



**UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
POSGRADO DE MEDICINA INTERNA**

**PREVALENCIA DE MULTIRRESISTENCIA Y FACTORES ASOCIADOS EN  
PACIENTES CON INFECCIÓN BACTERIANA, HOSPITAL VICENTE  
CORRAL MOSCOSO, CUENCA 2017**

**Tesis previa a la obtención del título  
de Especialista en Medicina Interna**

**AUTORA:** Md. Andrea Paulina Maldonado Tenesaca CI: 0302169123

**DIRECTOR:** Dr. Javier Fernando Ochoa Muñoz CI: 0101224020

**ASESOR:** Dr. Jaime Rodrigo Morales Sanmartín CI: 0100881564

**Cuenca – Ecuador  
2018**



## I. RESUMEN

**Introducción:** Las infecciones bacterianas causadas por gérmenes multiresistentes aumentan la morbimortalidad, los costos y dificultan el tratamiento, por ello es necesario conocer los factores asociados, para un adecuado manejo de y control que mejoren la atención de salud.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia y factores asociados a infección bacteriana multirresistente en el HVCM

**Materiales y métodos:** Se realizó un estudio transversal, utilizando la historia clínica y entrevista a los pacientes hospitalizados. El análisis se realizó con el software SPSS 21.0, se calcularon medidas descriptivas y de asociación. El Universo fue los pacientes del servicio de clínica y UCI del hospital, con infección bacteriana de julio a diciembre del 2017, la muestra se seleccionó en forma aleatoria simple, correspondiente a 204 pacientes. Se comparó las variables estudiadas y se calcularon las RP con intervalo de confianza (IC) del 95% y un valor de p significativo  $<0,05$ .

**Resultados:** La prevalencia de multirresistencia fue del 62,7% y los factores asociados con una diferencia significativa fueron: el antecedente de enfermedad neurológica (RP:1,31, IC 95%: 1,07-1,61;  $p=0,02$ ), IAAS (RP:2,28; IC95%: 1,76-2,95, valor de  $p=0,0000$ ), hospitalización en UCI (RP:0,67; IC95%:0,55-0,82,  $p=0,01$ ), hospitalización previa en los últimos 30 días (RP:1,45; IC95%:1,09-1,66;  $p=0,02$ ), antibioticoterapia previa (RP:3,34; IC95%:2,27-4,91;  $p=0,0000$ ), estancia hospitalaria mayor a 10 días (RP:1,66; IC95%:1,35-2,04;  $p=0,0000$ ), cirugía durante la hospitalización (RP:1,44; IC95%:1,18-1,75,  $p=0,0007$ ) y el uso de dispositivos invasivos (RP:1,97; IC95%:1,49-2,6;  $p=0,000$ ) como sonda nasogástrica (RP:1,4; IC1,15-1,7;  $p=0,0028$ ), sonda vesical (RP:1,74; IC95%:1,35-2,23;  $p=0,0000$ ), CVC (RP:1,58; IC95%:1,31-1,9;  $p=0,000$ ) y tubo endotraqueal (RP:1,51; IC95%:1,26-1,81;  $p=0,001$ ).

**Palabras clave:** PREVALENCIA, MULTIRRESISTENCIA BACTERIANA, FACTORES DE RIESGO, INFECCION HOSPITALARIA.



## ABSTRACT

**Introduction:** Bacterial infections that are caused by multi-resistant germs increase morbidity and mortality, health costs and make treatment difficult. Due to this, it is necessary to know the clinical factors associated with multiresistant infections, for an adequate management of and control that improve the attention of health.

**Objective:** To determine the prevalence and factors associated with multiresistant bacterial infections in the Hospital “Vicente Corral Moscoso”

**Materials and methods:** A cross-sectional study was carried out, using the medical records and interviews with hospitalized patients. Data analysis was performed with SPSS 21.0 software, descriptive and association measures were calculated. The Universe are the patients who enter the clinic and intensive care unit of the hospital, with diagnosis of infection in July to December 2017, the sample was selected in a simple randomized manner, corresponds to 204 patients. Comparisons of the variables studied were made and the PRs were calculated with their respective 95% confidence interval (CI) and a significant p value <0.05.

**Results:** The prevalence of multiresistance was 62.7%. Factors associated with multiresistance with a significant difference were found: the clinical history of neurological disease (RP: 1.31, 95% CI: 1.07-1.61, p = 0.02), infections associated with health care (PR: 2.28, 95% CI: 1.76-2.95, p-value = 0.0000), hospital stay in the ICU (RP: 0.67, 95% CI: 0.55-0.82, p = 0.01), history of previous hospitalization in the last 30 days (PR: 1.45, 95% CI: 1.09-1.66; = 0.02), the previous use of antibiotics (RP: 3.34, 95% CI: 2.27-4.91, p = 0.0000), hospital stay greater than 10 days (PR: 1.66, 95% CI: 1.35-2.04, p = 0.0000), surgical interventions during hospitalization (RP: 1.44, 95% CI: 1.18-1.75, p = 0.0007), and the use of medical invasive devices (RP: 1.97, 95% CI: 1.49-2.6, p = 0.000) like nasogastric tube (RP: 1.4, 95% CI: 1.15-1.7, p = 0.0028), urinary catheter (RP: 1.74, 95% CI: 1.35-2.23, p = 0.0000), central venous catheter (CVC) (RP: 1.58, 95% CI: 1.31-1.9, p = 0.000), and endotracheal tube ( RP: 1.51, 95% CI: 1.26-1.81; p = 0.001). The risk factors that did not show significant difference were: lung disease (PR: 1.26 IC 95% 0.99-1.61, p = 0.1), renal failure (PR 0.92, 95% CI 0.73-1.16 and p = 0.5), diabetes (RP: 0.99, 95% CI: 0.74-1.26, p = 0.96), immunodeficiency (RP: 0.98, 95% CI: 0.74-1.3, p = 0.93), hypoalbuminemia (RP: 1.12, 95% CI: 0.88-1.43, p = 0.324), parenteral nutrition (RP: 1.34, 95% CI: 0.92-1.94, p = 0.28), APACHE score (p = 0.07), smoking (PR: 1.11, 95% CI: 0.76-1.62, p = 0.61) and alcoholism (PR: 0.84, 95% CI: 0.57-1.22, p = 0.31).

**Key words:** PREVALENCE, BACTERIAL MULTIRESISTENCE, RISK FACTORS, HOSPITAL INFECTION.



## INDICE

<b>RESUMEN .....</b>	<b>2</b>
ABSTRACT.....	3
<b>I. INTRODUCCION .....</b>	<b>9</b>
1.1. ANTECEDENTES .....	9
1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	9
1.3. JUSTIFICACIÓN Y USO DE LOS RESULTADOS.....	10
<b>II. MARCO TEORICO .....</b>	<b>10</b>
2.1. GENERALIDADES.....	10
2.2. RESISTENCIA BACTERIANA EN EL ECUADOR .....	11
2.3. DEFINICIÓN DE MULTIRRESISTENCIA.....	12
2.4. MECANISMOS DE RESISTENCIA DE LAS BACTERIAS .....	12
2.5. FACTORES ASOCIADOS A LA MULTIRRESISTENCIA .....	12
<b>III. HIPOTESIS.....</b>	<b>18</b>
<b>IV. OBJETIVOS .....</b>	<b>18</b>
4.1. OBJETIVO GENERAL.....	18
4.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS .....	18
<b>V. DISEÑO METODOLOGICO .....</b>	<b>19</b>
5.1. TIPO DE ESTUDIO: .....	19
5.2. UNIVERSO Y MUESTRA:.....	19
5.3. AREA DE ESTUDIO:.....	20
5.4. METODOS PROCEDIMIENTOS:.....	20
5.5. VARIABLES DEL ESTUDIO.....	20
5.6. ASPECTOS ETICOS.....	25
5.7. CRONOGRAMA.....	26
5.8. TALENTOS Y RECURSOS .....	26
<b>VI. RESULTADOS .....</b>	<b>26</b>
6.1. CARACTERÍSTICAS GENERALES DE LOS PACIENTES ESTUDIADOS.....	26
6.2. PREVALENCIA Y CARACTERÍSTICAS DE LA MULTIRRESISTENCIA. ....	27
6.3. FACTORES ASOCIADOS DE LA MULTIRRESISTENCIA.....	35
<b>VI. DISCUSION.....</b>	<b>40</b>
<b>VII. CONCLUSIONES.....</b>	<b>46</b>
<b>VIII. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>47</b>
<b>IX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS .....</b>	<b>48</b>
<b>X. ANEXOS.....</b>	<b>57</b>

**INDICE DE ABREVIATURAS**

HVCM	Hospital Vicente Corral Moscoso
CVC	Catéter Venoso Central
MMR	Microorganismos Multiresistentes
IAAS	Infecciones Asociadas a la Atención en Salud
BLEE	Betalactamasas de Espectro Extendido
SARM	<i>Staphylococcus Aureus</i> Resistente a Meticilina
OMS	Organización Mundial de la Salud
UCI	Unidad de Cuidados Intensivos
NF	Neutropenia Febril
VIH	Virus de la Inmunodeficiencia Humana
SIDA	Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida
MRS	Resistente a Meticilina
CBP	Potencial Productor de Carbapenemasa
AmpC	Posible betalactamasa tipo AmpC. (Adenosin monofosfato cíclico)
HLGR	Resistencia a la Eritromicina de Alto Nivel
BLAT	Betalactamasas



## LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, Andrea Paulina Maldonado Tenesaca, en calidad de autora y titular de los derechos morales y patrimoniales de la tesis “PREVALENCIA DE MULTIRRESISTENCIA Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN BACTERIANA, HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA 2017”; de conformidad con el Art. 114 del CODIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMIA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de esta tesis en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 27 de junio del 2018

  
.....  
Andrea Paulina Maldonado Tenesaca  
CI. 0302169123



## CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Yo, Andrea Paulina Maldonado Tenesaca, autora de la tesis titulada: "PREVALENCIA DE MULTIRRESISTENCIA Y FACTORES ASOCIADOS EN PACIENTES CON INFECCIÓN BACTERIANA, HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA 2017; certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 27 de junio del 2018

.....  
Andrea Paulina Maldonado Tenesaca  
CI. 0302169123



## AGRADECIMIENTO

Dios, tu amor y tu bondad no tienen fin, me permites sonreír ante todos mis logros que son resultado de tu ayuda. Este trabajo de tesis ha sido una gran bendición en todo sentido y te lo agradezco padre, y no cesan mis ganas de decir que es gracias a ti que esta meta está cumplida. Gracias por enseñarme que tu fuerza y poder son inmensos, agradezco tu ayuda para permanecer en el lugar más alto..., a tus pies!

Gracias a mi madre Piedad, por ser la promotora de mis sueños, por el amor, la dedicación y la paciencia con la que día a día se preocupaba por el avance y desarrollo de esta tesis, gracias a ella por creer y confiar en mí y en mis expectativas, por sus ejemplos de perseverancia y constancia que la caracterizan y que me ha infundado siempre.

A mi hermana Mayra, gracias por su amor, su inmensa bondad y apoyo me ha ayudado a lograr esta meta.

Debo agradecer de manera especial y sincera al Dr. Jaime Morales por su apoyo y su gran capacidad para guiar mi tesis, pues su aporte es invaluable.

Quiero expresar también mi más sincero agradecimiento al Dr. Javier Ochoa, por su aporte y participación activa en el desarrollo de esta tesis.

Gracias a la Universidad de Cuenca que me llevó a la preparación y excelente desarrollo académico, de la que me siento muy orgullosa de graduarme.



## **I. INTRODUCCION**

### **1.1. ANTECEDENTES**

El descubrimiento de la penicilina en 1927 por Alexander Fleming marcó el principio de la era antibiótica, considerado el logro más importante de la Medicina en el siglo XX, permitiendo disminuir la mortalidad y la morbilidad causada por infecciones bacterianas (1). Simultáneamente a este desarrollo ha surgido la resistencia a los antibióticos, llegando a aparecer microorganismos multiresistentes (MMR) (2):

La multirresistencia bacteriana es uno de los problemas de salud pública más preocupantes del mundo, pues el aumento de enfermedades infecciosas, el acrecentamiento de la pobreza, el alto costo de los medicamentos y su venta libre, son factores que han incrementado la resistencia a los antibióticos (1,3).

El problema en Ecuador y América Latina está incrementándose rápidamente, en el estudio realizado en Colombia por E. Saldarriaga et al (4), se determinó que el factor asociado en mayor porcentaje fue la antibioticoterapia previa en el 40% y el factor menos asociado fue la insuficiencia renal crónica en un 15.7%, mientras que en nuestro país, estudios muestran altos porcentajes de resistencia tipo betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y productores de carbapenemasas, pues en el estudio realizado por K. Imbaquingo, Quito, 2013(5), sobre la frecuencia de E. coli productora de betalactamasas, se encontró una prevalencia del 22,7%.

En Latinoamérica, estudios como el realizado por Gamboa et al, Perú, 2016, se encontró una prevalencia de multirresistencia del 79.1%. En el estudio realizado por V. Blanco et al, Colombia, 2016 sobre la prevalencia de E. coli BLEE se encontró un 12,5% (7).

### **1.2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

En la actualidad, la resistencia bacteriana se ha convertido en un grave problema de salud pública, pues no solo ha alcanzado proporciones globales, sino que también cada vez son más las bacterias que expresan multirresistencia, lo cual ocasiona dificultades para el tratamiento, aumenta la morbilidad y la mortalidad (2) .



Los antibióticos están entre los medicamentos más comercializados, con un a venta anual de 7 a 22 mil millones de dólares, de este gasto, y entre 4 a \$5 mil millones se deben al pago extra que generan las bacterias resistentes a los antibióticos, esto eleva los costos de atención sanitaria y la carga económica para las familias y la sociedad (1,3).

Teniendo en cuenta lo anterior, este estudio plantea las siguientes preguntas: ¿Cuál es la prevalencia de multirresistencia? y ¿Cuáles con los factores clínicos asociados a infección por bacterias multirresistentes en el Hospital Vicente Corral Moscoso de la ciudad de Cuenca?.

### **1.3. JUSTIFICACIÓN Y USO DE LOS RESULTADOS**

Debido a la alta concentración bacteriana y al uso constante de antibióticos, el ambiente hospitalario se convierte en un lugar propicio para el surgimiento de cepas endémicas multirresistentes (8). Las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) son producidas por bacterias resistentes a los antimicrobianos y se ha demostrado que estas aumentan la morbimortalidad con un riesgo 3 veces mayor que en las IAAS causadas por bacterias multisensibles. La Organización Mundial de Salud (OMS), en su informe sobre IAAS, reporta una prevalencia del 19,1% en los hospitales de mediana y alta complejidad (1,2).

Aunque ya se han identificado algunos factores de riesgo generales para contraer una infección por bacterias multirresistentes, tales como terapia antibiótica previa, inmunosupresión, hospitalización previa y días de estancia hospitalaria, los perfiles de sensibilidad difieren de un lugar a otro, incluso dentro de un mismo hospital (4). Los factores asociados son variables, por lo tanto, se hace necesario conocer el comportamiento de las infecciones a nivel local para poder establecer estrategias para su control (4,9).

## **II. MARCO TEORICO**

### **2.1. GENERALIDADES**

Las infecciones por bacterias multiresistentes están asociadas al aumento de la mortalidad, debido a las grandes limitaciones en el tratamiento, tanto por la prolongación de la estadía hospitalaria como por el mayor consumo de recursos.



Así se menciona que existen alrededor de 25000 muertes /año a causa de una infección por bacterias multirresistentes (10).

Consecuencias de la multirresistencia: 1) Tratamientos empíricos previos inadecuados que terminan en aumento de la mortalidad y tiempo de hospitalización. 2). Período de enfermedad prolongada. 3). Incremento de complicaciones asociadas a comorbilidades, siendo entre ellas la insuficiencia renal (8,11).

Los hallazgos bacteriológicos de importancia epidemiológica son: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), *Enterococcus* resistentes a glucopéptidos, Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido BLEE (*Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae*), *Acinetobacter baumannii* multiresistente (1,9,12).

Los pacientes colonizados por SARM frecuentemente desarrollan infecciones sintomáticas, presentando mayor riesgo de mortalidad si se compara con la bacteriemia por *S. aureus* sensible a meticilina y un consecuente aumento de la hospitalización pos bacteriemia (13,14). En el estudio realizado por D. Valdiviezo, en el período 2015-2016, el 60% de *S. aureus* fueron SARM (15).

## **2.2. Resistencia bacteriana en el Ecuador**

Los últimos datos sobre hallazgos bacteriológicos en el Ecuador del año 2015, reportan que a nivel comunitario la resistencia de *Escherichia coli* a la ampicilina es del 80,9% y en un 63% a Ciprofloxacino; en tanto que el *Staphylococcus aureus* presentó una resistencia a la eritromicina en un 41,2% y a la oxacilina en un 45% a nivel hospitalario, mientras que a nivel comunitario se observó una resistencia del 30% a oxacilina; *Klebsiella pneumoniae* era resistente en un 82% a cefotaxima en sangre y en un 60% en orina; *Acinetobacter baumannii* fue resistente a trimetoprim sulfametoxazol en un 72%, a ciprofloxacina en un 75%, y a Meropenem en un 61%; *Pseudomona aeruginosa* fue resistente a gentamicina con el 37%, a ciprofloxacina en el 36,6% y el 30% de *Enterococcus faecium* fueron resistentes a gentamicina de alto nivel (16).

En el estudio realizado por D. Valdiviezo, Cuenca, 2017, en el servicio de clínica se aislaron 292 bacterias, de las cuales el 29.5% fueron *Escherichia coli*, seguida por un 26% de estafilococo coagulasa negativo, el 20% de *Klebsiella pneumoniae* y un 17% de *Staphylococcus aureus* (15).

### 2.3. DEFINICIÓN DE MULTIRRESISTENCIA

Actualmente no hay una definición aceptada de bacteria multirresistente que se aplique a todos los microorganismos; la definición puede variar de acuerdo al contexto clínico, microbiológico o epidemiológico. Recientemente se propone para la definición como la ausencia de sensibilidad a al menos una o más familias antibióticas, consideradas de elección para el tratamiento de las infecciones bacterianas; además se considera como *resistencia extrema* a las bacterias que solo son sensibles a uno o dos antimicrobianos y se denominan *panresistentes* a las que son resistentes a todos los antimicrobianos disponibles (10,17,18).

#### Clasificación del caso según origen

De inicio hospitalario: cuando se aísla un determinado MMR en un paciente que lleva más de 48 horas ingresado o en las primeras 48 horas, si viene trasladado de otro hospital (10).

De inicio comunitario relacionada con la asistencia sanitaria: se aísla un determinado MMR en un paciente no ingresado o durante las primeras 48 horas de ingreso; *Comunitario*: cuando el MMR es aislado en un paciente no ingresado o durante sus primeras 48 horas; *Paciente infectado*: cuando el hallazgo bacteriológico es positivo para un MMR y existen criterios de infección; *Paciente colonizado*: cuando existe un MMR sin criterios de infección (10).

### 2.4. MECANISMOS DE RESISTENCIA DE LAS BACTERIAS

Los mecanismos de resistencia de las bacterias son fundamentalmente tres:

1) Inactivación del antibiótico por enzimas. 2) Modificaciones bacterianas que impiden la llegada del antibiótico al punto diana. 3) Alteración por parte de la bacteria de su punto diana (1).

ANTIBIOGRAMA: Es un reporte del test de susceptibilidad a los agentes antimicrobianos y están indicados para cultivos bacterianos clínicamente relevantes cuando la susceptibilidad no puede ser predicha (1).

### 2.5. FACTORES ASOCIADOS A LA MULTIRRESISTENCIA

Se considera como factores que se asocian al incremento de multirresistencia: Hospitalización en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), unidad de quemados,



unidades de oncología, trasplante de médula ósea, unidad de hemodiálisis, unidades de hospitalización con situación endémica/epidémica con más de 3 casos en el último mes, hospitalización por más de 15 días o varios ingresos, ingreso previo en otro hospital en los 2 meses previos (14), uso reciente y prolongado de antibióticos de amplio espectro, patologías subyacentes, alcoholismo, tabaquismo, EPOC, diabetes, uso de dispositivos médicos, pacientes sometidos a cirugía mayor, antecedentes de colonización/infección, compañeros de habitación colonizados/infectados (3,4,7,11,14,17,19–26).

### **Unidad de cuidados intensivos y multirresistencia.**

Cuando un MMR se encuentra en una institución sanitaria, que puede ser resultado del estado de portador; la transmisión y persistencia de la cepa resistente se relaciona con la vulnerabilidad del paciente para adquirir infecciones por su estado inmunológico deprimido y debido a que son sometidos a mecanismos invasivos. Las bacterias multirresistentes que más comúnmente se asocian con las áreas críticas son: *P. aeruginosa*, *Estafilococo dorado*, *E. coli*, *K. pneumoniae* y *A. baumannii*. Existe evidencia epidemiológica sobre la diseminación de MMR entre pacientes, personal sanitario, instrumental médico y equipos de ventilación (19,27,28).

### **Hospitalización prolongada y multirresistencia**

En varios estudios los pacientes se contaminaron por gérmenes multirresistentes, recibieron múltiples tratamientos antibióticos previos o han permanecido largo tiempo hospitalizados, presentaron un alto porcentaje infecciones por estos patógenos, en estudios realizados en Ecuador muestran una asociación con el desarrollo de multirresistencia en un 16%, en pacientes cuya hospitalización es superior a los 15 días (11,17,29).

### **Uso previo de antibióticos y multirresistencia**

Actualmente existe el uso de antibióticos con excesiva familiaridad, falta de preocupación, porque creen que los antibióticos son más eficaces que cualquier otro fármaco. En algunos países, como en los desarrollados, los antibióticos son de libre acceso y se puede comprar sin receta (1).

El uso previo de antibióticos y su duración de exposición son identificados como predictores de adquisición de MMR que contienen mecanismos de resistencia



específicos, actualmente no existe consenso acerca de la definición de exposición previa en relación con el tiempo, se ha observado que la duración de la misma y la asociación con multirresistencia varía según el número de exposiciones y antibioticoterapia previa (18,26).

En la evolución de la resistencia se define como redundancia molecular a la adaptación de los organismos a nuevos entornos después de recibir una señal para cambiar su estado fisiológico. En cuanto a la infidelidad molecular, las células sometidas a estrés son más receptivas a un ADN extraño. Durante el estrés tienen alto índice de mutación. Estas bacterias genéticamente alteradas, se multiplican para producir una resistencia al antibiótico de la población, y también pueden transferir sus nuevos genes de resistencia a portadoras de otras especies bacterianas (1,30).

### **Uso de dispositivos y multirresistencia**

Las puertas de entrada al organismo del paciente pueden ser: la orofaringe, el tracto respiratorio, el ojo, la piel, las mucosas, la uretra, el tracto genital y el tracto digestivo. Es frecuente que el acceso esté dado por instrumentos invasivos que alteran las defensas del huésped y constituyen reservorios para la persistencia y multiplicación de los microorganismos (2).

Es de destacar que los gérmenes hospitalarios se caracterizan por tener perfiles de multirresistencia a los antibióticos.

Los dispositivos invasivos se contaminan durante su uso y otros durante su manufacturación. La mayoría de las contaminaciones ocurren cuando los dispositivos permanecen húmedos, por ejemplo, procedimientos de desinfección que no son adecuados (31).

En las soluciones, algunos agentes muestran considerable tropismo por ciertos fluidos. Por ejemplo, soluciones de dextrosa colonizadas por bacterias que pueden fijar nitrógeno atmosférico (*Enterobacter*); soluciones que contienen lípidos, pueden ser colonizadas por muchos microorganismos pero sobre todo *S. epidermidis* y *Malassezia*, los fluidos intravenosos en las unidades de cuidados intensivos pueden contener *P. aeruginosa* y *S. maltophilia*. El contacto a través de la piel, vía aérea y sanguínea son las formas más comunes (27).

### **Diabetes y multirresistencia**



La diabetes es un factor de riesgo importante para las complicaciones de las infecciones de vías urinarias, como la cistitis enfisematosa, los abscesos renales, la pielonefritis xantogranulomatosa y enfisematosa; se asocia con mortalidad del 40%, el microorganismo más frecuentemente aislado en los pacientes diabéticos es la *Escherichia coli* con 64%, estos pacientes también presentan infecciones con mayor frecuencia causadas por bacterias como *Acinetobacter baumannii*, y estreptococos del grupo B, en el estudio realizado L. Nocúa-Báez, Colombia, 2017, reportó enterobacterias productoras de BLEE y AmpC en aislamientos de pacientes diabéticos con ITU adquirida en la comunidad (25).

### **EPOC y multirresistencia**

El EPOC es una enfermedad progresiva que puede causar tos con producción de grandes cantidades de mucosidad. Existen dos formas principales de EPOC: la bronquitis crónica y el enfisema. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reconoce que el EPOC es de gran importancia para la salud pública y se refiere a numerosos grupos profesionales, incluyendo agricultores. Según las estimaciones de la OMS muestran que en el año 2020 el EPOC se convertirá en la tercera causa principal de mortalidad en el mundo. Las exacerbaciones del EPOC a menudo son causadas por infecciones bacterianas, la mayoría de éstas representan cepas resistentes a múltiples drogas. *Acinetobacter baumannii* ha sido identificado como el agente etiológico de las infecciones en los pacientes con EPOC y se convirtió en uno de los patógenos más problemáticos para los centros de salud. Los datos en la literatura muestran que el problema de la tasa de mortalidad es mayor en pacientes con bacterias resistentes a múltiples fármacos, en comparación con los que adquirieron otras bacterias y se asocia significativamente con el inapropiado tratamiento antibiótico inicial. La presencia de colonización traqueo bronquial local, inmunosupresión sistémica y uso frecuente de antibióticos son factores predisponentes para complicaciones.

Los antibióticos a menudo son utilizados para tratar las exacerbaciones del EPOC y la decisión depende de la gravedad de la etapa del mismo, el estado del desempeño del paciente, síntomas clínicos, gravedad de las exacerbaciones actuales y previas, comorbilidad y el fumar usual. También pueden administrarse en estado estable para tratar infecciones por bacterias colonizadoras. El



tratamiento antibiótico frecuente predispone al desarrollo de patógenos resistentes a antibióticos, lo cual sucede por mutación (32,33).

### **Inmunosupresión y multirresistencia**

Los estados de inmunodepresión se caracterizan por alteraciones en la inmunidad fagocítica, humoral o celular, que condicionan un elevado riesgo de presentar complicaciones infecciosas o procesos oportunistas tales como enfermedades linfoproliferativas. Los defectos en estas líneas de defensa pueden aparecer de forma aislada o combinada, en forma de inmunodeficiencia primaria o secundaria a enfermedades malignas y tratamiento antineoplásico o inmunosupresor. La neutropenia es una complicación inducida por la quimioterapia y establece un entorno de alto riesgo para la bacteriemia. Para disminuir el riesgo de infección bacteriana, los lineamientos de la Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América y la Sociedad Estadounidense de Trasplante de Sangre y Médula recomienda considerar la administración de profilaxis antibacteriana durante la neutropenia inducida por quimioterapia, estas recomendaciones se basan principalmente en dos ensayos aleatorizados, controlados con placebo, en los cuales se administró levofloxacina a pacientes con cáncer y neutropenia entre 1999 y 2003, y demostraron tasas más bajas de neutropenia febril (NF) e infecciones bacterianas, pero no disminuyeron la mortalidad. Sin embargo, desde que se realizaron estos ensayos, la resistencia a las fluoroquinolonas se ha vuelto cada vez más común y ha surgido una nueva cepa de *Clostridium difficile* resistente a fluoroquinolonas (34).

La sepsis bacteriana constituye un importante problema de salud pública y representa una causa importante de morbilidad y mortalidad en pacientes con virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)/ Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en el mundo. Esta puede ser causada por diferentes tipos de bacterias, las más comúnmente aisladas son las bacterias Gram negativas. El porcentaje de pacientes con infecciones graves causadas por bacterias Gram positivas ha aumentado en los últimos años, lo que representa casi la mitad de los incidentes de septicemia e infecciones sistémicas graves. Las personas que viven con el VIH tienen un mayor riesgo de sepsis debido a la supresión inmune. En áreas de alta prevalencia del VIH la sepsis puede contribuir sustancialmente a la mortalidad general. La aparición de bacterias resistentes a múltiples



fármacos puede reducir el manejo de las infecciones bacterianas. La infección bacteriana en los casos del VIH puede ser causada principalmente por un organismo resistente a múltiples fármacos (35).

### **Ventilación mecánica y multirresistencia**

Se han realizado múltiples estudios, los cuales sugieren que la presencia de Enterobacterias proviene principalmente de la flora endógena del paciente, mientras que los bacilos gramnegativos no fermentadores proceden de fuentes ambientales, principalmente de las manos del personal sanitario o de nebulizadores contaminados.

Las vías más importantes para la contaminación del tracto respiratorio bajo, en los pacientes críticos, son la aspiración de las bacterias que colonizan la orofaringe y con menor frecuencia el estómago. En el paciente ventilado aumenta la colonización por la fuga de secreciones alrededor del manguito endotraqueal o por inoculación directa. El trauma local, la inflamación traqueal y la presencia del tubo endotraqueal impiden el aclaramiento de microorganismos y secreciones del tracto respiratorio inferior (4).

La respuesta de las defensas pulmonares del huésped a la invasión de los microorganismos juega su papel en la patogénesis y resultado de la infección por bacterias multirresistentes. El aclaramiento mucociliar y mecánico en la vía aérea superior, así como la habilidad de los macrófagos y de los leucocitos polimorfonucleares en eliminar las bacterias patógenas, constituyen los factores más importantes en el mecanismo de defensa frente a la infección (4,8).

Existen otros factores de riesgo como son: la edad, enfermedad de base, poca movilización, uso de medicamentos como: sedantes, bloqueadores neuromusculares, que desempeñan un papel importante en la aparición de las infecciones, el uso de profilaxis en estos pacientes incrementa el riesgo de adquirir infecciones multirresistentes (2,17,26,28).

### **Tabaquismo y multirresistencia.**

El fumar cigarrillos predispone el desarrollo de infecciones orales y respiratorias, causadas por patógenos microbianos; los pacientes con VIH tienen un riesgo



alto. Existe un efecto supresor sobre las funciones protectoras del epitelio de las vías respiratorias (los macrófagos alveolares, las células dendríticas, las células asesinas naturales (NK) y los mecanismos inmunes adaptativos), en el contexto de la activación sistémica crónica de los neutrófilos. El humo del cigarrillo también tiene un efecto directo sobre los patógenos microbianos para suscitar una enfermedad infecciosa, específicamente la promoción de la virulencia microbiana y la resistencia a los antibióticos (36).

### **III. HIPOTESIS**

La multirresistencia bacteriana es mayor en los pacientes que presentan los factores asociados.

### **IV. OBJETIVOS**

#### **4.1. Objetivo General:**

Determinar la prevalencia y factores asociados a multirresistencia en pacientes con infección bacteriana del Hospital Vicente Corral Moscoso durante el periodo julio-diciembre 2017

#### **4.2. Objetivos Específicos:**

- Describir las características generales de los pacientes estudiados: edad, sexo, estado civil, residencia e instrucción.
- Establecer la prevalencia de multirresistencia de acuerdo a las características de edad, sexo, residencia, ocupación.
- Determinar los factores asociados a la multirresistencia: Comorbilidades (inmunosupresión, alcoholismo, tabaquismo, EPOC, diabetes mellitus, enfermedad neurológica, enfermedad renal, desnutrición), estancia hospitalaria, antibioticoterapia previa, hospitalización previa, uso de dispositivos médicos invasivos, cirugía durante la actual hospitalización, antecedente de infección.
- Establecer la relación entre la multirresistencia bacteriana y los factores asociados.



## V. DISEÑO METODOLOGICO

### 5.1. TIPO DE ESTUDIO:

Se realizó un estudio analítico transversal porque se requiere conocer la prevalencia de multirresistencia en pacientes con infección y factores asociados.

### 5.2. UNIVERSO Y MUESTRA:

**5.2.1. Universo:** Pacientes que ingresaron al servicio de clínica y Unidad de cuidados intensivos del Hospital Vicente Corral Moscoso con diagnóstico de infección determinado por cultivo y antibiograma en el período de julio a diciembre del 2017.

**5.2.2. Muestra:** Para el estudio se calculó una muestra con las siguientes restricciones

Nivel de confianza del 95%

Margen de error del 5%

Se aplicó la fórmula con población desconocida

$$n = \frac{z^2 \cdot p \cdot q}{e^2}$$

n=tamaño de la muestra

$z^2$ = nivel de confianza 95%

$e^2$ = precisión o margen de error

p= probabilidad de adquirir multirresistencia

q= probabilidad de no adquirir multirresistencia.

$n = (1,96 \times 1,96) \times (0,157) \times (0,843) / (0,05 \times 0,05) = 204$

Se tomó en cuenta el factor asociado a multirresistencia, con menor prevalencia siendo la falla renal en un 15.7% (4,37).

Los individuos de la muestra fueron seleccionados en forma aleatoria simple seleccionados a través del programa informático Epidat 3,1

### 5.3. AREA DE ESTUDIO:

El estudio se realizó en el Departamento de Clínica y Unidad de Cuidados Intensivos de Hospital Vicente Corral Moscoso, hospital de referencia de las provincias de Azuay, Cañar y Morona Santiago.

#### **Criterios de inclusión:**

Historias Clínicas con diagnóstico de infección bacteriana determinada por cultivo y antibiograma, en el servicio de clínica y unidad de cuidados intensivos en el período de julio-diciembre del 2017.

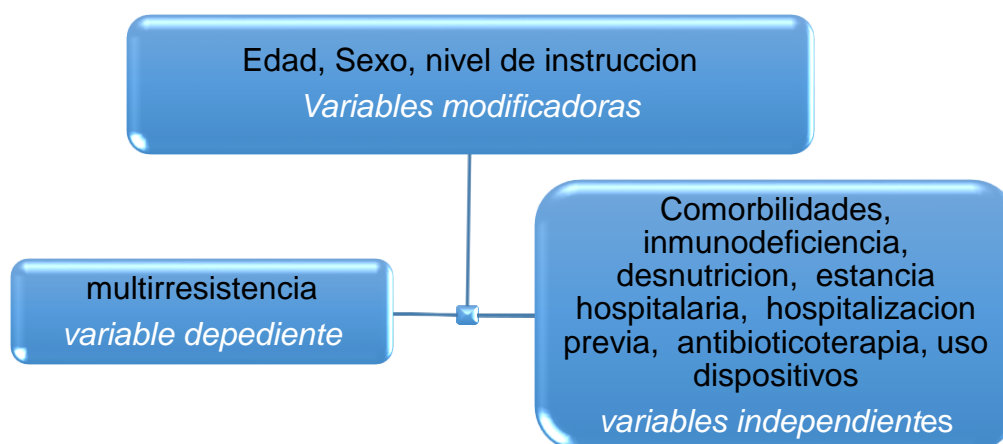
**Criterios de exclusión:** Historias clínicas incompletas.

### 5.4. METODOS PROCEDIMIENTOS:

- Se realizó una revisión de las historias clínicas y entrevista personal.
- Autorización por escrito de las autoridades del HVCM (Anexo #5).
- Aprobación del Departamento de Investigación de la Universidad de Cuenca, y el Departamento de Bioética.
- Los datos constan en las historias clínicas de los pacientes que ingresan a hospitalización de clínica y cuidados intensivos.
- La información fue introducida en la ficha de recopilación de datos (Anexo 1-2)
- Validación de la información.
- Análisis de datos.

### 5.5. VARIABLES DEL ESTUDIO

#### 5.5.1. Esquema de relación de variable.



#### 5.5.2. Operacionalización de Variables

<b>CARACTERISTICAS DEMOGRAFICAS</b>			
<b>VARIABLE</b>	<b>DEFINICION</b>	<b>INDICADORES</b>	<b>ESCALA</b>
Edad	Tiempo de vida desde el nacimiento hasta la fecha	años cumplidos	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 16-30</li> <li>○ 31-45</li> <li>○ 46-60</li> <li>○ 61-75</li> <li>○ &gt;75</li> </ul>
Sexo	Proceso de combinación y mezcla de rasgos genéticos dando por resultado la especialización de organismos en variedades masculino y femenino	tipo de sexo	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Masculino</li> <li>○ Femenino</li> </ul>
Nivel de instrucción	Nivel de escolaridad cursado hasta el momento de la entrevista	nivel de instrucción cursado	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Ninguna</li> <li>○ primaria</li> <li>○ secundaria</li> <li>○ superior</li> </ul>
Área de residencia	Lugar geográfico donde vive	área geográfica	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Urbana</li> <li>○ Rural</li> </ul>
<b>FACTORES ASOCIADOS DE CARÁCTER INTRINSECO</b>			
Falla renal	Perdida de la capacidad renal para filtrar toxinas puede ser agudo o crónico	Índice de filtración glomerular <90ml/min/1.73 m <sup>2</sup> por CKDEPI al momento de la toma de la muestra para cultivo	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ SI               <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ 60-90__</li> <li>▪ 30-59 __</li> <li>▪ 15-29 __</li> <li>▪ &lt;15 __</li> </ul> </li> <li>○ NO</li> </ul>
Enfermedad pulmonar	Antecedente o diagnóstico de	Criterios radiológicos y/o	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ SI</li> <li>➤ EPOC</li> </ul>

	trastornos pulmonares que afectan las vías respiratorias	Espirométricos que indiquen lesión pulmonar	<input type="checkbox"/> ASMA <input type="checkbox"/> NO
Enfermedad neurológica	Trastornos del sistema nervioso central y/o periférico que presenten limitación de las funciones de deglución y/o movilidad	Paciente con compromiso de la deglución y/o de la movilidad	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Diabetes mellitus	Trastorno metabólico que presenta concentraciones elevadas de glucosa sanguínea	Glicemia ayunas >126 mg/dl Postprandial >200	<input type="checkbox"/> Si <input type="checkbox"/> No
Inmunodeficiencia	Enfermos diagnosticados de algún tipo de inmunodeficiencia primaria o secundaria.	Enfermedades neoplásicas, infecciones por VIH, neutropenia	<input type="checkbox"/> Neoplasia <input type="checkbox"/> VIH <input type="checkbox"/> Neutropenia <input type="checkbox"/> Otros
Tabaquismo	Consumo abusivo de tabaco	Índice paquete año >10	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
Alcoholismo	Consumo abusivo de alcohol	Antecedente de alcoholismo	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
Hipoalbuminemia	Pacientes con hipoalbuminemia en la analítica en cualquier momento de su estancia hospitalaria.	albúmina inferior a 3,5 g/dl	<input type="checkbox"/> SI <input type="checkbox"/> NO
<b>FACTORES ASOCIADOS DE CARÁCTER EXTRINSECO</b>			

Diagnóstico infeccioso	Enfermedad diagnosticada al momento de su ingreso	Diagnóstico infeccioso de ingreso	Tipo de enfermedad
Multirresistencia	Test microbiológico para determinar la sensibilidad o resistencia de una bacteria a más de 2 familias de antibióticos que se usan con frecuencia según epidemiología.	Tipo de cultivo de diferentes muestras orgánicas del cuerpo humano: Sangre, esputo, heces, orina, LCR, secreción bronquial	<ul style="list-style-type: none"> <li>• SI</li> <li>• NO</li> </ul>
Microorganismo	Organismo microscópico causante de la infección bacteriana	Germen aislado	Tipo de bacteria
Marcador de resistencia	Mecanismo de resistencia hacia los antibióticos	Marcador indicado en el antibiograma	Tipo de marcador
Tipo de antibiótico	Sustancia química capaz de inhibir el crecimiento de microorganismos	Tipo de antibióticos colocados en el antibiograma	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Oxacillina</li> <li>• Ampicilina</li> <li>• Ceftriaxona</li> <li>• Amikacina</li> <li>• Ciprofloxacino</li> <li>• Piperacilina tazobactam</li> <li>• Meropenem</li> <li>• Eritromicina</li> <li>• Trimetoprim sulfa</li> <li>• Vancomicina</li> <li>• Colistina</li> </ul>

			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tigeciclina</li> </ul>
Sensibilidad de las cepas bacterianas	Fenómeno en el cual un germen es afectado o no por concentraciones terapéuticas de un antibiótico	TIPO DE SENSIBILIDAD	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Sensibilidad</li> <li>○ Sensibilidad intermedia</li> <li>○ Resistencia</li> </ul>
Estancia hospitalaria	Tiempo desde su ingreso hasta su egreso hospitalario	Días de permanencia el hospital	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ 1-5</li> <li>○ 6-10</li> <li>○ 11-15</li> <li>○ 16-20</li> <li>○ &gt;20</li> <li>• &gt;10 días</li> <li>• &lt;10 días</li> </ul>
Servicio de hospitalización	Aérea hospitalaria a donde se le da el ingreso	Departamento al que ingresa	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Clínica</li> <li>○ UCI</li> </ul>
Hospitalización previa	Ingreso hospitalario por más de 24 horas en los últimos 30 días	permanencia hospitalaria previa	<ul style="list-style-type: none"> <li>○ Si</li> <li>○ No</li> </ul>
Antibioticoterapia previa	cobertura antibiótica previo al ingreso	Inicio terapia antibiótica 10 días previo al diagnóstico de infección bacteriana	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Si</li> <li>Tipo de antibiótico utilizado</li> <li>➤ No</li> </ul>
Uso de dispositivos médicos invasivos	Sustancia o instrumento empleado en el diagnóstico, monitoreo, prevención o tratamiento de enfermedades y/o, reemplazo, restauración o modificación de la	Tipo de dispositivo utilizado	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sonda vesical ___</li> <li>• Sonda nasogástrica ___</li> <li>• CVC ___</li> <li>• Nutrición parenteral ___</li> <li>Ventilación mecánica ___</li> </ul>

	anatomía o procesos fisiológicos.		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Otro _____</li> </ul>
Escala de Apache II	Sistema de clasificación de la severidad de la enfermedad	puntaje /porcentaje de mortalidad esperada	<ul style="list-style-type: none"> <li>• &gt;30 (71-82%)</li> <li>• 20-29(40-52%)</li> <li>• 10-19(12-22%)</li> <li>• &lt;9(3-6%)</li> </ul>
Infección asociada a cuidados de la salud	Infección adquirida tras 48 h de hospitalización, o 10 días después de alta hospitalaria	Diagnóstico de IAAS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>
Cirugía en hospitalización	Procedimiento quirúrgico durante su estancia hospitalaria	intervención quirúrgica	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Si</li> <li>• No</li> </ul>

## 5.6. FORMULARIO O INSTRUMENTO (Anexo 1,2)

## 5.7. PLAN DE PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS

La información acerca de las variables de interés fue registrada en un formato en Microsoft Excel. La base de datos resultante fue analizada en el software estadístico SPSS 21. Se calcularon las frecuencias relativas de cada variable y las medidas de tendencia central, dispersión y posición para las variables cuantitativas. Se realizaron las comparaciones de las variables estudiadas y se calcularon las RP con su respectivo intervalo de confianza (IC) del 95% y un valor de p significativo <0,05.

## 5.8. ASPECTOS ETICOS

Toda la información obtenida en la presente investigación es utilizada con fines estrictamente académicos y se guarda absoluta confidencialidad, así como la facultad de ser sujetos a verificación.

### 5.9. CRONOGRAMA (Anexo 3).

### 5.10. TALENTOS Y RECURSOS (Anexo 4).

## VI. RESULTADOS

### 6.1. Características generales de los pacientes estudiados

**Tabla N°1**  
**Características generales de los pacientes.**

Características Generales	Con multirresistencia		Sin multirresistencia		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
<b>Edad</b>						
16-30	18	64,3	10	35,7	28	100.0
31-45	20	62,5	12	37,5	32	100.0
46-60	22	68,8	10	31,3	32	100.0
61-75	32	60,4	21	39,6	53	100.0
>75	36	61,0	23	39,0	59	100.0
<b>Género</b>						
Masculino	65	69,1	29	30,9	94	100.0
Femenino	63	57,3	47	42,7	110	100.0
<b>Residencia</b>						
Urbano	72	61,5	45	38,5	117	100.0
Rural	56	64,4	31	35,6	87	100.0
<b>Instrucción</b>						
Ninguno	20	66,7	10	33,3	30	100.0
Primaria	77	58,3	55	41,7	132	100.0
Secundaria	28	75,7	9	24,3	37	100.0
Superior	3	60,0	2	40,0	5	100.0
<b>Estado civil</b>						
Soltero	33	68,8	15	31,3	48	100.0
Casado	64	63,4	37	36,6	101	100.0
Divorciado	2	33,3	4	66,7	6	100.0
Unión libre	4	57,1	3	42,9	7	100.0
Viudo	25	59,5	17	40,5	42	100.0



**Edad:** El promedio es de 60 años, la moda es de 75 años, la desviación estándar es 21,7 años, el rango de edad es amplio entre 18 y 100 años. El grupo de edad >75 años es el más frecuente con el 28,9%, y el grupo de edad entre 16-30 años es el menos frecuente con 13%.

**Género:** El género femenino se presenta con mayor frecuencia, el 53%.

**Instrucción:** La más frecuente es la primaria con 64%, seguida de secundaria y solo con un 2% en instrucción superior.

**Estado civil:** Casado es el más frecuente con 49%.

**Residencia:** Se encontró con más frecuencia urbano en 57.4%

## 6.2. Prevalencia y características de la multirresistencia.

### 6.2.1. Prevalencia

Tabla N°2

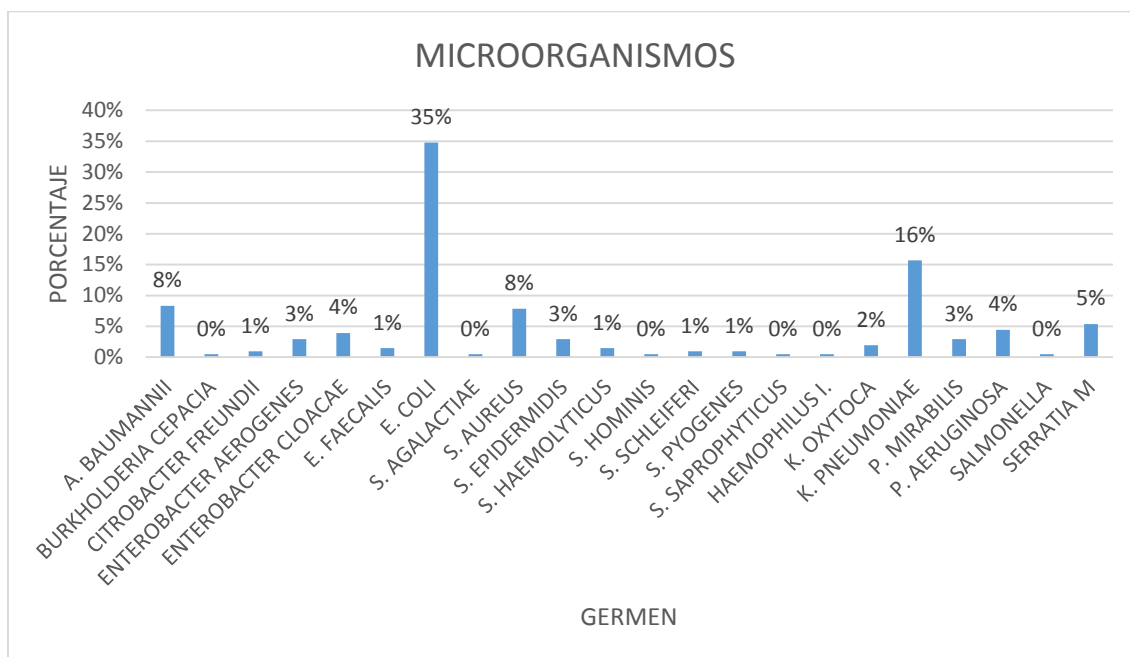
Prevalencia de multirresistencia en el HVCM Cuenca 2017

Multirresistencia	N°	%
SI	128	62,7
NO	76	37,3
<b>Total</b>	204	100,0

La prevalencia de multirresistencia en el HVCM en el año 2017 es del 62,7%.

## 6.2.2. Microorganismos aislados

Gráfico No. 1



El germen más frecuentemente aislado es la *E. coli* en 35%, seguido por *K. pneumoniae* en 16%, *Acinetobacter baumannii* 8%, *S. aureus* 8%, *Serratia marcescens* 5% y en sexto lugar *Pseudomona aeruginosa* 4%.

## 6.2.3. Marcadores de resistencia

Tabla No. 3

### Marcadores de resistencia

MARCADOR	Nº	%
BLEE	42	21%
MRS	20	10%
CBP	28	14%
AMPC	21	10%
HLGR	2	1%
BLACT	1	0%
NO	90	44%
Total	<b>204</b>	100%

El marcador de resistencia más frecuentemente encontrado en el estudio es BLEE en 21%, el 14% de los pacientes presentaron un marcador de resistencia como potencial productor de carbapenemasa y el 10% representan AmpC y MRS.

#### 6.2.4. Diagnósticos infecciosos

**Tabla No.4**  
**Diagnósticos infecciosos**

DIAGNOSTICO	N°	%
Septicemia	19	9,3
Infección urinaria	68	33,3
Infección abdominal	9	4,4
Infección de tejidos blandos	58	28,4
Neuroinfección	2	1
Infección Respiratoria	44	21,6
Infección ósea	1	0,5
Otros	3	1,5
<b>Total</b>	<b>204</b>	<b>100</b>

La infección de Vías urinarias fue la más frecuente en un 33%, seguido de infecciones de tejidos blandos con el 28% y las infecciones de vías respiratorias se presentaron en un 21%.

#### 6.2.5. Uso de antibióticos previos

**Tabla N°5**  
**Antibiótico previo**

ANTIBIOTICO	N°	%
Ampicilina	52	25,5
Ciprofloxacino	37	18,1
Meropenem	21	10,3
Cefalosporina	15	7,4
No	79	38,7
<b>Total</b>	<b>204</b>	<b>100</b>

EL 61% de la población recibieron antibióticos en los 10 días previos al ingreso; el 25% de los pacientes estudiados recibieron previamente Ampicilina, el 18% Ciprofloxacino y el 10% recibió Meropenem.

### 6.2.6. Perfil de resistencia

Tabla N°6

#### Perfil de resistencia

ANTIBIOTICO	%
Ampicilina	80,9
Ceftriaxona	55,9
Amikacina	17,6
Ciprofloxacino	51,5
Piperacilina tazobactam	27,9
Meropenem	18,1
Trimetoprim sulfametoxazol	52,9
Eritromicina	12,3
Vancomicina	0
Colistina	0
Tigeciclina	1,5

Se observó una resistencia del 80,9% a la ampicilina en tanto que, más de la mitad de los microorganismos aislados presentaron resistencia a Ceftriaxona, Ciprofloxacino y Trimetoprim sulfametoxazol.

### 6.2.7. Resistencia antibiótica

**Tabla N°7**
**RESISTENCIA ANTIBIOTICA**

MICROORGANISMOS	OXACILINA	AMPICILINA	CEFTRIAXONA	AMIKACINA	CIPROFLOXACINO	PIP/TAZ	MEROPENEM	TMX	COLISTINA	TOTAL
E COLI	No	85%	52%	4%	68%	13%	1%	63%	0%	71
A. BAUMANNII	No	76%	76%	76%	88%	82%	82%	82%	0%	17
E. AEROGENES	No	76%	100%	0%	17%	17%	0%	17%	0%	6
E. CLOACAE	No	88%	100%	0%	38%	0%	0%	38%	0%	8
S. AUREUS	75%	No	No	6%	No	No	No	19%	No	16
S. EPIDERMIDIS	100%	No	No	17%	No	No	No	67%	No	6
KLEBSIELLA OXYTOCA	No	50%	50%	0%	25%	0%	0%	50%	0%	4
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	No	97%	81%	34%	63%	53%	44%	69%	0%	32
PROTEUS MIRABILIS	No	50%	33%	0%	100%	0%	0%	83%	0%	6
P. AERUGINOSA	No	22%	44%	22%	44%	44%	33%	0%	0%	9
S. MARCESCENS	No	100%	100%	9%	36%	82%	18%	9%	0%	11

Se aislaron 71 casos de *E. coli*, de los cuales el 85% fueron resistentes a la Ampicilina, el 68% a ciprofloxacina y el 52% a Ceftriaxona; fueron aislados 32 casos de *Klebsiella pneumoniae*, de los cuales el 97% mostró una resistencia a la ampicilina y el 81% a la Ceftriaxona; se aislaron 17 casos de *Acinetobacter baumannii*, mostrando resistencia el 88% a ciprofloxacina, el 82% a piperacilina tazobactam y Meropenem; se aislaron 16 casos de *Staphylococcus aureus*, el cual mostró una resistencia del 75% a oxacilina, mientras que el *S. epidermidis* un 100%. Se aislaron 11 casos de *Serratia marcescens*, la misma que mostró una resistencia del 100% a la ampicilina y ceftriaxona, en un 82% a piperacilina tazobactam; de los 9 casos de *Pseudomona aeruginosa* el 44% mostró resistencia a ceftriaxona, ciprofloxacino y piperacilina tazobactam.

### 6.2.8. Microorganismo y marcador de resistencia

Tabla N°8

MICROORGANISMO Y MARCADOR DE RESISTENCIA												
	BLEE	ESBL	BLEE+ESBL	MRS	CBP	B+MRS	AMPC	HLGR	BLACT	NO	Total	
MICROORGANISMO	ACINETOBACTER BAUMANNII	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	11 62,5%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	6 37,5%	17 100,0%
	BURKHOLDERIA CEPACIA	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 100,0%	1 100,0%
	CITROBACTER FREUDNI	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 50,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 50,0%	2 100,0%
	E COLI	14 19,7%	17 23,9%	31 43,7%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	2 2,8%	0 0,0%	0 0,0%	38 53,5%	71 100,0%
	ENTEROBACTER AEROGENES	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	3 50,0%	0 0,0%	0 0,0%	3 50,0%	6 100,0%
	ENTEROBACTER CLOACAE	1 12,5%	0 0,0%	1 12,5%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	6 75,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 12,5%	8 100,0%
	ENTEROCOCO FAECALIS	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	2 66,7%	0 0,0%	1 33,3%	3 100,0%
	STAPHYLOCOCCUS HOMINIS	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 100,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 100,0%
		0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1



STAPHYLOCOCCUS AGALACTIAE	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
STAPHYLOCOCCUS AUREUS	2 12,5%	0 0,0%	2 12,5%	6 37,5%	0 0,0%	2 12,5%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	6 37,5%	16 100,0%
STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	4 66,7%	0 0,0%	0 0,0%	1 16,7%	1 16,7%	6 100,0%	
STAPHYLOCOCCUS HAEMOLYTICUS	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	3 100,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	3 100,0%	
STAPHYLOCOCCUS SAPROPHYTICUS	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 100,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 100,0%	
STAPHYLOCOCCUS SCHLEIFERI	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	2 100,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	2 100,0%	
ESTREPTOCOCCUS PYOGENES	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	2 100,0%	2 100,0%	
HAEMOFILUS I.	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 100,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 100,0%	
KLEBSIELLA OXYTOCA	1 25,0%	0 0,0%	1 25,0%	1 25,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	2 50,0%	4 100,0%	
KLEBSIELLA PNEUMONIAE	3 9,1%	3 9,1%	6 18,2%	0 0,0%	14 45,5%	0 0,0%	2 6,1%	0 0,0%	0 0,0%	10 30,3%	32 100,0%	
PROTEUS MIRABILIS	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	6 100,0%	6 100,0%	
PSEUDOMONA AERUGINOSA	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	1 11,1%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	0 0,0%	8 88,9%	9 100,0%	
SALMONELLA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	1	



	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	0,0%	100,0%	100,0%
SERRATIA	1	0	1	0	1	0	8	0	0	1	11
MARCESCENS	9,1%	0,0%	9,1%	0,0%	9,1%	0,0%	72,7%	0,0%	0,0%	9,1%	100,0%
Total	22	20	42	9	28	12	21	2	1	89	204
	10,8%	9,8%	20,6%	4,4%	13,7%	5,9%	10,3%	1,0%	,5%	43,6%	100,0%

El 62,5% de *Acinetobacter baumannii* fueron productores de carbapenemasa, el 43% de *Escherichia coli* fueron productores de BLEE, el 50% de *Enterobacter aerogenes* y el 75% de *Enterobacter cloacae* fueron productores de AmpC, el 24% de *Staphylococcus aureus* fueron productores de betalactamasas y el 50% fueron resistentes a la meticilina, el 18,2% de *Klebsiella pneumoniae* son productores de BLEE y el 45,5% son productores de carbapenemasas, el 11% de *Pseudomona aeruginosa* son productoras de carbapenemasas y el 75% de *Serratia marcescens* son productoras de AmpC.

### 6.2.9. Tipo de muestras

**Tabla N°9**  
**Tipo de muestra**

MUESTRA	N°	%
SECRECION BRONQUIAL	24	11,8
ORINA	66	32,4
SECRESION DE HERIDAS	63	30,9
SANGRE	17	8,3
ESPUTO	18	8,8
HECES	9	4,4
OTROS	3	1,5
COLECCIÓN	1	0,5
LIQ PERITONEAL	3	1,5
<b>Total</b>	<b>204</b>	<b>100</b>

La muestra obtenida con más frecuencia es la orina en un 32%, seguida por la secreción de heridas con 30% y secreción bronquial 11,8%.

### 6.3. Factores asociados a la multirresistencia

**Tabla N°10**  
**Factores asociados de la multirresistencia en el HVCM, 2017**

Factores asociados	Con multirresistencia		Sin multirresistencia		RP	IC 95%	P
	N°	%	N°	%			
<b>Enfermedad neurológica</b>					1,31	1,07-1,61	0,02
Si	34	77,3	10	22,7			
No	94	58,8	66	41,3			
<b>Enfermedad pulmonar</b>				23,1	1,26	0,99-1,61	0,1
Si	20	76,9	70				
No	108	60,7	76	39,3			
<b>Falla renal</b>	43	59,7	29	40,3	0,92	0,73-1,16	0,5
Si							
No	85	64,4	47	35,6			
<b>Diabetes mellitus</b>					0,99	0,74-1,26	0,96
Si	35	62,5	21	37,5			
No	93	62,8	55	37,2			

<b>Inmunodeficiencia</b>	23	62,2	14	37,8	0,98	0,74-1,3	0,93
Si							
No	105	62,9	62	37			
<b>Hipoalbuminemia</b>	91	65	49	35	1,12	0,88-1,43	0,324
Si							
No	37	57,8	27	42,2			
<b>IAAS</b>	89	87,3	13	12,7	2,28	1,76-2,95	0.0000
Si							
No	39	38,2	63	61,8			
<b>Servicio</b>	108	60,2	18	39,8	0,67	0,55-0,82	0,01
Clínica							
UCI	20	88,9	58	11,1			
<b>Hospitalización previa</b>	28	80	7	20,0	1,35	1,09-1,66	0,02
Si							
No	100	59,2	69	40,8			
<b>Antibioticoterapia previa</b>	108	85,7	18	14,3	3,34	2,27-4,91	0.0000
Si							
No	20	25,6	58	74,4			
<b>Estancia hospitalaria</b>	61	49,6	62	50,4	0,59	0,48-0,73	0.0000
1-10 días							
>10 días	67	82,7	14	17,3			
<b>Dispositivos médicos</b>	94	79	25	21,0	1,97	1,49-2,6	0.000
Si							
No	34	40	51	60,0			
<b>Sonda vesical</b>	87	77,7	25	22,3	1,74	1,35-2,23	0.0000
Si							
No	41	44,6	51	55,4			
<b>Sonda nasogástrica</b>	43	79,6	11	20,4	1,4	1,15-1,7	0,0028
Si							
No	85	56,7	65	43,4			
<b>CVC</b>	53	84,1	10	15,9	1,58	1,31-1,90	0.0000
Si							
No	75	53,2	66	46,8			

<b>Tubo endotraqueal</b>	29	87,9	4	12,1	1,51	1,26-1,81	0,0011
Si							
No	99	57,9	72	42,1			
<b>Nutrición parenteral</b>	5	83,3	1	16,7	1,34	0,92-1,94	0,28
Si							
No	123	62,1	75	37,9			
<b>Otros dispositivos</b>	17	79	4	19,0	1,33	1,05-1,69	0,06
Si							
No	111	40	72	39,3			
<b>Cirugías</b>	53	79,1	14	20,9	1,44	1,18-1,75	0,0007
Si							
No	75	54,7	62	45,3			
<b>APACHE &gt;30</b>	3	75	1	25			0,07
20-29	23	79,3	6	20,7			
10-19	60	65,2	32	34,8			
<9	42	53,2	37	46,8			
<b>Tabaquismo</b>	9	69,2	4	30,8	1,11	0,76-1,62	0,61
Si							
No	119	62,3	72	37,7			
<b>Alcoholismo</b>	14	53,8	12	46,2	0,84	0,57-1,22	0,31
Si							
No	114	64	64	36,0			

**Enfermedad Neurológica:** La multirresistencia se presenta en el 77% de los pacientes que están expuestos al factor de riesgo y en el 58,8% de los pacientes que no están expuestos, esta diferencia es significativa (RP:1,31, IC 95%: 1,07-1,61; p=0,02).

**Enfermedad pulmonar:** La multirresistencia se presenta en el 76% de los pacientes que tienen antecedentes de enfermedades pulmonares, como EPOC o ASMA y en el 60% de los pacientes que no están expuestos al factor de riesgo, sin encontrarse diferencia significativa (RP:1,26 IC 95% 0,99-1,61, p=0,1).



**Falla renal:** La multirresistencia se presenta en el 59% de los pacientes con falla renal y en 64% sin falla renal, esta diferencia no es significativa (RP 0,92, IC 95% 0,73-1,16 y el p valor=0,5).

**Diabetes:** La multirresistencia se presentó en el 62,5% de los expuestos al factor de riesgo y en el 62,8 de los que no están expuestos, sin una diferencia significativa (RP:0,99; IC95%:0,74-1,26; p=0,96).

**Inmunodeficiencia:** La multirresistencia se presenta en el 62,2% de los pacientes con algún tipo de inmunodeficiencia y en el 62,9% de los que no estuvieron expuestos, siendo un 83% de los pacientes con neutropenia, seguido del 75% de los pacientes con HIV, sin diferencia significativa (RP:0,98; IC 95%: 0,74-1,3; p=0,93).

**Hipoalbuminemia:** La multirresistencia se presentó en el 65% los expuestos al factor de riesgo y en el 57% de los pacientes que no están expuestos, sin diferencia significativa (RP:1,12; IC95%:0,88-1,43, valor de p=0,324).

**Infecciones asociadas a cuidados de la salud:** La multirresistencia se presentó en el 87% de los pacientes expuestos a IAAS y en el 38% de los pacientes no expuestos, con una diferencia significativa (RP:2,28; IC95%: 1,76-2,95, valor de p=0,0000).

**Servicio de hospitalización:** El 88,9% de los pacientes hospitalizados en UCI, presentaron multirresistencia y el 60,2% de los hospitalizados en el servicio de Clínica, con una diferencia significativa (RP:0,67;IC95%:0,55-0,82, p=0,01).

**Hospitalización previa:** La multirresistencia se presentó en el 80% de los pacientes que están expuestos al factor de riesgo y en 59% en los pacientes que no están expuestos, con una diferencia significativa (RP:1,45; IC95%:1,09-1,66; p=0,02).

**Antibióticos previos:** La multirresistencia se presentó en el 85,7% de los pacientes expuestos al factor de riesgo y en el 25% de los no expuestos, con una diferencia significativa (RP:3,34; IC95%:2,27-4,91; p=0,0000).

**Estancia hospitalaria:** El 100% de los pacientes que tuvieron hospitalización entre 26 y 30 días, desarrollaron multirresistencia, seguida del 82% de los



pacientes que estuvieron hospitalizados entre 11-15 días, con una diferencia significativa; además se observó que durante la estancia hospitalaria de más de 10 días la multirresistencia se presentó en el 82,7% y en el 49,6% de los pacientes que permanecieron menos de 10 días, con una diferencia significativa (RP:1,66; IC95%:1,35-2,04;  $p=0,0000$ ).

**Dispositivos médicos:** La multirresistencia se presenta en el 79% de los pacientes expuestos a dispositivos médicos y en el 40% de los no expuestos, con una diferencia significativa (RP:1,97; IC95%:1,49-2,6;  $p=0,000$ ).

**Sonda vesical:** La multirresistencia se presenta en el 77% de los pacientes expuestos a una o más cirugías durante la hospitalización, y en el 44% de los pacientes que no estuvieron expuestos, con una diferencia significativa (RP:1,74; IC95%:1,35-2,23;  $p=0,0000$ ).

**Sonda nasogástrica:** La multirresistencia se presenta en el 79,6% de los pacientes que estuvieron expuestos a sondaje nasogástrico y en un 56% de los que no estuvieron expuestos, con una diferencia significativa (RP:1,4; IC1,15-1,7;  $p=0,0028$ ).

**CVC:** La multirresistencia se presenta en el 84% de los pacientes que estuvieron expuestos al catéter venoso central, y en un 53% se presentó en los no estuvieron expuestos, con una diferencia significativa (RP:1,58; IC95%:1,31-1,9;  $p=0,000$ ).

**Nutrición parenteral:** La multirresistencia se presentó en el 83% de los pacientes que estuvieron expuestos a nutrición parenteral y en el 62% de los que no estuvieron expuestos, de manera no significativa (RP:1,34; IC95%: 0,92-1,94;  $p=0,28$ ).

**Tubo endotraqueal:** El 87% de los pacientes que estuvieron expuestos presentaron multirresistencia, y en el 57,9% de los pacientes que no estuvieron expuestos, con una diferencia significativa (RP:1,51; IC95%:1,26-1,81;  $p=0,001$ ).

**Otros dispositivos:** La multirresistencia se presenta en el 81% de los pacientes que estuvieron expuestos a otros dispositivos (catéter de tenkoff, gastrostomía, ileostomía, tubo de tórax) y en el 60% de los que no estuvieron expuestos, no hubo diferencia significativa (RP:1,33; IC95%:1,05-1,69;  $p=0,06$ ).



**Cirugía durante su hospitalización:** El 79% de los pacientes que fueron intervenidos quirúrgicamente durante la hospitalización desarrollaron multirresistencia y el 54% de los pacientes que no estuvieron expuestos, no lo hicieron, con diferencia significativa (RP:1,44; IC95%:1,18-1,75,  $p=0,0007$ ).

**APACHE score:** La multirresistencia se presenta en el 79% en los pacientes con APACHE entre 20-29 (mortalidad 40-52%), seguido por el grupo con APACHE >30 (mortalidad: 71-82%), sin diferencia significativa  $p=0,07$ .

**Tabaquismo:** La multirresistencia se presenta en el 69,2% de los pacientes que estuvieron expuestos a tabaquismo y en el 62,3% de los pacientes no expuestos, sin diferencia significativa (RP:1,11; IC95%:0,76-1,62, con un valor de  $p=0,61$ ).

**Alcoholismo:** La multirresistencia se presenta en el 53% de los pacientes expuestos y en el 64% de los pacientes no expuestos, sin diferencia significativa (RP:0,84; IC95%:0,57-1,22, valor de  $p=0,31$ ).

**En resumen:** Se menciona como factores relacionados al desarrollo de multirresistencia con una diferencia significativa: al antecedente clínico de enfermedad neurológica, infecciones asociadas al cuidado de la salud, permanencia hospitalaria en el servicio de cuidados intensivos, antecedentes de hospitalizaciones previas en los últimos 30 días, el uso previo de antibióticos en los últimos 10 días, la estancia hospitalaria mayor a 10 días, realización de una o más cirugías durante la hospitalización y el uso de dispositivos médicos como sonda nasogástrica, sonda vesical, CVC y tubo endotraqueal.

## VII. DISCUSION:

Las infecciones por bacterias Gram negativas multiresistentes son un grave problema de salud en todo el mundo, sobre todo relacionado con la gravedad, lo que puede producir conflicto al establecer un tratamiento empírico e incluso un tratamiento dirigido(17). Estudiar los factores asociados a la multirresistencia es fundamental para guiar las decisiones terapéuticas, el conocer los resultados de esta investigación contribuyen al conocimiento de esta problemática.



Se estudiaron 204 pacientes, se encontró una prevalencia del 62,7% de infecciones por bacterias multiresistentes, el 50% fueron infecciones asociadas al cuidado de la salud y en estas la multirresistencia se presenta en el 87% con un valor de  $p=0,0000$ . En comparación con estudios realizados en Latinoamérica, por A. Gamboa et al, en Perú en el año 2016, encontraron una prevalencia de infecciones por bacterias multiresistentes en el 79,1% (28), mientras que en el estudio realizado por E. Córdova et al, en Argentina, 2014 (38), se encontró una prevalencia del 49% en IAAS, en contraste con una prevalencia del 36,2% encontrada en el estudio de C. del Rosario Quintana et al, 2015 en España (39); sin embargo en el estudio publicado en el 2017 por C. Reinheimer et al, en Alemania(40), se encontró una prevalencia del 52,1% de multirresistencia.

El 53% pertenecen al sexo masculino, la distribución de edad en los 2 grupo fue similar ( $p=0,08$ ), la edad promedio fue de 60,74 años (DE=21,7), el microorganismo más frecuentemente aislado es la *Escherichia coli* en el 35%, *Klebsiella pneumoniae* en el 16%, *Acinetobacter Baumannii* 8% y *Staphylococcus aureus* 8%. En el estudio realizado por A. Alvarado et al, Quito 2016 (29), se encontró que el 47.24% representa *E. coli*, el 16.93% a *K. pneumoniae*, el 6.30% a *S. aureus* y el 2.76% a *P. aeruginosa*, mostrando similitud en el orden de frecuencia, excepto por *Acinetobacter baumannii*, que no se menciona en este último.

Las patologías más frecuentes dentro del estudio fueron: infección del tracto urinario en el 33,3%, seguido por infección de tejidos blandos 28,4% e infecciones respiratorias 21.6%, mientras que en el estudio realizado en Colombia por E. Saldarriaga et al, 2015 (4), el diagnóstico más frecuente fue la infección del tracto urinario en un 39,6%, seguido de infecciones abdominales con el 14,2%.

El antecedente clínico de enfermedad neurológica fue considerado únicamente los pacientes con limitación de las funciones de deglución y movilización, y en ellos la multirresistencia se presentó en el 77% de los pacientes, encontrándose diferencia significativa  $p=0,02$ , esto difiere del estudio realizado en Grecia por K. Arvaniti et al, 2012 (18), donde se encontró una relación no significativa  $p=0,37$ , similar al estudio realizado en España en el año 2014 por C. del Rosario



Quintana, T. Tosco Núñez, L. Lorenzo et al (39), donde también la relación entre enfermedad neurológica y la multirresistencia no tenía diferencia significativa, con valor de  $p=0,98$ , esto podría explicarse por la alta prevalencia que existe en nuestro hospital de pacientes con enfermedad neurológica activa o secuelar, pues en nuestro estudio el 21% de pacientes presentaron enfermedad neurológica con las características antes mencionadas.

La multirresistencia se presentó en el 76% de los pacientes que tienen antecedentes de enfermedades pulmonares como EPOC o ASMA, sin diferencia significativa (RP:1,26 IC 95% 0,99-1,61,  $p=0,1$ ) mientras que en estudios latinoamericanos, como el realizado en Colombia por E. Quintero, L. Echeverri-Toro, S. Ospina et al, 2015, reportó una gran asociación entre EPOC y multirresistencia, con OR = 3,07; IC 95%: 1,20-7,82 (4).

En la falla renal, determinada por el índice de filtración glomerular por CKDEPI menos de 90, la multirresistencia se presenta en el 59%, sin diferencia significativa con un valor de  $p=0,5$  mientras que el estudio realizado por A. Jiménez, A. Alvarado, F. Gómez en Colombia, 2014 (41), mostró relación de la insuficiencia renal crónica con el desarrollo de bacterias multiresistentes, con diferencia significativa, valor de  $p=0,031$ , similar a lo encontrado en el estudio realizado por M. Supliguicha, en el Hospital de la Fuerzas Armadas en Quito, 2016, donde se estudió la relación de falla renal y desarrollo de E. coli BLEE únicamente, mostró una asociación significativa  $p=0,002$  (37); es importante mencionar que en nuestro estudio se incluyeron pacientes con falla renal aguda y crónica.

En relación con la diabetes, se observa una relación con el desarrollo de multirresistencia, pero no de manera significativa (RP:0,99; IC95%:0,74-1,26;  $p=0,96$ ), en comparación con el estudio realizado en Taiwán en el año 2014 (42), que también mostró como resultado una diferencia no significativa, con valor de  $p=0,29$ , IC 95% 0,2-1,6, en contraste con el estudio realizado por M. Angue et al, Francia, 2015 (6), que reportó  $p$  valor=0,06. Así mismo en el estudio realizado por M. Supliguicha, en el Hospital de la Fuerzas Armadas en Quito, 2016, donde se estudió la relación de diabetes con E coli BLEE únicamente, mostró una relación de manera significativa  $p=<0,001$  (37).



EL 18% de los pacientes estudiados presentaron inmunosupresión por medicamentos, neutropenia, neoplasias e infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), de los cuales el 62% desarrollaron multirresistencia y ésta se presentó en el 83% de los que tenían neutropenia, seguido de un 75% de los pacientes con VIH con un valor de  $p=0,37$ , mientras que en el estudio realizado por Andrea J, Noguera R., 2015 (20), mostró una asociación de la inmunosupresión con la multirresistencia de manera significativa, OR: 2,17; IC95%:1,1-4,1, valor de  $p=0,015$ , esto podría estar relacionado con mayor incremento de pacientes que se incluyeron en el último estudio, además fue en un hospital donde se incluyeron pacientes con inmunosupresión relacionados con corticoterapia y quimioterapia (20).

La multirresistencia se presenta en el 65% de pacientes con hipoalbuminemia, sin diferencia significativa  $p=0,324$ , en similitud con resultados obtenidos en el estudio realizado por M. Pineda-Posada, G. Arias, O. Suárez et al, Bogotá 2017 (11), mostró que no hay relación significativa entre hipoalbuminemia y multirresistencia con valor de  $p=0,98$ .

El 91% de pacientes fueron hospitalizados en el servicio de clínica y el 9% de pacientes fueron de la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), el 88,9% de los pacientes de UCI desarrollaron multirresistencia, en comparación con el 60% de los pacientes del servicio de clínica, mostrando una diferencia significativa con valor de  $p=0,01$ , esto concuerda con el estudio realizado en Colombia por Cuesta Et al, 2012 (26), sobre Infecciones intrahospitalarias multiresistentes, se encontró una asociación con la hospitalización en UCI y el desarrollo de multirresistencia con valor de  $p=0,0001$ .

La hospitalización previa durante los últimos 30 días también mostró una relación con el desarrollo de multirresistencia, pues ésta se presenta en el 80%, con una diferencia significativa  $p=0.02$ , esto es concordante con un estudio realizado por Jiménez A, Alvarado A, Gómez et al, Colombia, 2014, que muestra una asociación significativa con valor de  $p=0.015$  (41).

El 85,7% de los pacientes con antibioticoterapia previa desarrollaron multirresistencia de manera significativa  $p=0,0000$ . En el estudio realizado por A. Alvarado, D. Xavier, L. Eliana et al, Quito, 2016 (29), se encontró asociación con el uso previo de antimicrobianos en un 40.9%, de igual manera en el estudio



realizado por M. Chan, S, Chiu, P. Hsueh et al, Taiwán, 2014, se encontró que el uso previo de imipenem, meropenem, piperacilina / tazobactam o cefalosporinas cuarta generación mostró mayor asociación con multirresistencia OR: 3,2, IC 95%: 1,03 a 10,2,  $p = 0.04$  (42).

La multirresistencia se presentó en el 100% de los pacientes que estuvieron expuestos a estancias hospitalarias entre 26 y 30 días, seguida del 82% de los pacientes que estuvieron hospitalizados entre 11-15 días, con una diferencia significativa. En la estancia hospitalaria de más de 10 días, la multirresistencia se presentó en el 82,7% y en el 49,6% de los pacientes que permanecieron menos de 10 días, con diferencia significativa (RP:1,66; IC95%:1,35-2,04;  $p=0,0000$ ). En el estudio realizado por M. Chan, S, Chiu, P. Hsueh et al, 2014 (42), mostró que la hospitalización mayor a 30 días en relación con el desarrollo de multirresistencia tuvo una diferencia significativa (OR ajustado: 6.0, IC 95%: 1.3-27.6,  $p= 0.02$ ).

En cuanto a los dispositivos médicos, se ha descrito como el factor que más fuertemente se asocia con el desarrollo del multirresistencia, pues la misma se presentó en el 79% de los pacientes que tuvieron algún tipo de dispositivo médico. El uso de tubo endotraqueal se asoció en un 87,9% ( $p=0,0011$ ) y el uso de CVC en el 84%, ( $p= 0.000$ ), esto es similar a lo descrito en literatura internacional, así en el estudio realizado por J. Da, S. Winter Msc, R.Pires et al, 2013 (43) , se observó que el uso de dispositivos médicos tenía gran relación con el desarrollo de multirresistencia, de manera significativa,  $p=0,01$  y  $p=0,03$  para el uso de CVC y tubo endotraqueal respectivamente.

Así también en el estudio de E. Quintero et al (4), mostró asociación con valor de  $p=0,02$  y  $p=0,01$ , para el uso de CVC y tubo endotraqueal respectivamente. También se estudiaron en conjunto otros dispositivos médicos, pues el 10% de la población estudiada tenían sondas de drenajes, tubo de tórax, catéter de Tenkoff para diálisis peritoneal, sonda de gastrostomía y la multirresistencia se presentó en el 81%, con valor de  $p=0,06$ , al momento no se dispone de estudios que correlacionen estos dispositivos específicamente con el desarrollo de multirresistencia.

El uso de sonda vesical está relacionado con la multirresistencia, con diferencia significativa (RP:1,74; IC95%:1,35-2,23;  $p=0,0000$ ), esto concuerda con la



literatura internacional, en el estudio realizado por J. Londoño, I. Macías, F. Ochoa Medellín , 2016, se obtuvo un OR: 3,692 IC 95%:(1,721-7,922) (23).

La asociación entre la nutrición parenteral y la multirresistencia no tuvo diferencia significativa (RP:1,34; IC95%: 0,92-1,94; p=0,28), en concordancia con el estudio realizado de Taiwán en el año 2014, mostró una diferencia no significativa con un valor de p=0,17.

La intervención quirúrgica durante la hospitalización en el servicio de clínica o UCI, mostró asociación del 79% con la multirresistencia, valor de p=0,0007. En el estudio de E. Quintero et al, se mostró también como factor de riesgo para el desarrollo de multirresistencia con valor de p=0,02 OR: 1,78.

En cuanto a la gravedad clínica de los pacientes, se midió el índice de severidad por score APACHE II, observándose que la multirresistencia se presentó con más frecuencia en pacientes con score entre 20-29 (índice de mortalidad entre 71-82%), seguido de un score de más de 30 con un valor de p=0,07, no se encontró diferencia significativa, este resultado concuerda con el estudio realizado en Brasil por Da Silva Et al, en el 2013 (43), donde hay una relación del score de APACHE II con el desarrollo de multirresistencia, sin diferencia significativa con un valor de p=0,07.

Se observó que la multirresistencia se presenta en el 69,2% de los pacientes con tabaquismo y en el 53% de los pacientes con alcoholismo, sin encontrarse diferencias significativas p=0,61 y p=0,31 respectivamente, en correlación con el estudio realizado por M. Angue, N. Allou, O. Belmonte et al, Francia, 2015, que mostró la relación del tabaquismo y alcoholismo con el desarrollo de multirresistencia pero no de manera significativa con valor de p=1 para ambos factores.

## VIII. CONCLUSIONES:

- La prevalencia de multirresistencia fue alta (62.7%) y similar a lo descrito en estudios latinoamericanos, en contraste con estudios europeos, donde la prevalencia es menor.
- Se determinó que factor más importante asociado a multirresistencia bacteriana es el uso previo de antimicrobianos.
- Se concluyó que el uso de dispositivos médicos como CVC, tubo endotraqueal y la sonda vesical están asociados a la multirresistencia bacteriana.
- El tiempo de estancia hospitalaria influye directamente en la detección de multirresistencia.
- Las cefalosporinas de tercera generación y quinolonas son las que ejercen mayor presión en la resistencia antibiótica.
- En cuanto a los mecanismos de resistencia, el más frecuentemente detectado es BLEE, es importante resaltar y preocupante a la vez notar que el 14% corresponde a mecanismos de inactivación a carbapenemes (productores de carbapenemasas)
- Dentro de los hallazgos bacteriológicos cabe recalcar la presencia de *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomona aeruginosa* y *Serratia marscecens*, como generadores de resistencia después de *Klebsiella pneumoniae* y *E. coli*.
- En relación a resistencia antibiótica se debe anotar que *Acinetobacter baumannii*, y *Enterobacter* bloquean a la inmensa mayoría de familias antibióticas, en tanto que *Klebsiella* y *E. coli* tienen capacidad de bloquear en promedio a un 50% de familias antibióticas.
- Se debe resaltar la utilidad de la Amikacina en la mayoría de los gérmenes encontrados, excepto por *Acinetobacter baumannii* y *Klebsiella pneumoniae*, y la poquísima efectividad de Ciprofloxacino frente a *Enterobacter*



## IX. RECOMENDACIONES

- Racionalización del uso de antibióticos incluyendo: monitoreo, prescripción y uso correcto.
- Disminuir el tiempo de estancia hospitalaria en lo que sea posible.
- Precaución en la implementación y tiempo de utilización de dispositivos invasivos con el objeto de disminuir la tasa de infección.
- Implementar un programa de control de infecciones asociadas al cuidado de la salud.
- Implementar un programa de vigilancia que defina la prevalencia y subsecuentemente incidencia como parte del trabajo hospitalario.



## X. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. P. AQ. USO APROPIADO DE ANTIBIÓTICOS Y RESISTENCIA BACTERIANA. 2014; Disponible en: <https://www.reactgroup.org/uploads/react/resources/854/Uso-Apropiado-de-Antibioticos-y-Resistencia-Bacteriana.pdf>
2. Carlet J, Jarlier V, Harbarth S, Voss A, Goossens H, Pittet D. Ready for a world without antibiotics? The Pensières Antibiotic Resistance Call to Action. *Antimicrob Resist Infect Control* [Internet]. el 14 de febrero de 2012 [citado el 23 de abril de 2018];1(1):11. Disponible en: <http://aricjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/2047-2994-1-11>
3. Bou Arevalo, Germán; Chaves Sánchez, Fernando; Oliver Palomo, Antonio; Oteo Iglesias J. Métodos microbiológicos para la vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes. 2015 [citado el 2 de mayo de 2018]; Disponible en: <http://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientosmicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia55.pdf>
4. Saldarriaga Quintero E, Echeverri-Toro L, Ospina Ospina S. Factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel. *Infect Asoc Colomb Infectología* [Internet]. 2015 [citado el 23 de abril de 2018];19(4):161–7. Disponible en: [www.elsevier.es/infectio](http://www.elsevier.es/infectio)
5. Imbaquingo K. “FRECUENCIA DE CEPAS DE ESCHERICHIA COLI PRODUCTORA DE BLEE EN CULTIVOS DE ORINA DE PACIENTES ATENDIDOS EN EL SERVICIO DE CONSULTA EXTERNA DEL HOSPITAL GENERAL ENRIQUE GARCÉS DURANTE EL PERIODO ENERO 2013 - DICIEMBRE 2013. 2015; Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/8241/1/T-UCE-0006-050.pdf>
6. Angue M, Allou N, Belmonte O, Lefort Y, Lugagne N, Vandroux D, et al. Risk Factors for Colonization With Multidrug-Resistant Bacteria Among Patients Admitted to the Intensive Care Unit After Returning From Abroad. *J Travel Med* [Internet]. 2015 [citado el 8 de junio de 2018]; Disponible en:



- [https://watermark.silverchair.com/jtm22-0300.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kkhW\\_Ercy7Dm3ZL\\_9Cf3qfKAc485ysgAAAb8wggG7BgkqhkiG9w0BBwagggGsMIIBqAIBADCCAaEGCSqGSIB3DQEHATAeBglghkgBZQMEAS4wEQQMy94WkMTtfphQk30hAgEQgIIbckDhD7XMGZunK786JFoytzVLWkaBqhhR9P6MMi42ZeHI](https://watermark.silverchair.com/jtm22-0300.pdf?token=AQECAHi208BE49Ooan9kkhW_Ercy7Dm3ZL_9Cf3qfKAc485ysgAAAb8wggG7BgkqhkiG9w0BBwagggGsMIIBqAIBADCCAaEGCSqGSIB3DQEHATAeBglghkgBZQMEAS4wEQQMy94WkMTtfphQk30hAgEQgIIbckDhD7XMGZunK786JFoytzVLWkaBqhhR9P6MMi42ZeHI)
7. Blanco VM, Maya JJ, Correa A, Perenguez M, Muñoz JS, Motoa G, et al. Prevalencia y factores de riesgo para infecciones del tracto urinario de inicio en la comunidad causadas por *Escherichia coli* productor de betalactamasas de espectro extendido en Colombia. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. noviembre de 2016 [citado el 23 de abril de 2018];34(9):559–65. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X15004553>
  8. Rodríguez CM, Ledo LV, Castro VA, Veleiro IN, González Quintela A. REVISTA CLÍNICA ESPAÑOLA I-235. -FACTORES ASOCIADOS A MORTALIDAD Y REINGRESO EN PACIENTES INGRESADOS POR INFECCIONES DE PARTES BLANDAS. *Rev Clin Esp* [Internet]. 2014;214. Disponible en: <http://www.revclinesp.es/>
  9. Bos J, Zhang Q, Vyawahare S, Rogers E, Rosenberg SM, Austin RH. Emergence of antibiotic resistance from multinucleated bacterial filaments. *PNAS* [Internet]. 2014 [citado el 2 de mayo de 2018]; Disponible en: <http://www.pnas.org/content/pnas/112/1/178.full.pdf>
  10. Grupo de Trabajo de Vigilancia de las IRAS. PROTOCOLO GENERAL DE VIGILANCIA Y CONTROL DE MICROORGANISMOS MULTIRRESISTENTES O DE ESPECIAL RELEVANCIA CLÍNICO-EPIDEMIOLOGICA. *Sist Nac Vigil las Infecc Relac con la Asist Sanit* [Internet]. 2016; Disponible en: [http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-procedimientos/pdf\\_2016/Protocolo-MMR.pdf](http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-procedimientos/pdf_2016/Protocolo-MMR.pdf)
  11. Pineda-Posada M, Arias G, Suárez-Obando F, Bastidas A, Ávila-Cortés Y. Factores de riesgo para el desarrollo de infección de vías urinarias por microorganismos productores de betalactamasas de espectro extendido



- adquiridos en la comunidad, en dos hospitales de Bogotá D.C., Colombia. Infectio [Internet]. 2017 [citado el 28 de abril de 2018];21(3):141–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.22354/in.v21i3.670>
12. I. Roca, M. Akova, F. Baquero, J. Carlet, M. Cavaleri, S. Coenen, J. Cohen, D. Findlay, I. Gyssens, O. E. Heur, G. Kahlmeter, H. Kruse, R. Laxminarayan, E. Liébana, L. López-Cerero, A. MacGowan, M. Martins, J. EW and JV. The global threat of antimicrobial resistance: science for intervention. *New Microbe New Infect* [Internet]. 2015;6: 22–29. Disponible en: <http://diposit.ub.edu/dspace/bitstream/2445/69193/1/653234.pdf>
  13. Vindel A, Cercenado E. Staphylococcus aureus resistentes a la meticilina portadores del gen mecC: ¿un problema emergente? *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. mayo de 2016 [citado el 3 de mayo de 2018];34(5):277–9. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X16000513>
  14. González MCG, García MPS. Protocolo de Vigilancia de Microorganismos multirresistentes y Control. 2012 [citado el 18 de junio de 2018]; Disponible en: <https://www.areasaludcaceres.es/docs/files/2225-prueba-vb-en-preps.pdf>
  15. Valdiviezo D, VALLEJO R. RESISTENCIAS BACTERIANAS EN MUESTRAS DE PACIENTES HOSPITALIZADOS POR SERVICIOS DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO ENERO-DICIEMBRE 2015-2016. 2017 [citado el 2 de mayo de 2018]; Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/28696/1/PROYECTO DE INVESTIGACIÓN.pdf>
  16. INSPI. CENTRO DE REFERENCIA NACIONAL DE RESISTENCIA A LOS ANTIMICROBIANOS. 2015 [citado el 9 de junio de 2018]; Disponible en: <http://www.investigacionsalud.gob.ec/webs/ram/wp-content/uploads/2016/09/Resistencia-Bacteriana-2015.pdf>
  17. Fariñas MC, Martínez-Martínez L. Infecciones causadas por bacterias gramnegativas multirresistentes: enterobacterias, Pseudomonas aeruginosa, Acinetobacter baumannii y otros bacilos gramnegativos no



- fermentadores. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. junio de 2013 [citado el 23 de abril de 2018];31(6):402–9. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0213005X13000955>
18. Arvaniti K, Lathyris D, Ruimy R, Haidich A-B, Koulourida V, Nikolaidis P, et al. The importance of colonization pressure in multiresistant *Acinetobacter baumannii* acquisition in a Greek intensive care unit. *Crit Care* [Internet]. 2012 [citado el 2 de mayo de 2018]; Disponible en: <https://ccforum.biomedcentral.com/track/pdf/10.1186/cc11383>
  19. Susana Virgen Fong Reyes M, Mercedes del Rosario Porto Castellanos M, Zadis Navarro Rodríguez M, Felipa Nerys López Veranes MsC Zenén Rodríguez Fernández M. Infection of the urinary tract due to vesical catheter in patients admitted in intensive care. *MEDISAN* [Internet]. 2014 [citado el 2 de mayo de 2018];18(11). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v18n11/san061811.pdf>
  20. Andrea J, Noguera R. Factores de riesgo asociados a mortalidad en pacientes con bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* resistente a cefalosporinas de tercera generación en hospitales de Bogotá. 2015 [citado el 2 de mayo de 2018]; Disponible en: <http://www.bdigital.unal.edu.co/47052/1/05599449.2015.pdf>
  21. Sotomayor N. Caracterización de la resistencia a los carbapenémicos de *Acinetobacter* spp. a partir de aislados clínicos y ambientales de la ciudad de Quito, Ecuador, 2016. 2016; Disponible en: [http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/12632/Sotomayor\\_Nicole.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/12632/Sotomayor_Nicole.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
  22. Bustos-Moya G, Josa-Montero D, Perea-Ronco J, Gualtero-Trujillo S, Ortiz-Aroca J, Novoa-Bernal Á, et al. Factores relacionados con el control exitoso de un brote por *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC-2 en una unidad de cuidado intensivo en Bogotá, Colombia. *Asoc Colomb Infectología* [Internet]. 2016 [citado el 2 de mayo de 2018];20(1):25–32. Disponible en: [www.elsevier.es/infectio](http://www.elsevier.es/infectio)
  23. Londoño J, Macias I, Ochoa F. Factores de riesgo asociados a infecciones



- por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014. *Infectio* [Internet]. abril de 2016 [citado el 2 de mayo de 2018];20(2):77–83. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0123939215000922>
24. HENRY M. PREVALENCIA DE BACTERIAS PORTADORAS DE BLEE Y KPC EN PACIENTES DE NUEVO INGRESO A LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN EL HOSPITAL SAN FRANCISCO DE QUITO DURANTE EL PERIODO JUNIO DEL 2016 A JUNIO DEL 2017. 2017; Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/13356/1/T-UCE-0006-025-2017.pdf>
25. Nocua-Báez LC, Cortés JA, Leal AL, Arias GF, Ovalle-Guerro MV, Saavedra-Rojas SY, et al. Antimicrobial susceptibility profile in urinary pathogens causing community-acquired infections in diabetic patients in Colombia. *Biomédica* [Internet]. el 1 de septiembre de 2017 [citado el 2 de mayo de 2018];37(3):353. Disponible en: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3348>
26. Cuesta D, Vallejo M, Guerra K, Cárdenas J, Hoyos C, Loaiza E, et al. Infección intrahospitalaria por *Pseudomonas aeruginosa* multirresistente: estudio de casos y controles. 2012 [citado el 2 de mayo de 2018];31(2). Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/1590/159026906007.pdf>
27. De la Torre M. DETERMINACIÓN DE LA PRESENCIA DE KLEBSIELLA PRODUCTORA DE CARBAPENEMASA (KPC) EN PACIENTES INGRESADOS EN EL SERVICIO DE MEDICINA INTERNA DEL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LAS FUERZAS ARMADAS CON EL DIAGNÓSTICO DE NEUMONIA NOSOCOMIAL DESDE EL 1 DE DICIEMBRE. 2015; Disponible en: [http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/8885/TESIS TERMINADA.pdf?sequence=1&isAllowed=y](http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/8885/TESIS%20TERMINADA.pdf?sequence=1&isAllowed=y)
28. Gamboa A, Rómulo F, Martínez A, Luis S, Alarcón C, Manuel D, et al.



- Portadores de bacterias multirresistentes de importancia clínica en áreas críticas (UCI-UCIN) de un hospital al norte del Perú. Red Rev Científicas América Lat el Caribe, España y Port [Internet]. 2016 [citado el 3 de mayo de 2018]; Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/3716/371647508008.pdf>
29. Alvarado A, Xavier D, Eliana L, Champutiz Ortiz M. FACTORES CLÍNICOS ASOCIADOS A MULTIRRESISTENCIA BACTERIANA EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LAS FUERZAS ARMADAS N°1 EN EL PERIODO ENERO-SEPTIEMBRE 2015. 2016 [citado el 1 de mayo de 2018]; Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/6755/1/T-UCE-0006-001.pdf>
30. World Health Organization. ANTIMICROBIAL RESISTANCE Global Report on Surveillance. 2014 [citado el 2 de mayo de 2018]; Disponible en: [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748\\_eng.pdf.;jsessionid=5B81253E46CE7EF56D7946F28373809C?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/112642/9789241564748_eng.pdf.;jsessionid=5B81253E46CE7EF56D7946F28373809C?sequence=1)
31. Gómez M, Stoduto M. Protocolo de Vigilancia de Microorganismos multirresistentes y Control. 2012 [citado el 2 de mayo de 2018]; Disponible en: <https://www.areasaludcaceres.es/docs/files/2225-prueba-vb-en-preps.pdf>
32. Grochowalska A, Koziol-Montewka M, Sobieszcańska A. Analysis of *Acinetobacter baumannii* resistance patterns in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in terms of choice of effective empiric antibiotic therapy. Ann Agric Environ Med [Internet]. el 12 de junio de 2017 [citado el 3 de mayo de 2018];24(2):307–11. Disponible en: <http://www.journalssystem.com/aaem/Analysis-of-Acinetobacter-baumannii-resistance-patterns-in-patients-with-chronic-obstructive-pulmonary-disease-COPD-in-terms-of-choice-of-ineffective-empiric-antibiotic-therapy,74710,0,2.html>
33. Maddi S, Kolsum U, Jackson S, Barraclough R, Maschera B, Simpson KD,



- et al. Ampicillin resistance in Haemophilus influenzae from COPD patients in the UK. *Int J COPD* [Internet]. 2017 [citado el 3 de mayo de 2018]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5446963/pdf/copd-12-1507.pdf>
34. Satlin MJ, Vardhana S, Soave R, Shore TB, Mark TM, Jacobs SE, et al. Impact of Prophylactic Levofloxacin on Rates of Bloodstream Infection and Fever in Neutropenic Patients with Multiple Myeloma Undergoing Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation HHS Public Access. *Biol Blood Marrow Transpl* [Internet]. 2015 [citado el 3 de mayo de 2018];21(10):1808–14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4568152/pdf/nihms707637.pdf>
35. Alebachew G, Teka B, Endris M, Shiferaw Y, Tessema B. Etiologic Agents of Bacterial Sepsis and Their Antibiotic Susceptibility Patterns among Patients Living with Human Immunodeficiency Virus at Gondar University Teaching Hospital, Northwest Ethiopia. *Biomed Res Int* [Internet]. 2016 [citado el 3 de mayo de 2018]; Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4893586/pdf/BMRI2016-5371875.pdf>
36. Feldman C, Anderson R. Cigarette smoking and mechanisms of susceptibility to infections of the respiratory tract and other organ systems. *J Infect* [Internet]. 2013 [citado el 4 de mayo de 2018];67:169–84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jinf.2013.05.004>
37. SUPLIGUICHA M. FACTORES ASOCIADOS A INFECCIÓN DEL TRACTO URINARIO POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO EN PACIENTES DE LA COMUNIDAD ATENDIDOS EN EL HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE LAS FUERZAS ARMADAS N°1. 2016; Disponible en: [http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/12720/Factores asociados de ITU por enterobacterias productoras de BLEE.pdf?sequence=1](http://repositorio.puce.edu.ec/bitstream/handle/22000/12720/Factores%20asociados%20de%20ITU%20por%20enterobacterias%20productoras%20de%20BLEE.pdf?sequence=1)



38. Córdova E, Lespada MI, Cecchini D, Jacob N, Gomez N, Gutfraind G, et al. Prevalencia de gérmenes multirresistentes en infecciones del tracto urinario de la comunidad y asociadas a los cuidados de la salud. 2014 [citado el 9 de mayo de 2018]; Disponible en: <https://www.huesped.org.ar/wp-content/uploads/2014/11/ASEI-84-33-38.pdf>
39. del Rosario-Quintana C, Tosco-Núñez T, Lorenzo L, Martín-Sánchez AM, Molina-Cabrillana J. Prevalencia y factores asociados a la colonización de microorganismos multirresistentes en centros de larga estancia de Gran Canaria. *Rev Esp Geriatr Gerontol* [Internet]. septiembre de 2015 [citado el 2 de mayo de 2018];50(5):232–6. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0211139X14002534>
40. Reinheimer C, Kempf VAJ, Jozsa K, Wichelhaus TA, Hogardt M, O 'rourke F, et al. Prevalence of multidrug-resistant organisms in refugee patients, medical tourists and domestic patients admitted to a German university hospital. *BMC Infect Dis* [Internet]. 2017 [citado el 8 de junio de 2018]; Disponible en: <http://content.ebscohost.com/ContentServer.asp?T=P&P=AN&K=120611366&S=R&D=aph&EbscoContent=dGJyMMTo50SepY4yOvsOLCmr1Cep7FSsK%2B4TLeWxWXS&ContentCustomer=dGJyMPGpsU22rbdOuePfgeyx44Dt6fIA>
41. Jiménez A, Alvarado A, Gómez F, Carrero G, Fajardo C. Factores de riesgo asociados al aislamiento de *Escherichia coli* o *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido en un hospital de cuarto nivel en Colombia. *Biomédica* [Internet]. el 9 de agosto de 2014 [citado el 24 de abril de 2018];34(0):16. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/bio/v34s1/v34s1a03.pdf>
42. Chan M-C, Chiu S-K, Hsueh P-R, Wang N-C, Wang C-C, Fang C-T. Risk Factors for Healthcare-Associated Extensively Drug-Resistant *Acinetobacter baumannii* Infections: A Case-Control Study. *PLoS One* [Internet]. 2014 [citado el 30 de mayo de 2018];9(1). Disponible en: <https://www-ncbi-nlm-nih->



gov.ezproxy.library.uwa.edu.au/pmc/articles/PMC3897568/pdf/pone.0085973.pdf

43. Da J, Winter Msc S, Pires R, Santos D, De Azambuja Md AZ, Cechinel AB, et al. Microbiologic isolates and risk factors associated with antimicrobial resistance in patients admitted to the intensive care unit in a tertiary care hospital. *Am J Infect Control* [Internet]. 2013 [citado el 29 de mayo de 2018];41, 846–8. Disponible en: [https://www-clinicalkey-com-au.ezproxy.library.uwa.edu.au/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0196655313000242.pdf?locale=en\\_AU](https://www-clinicalkey-com-au.ezproxy.library.uwa.edu.au/service/content/pdf/watermarked/1-s2.0-S0196655313000242.pdf?locale=en_AU)



**XI. ANEXOS**

**ANEXO#1**

**FORMULARIO DE RECOLECCION DE DATOS**

**UNIVERSIDAD DE CUENCA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CENTRO DE POSGRADO- MEDICINA INTERNA**

Formulario N°. \_\_\_\_\_ Historia Clínica: \_\_\_\_\_

Fecha de Hospitalización: \_\_\_\_\_

Día Mes Año

Edad en años: _____	Género: masculino _____ Femenino _____
Nivel de instrucción: ninguno _____ Primaria _____ Secundaria _____ Superior _____	Estado civil: Soltero _____ Casado _____ Divorciado _____ Unión libre _____ Viudo _____ No consta _____
Procedencia: Urbano _____ Rural _____	Diagnóstico infeccioso: 1. _____ 2. _____
Falla renal (ml/min/1.73m <sup>2</sup> ) SI _____ ➤ 30-59 _____ ➤ 15-29 _____ ➤ <15 _____ NO _____	Enfermedad pulmonar: SI _____ ➤ EPOC _____ ➤ Asma _____ NO _____
Enfermedad neurológica con limitación de deglución y/o movilidad:	Inmunodeficiencia ○ Neoplasia _____



SI___ NO___	<input type="radio"/> VIH___ <input type="radio"/> Neutropenia___ <input type="radio"/> Otros _____
Diabetes Mellitus tipo 2: SI___ NO___	
hipoalbuminemia: SI___ NO___	
Tipo de muestra: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Secreción faríngea ___</li> <li>• LCR _____</li> <li>• Orina _____</li> <li>• Secreción de heridas ___</li> <li>• Sangre _____</li> <li>• Líquido pleural _____</li> <li>• Otros _____</li> </ul> especificar. _____	Nivel de sensibilidad del microorganismo aislado: <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ Sensible ___</li> <li>➤ Sensibilidad Intermedia ___</li> <li>➤ Resistente ___</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Oxacilina___</li> <li>• Ampicilina ___</li> <li>• Ceftriaxona___</li> <li>• Amikacina___</li> <li>• Ciprofloxacino___</li> <li>• Piperacilina tazobactam___</li> <li>• Meropenem ___</li> <li>• Eritromicina___</li> <li>• Trimetoprim sulfa___</li> <li>• Vancomicina___</li> <li>• Colistina___</li> <li>• Tigeciclina ___</li> </ul>
Infección asociada a cuidados de la salud <ul style="list-style-type: none"> <li>• SI___</li> <li>• NO___</li> </ul>	Microorganismo aislado_____
Estancia hospitalaria al momento del resultado del cultivo: <input type="radio"/> 1-5 ___	Servicio de hospitalización: <input type="radio"/> Clínica ___ <input type="radio"/> UCI ___



<ul style="list-style-type: none"><li><input type="radio"/> 6-10    ___</li><li><input type="radio"/> 11-15    ___</li><li><input type="radio"/> 16-20    ___</li><li><input type="radio"/> &gt;20    ___</li></ul>	
Hospitalización previa 30días previos: Si    ___ No    ___	Antibioticoterapia: Si    ___ No    ___
Dispositivos médicos: <ul style="list-style-type: none"><li>• Sonda vesical            ___</li><li>• Sonda nasogástrica    ___</li><li>• Catéter venoso central    ___</li><li>• Nutrición parenteral    ___</li><li>• Ventilación mecánica    ___</li><li>• Otro                        ___</li></ul>	Escala de Apache II <ul style="list-style-type: none"><li>• &gt;30    ___</li><li>• 20-29    ___</li><li>• 10-19    ___</li><li>• &lt;9    ___</li></ul>
Cirugía durante hospitalización: Si    ___ No    ___	



**ANEXO #2  
SCORE  
APACHE**

<b>Puntuación APACHE II</b>									
<b>APS</b>	<b>4</b>	<b>3</b>	<b>2</b>	<b>1</b>	<b>0</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>
Tª rectal (°c)	> 40,9	39-40,9		38,5-38,9	36-38,4	34-35,9	32-33,9	30-31,9	< 30
Pres. arterial media	> 159	130-159	110-129		70-109		50-69		< 50
Frec. cardiaca	> 179	140-179	110-129		70-109		55-69	40-54	< 40
Frec. respiratoria	> 49	35-49		25-34	12-24	10-11	6-9		< 6
Oxigenación: Si FIO2 ≥ 0.5 (AaDO2)	> 499	350-499	200-349		< 200				
Si FIO2 ≤ 0.5 (paO2)					> 70	61-70		56-60	< 56
pH arterial	> 7,69	7,60-7,69		7,50-7,59	7,33-7,49		7,25-7,32	7,15-7,24	< 7,15
Na plasmático (mmol/l)	> 179	160-179	155-159	150-154	130-149		120-129	111-119	< 111
K plasmático (mmol/l)	> 6,9	6,0-6,9		5,5-5,9	3,5-5,4	3,0-3,4	2,5-2,9		< 2,5
Creatinina * (mg/dl)	> 3,4	2-3,4	1,5-1,9		0,6-1,4		< 0,6		
Hematocrito (%)	> 59,9		50-59,9	46-49,9	30-45,9		20-29,9		< 20
Leucocitos (x 1000)	> 39,9		20-39,9	15-19,9	3-14,9		1-2,9		< 1
<b>Suma de puntos APS</b>									
<b>Total APS</b>									
<b>15 - GCS</b>									
<b>EDAD</b>	<b>Puntuación</b>	<b>ENFERMEDAD CRÓNICA</b>		<b>Puntos APS (A)</b>	<b>Puntos GCS (B)</b>	<b>Puntos Edad (C)</b>	<b>Puntos enfermedad previa (D)</b>		
≤ 44	0	Postoperatorio programado	2						
45 - 54	2	Postoperatorio urgente o Médico	5	<b>Total Puntos APACHE II (A+B+C+D)</b>					
55 - 64	3	<b>Enfermedad crónica:</b>							
65 - 74	5	Hepática: cirrosis (biopsia) o hipertensión portal o episodio previo de fallo hepático							
		Cardiovascular: Disnea o angina de reposo (clase IV de la NYHA)							
		Respiratoria: EPOC grave, con hipercapnia, policitemia o hipertensión pulmonar							
		Renal: diálisis crónica							
≥ 75	6	Inmunocomprometido: tratamiento inmunosupresor inmunodeficiencia crónicas							



### ANEXO #3 CRONOGRAMA

<b>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</b>	<b>ENERO- ABRIL 2016</b>	<b>JUNIO 2016 DICIEMBRE 2017</b>	<b>FEBRERO 2018</b>	<b>MARZO 2018</b>
<b>PRESENTACION Y APROBACION DEL PROTOCOLO DE TESIS</b>				
<b>ELABORACION DEL MARCO TEORICO</b>				
<b>REVISION DE LOS INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE</b>				
<b>ANALISIS E INTERPRETACION DE LOS RESULTADOS</b>				
<b>CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES</b>				
<b>ELABORACION DEL INFORME FINAL</b>				

**ANEXO #4****TALENTOS Y RECURSOS****TALENTOS:**

AUTOR: Md. Paulina Maldonado, Posgradista de Medicina Interna

DIRECTOR: Dr. Javier Ochoa, Infectólogo del Hospital Vicente Corral Moscoso

ASESOR: Dr. Jaime Morales, Catedrático de Investigación de la Universidad de Cuenca

**EQUIPOS Y MATERIALES:**

Computadora, impresora, hojas de impresión A4, lápices, marcadores, internet, copias.

**PRESUPUESTO:**

<b>EQUIPOS MATERIALES</b>	<b>Y</b>	<b>COSTO UNITARIO</b>	<b>COSTO TOTAL</b>
Internet		25	200
Impresiones		0,05	100
Lápices		0,40	4
Marcadores		1	3
Copias		0,04	40
Alimentación transporte	y		200
<b>Total</b>			<b>547</b>



**ANEXO #5**

**SOLICITUD A GERENCIA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO  
PARA LA REALIZACIÓN DEL ESTUDIO**

**UNIVERSIDAD DE CUENCA  
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CENTRO DE POSGRADO  
MEDICINA INTERNA**

Cuenca 01 de Abril de 2016

Dr. Oscar Chango

GERENTE DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO

De mi consideración.

Luego de un cordial saludo muy comedidamente solicito a usted su autorización para la realización de un estudio transversal en pacientes con diagnóstico de infección Bacteriana en el servicio de clínica y Unidad de Cuidados intensivos en el período comprendido desde abril-diciembre del 2016 bajo la dirección del Dr. Javier Ochoa, médico tratante de Infectología. Este estudio corresponde al trabajo de investigación previo a la obtención del título de Especialista en Medicina Interna de la Universidad de Cuenca.

Por la favorable atención a la presente solicitud me despido de usted atentamente.

Con sentimientos de consideración.

MD. Paulina Maldonado

CI: 0302169123

Médico Posgradista de Medicina Interna