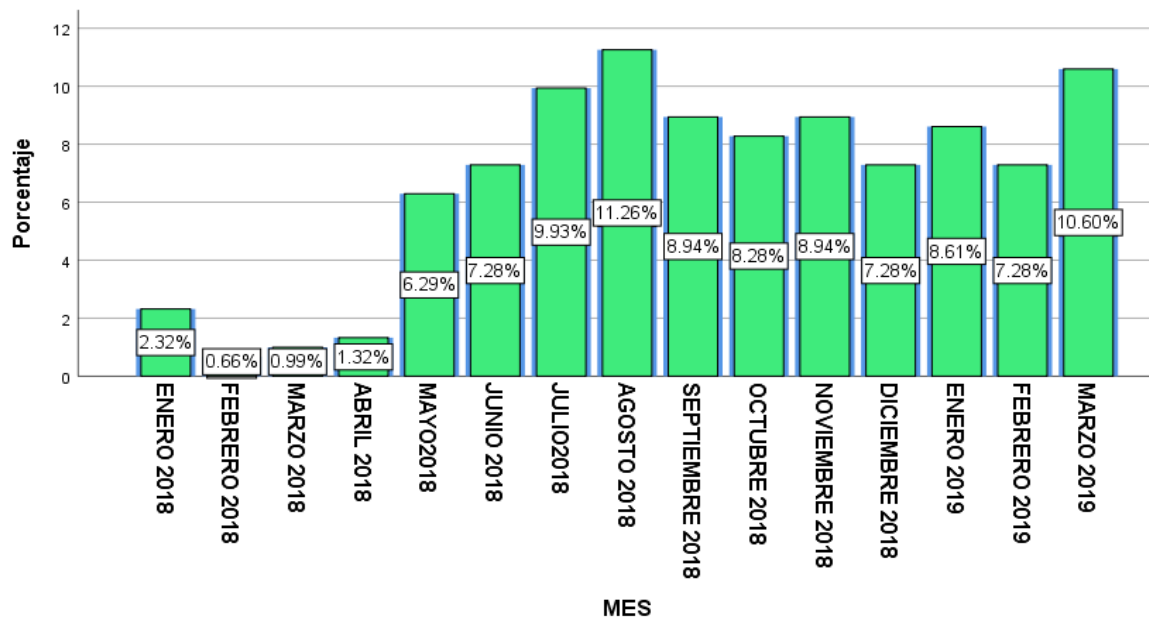
En el presente estudio contamos con un total de 10.341 pacientes con varios tipos de cultivos registrados en el laboratorio del Hospital General IESS de Riobamba de los cuales 302 pacientes presentan cultivos BLEE positivos, presentando las siguientes características epidemiológicas:

#### 3.1. Principales características epidemiológicas de pacientes con cultivos BLEE positivos

**Tabla 3-3:** Cultivos BLEE positivos por mes registrados en el hospital General IESS de Riobamba de Enero 2018 a Marzo 2019

	N°	%
ENERO 2018	7	2.3
FEBRERO 2018	2	.7
MARZO 2018	3	1.0
ABRIL 2018	4	1.3
MAYO 2018	19	6.3
JUNIO 2018	22	7.3
JULIO 2018	30	9.9
AGOSTO 2018	34	11.3
SEPTIEMBRE 2018	27	8.9
OCTUBRE 2018	25	8.3
NOVIEMBRE 2018	27	8.9
DICIEMBRE 2018	22	7.3
ENERO 2019	26	8.6
FEBRERO 2019	22	7.3
MARZO 2019	32	10.6
TOTAL	302	100.0

Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019



**Gráfico 1-3:** Cultivos BLEE positivos por mes registrados en el hospital General IESS de Riobamba de Enero 2018 a Marzo 2019

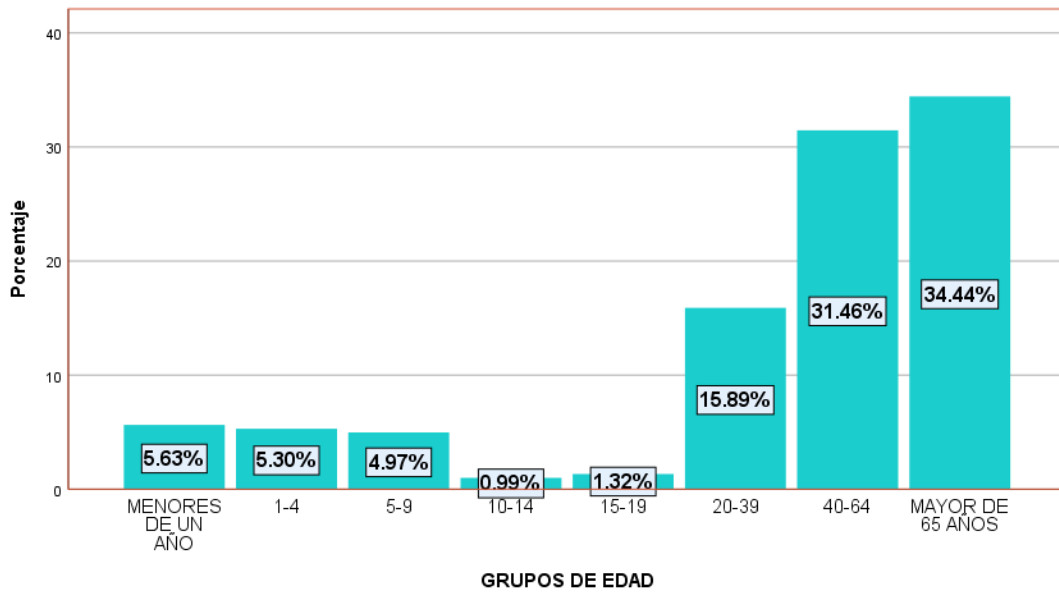
Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019

En la tabla tres y grafico número uno, se observa mayor prevalencia de cultivos BLEE positivos en el mes de Agosto del 2018 un 11.26% (n=34) de casos, seguido de marzo del 2019 con 10.60% (n=32), julio 2018 un 9,93% (n=30), septiembre y noviembre del 2018 un 8,94% (n=3427), enero de 2019 con un 8,61% (n=26), octubre del 2018 con un 8,28% (n=25), los meses de junio del 2018, diciembre del 2018 y febrero del 2019 7,28% (n=22); mayo del 2018 con 6,29% (n=19), enero del 2018 con 2,32% (n=7), abril del 2018 con 1,32% (n=4), marzo del 2018 0,9% (n=3), y por último el mes de febrero del 2018 con 0,66% (n=2).

**Tabla 4-3:** Cultivos BLEE positivos según rangos de edad

EDAD	N °	%
MENORES DE UN AÑO	17	5.6
1-4 AÑOS	16	5.3
5-9 AÑOS	15	5.0
10-14 AÑOS	3	1.0
15-19 AÑOS	4	1.3
20-39 AÑOS	48	15.9
40-64 AÑOS	95	31.5
MAYOR O IGUAL DE 65 AÑOS	104	34.4
TOTAL	302	100.0

Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019



**Gráfico 2-3:** Cultivos BLEE positivos según rangos de edad

Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019

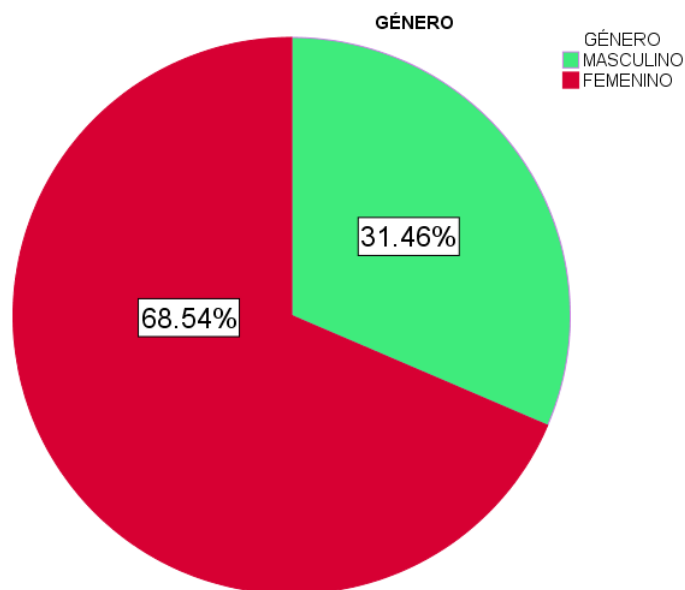
En la tabla cuatro y grafico número dos evidenciamos que; el grupo de edad con mayor número de casos de BLEE positivos son los pacientes mayores de 70 años de edad con un porcentaje de 34,44% (n= 104), seguido de pacientes de 40-60 años con un 31,46% (n= 95), pacientes de 20-39 años de edad con un 15,89% (n= 48), los pacientes menores de un año representan el 5,63% (n= 17), pacientes de 1-4 años el 5,30% (n= 16), de 5-9 años el 4,97% (n= 15), de 15-19 años 1,32% (n= 4) y por último de 10-14 años de 0,99% (n= 3) siendo el rango de edad con menor prevalencia de BLEE positivos.

**Tabla 5-3:** Cultivos BLEE positivos según genero

GÉNERO	N°	%
MASCULINO	95	31.5
FEMENINO	207	68.5
TOTAL	302	100.0

Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019





**Gráfico 3-3:** Cultivos BLEE positivos según género

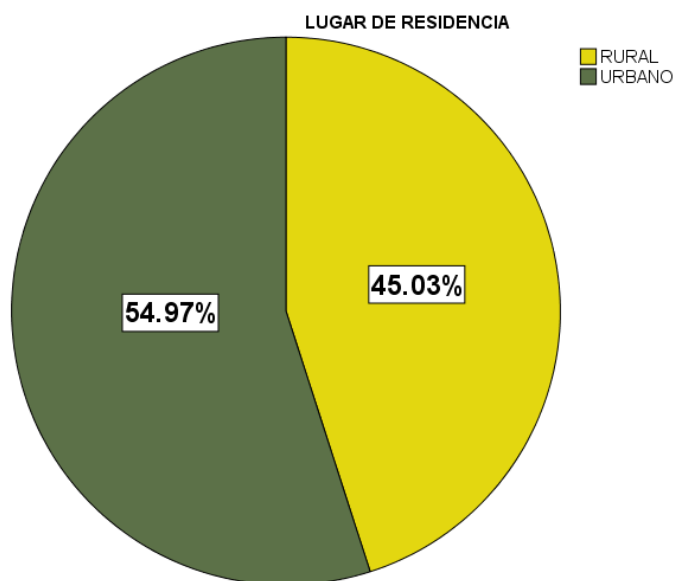
Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019

En la tabla cinco y grafico tres evidenciamos que el género femenino presenta un mayor número de pacientes con infecciones BLEE positivos con un 68,54% (n= 207), seguido del género masculino con un porcentaje de 31,46% (n= 95) siendo el género con menor casos de BLEE positivos.

**Tabla 6-3:** Infecciones BLEE positivas de acuerdo a la zona geográfica donde vive el paciente

LUGAR DE RESIDENCIA	N°	%
RURAL	136	45.0
URBANO	166	55.0
TOTAL	302	100.0

Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019



**Gráfico 4-3:** Infecciones BLEE positivas de acuerdo a la zona geográfica donde vive el paciente

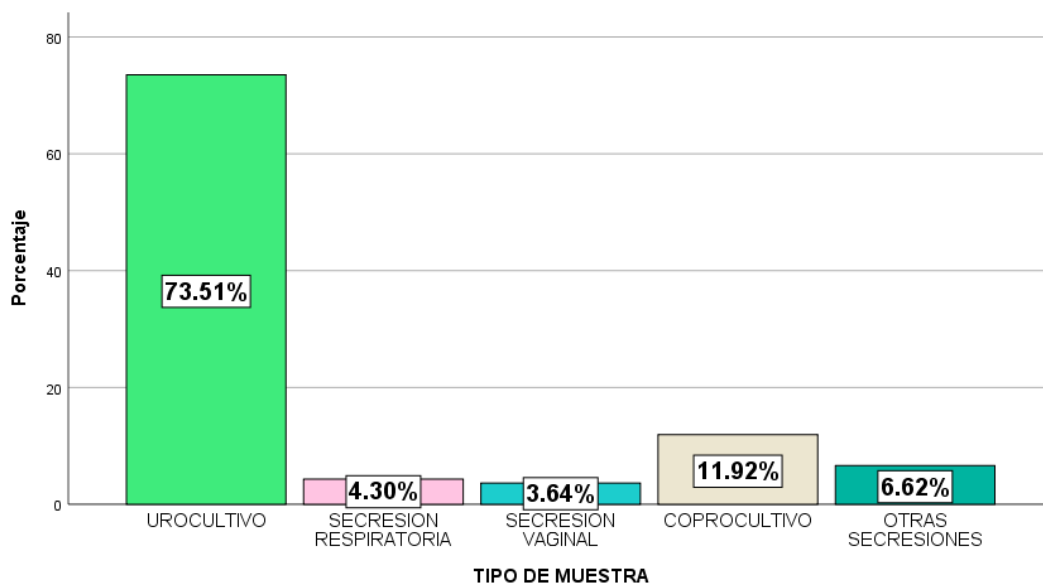
Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019

En la tabla seis y grafico número cuatro observamos que el 54,97% (n= 166) de pacientes a los que se aísla bacteria BLEE positivos pertenecen al área urbana, mientras que el 45.03% (n= 136) de pacientes son del área rural.

**Tabla 7-3:** Tipos de muestras que se recolectan con mayor frecuencia

TIPO DE MUESTRA	N°	%
UROCULTIVO	222	73.5
SECRESION RESPIRATORIA	13	4.3
SECRESION VAGINAL	11	3.6
COPROCULTIVO	36	11.9
OTRAS SECRESIONES	20	6.6
TOTAL	302	100.0

Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019



**Gráfico 5-3:** Tipos de muestras que se recolectan con mayor frecuencia

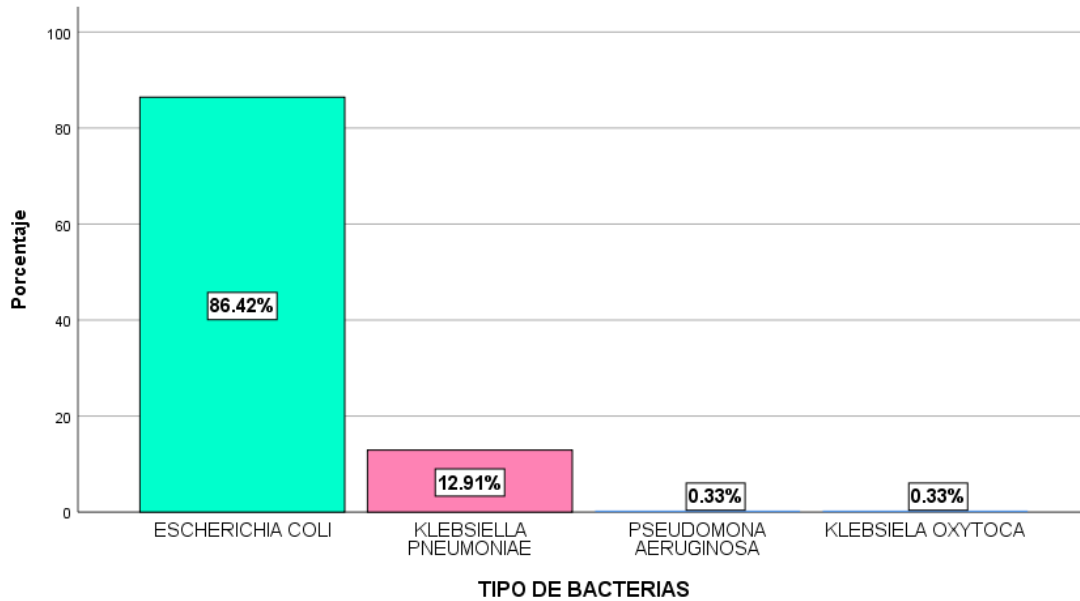
Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019

El tipo de muestra que más se usó para el diagnóstico fue el urocultivo representando el 73,5% (n=222), seguido del coprocultivo con 11,9% (n=36), otras secreciones el 6,6% (n=20), la secreción respiratoria representa el 4,3 % (n=13), y finalmente en pequeña cantidad la secreción vaginal el 3.6% (n=11), mientras que durante el tiempo de estudio no se evidencio bacterias BLEE positivas en hemocultivos.

**Tabla 8-3:** Bacterias con mayor prevalencia

BACTERIA	N°	%
ESCHERICHIA COLI	261	86.4
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	39	12.9
PSEUDOMONA AERUGINOSA	1	0.3
KLEBSIELLA OXYTOCA	1	0.3
TOTAL	302	100.0

Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019



**Gráfico 6-3:** Bacterias con mayor prevalencia

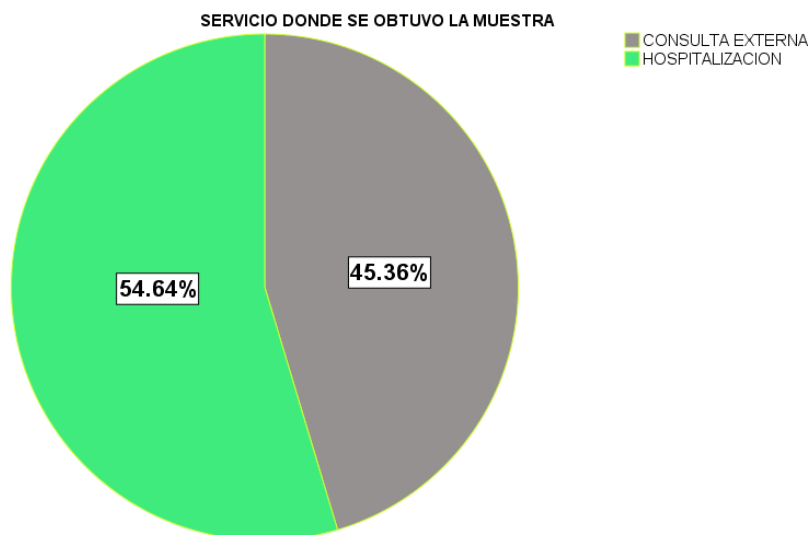
Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019

En la tabla ocho y grafico seis podemos observar que la bacteria más frecuente en nuestro medio es la Escherichia coli representando un 86,4% (n= 261), seguido de Klebsiella pneumoniae con un 12,9% (n= 39), mientras que la Pseudomona aeruginosa y la Klebsiella oxytoca representan el 0,3 % (n=1).

**Tabla 9-3:** Pacientes con cultivos BLEE positivos según el servicio

SERVICIO	N°	%
CONSULTA EXTERNA	137	45.4
HOSPITALIZACION	165	54.6
TOTAL	302	100.0

Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019



**Gráfico 7-3:** Pacientes con cultivos BLEE positivos según el servicio

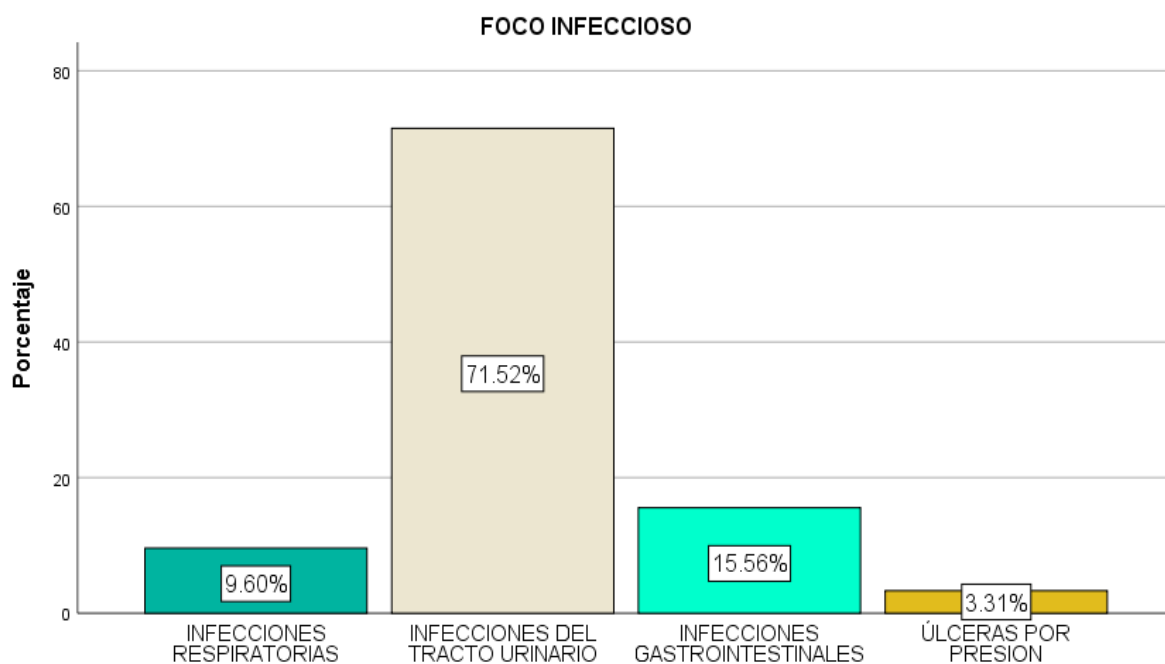
Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019

Los pacientes que presentaron infecciones por BLEE positivas en un 54,64% (n=165) se los encontraba en el área de hospitalización, mientras que el 43,36% (n=137) en el área de consulta externa.

**Tabla 10-3:** Diagnostico BLLE positivo según foco infeccioso

DIAGNÓSTICO	N°	%
INFECCIONES RESPIRATORIAS	29	9.60
INFECCIONES DEL TRACTO URINARIO	216	71.52
INFECCIONES GASTROINTESTINALES	47	15.56
ÚLCERAS POR PRESIÓN	10	3.31
TOTAL	302	100.0

Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019



**Gráfico 8-3:** Diagnóstico BLEE positivo según foco infeccioso

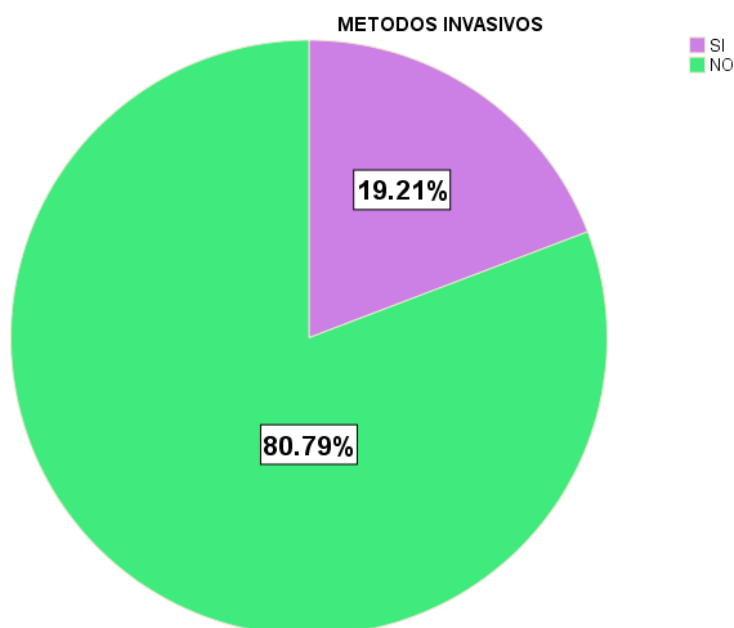
Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019

En la tabla diez y gráfico ocho evidenciamos que el foco infeccioso en el que se aísla con mayor frecuencia bacterias BLEE positivas es la infección del tracto urinario con un 71,52% (n=216), seguido de infecciones gastrointestinales con un 15,56 % (n=47), infecciones respiratorias con 9,60% (n= 29), y finalmente úlceras de presión un 3.31% (n=10).

**Tabla 11-3:** Pacientes que presentan métodos invasivos

MÉTODOS INVASIVOS	N°	%
SI	58	19.2
NO	244	80.8
Total	302	100.0

Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019



**Gráfico 9-3:** Pacientes que presentan métodos invasivos

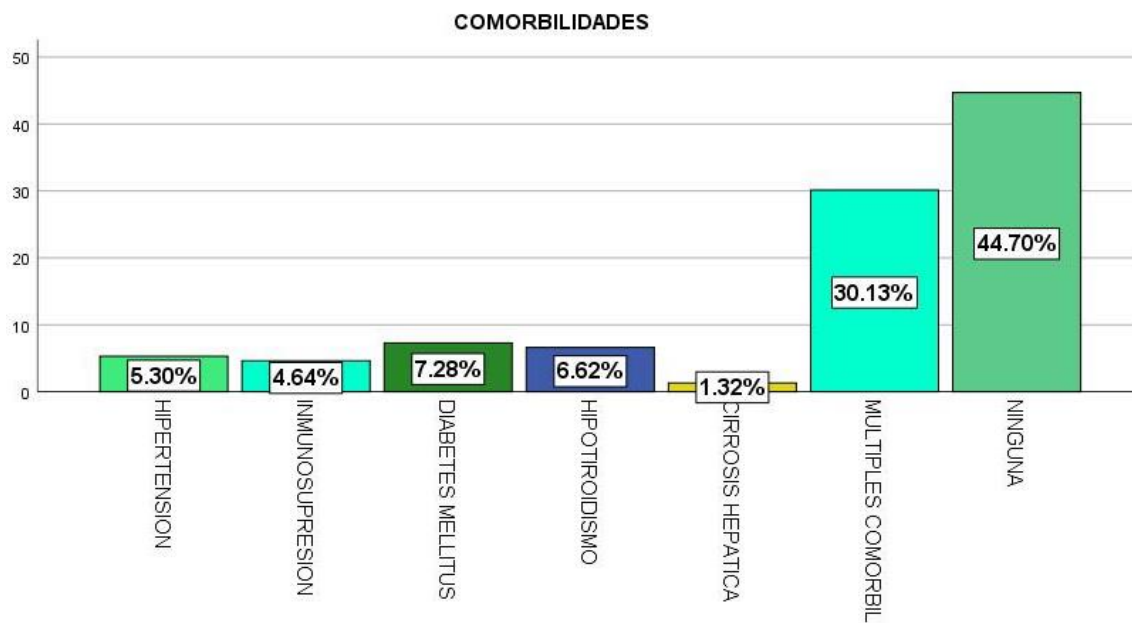
Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019

Del total de pacientes en los que se aisló bacteria BLEE positivo el 19,21% (n= 58) presenta algún tipo de métodos invasivos (sonda vesical, sonda nasogástrica, vía central, ventilación mecánica) al momento del diagnóstico de bacterias BLEE positivas, mientras que el 80,79% (n= 244) de pacientes no contaban con ningún tipo de método invasivo.

**Tabla 12-3:** Asociación de comorbilidades al momento del diagnóstico de bacterias BLEE positivo

COMORBIIDADES	N°	%
HIPERTENSION	16	5.3
INMUNOSUPRESION	14	4.6
DIABETES MELLITUS	22	7.3
HIPOTIROIDISMO	20	6.6
CIRROSIS HEPATICA	4	1.3
MULTIPLES COMORBILIDADES	91	30.1
NINGUNA	135	44.7
TOTAL	302	100.0

Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019



**Gráfico 10-3:** Asociación de comorbilidades al momento del diagnóstico de bacterias BLEE positivo

Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019

En cuanto a la asociación de comorbilidades al diagnóstico de bacterias BLEE positivos la mayoría de pacientes no refieren ninguna comorbilidad representando un 44,70% (n= 135), mientras que el 30,13% (n= 91) son pacientes que presentan múltiples comorbilidades, con un 7,28% (n=22) son pacientes que presentan diabetes mellitus siendo la patología con mayor asociación al diagnóstico de bacterias BLEE positivas, el 6,62% (n= 20) hipotiroidismo, en un 5,30% (n= 16) hipertensión arterial, en un 4,64% (n= 14) inmunosupresión y finalmente el 1,32% (n= 4) son pacientes que presentan cirrosis hepática.

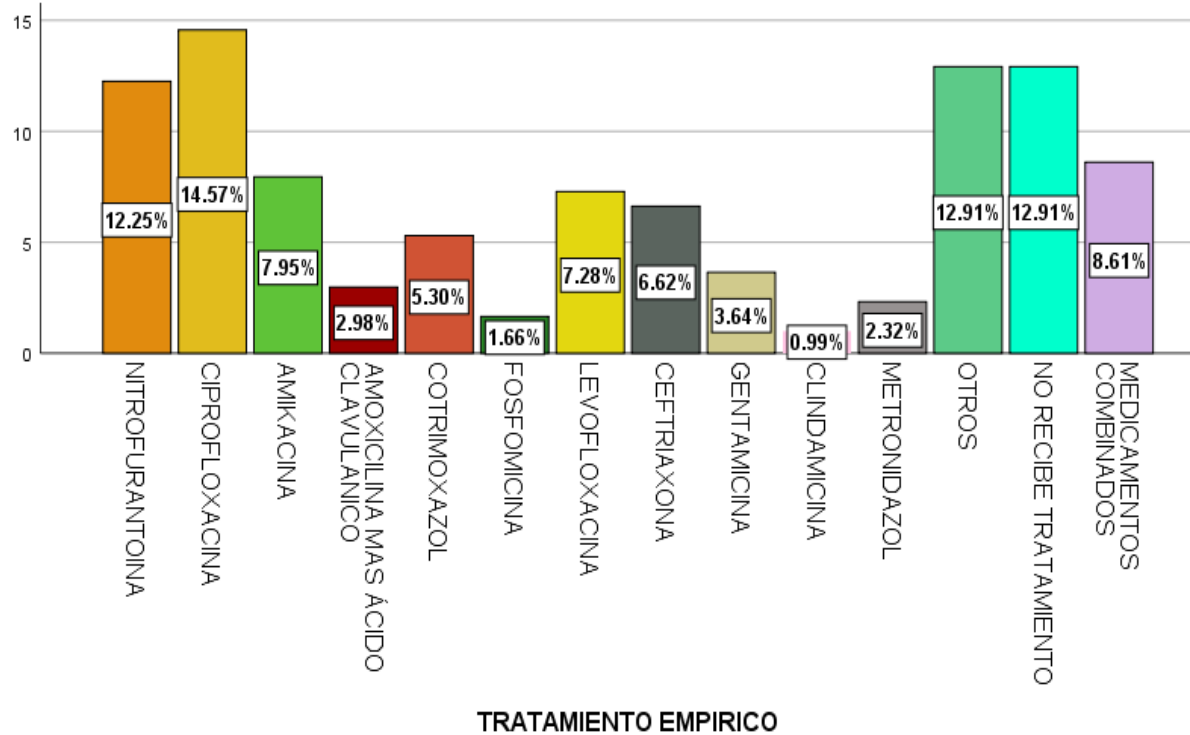
**Tabla 13-3:** Tratamiento empírico utilizado previo resultado de cultivos

TRATAMIENTO EMPÍRICO	N°	%
NITROFURANTOINA	37	12.3
CIPROFLOXACINA	44	14.6
AMIKACINA	24	7.9
AMOXICILINA MAS ÁCIDO	9	3.0
CLAVULÁNICO		
COTRIMOXAZOL	16	5.3
FOSFOMICINA	5	1.7
LEVOFLOXACINA	22	7.3
CEFTRIAXONA	20	6.6
GENTAMICINA	11	3.6



CLINDAMICINA	3	1.0
METRONIDAZOL	7	2.3
OTROS	39	12.9
NO RECIBE TRATAMIENTO	39	12.9
MEDICAMENTOS COMBINADOS	26	8.6
TOTAL	302	100.0

Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019



**Gráfico 11-3:** Tratamiento empírico utilizado previo resultado de cultivos

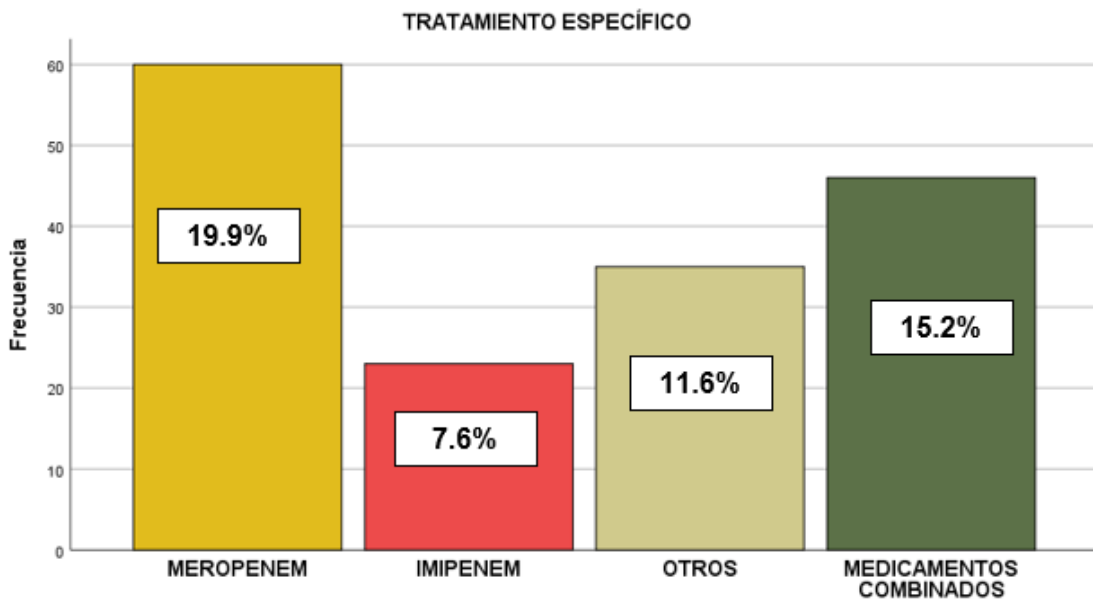
Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019

El antibiótico con mayor utilidad de forma empírica es la ciprofloxacina representando el 14.59% (n= 44) del total de la población estudiada, la nitrofurantoina con un 12.25% (n= 37), seguido de una amplia variedad de antibióticos. Además, podemos evidenciar que un gran porcentaje de pacientes no reciben tratamiento 12,90% (n=39) siendo estos en su mayoría a nivel de consulta externa.

**Tabla 14-3:** Tratamiento específico utilizado posterior a resultados de cultivos y antibiogramas.

	N°	%
MEROPENEM	60	19.9
IMIPENEM	23	7.6
OTROS	35	11.6
MEDICAMENTOS COMBINADOS	46	15.2
TOTAL	164	54.3

Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019



**Gráfico 12-3:** Tratamiento específico utilizado posterior a resultados de cultivos y antibiogramas.

Elaborado por: Shagñay / Valdivieso, 2019

En la tabla y gráfico correspondiente podemos evidenciar que el 54.3% (n= 164) del total de pacientes reciben un tratamiento específico posterior a resultados de antibiogramas, siendo el meropenem el antibiótico con mayor uso representando el 19.9 % (n= 60), seguido del 15.2% (n= 46) de pacientes que reciben medicamentos combinados como por ejemplo: vancomicina mas imipenem, levofloxacina mas ceftazidima, levofloxacina mas gentamicina, piperacilina mas tazobactam, el 11.6 (n= 35) reciben otros medicamentos como por ejemplo, cefepime, levofloxacina, y finalmente el 7.6 % (n=23) reciben imipenem.

### 3.2. Discusión

De acuerdo a la bibliografía revisada, múltiples estudios evidencian que las infecciones por bacterias productoras de beta lactamasas de espectro extendido han incrementado su prevalencia durante los últimos años a nivel mundial, continental y de nuestro país.

En el siguiente estudio hemos evidenciado que de 10341 pacientes con cultivos de diferentes muestras registradas en el laboratorio del Hospital General IESS de Riobamba, 302 pacientes presentan cultivos BLEE positivos, sin embargo, se hace hincapié que no es un resultado netamente objetivo debido a que el hospital por temporadas no cuenta con los reactivos necesarios para el estudio correspondiente, por ende hay resultados positivos en laboratorios que son prestadores externos del Hospital, a los cuales no se tuvo acceso.

Considerando el punto antes mencionado las infecciones por bacterias productoras de beta lactamasas de espectro extendido ha incrementado su prevalencia durante los últimos meses de estudio, siendo el 34.4% (n=104) de pacientes mayores a 65 años de edad atribuyendo a que en este rango presentan un gran número de comorbilidades, frente al 1% (n=3) de pacientes de entre 10 a 14 años con menor porcentaje de BLEE positivas, siendo más frecuente en el género femenino con el 68.5 % (n= 207) lo cual concuerda con datos según el estudio de (Marrufo, 2016) que trata sobre la detección de betalactamasas de espectro extendido en cepas de E. coli aisladas en uro cultivos en el que se evidencia un incremento en la incidencia de 7.60/100000 habitantes/año, siendo aisladas con mayor frecuencia en el género femenino.

Las personas que pertenecen a la zona urbana en nuestro estudio corresponden al 54.97% lo mismo que contrasta con los estudios de (Telenchana, Barrera, Cevallos, Jiménez, Solórzano, 2018) y (Jaimes-Vélez y Solís-Ayala 2017) en los cuales concluyen una prevalencia mayor en personas que viven a nivel de zonas rurales.

Las bacterias aisladas con mayor frecuencia con un 86.4% (n= 261) es la E. coli, siendo aisladas en su mayoría en muestras de cultivo de orina 73.5% (n= 222) lo cual tiene relación ya que las infecciones del tracto urinario son los diagnósticos más frecuentes por la cual acuden los pacientes en un 52.3%, lo que podemos relacionar con el estudio de (Lifonzo-Mucha, Tamariz-Zamudio y Champi-Merino 2018) en el cual se observa una alta prevalencia de infecciones por dichas bacterias y de

origen urinario.

Si bien hay factores de riesgo para contraer infecciones, en el presente estudio se ha evidenciado la relación de las comorbilidades con la presencia de infecciones por BLEE positivas, siendo la presencia de múltiples comorbilidades el principal factor asociado a dichos microorganismos, seguido de la diabetes mellitus con un 7.28% del total de la población estudiada, sin embargo en un 44.7% no presentan enfermedad de base lo que no se relaciona con el estudio de (Morejón García, 2013) en el que los pacientes que presentan diabetes mellitus tienen una alta probabilidad de presentar infecciones por BLEE positivas.

Otro de los factores asociados a la adquisición de infecciones por bacterias BLEE positivas, se consideró el uso de algún método invasivo (sondas vesicales, sondas nasogástricas, vía central, ventilación mecánica), evidenciando que un pequeño porcentaje; el 19,21% (n= 58) de pacientes presentan algún tipo de métodos invasivos, siendo en un mayor número de pacientes hospitalizados lo que concuerda con el estudio de (Jaimes-Vélez y Solís-Ayala 2017) donde refieren que el uso de sonda Foley según su estudio presenta una relación baja con la prevalencia de infecciones BLEE.

El diagnóstico de cultivos BLEE positivos generalmente se realiza en el servicio de hospitalización con un total de 54.3% (n= 164) de pacientes, recibiendo un tratamiento intrahospitalario, abarcando varios tipos de antibióticos como por ejemplo imipenem, meropenem y antibióticos combinados, debemos tomar en cuenta que en este ambiente los pacientes muchas de las veces requieren métodos invasivos los mismos que aumentan su riesgo de infección, lo que podemos evidenciar relación con el estudio de (Escalante-Montoya, Síme-Díaz, Díaz-Vélez, 2013).

Los antibióticos utilizados con mayor frecuencia de forma empírica es la ciprofloxacina seguida de la nitrofurantoina, siendo utilizados generalmente a nivel de consulta externa, el 32.79% de pacientes presentan sensibilidad al tratamiento instaurado inicialmente, frente a un 54.3 % de pacientes que requieren cambio de terapia antibiótica, mientras que un porcentaje muy significativo el 12.91% de pacientes no reciben ningún tratamiento, lo que no se realciona con el estudio de (Escalante-Montoya, Síme-Díaz, Díaz-Vélez, 2013).

## CONCLUSIONES

- La prevalencia de bacterias BLEE positivas en el Hospital General Riobamba en el periodo comprendido de enero 2018 a marzo 2019 es de 302 pacientes de 10341 pacientes con registros de cultivos en el laboratorio de esta institución, presentando una mayor prevalencia durante los últimos meses del periodo estudiado.
- Se evidenció mayor número de casos en pacientes con edad comprendida entre 65 años y más, la mayoría de ellos corresponde al género femenino y al área urbana, al momento de acudir a la casa de salud la mayoría no presenta comorbilidades, mientras que un pequeño porcentaje de 19.2% de pacientes presentaron métodos invasivos.
- El mayor número de casos se evidencia en el servicio de hospitalización, seguido de consulta externa donde es el primer contacto del paciente con el profesional.
- Las bacterias más frecuentes causantes de las infecciones por microorganismos BLEE positivos halladas por exámenes complementarios de laboratorio como los cultivos son la *Escherichia coli*, seguida de *Klebsiella pneumoniae*, y en un mínimo porcentaje *Pseudomona aeruginosa* y la *Klebsiella oxytoca*.
- El foco infeccioso que se presenta con más frecuencia en nuestro estudio son las infecciones del tracto urinario, seguidas de infecciones respiratorias; en cuanto al tratamiento empírico mayormente utilizado es la nitrofurantoina y ciprofloxacina a nivel de consulta externa, mientras que en hospitalización los pacientes generalmente requieren cambio de antibioticoterapia utilizando con mayor frecuencia carbapenémicos y antibióticos combinados, mientras que un 12.91 % de pacientes no reciben ningún tipo de tratamiento.

## **RECOMENDACIONES**

- Considerar el presente estudio como referencia para posteriores investigaciones de ámbito local, para conocer la realidad de nuestra población con respecto a la prevalencia de bacterias BLEE positivas.
- Se recomienda al hospital crear nuevas políticas que tengan el fin de revisar los resultados de los exámenes de laboratorio ya que con ello se llega al diagnóstico y podemos brindar el tratamiento adecuado.
- Dar el seguimiento respectivo o cita subsecuente a los pacientes que acuden por los varios tipos de infecciones más frecuentes causantes de BLEE, para así brindar un tratamiento oportuno.
- Por parte del departamento de epidemiología realizar la actualización constante de la base de datos de pacientes con cultivos positivos de bacterias BLEE positivas del Hospital General IESS Riobamba, con el fin de brindar el seguimiento y tratamiento adecuado evitando la formación de nuevas cepas de microorganismos BLEE positivos.
- Se sugiere continuar con la investigación acerca de la prevalencia de microorganismos BLEE positivos.

## BIBLIOGRAFÍA

ACOSTA-PÉREZ, G., RODRÍGUEZ-ABREGO, G., CASTRO-MUSSOT, M.E., ACOSTA-PÉREZ, G., RODRÍGUEZ-ABREGO, G. y CASTRO-MUSSOT, M.E., 2018. Evaluación de cuatro métodos para la detección de enterobacterias productoras de BLEE. *Salud Pública de México*, vol. 60, no. 1, pp. 106-107. ISSN 0036-3634. DOI 10.21149/8748.

ALTUVE, P., 2018. Sensibilidad bacteriana en pacientes con infección urinaria Barquisimeto, Lara. Enero - junio 2017. *Revista Venezolana de Salud Pública*, vol. 6, no. 2, pp. 27-33. ISSN 2343-5534, 2343-5526.

ÁLVAREZ, J., ROJAS, Á., CARVAJAL, C., REVELLO, J., MEZA, P., GUGGIANA, P., GARCÍA, P., LABARCA, J., ÁLVAREZ, J., ROJAS, Á., CARVAJAL, C., REVELLO, J., MEZA, P., GUGGIANA, P., GARCÍA, P. y LABARCA, J., 2018. Evaluación de susceptibilidad y respuesta al tratamiento con piperacilina/tazobactam en pacientes con infecciones por *Escherichia coli* productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) CTX-M. *Revista chilena de infectología*, vol. 35, no. 4, pp. 343-350. ISSN 0716-1018. DOI 10.4067/s0716-10182018000400343.

COLQUECHAGUA ALIAGA, F., SEVILLA ANDRADE, C., & GONZALES ESCALANTE, E. Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en muestras fecales en el Instituto Nacional de Salud del Niño, Perú. 2015. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 32, 26–32.

CHÁVEZ-VALENCIA, V., GALLEGOS-NAVA, S. y ARCE-SALINAS, C.A., 2010. Patrones de resistencia antimicrobiana y etiología en infecciones urinarias no complicadas. *Gaceta Médica de México*, vol. 146, no. 4, pp. 269-273. ISSN 0016-3813.

CIFUENTES, M., SILVA, F., ARANCIBIA, J.M., ROSALES, R., AJENJO, M.C., RIEDEL, G., CAMPONOVO, R. y LABARCA, J., 2015. Grupo Colaborativo de Resistencia Bacteriana, Chile: recomendaciones 2014 para el control de la resistencia bacteriana. *Revista chilena de infectología*, vol. 32, no. 3, pp. 305-318. ISSN 0716-1018. DOI 10.4067/S0716-10182015000400008.

*Dávila\_W.pdf* [en línea], [2016]. S.l.: s.n. [Consulta: 27 agosto 2019]. Disponible en: [http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/451/D%c3%a1vila\\_W.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/451/D%c3%a1vila_W.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

ESPARZA, G., VILLEGAS, M.V., VEGA, S., MICROBIOLOGÍA, en nombre de los C. de y Y

DE ANTIMICROBIANOS, P. y R. de la A.P. de I. (API), 2019. Recomendaciones sobre el Tamizaje y Uso de Piperacilina/Tazobactam en Infecciones por Productores de Betalactamasas de Espectro Extendido ( $\beta$ LEEs). *Revista Panamericana de Enfermedades Infecciosas*, vol. 0, no. 0, pp. 1-3.

FALCONÍ SARMIENTO, A., NOLASCO MEJIA, M., BEDOYA ROZAS, A., AMARO GIRALDO, C. y MÁLAGA, G., 2018. Frecuencia y factores de riesgo para bacteriemia por enterobacterias productoras de betalactamasa de espectro extendido en pacientes de un hospital público de Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, vol. 35, no. 1, pp. 62-67. ISSN 1726-4634. DOI 10.17843/rpmesp.2018.351.3601.

FRANCO, Y.G., ANGARITA, M.C.G., GUTIÉRREZ, M.A.P. y TREJOS-SUÁREZ, J., 2016. Identificación genotípica de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) (blaTEM y blaSHV) en *Escherichia coli* uropatógena. *Revista Facultad de Ciencias de la Salud UDES*, vol. 3, no. 1. S1, pp. 15. ISSN 2422-1074. DOI 10.20320/rfcsudes.v3i1.s1.p002.

GARCÍA CASTELLANOS, T., CASTILLO MARSHAL, A. y SALAZAR RODRÍGUEZ, D., 2014. Mecanismos de resistencia a betalactámicos en bacterias gramnegativas. *Revista Cubana de Salud Pública*, vol. 40, no. 1, pp. 129-135. ISSN 0864-3466.

GUILLÉN, R., VELÁZQUEZ, G., LIRD, G., ESPÍNOLA, C., LACONICH, M., CARPINELLI, L., MENACHO, C., ORTELLADO, J., FARIÑA, N., FRANCO, L., RODRÍGUEZ, F. y RUSSOMANDO, G., 2016. Detección molecular de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) en enterobacterias aisladas en Asunción. *Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud* [en línea], vol. 14, no. 1. [Consulta: 16 julio 2019]. ISSN 18129528. Disponible en: <http://revistascientificas.una.py/index.php/RIIC/article/view/698>.

JAIMES-VÉLEZ, A.M. y SOLÍS-AYALA, E., 2017. Administración previa de antibiótico como factor asociado con infección urinaria por *E. coli* productora de BLEE de origen comunitario en pacientes diabéticos. *Medicina interna de México*, vol. 33, no. 5, pp. 605-611. ISSN 0186-4866. DOI 10.24245/mim.v33i5.1556.

LIFONZO-MUCHA, S.J., TAMARIZ-ZAMUDIO, P.E. y CHAMPI-MERINO, R.G., 2018. Sensibilidad a fosfomicina en *Escherichia coli* productoras de betalactamasas de espectro extendido. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Publica*, vol. 35, no. 1, pp. 68-71. ISSN 1726-4634. DOI 10.17843/rpmesp.2018.351.3566.

MARRUFO, P.E.A., PISCOYA, H.P., CHANG, W.B.R. y ASECIO, P.L., 2016. Detección de betalactamasas de espectro extendido en cepas de *Escherichia coli* aisladas de urocultivos de tres



hospitales de la ciudad de Trujillo-Perú, noviembre 2014. *PUEBLO CONTINENTE*, vol. 26, no. 1, pp. 53-64. ISSN 19915837.

Métodos rápidos para la detección de la resistencia bacteriana a antibióticos. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*, 2017. vol. 35, no. 3, pp. 182-188. ISSN 0213-005X. DOI 10.1016/j.eimc.2016.12.005.

MOREJÓN GARCÍA, M., 2013. Betalactamasas de espectro extendido. *Revista Cubana de Medicina*, vol. 52, no. 4, pp. 272-280. ISSN 0034-7523.

PACHAY SOLÓRZANO, J.W. y PACHAY SOLÓRZANO, J.W., 2018. Las infecciones bacterianas y su resistencia a los antibióticos. Caso de estudio: Hospital Oncológico «Dr. Julio Villacreses Colmont Solca», Portoviejo. *Revista Universidad y Sociedad*, vol. 10, no. 5, pp. 219-223. ISSN 2218-3620.

*Paredes\_gr.pdf* [en línea], [2018]. S.l.: s.n. [Consulta: 27 agosto 2019]. Disponible en: [http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3497/Paredes\\_gr.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3497/Paredes_gr.pdf?sequence=1&isAllowed=y).

PINEDA-GARCIA, L., TZOC, E., RIVERA, M.F., HERRERA, L. y MONCADA, M., 2017. Caracterización clínico y epidemiológica en pacientes con infección por Enterobacteriaceae productoras de B lactamasas de espectro extendido (BLEE), Hospital Escuela Universitario, Tegucigalpa, Honduras, Año 2013. *Revista Ciencia y Tecnología*, pp. 50-66. ISSN 1995-9613. DOI 10.5377/rct.v0i20.5495.

RADA, A.M., HERNÁNDEZ-GÓMEZ, C., RESTREPO, E., VILLEGAS, M.V., RADA, A.M., HERNÁNDEZ-GÓMEZ, C., RESTREPO, E. y VILLEGAS, M.V., 2019. Distribution and molecular characterization of beta-lactamases in Gram-negative bacteria in Colombia, 2001-2016. *Biomédica*, vol. 39, pp. 199-220. ISSN 0120-4157. DOI 10.7705/biomedica.v39i3.4351.

SILVA DIAZ-GRANADOS, L.E., SOSA MENDOZA, O.E. y GARCIA NUÑEZ, J.F., 2018. Características y factores de riesgo de la infección de vías urinarias con cultivo positivo para betalactamasas de espectro extendido en adultos atendidos en urgencias en el Hospital Militar Central. *Infectio*, vol. 22, no. 3, pp. 147-152. ISSN 0123-9392. DOI 10.22354/in.v22i3.726.

TASAYCO, de la C. y ALBERTO, C., 2018. Factores asociados a la presencia de bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes con infección del tracto urinario en el Hospital Militar Central de febrero-noviembre 2017. *Universidad Ricardo Palma* [en línea], [Consulta: 16 julio 2019]. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/handle/URP/1298>.

TEJADA-LLACSA, P.J., HUARCAYA, J.M., MELGAREJO, G.C., GONZALES, L.F., CAHUANA, J., PARI, R.M., BOHORQUEZ, H.L. y CHACALTANA, J., 2015. Caracterización de infecciones por bacterias productoras de BLEE en un hospital de referencia nacional. *Anales de la Facultad de Medicina*, vol. 76, no. 2, pp. 161-166. ISSN 1025-5583. DOI [dx.doi.org/10.15381/anales.v76i2.11143](https://doi.org/10.15381/anales.v76i2.11143).

CASABLANCA JUANA - HURTADO LUZ [en línea], [2016]. S.l.: s.n. [Consulta: 27 agosto 2019]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/123456789/2918/TESIS%20Casablanca%20Juana%20-%20Hurtado%20Luz.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.


Betalactamasas De Espectro Prolongado (blee) Care Guide Information En Espanol. (n.d.). Retrieved July 8, 2019, from Drugs.com website: [https://www.drugs.com/cg\\_esp/betalactamasas-de-espectro-prolongado-blee.html](https://www.drugs.com/cg_esp/betalactamasas-de-espectro-prolongado-blee.html)

Curso sepsis grave: capítulo 6. (n.d.). Retrieved July 8, 2019, from <https://remi.uninet.edu/2004/08/REMIC06.htm>

Métodos microbiológicos para la vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes. (2017). *Enfermedades Infecciosas Y Microbiología Clínica*, 35(10), 667–675. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2015.12.013>

## ANEXOS

### Anexo A: Autorización de acceso a base de datos por parte de Jefe de docencia del Hospital General IESS de Riobamba



**INSTITUTO ECUATORIANO DE SEGURIDAD SOCIAL**  
**HOSPITAL GENERAL RIOBAMBA**  
**COORDINACIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN.**

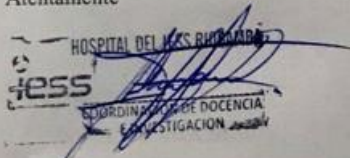
Riobamba, 11 de Septiembre del 2019  
Oficio N° 13-DDI-2019

De mi consideración:

En atención al Oficio 472.CM.ESP.2019 enviado por el Dr. Rodrigo Fiallo, Director de carrera de Medicina, en donde solicita el acceso y probación para la elaboración de proyectos de investigación y presentación de casos clínicos de lo Internos Rotativos de Medicina Cohorte Agosto 2018 – Septiembre 2019, en mi calidad de Coordinador de Docencia debo informar que se han evaluado los temas y considero APROBAR su elaboración, con el compromiso de entrega de una copia de los resultados de las investigaciones en nuestra Institución.

Por la favorable respuesta que se brinde al presente documento, expreso mi agradecimiento.

Atentamente



HOSPITAL DEL IESS RIOBAMBA  
COORDINACIÓN DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN

**Dr. Fabricio García P.**  
**Coordinador de Docencia e Investigación del Hospital General IESS Riobamba**

Anexo: Oficio con los temas solicitados por parte de la Dirección de carrera de Medicina.

Oficio 472 CM.FSP.2019  
Riobamba, 17 de Julio del 2019

JOSÉ HUAYTA 2019 07-17-E

Señores  
Ing. Patricio Montalvo, Gerente  
Dra. Paola Manyá, Directora  
Dr. Fabricio García, Coordinador de Docencia  
**HOSPITAL GENERAL IESS RIOBAMBA**  
Presente

2019-07-17  
S. HUAYTA  
10:22

De mi consideración:

Reciban un atento y cordial saludo, por medio de la presente les solicito comedidamente autorizar el permiso correspondiente, para que los internos rotativos, de la Carrera de Medicina, puedan acceder a las historias clínicas y/o bases de datos necesarias para que puedan realizar sus proyectos de investigación y casos clínicos, requisito previo la obtención de su título como Médico General, de acuerdo al listado que adjunto:

Agradezco vuestra gentil atención

Atentamente,

“SABER PARA SER”

  
Dr. Rodrigo Piatto Cobos  
DIRECTOR CARRERA DE MEDICINA



0600730003

Adjunto: Listado  
Copias: Unidad de titulación  
Archivo



# ESPOCH

ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DE CHIMBORAZO

MODALIDAD DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y ANALISIS DE CASOS EN EL HOSPITAL IESS RIOBAMBA					
PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN					
No.	ESTUDIANTE	DIRECTOR	MIEMBRO	TEMA	
1	Kathern Carmita Vallejo Andrade y Josselyn Lucila Martínez Díaz	Dr. Juan Manuel Armendáriz Tubon	Dr. Pedro Renato Flores Brito	MEDIDAS DE BIOSEGURIDAD EN EL PERSONAL DE SALUD DEL HOSPITAL GENERAL IESS RIOBAMBA AÑO 2018	
2	Yessenia Mariuxi Aguilar Durán y Erika Paulina Barba Bermeo	Dr. Diego Fabricio Erazo Mogrovejo	Dr. Milton Alberto Reyes Román	COMPARACIÓN DE COMPLICACIONES POSTQUIRÚRGICAS ENTRE HERNIOPLASTIA INGUINAL CONVENCIONAL FRENTE HERNIOLAP, HOSPITAL GENERAL IESS RIOBAMBA, AÑO 2018	
3	Maria Gabriela Mendoza García y Andrea Estefanía Ácaro Achachi	Dr. Juan Pablo Palacios Idrovo	Dr. Diego Fabricio Erazo Mogrovejo	COMPLICACIONES DE LA APENDICECTOMIA LAPAROSCÓPICA VERSUS APENDICECTOMIA CONVENCIONAL EN EL HOSPITAL GENERAL IESS RIOBAMBA NOVIEMBRE 2018-MAYO 2019	
4	Paola Valentina Valdivieso Echeverría y Geoconda Isabel Shagñay Pucha	Dr. Juan Manuel Armendáriz Tubon	Dra. Silvia Marcela Inca Martínez	DIAGNÓSTICO MICROBIOLÓGICO DE BACTERIAS PRODUCTORAS DE BETA LACTAMASA DE EXPECTRO EXTENDIDO HOSPITAL GENERAL IESS RIOBAMBA, ENERO 2018-MARZO 2019.	
ANÁLISIS DE CASOS					
1	Maria José Quilumba Maldonado	Dra. Silvia Aracelly Proaño Lucero	Dr. Roberto Estefano Aguirre Carpio	TUMOR DE CARDIAS CON INFILTRACIÓN MEDIASTINAL	Hospital General IESS Riobamba
2	Ulises Saul Camilo Ramirez	Dra. Ana Lucia Quishpe Vélez	Dra. Blanca Morocho Cayambe	SÍNDROME NEFRÓTICO	Hospital General IESS Riobamba



# ESPOCH

ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO

3	Willian Steven Torres Salazar	Dr. Juan Manuel Armendariz Tubon	Dr. Rolando Teruel Gines	INSUFICIENCIA SUPRARRENAL SECUNDARIA A CIRROSIS HEPATICA	Hospital General IESS Riobamba
4	Flor Maria Ruiz Herrera	Dr. Fausto Vinicio Maldonado Coronel	Dr. Alejandro Bermúdez Garceñ	CETOACIDOSIS EUGLUCÉMICA POSTRAUMATISMO CRANEO ENCEFÁLICO	Hospital General IESS Riobamba
5	Pablo Alberto Ramirez Vera	Dr. Fausto Vinicio Maldonado Coronel	Dra. Maria Teresa Diaz Armas	ENVENENAMIENTO POR PICADURA DE VIUDA NEGRA	Hospital General IESS Riobamba
6	Cinthia Katherine Galarza Galarza	Dr. Juan Manuel Armendariz Tubon	Dra. Paulina Rivera Yerovi	DERMATOPOLIMIOS ITIS	Hospital General IESS Riobamba
7	Maria Belén Chávez Borja	Dr. Juan Manuel Armendariz Tubon	Dr. Urbano Solis Cartas	SINDROME DE STILL	Hospital General IESS Riobamba
8	Oswaldo Antonio Carreño Pinargote	Dr. Fausto Vinicio Maldonado Coronel	Dra. Berlis Gomez Leyva	NEUMONIA NECROTIZANTE POR ESTAFILOCOCO	Hospital General IESS Riobamba
9	Deysi Cristina Páez Calvopiña	Dra. Silvia Aracelly Proaño Lucero	Dr. Edwin Patricio Hinojosa Toledo	LINFOMA NO HODGKIN	Hospital General IESS Riobamba
10	Carlos Santiago Estrada Guerrero	Dr. Juan Manuel Armendariz Tubon	Dra. Nilvia Bienvenida Serrano Gamez	COLITIS ULCERATIVA	Hospital General IESS Riobamba
11	Iveth del Rosano Peralyo Mesias	Dra. Ana Lucia Quishpi Vélez	Dra. Maria Paulina Robalino Valdivieso	ANEMIA HEMOLITICA	Hospital General IESS Riobamba



# ESPOCH

ESCUELA SUPERIOR POLITECNICA DE CHIMBORAZO

12	Lizeth Carolina Aldaz Vargas	Dr. Juan Pablo Palacios Idrovo	Dr. Moises Bernabe Guerrero Ganan	ABDOMEN AGUDO INFLAMATORIO COMPLICADO	Hospital General IESS Riobamba
13	Diana Carolina Mena Silva	Dra. Silvia Aracelly Proaño Lucero	Dr. Jorge Luis Valdés González	ERITRODERMIA SECUNDARIA A USO DE CEFALEXINA	Hospital General IESS Riobamba



**ESCUELA SUPERIOR POLITÉCNICA DE CHIMBORAZO**  
**DIRECCIÓN DE BIBLIOTECAS Y RECURSOS PARA**  
**EL APRENDIZAJE Y LA INVESTIGACIÓN**  
**UNIDAD DE PROCESOS TÉCNICOS**  
**REVISIÓN DE NORMAS TÉCNICAS, RESUMEN Y BIBLIOGRAFÍA**

**Fecha de entrega:** 15 / Octubre / 2019

<b>INFORMACIÓN DEL AUTOR/A (S)</b>
<b>Nombres – Apellidos:</b> Geoconda Isabel Shagñay Pucha Paola Valentina Valdivieso Echeverría
<b>INFORMACIÓN INSTITUCIONAL</b>
<b>Facultad:</b> Salud Pública
<b>Carrera:</b> Medicina
<b>Título a optar:</b> Médico General
<b>f. Analista de bibliotecas responsable:</b> Dr. Rafael Inty Salto Hidalgo