



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

Prevalencia de *Enterobacteriales* productoras de carbapenemasas en pacientes diagnosticados con VIH en diferentes hospitales de Guayaquil – Ecuador

AUTORA:

Quinde Huayamave, Ginger Karina

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
MÉDICO**

TUTORA:

Soria Segarra, Carmen Gabriela

Guayaquil, Ecuador

Septiembre del 2021.



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certifico que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Quinde Huayamave, Ginger Karina**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**

TUTORA

CARMEN
GABRIELA
SORIA SEGARRA

Digitally signed by
CARMEN GABRIELA SORIA
SEGARRA
Date: 2021.08.20 04:51:03
-05'00'

f. _____

Soria Segarra, Carmen Gabriela

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____

Dr. Aguirre Martínez, Juan Luis

Guayaquil, septiembre del 2021.



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Quinde Huayamave, Ginger Karina**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación: **Prevalencia de *Enterobacteriales* productoras de carbapenemasas en pacientes diagnosticados con VIH en diferentes hospitales de Guayaquil – Ecuador**, previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, septiembre del 2021

LA AUTORA

f. 

Quinde Huayamave, Ginger Karina



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Quinde Huayamave Ginger Karina**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación: **Prevalencia de *Enterobacteriales* productoras de carbapenemasas en pacientes diagnosticados con VIH en diferentes hospitales de Guayaquil – Ecuador**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, septiembre del 2021.

LA AUTORA:

f. _____

Quinde Huayamave, Ginger Karina



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

**Dr. Juan Luis Aguirre Martínez, Mgs.
DIRECTOR DE CARRERA**

f. _____

**Dr. Andrés Mauricio Ayón Genkuong
COORDINADOR DEL ÁREA O DOCENTE DE LA CARRERA**

f. _____

**CARMEN
GABRIELA
SORIA SEGARRA**

Digitally signed by
CARMEN GABRIELA SORIA
SEGARRA
Date: 2021.08.20 04:51:03
-05'00'

**Dra. Carmen Gabriela Soria Segarra
TUTORA**

REPORTE URKUND



Urkund Analysis Result

Analysed Document: PREVALENCIA DE EPC EN PACIENTES DIAGNOSTICADOS CON VIH.docx (D111448040)
Submitted: 8/19/2021 6:26:00 AM
Submitted By: ginger.quinde@cu.ucsg.edu.ec
Significance: 1 %

Sources included in the report:

<https://seq.es/wp-content/uploads/2021/06/soria08jun2021.pdf>
<https://www.produccioncientificaluz.org/index.php/kasmera/article/download/34109/38610/>
https://academiadefarmaciadegalicia.gal/wp-content/uploads/docs/Discurso%20ingreso%20German%20Bou_AFG.pdf
<https://www.studocu.com/bo/document/universidad-mayor-de-san-andres/microbiologia-aplicada/lecture-notes/enterobacterias-y-antibioticoterapia/6397653/view>

AGRADECIMIENTO

“Con este último trabajo termino una etapa en mi vida, donde tuve caídas que pude superar y éxitos que no podré olvidar jamás.”

Con toda la humildad que mi corazón puede dar dedico primeramente el trabajo a Dios y la Virgen Santísima, quienes me han llenado de bendiciones en todo este tiempo, con su infinito amor me han dado la fortaleza y sabiduría suficiente para culminar mi carrera universitaria.

De igual manera quiero expresar mi más sincero agradecimiento, reconocimiento y cariño a mis padres y hermana por todo el esfuerzo, sacrificio y paciencia que siempre demostraron; gracias porque me han permitido cumplir hoy un sueño que lo vi difícil y lejano; gracias por inculcarme el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer a las adversidades porque Dios está conmigo siempre.

A mi mami Gina porque con sus oraciones, consejos y palabras de aliento hiciste de mí una mejor persona y de una u otra forma me acompañas en todo momento. A mi papi Manuel por tenerme la mayor paciencia del mundo, por estar presente en todo momento. Gracias totales porque al igual que mis padres se preocupaban por mí.

Agradezco de manera especial a la Dra. Carmen Soria quién con sus conocimientos y apoyo supo guiar el desarrollo de la presente tesis desde el inicio hasta su culminación. Agradecimiento eterno al Dr. Cesar Narváez por ser mi mentor y por su compromiso de enseñanza día a día.

DEDICATORIA

A Dios por mostrarme día a día que con humildad, paciencia y sabiduría todo es posible.

A mi mami Gina, por ser una guerrera, quien siempre me dio la fortaleza para seguir, quien siempre se sintió orgullosa de mí en todos los aspectos, quien me escuchó en todo momento, mi ángel de la guardia.

A mis padres, mi papi Manuel y Michelle quienes con gran paciencia estuvieron cada día, quienes con su apoyo y comprensión incondicional estuvieron siempre a lo largo de mi vida estudiantil.

A Dulce quien estuvo desde el inicio, quien soportó mis desvelos, mi falta de sueño y mi fiel compañera de viaje.

Aquellos que siempre tuvieron una palabra de aliento en los momentos difíciles y que han sido un incentivo en mi vida.

“Ahora puedo decir que todo lo que soy es gracias a todos ustedes.”

ÍNDICE

Resumen	XI
Capítulo 1	2
<i>Introducción</i>	2
Capítulo 2	5
<i>Enterobacterales</i>	5
Estructura de las Enterobacterias	7
Clasificación de las <i>Enterobacterales</i>	7
<i>Enterobacterales</i> productoras de carbapenemasas (EPC)	9
Carbapenemasas.....	10
Antibióticos β -lactámicos	11
Capítulo 3	13
<i>Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)</i>	13
Fases del VIH.....	13
Infecciones oportunistas	14
Factores de riesgo a causa del VIH y <i>Enterobacterales</i>	16
Capítulo 4	18
<i>Justificación</i>	18
<i>Problema</i>	19
<i>Objetivo General</i>	20
Objetivos Específicos.....	20
<i>Hipótesis</i>	20
Capítulo 5	21
<i>Metodología y Materiales</i>	21
Diseño de investigación	21
Universo	21
Criterios de inclusión y exclusión	21
Tamaño de la muestra.....	21
<i>Variables del estudio</i>	21
<i>Operacionalización de variables</i>	22

Capítulo 6	24
<i>Resultados</i>	24
Análisis estadísticos.....	24
<i>Recopilación de datos</i>	26
<i>Hoja de recolección de datos</i>	27
Capítulo 7	28
<i>Discusión</i>	28
Conclusiones y Recomendaciones	30
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	31

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Características de los <i>Enterobacterales</i> más frecuentes.....	8
Tabla 2. Clasificación de los Antibióticos β -lactámicos	11
Tabla 3 Descripción de infecciones oportunistas.....	14
Tabla 4 Descripción de variables de estudio	22
Tabla 5 Frecuencia de antimicrobianos utilizados en el aislamiento de <i>Enterobacterales</i> productores carbapenemasas en pacientes VIH	29

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. <i>Enterobacterales</i> , bacilos Gram negativos	6
Figura 2. Estructura de una <i>Enterobacterales</i>	7
Figura 3. Fases del VIH.....	19

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Frecuencia de uso de dispositivos invasivos utilizados en pacientes VIH con <i>Enterobacterales</i> productores carbapenemasas.....	24
Gráfico 2. Tipos de microorganismo aislados en pacientes VIH con <i>Enterobacterales</i> productores de carbapenemasas.....	25

Resumen

Introducción: En la actualidad las infecciones por *Enterobacterales* productoras de carbapenemasas (EPC) implica una gran dificultad clínica a nivel mundial. Se involucran en la etiología de las infecciones bacterianas en pacientes con VIH/sida, se presentan en los individuos con un número de linfocitos T CD4+ menor que 100 células/mm³.

Objetivos: Analizar la prevalencia de infecciones por *Enterobacterales* productoras de Carbapenemasa en pacientes diagnosticados con VIH en seis hospitales de Guayaquil – Ecuador entre el 2019-2020.

Materiales y métodos: Se realizó un estudio de tipo descriptivo - retrospectivo. El universo fueron los pacientes con aislamiento de EPC y diagnóstico de VIH. Se estudiaron 191 pacientes hospitalizados, de los cuales 10 tuvieron diagnóstico de VIH. Se seleccionó pacientes que cumplieran criterios de inclusión.

Resultados: La prevalencia de EPC en pacientes VIH fue de 5,23% a predominio del sexo masculino: 80% (n=8); con una edad promedio 33 años \pm 11.12. Se asoció la enfermedad neurológica en un 50% (n=5), mientras que la principal comorbilidad presentada en el 80% (n=8) tuvieron inmunodepresión. Los microorganismos aislados más frecuentes fueron *Klebsiella pneumoniae* 50% (n=5), *Enterobacter oxytoca* 20% (n=2) y *Enterobacter cloacae* 20% (n=2). En cuanto al tratamiento empírico antimicrobiano

Conclusiones: La infección por EPC es causa importante de morbimortalidad a nivel mundial sin embargo los menos susceptibles a contraer infección son los pacientes VIH que esté con un tratamiento antirretroviral establecido. Por lo tanto, es importante para establecer medidas preventivas de acuerdo a nuestro entorno y así poder realizar una comparativa a nivel mundial.

Palabras clave: *Enterobacterales*, Carbapenemasas, Prevalencia, Mortalidad, VIH.

Abstract

Introduction: Nowadays, carbapenemase-producing *Enterobacterial* infections (CPE) imply great clinical difficulty worldwide. They are involved in the etiology of bacterial infections in patients with HIV / AIDS, they occur in individuals with a number of CD4 + T lymphocytes less than 100 cells / mm³.

Objectives: To analyze the prevalence of Carbapenemase-producing Enterobacterial infections in patients diagnosed with HIV in six hospitals in Guayaquil – Ecuador between 2019-2020.

Materials and methods: A descriptive-retrospective study was carried out. The universe was the patients with CPE isolation and HIV diagnosis. 191 hospitalized patients were studied, of which 10 had a diagnosis of HIV. Patients who met the inclusion criteria were selected.

Results: The prevalence of CPE in HIV patients was 5.23%, predominantly male: 80% (n = 8); with an average age of 33 ± 11.12 years. Neurological disease was associated in 50% (n = 5), while the main comorbidity presented in 80% (n = 8) had immunosuppression. The most frequent isolated microorganisms were *Klebsiella pneumoniae* 50% (n = 5), *Enterobacter oxytoca* 20% (n = 2) and *Enterobacter cloacae* 20% (n = 2). Regarding empirical antimicrobial treatment

Conclusions: CPE infection is an important cause of morbidity and mortality worldwide, however, the least susceptible to contracting infection are HIV patients who are on established antiretroviral treatment. Therefore, it is important to establish preventive measures according to our environment and thus be able to make a worldwide comparison.

Keywords: *Enterobacterials*, Carbapenemases, Prevalence, Mortality, HIV

Capítulo 1

Introducción

En la actualidad las infecciosas nosocomiales tienen un impacto esencial con el paso del tiempo causando la morbimortalidad en el mundo. Existe investigaciones de los diversos tratamientos antimicrobianos potentes y efectivos. Según la Organización Panamericana de Salud (OPS) en conjunto con la Organización Mundial de la Salud (OMS) dentro de los microorganismos problemáticos que se han convertido habituales en nuestros hospitales están las *Enterobacterales* productoras de carbapenemasas [EPC] .(1) (2)

La producción de carbapenemasa es un mecanismo de resistencia farmacológicos estrechamente relacionado con la clínica y la epidemiología. La carbapenemasa es una enzima que hidroliza los antibióticos carbapenemasas. Los determinantes genéticos que codifican estas enzimas se encuentran en los plásmidos.(3) Estos plásmidos suelen contener también genes que confieren resistencia a otras familias de antibióticos y pueden ser transferidos entre diferentes especies. *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa constituye un problema emergente. Debido a la prevalencia a nivel mundial en diferentes regiones geográficas, la mayoría adquiridas nosocomialmente, y con tasas entre el 7,5 y el 44%. La tasa de KPC ha sido del 44 % en Latinoamérica, del 22,4% en Asia / Pacífico Oeste, del 13,3% en Europa, y del 7,5% en los Estados Unidos 6,7 %.3. (4)

La resistencia farmacológica, es una prioridad de primer orden para los pacientes, los profesionales de salud en general. En la última década la resistencia antimicrobiana ha ido en aumento considerablemente hasta convertirse en una emergencia sanitaria según los organismos internacionales de salud. La aparición y dispersión de *Enterobacterales* productoras de enzimas que confieren resistencia a la mayoría de los antimicrobianos limita de gran manera el arsenal terapéutico frente a estos microorganismos. Las enzimas conocidas de manera genérica como carbapenemasas, forman parte de 3 clases diferentes (KPC, MBL, OXA) (4).

Tal es el caso que, las características clínicas y epidemiológicas de pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas, los

resultados señalan que de los pacientes en estudio estuvieron conformados por 26 hombres y 33 mujeres. Ocho pacientes contaban con hemocultivos (13,5%) y cincuenta y uno con urocultivos (86,4%) positivos para bacterias productoras de BLEE. Así mismo se logró confirmar la presencia de *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE en 61 % y 39 % respectivamente. La sepsis/shock séptico fue el principal diagnóstico de hospitalización con un 35,6%; seguido de las infecciones del tracto urinario (22,0%). Asimismo, la hipertensión arterial fue la comorbilidad más importante, encontrándose en cerca de la mitad de los pacientes (47,5%). Los antibióticos usados los tres meses anteriores a obtener el cultivo positivo fueron en primer lugar las cefalosporinas de tercera generación, principalmente ceftriaxona y ceftazidima (49,1%); seguido de las fluoroquinolonas como el ciprofloxacino (45,8%) y los aminoglucósidos (amikacina) con un 35,6%. (5)

Las *Enterobacterales* productoras de carbapenemasas han sido aisladas en los ambientes hospitalarios y no hospitalarios. Es así que, desde un aspecto macro, es importante mencionar que, en Portugal se informó el aislamiento de este tipo de cepas en agua de pozo, riveras, lagos, plantas de tratamiento de aguas residuales y producción animal. Es así que, la presencia de bacterias productoras de carbapenemasas en el ambiente es alarmante por el potencial riesgo de diseminación de genes de resistencia. Además, con estos hallazgos se refuerza la idea que el medio ambiente puede participar en la selección y diseminación de genes de resistencia. La rápida diseminación mundial del gen *blaKPC* ha sido atribuido a una combinación de factores sociales y microbiológicos: viajes internacionales, transmisión paciente a paciente de microorganismos productores de KPC y transferencia horizontal de genes. Esta rápida diseminación, también varía geográficamente, determinándose así regiones que informan pocos aislados productores de KPC (Australia y África) y áreas donde KPC es considerada endémica (Puerto Rico, Colombia, Grecia, Israel y China). (3)

A raíz de los brotes iniciales y esporádicos en Nueva York, de bacterias productoras de enzimas carbapenemasas halladas en las enterobacterias: Kpn- KPC y ERC se han convertido en una epidemia en muchos hospitales en el área de Nueva York y Nueva Jersey. Se consideran los siguientes factores de riesgo para la infección: la edad avanzada, pacientes gravemente enfermos, tratamiento previo con antibióticos,

trasplante de órganos o trasplante de células madre, la ventilación mecánica y la internación prolongada. Además de comorbilidades asociadas con diabetes, el alcoholismo, cáncer, enfermedad hepática, enfermedades pulmonares obstructivas crónicas, los tratamientos con glucocorticoides e inmunosupresores, insuficiencia renal, pacientes en hemodiálisis crónica y diálisis peritoneal. (6)

Dentro de la familia *Enterobacteriaceae* se involucran en la etiología de las infecciones bacterianas en pacientes con VIH/sida; *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* y especies del género *Enterobacteriales*, que se presentan sobre todo como causa de las infecciones intrahospitalarias y en los individuos con un número de linfocitos T CD4 menor que 100 células/mm³. En el estudio se identificaron 73 aislamientos de enterobacterias provenientes de 65 pacientes con VIH/sida; de los cuales, las identificadas fueron *Escherichia coli* al 46%, *Klebsiella spp* 29%, *Enterobacter spp.* 23%, *Proteus spp.* 10% y *Serratia spp.* 3%. (7)

En este mismo sentido, resulta importante conocer el artículo denominado “Experiencia clínica con infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa, en una institución de enseñanza universitaria en Medellín, Colombia”, resalta en el trabajo que las afecciones por *Klebsiella pneumoniae* es considerada como un problema que afecta la salud pública mundial. En esta investigación se aplicó al 100% de los pacientes recibieron antibióticos antes de la infección por KPC, por lo que el resultado arrojó que el 30,7% fueron afectadas por bacteriemia, el 23,1% por infecciones intraabdominales, el 17,3% por neumonía. Este tratamiento fue dirigido por antibiograma en 50,7%. El porcentaje para VIH arrojó un rango de 3,8. (8)

El Ecuador no ha sido la excepción, es decir, que el sistema de salud enfrenta un grave problema por la resistencia antimicrobiana, esto se debe incluso por el uso inapropiado de los antibióticos existentes que acelera la resistencia, la falta de disponibilidad de antibióticos. La resistencia de *Klebsiella pneumoniae* puede causar infecciones potencialmente mortales se asocia con la neumonía, sepsis, infecciones de los recién nacidos, pacientes con enfermedades crónicas o que estuvieron en el área de cuidados intensivos. (9)

Capítulo 2

Enterobacterales

Los microorganismos pertenecientes a la familia *Enterobacterales* son Gram negativos que se encuentran en la naturaleza y en su mayoría colonizan el sistema gastrointestinal de los seres humanos, siendo parte del microbiota intestinal en forma de patógenos. (10)

Las *Enterobacterales* corresponden a una gran familia de bacilos Gram negativos que se encuentran de forma libre en la naturaleza y colonizando el intestino de los seres vivos. Tienen la capacidad de crecer en condiciones tanto aerobias como anaerobias. Son los principales responsables de la infección urinaria en los adultos y diarreas, sin embargo, cuando ingresan al torrente sanguíneo son muy letales. (11)

Son un conjunto de bacterias que se encuentran principalmente en el intestino del ser humano por lo que se aíslan de cultivos de tipo clínico, las especies más comunes son: *Escherichia coli*, *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp*. Tienen una relación directa con las infecciones humanas que tienen que ver con la sanidad. (12) Conforman el grupo más grande y heterogéneo de bacilos Gram negativos con una gran importancia clínica. Existen alrededor de 47 géneros y algunas bacterias que no han sido aún clasificadas, sin embargo, al menos 20 especies son las causantes del 95% de las infecciones de los seres humanos. Son consideradas microorganismos ubicuos, es decir, se encuentran en el suelo, agua y vegetación del planeta. (13)

Son bacilos Gram negativos que tienen la capacidad de generar enzimas β -lactamasas, encargadas de inhibir las acciones de algunos antibióticos betalactámicos. Son llamadas así, debido a que se encuentran en el hábitat intestinal tanto del hombre como de algunos animales. Colonizan primordialmente las mucosas intestinales y del sistema urinario. (14)

Las características microbiológicas que presentan este tipo de bacterias son las siguientes: son aerobios facultativos que no forman esporas, tienen la capacidad de reducir los nitratos a nitritos, no pueden licuar el alginato, fermenta la glucosa por lo que producen ácidos y gas, son bacterias oxidasas- negativas, producen la enzima catalasa, no crecen en presencia del cloruro de sodio, se pueden movilizar mediante flagelos de tipo peritricos (15)

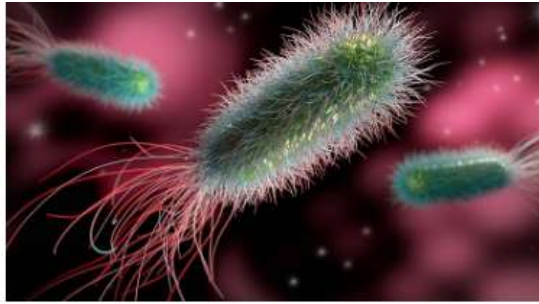


Figura 1. *Enterobacteriales, bacilos Gram negativos (16)*

Epidemiología de Klebsiella pneumoniae resistentes a carbapenémicos (KPC) Y VIH regional y local.

Cabe mencionar que, de acuerdo a lo expuesto por la OMS en el 2014, las cepas de KPC se han diseminado en Latinoamérica por medio del mecanismo de resistencia la enzima KPC9; lo que ha provocado un incremento > 50% en cuanto a la resistencia a carbapenémicos, produciendo el aumento sustancial de la morbimortalidad en pacientes infectados con KPC, de igual forma la enzima KPC está presente en más de 100 tipos diferentes, pero la pandemia de KPC es debido, principalmente, a la propagación de miembros del complejo clonal. El clon ST11 es predominante en China, el ST258 en Europa, Medio Oriente, E.U.A. y Latinoamérica; al igual que el ST437 también ha sido identificado en hospitales de América Latina. (3)

La presencia de cepas de *K. pneumoniae* productoras de carbapenemasas tipo KPC se ha incrementado a nivel mundial durante los últimos años; mientras que, en Ecuador, de acuerdo al estudio realizado por, Satán & Tamayo (17), se pudo demostrar que, la presencia de infecciones sistémicas causadas por KPC en varias casas de salud del Ecuador, identificándose el mayor número de casos, en hospitales de la ciudad de Quito. Se demostró la presencia de KPC en varios servicios hospitalarios como: UCI (36,25%), Pediatría (15%), Cirugía General (8,75%) y Unidad de Quemados (5%); en cuanto a los sitios de infección se destaca un mayor número de aislamientos procedentes de sangre (66,25%) y otros líquidos estériles (21,25%).(17)

Por otro lado, los países latinoamericanos han venido presentando un incremento en el índice de enfermedades de transmisión sexual; donde se destaca Ecuador, en

donde patologías como el VIH, papilomas, sífilis, gonorreas, han reflejado altas tasas de morbilidad; lo que lleva a considerar estas enfermedades como un problema de salud pública; siendo la de mayor prevalencia el VIH. (18) (19)

Estructura de las Enterobacterias

La estructura de una *Enterobacteriales* en base a lo mencionado por Flores (11) , se detalla a continuación:

- Presentan lipopolisacáridos que constituyen los antígenos principales que presenta la pared de esta bacteria formado tanto por el polisacárido O y A, el primero es el central constituyente del antígeno común.
- Tanto la pared como la membrana y otras estructuras tienen una similitud en cada una de las *Enterobacteriales*. Los componentes antigénicos corresponden a los lipopolisacáridos los cuales presentan una forma de cápsula bien definida mientras que las bacterias que son móviles presentan flagelos peritricos cuyos nombres son: antígenos H y fimbrias, todas estas estructuras se detallan a continuación en la figura 2.

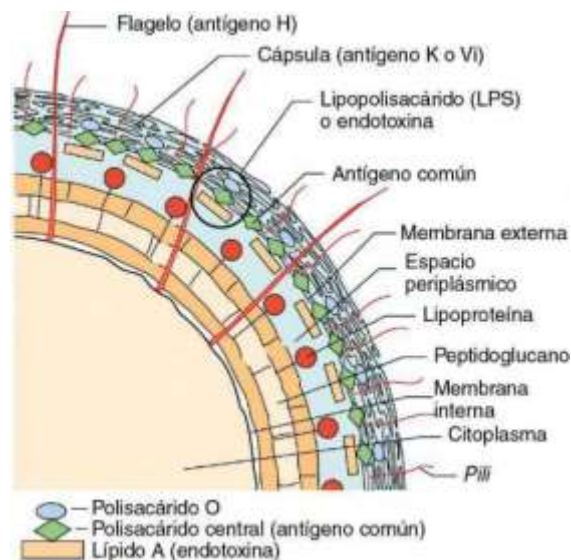


Figura 2. Estructura de una *Enterobacteriales*.(11)

Clasificación de las *Enterobacteriales*

Las *Enterobacteriales* principales, así como sus patologías y manifestaciones clínicas se detallan a continuación en la Tabla 1, según lo mencionado por Flores (11):

Tabla 1. Características de los *Enterobacterales* más frecuentes

<i>Enterobacterales</i>	Descripción
<i>Escherichia coli</i>	<p>Son microorganismos de vida libre con una gran cantidad de estudios, presenta las siguientes características: móviles, fermentan la lactosa, generan indol a partir del triptófano.</p> <p>Las principales patologías provocadas por este organismo son: infecciones del sistema urinario, diarrea, enfermedades respiratorias y del sistema nervioso central y septicemia. En cuanto a las enfermedades del sistema nervioso central es la bacteria que genera meningitis en los neonatos.</p>
<i>Shigella spp.</i>	<p>Bacteria Gram negativa con las siguientes características: no forma esporas, inmóvil, no presenta cápsula.</p> <p>Las principales patologías de estas enterobacterias son la gastroenteritis y la shigelosis. Esta última enfermedad presenta los síntomas de fiebre, anorexia, vómitos, náuseas, diarrea entre otros.</p>
<i>Salmonella spp.</i>	<p>Es la <i>Enterobacterales</i> más peligrosa para el ser humano, una vez que ha ingresado al torrente sanguíneo. Estas ingresan a sistema gastrointestinal por medio de alimentos o agua contaminada que genera principalmente la enfermedad de la salmonelosis.</p> <p>Otras de las enfermedades provocadas por esta <i>Enterobacterales</i> son: fiebre tifoidea, gastroenteritis, bacteriemias, infecciones del abdomen, sistema nervioso central, al pulmón, al aparato genital y urinario e infecciones a los huesos, articulaciones y tejidos blandos.</p>
<i>Yersinia spp.</i>	<p>Son considerados patógenos muy resistentes ya que no son fagocitadas ni sufren de apoptosis. Las principales especies son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>Yersenia pestis</i>: peste bubónica, septicémica y neumónica.

	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Yersenia enterocolitica</i>: septicemia, artritis, hepatitis, osteomielitis. • <i>Yersenia pseudotuberculosis</i>: enfermedad de la pseudotuberculosis.
<i>Klebsiella spp.</i>	<p>Uno de los principales patógenos que causan una infección hospitalaria. Las principales especies son:</p> <ul style="list-style-type: none"> • <i>K. pneumoniae</i>: genera una neumonía crónica que afecta de manera directa a los alveolos pulmonares. Además, genera infecciones urinarias. • <i>K. granulomatis</i>: responsable de úlceras genitales crónicas.
<i>Enterobacter spp.</i>	<p>Son <i>Enterobacterales</i> móviles, contienen cápsulas. Responsables de infección en las vías urinarias muy dolorosas y neumonías.</p> <p>Las principales especies son: <i>E. cloacae</i>, <i>E. aerogenes</i> y <i>E. zakazakii</i></p>

Fuente: (11)

***Enterobacterales* productoras de carbapenemasas (EPC)**

Son consideradas *Enterobacterales* productoras de carbapenemasas aquellas bacterias que mediante un análisis de tipo microbiológico o espectrofotométrico producen las enzimas carbapenemasas. Estas enzimas le confieren a la *Enterobacterales* resistencia a los carbapenemes que son antibióticos de tipo β -lactámicos de extenso espectro que actúan como bactericidas ante bacterias Gram positivas y negativas, aerobias o anaerobias. Las *Enterobacterales* que presentan resistencia a los carbapenemes son las siguientes: *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter spp.*, *Citrobacter spp.*, *Proteus mirabilis*, *Serratia marcescens*, entre otras.(12)

Las infecciones generadas por *Enterobacterales* productoras de carbapenemasas debido a que generalmente no se han realizado ensayos clínicos que permitan el establecimiento de estrategias de tratamiento. Por lo general, este tipo de bacterias suelen inhibirse por compuestos como las polimixinas, tigecilina o aminoglucósidos por lo que son considerados fármacos para tratar estas infecciones (12)

Carbapenemasas

Son enzimas de tipo β -lactamasas que tienen la capacidad de hidrolizar los carbapenemes. Las tres principales enzimas de este tipo son: A, B y D. Las de clase A, pueden tener inhibición tanto por el ácido fenilborónico como el clavulánico. Las de clase B, no tienen la capacidad de hidrolizar los monobactámicos y se inhiben ante la presencia de quelantes como son el EDTA y el ácido dipicolínico. Los de clase D, también conocidos como OXA se inhiben de forma parcial por el ácido clavulánico y presenta una alta resistencia ante las temocilinas. (11)

Representan a las enzimas más versátiles de las β -lactamasas que cumple la función de hidrolizar los antibióticos B-lactámicos, dentro de los cuales se encuentran las penicilinas, cefalosporinas, monobactámicos y carbapenémicos. Por lo general estas enzimas son las causantes de infecciones graves. Presentan 3 clases de enzimas las cuales son: A, B y D. Las enzimas de clase A y D actúan bajo el mecanismo por medio de la serina mientras que las de clase B son metalobetalactamasas cuyo sitio activo es el zinc. (12) (20) (21)

Estas enzimas hidrolizan principalmente a las penicilinas, cefalosporinas y en algunos casos a los carbapenemes, es decir, presentan resistencia ante los antibióticos de tipo β -lactámico siendo la única excepción el aztreonam. La determinación fenotípica de esta clase de enzimas resulta una gran labor para los profesionales ya que las concentraciones de inhibición son muy pequeñas y no pueden ser medidas. (22)

Este tipo de enzimas pueden ser transferidas entre las distintas cepas de bacterias utilizando generalmente moléculas de ADN circular denominadas plásmidos, los cuales se replican de manera independiente al ADN cromosómico y permite el intercambio genético entre las especies de *Enterobacterales*, esto abre las puertas a la generación de múltiples patógenos. (9)

Las patologías asociadas más frecuentemente a pacientes portadores de carbapenemas son de distintos tipos entre ellos se encuentran infecciones de las vías urinarias, infecciones respiratorias principalmente la neumonía nosocomial, asociadas a catéteres, pacientes con ventilación mecánica y las producidas posterior a cirugías por infección de heridas. (11)

Antibióticos β -lactámicos

Son antibióticos de mayor importancia dentro de las terapias de infecciones. Son considerados antimicrobianos que presentan la siguiente estructura: anillo β -lactámico que la determinación fenotípica de esta clase dé encargado de inhibir a los patógenos y generar resistencia en el ser humano. Luego se tiene a un anillo secundario muy distinto al anterior y que en conjunto forman un núcleo. A estos anillos se le unen ciertas cadenas de tipo lineal que determina las diferencias que tienen estos antimicrobianos ante un espectro, propiedades de farmacología y la resistencia. (23) (24).

Estos antimicrobianos pueden ser naturales o semisintéticos caracterizados por disponer en su estructura un anillo β -lactámico, impidiendo así la síntesis de la última etapa de la pared celular bacteriana. Conforman la familia de antimicrobianos más utilizada en el medio. Además, tienen una acción bactericida lenta, dependiente del tiempo, con escasa toxicidad y amplio margen terapéutico. En la sangre los betalactámicos circulan como sustancias libres o unidas a las proteínas plasmáticas, solo la fracción libre de la droga es activa y capaz de penetrar al espacio extracelular. Los betalactámicos son sustancias poco lipofílicas, su penetración intracelular es escasa, casi nunca alcanza concentraciones mayores del 25% al 50% de las concentraciones plasmáticas. La excreción es vía renal. (14)

La clasificación de este tipo de antibióticos se encuentra detallada a continuación en la tabla 2, en base lo menciona por Fonseca (14):

Tabla 2. Clasificación de los Antibióticos β -lactámicos

Antibiótico β-lactámicos	Descripción
Penicilinas	Dentro de este tipo de antibióticos se encuentran: Naturales: Bezantina y la penicilina G. Sintéticas: ampicilina y amoxicilina. Resistentes a penicilinasas: oxacilina y dicloxacilina. Carboxipenicilinas: carbenicilina y ticarcilina

Cefalosporina	Este antibiótico deriva del microorganismo <i>Cephalosporium acremonium</i> , el cual lo genera. Tiene acción directa en las bacterias Gram positivas y negativas.
Carbapenémicos	Son producidos por el microorganismo <i>Streptomyces catleya</i> . Presentan un amplio espectro y actúa frente a patógenos Gram positivos y negativos, aerobios, anaerobios, cocos e incluso bacilos.
Monobactámicos	A este grupo solo pertenece el aztreonam, que actúa de manera directa contra las bacterias Gram negativas, aerobias y facultativas.
Inhibidores de las enzimas β -lactamasas	Pertenece el ácido clavulánico, tazobactam y sulbactam.

Fuente: (14)

Capítulo 3

Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH)

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) corresponde a la familia de los retrovirus. Actualmente este tipo de virus representa un de los problemas más grandes para la salud humana y ha generado alrededor de 35 millones de fallecimientos. Este no solo es el causante de múltiples muertes, sino que, favorece al desarrollo de múltiples enfermedades debido a que debilita el sistema inmune del ser humano. (25)

Este tipo de virus destruye el sistema de defensa que tiene el ser humano, debilitándolo para ser atacado por múltiples infecciones o enfermedades. Estas patologías pueden ser neumonía, cáncer o tumores, por lo que las personas contagiadas no mueren por causa del virus sino por la infección o enfermedad que tiene. El virus dentro del organismo humano replica su ADN y produce contaminación en las células CD4 (T) denominadas también colaboradoras. Estas últimas células son consideradas glóbulos blancos que hacen que el sistema inmunológico actúe frente a las distintas infecciones o enfermedades. Sin embargo, cuando el VIH, logra franquear a esta célula, que terminan muriendo e inmediatamente infectarán a otras. Hasta que el cuerpo queda todo contaminado o invadido. Los medicamentos tienen la función de obstruir el proceso del VIH. (26)

“El VIH/SIDA es una enfermedad de carácter infeccioso causada por el virus de inmunodeficiencia humana. El primer caso de SIDA fue reportado en Estados Unidos en el año 1981. En el año 1983 debido a los esfuerzos y gran interés de conocer las razones por las cuales los pacientes padecían esta enfermedad se realizaron muchas investigaciones y el virus fue aislado”. (27)

Fases del VIH

A continuación, se detalla las fases del Virus de inmunodeficiencia humana mencionada por Hidalgo & Olalla. (25) (Figura 4).

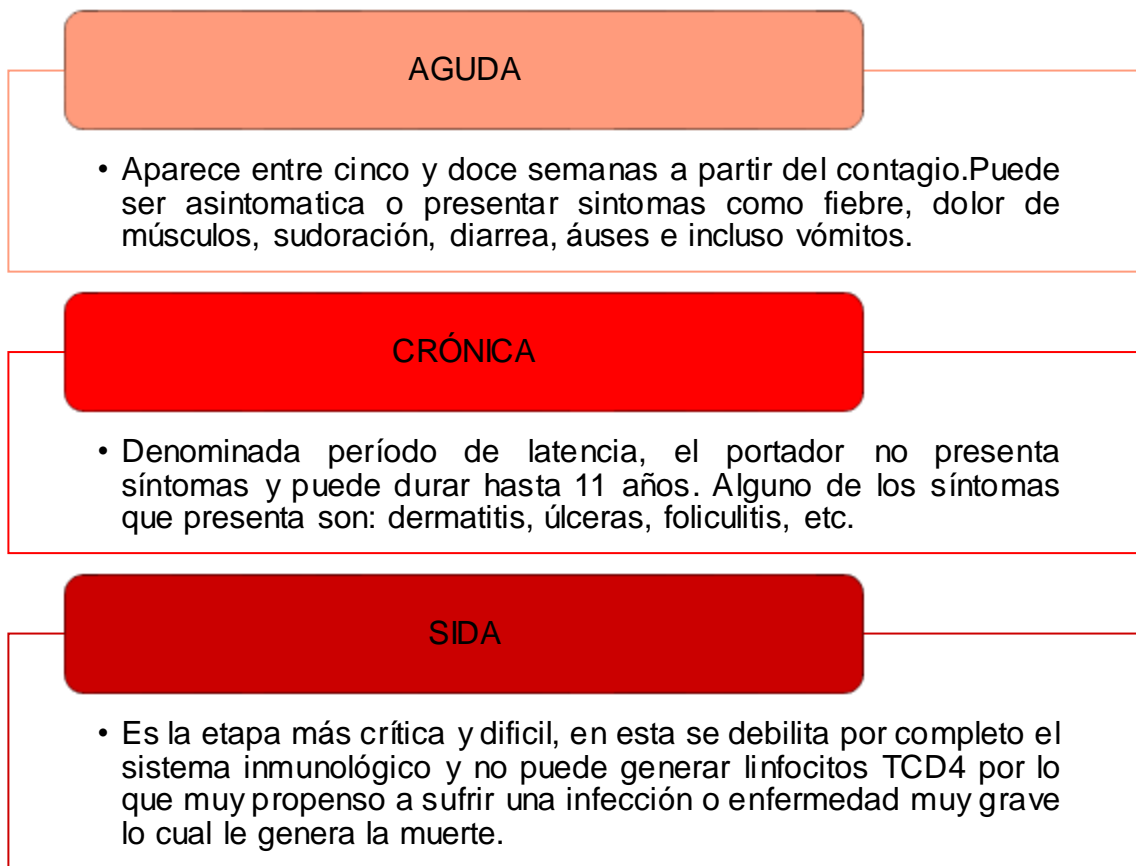


Figura 3. Fases del VIH

Infecciones oportunistas

A pesar del desarrollo de tratamiento antirretroviral (TAR) para el pronóstico de la infección por el VIH, las infecciones oportunistas (IO) continúan siendo causa de morbilidad y mortalidad en estos pacientes, debido a la inmunodepresión grave, bien ante la falta de adherencia al tratamiento antirretroviral, el fracaso del mismo o el desconocimiento de la existencia de la infección por el VIH en pacientes que debutan con una IO. (28)

Tabla 3 Descripción de infecciones oportunistas

Infección por parásitos	
Las enfermedades parasitarias han resurgido con fuerza tras el advenimiento de la pandemia del sida. Dado que tiene capacidad de distorsionar la epidemiología, producir manifestaciones clínicas atípicas, alterar las	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Toxoplasma gondi</i> • <i>Leishmania spp</i> • <i>Cryptosporidium spp</i> • <i>Microsporidios e Isospora belli</i>

<p>pruebas diagnósticas habituales y disminuir la capacidad curativa de los antiparasitarios. Todo ello, unido al descubrimiento de nuevos agentes patógenos, hace de la parasitología un reto fascinante.</p>	
<p>Infecciones por hongos</p>	
<p>Entre los hongos, la mayoría de las especies se clasifican como patógenos facultativos primarios, lo que quiere decir que, bajo ciertas condiciones especiales, éstos pueden causar una enfermedad sin necesitar de la inmunosupresión del huésped.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Pneumocystis jirovec</i> • <i>Cryptococcus neoformans</i> • <i>Candida albicans</i> • <i>Aspergillus fumigatus</i> • <i>Histoplasma capsulatum</i> • <i>Coccidioides immitis</i> • <i>Blastomyces dermatitidis</i> • <i>Penicillium marneffe</i>
<p>Infecciones por virus</p>	
<p>Las formas clínicas más frecuentes son el herpes genital, generalmente producido por VHS-2, y el oro labial, habitualmente debido al VHS-1. Principalmente en el herpes genital, son frecuentes las recurrencias.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • <i>Virus del herpes simple (VHS)</i> • <i>Virus varicela zoster (VVZ)</i> • <i>Citomegalovirus (CMV)</i> • <i>Leucoencefalopatía multifocal progresiva,</i> • <i>Virus influenza</i>
<p>Infecciones por micobacterias</p>	
<p><i>Mycobacterium tuberculosis, Mycobacterium avium complex (MAC)</i></p>	<p>Todos los pacientes infectados por VIH que desarrollan tuberculosis deben recibir TAR, independientemente del recuento de linfocitos CD4+ y de su carga viral, ya que se disminuye el riesgo de muerte</p>

Fuente: (29)

Las recomendaciones de tratamiento de las infecciones bacterianas respiratorias en la población VIH causadas por *Streptococcus pneumoniae*, bacterias menos prevalentes (*Hemophilus influenzae-tipo-b*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*), e inusuales (*Nocardia spp* o *Rhodococcus equi*), son similares a la población general. El tratamiento de las infecciones intestinales causadas por *Salmonella spp*, *Campylobacter spp* o *Clostridium difficile* es similar a la población general, excepto en pacientes infectados por VIH con inmunosupresión grave, por el riesgo de bacteriemia recidivante por *Salmonella spp*. (29).

Actualmente la incidencia de infecciones por *Bartonella spp* y *Listeria monocytogenes* es muy baja y las recomendaciones de tratamiento son similares a las de la población general. (29)

De modo que existe parásitos importados tales como la malaria, (especialmente por *Plasmodium falciparum*), es una de las infecciones que afecta tanto a pacientes gravemente inmunodeprimidos como a aquellos con recuentos normales de linfocitos CD4+. Además, existe una interacción negativa bidireccional entre el VIH y *Plasmodium spp*. (30)

Factores de riesgo a causa del VIH y *Enterobacterales*

Existen factores de riesgo asociados a infecciones por EPC: estadía prolongada, ingresos a unidades de terapias intensivas, uso de dispositivos invasivos, inmunocompromiso y el empleo de diferente terapéutica antimicrobiana. (31)

Las infecciones por *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas en diferentes centros hospitalarios, se han señalado diversos factores riesgo asociados a su desarrollo, de acuerdo con Robalino (32) entre ellos destacan:

- Inmunosupresión: Presencia de diabetes mellitus, terapia inmunosupresora, uso crónico de esteroides
- Cirugía en los 90 días previos a la hospitalización
- Estadía hospitalaria previa
- Ingreso previo en la unidad de cuidados intensivos
- Procedimiento invasivo: Cateterismo, traqueotomía
- Presencia de dispositivos invasivos: Uso prolongado.

- Tratamiento con antibióticos en los últimos 90 días, principalmente con penicilinas antipseudomonas y carbapenémicos
- Trasplante de órganos sólidos o de células madre reciente
- Hepatopatía crónica
- Diálisis o enfermedad renal crónica que no necesite de diálisis
- Enfermedad cardiovascular
- Virus de la inmunodeficiencia humana
- Lupus eritematoso sistémico
- Enfermedad pulmonar obstructiva crónica.

Existen factores de riesgo que se encuentran relacionados directamente con una alta mortalidad secundaria a una infección *K. pneumoniae* productora de carbapenemasas, junto con otras enterobacterias, como uno de los agentes etiológicos frecuentes de la neumonía, sobre todo de las neumonías intrahospitalarias. (3)

La exposición a antibióticos previos es un factor de riesgo independiente de desarrollar una infección por KPC, ajustado por el resto de variables clínicas y demográficas. Factores de riesgo como la presencia de neumonía o el empleo de ventilación mecánica invasiva se relacionaron con un peor pronóstico en términos de mortalidad global y atribuible. (33)

Capítulo 4

Justificación

Las *Enterobacterales* productoras de carbapenemasas, en ciertas zonas de Grecia o Asia Oriental, son consideradas un problema de salud pública. La epidemia de *Enterobacterales* productoras de carbapenemasa inicio en el año 2000 en Grecia y en Estados Unidos; años más tarde se difunde hasta Asia e Italia. En España en el 2009 el 60% de las cepas estudiadas fueron enterobacterias productoras de carbapenemasas, cifra que ha ido en ascenso en los últimos años. (34)

Los antibióticos están perdiendo eficacia contra las bacterias mortales llamadas *Enterobacterales* resistentes a los carbapenemes (ERC), los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) por más de 10 años han emitido alertas sobre las ERC y cada vez es mayor el número de afectaciones, una causa de alarma de estas bacterias, es ser inmunes al tratamiento por lo tanto los pacientes corren peligro de morir incluso con infecciones corrientes; ante esta realidad se debe seguir protocolos estrictos de prevención. En lo que refiere a la resistencia a los antibióticos existe diferencias en la forma de prescribir y utilizar los antimicrobianos, esto ha provocado una modificación en el comportamiento tanto de los pacientes como del personal médico, para evitar la propagación de infecciones, este problema seguirá amenazando a la sociedad y se crearán súper bacterias con tratamientos terapéuticos nulos. (9)

Últimamente, varios países señalan las tasas de resistencia del 15% en quienes comienzan el tratamiento contra el VIH, y de hasta un 40% en quienes lo reinician el aumento de la resistencia tiene importantes repercusiones incluso económicas, se debe optar por analizar los factores que influyen en la prevalencia del KPC con el fin de aplicar soluciones eficientes en para los pacientes actuales.

Según la OMS (9), los estudios de resistencias a los antibióticos permiten: “Mejorar la vigilancia de las infecciones resistentes a los antibióticos, reforzar las políticas, los programas y la aplicación de las medidas de prevención y control” (OMS, 2018). Así mismo El Sistema Mundial de Vigilancia de Resistencia a los Antimicrobianos (GLASS) tiene como fin monitorear, detectar, reunir e informar de estudios clínicos,

epidemiológicos y de laboratorio para poner en marcha sistemas de vigilancia tempranos. Es importante poner énfasis en la recopilación de datos que apoyen a las diferentes iniciativas tanto nacionales como internacionales.

La relevancia de este estudio es considerara la importancia de establecer datos actuales y oportunos que permitan un manejo óptimo de los pacientes, del personal médico, sanitario y el público en general frente a la prevalencia de *Enterobacterales* productoras de carbapenemasas en pacientes diagnosticados con VIH, poder aportar con estudios de investigación y medidas de prevención, dentro de las competencias profesionales.

Problema

Es importante analizar la prevalencia de *Enterobacterales* por su extraordinaria capacidad reproductiva y su dificultad del diagnóstico, hace que sea más urgente fortalecer este tema, como causa determinante de epidemias y se asocian a mayor mortalidad y estancia hospitalaria.

Para personas que tienen VIH requiere una mayor atención, pues en el caso de presentar algún género de *Enterobacterales* pone en peligro la eficacia de la prevención y el tratamiento de infecciones, según una cifra de la Organización Mundial de la Salud alrededor de 480.000 personas presentan complicaciones en sus tratamientos, en los países desarrollados la cifra era del 10-20%. (9)

La importancia del tema motivó la realización de esta investigación pues permite visualizar un reflejo de la realidad nacional de esta afección, ya que en Ecuador no existe precedentes de estudios, reportes o estadísticas acerca de la prevalencia de *Enterobacterales* productoras de carbapenemasas en pacientes con VIH donde podamos obtener información que orienten a la identificación temprana de un patógeno bacteriano.

Objetivo General

Analizar la prevalencia de infecciones por *Enterobacterales* productoras de Carbapenemasa en pacientes diagnosticados con VIH en seis hospitales de Guayaquil entre el 2019-2020.

Objetivos Específicos

- Determinar la presencia de infección y/o colonización de los pacientes con Enterobacterias productora de carbapenemasas y VIH.
- Caracterizar sociodemográficamente a los pacientes con enterobacterias productoras de carbapenemasas.
- Caracterizar los factores que influyen en la prevalencia de KPC.

Hipótesis

Existe una baja prevalencia de infección/colonización de *Enterobacterales* productores de carbapenemasa en pacientes portadores de VIH.

Capítulo 5

Metodología y Materiales

Diseño de investigación

El tipo de estudio realizado es descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal.

Universo

Pacientes que presentaron *Enterobacteriales* productores de carbapenemasas y VIH ingresados en las unidades de terapia intensiva y hospitalización de la ciudad de Guayaquil

Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión

- Historias clínicas completas de pacientes con diagnóstico de egreso o fallecimiento de VIH entre los años 2016-2020.
- Pacientes entre 18 y 64 años.
- Cultivo + para KPC

Criterios de exclusión

- Pacientes con otras patologías.
- Diagnóstico no concluyente
- Pacientes ingresados en una fecha fuera del periodo estimado.

Tamaño de la muestra

Se trabaja con la población que cumpla criterios de inclusión y exclusión.

VARIABLES DEL ESTUDIO

Se analizarán casos clínicos mediante historias clínicas referentes a las variables en estudio. Una vez obtenidos los datos por medios de una ficha elaborada, se procederá a realizar la base de datos.

Operacionalización de variables

Tabla 4 Descripción de variables de estudio

NOMBRE VARIABLES	DEFINICIÓN DE LA VARIABLE	TIPO	RESULTADO
Edad	Tiempo de existencia de una persona representada en años	Cualitativa	Años cumplidos
Sexo	Definición de género de una persona	Cualitativa	Hombre Mujer
Presencia de KPC	Enzimas producidas por bacterias con la capacidad de hidrolizar carbapenémicos	Cualitativa	Positivo Negativo
Enfermedad	Condición anormal particular que afecta negativamente la estructura o función de todo o parte de un organismo	Cualitativa	Diagnósticos
Comorbilidades	Presencia de una o más afecciones adicionales que a menudo coexisten con una afección primaria.	Cualitativa	Inmunodepresión Malignidad Enfermedad renal, neurológica, cardiovascular y/o enfermedad pulmonar.
Inmunosupresión	Debilitamiento del sistema inmunitario y de su capacidad para combatir infecciones y otras enfermedades.	Cualitativa	CD4 < 200 Neutropenia < 500 Uso de esteroides Trasplante Quimio/radioterapia.

Tipo de muestra	Fluido corporal obtenido de diversos sitios con el fin de ser estudiado	Cualitativa	Invasivas No invasivas
Duración de hospitalización	Tiempo	Cuantitativa	Días
Tratamientos antimicrobianos empírico	Medicamento que se inicia antes de disponer de información definitiva sobre la infección que se desea tratar.	Cualitativa	Antibióticos
Tratamientos antimicrobianos dirigido al aislamiento	Medicamentos que combaten las infecciones bacterianas.	Cualitativa	Antibióticos

Capítulo 6

Resultados

Análisis estadísticos

Se estudiaron 191 pacientes hospitalizados en 6 hospitales de Guayaquil, de los cuales 10 tuvieron diagnóstico de VIH.

La prevalencia de *Enterobacteriales* productores de carbapenemasas en pacientes VIH fue de 5,23% predominando el sexo masculino: 80% (n=8); con una edad promedio 33 años (Vmin 23 – Vmáx 59 años); desviación estándar (DS) de ± 11.12 .

El 100% (n=10) tenía el diagnóstico previo de VIH +, asociado a enfermedades neurológicas en un 50% (n=5), hemorragia digestiva 10% (n=1), pancitopenia 10% (n=1), toxoplasmosis 10%(n=1) y tuberculosis (n=1).

De las comorbilidades el 80% (n=8) tuvieron inmunodepresión, de los cuales el 62,5% (n=5) presentaron valores de linfocitos T CD4 <200 cél/mL, un 25% (n=2) tuvo neutropenia menor a 500 cel/uL y el 25% utilizó esteroides. El 12,5% (n=1) presentó linfocitos T CD4 <200 cél/mL y neutropenia <500 cel/uL en el momento del estudio.

Gráfico 1 Frecuencia de uso de dispositivos invasivos utilizados en pacientes VIH + con *Enterobacteriales* productores carbapenemasas. Guayaquil - Ecuador

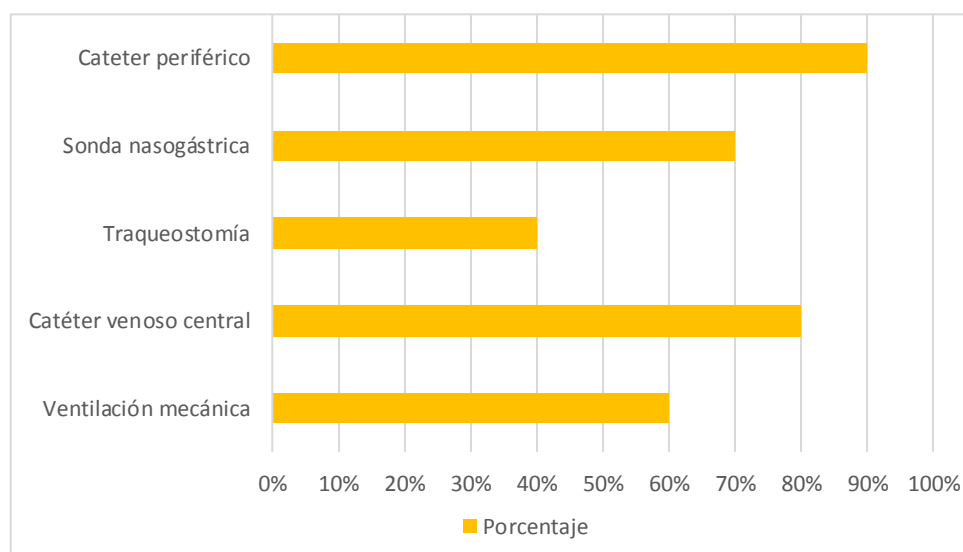
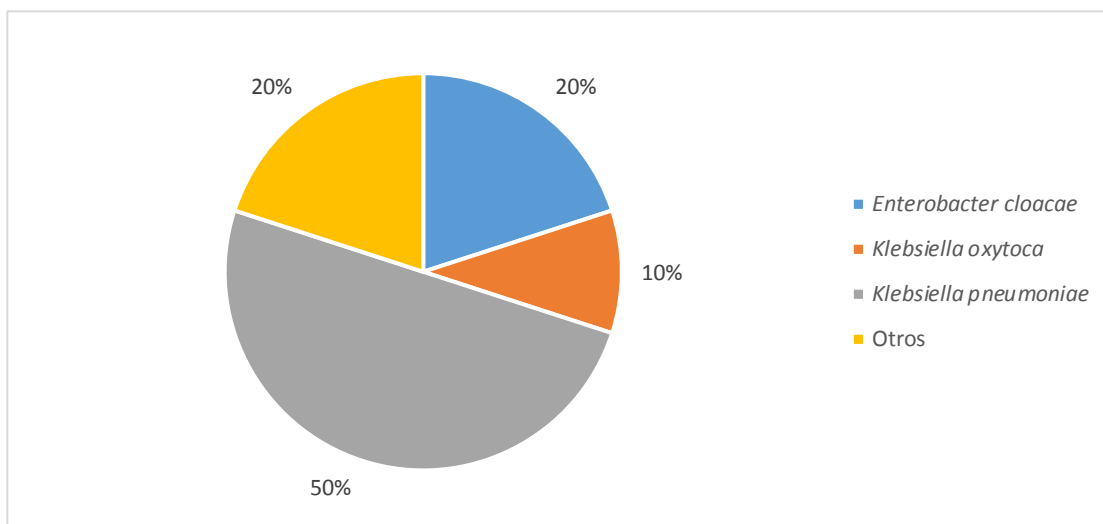


Gráfico 2 Tipos de microorganismo aislados en pacientes VIH + con *Enterobacterales* productores de carbapenemasas. Guayaquil - Ecuador



Los medicamentos utilizados previo aislamiento de los *Enterobacterales* productores de carbapenemasas se encontró que el medicamento más utilizado es la trimetoprima-sulfametoxazol en el 60% de los pacientes (n=6) seguido de los carbapenémicos, cefalosporinas y vancomicina que fueron utilizados en el 40% (n=4); los aminoglucósidos, fluoroquinolonas y penicilinas fueron administrados en 2 pacientes mientras que los macrólidos y la clindamicina se aplicó al 10% (n=1). Se reporto el uso de un linezolid en 1 paciente (n=1). En la mayoría de los pacientes la terapia antibiótica fue de manera dual.

El 70% de los pacientes (n=7) utilizó tratamiento empírico antimicrobiano para los diferentes tipos de aislamiento del género *Enterobacterales*; se detallan en **tabla 5**:

Tabla 5 Frecuencia de antimicrobianos utilizados en el aislamiento de *Enterobacterales* productores carbapenemasas en pacientes VIH + Guayaquil - Ecuador

Antibióticos	Frecuencia
Meropenem	6 (60%)
Colistina	3 (30%)
Tigeciclina	2 (20%)

Vancomicina	1 (10%)
Clindamicina	1 (10%)
Amikacina	1 (10%)
Trimetoprima - Sulfametoxazol	1 (10%)

El promedio de días de internación 27 días (Vmin 8 – Vmáx 76 días); DS de 23, 08%. La mortalidad fue del 40% (n=4). El paciente con menos días de hospitalización falleció.

Recopilación de datos

Se presentó la carta de autorización por parte de la Dra. Carmen Soria Segarra para el acceder a la base de datos del proyecto “**Estudio de morbi-mortalidad por Enterobacterias productoras de carbapenemasas resistentes a colistina en Guayaquil, durante los años 2019-2020**”, que contiene información necesaria para el análisis y desarrollo del trabajo de titulación “**Prevalencia de *Enterobacterales* productores de carbapenemasas en pacientes diagnosticados con VIH en diferentes hospitales de Guayaquil**”.

La base de datos proporciono nombres, apellidos, número de historia clínica o cedula de identidad, dispositivos usados, inmunosupresión, comorbilidades, tipo de infección, bacteria aislada, antibióticos utilizados de los pacientes que es estuvieron hospitalizados. Se revisaron historias clínicas, evoluciones, así como los resultados de laboratorio de cada paciente registrado por el departamento de estadística de cada hospital, para determinar que paciente cumplían con nuestros criterios a estudiar. Se elaboró la base de datos con el programa Microsoft Excel 365.

Se realizó el análisis de dato con la elaboración de tablas y gráficos usando Microsoft Excel 365 y la tabulación de datos con el programa SPSS.

Hoja de recolección de datos

ENTEROBACTERIAS RESISTENTES A COLISTINA. 2019

COD SOSEGAR _____ COD LAB HOSP _____

UNIDAD: Hospital A Hospital B Hospital C Hospital D Hospital E Hosp. F

Historia clínica o CI: _____

Microorganismo ERC aislado _____ **Tipo de muestra** _____
Fecha de toma de muestra _____

Microorganismo ERC resistencia colistina aislado _____ **Tipo de muestra** _____
Fecha de toma de muestra _____

Fecha de entrega resultado EPC: _____ **Fecha de entrega resultado EPC resistente a colistina** _____

QM de colistina SI: especifique valor _____
 NO _____

ERC 1. Colonización 2. Tipo de Infección: NAV IHD ITS/CVC ITU/SV. OTRAS(especifique) _____
Enterobacteria resistente a COL 1. Colonización 2. Tipo de Infección: NAV IHD ITS/CVC ITU/SV. OTRAS(especifique) _____
Situación al alta: Vivo. Fallecido **Fecha de ingreso al hospital:** _____

Área de hospitalización - diagnóstico ERC: Código _____ **Fecha de alta al hospital:** _____

Área de hospitalización - diagnóstico resistencia colistina: Código _____

Características demográficas

Sexo: Hombre Mujer **Edad (años, meses o días)** _____

Charlson score: _____ **APACHE II: (UCI)** _____

Presencia de dispositivos invasivos: Indicar SI o NO

Ventilación mecánica: _____ **Catéter de Hemodialis:** _____
 Catéter Venoso Central: _____ **Crugía:** _____
 Sonda urinaria: _____ **Nutrición parenteral:** _____
 Gastrostomía: _____ **Catéter dialisis peritoneal:** _____
 Traqueostomía: _____ **Catéter periférico:** _____
 Sonda nasogástrica: _____

DIAGNÓSTICO DE INGRESO: Indicar SI/NO

Falla renal: _____ **Enfermedad crónica pulmonar:** _____
 Enfermedad ca Enfermedad del tejido conectivo: _____
 Malignidad: _____ **Quemado:** _____
 Diabetes Mellitus: _____ **Otro: especifique:** _____
 Enfermedad neurológica: _____
 Inmunosupresión: _____ **especifique: VIH/SIDA Neutropenia Trasplante** _____

Falla renal _____ **Enfermedad crónica pulmonar** _____
 Enfermedad cardiovascular _____ **Enfermedad del tejido conectivo** _____
 Malignidad _____ **Para/hemi/cuadrupléjia** _____
 Diabetes Mellitus _____ **Enfermedad neurológica:** _____
 Inmunosupresión SI No _____

VIH(SIDA) < 200 CD4 _____
 Neutropenia (< 500 cel/u) _____
 Uso esteroides (> 16 mg prednisona por 5 días) _____
 Quimioterapia/radioterapia en los últimos 3 meses _____
 Trasplante médula ósea u órganos sólidos _____

Variables presentes en los 3 meses previos al ingreso: Indicar SI o NO

Inmunosupresión _____ **Procedimientos invasivos** _____
 Hospitalización > 24 horas _____ **Hemodialis** _____
 Intubación _____ **Otra: especifique** _____

Uso previo de antimicrobianos: SI/NO especifique cual: _____

Exposición de antimicrobianos > 48 horas previo al aislamiento de ERC: Indicar SI o No

Penicilina _____ **Doxyciclina** _____
 Cefalosporinas _____ **Tigeciclina** _____
 Aztreonam _____ **Colistina** _____
 Carbapénicos _____ **Aminoglicósidos** _____
 Fluoroquinolonas _____ **TMP_SMX** _____
 Vancomicina _____ **Metronidazol** _____
 Clindamicina _____ **Macrólidos** _____

Exposición de antimicrobianos > 48 horas previo al aislamiento de ENTEROBACTERIA RESISTENTE A COLISTINA: Indicar SI o No

Penicilina _____ **Doxyciclina** _____
 Cefalosporinas _____ **Tigeciclina** _____
 Aztreonam _____ **Colistina** _____
 Carbapénicos _____ **Aminoglicósidos** _____
 Fluoroquinolonas _____ **TMP_SMX** _____
 Vancomicina _____ **Metronidazol** _____
 Clindamicina _____ **Macrólidos** _____

Tratamiento recibido con el aislamiento de ERC > 48 horas: Indicar SI o NO

Tigeciclina _____ **Meropenem** _____ **Fosfomicina IV** _____
 Colistina _____ **Imipenem** _____ **Otra:** _____

Tratamiento recibido con el aislamiento de resistencia a colistina > 48 horas

Tigeciclina _____ **Meropenem** _____ **Fosfomicina IV** _____
 Colistina _____ **Imipenem** _____ **Otra:** _____

Microorganismos aislados previos al aislamiento de ERC _____

Microorganismos aislados previos al aislamiento de enterobacteria resistente a colistina: _____

Capítulo 7

Discusión

El presente estudio analiza la prevalencia de infecciones por *Enterobacterales* productores de carbapenemasa en pacientes diagnosticados con VIH. Algunos estudios previos realizados por Montufar et al.(8) concuerdan con esta investigación demostrando que existen una baja prevalencia de infecciones por EPC en pacientes infectados por VIH (5,23%); también hay similitudes con los estudios de Rojo et al. en cuanto a la predilección del sexo masculino (31) (33); sin embargo existe una disyuntiva en la edad promedio (33 años) ya que en este estudio fue menor en comparación con pacientes infectados por EPC sin estado de inmunocompromiso asociado; sin embargo, una limitación de este estudio fue la poca cantidad de pacientes infectados con VIH.

En cuanto a enfermedades asociadas, en este estudio la primera causa de ingreso hospitalario fue la patología neurológica (50%), esto es un hecho frecuente entre los pacientes que padecen la infección por VIH ya que se encuentra estrechamente vinculada con el grado de inmunosupresión, esto provoca que las infecciones oportunistas, las neoplasias vinculadas al grado de inmunodepresión y/o los efectos de la terapia antirretroviral pueden llegar a ser los causantes de esta condición (35); Bruno et al. (36) demuestra que el 65% de los pacientes son ingresados por una infección oportunista siendo las más frecuentes: criptococosis, toxoplasmosis y meningitis tuberculosa en contexto de tuberculosis diseminada (36).

Montufar et al. en su serie corrobora que la principal comorbilidad fue la inmunosupresión coincidiendo valores con nuestro estudio; establece que las condiciones que generan inmunosupresión, uso previo de antibióticos y la estancia en UCI pueden predisponer a la infección por EPC, hallazgos similares a los descritos por otros autores (8).

Según la OMS, los EPC están clasificados en prioridad 1 debido a que son los aislados más comunes en unidades de cuidados intensivos en Latinoamérica (37). En un estudio Soria et al. demostró que las tasas de mortalidad más altas fueron en pacientes colonizados/infectados con EPC que en pacientes negativos a EPC en el

Ecuador (38); esto concuerda con este estudio el cual muestra que los microorganismos aislados más frecuentes fueron *Klebsiella pneumoniae*, *Enterobacter oxytoca* y *Enterobacter cloacae*.

Los factores predisponentes en pacientes VIH a infecciones bacterianas son la inmunidad mediada por células, la disfunción e infección directa de las células B por el virus con la consiguiente falta de opsoninas séricas, así como los déficits cualitativos y cuantitativos de neutrófilos (31)(39). El ensayo START-INSIGHT demostró que el recuento de linfocitos T CD4+ es decisivo para definir el estado inmunológico y para establecer el momento de inicio de terapia antirretroviral, en el que se señaló que los pacientes que comenzaron la terapia antirretroviral temprano tuvieron una probabilidad significativamente baja de infecciones bacterianas (39); este estudio estuvo limitado puesto que no obtuvimos el recuento de linfocitos T CD4+ de todos los pacientes, ni la especificidad del tratamiento antirretroviral.

Debido a las diversas especies dentro del género *Enterobacterales*, la susceptibilidad a los antimicrobianos varía ampliamente dentro del género (40). Cheng et al. indica el uso de la combinación de piperacilina-tazobactam (PTZ) se ha observado como una valiosa opción de tratamiento para las infecciones del torrente sanguíneo debidas a *Enterobacterales* spp, esto llama la atención ya que en este estudio el tratamiento empírico de elección fue PTZ; sin embargo estamos limitados ya que no poseemos datos del tipo de infección (41).

Las infecciones por EPC principalmente son nosocomiales, la mayoría de los aislamientos presentan una amplia resistencia a penicilinas y quinolonas de tercera generación debido a tratamiento de pacientes infectados ubicados en la misma sala del hospital o en la siguiente. Algunos antibióticos siguen siendo eficaces para el tratamiento: los betalactámicos, las cefalosporinas de cuarta generación y los carbapenémicos son las opciones más atractivas, incluso si limitan los carbapenémicos. Los aminoglucósidos tienen una buena actividad. El interés en el uso concomitante de aminoglucósidos para prevenir este tipo de la resistencia es mixto. (40)

Los fármacos potencialmente útiles para el tratamiento de EPC siguen siendo ceftazidima, gentamicina, amikacina, colistina, tigeciclina y fosfomicina (42). Los carbapenémicos como el meropenem son muy eficaces contra una amplia variedad de *Enterobacterales* y actualmente son el principal medicamento que se utiliza en las áreas de UCI una vez establecido el patógeno.

Las infecciones bacterianas son reconocidas como una causa importante de morbimortalidad en los pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana [VIH] (43). La tasa de mortalidad del 40% encontrada en este estudio fue similar a otros estudios que mostraron tasas $\geq 40\%$ sin embargo, esta cifra supera la mortalidad esperada para un paciente con una enfermedad potencialmente tratable. Algunos investigadores explican que existen diferentes aspectos asociados a la complejidad del organismo, la gravedad de los pacientes y las comorbilidades llegan a influir directamente en la alta tasa de mortalidad (31).

Conclusiones y Recomendaciones

La infección por EPC es causa importante de morbimortalidad a nivel mundial sin embargo los menos susceptibles a contraer infección son los pacientes VIH que esté con un tratamiento antirretroviral establecido. Es importante recalcar que este estudio recolectó información de 6 casas de salud con el fin conocer la realidad a nivel local.

Las limitaciones principales fueron las siguientes; los resultados presentados corresponden a una muestra muy pequeña de pacientes diagnosticados con VIH. Es necesario evaluar los valores de linfocitos T CD4+ para poder establecer la gravedad de la infección; además, no se analizó el tipo de infección donde fue aislado EPC.

Las estadísticas sobre las infecciones por *Enterobacterales* productores de carbapenemasas en pacientes con el virus de inmunodeficiencia humana es importante para establecer medidas preventivas de acuerdo a nuestro entorno y así poder realizar una comparativa a nivel mundial. Nuestros resultados muestran el panorama de varios hospitales respaldando la necesidad de realizar otros estudios de incidencia y prevalencia para prever a los hospitales de infecciones por EPC.

REFERENCIAS

1. Guzmán-Terán C. Análisis de usos y resistencia a antibióticos en una UCI de Montería, Colombia. :6.
2. González Mendoza J, Maguiña Vargas C, González Ponce F de M. La resistencia a los antibióticos: un problema muy serio. *Acta Médica Peru.* abril de 2019;36(2):145–51.
3. Vera-Leiva A, Barria-Loaiza C, Carrasco-Anabalón S, Lima C, Aguayo-Reyes A, Domínguez M, et al. KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa, principal carbapenemasa en enterobacterias. *Rev Chil Infectol.* octubre de 2017;34(5):476–84.
4. Espino DDV, Díaz DJS, Yamilet DR, Díaz S. *Klebsiella pneumoniae*, un patógeno de alta prioridad para la fabricación de nuevos antibióticos. :3.
5. Escalante-Montoya JC, Síme-Díaz A, Díaz-Vélez C. Características clínicas y epidemiológicas en pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido. 2013;17(1):7.
6. Delgado-Conde P, Arenas MD. Complicaciones por Órganos y Aparatos | *Nefrología al día* [Internet]. [citado el 14 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://www.nefrologiaaldia.org/es-articulo-complicaciones-por-organos-aparatos-173>
7. García Castellanos T, Salazar Rodríguez D, Castillo Kindelán F, Rodríguez Soto W, Reyes Reyes T. Caracterización fenotípica de enterobacterias aisladas en pacientes con el virus de la inmunodeficiencia humana/sida. *Rev Cubana Med Trop.* abril de 2013;65(1):66–77.
8. Montúfar-Andrade FE, Mesa-Navas M, Aguilar-Londoño C, Saldarriaga-Acevedo C, Quiroga-Echeverr A, Builes-Montaña CE, et al. Experiencia clínica con infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa, en una institución de enseñanza universitaria en Medellín, Colombia. *Infectio.* enero de 2016;20(1):17–24.

9. Antimicrobial resistance [Internet]. WHO | World Health Organization. [citado el 14 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>
10. Lavagnoli LS, Bassetti BR, Kaiser TDL, Kutz KM, Cerutti C. Factors associated with acquisition of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae 1. Rev Lat Am Enfermagem. el 5 de octubre de 2017;25:e2935.
11. Flores Sangacha JG. Prevalencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas en pacientes de UCI DEL HGDC 2017- 2018 [Internet]. Quito: UCE; 2019 [citado el 14 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/handle/25000/17607>
12. Troya Toro MA, Troya Toro MP. Factores de riesgos relacionados a la mortalidad por enterobacterias resistentes a carbapenémicos : estudio caso-control. [Internet]. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2018 [citado el 14 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/11446>
13. Viña Pena I. Enterobacterias productoras de carbapenemasas: tipos, epidemiología molecular y alternativas terapéuticas. :194.
14. Fonseca Taipe F. Perfil de Sensibilidad en Enterobacterias Productoras de Betalactamasas de Espectro Extendido Aislados de Urocultivo de Pacientes Pediátricos con Infecciones Urinarias. Hospital Nacional Hipólito Unanue. 2015 [Internet]. 2017. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/handle/123456789/494>
15. Chilón Paucar JL. factores asociados a infección de tracto urinario producida por enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido en pacientes hospitalizados en el hospital nacional alberto sabogal sologuren, enero - marzo del 2016 [Internet]. 2017. Disponible en: <http://repositorio.unc.edu.pe/handle/UNC/1168>
16. Menarini, A. Carbapenem Resistant Enterobacteriales [Internet]. [citado el 14 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.menarini.com/en-us/pharmaceuticals/anti-infectives/carbapenem-resistant-enterobacteriales>

17. Satán Salazar CE, Tamayo Trujillo VR. Epidemiología molecular de *Klebsiella pneumoniae* productora del gen blaKPC, mediante las técnicas de PFGE y MLST, en cepas de muestras invasivas analizadas en el INSPI-Quito en el periodo 2013-2014. 2016 [citado el 14 de agosto de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.puce.edu.ec:80/xmlui/handle/22000/11413>
18. VIH/sida [Internet]. [citado el 14 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
19. Andagoya Murillo JM, Zambrano Vera DR, Alcívar Vera CI, Patiño Zambrano VP. Perfil Epidemiológico del VIH en Latinoamérica. RECIMUNDO. el 31 de enero de 2019;3(1):232–58.
20. Racines Quiroz DM. Vigilancia microbiológica y detección de gérmenes multirresistentes en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del HTMC, año 2016 - 2019. el 3 de mayo de 2020 [citado el 17 de agosto de 2021]; Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/14913>
21. 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]. el 10 de abril de 2017 [citado el 17 de agosto de 2021];21(3). Disponible en: <http://www.revistainfectio.org/index.php/infectio/article/view/670>
22. Candel FJ, García ABG, Peñuelas M, Alvarez AG, Chiarella F, González LL, et al. Actualización en Patología Infecciosa 2016. Rev Esp Quimioter. 2016;29(Extra 1):1–5.
23. Daza Meza R. Resistencia bacteriana a antimicrobianos: su importancia en la toma de decisiones en la práctica diaria. Inf Ter Sist Nac Salud [Internet]. 1998; Disponible en: <https://www.msccbs.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/bacterias.pdf>
24. Abarca G, Herrera ML. Betalactamasas: su importancia en la clínica y su detección en el laboratorio. Rev Médica Hosp Nac Niños Dr Carlos Sáenz Herrera. enero de 2001;36(1–2):77–104.

25. Hidalgo Guerrero OJ, Olalla Sanunga CA. Mircoorganismos oportunistas que producen encefalitis en pacientes con VIH/SIDA en el hospital de infectología Dr. José Daniel Rodríguez Maridueña, de la ciudad de Guayaquil periodo 2015-2019. [Internet]. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2020 [citado el 14 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/14967>
26. Torres Sacancela M de L, Vaca Moreno M del R. Percepción de los cuidados primarios que tienen los familiares de pacientes diagnosticados con VIH/SIDA atendidos en el Centro de Salud del Cantón Daule Noviembre 2014 - Febrero 2015. [Internet]. 2015 [citado el 14 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/3969>
27. Cano Cevallos LL. Prevalencia del VIH/SIDA en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo. 2015 - 2016. [Internet]. Universidad Católica de Santiago de Guayaquil; 2017 [citado el 14 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/8039>
28. Zambrano Valencia N. Factores de riesgos en pacientes VIH con criptococosis meníngea y su tendencia en pacientes del Hospital de Infectología Dr. José Daniel Maridueña [Internet] [Thesis]. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Escuela de Medicina; 2015 [citado el 14 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/47857>
29. Iribarren JA, Rubio R, Aguirrebengoa K, Arribas JR, Baraia-Etxaburu J, Gutiérrez F, et al. Prevention and treatment of opportunistic infections and other coinfections in HIV-infected patients: May 2015. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. el 1 de octubre de 2016;34(8):516.e1-516.e18.
30. Imaz A, Cortés LL, Losa JE, Masiá M, Merchante N, Mariño A, et al. Consenso de GESIDA sobre control y monitorización de la infección por el VIH (2018).
31. Silva ALS, Couto BRGM, Gazzinelli A, Alvim ALS, Couto BRGM, Gazzinelli A. Factores de riesgo para Infecciones relacionadas con la Asistencia Sanitaria causadas por Enterobacteriaceae productoras de Klebsiella pneumoniae carbapenemase: un estudio de caso control. *Enferm Glob*. 2020;19(58):257–86.

32. Robalino Albán ES, Vallejo Vélez YP. Frecuencia de infecciones y tasa de mortalidad por *klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas en pacientes del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca – Ecuador, enero 2016 – enero 2017 [Internet]. 2018 [citado el 14 de agosto de 2021]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/handle/123456789/30256>
33. Rojo V, Vázquez P, Reyes S, Fuertes LP, Cervero M. Factores de riesgo y evolución clínica de las infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas en un hospital universitario de España. Estudio de casos y controles. *Rev Esp Quimioter.* octubre de 2018;31(5):427–34.
34. García MH. Colonización por enterobacterias productoras de carbapenemasas durante el proyecto europeo r-gnosis: epidemiología, estructura poblacional y caracterización molecular [Internet] [<http://purl.org/dc/dcmitype/Text>]. Universidad Complutense de Madrid; 2018 [citado el 14 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/tesis?codigo=223311>
35. Pereira S, Facal J. Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana : enfoque clínico-práctico. Oficina del libro-FEFMUR; 2009. 215 p.
36. Bruno L, Laborde G, Broli F, Pérez G, Dufrechou C. Vih-Sida: complicaciones neurológicas de los pacientes asistidos en un hospital general de adultos. *Arch Med Interna.* marzo de 2013;35(1):5–8.
37. Patógenos multirresistentes que son prioritarios para la OMS - OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud [Internet]. [citado el 16 de agosto de 2021]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/noticias/4-3-2021-patogenos-multirresistentes-que-son-prioritarios-para-oms>
38. Soria-Segarra C, Soria-Segarra C, Catagua-González A, Gutiérrez-Fernández J. Carbapenemase producing Enterobacteriaceae in intensive care units in Ecuador: Results from a multicenter study. *J Infect Public Health.* enero de 2020;13(1):80–8.
39. Sánchez-Pardo S, Ochoa-Díaz A, Rodríguez R, Rojas EM, Sánchez-Pardo S, Ochoa-Díaz A, et al. Bacteriemias en pacientes con VIH en un hospital de tercer nivel en Colombia, 2014-2016. *Med Interna México.* junio de 2018;34(3):366–72.

40. Davin-Regli A, Lavigne J-P, Pagès J-M. Enterobacter spp.: Update on Taxonomy, Clinical Aspects, and Emerging Antimicrobial Resistance. *Clin Microbiol Rev* [Internet]. el 18 de septiembre de 2019 [citado el 16 de agosto de 2021];32(4). Disponible en: <https://journals.asm.org/doi/10.1128/CMR.00002-19>
41. Cheng L, Nelson BC, Mehta M, Seval N, Park S, Giddins MJ, et al. Piperacillin-Tazobactam versus Other Antibacterial Agents for Treatment of Bloodstream Infections Due to AmpC β -Lactamase-Producing Enterobacteriaceae. *Antimicrob Agents Chemother.* junio de 2017;61(6):e00276-17.
42. Durante-Mangoni E, Andini R, Zampino R. Management of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae infections. *Clin Microbiol Infect.* agosto de 2019;25(8):943–50.
43. Coniel Linares E, Acosta Núñez N, Linares Guerra M, Alcalde Pérez JC. Infecciones oportunistas de origen bacteriano más frecuentes en pacientes infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). *Rev Cienc Médicas Pinar Río.* marzo de 2010;14(1):72–8.



**Presidencia
de la República
del Ecuador**



**Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes**



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Quinde Huayamave, Ginger Karina** con C.C: # **0923474225** autora del trabajo de titulación: **Prevalencia de *Enterobacteriales* productoras de carbapenemasas en pacientes diagnosticados con VIH en diferentes hospitales de Guayaquil – Ecuador**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, septiembre del 2021

f. 

Quinde Huayamave, Ginger Karina
C.C: 0923474225



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	Prevalencia de <i>Enterobacteriales</i> productoras de carbapenemasas en pacientes diagnosticados con VIH en diferentes hospitales de Guayaquil – Ecuador.		
AUTOR(ES)	Ginger Karina, Quinde Huayamave		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Carmen Gabriela, Soria Segarra		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	Septiembre del 2021	No. DE PÁGINAS:	35
ÁREAS TEMÁTICAS:	INFECTOLOGÍA, MEDICINA INTERNA, SALUD PÚBLICA		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	ENTEROBACTERIALES, VIH, INFECCIÓN, COLONIZACIÓN, CARBAPENÉMICOS, CARBAPENEMASAS, ANTIMICROBIANOS, RESISTENCIA, MORTALIDAD.		
RESUMEN/ABSTRACT:	<p>Objetivos: Analizar la prevalencia de infecciones por <i>Enterobacteriales</i> productoras de Carbapenemasa en pacientes diagnosticados con VIH en seis hospitales de Guayaquil – Ecuador entre el 2019-2020. Materiales y métodos: Se realizó un estudio de tipo descriptivo - retrospectivo. El universo fueron los pacientes con aislamiento de EPC y diagnóstico de VIH. Se estudiaron 191 pacientes hospitalizados, de los cuales 10 tuvieron diagnóstico de VIH. Se seleccionó pacientes que cumplieran criterios de inclusión. Resultados: La prevalencia de EPC en pacientes VIH fue de 5,23% a predominio del sexo masculino: 80% (n=8); con una edad promedio 33 años ± 11.12. Se asoció la enfermedad neurológica en un 50% (n=5), mientras que la principal comorbilidad presentada en el 80% (n=8) tuvieron inmunodepresión. Los microorganismos aislados más frecuentes fueron <i>Klebsiella pneumoniae</i> 50% (n=5), <i>Enterobacter oxytoca</i> 20% (n=2) y <i>Enterobacter cloacae</i> 20% (n=2). En cuanto al tratamiento empírico antimicrobiano. Conclusiones: La infección por EPC es causa importante de morbimortalidad a nivel mundial sin embargo los menos susceptibles a contraer infección son los pacientes VIH que esté con un tratamiento antirretroviral establecido. Por lo tanto, es importante para establecer medidas preventivas de acuerdo a nuestro entorno y así poder realizar una comparativa a nivel mundial.</p>		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-98-086-2790	E-mail: karina-ginger@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Ayon Genkuong, Andrés Mauricio		
	Teléfono: +593-99-757-2784		
	E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			