

UNIVERSIDAD GALILEO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
LICENCIATURA EN QUÍMICA BIOLÓGICA

**“Detección de Enterobacterias resistentes a los carbapenemes,  
aisladas en el Hospital Pedro de Bethancourt de la ciudad de La  
Antigua Guatemala, de agosto a diciembre de 2,018”**



TESIS

PRESENTADO A LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
POR  
**EDIE ALFONZO SÁNCHEZ VILLEDA**

PREVIO A CONFERIRSE EL TÍTULO DE

**QUÍMICO BIÓLOGO**

EN EL GRADO ACADÉMICO DE

**LICENCIADO**

GUATEMALA, MARZO 2019

UNIVERSIDAD GALILEO  
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
LICENCIATURA EN QUÍMICA BIOLÓGICA

**“Detección de Enterobacterias resistentes a los carbapenemes,  
aisladas en el Hospital Pedro de Bethancourt de la ciudad de La  
Antigua Guatemala, de agosto a diciembre de 2,018”**



TESIS

PRESENTADO A LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
POR  
**EDIE ALFONZO SÁNCHEZ VILLEDA**

PREVIO A CONFERIRSE EL TÍTULO DE

**QUÍMICO BIÓLOGO**

EN EL GRADO ACADÉMICO DE

**LICENCIADO**

GUATEMALA, MARZO 2019

**MIEMBROS DE HONOR  
DE LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
DE LA UNIVERSIDAD GALILEO**

DECANA  
COORDINADOR ACADÉMICO  
COORDINADOR ÁREA DE TESIS

Dra. Vilma Judith Chávez de Pop  
Lic. Glenda Marina Escalante  
Lic. Ely Margarita Ocaña

**JURADO QUE PRACTICÓ EL EXAMEN PRIVADO DE TESIS**

Lic. Glenda Marina Escalante

Lic. María Teresa Meneses

Lic. Ely Margarita Ocaña

## Dedicatoria

A mi abuelo, Juan Ángel Villeda, por contagiarme su sed de conocimiento y amor a la ciencia.

A mis padres, Violeta y Edi, por el esfuerzo y la dedicación que han invertido en mí, este logro también es suyo.

A mis hermanos, Diana y Pedro Pablo, por su apoyo incondicional.

A mis asesoras, Lic Tamara Velásquez y Lic María Teresa Meneses, por guiarme y acompañarme durante el desarrollo de este proyecto.

A mis amigos y compañeros de promoción especialmente a Gaby, Nancy, Anita, Karla y Tato, por toda la experiencia adquirida durante los años, por las alegrías y penas que vivimos juntos.

A las personas que creyeron en mí, especialmente Lic Renata Moreira, Lic Egly Álvarez, Lic Wendy Pérez, Lic Rossana Mazariegos y Lic Astrid Herrera.

A la Universidad Galileo, por ser el motor que me permitió cumplir mis sueños.

A mis catedráticos de la facultad de salud, por compartir su conocimiento y brindarme las herramientas necesarias para ejercer como profesional.

## **i. Introducción**

En la actualidad se ha evidenciado que las enterobacterias han sido capaces de adquirir resistencia ante la actividad antibiótica, a través de la inhibición de la capacidad de ciertos medicamentos utilizados para el tratamiento de las infecciones que estas bacterias son capaces de ocasionar a una persona. A nivel mundial se están tomando medidas drásticas para concientizar a los profesionales de la salud y al público en general y de esta forma dar a conocer esta problemática sanitaria. (1)

Los mecanismos de resistencia ante los antibióticos han permitido observar que los microorganismos son capaces de evolucionar, sobrevivir y multiplicarse, volviéndose aún más difíciles de eliminar y causando un aumento en las tasas de morbilidad y mortalidad a la población que las padece. (2)

La Organización Mundial de la Salud (OMS), ha emitido varios comunicados sobre la resistencia a los antibióticos a nivel mundial. Especialmente sobre la producción de carbapenemasas por las enterobacterias, ya que estas potentes enzimas, destruyen a los carbapenems, que son los antibióticos de última línea terapéutica para las infecciones causadas por estas bacterias multirresistentes.

Guatemala, fue el primer país latinoamericano que aisló dos casos presuntivos de actividad carbapenemasa e identificó a través de métodos moleculares y fenotípicos que ambos casos pertenecían a bacterias capaces de resistir la actividad de los carbapenems, alarmando a la población medica del país. (3)

En ello radica la importancia de la existencia de datos epidemiológicos de este problema de salud a nivel nacional y ser capaces de realizar planes de acción para enfrentar este problema del sector salud y prevenir la diseminación de estos patógenos en la población nosocomial y en la comunidad

## Índice

|       |                                                            |    |
|-------|------------------------------------------------------------|----|
| I.    | JUSTIFICACIÓN .....                                        | 3  |
| II.   | PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....                            | 4  |
| 2.1   | Definición del problema.....                               | 4  |
| 2.2   | Especificación del problema .....                          | 4  |
| 2.3.1 | Unidad de Análisis .....                                   | 5  |
| 2.3.2 | Tamaño de la muestra .....                                 | 5  |
| 2.3.3 | Ámbito geográfico.....                                     | 5  |
| III.  | MARCO TEÓRICO .....                                        | 6  |
| 3.1   | Definición.....                                            | 6  |
| 3.2   | Epidemiología.....                                         | 9  |
| 3.3.1 | Factores que predisponen las infecciones nosocomiales..... | 13 |
| 3.3.2 | Clasificación de las infecciones nosocomiales .....        | 15 |
| 3.3.3 | Infecciones Urinarias.....                                 | 15 |
| 3.3.4 | Infecciones del sitio de intervención quirúrgica.....      | 16 |
| 3.3.6 | Neumonía Nosocomial .....                                  | 18 |
| 3.4   | Mecanismos de resistencia .....                            | 20 |
| 3.4.1 | Producción de enzimas betalactamasas.....                  | 20 |
| 3.4.2 | Betalactamasas tipo AmpC.....                              | 20 |
| 3.4.3 | Betalactamasas de espectro extendido -BLEE- .....          | 22 |
| 3.5   | Carbapenemasas .....                                       | 23 |
| 3.5.1 | Serincarbapenemasas.....                                   | 24 |
| 3.5.2 | <i>Klebsiella pneumoniae</i> carbapenemasa -KPC- .....     | 24 |
| 3.5.3 | Metalobetalactamasas.....                                  | 25 |
| 3.5.4 | New Delhi metalobetalactamasas -NDM-.....                  | 25 |
| IV.   | HIPÓTESIS.....                                             | 26 |
| V.    | OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....                         | 27 |
| 5.1   | Objetivo General .....                                     | 27 |
| 5.2   | Objetivos específicos .....                                | 27 |
| VI.   | METODOLOGÍA.....                                           | 28 |
| VII.  | MATERIALES Y MÉTODOS .....                                 | 29 |

|              |                                                        |    |
|--------------|--------------------------------------------------------|----|
| <b>7.1</b>   | <b>Recursos</b> .....                                  | 29 |
| <b>7.2</b>   | <b>Materiales</b> .....                                | 29 |
| <b>7.3</b>   | <b>Reactivos</b> .....                                 | 29 |
| <b>7.4</b>   | <b>Procedimiento</b> .....                             | 30 |
| <b>7.4.1</b> | <b>Obtención de muestras</b> .....                     | 30 |
| <b>7.4.2</b> | <b>Determinación de sensibilidad antibiótica</b> ..... | 30 |
| <b>7.4.3</b> | <b>Determinación de Carbapenemasas</b> .....           | 30 |
| <b>7.5</b>   | <b>Diseño del estudio</b> .....                        | 30 |
| <b>7.6</b>   | <b>Aspecto Bioético</b> .....                          | 30 |
| <b>VIII.</b> | <b>Resultados</b> .....                                | 31 |
| <b>IX.</b>   | <b>Discusión de Resultados</b> .....                   | 36 |
| <b>X.</b>    | <b>Conclusiones</b> .....                              | 40 |
| <b>XI.</b>   | <b>Recomendaciones</b> .....                           | 41 |
| <b>ANEXO</b> | .....                                                  | 49 |

## Índice de Tablas

|                                                                                                                                                    |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Tabla 1.</b> Perfil de resistencia inicial en 35 cepas de enterobacterias aisladas en el Hospital Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala ..... | 31 |
| <b>Tabla 2.</b> Detección fenotípica de carbapenemasas en 23 cepas de enterobacterias resistentes al Imipenem y/o Meropenem. ....                  | 32 |
| <b>Tabla 3.</b> enterobacterias con presencia de carbapenemasas mayormente aisladas en el Hospital Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala. .... | 34 |

## Índice de gráficas

|                                                                                                                                                                              |    |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Gráfica 1.</b> Aislamiento de enterobacterias con presencia de carbapenemasa por servicio hospitalario. ....                                                              | 33 |
| <b>Gráfica 2.</b> Tipos de muestras de las cuales se aislaron enterobacterias con presencia de carbapenemasas en el Hospital Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala. .... | 35 |

## Índice de Ilustraciones

|                                                                                     |    |
|-------------------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Ilustración 1.</b> Clasificación de las carbapenemasas .....                     | 23 |
| <b>Ilustración 2.</b> Resultado Positivo, Método Rapidec® CarbaNP, Biomérieux ..... | 51 |

## Índice de Cuadros

|                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------|----|
| <b>Cuadro 1.</b> Factores predisponentes de infecciones nosocomiales. .... | 14 |
|----------------------------------------------------------------------------|----|



## I. JUSTIFICACIÓN

La capacidad de resistencia a antibióticos de las bacterias es uno de los problemas de salud pública más importantes a nivel mundial debido a la facilidad con la que éstas se diseminan en ambientes hospitalarios y en la población en general. (4)

La familia *Enterobacteriaceae* es la mayor preocupación, ya que además de los factores de virulencia y patogenicidad que cada especie de esta familia posee, también son capaces de adquirir resistencia a casi todos los antibióticos, incluso a los carbapenems que constituyen la última línea terapéutica frente a las infecciones por enterobacterias multirresistentes. (5)

El mecanismo de resistencia más común para destruir a los carbapenems es la producción de las potentes enzimas carbapenemasas. Es de gran importancia la detección de carbapenemasas en enterobacterias, no sólo para el tratamiento adecuado del paciente, si no para establecer la prevalencia local y nacional. (6)

El conocimiento de la frecuencia con la que se aíslan estos microorganismos multirresistentes permitirá aplicar protocolos de optimización de antibióticos, aislamiento de pacientes, medidas de limpieza y desinfección, etc., que contribuyan a detener la rápida propagación de estas bacterias en la comunidad. (7)

## **II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **2.1 Definición del problema**

En la actualidad, se ha dado a conocer que la resistencia a los antibióticos por parte de las bacterias ha ido aumentando año con año a nivel mundial, las principales consecuencias que la resistencia a los antibióticos trae consigo a parte del alza de las tasas de la morbilidad y la mortalidad en el país, también causa perdidas presupuestarias para los centros de atención sanitaria y a largo plazo para el presupuesto nacional.

### **2.2 Especificación del problema**

Se ha evidenciado, que la familia *Enterobacteriaceae* ha sido una de las principales familias de bacterias las cuales presentan diferentes mecanismos de resistencia, específicamente la capacidad de hidrolizar antibióticos a través de enzimas, estas han alarmado a las principales autoridades de salud mundial, puesto que últimamente se han presentado un aumento de casos en donde es posible apreciar que diferentes especies pertenecientes a esta familia son capaces de inhibir ciertos antibióticos, este es el caso de la capacidad de resistencia a los carbapenems, siendo estos la última opción terapéutica para actuar ante las infecciones causadas por las enterobacterias.

En Guatemala los estudios de vigilancia epidemiológica que han sido realizados se han limitado a estudiar este fenómeno a nivel metropolitano, es necesario que la información epidemiológica que se obtiene a través de estos estudios sea unificada para crear planes de acción a nivel nacional, para ello se requiere que cada hospital de la nación aporte un informe epidemiológico de la situación actual del fenómeno en la región a la cual presta servicio.

## **2.3 Delimitación del problema**

### **2.3.1 Unidad de Análisis**

Aislamientos de enterobacterias resistentes al Imipenem y/o Meropenem, del Hospital Pedro de Bethancourt, de la ciudad de Antigua Guatemala.

### **2.3.2 Tamaño de la muestra**

Cepas de enterobacterias aisladas de muestras clínicas, del Hospital Pedro de Bethancourt de la ciudad de Antigua Guatemala, durante el periodo de agosto a diciembre de 2018.

### **2.3.3 Ámbito geográfico**

El departamento de Sacatepéquez uno de los veintidós departamentos de los cuales se conforma la República de Guatemala, se encuentra ubicado en la región central del país, rodeado por Chimaltenango, Escuintla y el departamento de Guatemala, la cabecera municipal de este departamento es la ciudad Santiago de los Caballeros de Guatemala, mejor conocida como Antigua Guatemala.

En el ámbito de la asistencia sanitaria en el departamento de Sacatepéquez, el principal hospital al cual se le atribuye la responsabilidad de la asistencia a la población es al Hospital Pedro de Bethancourt, el cual se encuentra ubicado en la Aldea San Felipe de Jesús, en las afueras de la ciudad de Antigua Guatemala.

(8)

### III. MARCO TEÓRICO

#### 3.1 Definición

La familia *Enterobacteriaceae* es un grupo de bacilos Gram negativo grande y heterogéneo, de los cuales se derivan muchas de las bacterias patógenas que pueden llegar a causar diferentes tipos de patologías al ser humano, en algunos casos causan infecciones muy graves. (9)

Actualmente se han descrito cuarenta géneros y más de ciento cincuenta especies, las cuales han sido clasificadas según sus características bioquímicas, estructura antigénica y secuenciación de ácidos nucleicos.

A pesar de la complejidad de esta familia, sólo menos de 20 especies son las relacionadas a procesos que conllevan patologías. (10) (9)

Estos microorganismos pueden encontrarse formando parte del medio ambiente y también en algunos órganos y tejidos formando parte de la microbiota normal de algunos animales, incluyendo al ser humano. (11)

Algunos de estos microorganismos se han clasificado como organismos patógenos primarios en el ser humano, como lo son *Shigella sp.* y *Salmonella sp.*, conocidas como bacterias enteropatógenas. (12)

Las enterobacterias son causantes del 30 % de las septicemias y el 70 % de las infecciones del tracto urinario y también causan infecciones a nivel gastrointestinal, muchas de las enterobacterias como *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Proteus mirabilis* son especies que generalmente se encuentran entre la microbiota normal sin causar daño alguno, pero pueden producir infecciones oportunistas si hay un compromiso a nivel inmunológico. (9)

Muchos de los microorganismos son comensales, hasta que por medio de factores de virulencia externos se vuelven patógenos, como sucede en la transmisión de genes por medio de plásmidos o bacteriófagos en algunas cepas de enterobacterias, también estas pueden contagiarse de persona a persona o por medio de un animal reservorio. (11)

En el ser humano, algunos de estos microorganismos pueden existir como parte de la microbiota mixta normal, generalmente se encuentran en el intestino, región perianal y en algunas ocasiones en las vías aéreas superiores. (13)

Las enterobacterias son bacilos y cocobacilos Gram negativo, comparten un mismo antígeno conocido como antígeno común enterobacteriano, pueden tener o no movilidad gracias a proyecciones que se encuentran alrededor de toda su estructura denominados flagelos y no son capaces de formar esporas. (11) (9)

Los miembros de la familia de enterobacterias pueden crecer fácilmente en los agares convencionales, debido a que sus requerimientos nutricionales no son de mayor exigencia, estos son organismos que fermentan la glucosa, reductores de nitratos, catalasa positivos y oxidasa negativo, siendo está una prueba sencilla pero de gran ayuda para identificar si se está frente a un bacilo fermentador o un no fermentador, estos organismos pueden crecer tanto como en condiciones donde hay oxígeno, como en condiciones donde hay déficit de oxígeno debido a que son anaerobios facultativos. (10)

En el ámbito hospitalario, las enterobacterias juegan un papel importante en las infecciones de origen nosocomial, ya que estas pueden colonizar las diversas herramientas médicas, como cánulas, catéteres intravenosos, sondas nasogástricas, etcétera, favoreciendo así el inóculo directo de microorganismos que van a causar mayores complicaciones de salud para el paciente. (9) (12)

Este tipo de microorganismos, pueden causar infecciones principalmente del tracto urinario, pero también pueden causar infecciones a nivel respiratorio, infecciones de heridas quirúrgicas, shocks sépticos, septicemias e infecciones a nivel del sistema central en menor cantidad. (12)

Es de gran importancia mencionar que las enterobacterias pueden colonizar la piel del personal médico, por lo que es vital el uso de guantes y correcto lavado de manos, para evitar contaminar tanto a los pacientes, como el mismo personal de salud. (12)

### **3.2 Epidemiología**

Actualmente se ha descrito por medio de diferentes fuentes de información, que la acción de los antibióticos frente a las infecciones causadas por bacterias ha ido decreciendo en cuanto a efectividad se refiere.

Se ha evidenciado que los mecanismos de resistencia están presentes en todos los países del mundo, gracias a ello los pacientes que se encuentran padeciendo este tipo de infecciones, poseen una tasa elevada de mortalidad, además el hecho de que existan multirresistencias no sólo afecta al paciente, si no también se ve afectado la entidad de salud que presta el servicio a estos pacientes económicamente hablando. (14)

En los últimos años la resistencia frente a los carbapenems por parte de las enterobacterias ha incrementado de forma exponencial, generando una alerta a nivel mundial, algunas especies de la familia *Enterobacteriaceae* como *Klebsiella pneumoniae* han causado gran preocupación debido a que este tipo de bacterias son causantes de infecciones graves como neumonía nosocomial y bacteriemias, se conoce que en el cincuenta por ciento de los casos los antibióticos carbapenémicos ya no son eficaces en el tratamiento. (15)

En Latinoamérica la situación es similar a la que acontece al resto del mundo, en relación con la producción de beta lactamasas de espectro extendido en Latinoamérica se ha evidenciado que la tasa incidencia de este tipo de enzimas es de 34.6 %, mientras que en la mayoría de los países latinoamericanos se ha descrito que la resistencia a carbapenems ha variado de 1 a 8 % según el área hospitalaria donde se han aislado, siendo las carbapenemasas tipo NDM de mayor distribución.

En Guatemala, en el año 2011 se inicia a investigar a través del laboratorio nacional de salud, durante la vigilancia establecida durante ese año se aíslan las primeras cepas que presentaban enzimas MBL, de tipo NDM. (16)

En los diferentes estudios realizados en Guatemala, los resultados porcentuales de enterobacterias resistentes a los carbapenems, indican que la especie *Klebsiella sp.*, se aisló en el 93 % de los casos en los que hay presencia de carbapenemasas. (17)

En un estudio realizado por métodos moleculares, se dio a conocer que el tipo de carbapenemasa de mayor distribución en *Klebsiella pneumoniae* resistente a meropenem o imipenem, es la metalobetalactamasa NDM en un 91 % de las muestras analizadas. (18)



### **3.3 Infecciones nosocomiales**

Las infecciones de tipo nosocomial son infecciones adquiridas dentro de un centro de atención de salud, estas infecciones afectan a pacientes que se encuentran ingresados en dichos centros, además estas pueden afectar a personal del centro de salud o a personas de la comunidad que se avocan por un servicio al centro de sanidad. (19)

Este tipo de infecciones trae consigo una serie de factores que afectan al paciente, a la familia del paciente y al estado, debido a que ponen en riesgo la vida del paciente ingresado en el servicio de salud, además de poner en riesgo a todo el centro de servicio de salud, así como a la familia de los pacientes y personal de salud, también trae consigo tratamientos de costos elevados y representa una mayor estancia hospitalaria, lo que trae consigo un impacto en la economía del centro de salud y del estado. (20) (19)

Actualmente se ha descrito como la infección que aparece durante el ingreso de un paciente a una unidad de atención sanitaria y que se manifiesta transcurridas 72 horas del ingreso hospitalario o inmediatamente tras el egreso de la hospitalización, es importante establecer que el paciente antes de entrar al centro de servicio de salud no presentó signos ni síntomas de una infección o de estar en período de incubación de la misma, pudiendo ser causadas por agentes bacterianos, virales, fúngicos y parasíticos. (21) (22) (23)

Las infecciones de origen nosocomial, están relacionadas a pacientes que se encuentran en estados críticos, como pacientes ingresados a servicios de cuidados intensivos, también a pacientes que se han encontrado hospitalizados por largos periodos de tiempo, provocando un costo económico muy alto al hospital en donde se encuentran ingresados, debido a esto es necesario realizar estudios de vigilancia epidemiológica de este tipo de infecciones, así también es requerido conocer la epidemiología de estas y los principales factores de riesgo que favorecen a la infección, con el fin de establecer métodos de prevención y evitar propagación de microorganismos causantes de estas enfermedades. (21)  
(24)

### **3.3.1 Factores que predisponen las infecciones nosocomiales**

Es de gran importancia establecer los factores de riesgo que pueden causar infecciones de tipo nosocomial al paciente que se encuentra ingresado en el centro hospitalario, ya que al saber cuáles son los principales factores de riesgo causantes de estas infecciones, se pueden establecer procesos estandarizados para evitar infección al paciente, contaminación a otros pacientes ingresados e infectar a personal de salud, protegiendo su vida. (25) (22)

Los principales factores que se encuentran asociados a la infección de tipo nosocomial son el manejo inadecuado de catéteres intravenosos los cuales son colonizados por microorganismos que han adquirido mecanismos de resistencia ante antibióticos, causando bacteriemias y en algunos casos septicemias, comprometiendo la salud del paciente, generalmente este tipo de infecciones afectan en gran mayoría a pacientes pediátricos y neonatos. (25) (26)

Otro de los factores de riesgo relacionados con las infecciones intrahospitalarias es la terapia con antibióticos de alto espectro, debido a que la terapia prolongada de antibióticos elimina a la microbiota normal del paciente, predisponiendo infecciones por microorganismos oportunistas que además han estado expuestas ante antibióticos, haciendo que estas se vuelvan resistentes frente a muchas familias de antibióticos. (27) (22)

Algunos procedimientos terapéuticos invasivos y quirúrgicos favorecen este tipo de infecciones, debido a que muchos procesos comunican un objeto directamente al torrente sanguíneo y en sitios anatómicos en donde se pueden adquirir infecciones de algún tipo, ya sea por contaminación o por arrastre de la microbiota normal de un sitio específico a otro, causando graves procesos patológicos, desde una infección localizada, hasta infecciones sistémicas. (28) (29)

Otro de los factores de riesgo presente en este tipo de infecciones, es la prolongada estancia hospitalaria de los pacientes que se encuentran en estado

crítico, generalmente estos pacientes son neonatos, pacientes geriátricos o pacientes que se encuentran en unidad de cuidados intensivos, ya que, al estar expuestos a diferentes procedimientos quirúrgicos, terapéuticos invasivos y a la propia microbiota nosocomial del hospital, aumenta la probabilidad de que el paciente curse una infección de tipo nosocomial. (30)

Y aunque la mayor parte de los factores que predisponen a este tipo de infecciones, son factores extrínsecos que no dependen del paciente, el estado de salud influye de manera importante en la probabilidad de adquirir estas infecciones, ya que se ha determinado en distintos estudios que factores como la desnutrición, mala higiene e ignorancia del paciente juegan un papel importante en el desarrollo de este tipo de infección. (23)

#### **Cuadro 1. Factores predisponentes de infecciones nosocomiales.**

| <b>Principales Factores predisponentes de infecciones nosocomiales</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Intrínsecos</b></li><li>• Edad (pacientes pediátricos y geriátricos)</li><li>• Inmunodepresión</li><li>• Enfermedades crónicas o degenerativas (DM 1 y 2, ERC, Desnutrición)</li><li>• <b>Extrínsecos</b></li><li>• Manejo inadecuado de catéteres intravenosos</li><li>• Manejo inadecuado de material médico durante procedimientos quirúrgicos</li><li>• Ventilación mecánica</li><li>• Estancia hospitalaria prolongada</li><li>• Terapia prolongada con antibióticos</li><li>• Sonda Nasogástrica</li><li>• Nutrición parenteral</li><li>• Intubación Orotraqueal</li></ul> |

Factores de riesgo de infección intrahospitalaria en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. 2013

### **3.3.2 Clasificación de las infecciones nosocomiales**

Las infecciones de tipo nosocomial han sido clasificadas por el sitio anatomofisiológico el cual afectan, además de si existen factores que pueden aumentar las posibilidades de padecer una infección de origen nosocomial. (31)

### **3.3.3 Infecciones Urinarias**

Es una de las infecciones más recurrentes entre la población hospitalaria, está asociada al uso de sonda urinaria y a manipulaciones quirúrgicas en el tracto urinario, para que una ITU sea considerada nosocomial, debe de haber presencia de infección durante el uso de sonda urinaria o 72 horas después de retirada la sonda. (32)

Las infecciones urinarias asociadas al uso de sonda urinaria representan un problema de salud pública debido a la frecuencia de estas y que en su mayoría los microorganismos aislados de estos pacientes poseen mecanismos de resistencia difíciles de combatir. (33)

Los microorganismos causantes de estas infecciones generalmente son arrastrados de la propia microbiota del paciente o por transmisión cruzada causada por el personal, los microorganismos frecuentemente aislados son *Escherichia coli* y enterobacterias, con menor frecuencia son aislados no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus spp.*, levaduras como *Candida spp.* (32)

### **3.3.4 Infecciones del sitio de intervención quirúrgica**

Estas infecciones se encuentran relacionadas a cualquier procedimiento de tipo quirúrgico en el que se produce una incisión quirúrgica o en un sitio anatómico vecino, durante los primeros treinta a noventa días del procedimiento postoperatorio aumentando la morbilidad y la mortalidad en el paciente que es intervenido quirúrgicamente. (34) (35)

Además, está relacionada con el aumento del tiempo de hospitalización, incremento de costos debido a la terapia antimicrobiana y otros procedimientos quirúrgico para la resolución de esta condición. (34)

Este tipo de infección nosocomial se encuentra entre una de las más frecuentes, para el correcto diagnóstico de estas se requiere cumplir con una serie de principios, estos son: Combinar, historia clínica del paciente, resultados microbiológicos y/o inmunológicos y los estudios de imagenología del sitio de la infección.

Los criterios utilizados para el diagnóstico de este tipo de infección son:

- Drenaje purulento de la incisión.
- El paciente cuenta con fiebre mayor o igual a 38.5°C, hipersensibilidad al tacto o presión.
- El diagnóstico de la infección realizado por el medico por medio de los análisis clínicos y el examen físico, es suficiente, a menos de que haya datos concluyentes que demuestren lo contrario.
- No debe haber existencia de que la infección estuviera presente durante el ingreso del paciente.
- Si la infección es adquirida luego del alta, debe analizarse si puede ser clasificada como infección nosocomial.

No se considera infección nosocomial si es complicación de una infección presente en el momento del ingreso del paciente, a menos que haya un cambio de signos y síntomas significativo o en los microorganismos aislados. (35)

Entre los microorganismos aislados frecuentemente en estas infecciones *Staphylococcus aureus*, estafilococos coagulasa negativos, *Escherichia coli* y enterobacterias, éstas últimas de gran importancia debido a que pueden ser microorganismos que posean un mecanismo de resistencia a los antibióticos. (36)

Los principales factores de riesgo que pueden favorecer la infección son, diabetes, desnutrición, déficit inmunológico, trauma, malos procedimientos asépticos, hipoxia e isquemia, entre otros. (37)

### **3.3.5 Bacteriemia Nosocomial**

Cuando se habla de bacteriemia, se hace referencia a la presencia de una carga bacteriana en el torrente sanguíneo, evidenciada por medio de hemocultivos, en los cuales debe haber crecimiento de algún microorganismo reconocido, el paciente debe presentar signos y síntomas característicos, como lo es temperatura mayor o igual a 38 °C, escalofrío, hipotensión, entre otros. Es necesario que se confirme el hemocultivo a las 48 horas de haber tomado el primer hemocultivo positivo, y asegurarse que el microorganismo aislado sea patógeno y no sea parte de la microbiota normal de la piel. (38)

Una bacteriemia es clasificada como nosocomial, cuando es diagnosticada una infección por medio de hemocultivo en un paciente que lleva ingresado más de 48 horas en un centro hospitalario, o cuando la infección se desarrolla durante las primeras 48 horas luego de un procedimiento invasivo realizado tras el ingreso al hospital. (39)

El principal factor de riesgo que favorece las bacteriemias nosocomiales es la utilización de catéteres venosos ventrales para la administración de fármacos y nutrición parenteral, así como el tiempo que estos permanecen en el paciente y el manejo de este por parte del personal de salud, este de infecciones es más frecuentes en pacientes pediátricos, en pacientes inmunosupresos y pacientes de edad avanzada. (40)

Entre los microorganismos frecuentemente aislados en las bacteriemias nosocomiales se encuentran estafilococos coagulasa negativo, *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.*, bacterias gram negativo como *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.* y otras enterobacterias, no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa* y levaduras como *Candida spp.* (41)

### **3.3.6 Neumonía Nosocomial**

Es una de las infecciones nosocomiales más comunes y una de las que mayor tasa de morbilidad representa en los hospitales, la neumonía nosocomial es definida como la enfermedad que afecta al parénquima pulmonar manifestada luego de 72 horas de haber ingresado a la unidad de salud, además no debe existir evidencia de que esta infección haya sido incubada fuera del servicio de salud. (42)

Existe evidencia que confirma que la presencia de respiración mecánica e intubación orotraqueal aumenta las probabilidades de padecer este tipo de infección. Entre los principales factores de riesgo que favorecen esta infección se encuentran; presencia de ventilación mecánica, intubación orotraqueal, edad, inmunodepresión, tiempo de hospitalización, sonda nasogástrica, terapia antibiótica previa, entre otros. (43)



Los microorganismos aislados frecuentemente en este tipo de infecciones son; *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp.*, estafilococos coagulasa negativos, entre los gram negativo la mayor cantidad de aislamientos se ven dominados por *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter spp.*, *Haemophilus influenzae* y entre los no fermentadores generalmente se aisla *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. Además de la gran variedad de microorganismos que pueden causar esta infección, debido a los mecanismos de resistencia ante la terapia antimicrobiana, es más difícil que el tratamiento sea efectivo para eliminar la infección. (44) (43)

### **3.4 Mecanismos de resistencia**

Estos mecanismos son fenómenos biológicos naturales que permiten que las bacterias sobrevivan a un antibiótico específico, esto es debido a la capacidad de transferencia de material genético y mutabilidad propia de las bacterias, suponiendo un grave problema de salud a nivel global. (45)

#### **3.4.1 Producción de enzimas betalactamasas**

Es el mecanismo de resistencia más común en la familia *Enterobacteriaceae*, afectando el efecto terapéutico de penicilinas, cefalosporinas y carbapenems, siendo de los antibióticos más utilizados actualmente para los procedimientos clínicos de rutina, por lo que la expresión de este tipo de mecanismos de resistencia, traen consigo un importante impacto clínico en la terapia a elegir. (46)

Entre las principales clasificaciones se encuentran, betalactamasas tipo AmpC, betalactamasas de espectro extendido -BLEE- y betalactamasas del tipo carbapenémico.

#### **3.4.2 Betalactamasas tipo AmpC**

Es un mecanismo de resistencia, que se caracteriza por su capacidad de hidrolizar las cefalosporinas de primera y segunda generación de forma eficaz, y pueden ser capaces de hidrolizar de forma leve las cefalosporinas de tercera generación, y no son efectivas en contra de las cefalosporinas de cuarta generación y los carbapenems. (47)

La producción de AmpC puede darse en condiciones constitutivas o inducibles, dependiendo de la expresión del gen  $Bla_{AmpC}$ , si este se expresa de forma constitutiva, es decir en ausencia de genes reguladores, puede expresar la resistencia en niveles basales bajos. También puede darse un fenómeno de sobreexpresión del gen, provocando cantidades elevadas de AmpC en determinadas especies bacterianas, como lo son *Enterobacter cloacae*, *Morganella morganii* y *Pseudomonas aeruginosa*. (48)

La inducción de AmpC está ligada directamente a los antibióticos considerados como inductores fuertes, siendo los principales inductores la cefoxitina y los carbapenems, provocando una hiperproducción de la actividad AmpC, los mecanismos que llevan a la hiperproducción de AmpC presentan un fenotipo particular, provocando resistencia ante las penicilinas, asociaciones de betalactámicos e inhibidores de betalactamasas, cefalosporinas de primera y segunda generación. (48)

Existen grupos de betalactamasas tipo AmpC, que se encuentran asociadas a plásmidos procedentes del cromosoma bacteriano, estos son conocidos como AmpC plasmídicas y existe evidencia que algunas especies de la familia Enterobacteriaceae son capaces de adquirir esta resistencia mediada por plásmidos, la producción de betalactamasa AmpC plasmídica provocan fracasos terapéuticos similares a los fallos terapéuticos causados por los hiperproductores de AmpC cromosómica, las principales especies relacionadas a este tipo de betalactamasas AmpC plasmídica son *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis* y *Escherichia coli*. (49)

### 3.4.3 Betalactamasas de espectro extendido -BLEE-

son un grupo de enzimas que son capaces de hidrolizar las penicilinas, todas las cefalosporinas, los monobactámicos, estos no son capaces de hidrolizar los carbapenems y son inhibidos por el ácido clavulánico, tazobactam y el sulbactam. (50)

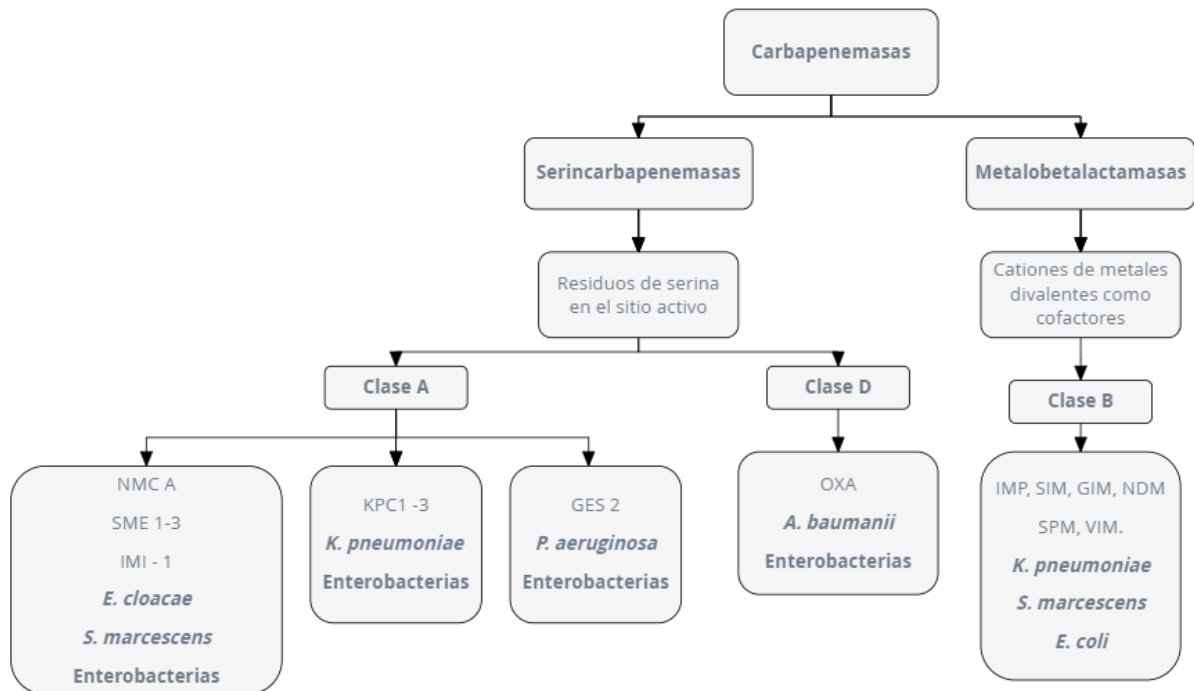
Actualmente se conocen diversas variantes moleculares de BLEE, siendo la de mayor importancia epidemiológica la conocida como CTX-M por la capacidad de hidrolizar la cefotaxima, este tipo de mecanismo de resistencia le debe su éxito a los elementos móviles de los genes  $Bla_{BLEE}$  como los intrones y los plásmidos, lo cual permite que múltiples especies de bacterias adquieran este tipo de capacidad para hidrolizar los betalactámicos, las principales especies de enterobacterias que se ven involucradas en este tipo de mecanismo de resistencia son, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y *Enterobacter spp.*

Existen también bacterias que poseen este tipo de resistencia a nivel cromosomal, que si existe hiperproducción pueden expresar las resistencias de forma similar que la variante plasmidíca, los microorganismos que se encuentran asociados a este tipo de variante cromosomal son *Yersinia enterocolitica*, *Klebsiella oxytoca* y *Citrobacter koseri*. (51)

### 3.5 Carbapenemasas

Las carbapenemasas son enzimas capaces de hidrolizar a los antibióticos de la familia de los carbapenems, así mismo son capaces de inhibir la acción de los antibióticos betalactámicos, este tipo de mecanismo de resistencia representa una consecuencia mayor en la terapéutica de las infecciones, debido a que los carbapenems son la última línea terapéutica en cuanto a antibióticos se refiere. (18)

Ilustración 1. Clasificación de las carbapenemasas



Fuente García, 2012

### **3.5.1 Serincarbapenemasas**

Estas enzimas son capaces de hidrolizar penicilinas, cefalosporinas, especialmente las de primera y segunda generación, monobactámicos y carbapenems, éstas pueden ser levemente inhibidas por la acción del tazobactam y el ácido clavulánico. Estas enzimas generalmente se encuentran presentes en aislamientos de microorganismos que pertenecen a la familia *Enterobacteriaceae*, aunque también se han encontrado en organismos no fermentadores. (52)

Se ha descrito que estas enzimas se encuentran principalmente en el cromosoma de las bacterias, pero se han reportado que cepas de *Klebsiella pneumoniae* y de *Pseudomonas aeruginosa* presentan plásmidos con genes capaces de sintetizar estas enzimas. (53)

Estas enzimas pueden diferenciarse en seis grupos, estos son; SME, IMI/NMC-A, KPC, GES/IBC, SHV-38 y SFC-1, siendo la de mayor importancia epidemiológica la enzima denominada KPC o *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa. (53)

### **3.5.2 *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa -KPC-**

Estas enzimas fueron aisladas en Estados Unidos en el año 1996, en una cepa de *Klebsiella pneumoniae*, actualmente se han aislado no solo en Norteamérica, si no también se han encontrado cepas en Centroamérica, América del sur, Europa y en países de oriente medio e India, este tipo de enzimas son sintetizadas a través de plásmidos asociadas a transposones, generalmente se han encontrado este tipo de enzimas en bacterias pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae*, específicamente en *Klebsiella pneumoniae*, en organismos no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter bauman*} ii. (48)

Las enzimas KPC son capaces de hidrolizar efectivamente las penicilinas, cefalosporinas y carbanepemes, estas no son inhibidas por el ácido clavulánico, pero si son inhibidas por el ácido borónico. (52)

### **3.5.3 Metalobetalactamasas**

Esta familia de enzimas es conocida como la de mayor capacidad de expresión y de expansión de las carbapenemasas, esta cuenta con una amplia variedad genética y está distribuida específicamente en las especies *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter bauman} ii* y en la familia Enterobacteriaceae, entre ellas las más importantes son; *Serratia marcescens*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter cloacae*, *Citrobacter freundii* y *Escherichia coli*. (54)

Las metalobetalactamasas, requieren de zinc como cofactor para poder realizar su actividad hidrolítica, su capacidad hidrolítica incluye la degradación de toda la betalactámicos y los aminoglucósidos, excepto los monobactámicos y son inhibidas por iones metálicos como el EDTA, la información genética que permite la síntesis de las MBL suele transferirse por medio de plásmidos e integrones. (55)

Los grupos en los que las metalobetalactamasas se dividen son; IMP, VIM, SPM, SPM, GIM, AIM, DIM, NDM-1, siendo la de mayor importancia clínica en la actualidad la de tipo NDM.

### **3.5.4 New Delhi metalobetalactamasas -NDM-**

Las New Delhi metalobetalactamasas, ha sido la última clase de carbapenemasas en ser descritas, han sido aisladas en diferentes continentes, siendo India el primer país en donde se presenta un caso clínico en donde se aisló una enterobacteria con este gen, mientras en que en Latinoamérica se aisló la primera bacteria portadora de este gen en Guatemala en el año 2012. (56)

Generalmente la familia Enterobacteriaceae, específicamente *Klebsiella pneumoniae* y la especie *Acinetobacter bauman} ii* son las bacterias en las que se esta enzima se ha reportado mayoritariamente, y está es capaz de hidrolizar los

antibióticos betalactámicos, penicilinas y cefalosporinas, además estas no pueden hidrolizar los monobactámicos, pero se ha reportado que existen algunas cepas que además de poseer este tipo de carbapenemasas, también poseen actividad AmpC. (57)

#### **IV. HIPÓTESIS**

Para el presente estudio, no se redactó hipótesis por ser un estudio de tipo descriptivo.



## **V. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **5.1 Objetivo General**

Determinar el número de enterobacterias resistentes a los carbapenems, aisladas en el Hospital Pedro de Bethancourt de la ciudad de La Antigua Guatemala, durante el periodo de agosto a diciembre de 2018.

### **5.2 Objetivos específicos**

1. Determinar la proporción de enterobacterias resistentes a los carbapenems, capaces de expresar las enzimas carbapenemasas.
2. Determinar las especies más frecuentes de enterobacterias resistentes a los carbapenems y con presencia de enzimas carbapenemasas.
3. Caracterizar el tipo de muestra en el que se aíslan enterobacterias resistentes a los carbapenems y con presencia de enzimas carbapenemasas.

## **VI. METODOLOGÍA**

### **6.1 Universo**

Aislamientos de enterobacterias de los diferentes servicios del Hospital Nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala.

### **6.2 Muestra**

Cepas de enterobacterias aisladas de muestras clínicas, del Hospital nacional Pedro de Bethancourt de la ciudad de Antigua Guatemala, durante el periodo de agosto a diciembre de 2018.

## VII. MATERIALES Y MÉTODOS

### 7.1 Recursos

1. Recursos Institucionales
  - a. Área de Microbiología del Laboratorio Clínico, del Hospital nacional Pedro de Bethancourt, de la ciudad de Antigua Guatemala.

### 7.2 Materiales

1. Equipos e insumos
  - a. Refrigerador
  - b. Incubadora a 35° C
  - c. Campana de seguridad biológica
  - d. Mechero
  - e. Vórtex
  - f. Estándar de McFarland a 0.5
  - g. Asas microbiológicas
  - h. Tubos de ensayo
  - i. Hisopos de algodón
  - j. Guantes de látex

### 7.3 Reactivos

- a. Etanol al 70 %
- b. Solución salina estéril
- c. Cajas Petri con Agar Mueller Hinton
- d. Cajas Petri con Agar Sangre de carnero
- e. Medio Stuart de transporte
- f. Kit comercial Rapidec® Carba NP
- g. Discos para antibiograma de Imipenem de 10 µg
- h. Discos para antibiograma de Meropenem de 10 µg

## **7.4 Procedimiento**

### **7.4.1 Obtención de muestras**

Las muestras son obtenidas de aislamientos de enterobacterias que presentan resistencia a Imipenem/Meropenem, provenientes de diversas muestras obtenidas en los diferentes servicios del Hospital nacional Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala durante el período de agosto a diciembre de 2018.

### **7.4.2 Determinación de sensibilidad antibiótica**

La determinación de sensibilidad antibiótica se lleva a cabo por medio del método de difusión en disco, utilizando los aislamientos que muestran un resultado de Imipenem/Meropenem de  $\leq 19$  mm. que se interpreta como resistente. (58) (59)

### **7.4.3 Determinación de Carbapenemasas**

Determinación de Carbapenemasas a través del Kit comercial Rapidec® Carba NP. (Anexo)

## **7.5 Diseño del estudio**

Descriptivo, prospectivo, no probabilístico.

## **7.6 Aspecto Bioético**

Para la ejecución del proyecto no es necesario consentimiento informado, ya que se trabajará con cepas bacterianas aisladas en el servicio de Microbiología del Hospital.

## VIII. Resultados

Durante el período en el que se llevó a cabo el estudio, fue posible recolectar 35 cepas de enterobacterias aisladas en diferentes tipos de muestra de los distintos servicios del Hospital Pedro de Bethancourt en Antigua Guatemala durante el período de agosto a diciembre del año 2018.

Fue posible apreciar un perfil de resistencia inicial en donde se demostró que el 97.1 % (n=35) de las cepas son resistentes al Imipenem, mientras tanto el 95.0 % (n=21) de las cepas presentaron resistencia al Meropenem. (Tabla 1)

**Tabla 1. Perfil de resistencia inicial en 35 cepas de enterobacterias aisladas en el Hospital Pedro de Bethancourt, Antigua Guatemala**

| <b>Enterobacterias resistentes al Imipenem y/o Meropenem aisladas en el Hospital Pedro de Bethancourt durante los meses de agosto a diciembre de 2018</b> |                 |          |                  |          |                                |          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|----------|------------------|----------|--------------------------------|----------|
|                                                                                                                                                           | <b>Imipenem</b> |          | <b>Meropenem</b> |          | <b>Imipenem/<br/>Meropenem</b> |          |
|                                                                                                                                                           | <b>n (35)</b>   | <b>%</b> | <b>n (21)</b>    | <b>%</b> | <b>n (21)</b>                  | <b>%</b> |
| <b>Resistente</b>                                                                                                                                         | 34              | 97.1     | 20               | 95.0     | 20                             | 95.2     |
| <b>Intermedio</b>                                                                                                                                         | 1               | 2.9      | 1                | 5.0      | 1                              | 4.8      |
| <b>Sensible</b>                                                                                                                                           | 0               | 0        | 0                | 0        | 0                              | 0        |

Fuente: Datos experimentales proporcionados por el laboratorio de microbiología del Hospital Pedro de Bethancourt.

Se realizó un segundo análisis con el fin de determinar la presencia de la enzima carbapenemasa en las muestras obtenidas anteriormente, se seleccionaron 23 cepas a las cuales se les realizó el análisis a través del Kit Rapidec® CarbaNP, en donde se evidencia que el 91.3 % (n=23) de las muestras analizadas son capaces de hidrolizar los carbapenems a través de la enzima carbapenemasa. (Tabla 2)

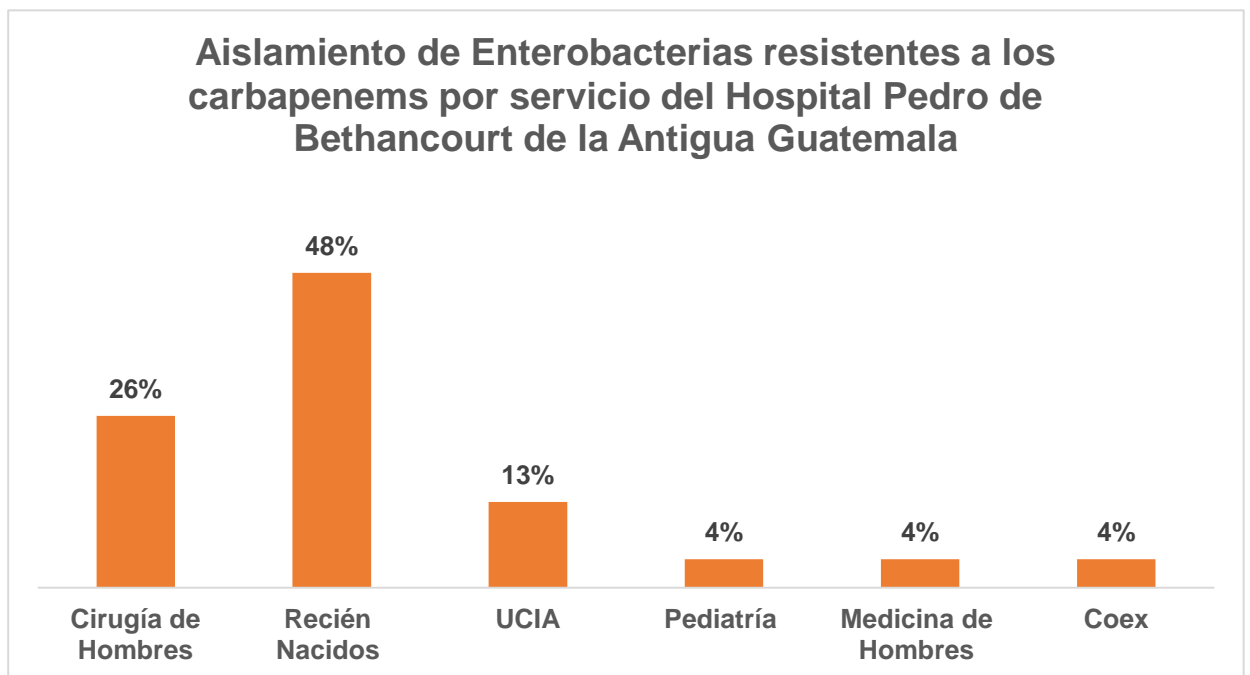
**Tabla 2. Detección fenotípica de carbapenemasas en 23 cepas de enterobacterias resistentes al Imipenem y/o Meropenem.**

| <b>Detección de la enzima carbapenemasa<br/>a través del Kit comercial Rapidec® Carba NP (n=23)</b> |          |          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------|
|                                                                                                     | <b>n</b> | <b>%</b> |
| <b>Positivo</b>                                                                                     | 21       | 91.3     |
| <b>Negativo</b>                                                                                     | 2        | 8.7      |

Fuente: datos experimentales, metodología prueba rápida, Rapidec® CarbaNP

A través del estudio fue posible determinar que el servicio con mayor frecuencia de aislamientos de enterobacterias con presencia de carbapenemasas ha sido Recién Nacidos de los de más afectados con el 48 % (n=23) de los aislamientos, siguiendo Cirugía de hombres con el 26 % (n=23). (Gráfica 1)

**Gráfica 1. Aislamiento de enterobacterias con presencia de carbapenemasa por servicio hospitalario.**



Fuente: Datos experimentales proporcionados por el laboratorio de microbiología del Hospital Pedro de Bethancourt.

En el estudio también fue posible identificar que las especies de Enterobacterias más frecuentes aisladas en los diferentes servicios del hospital, se determinó que los microorganismos *Enterobacter agglomerans* (38 %) y *Klebsiella ozaenae* (29 %) son los microorganismos de mayor aislamiento en los diferentes servicios del Hospital Pedro de Bethancourt. (Tabla 3)

**Tabla 3. Enterobacterias con presencia de carbapenemasas mayormente aisladas en el Hospital Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala.**

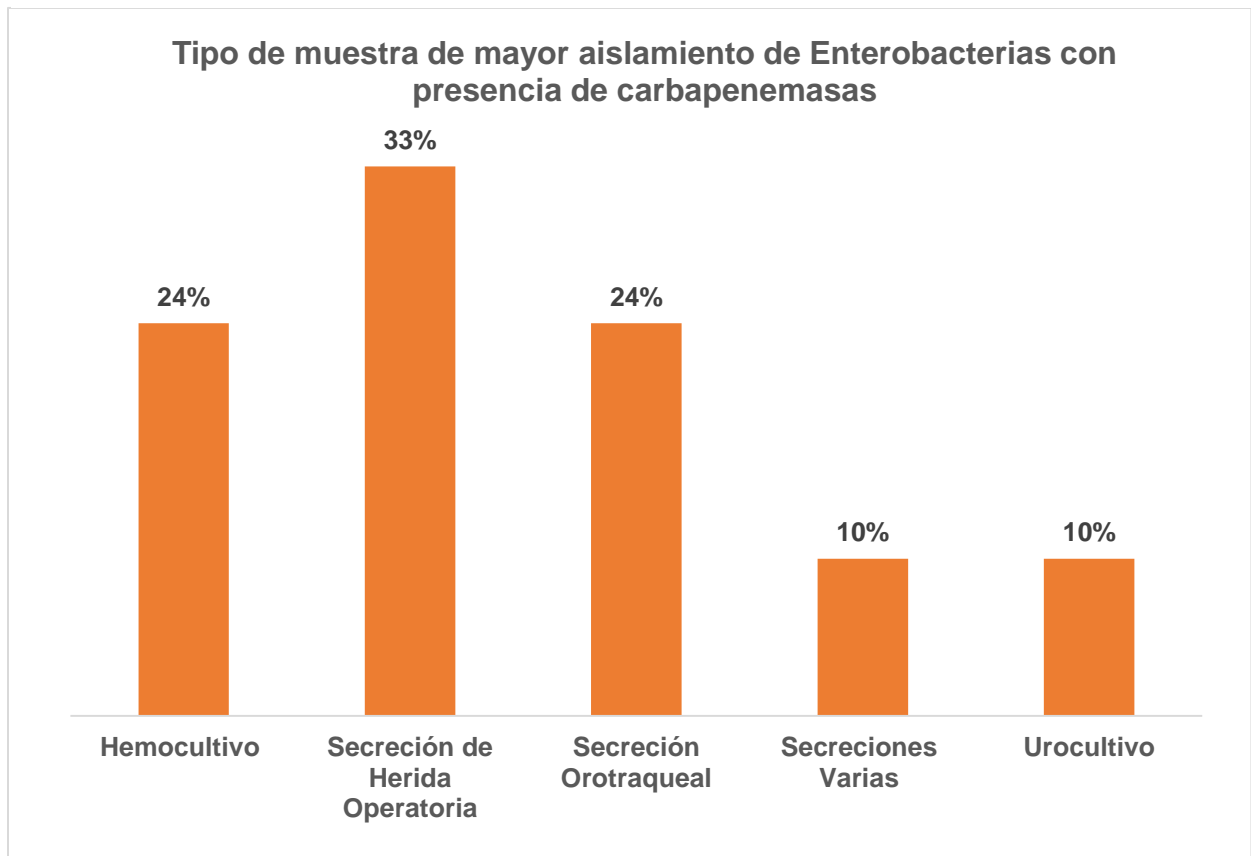
| <b>Especies de Enterobacterias con presencia de carbapenemasas en el Hospital Pedro de Bethancourt de agosto a diciembre 2018</b> |          |          |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------|----------|
|                                                                                                                                   | <b>n</b> | <b>%</b> |
| <i>E. agglomerans</i>                                                                                                             | 8        | 38%      |
| <i>E. aerogenes</i>                                                                                                               | 2        | 10%      |
| <i>E. coli</i>                                                                                                                    | 3        | 14%      |
| <i>K. oxytoca</i>                                                                                                                 | 1        | 5%       |
| <i>K. ozaenae</i>                                                                                                                 | 6        | 29%      |
| <i>K. pneumoniae</i>                                                                                                              | 1        | 5%       |

Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio de microbiología del Hospital Pedro de Bethancourt.



Fue posible identificar los principales tipos de muestras de las cuales se aislaron las Enterobacterias con presencia de carbapenemasas, las muestras de mayor frecuencia de aislamiento son las muestras que provienen de heridas operatorias, este tipo de muestra cuenta con el mayor porcentaje de aislamientos con un 33%, así mismo se aisló un 24 % de las cepas en hemocultivos y 24 % en los aspirados orotraqueales. (Gráfica 2)

**Gráfica 2. Tipos de muestras de las cuales se aislaron Enterobacterias con presencia de carbapenemasas en el Hospital Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala.**



Fuente: Datos experimentales obtenidos en el laboratorio de microbiología del Hospital Pedro de Bethancourt.

## IX. Discusión de Resultados

Las infecciones causadas por microorganismos pertenecientes a la familia *Enterobacteriaceae* han sido uno de los principales problemas a nivel sanitario en todo el mundo, debido a la facilidad con la que estos microorganismos adquieren mecanismos de resistencia y por la facilidad de estos para contaminar diferentes ambientes hospitalarios.

Durante el muestreo se recolectaron 35 cepas de enterobacterias, de las cuales 35, fueron analizadas con el disco de Imipenem y únicamente 21 fueron analizadas con el disco de Meropenem.

Al igual que en diferentes estudios consultados, en el Hospital Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala, fue posible identificar que los servicios en donde se aislaron la mayoría de las enterobacterias resistentes a los carbapenems son los servicios en los que generalmente residen los pacientes que se encuentran en un estado de salud grave, como lo es la unidad de cuidados intensivos y neonatología, como se observó en el estudio realizado el 38 % de los microorganismos con presencia de carbapenemasas provenían del servicio de Recién Nacidos. (60)

También fue posible evidenciar que el servicio de Cirugía de Hombres fue el segundo servicio de mayor porcentaje de aislamientos, De acuerdo con diferentes estudios consultados, una de las principales causas de la infección de herida operatoria podría deberse al mal manejo de los protocolos de bioseguridad por parte del personal de salud, también se identifican otras causas a este problema sanitario como la inmunocompetencia del paciente y las condiciones de higiene del paciente. (4) (36)

De acuerdo con múltiples estudios, se ha llegado a la conclusión que el género *Enterobacter spp.* es uno de los principales microorganismos resistentes a los carbapenems, únicamente superado en frecuencia por el género *Klebsiella spp.*

En el estudio realizado en el Hospital de Antigua Guatemala, fue posible observar que *Enterobacter agglomerans* fue el microorganismo con la enzima carbapenemasa de mayor aislamiento en los diferentes servicios, de acuerdo con la literatura consultada, es común que este microorganismo sea aislado de distintas muestras obtenidas por hemocultivo y secreciones operatorias debido a que este se encuentra comúnmente en el ambiente hospitalario. (61) (62)

En múltiples casos las infecciones de sitio quirúrgico o secreciones de herida operatoria pueden ser causadas por colonización de microorganismos en el área quirúrgica.

Para identificar una infección verdadera causada por algún microorganismo patógeno u oportunista el centro para control y prevención de enfermedades brindó una serie de directrices las cuales permiten diagnosticar una verdadera infección de sitio quirúrgico, los principales criterios son los siguientes. (63) (64)

- La infección se presenta en los 30 primeros días luego de la intervención quirúrgica.
- Presencia de secreción purulenta proveniente de la herida.
- Signos y síntomas evidentes de infección (reacción febril, enrojecimiento y dolor).

En el estudio realizado en el hospital de Antigua Guatemala, también fue posible identificar carbapenemasas en las especies más importantes del género *Klebsiella spp* en este estudio *Klebsiella ozaenae* ha sido la especie de mayor aislamiento con el 29 % de los aislamientos, seguido de *Klebsiella oxytoca* y *Klebsiella pneumoniae* con el 5 % de los aislamientos cada una.

Actualmente se han realizado distintos estudios en los que se describe que a pesar de la baja incidencia de casos de infecciones por *Klebsiella ozaenae*, es una de las especies más importantes reportadas en casos de infecciones del tracto respiratorio inferior y así mismo es de gran importancia en el diagnóstico clínico por la capacidad característica del género para adquirir resistencias ante los antibióticos de última línea terapéutica. (65)

Esta investigación contó con algunas limitantes, una de las más importantes fue que el laboratorio de microbiología no cuenta con un sistema de análisis automatizado y los procesos son realizados manualmente aumentando el riesgo de brindar resultados inadecuados, por lo que hubo que realizar reanálisis con el fin de reconfirmar las pruebas bioquímicas de identificación y sensibilidad para las muestras utilizadas en este estudio. Otra de las principales limitantes del estudio fue la falta de recurso económico para realizar la prueba de determinación de carbapenemas al total de muestras obtenidas durante el muestreo.

A pesar de las limitaciones, el impacto de los resultados del proyecto realizado en el Hospital Pedro de Bethancourt es de gran importancia, ya que fue posible determinar las principales especies de enterobacterias aisladas en dicho hospital capaces de resistir la acción antibiótica de los carbapenems. Así mismo se determinaron los servicios del hospital en donde predomina este fenómeno, gracias a ello se podrán iniciar las acciones correspondientes para evitar que el este fenómeno se extienda a otros departamentos médicos.

## X. Conclusiones

1. Esta investigación demostró que en el período de agosto a diciembre de 2018 se aislaron 35 cepas de enterobacterias resistentes a Imipenem y/o Meropenem.
2. Se demostró que de 23 aislamientos de enterobacterias resistentes a Imipenem y/o a Meropenem 21 (91.3 %) fueron capaces de hidrolizar los carbapenems a través de la enzima carbapenemasa.
3. *Enterobacter agglomerans* (38 %) y *Klebsiella ozaenae* (29 %) son los microorganismos con presencia de carbapenemasas que se aislaron con mayor frecuencia en este estudio.
4. Es posible apreciar que en los servicios de Recién Nacidos y Cirugía de Hombres se aíslan con mayor frecuencia Enterobacterias capaces de resistir la acción de los carbapenems.
5. Las muestras clínicas de las cuales se aislaron la mayoría de las cepas fueron, las secreciones de herida operatoria (33 %), hemocultivos (24 %) y secreciones del tracto respiratorio inferior (24 %).

## **XI. Recomendaciones**

1. Capacitación del personal técnico y profesional del laboratorio de microbiología respecto a los diferentes mecanismos de resistencia frente a los antibióticos y la relevancia clínica del reporte de estos mecanismos.
2. Implementación de un sistema de análisis automatizado para la identificación de microorganismos y determinación de sensibilidad antibiótica, con el fin de brindar resultados de mayor calidad.
3. Implementación de un sistema de detección de carbapenemasas que sea adecuado al presupuesto y a las necesidades del hospital.
4. Implementar un registro digital de datos epidemiológicos con el fin de facilitar la obtención de estos datos para futuras investigaciones.
5. Socializar los resultados de esta investigación con las autoridades del Hospital Pedro de Bethancourt de Antigua Guatemala, con el fin de exponer la situación actual del hospital y crear diferentes programas de concientización y prevención de este problema sanitario.
6. Concientizar al personal de salud en general sobre la correcta aplicación de las normas de bioseguridad y como el correcto cumplimiento de estas previene este tipo de problemas sanitarios a nivel hospitalario y a nivel de la comunidad en general.

## XII. BIBLIOGRAFÍA

1. **Organización mundial de la salud** . Informe mundial de resistencia antimicrobiana . *Organización Mundial de la Salud, OMS*. [En línea] 2014. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/es/>.
2. **Apac, Coralith García**. Resistencia antibiótica en el Perú y América Latina. *Acta médica peruana, volumen 29*. [En línea] Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt, Universidad Cayetano Heredia, Lima Perú., 2012. [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172012000200010](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172012000200010).
3. **Organización panamericana de la Salud**. Carbapenemasas de tipo New Delhi metalobetalactamasas. *Alerta epidemiológica* . [En línea] Organización Mundial de la salud , noviembre de 2011. [http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_content&view=article&id=6222%3A2011-22-noviembre-2011-carbapenemasas-tipo-new-delhi-metalobetalactamasas-ndm&catid=2103%3ARecent-epidemiological-alerts-updates&Itemid=42346&lang=pt](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=6222%3A2011-22-noviembre-2011-carbapenemasas-tipo-new-delhi-metalobetalactamasas-ndm&catid=2103%3ARecent-epidemiological-alerts-updates&Itemid=42346&lang=pt).
4. **María C. Fariñas y Luis Martínez**. Infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes: enterobacterias, *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* y otros bacilos gramnegativos no fermentadores. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica* . [En línea] Mayo de 2013. [Citado el: 02 de Septiembre de 2017.] <file:///C:/Users/edipi/Desktop/Edie%20U/Tesis%20nueva/resistencia%20enterobacterias%20el%20evier.pdf>.
5. **Suárez, Carlos Josué y colaboradores**. Mecanismos de resistencia a carbapenems en *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* y *Enterobacteriaceae* y estrategias para su prevención y control. *Revista Nacional de Salud, BIOMEDICA*. [En línea] 2009.
6. **Porta, Tamara Ileana Velásquez**. Detección de los genes de carbapenemasas blaKPC y blaNDM en aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* del Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala. *Revista Científica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala*. [En línea] agosto de 2016. <http://www.revistasguatemala.usac.edu.gt/index.php/qyf/article/view/474>.
7. **Carlos Rodolfo Mejía Villatoro, Guillermo Villatoro Nazareno, Mónica Silvestre, Hilda de Briz, Rosa Valle, Remei Gordillo**. Costo del tratamiento de infecciones nosocomiales por gérmenes multirresistentes, Hospital Roosevelt, Guatemala. *Biblioteca Central, Universidad de San Carlos de Guatemala*. [En línea] 2008. <http://www.revistaapi.com/wp-content/uploads/2014/03/mat-14.pdf>.
8. **Gobierno de Guatemala**. Sistema Nacional de Información Territorial. *SEGEPLAN*. [En línea] 2017. <http://www.segeplan.gob.gt/nportal/index.php/servicios/sistemas-en-linea/sinit>.



9. **Mateos-Rodríguez, A. Puerta-García y F.** Enterobacterias. *Departamento de Microbiología y Parasitología UNAM*. [En línea] 2010. [Citado el: 15 de Abril de 2017.]  
file:///C:/Users/edipi/Downloads/Enterobacterias.pdf.
10. **Murray, Patrick R., Ken S. Rosenthal y Michael A. Pfäuer.** Enterobacteriaceae. *Microbiología*. Madrid : ELSEVIER, 2009.
11. **Koneman, Elmer W.** *Koneman Diagnóstico Microbiológico: texto y Atlas en color*. Buenos Aires : Médica Panamericana, 2008. 8.
12. **Sordelli, Daniel Oscar.** Bacilos Gram negativo. *Facultad de medicina, Universidad de Buenos Aires*. [En línea] 2010. <http://www.fmed.uba.ar/depto/microbiologia/texto2.pdf>.
13. **Luis A. Merino, Liliana S. Lösch.** FAMILIA ENTEROBACTERIACEAE. *Departamento de Microbiología e Inmunología, Universidad del Nordeste*. [En línea] 2009.
14. **Organization, World Health.** Worldwide country situation analysis: response to antimicrobial resistance. *World Health Organization*. [En línea] 2015.  
[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/163468/1/9789241564946\\_eng.pdf?ua=1&ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/163468/1/9789241564946_eng.pdf?ua=1&ua=1).
15. **Organización Mundial de la Salud.** Resistencia a los antimicrobianos. *Vigilancia mundial, Resistencia ante los antibióticos*. [En línea] 2017.  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>.
16. **Morales, Melissa, y otros.** Resistencia a los carbapenems en *Klebsiella pneumoniae*: primeros aislamientos clínicos en Guatemala. *Ministerio de salud pública y asistencia social*. [En línea] Laboratorio Nacional de Salud, 2012.  
[https://www.researchgate.net/profile/Sheilee\\_Diaz/publication/306032096\\_Resistencia\\_a\\_los\\_carbapenems\\_en\\_Klebsiella\\_pneumoniae\\_primeros\\_aislamientos\\_clinicos\\_en\\_Guatemala](https://www.researchgate.net/profile/Sheilee_Diaz/publication/306032096_Resistencia_a_los_carbapenems_en_Klebsiella_pneumoniae_primeros_aislamientos_clinicos_en_Guatemala).
17. **Garrido, Mayra.** DETERMINACIÓN DE CARBAPENEMASAS EN AISLAMIENTOS DE *Escherichia coli* y *Klebsiella sp.* AISLADAS EN EL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS. *Universidad de San Carlos de Guatemala*. [En línea] 2014. [http://www.repositorio.usac.edu.gt/2121/1/06\\_3677.pdf](http://www.repositorio.usac.edu.gt/2121/1/06_3677.pdf).
18. *Detección de los genes de carbapenemasas blaKPC y blaNDM en aislamientos de Klebsiella pneumoniae del Hospital General San Juan de Dios de la ciudad de Guatemala.* **Velásquez Porta, Tamara Ileana y Bonilla, Dalia.** 2, Ciudad de Guatemala, Guatemala : Revista Científica de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, 2016, Vol. 26.
19. **Milvia Baños Zamora, Dariel Edecio Somonte Zamora, Viviana Morales Pérez.** Infección nosocomial, Un importante problema de salud a nivel mundial. *Revista médica mexicana*. [En línea] 2015. [Citado el: 21 de octubre de 2017.] <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2015/pt151f.pdf>.
20. **Pujol, Miquel y Limón, Enric.** Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. *Formación médica continuada: Infección nosocomial. Fundamentos y actuación clínica*. [En línea] 2013. [Citado el: 21 de octubre de 2017.]

<http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-epidemiologia-general-las-infecciones-nosocomiales--S0213005X13000025>.

21. **Zaragoza, Rafael y López-Pueyo, Paula Ramírez y María Jesús.** Infección nosocomial en las unidades de cuidados intensivos. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. [En línea] 2014. [Citado el: 22 de octubre de 2017.]  
[https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/eimc/seimc\\_eimc\\_v32n05p320a327.pdf](https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/eimc/seimc_eimc_v32n05p320a327.pdf).

22. **Dra. Yoleinis Esperanza Vázquez Belizón, Dr. C. Julio César González Aguilera, MSc. José Antonio González Pompa y Dr. Amels Lázaro Santisteban García.** Factores de riesgo de infección intrahospitalaria en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. *Revista médica Scielo*. [En línea] 2013. [Citado el: 25 de octubre de 2017.]  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192013000800012](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000800012).

23. **Salazar, Viviana.** Infecciones intrahospitalarias. *Revista médica Scielo*. [En línea] 2012.  
[http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v51n3/v51n3\\_a06.pdf](http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v51n3/v51n3_a06.pdf).

24. **Olaechea, P.M., y otros.** Epidemiología e impacto de las infecciones nosocomiales. *Revista medicina intensiva*. [En línea] 2010. [Citado el: 25 de octubre de 2017.]

25. **Heladia García, Javier Torres-Gutiérrez, Leoncio Peregrino-Bejarano y Marco Antonio Cruz-Castañeda.** Factores de riesgo asociados a infección nosocomial en una Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de tercer nivel. *Academia Nacional de Medicina de México*. [En línea] 2015. [Citado el: 1 de noviembre de 2017.]

26. **Sandoval, Marisol y Guevara, Armando.** Epidemiología de las infecciones intrahospitalarias por el uso de catéteres venosos centrales. *Kasmera*. [En línea] enero de 2013.  
[http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0075-52222013000100002](http://www.scielo.org.ve/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0075-52222013000100002).

27. **colaboradores, U. Angeles Garay y.** Factores de riesgo específicos en cada tipo de infección nosocomial. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología*. [En línea] Medigraphic, 2010. [Citado el: 1 de noviembre de 2017.] <http://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2010/ei103d.pdf>.

28. **Duany Badell, Lourdes, Losa Pérez, Dagmaris, Ávila Ramírez, Mabel, Barletta del Castillo, Jorge, Hernández Malpica, Sara, & Gómez Morejón, Aymahara.** Caracterización de la infección nosocomial en una unidad de cuidados intensivos pediátricos, Cienfuegos 2005-2009. *Revista Médica Scielo*. [En línea] Medisur, 2014.  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1029-30192013000800012](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192013000800012).

29. **Aguilera, Julio César González, y otros.** Infección relacionada con los cuidados sanitarios en la unidad de cuidados intensivos. *Multimedica*. [En línea] Septiembre de 2012.  
<http://www.multimedgrm.sld.cu/articulos/2012/v16-3/2.html>.

30. **Silvia, Fernández, y otros.** Infecciones nosocomiales en una Unidad de Cuidados Neonatales: programa de vigilancia epidemiológica. *Revista médica Scielo*. [En línea] octubre de 2011. [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-00752011000500005](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752011000500005).
31. **Instituto Nacional de educación tecnológica de Argentina.** Infecciones intrahospitalarias. [En línea] 2011. [ecaths1.s3.amazonaws.com/.../373438219.inf.%20intrahospitalarias.pdf](http://ecaths1.s3.amazonaws.com/.../373438219.inf.%20intrahospitalarias.pdf).
32. **Pigrau, Carlos.** Infecciones del tracto urinario nosocomiales. *Formación médica continuada: Infección nosocomial. Fundamentos y actuación clínica*. [En línea] Noviembre de 2012. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X12004375?via%3Dihub>.
33. **Rodríguez-Baño J, Navarro MD, Romero L, Muniain MA, Cueto Md, Gálvez J, Perea EJ, Pascual A.** Risk-factors for emerging bloodstream infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli*. *US National Library of Medicine. National Institutes of Health*. [En línea] 2008. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18005358>.
34. **Martínez, Cristina, y otros.** Reducción de la infección perineal tras la resección abdominoperineal por cáncer de recto mediante la malla de colágeno impregnada con gentamicina. *Rev Colomb Cir*. [En línea] 2017.
35. **Sistema Nacional de Vigilancia de las Infecciones relacionadas con la asistencia sanitaria.** Protocolo de vigilancia y control de la infección de localización quirúrgica. *Red Nacional de vigilancia epidemiológica de España*. [En línea] febrero de 2016.
36. **Ramos-Luces, Odionnys, y otros.** Infección de heridas quirúrgicas en cirugía general. *Revista médica de cirugía*. [En línea] agosto de 2011. [Citado el: ] <http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2011/cc114h.pdf>.
37. **Vialat, Vivian.** Infección de sitio quirúrgico. *Consenso Nacional sepsis asociadas a los cuidados médicos*. [En línea] 2014. <http://files.sld.cu/renacip/files/2014/11/ihq-por-dra-vivian-vialat.pdf>.
38. **Miguel, Seila.** Infección nosocomial: Bacteremia asociada a catéter venoso central y su prevención. *Universidad de Cantabria*. [En línea] julio de 2014. <https://repositorio.unican.es/xmlui/bitstream/handle/10902/5235/MiguelDiezS.pdf>.
39. **C. Sabatier, R. Peredo y J. Valles.** Bacteriemia en el paciente crítico. *Revista médica, Medicina Intensiva*. [En línea] 2009. <http://scielo.isciii.es/pdf/medinte/v33n7/revision.pdf>.
40. **María Julia Ocón Bretón, Ana Belén Mañas Martínez, Ana Lidia Medrano Navarro, Blanca García García y José Antonio Gimeno Orna.** Factores de riesgo de aparición de bacteriemia asociada al catéter en pacientes no críticos con nutrición parenteral total. *Revista médica, Nutrición Hospitalaria, Nutr. Hosp. vol.28 no.3*. [En línea] mayo de 2013. [http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112013000300045&script=sci\\_arttext&lng=en](http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112013000300045&script=sci_arttext&lng=en).
41. **M. Espiaua, M. Pujol, M. Campins-Martí, A.M. Planes, Y. Pena.** Incidencia de bacteriemia asociada a catéter venoso central en una unidad de cuidados intensivos. *An Pediatr (Barc)*.

- 2011;75(3):188—193. [En línea] marzo de 2011.  
[http://apps.elsevier.es/watermark/ctl\\_servlet?\\_f=10&pident\\_articulo=90026759&pident\\_usuario=0&pcontactid=&pident\\_revista=37&ty=47&accion=L&origen=elsevier&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=37v75n03a90026759pdf001.pdf](http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90026759&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=37&ty=47&accion=L&origen=elsevier&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=37v75n03a90026759pdf001.pdf).
42. **Emili Díaz, Ignacio Martín-Loeches y Jordi Vallés.** Neumonía nosocomial. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31(10):692–698. [En línea] abril de 2013.  
[https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/eimc/seimc\\_eimc\\_v31n10p692a698.pdf](https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/eimc/seimc_eimc_v31n10p692a698.pdf).
43. **Joan Figuerola Mulet, Borja Osona Rodríguez de Torres y Jose Antonio Peña Zarza.** Neumonía nosocomial. *Asociación Española de Pediatría*. [En línea] 2008.  
[https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5\\_5.pdf](https://www.aeped.es/sites/default/files/documentos/5_5.pdf).
44. **Liudmila Carnesoltas Suarez, Miguel Ángel Serra Valdés, Rosario O’Farrill Lazo.** Factores de riesgo y mortalidad por neumonía intrahospitalaria en la Unidad de Terapia Intensiva de Ictus. *Medwave* 2013 Mar;13(2):e563. [En línea] marzo de 2013.  
<http://www.medwave.cl/link.cgi/Medwave/Estudios/Investigacion/5637>.
45. **Mosquito, Susan, y otros.** Mecanismos moleculares de resistencia antibiótica en *Escherichia coli* asociadas a diarrea. *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*. [En línea] Instituto Nacional de Salud, Lima; Perú, noviembre de 2011.  
[https://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S1726-46342011000400013&script=sci\\_arttext#ModalArticles](https://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S1726-46342011000400013&script=sci_arttext#ModalArticles).
46. **Jiménez, A., A., Tijerino y J., Vargas.** Mecanismos de resistencia a los antibióticos de importancia clínica en enterobacterias. *Centro Nacional de Referencia en Bacteriología, Laboratorio de Antimicrobianos*. [En línea] INCIENSA, junio de 2011.  
[https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia\\_epidemiologica/Manuales/Mecanismos%20de%20resistencia%20a%20los%20antibioticos%20en%20enterobacterias.pdf.pdf](https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia_epidemiologica/Manuales/Mecanismos%20de%20resistencia%20a%20los%20antibioticos%20en%20enterobacterias.pdf.pdf).
47. **Del Valle, D.** Betalactamasas tipo AmpC: generalidades y métodos para detección fenotípica. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología* 2009. [En línea] 2009.  
[http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev\\_vm/article/view/595/543](http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_vm/article/view/595/543).
48. **Calvo, J, y otros.** DETECCIÓN FENOTÍPICA DE MECANISMOS DE RESISTENCIA EN GRAM NEGATIVOS. *Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. [En línea] 2011.  
<https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia38.pdf>.
49. **Navarro, Ferrán.** Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos gramnegativos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2011. [En línea] marzo de 2011.  
<http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-deteccion-fenotipica-mecanismos-resistencia-microorganismos-S0213005X11001546>.

50. **Morejón, Moisés.** Betalactamasas de espectro extendido. *Rev cubana med vol.52 no.4 Ciudad de la Habana oct-dic. 2013.* [En línea] 2013.  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-75232013000400006](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-75232013000400006).
51. **Cristina Seral García, María Pardos de la Gándara y Francisco Javier Castillo García.** Betalactamasas de espectro extendido en enterobacterias distintas de *Escherichia coli* y *Klebsiella*. *Enferm Infecc Microbiol Clin. 2010.* [En línea] 2010.  
<https://www.seimc.org/contenidos/ccs/revisionestematicas/bacteriologia/ccs-2008-bacteriologia1.pdf>.
52. **Monge, Karla Marcela Moreno.** CARBAPENÉMICOS: TIPOS Y MECANISMOS DE RESISTENCIA BACTERIANOS. *Revista médica de Costa Rica y Centroamérica.* [En línea] 2013.  
<http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2013/rmc134i.pdf>.
53. **Secay, V, Hernández, C y Castillo, E.** Uso de carbapenem en unidades de cuidado intensivo. *Universidad de San Carlos de Guatemala .* [En línea] 2016.  
[http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05\\_10223.pdf](http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_10223.pdf).
54. **Táfur, José., Torres, Julián y Villegas, María.** Mecanismos de resistencia a los antibióticos en bacterias Gram negativas. *Asociación colombiana de infectología.* [En línea] 2008.  
<http://www.scielo.org.co/pdf/inf/v12n3/v12n3a07.pdf>.
55. **Rocha, Claudio, Reynolds, Nathanael y Simons, Mark.** Resistencia emergente a los antibióticos: una amenaza global y un problema crítico en el cuidado de la salud. *Rev. perú. med. exp. salud publica vol.32 no.1 .* [En línea] 2015. [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342015000100020&script=sci\\_arttext&tlng=en](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342015000100020&script=sci_arttext&tlng=en).
56. **Ayala, Beatriz Elena Ariza y Amórtegui, Aura María León.** CARBAPENEMASA NUEVA DELHI TIPO 1, DESCRIPCIÓN FENOTÍPICA, EPIDEMIOLÓGICA Y TRATAMIENTO. *Laboratorio Actual.* [En línea] noviembre de 2013. [http://abj.org.co/images/revistas/vol\\_44/Pag.%2024-31%20Carbapenemasa%20Nueva%20Delhi%20tipo%201%20\(NDM\)%20descripción%20fenotípica,%20epidemiológica%20y%20](http://abj.org.co/images/revistas/vol_44/Pag.%2024-31%20Carbapenemasa%20Nueva%20Delhi%20tipo%201%20(NDM)%20descripción%20fenotípica,%20epidemiológica%20y%20)
57. **Torres Espín, Valeria.** DETERMINACIÓN DE CARACTERÍSTICAS FENOTÍPICAS Y GENOTÍPICAS DE CARBAPENEMASAS EN EL HOSPITAL PEDIÁTRICO BACA ORTIZ DE QUITO. *Pontificia Universidad Católica del Ecuador, Escuela de Bioanálisis.* [En línea] 2013.  
<http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/10161/Tesis%20Valeria%20Torres%20Espin.pdf?sequence=1&isAllowed=y>.
58. **Patel, Jean B.** Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing, 27th Edition. *CLSI.* [En línea] 01 de Enero de 2017.  
<https://clsi.org/standards/products/microbiology/documents/m100/>.
59. **Delgado, Angela y Duarte, Carolina.** Manual de procedimientos para la determinación de susceptibilidad antibiótica en patógenos de importancia hospitalaria. *Instituto Nacional de Salud, Gobierno de Colombia .* [En línea] Agosto de 2012. <http://www.ins.gov.co/tramites-y->

## Fotografías del análisis con Rapidec® Carba



Ilustración 2. Resultado Positivo, Método Rapidec® CarbaNP, Biomérieux

## **ANEXO**

## Uso de la Tira Rapidec® CarbaNP

### Preparación de la tira

1. Servir 100 uL de la suspensión API en los pocillos **a**, **b** y **c** de la tira, colocar una tapa y dejar reposar a temperatura ambiente por 4 a 10 minutos.
2. Mezclar el contenido del pocillo **b** con un bastoncillo.

### Preparación del inóculo y lisis bacteriana

1. Colocar la tira en el soporte blanco y negro con el fin de facilitar la comparación de turbidez.
2. Inocular el pocillo **c** con las colonias sospechosas con ayuda de un bastoncillo y mezclar homogéneamente hasta que la turbidez sea comparable con la del pocillo **b**.
3. Reposar por 30 minutos a temperatura ambiente.

### Procedimiento

1. Transferir 25 uL del pocillo **c** a los pocillos **d** y **e**.
2. Transferir 25 uL del pocillo **a** a los pocillos **d** y **e**.
3. Incubar por 30 a 40 minutos de 33 a 38° C.
4. Realizar lectura.

| Pocillo control (d) | Pocillo de prueba (e)             | Interpretación |
|---------------------|-----------------------------------|----------------|
| Rojo                | Rojo                              | Negativo       |
| Naranja             | Naranja                           |                |
| Rojo                | Naranja claro u oscuro, amarillo. | Positivo       |

En caso de reacción dudosa deberá de incubarse nuevamente la tira y realizar una lectura 1 hora y media después. (66)



## Fotografías del análisis con Rapidec® Carba



Ilustración 2. Resultado Positivo, Método Rapidec® CarbaNP, BioAérieux

