



BUAP



Facultad de Medicina

Hospital para el Niño Poblano

“Factores de riesgo descritos y que se presentaron en los pacientes pediátricos con infección de sitio quirúrgico (ISQ) por Escherichia coli y Klebsiella spp. productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE)”

Tesis para obtener el Diploma

de Especialidad en:

Pediatría

Presenta:

Dra. Flores Sánchez Carmen Nallely

Asesores

Dra. Pérez Ricardez María Lucía

MC. Gutiérrez Cázarez Zita

H. Puebla de Z. Febrero de 2016

AGRADECIMIENTOS

Al Gran Arquitecto del Universo, por ser mí guía y darme la fortaleza para lograr mis objetivos.

A mis padres Eduardo y Felipa, a mis hermanos Dely y Noé, que no se cansan de despertarme cuando me duermo, de empujarme cuando me detengo, de darme soporte cuando me quiebro, de ser mi ejemplo de vida y por enseñarme que se vive de esfuerzo y perseverancia.

A Alberto, por su infinita paciencia y por todas las palabras que me enseñaron lo que es la vida y que ayudaron a levantarme de las adversidades y convertirme en mejor ser humano día con día.

A Carolina, por ese oído siempre dispuesto y por su apoyo incondicional a pesar de la distancia.

A mis amigos y amigas, que confían plenamente en esta mente.

A mis asesoras (M.C Zita y Dra. Lucía Pérez) por su tiempo, enseñanzas, apoyo y profesionalismo para orientar mi trabajo de investigación.

A todos mis maestros y maestras, que han sembrado en mí la semilla de la pasión a la Medicina, especialmente a la pediatría y me han visto crecer poco a poco.

ÍNDICE

Tema	Página
Antecedentes	4
Justificación	15
Planteamiento del Problema	17
Hipótesis	18
Objetivos	19
Objetivo General	19
Objetivos específicos	19
Diseño de estudio	21
Definiciones Operacionales	23
Descripción general del estudio	25
Cédula de recolección de datos	26
Calendario de actividades	27
Análisis de Datos	28
Resultados	29
Discusión	37
Conclusión	44

Recursos	45
Humanos	45
Materiales	45
Financiamiento	45
Aspectos éticos	46
Bibliografía	47

RESUMEN

Introducción: En infecciones asociadas a la atención a la salud, las ISQ por cepas productoras de BLEE son complicación de salud y problema financiero, este problema existe en nuestro Hospital. Iniciamos estudios para conocer la problemática y encontrar soluciones.

Objetivo: Describir los factores de riesgo que se observaron en los pacientes pediátricos con infección de sitio quirúrgico (ISQ) por *Escherichia coli* y *Klebsiella spp.* productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) atendidos en el Hospital para el Niño Poblano de Enero de 2010 a diciembre de 2014.

Material y métodos: Estudio observacional, descriptivo, transversal y de colección retrospectiva. La información de las variables se obtuvo del expediente clínico electrónico y a través de la revisión de la base de datos del laboratorio clínico de los reportes de cultivos de secreción de herida quirúrgica en los que se aisló *E. coli* y *Klebsiella spp.* BLEE, y patrón de susceptibilidad.

Resultados: Reportamos 36 aislamientos de cepas de *E.coli* y *Klebsiella spp.* 67% fueron pacientes del género masculino, 64% correspondían a menores de 5 años, 28 pacientes provenían de medio rural. El 69% de ISQ se presentó en heridas quirúrgicas de la región abdominopélvica. El 59% de las cirugías fueron limpias contaminadas. Un promedio de 18.6 días de estancia intrahospitalaria hasta el momento del aislamiento. Aislamiento de cepas productoras de BLEE: 61% de *E.coli*, 28% de *K. pneumoniae*, 3% de *K. oxytoca* y 8% con *E. coli/Klebsiella spp.* 47% de los pacientes se encontraron en UCIP. 69% requirió de catéter venoso central. De 109 esquemas antibióticos usados 98 fueron de amplio espectro.

Conclusiones: Los factores de riesgo presentes para ISQ por cepas productoras de BLEE fueron: uso de antimicrobianos de amplio espectro, pacientes en UCIP, estancia hospitalaria prolongada, herida quirúrgica limpia-contaminada, sitio quirúrgico abdominopélvico, menores de 5 años y uso de catéter venoso central.

1. ANTECEDENTES

Las infecciones asociadas a la atención de la salud constituyen un problema de salud que se intensifica en las áreas de atención al paciente grave donde la exposición a factores de riesgo son más frecuentes (1).

Los tipos y localización de éstas son igualmente muy diversos, los informes más frecuentes se refieren a vías urinarias, Infección de sitio quirúrgico (ISQ), neumonía, flebitis, bacteriemia, tejidos blandos y vías respiratorias altas (2).

En cuanto a los agentes causales, las Enterobacterias tienen una representatividad importante y son de los que más mecanismos de resistencia contra antibióticos beta-lactámicos han creado (1).

INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCION DE LA SALUD

Las infecciones asociadas a la atención de la salud son la complicación hospitalaria más frecuente, incluso en el contexto de un mundo desarrollado. En países europeos, por ejemplo, se reportan prevalencias de 3 a 6%, con un impacto alto en la mortalidad. En México es mayor el problema, pues con una infraestructura de 3,500 hospitales, 62 000 camas y 7 millones de admisiones por año, aproximadamente, los estudios de vigilancia epidemiológica de infecciones asociadas a la atención a la salud demuestran tasas de 5 a 19% en salas de hospitalizados, y más altas aun en unidades de cuidados intensivos, por arriba del promedio recomendado para la Organización Mundial de la Salud (OMS) (3).

La etiología de éstas infecciones consiste en microorganismos que colonizan e invaden el organismo del paciente por diferentes vías: catéteres vasculares, sondas, cánulas, drenajes, heridas quirúrgicas, procedimientos endoscópicos, etcétera; y, aunque hay factores de riesgo comunes, cada una tiene factores de riesgo específicos (3).

La frecuencia y la gravedad de las ISQ lo colocan en el cuarto lugar de importancia dentro de las infecciones asociadas a la atención de la salud y han disminuido gracias a la mejora en los cuidados operatorios, el avance de la esterilización de los instrumentos y las técnicas anestésicas. Una óptima profilaxis debe ser administrada en cirugía limpia contaminada para alcanzar altas concentraciones del antibiótico en suero y tejidos durante el tiempo quirúrgico. Sin embargo, su uso prolongado puede provocar resistencia bacteriana, altos costos y no mejores resultados (3).

INFECCION DE SITIO QUIRÚRGICO (ISQ)

El desarrollo de la cirugía tuvo desde sus orígenes tres grandes amenazas: la hemorragia, el dolor y la infección, para las dos primeras se encontraron soluciones aceptables, pero no para las infecciones, aunque es muy cierto que en el momento actual se han reducido notablemente. En la etapa previa a la asepsia, llevada a cabo desde mediados del siglo XIX por Semmelweis (1851) y a la antisepsia, puesta en marcha poco después por Lister (1867), las infecciones afectaban al 80% a 90% de los intervenidos, para reducirla con estas medidas al 30% a 35% y aún más con la aparición de los antibióticos hasta alcanzar una tasa global inferior al 10% indicando que la ISQ continua ocupando el tercer lugar en los países desarrollados entre las infecciones asociadas a la atención de la salud, convirtiéndose en una verdad innegable en todos los servicios de cirugía y de manera especial cuando se abordan órganos con elevados riesgos de contaminación (4).

La ISQ ocupa el tercer lugar dentro de las infecciones asociadas a la atención de la salud con cifras de 14 a 16% de los pacientes hospitalizados. Estas infecciones presentan características como secreción purulenta, la herida se abre espontáneamente o es abierta en forma deliberada por el cirujano cuando el enfermo tiene fiebre de 38°C o más, dolor localizado, presencia de absceso o cualquier evidencia de infección (5).

Se ha demostrado que cuando el sitio operatorio se encuentra contaminado con más de 10^5 microorganismos por gramo de tejido, el riesgo de ISQ se incrementa significativamente y la cantidad de agentes requeridos para producir infección es mucho menor cuando se encuentran materiales extraños presentes en el sitio operatorio (6).

El riesgo de ISQ es muy variable y depende del procedimiento quirúrgico y de la presencia de factores de riesgo (6).

Diferentes estudios han identificado una serie de factores de riesgo que pueden influir en la aparición de la ISQ: los relacionados con el paciente como estado nutricional, enfermedades asociadas, perfusión tisular disminuida, y los relacionados con la cirugía como el lavado de manos previo al acto quirúrgico, hospitalización prolongada, intervenciones quirúrgicas previas, duración de la cirugía, esterilización del instrumental y profilaxis antimicrobiana (6).

Desde el punto de vista epidemiológico, podemos clasificar las ISQ en incisionales y de órganos o cavidad (6).

A su vez las **incisionales** se clasifican en superficiales y profundas. Las superficiales son aquellas infecciones que ocurren dentro de los primeros 30 días del procedimiento quirúrgico, comprendiendo solamente la piel y el tejido celular subcutáneo a nivel de la incisión y se trata de drenaje purulento procedente de la porción superficial de la incisión con comprobación de microbiología. Con al menos algún signo clínico de dolor o hipersensibilidad, tumefacción, rubor o calor local (6).

Las profundas son aquellas infecciones que ocurren dentro de los 30 primeros días después del procedimiento quirúrgico si no se ha dejado un implante o dentro del primer año si se ha dejado un

implante, está relacionada con el procedimiento y compromete los tejidos blandos profundos y al menos algún dato clínico como drenaje purulento de la incisión profunda, pero no del componente órgano/espacio del sitio quirúrgico, dehiscencia espontánea de la incisión profunda o que es abierta por el cirujano cuando el paciente tiene alguno de los datos clínicos como fiebre mayor de 38°C, dolor localizado o hipersensibilidad local, excepto si el cultivo es negativo, absceso u otra evidencia de infección que compromete la incisión profunda descubierta por examen directo o durante la reintervención o por examen radiológico o histopatológico (6).

Las infecciones de **órgano** o **cavidad** ocurren dentro de los 30 primeros días después del procedimiento quirúrgico si no se ha dejado un implante, o dentro del primer año si se ha dejado implante, está relacionada con el procedimiento y compromete cualquier parte del cuerpo y el cual fue abierto o manipulado durante el procedimiento y cumple alguna situación clínica como: drenaje purulento a través de un drenaje ubicado en el órgano espacio, absceso u otra evidencia de infección que compromete el órgano-espacio y se encuentra por examen directo durante la reintervención o por examen radiológico o histopatológico (6).

Para los propósitos del seguimiento de los pacientes, las heridas se clasifican según el riesgo de contaminación en limpia, limpia contaminada, contaminada y sucia, establecidos por el National Research Council de los Estados Unidos (1964) y adoptada por el American College of Surgeons, que está vigente actualmente y es la clasificación más utilizada a nivel mundial para predecir la posibilidad de que una herida quirúrgica se infecte o no (7).

Herida limpia es la herida quirúrgica no infectada que no presenta inflamación y en la cual no se efectuó invasión del tracto respiratorio, alimenticio, genital o urinario. Estas son generalmente cerradas y en caso necesario se drenan mediante un sistema cerrado. Las heridas quirúrgicas incisionales posteriores a

traumatismos no penetrantes deben incluirse en esta categoría. La frecuencia de infección no debe pasar del 2 % (7).

Herida limpia contaminada es la herida quirúrgica en la cual ha ocurrido invasión del tracto respiratorio, alimenticio, genital o urinario en condiciones controladas y sin contaminación inusual. Se incluyen operaciones del tracto biliar, apéndice, vagina y orofaringe, a condición de que no haya evidencias de infección o violaciones de técnicas importantes. La frecuencia de infección puede oscilar entre 5-10 %.

Heridas contaminadas son las heridas accidentales recientes y abiertas, intervenciones quirúrgicas con violaciones graves de la técnica de esterilidad o contaminación marcada del tracto gastrointestinal, además de incisiones que presentan inflamación aguda no purulenta. La infección puede oscilar entre 10-20 % (7).

Herida sucia o infectada es la herida traumática vieja con retención de tejido desvitalizado y de las que entrañan infección clínica o perforación visceral. Esta definición lleva a pensar que antes de la operación el campo operatorio estaba contaminado por los microorganismos que produjeron la infección posquirúrgica. La infección puede ocurrir en más del 20% (7).

En seguimientos realizados nacional e internacionalmente se ha visto un incremento en la incidencia de ISQ causadas por patógenos resistentes a antibióticos convencionales; Este aumento se puede deber al incremento de enfermos graves, pacientes inmunocomprometidos sometidos a cirugía o por el uso indiscriminado de antibióticos de amplio espectro (6).

BETALACTAMASAS DE ESPECTRO EXTENDIDO

Se consideran beta-lactamasas aquellas enzimas capaces de modificar químicamente el anillo betalactámico que caracteriza a un amplio grupo de antibióticos; una de las propuestas para su clasificación es la de Bush et al (7, 8, 9).

Grupo Bush-Jacoby (2009)	Grupo Bush-Jacoby-Medeiros (1995)	Clase molecular (Subclase)	Sustrato(s) Distintivos	Inhibidas por		Característica(s) definitivas	Enzima (s) representativas
				CA o TZB	EDTA		
1	1	C	Cefalosporinas	No	No	Hidrólisis mayor de cefalosporinas que bencilpenicilinas hidroliza cefamicinas	<i>E. coli</i> AmpC, P99, ACT-1, CMY-2, FOX-1, MIR-1
1e	N1 ^b	C	Cefalosporinas	No	No	Hidrólisis incrementada de ceftazidima y otros oxymino-β-lactámicos	GCI.CMY-37
2 ^a	2a	A	Penicilinas	Si	No	Hidrólisis mayor de cefalosporinas que bencilpenicilinas.	PC1
2b	2b	A	Penicilinas, cefalosporinas de primera generación	Si	No	Hidrólisis similar de bencilpenicilinas y cefalosporinas	TEM-1, TEM-2, SHV-1
2be	2be	A	Cefalosporinas de espectro extendido, monobactámicos	Si	No	Hidrólisis incrementada de oxymino-β-lactámicos (cefotaxima, ceftazidima, ceftriaxona, cefepima, aztreonam)	TEM-3, SHV-2, CTX-M-15, PERO-1, VEB-1
2br	2br	A	Penicilinas	No	No	Resistencia al ácido clavulánico, sulbactam y tozobactam	TEM-30, SHV-10
2ber	NI	A	Cefalosporinas de espectro extendido, monobactámicos	No	No	Hidrólisis incrementada de oxymino-β-lactámicos combinado con resistencia al ácido clavulánico, sulbactam y tozobactam	TEM-50
2c	2c	A	Carbenicilina	Si	No	Hidrolisis incrementada de carbenicilina	PSE-1, CARB-3
2ce	NI	A	Carbenicilina, cefepima	Si	No	Hidrolisis incrementada de carbenicilina, cefepima y cefpiroma	RTG-4
2d	2d	D	cloxacilina	Variable	No	Hidrolisis incrementada de cloxacilina u oxacilina	OXA-1, OXA-10
2de	NI	D	Cefalosporinas de espectro extendido	Variable	No	Hidroliza cloxacilina u oxacilina y carbapenémicos y oxymino-β-lactámicos	OXA-11, OXA-15
2df	NI	D	Carbapenémicos	Variable	No	Hidroliza cloxacilina u oxacilina y carbapenémicos	OXA-23, OXA-48
2e	2e	A	Cefalosporinas de espectro extendido	Si	No	Hidroliza cefalosporinas, inhibida por ácido clavulánico pero no aztreonam	CepA
2f	2f	A	Carbapenémicos	Variable	No	Hidrolisis incrementada de carbapenémicos, oxymino-β-lactámicos, cefinasas	KPC-2, IMI-1, SME-1

3 ^a	3	B(B1)	Carbapenémicos	No	Si	Hidrolisis de espectro extendido incluyendo carbapenémicos pero no monobactámicos	IMP-1, VIM-1, CcrA, IND-1
		B(B3)					LI, CAU-1, GOB-1, FEZ-1
3 ^b	3	B(B2)	Carbapenémicos	No	Si	Preferentemente hidrólisis de carbapenémicos	CphA, Sfh-1
NI	4	Desconocido					

Las beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) son enzimas que fenotípicamente se caracterizan por conferir resistencia a penicilinas y cefalosporinas, incluyendo las de tercera y cuarta generación, monobactámicos e incluso carbapenémicos; y pueden ser inhibidas por ácido clavulánico, tozobactam y el sulbactam (7).

La aparición de las BLEE ha dificultado enormemente el tratamiento de numerosas infecciones bacterianas porque estas cepas presentan, además de resistencia a la gran mayoría de los beta-lactámicos, altas tasas de resistencia a antimicrobianos de otras familias (10).

Las primeras BLEE se describieron en 1983 en Alemania, en diferentes Enterobacterias recuperadas de muestras clínicas éstas presentaban resistencia a cefotaxima y ceftazidima y además podían transferir la información por conjugación. Desde entonces, estos microorganismos se han descrito cada vez con más frecuencia en diferentes países del mundo (10).

Los primeros informes de organismos productores de BLEE en los Estados Unidos se produjeron en 1988. En 1989, en Chicago, se observaron infecciones significativas con *K. pneumoniae* (11).

Otros reportes informaron la recuperación de cepas BLEE+, en 1988 y 1989 se reportaron aislamientos de *K. pneumoniae* en Chile y Argentina, 30 a 60% de aislamientos de *Klebsiella spp.* en Brasil,

Colombia y Venezuela se han recuperado de pacientes hospitalizados en unidades de cuidados intensivos (11).

Los primeros aislados con BLEE reconocidos en España se detectaron en 1988 en 2 hospitales de Madrid y correspondían a cepas de *E. coli* y de *K. pneumoniae*. Durante la década de 1990 se describieron epidemias importantes en distintos hospitales españoles, en las que estuvieron implicados aislados de *K. pneumoniae*, *Salmonella enteritidis* y *Enterobacter aerogenes* (10).

En la actualidad constituyen un problema terapéutico y epidemiológico, en el caso de las infecciones causadas por *Escherichia coli*, *K. pneumoniae* y, en algún caso, por *Klebsiella oxytoca* y *Proteus mirabilis*, las bacterias productoras de este tipo de beta-lactamasas son resistentes a la penicilina, la ampicilina, las cefamicinas, las cefalosporinas de cualquier generación y el aztreonam.

30% a 60% de estas bacterias también muestran resistencia a los inhibidores de beta-lactamasas. Otras propiedades asociadas a la existencia de estas Beta-lactamasas es que un porcentaje alto, son también resistentes a quinolonas, aminoglucósidos, tetraciclinas y trimetoprim-sulfametoxazol y como otras características, las BLEE, se transmiten por plásmidos entre los bacilos Gram negativos, de manera que el clínico enfrenta el grave problema de enfermos portadores de bacterias multiresistentes, que en el mejor de los casos son sensibles a los carbapenémicos pero que son difíciles de tratar y controlar (12).

Desde un punto de vista epidemiológico el principal reservorio de estas bacterias es la vía digestiva, y su transmisión es fácil a partir de las manos de las personas. Se han distribuido por todo el mundo y muchas veces generan brotes epidémicos, constituyendo una amenaza para la evolución favorable de

los pacientes que son infectados por estos agentes, tanto en la comunidad como en el ámbito hospitalario (12).

Las infecciones causadas por estas bacterias suelen tratarse inicialmente de manera empírica, por lo que la administración del antibiótico idóneo se demora, lo cual conduce a una peor evolución, más días de hospitalización y mayor costo. Por otra parte, su detección en el laboratorio no es fácil, para poder identificarlas requerimos tener la sospecha de la causalidad y disponer de los procedimientos y equipo adecuados (12).

FACTORES DE RIESGO EN ISQ POR MICROORGANISMOS PRODUCTORES DE BLEE.

El paciente que se interviene quirúrgicamente está expuesto al desarrollo de diversas complicaciones durante el período operatorio, entre las cuales las complicaciones infecciosas son las más frecuentes. El Centro para el Control de Enfermedades (CDC, Atlanta [EE. UU.]) redefinió el problema de las infecciones pos-operatorias, las cual subdivide en infecciones de la herida e infecciones de órganos o espacios, e igualmente estableció los criterios que definen este tipo de infección. La edad, la desnutrición, la cirugía de urgencia y la cirugía sucia, el tiempo quirúrgico prolongado, la estadía preoperatoria prolongada, la técnica quirúrgica deficiente, los procedimientos invasivos, etc., se han identificado como factores de riesgo para el desarrollo de ISQ (13).

En cuanto a las infecciones por microorganismos productores de BLEE, la prevalencia ha ido aumentando a lo largo de los últimos años (12).

Numerosos estudios han utilizado un diseño de casos y controles con los que evaluar los factores de riesgo para la colonización y la infección por microorganismos productores de BLEE.

El análisis de los resultados de estos estudios mostró algunas contradicciones, probablemente debido a las diferencias en las poblaciones de estudio, la selección de los casos, la selección de los controles, y tamaño de la muestra. Sin embargo, se pueden hacer algunas consideraciones generales (11).

Los pacientes con alto riesgo de desarrollar la colonización o infección por microorganismos productores de BLEE son a menudo los pacientes gravemente enfermos con estancias hospitalarias prolongadas y que cuentan con métodos invasivos de manera prolongada como: catéteres urinarios, tubos endotraqueales, vías venosas centrales (11).

La duración media de la estancia hospitalaria antes del aislamiento de un productor de BLEE comprende de 11 hasta 67 días, dependiendo del estudio (11).

Otros factores de riesgo encontrados en estudios individuales se han incluido la presencia de sonda nasogástrica, los tubos de gastrostomía o yeyunostomía y las líneas arteriales, la administración de la nutrición parenteral total, cirugía reciente, la hemodiálisis, úlceras de decúbito, y el estado nutricional deficiente (11).

El uso de antibióticos de amplio espectro también es un factor de riesgo para la adquisición de un organismo productor de BLEE. Varios estudios han encontrado una relación entre el uso de cefalosporinas de tercera generación y la adquisición de una cepa productora de BLEE (11,14).

Por otra parte, una estrecha correlación ha existido entre el uso de ceftazidima y surgimiento de cepas con resistencia a la misma, en salas individuales dentro de un hospital. En una encuesta de 15

hospitales diferentes, se identificó una asociación entre el uso de cefalosporinas y aztreonam y la tasa de aislamiento de microorganismos productores de BLEE en cada hospital (11).

El uso de otras clases de antibióticos se ha asociado con infecciones posteriores debido a organismos productores de BLEE. Estos incluyen las quinolonas, trimetoprim-sulfametoxazol, aminoglucósidos y metronidazol (11).

2. JUSTIFICACIÓN

La ISQ es la tercera causa de infección nosocomial en el mundo. México no es la excepción y la ISQ es reconocida como un problema importante de salud pública, siendo causa de morbilidad y mortalidad en individuos sometidos a eventos quirúrgicos. Además de deteriorar la calidad de vida del enfermo y su familia, la ISQ cobra vidas y tiene un alto costo financiero para el Estado y la sociedad.

Diversos estudios sobre incidencia, factores de riesgo y agentes causales de ISQ han sido reportados en las últimas dos décadas, en relación a las bacterias causales de este tipo de infección, *E. coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE se encuentran dentro de las más frecuentes, estas cepas, además, poseen gran potencial de transmisión, generan brotes de infección asociada a la atención de la salud con incremento en las tasas de morbilidad y mortalidad, conduce al uso de antibióticos de amplio espectro y consumo importante de recursos financieros, lo que representa un grave peligro para la vida y economía de quien las padece.

Muchas instituciones de salud, interesadas en solucionar o limitar estas dificultades, han realizado estudios epidemiológicos, microbiológicos y genéticos para conocer los riesgos que han conducido a esta problemática, resolverla, disminuir costos y ofrecer servicios de salud con calidad.

Está demostrado que la vigilancia epidemiológica y la buena práctica de las medidas de control, son piedra angular para limitar y controlar la diseminación de las bacterias productoras de BLEE.

En el caso de las ISQ, el cumplimiento estricto de todas las medidas de prevención antes y durante la cirugía, son imprescindibles para evitar la infección, estas medidas fueron descritas y aprobadas por múltiples autoridades sanitarias internacionales y nacionales.

Actualmente, en nuestro Hospital prevalece la ISQ por cepas productoras de BLEE, pero se desconoce las causas, factores de riesgo, comportamiento y evolución, por lo que se propone describir estas variables asociadas a los pacientes con infección de herida quirúrgica por *E. coli* y *Klebsiella spp.* productoras de BLEE en el Hospital para el Niño Poblano.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

¿Cuáles son los factores de riesgo descritos y que se presentaron en los pacientes pediátricos con infección de sitio quirúrgico (ISQ) por *E. coli* y *Klebsiella spp.* productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) atendidos en el Hospital para el Niño Poblano de Enero de 2010 a diciembre de 2014?

4. HIPÓTESIS

Por el tipo de estudio no se requiere de hipótesis.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

Describir la presencia de Factores de riesgo ya descritos, en los pacientes pediátricos con infección de sitio quirúrgico (ISQ) por *E.coli* y *Klebsiella spp.* productoras de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) atendidos en el Hospital para el Niño Poblano de Enero de 2010 a diciembre de 2014.

5.2 Objetivos Específicos

Mencionar los factores socio-epidemiológicos de los pacientes pediátricos con ISQ por cepas de *E. coli* y *Klebsiella spp.* productoras de Beta-lactamasas de espectro extendido.

Describir los sitios anatómicos de aislamiento de cepas de *E.coli* y *Klebsiella spp.* productoras de Beta-lactamasas de espectro extendido, en pacientes pediátricos con ISQ.

Determinar la estancia intrahospitalaria promedio hasta el momento del aislamiento, de los pacientes pediátricos con ISQ por cepas de *E. coli* y *Klebsiella spp.* productoras de Beta-lactamasas de espectro extendido.

Determinar el porcentaje de aislamientos de cepas de *E. coli* y *Klebsiella spp.* productoras de Beta-lactamasas de espectro extendido en pacientes pediátricos con ISQ.

Analizar los esquemas antimicrobianos empíricos a los que se sometieron los pacientes pediátricos con ISQ por cepas de *E. coli* y *Klebsiella spp.* productoras de Beta-lactamasas de espectro extendido.

Analizar la sensibilidad y resistencia de las cepas de *E. coli* y *Klebsiella spp.* productoras de Beta-lactamasas de espectro extendido aisladas en los pacientes con ISQ.

Describir los procedimientos quirúrgicos realizados en los pacientes pediátricos con ISQ por cepas de *E. coli* y *Klebsiella spp.* productoras de Beta-lactamasas de espectro extendido.

6. DISEÑO

6.1 TIPO DE INVESTIGACIÓN

Por el objetivo: observacional

Por la intervención: descriptivo

Por temporalidad: transversal

Por obtención de datos: colección retrospectiva

6.2 GRUPOS DE ESTUDIO

Universo: Pacientes atendidos en el Hospital para el Niño Poblano.

Población elegible: Pacientes con historia de hospitalización durante enero de 2010 a diciembre de 2014.

Grupo de estudio: Pacientes con reporte de infección por cepas de *E. coli* y *Klebsiella spp.* productoras de beta-lactamasa de espectro extendido en sitios de herida quirúrgica.

Criterios de inclusión:

- Pacientes post-operados.
- Pacientes con infección de sitio quirúrgico.
- Pacientes con aislamiento de cepas de *E. coli* y *Klebsiella spp.* productoras de BLEE en sitios de herida quirúrgica.
- Pacientes que cuenten con expediente electrónico.

Criterios de exclusión:

- Pacientes con expediente incompleto.
- Pacientes con infección de sitio quirúrgico sin aislamiento de cepas de *E. coli* y *Klebsiella spp.* productoras de BLEE.

Criterios de eliminación:

- Pacientes con expedientes con falta de información necesaria.

DEFINICIONES OPERACIONALES Y VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	ESCALA	MEDICIÓN
Edad	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo.	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo, medido en años cumplidos.	Cuantitativa continua	Años cumplidos
Género	Conjunto de caracteres orgánicos determinados genéticamente, cuya estructura forma y función diferencian a los individuos en los grupos, masculino y femenino.	Femenino: adj. Propio de mujeres Masculino. adj. Dicho de un ser: Que está dotado de órganos para fecundar, propio de hombres.	Cualitativa nominal	1=Femenino 2=Masculino
Lugar de residencia	Área geográfica en que habita una persona.	Medio rural: perteneciente o relativo a la vida en el campo y sus labores. Medio urbano: perteneciente o relativo a la ciudad	Cualitativa nominal	1=rural 2=urbano
Casos	Pacientes en los que se aisló <i>E. coli</i> y/o <i>Klebsiella spp.</i> BLEE+	Positivo. Cultivo de secreción de herida quirúrgica con crecimiento de <i>E.coli</i> y/o <i>Klebsiella spp.</i> BLEE+ Negativo. Cultivo sin aislamiento de <i>E. coli</i> y <i>Klebsiella spp.</i> BLEE +	Cualitativa nominal	1=Positivo 2=Negativo
Estancia hospitalaria	Espacio de tiempo que invierte un paciente en condición de hospitalizado en las instalaciones de un hospital	Tiempo que dura un paciente hospitalizado hasta el momento de recuperación de una cepa productora de BLEE.	Cuantitativa continua	días
Esquema antimicrobiano	Grupo de medicamentos utilizados para el tratamiento de infecciones	Medicamentos utilizados para el tratamiento de infecciones	Cualitativa nominal	1=Cefalosporinas de 3ra generación 2=Carbapenémicos 3=Aminoglucósidos 4=Quinolonas
Tipo de Herida quirúrgica	Incisión o corte realizado en la piel durante una cirugía y sus características	Características de las incisiones realizadas en la piel durante el acto quirúrgico	Cualitativa nominal	1=Limpia 2=Limpia-contaminada 3=Infectada o sucia
Sitio de herida quirúrgica	Sitio anatómico donde se realizar la incisión quirúrgica	Lugar donde se realizar la cirugía	Cualitativa nominal	1= Cabeza 2=Tórax 3=Abdominopélvica 4=Lumbosacra 5=Extremidades

Área de Hospitalización	Sitio donde permanece el paciente internado	Lugar de Hospitalización	Cualitativa nominal	1=Urgencias 2=Hospitalización cirugía 3=Medicina Interna 4=Unidad de Cuidados intensivos neonatales 5=Unidad de Cuidados intensivos pediátricos
Colocación de catéter venoso central	Procedimiento quirúrgico en el que se coloca un acceso venoso central	Procedimiento de colocación quirúrgica de acceso venoso con colocación de catéter	Cualitativa nominal	1=Si 2=No
Paciente crítico	Persona con patología grave	Paciente con patología grave y que se encuentra en área de cuidados intensivos	Cualitativa nominal	1=Si 2=No

6.3 DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

1. Se revisó la base de datos del laboratorio clínico de los reportes de cultivos de secreción de herida quirúrgica en los que se aisló *E. coli* y *Klebsiella spp.* BLEE+.
2. Se revisó el expediente electrónico de cada uno de los pacientes con reportes positivos de aislamiento de BLEE+, en heridas quirúrgicas.
3. Se recolectó la información de las siguientes variables en la cedula de recolección de datos (edad, sexo, lugar de origen, tiempo de estancia intrahospitalaria hasta el momento del aislamiento, área de hospitalización donde permaneció el paciente, procedimientos quirúrgicos durante su hospitalización, colocación de catéter venoso central, tipo de herida quirúrgica de acuerdo a la clasificación, tratamiento antimicrobiano previo al aislamiento, fecha de egreso o fecha de defunción, cepa aislada de *E. coli* y *Klebsiella spp.* BLEE + con patrón de resistencia-sensibilidad a los antimicrobianos).
4. Se realizó el análisis de los datos obtenidos.

6.4 CÉDULA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre del paciente:	
Expediente:	Sexo:
Edad:	Origen:
Fecha de ingreso:	Fecha de egreso o defunción:
Días de estancia intrahospitalaria hasta el momento del aislamiento:	Fecha de aislamiento:
Área de Hospitalización:	
Diagnóstico:	
Procedimientos quirúrgicos con fecha y hallazgos importantes	
Tratamiento antimicrobiano previo al aislamiento:	
Aislamiento (microorganismo):	Sitio de herida quirúrgica:
Tipo de herida quirúrgica:	
Sensibilidad:	
Resistencia:	

6.5 CALENDARIO DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	E 14	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D	E 15	F	M	A	M	J	J	A	S
Autorización del tema	X																				
Revisión bibliográfica	X																				
Elaboración del protocolo		X																			
Revisión de expedientes electrónicos.			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X						
Revisión de base de datos de microbiología			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X						
Recolección de datos			X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X						
Captura de datos					X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X						
Análisis de datos													X	X	X	X	X	X			
Redacción de reporte final													X	X	X	X	X	X	X	X	X

6.6 ANALISIS DE DATOS

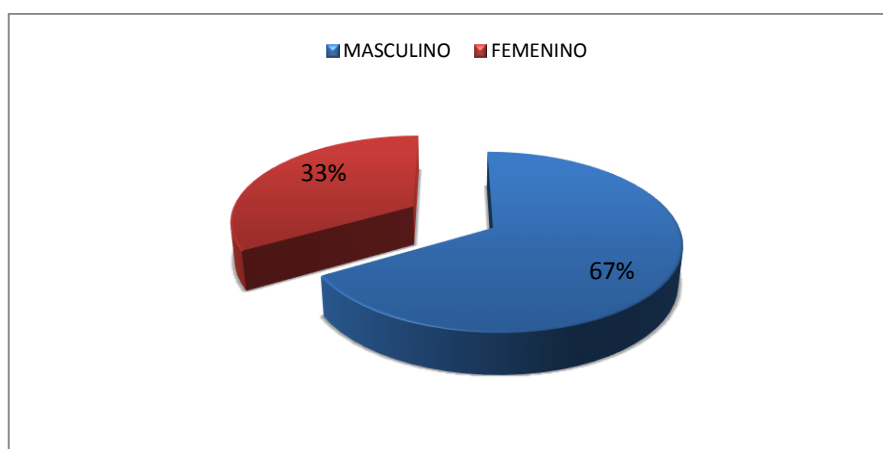
- ♦ Las variables cuantitativas se presentan mediante estadística descriptiva.
- ♦ Las variables cualitativas se presentan mediante gráficas, cuadros y porcentajes.

7. RESULTADOS

En el Hospital para el Niño Poblano, entre los meses de enero de 2010 a diciembre de 2014 se reportaron 36 casos de ISQ por *E.coli* y/o *Klebsiella spp.* productoras de BLEE.

De los cuales corresponde el 33% (12) al género femenino y 67% (24) al género masculino, como lo muestra la figura 1.

Figura 1. Porcentaje de pacientes con ISQ por *E. coli* y/o *Klebsiella spp.* productoras de BLEE de acuerdo a género.



El rango de edad osciló entre 0 y 17 años, correspondió el 17% (6) a recién nacidos, 39% (14) de 1 mes a 2 años, 8% (3) de 2 a 5 años y 36% (13) a mayores de 5 años, ver figura 2 y 3.

Figura 2. Porcentaje de pacientes con ISQ por *E.coli* y/o *Klebsiella spp.* productoras de BLEE de acuerdo a edad

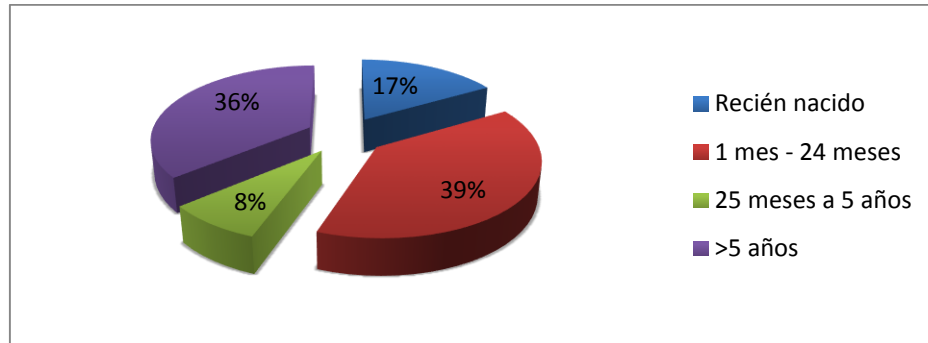
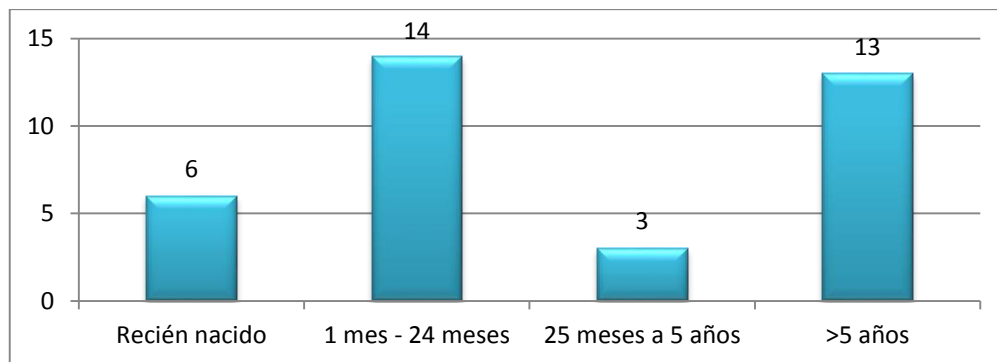
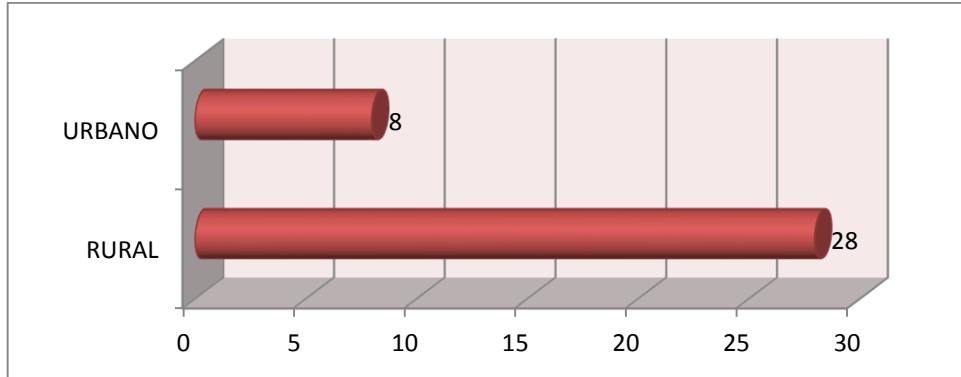


Figura 3. Número de pacientes con ISQ por *E.coli* y/o *Klebsiella spp.* productoras de BLEE de acuerdo a edad



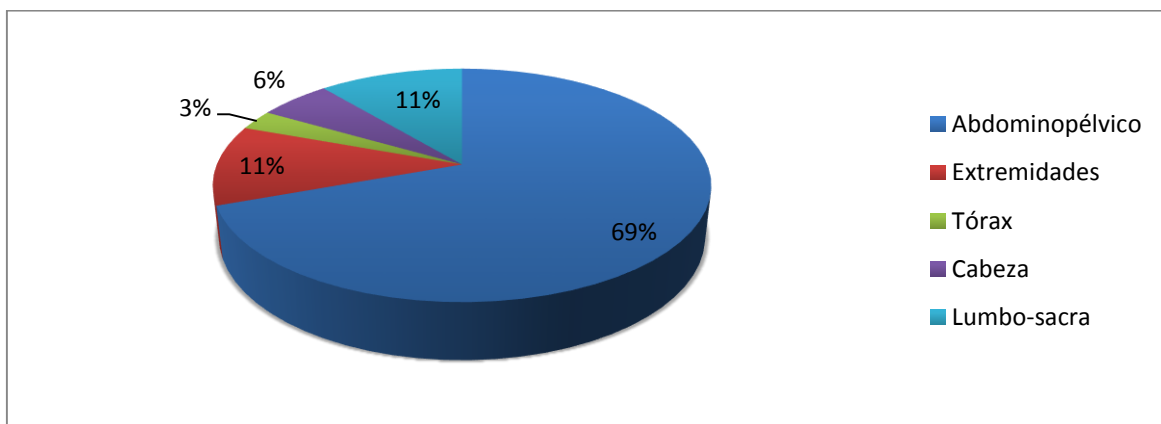
Con respecto al tipo de población de procedencia se reportaron 28 pacientes de medio rural y 8 pacientes de medio urbano, figura 4.

Figura 4. Número de pacientes con ISQ por *E. coli* y/o *Klebsiella spp.* productoras de BLEE de acuerdo a lugar de procedencia.



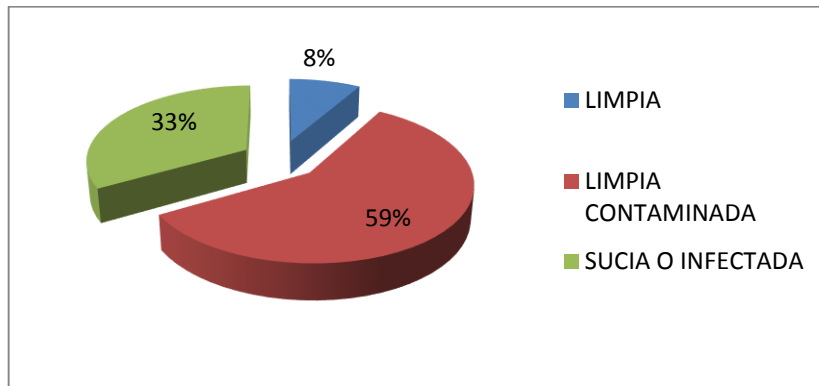
En cuanto al sitio anatómico donde se encontraba la ISQ por cepas productoras de *E.coli* y/o *Klebsiella spp.* Encontramos el 69% (25) en región abdomino-pélvica, 11% (4) en extremidades, 3% (1) en tórax y 6% (2) en cabeza y en región lumbosacra 6% (4) figura 5.

Figura 5. Sitios anatómicos de localización de ISQ donde se aislaron cepas de *E. coli* y/o *Klebsiella spp.* productoras de BLEE



De acuerdo a la clasificación de las heridas quirúrgicas encontramos: 8% (3) limpias, 59% (21) limpias contaminadas y 33% (12) sucias o infectadas Figura 6.

Figura 6. Porcentaje de ISQ por cepas productoras de BLEE, de acuerdo a la clasificación del tipo de cirugía (American College of Surgeons).



En cuanto a la estancia intrahospitalaria hasta el momento del aislamiento fue de 18.6 días en promedio con rango de 1 a 106 días.

De los 36 pacientes pediátricos con ISQ, en el 61% (22) se aislaron cepas de *E. coli*, 28% (10) de *K. pneumoniae*, 3% (1) de *K. oxytoca* y 8% (3) de *E. coli/Klebsiella spp.* Figura 7. El perfil de resistencia-sensibilidad a los antibióticos de estas cepas se presenta en la tabla 1.

Figura 7. Porcentaje de aislamiento de cepas de *E coli* y/o *Klebsiella spp.* productoras de BLEE en ISQ.

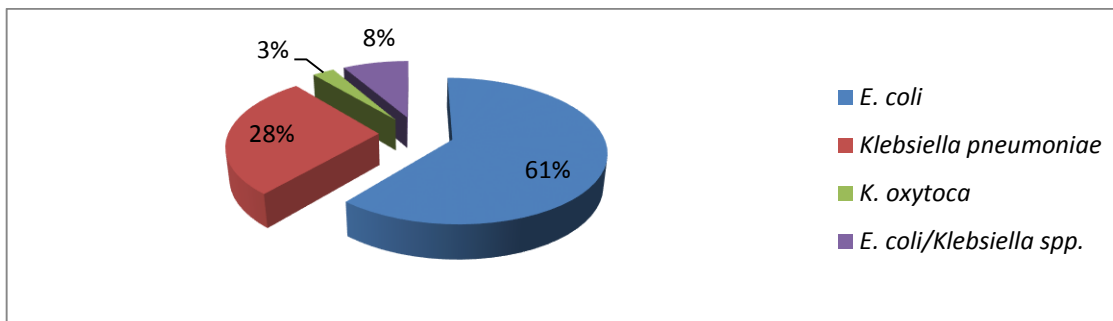
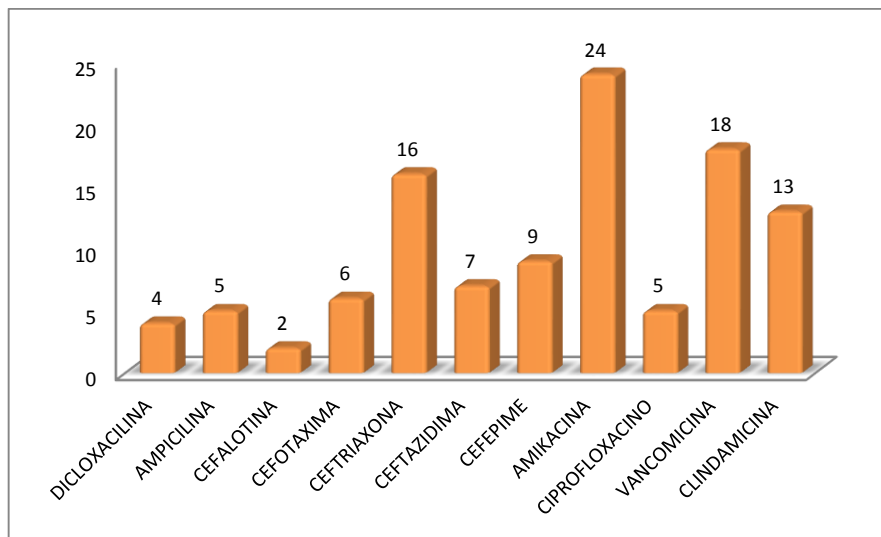


Tabla 1. Porcentaje de resistencia/sensibilidad a antibióticos de las cepas de *E. coli* y *Klebsiella spp.* productoras de BLEE aisladas en ISQ.

	Nivel de resistencia	AMPI-SULB		MEROPENEM		CEFTRIAXONA		CEFEPIME		AZTREONAM		GENTAMICINA		AMIKACINA		CIPROFLOX		TMP-SMX	
		No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
<i>E. coli</i>	Sensible	4	16	25	100	0	0	1	4	0	0	12	48	22	88	0	0	6	24
	Resistente	17	68	0	0	25	100	23	92	24	96	13	52	3	12	25	100	19	76
	Intermedio	4	16	0	0	0	0	1	4	1	4	0	0	0	0	0	0	0	0
	TOTAL	25	100	25	100	25	100	25	100	25	100	25	100	25	100	25	100	25	100
<i>Klebsiella spp.</i>	Sensible	1	7	12	85	0	0	0	0	0	0	2	15	8	58	11	79	6	42
	Resistente	10	71	2	15	14	100	14	100	14	100	12	85	6	42	3	21	8	58
	Intermedio	3	22	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	TOTAL	14	100	14	100	14	100	14	100	14	100	14	100	14	100	14	100	14	100

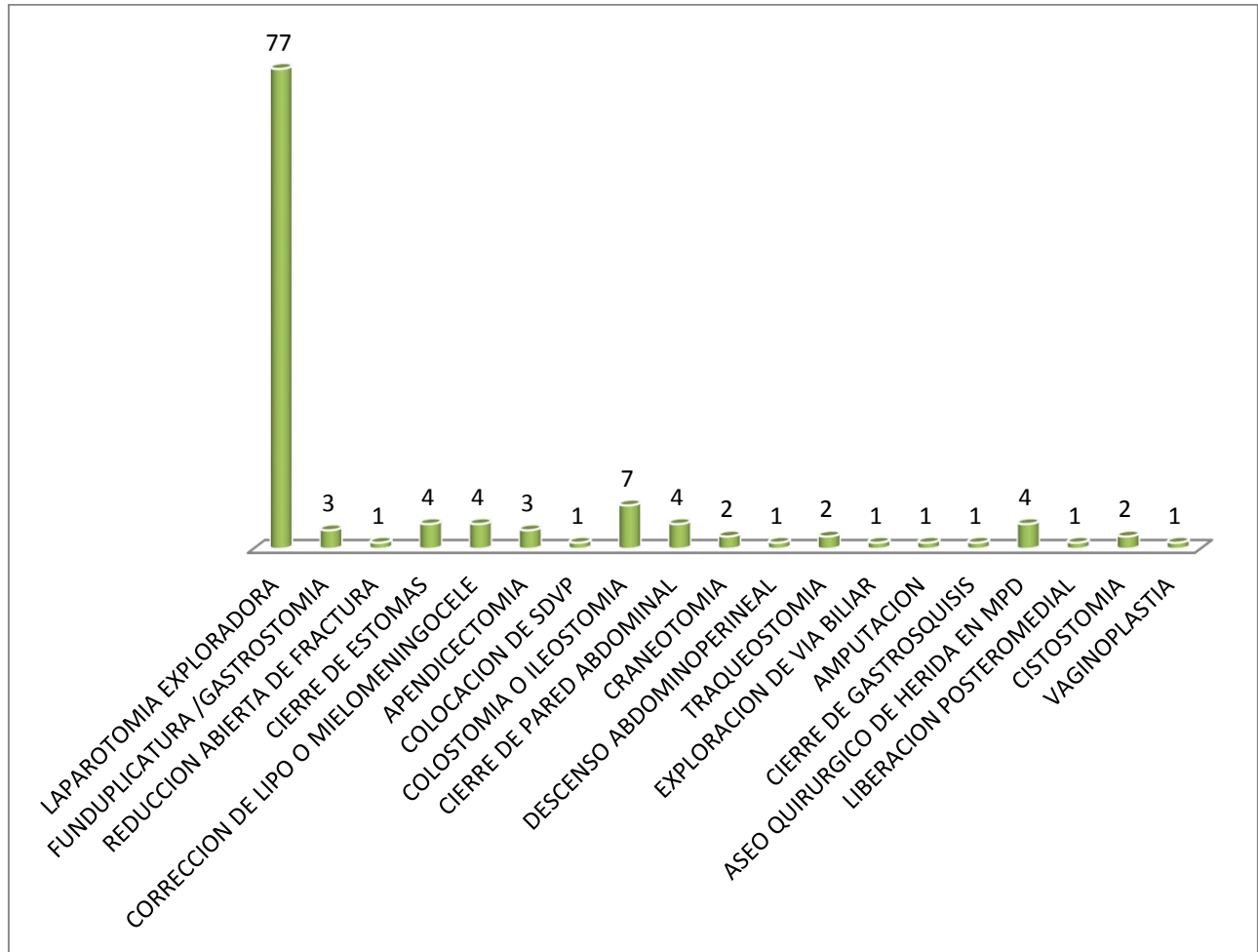
Los esquemas antimicrobianos administrados, previo al reporte de aislamiento de cepas productoras de BLEE, fueron los siguientes: 4 pacientes recibieron dicloxacilina, 5 ampicilina, 2 cefalotina, 6 cefotaxima, 16 ceftriaxona, 7 ceftazidima, 9 cefepima, 24 amikacina, 5 ciprofloxacino, 18 vancomicina y 13 clindamicina, estos datos se muestran en la figura 8.

Figura 8. Antibióticos administrados a pacientes con ISQ por cepas de *E. coli* y/o *Klebsiella* spp. productoras de BLEE



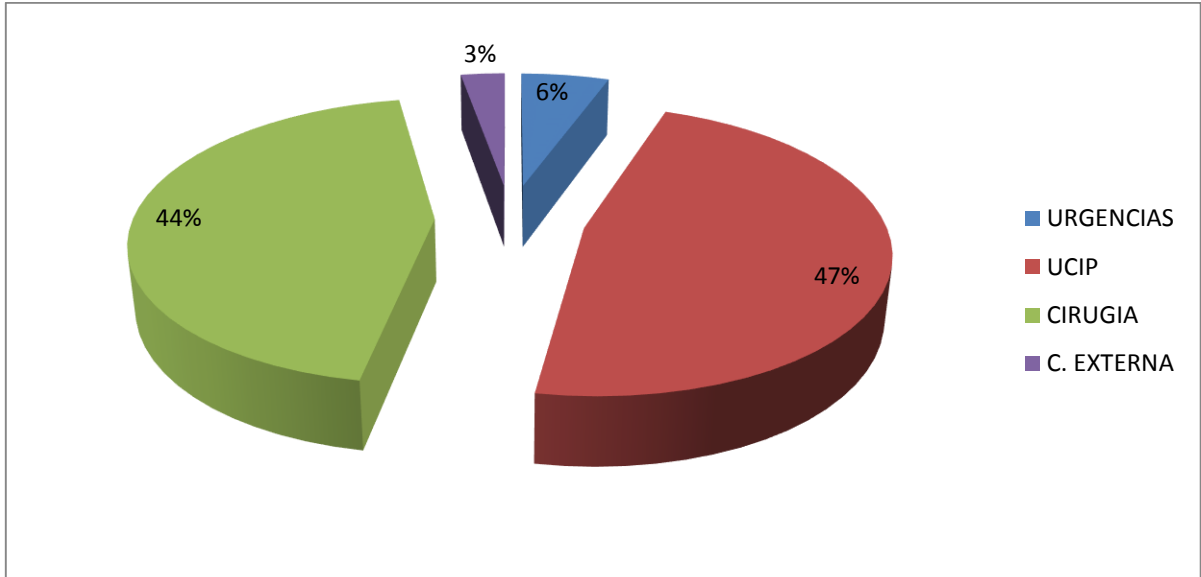
Se reportaron un total de 120 cirugías en los 36 pacientes con ISQ por cepas de *E. coli* y/o *Klebsiella* spp. productoras de BLEE, con un promedio de 3.2 cirugías. De los procedimientos realizados la de mayor frecuencia fue la laparotomía exploradora. Figura 9.

Figura 9. Cirugías realizadas a los pacientes con ISQ por cepas de *E. coli* y *Klebsiella ssp.* productoras de BLEE.



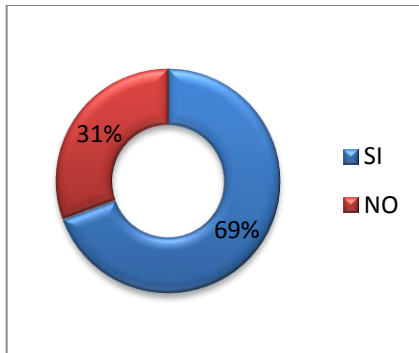
En el momento del aislamiento de las cepas de *E. coli* y/o *Klebsiella ssp.* productoras de BLEE en la herida quirúrgica, 6% (2) de pacientes se encontraban en sala de urgencias, 47% (17) en unidad de cuidados intensivos pediátricos, 44% (16) en piso de hospitalización de cirugía pediátrica y 3% (1) atendido únicamente por consulta externa. Figura 10.

Figura 10. Sala de hospitalización de pacientes con ISQ por cepas de *E. coli* y/o *Klebsiella ssp.* productoras de BLEE.



De los cuales se realizó procedimiento de colocación de catéter central durante su hospitalización en 69% (25) de los casos. Figura 11.

Figura 11. Porcentaje de pacientes con ISQ por cepas de *E. coli* y/o *Klebsiella ssp.* productoras de BLEE, que fueron sometidos a colocación de catéter venoso central.



8. DISCUSIÓN

La ISQ es la tercera causa de infecciones asociadas a la atención de la salud y ocurre en el 14-16% de pacientes hospitalizados (3). Esto refleja la importancia del problema para las instituciones de salud.

Existen múltiples autores que describen los factores de riesgo asociados a las ISQ así como también de los factores de riesgo para infección por cepas por Enterobacterias productoras de BLEE; sin embargo, no existen estudios que engloben las dos situaciones, la asociación trasciende por el incremento en la incidencia de las Enterobacterias productoras de BLEE de los últimos años y que éstos factores desempeña un rol importante y significativo para la adquisición de esta infección. (3, 6, 9, 14-20).

En el presente estudio reportamos 36 casos de ISQ por *E.coli* y/o *Klebsiella spp.* productoras de BLEE en un periodo de 5 años en el Hospital para el Niño Poblano.

En nuestro estudio se encontró mayor número de pacientes infectados del género masculino con un 67%, mismo que concuerda con Ramos y col. (1), quien reporto un 75% de masculinos con infecciones por Enterobacterias productoras de Beta-lactamasas de espectro extendido aislados de contenido gástrico, secreción bronquial e hisopado rectal en pacientes graves. En el estudio Ángeles y col. (3) se encuentro 51.4% de pacientes masculinos con infecciones nosocomiales sin microorganismos identificados. No así en el estudio de Carrillo y col. (9) donde se reportó 43% en género masculino con infección por *E.coli* y *K. pneumoniae* productoras de BLEE en muestras de orina, exudados de herida quirúrgica, sangre y muestras respiratorias.

El rango de edad donde encontramos ISQ por cepas productoras de BLEE fue en menores de 5 años con un total de 23 casos que correspondió al 64%, Carrillo y col. (9) reportaron en su estudio una prevalencia mayor en menores de 1 año, 59% de pacientes con infección por *E. coli* y *K. pneumoniae*, con fenotipo de producción de BLEE en muestras de orina, exudado de herida quirúrgica, sangre y muestras respiratorias; mismo que también se muestra en el estudio de Rojo y col. (19) se encontró prevalencia del 100% en pacientes menores de 1 año, situación que atribuimos a que se trata de un estudio con pacientes recién nacidos en los que se reportó infección de herida quirúrgica sin microorganismo aislado específicamente. No se menciona la causa por la cual este grupo etario sea el más afectado, consideramos que puede deberse a que el sistema inmunológico se encuentra menos desarrollado en los pacientes menores de 5 años.

Con respecto al sitio quirúrgico con el que mayor frecuencia se encontró la ISQ encontramos: 69% en región abdominopélvica, concordando con los reportes de Vialat y col. (13) quien reporta 70.5% en región abdominal y con García y col. (20) que reportó 58.4%. Datos que concuerdan con la literatura y se considera que es debido a que es el sitio donde mayor contacto se tiene con órganos y que estos están altamente colonizados por los agentes estudiados.

De acuerdo a la clasificación de heridas quirúrgicas reportamos que 8% de las heridas se clasificaron como limpias, 59% limpias-contaminadas y 33% heridas sucias-infectadas, mismo que no coincidió con el estudio de Rojo y col (19) quien reportó heridas limpias y limpia-contaminada en total de 45.6% y heridas sucias fueron 54.4%. Sin embargo, en el estudio de García y col (20) se reportó: herida limpia 33.6%, limpia-contaminada 36.8% y sucia-infectada de 31.6%. Los datos de García concordaron con los que obtuvimos en este estudio en las heridas limpias-contaminadas, ya que las cirugías realizadas tuvieron contacto con el tracto gastrointestinal.

El estudio de Ramos y col. (1) reportó que de los pacientes afectados 37.5% fueron pacientes sometidos a cirugía abdominal; 18,2% eran neuroquirúrgicos y 12,5% pacientes con lesión traumática y, en el estudio de García y col. (20) reportó 56.8% cirugías abdominales, 36.8% cirugías cardiovasculares, 1.6% neuroquirúrgicos y 4.8% otras.

Nuestros resultados muestran alguna similitud a los reportes mencionados ya que en nuestro estudio predominaron las cirugías abdominales como las que más frecuentemente presentan infección de herida quirúrgica: 85% de cirugías abdominales, 6% neuroquirúrgicos y el 9% a otras cirugías. También habrá que mencionar que estos reportes se realizaron en hospitales de tercer nivel de atención, como nuestra institución.

En cuanto a la estancia intrahospitalaria hasta el momento del aislamiento, en nuestro estudio se determinó un promedio de 18.6 días, similar al estudio de Ángeles y col. (3) que reporta 23.4 días y en el de Escalante y col. (17) 12 días.

En nuestro estudio reportamos mayor aislamiento de *E. coli* con 61%, mientras que *Klebsiella spp.* correspondió al 13% y una combinación de *E. coli/Klebsiella spp.* de 3%, sin embargo, lo reportado por Ramos y col. (1) no coincidió con nuestros hallazgos ya que se mencionó 60% de aislamiento por *Klebsiella spp.* Así mismo en el estudio de Pavón y col. (2) donde se reportó un ligero predominio de *Klebsiella spp.* de 36.8% contra 33.3 % de *E. coli*; Esto relacionado con el hecho de que esta especie sobrevive durante bastante tiempo sobre la piel y fómites. El trabajo de Escalante y col. (17) concordó con nuestro reporte ya que ellos recuperaron *E. coli* en el 61%, mientras que 39% para *Klebsiella spp.* al igual que Jiménez y col. (15) que reportó 62,7% con

infección por *E. coli* y 37,3 %, por *K. pneumoniae*. Todo esto debido que los estudios corresponden a población adulta y neonatal al medio, diferentes metodologías que se llevaron a cabo en los estudios para la recolección de las muestras, los diferentes sitios de aislamiento, y área geográfica.

Entre los estudios de factores de riesgo publicados, la variable que se ha encontrado con mayor frecuencia es el antecedente de uso de antibióticos, factor de riesgo independiente también identificado en este estudio donde reportamos el uso de beta-lactámicos en 49 ocasiones previos al aislamiento de las cepas de Enterobacterias (*E. coli* y *Klebsiella spp*, productoras de BLEE) como dicloxacilina, ampicilina, cefalotina, cefotaxima, ceftriaxona, ceftazidima, cefepima), en 24 ocasiones aminoglucósidos (amikacina), en 5 ocasiones quinolonas (ciprofloxacino) y en 18 ocasiones un glicopéptido (vancomicina). Mientras que lo reportado en la literatura por Jiménez y col. (15) menciona que los antibióticos más empleados antes del aislamiento fueron piperacilina-tazobactam 22,7 %, carbapenémicos 12,72 %, cefalosporinas de tercera generación 10 %, y quinolonas 6,3%. En el estudio de Ruíz y col. (18) se reporta de manera general el uso en el 57% de los casos de beta-lactámicos, quinolonas o aminoglucósidos en los 90 días previos.

En nuestro estudio se rescató el antecedente de uso de cefalosporinas de amplio espectro (cefalosporinas de 3ra e incluso 4ta generación como ceftazidima y cefepima, las cuales son los selectores más poderosos de estos determinantes de resistencia). Así como el uso de otras clases de antibióticos como las quinolonas y los aminoglucósidos se asocian a infección debida a microorganismos productores de BLEE.

El estado de gravedad de los pacientes con ISQ es un factor de riesgo para el desarrollo o adquisición de cepas productoras de BLEE, en nuestro estudio valoramos la gravedad de acuerdo

al área de hospitalización, en el que encontramos al 33% de los pacientes con infección de herida quirúrgica por cepas productoras de BLEE en unidad de cuidados intensivos de pediatría y al 14% en Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales correspondió al 47% del total de pacientes, lo que representa la mayoría. Con respecto a lo marcado en la literatura, el estudio de Escalante y col. (17) reporta al 6.9% de los pacientes en Unidad de Cuidados Intensivos.

Otro factor de riesgo asociado a infección por cepas productoras de BLEE se encuentra la colocación de catéter venoso central, mismo que en el estudio de Rojo y col. (19) se encuentra en un 30% de los pacientes, en nuestro estudio encontramos que el 69% de los pacientes con infección de herida quirúrgica por cepas productoras de BLEE, contaban con catéter venoso central. Se ha considerado esta puede ser una vía de entrada de microorganismos al torrente sanguíneo y de manera hematogena llegar al sitio de la herida quirúrgica para posteriormente volverse resistentes.

Otra variable considerada en este trabajo es el medio socioeconómico de donde provienen los pacientes, encontramos que la mayoría de los pacientes provienen del medio rural, sin embargo no fue relevante en ningún estudio reportado. Consideramos importante mencionarlo debido a las características que comparten los pacientes del medio rural como es el estado nutricional, además del pobre acceso a la atención de la salud con el que cuentan y que condiciona que en el momento de la atención ya se encuentren con complicaciones infecciosas e incluso en estado de choque.

En nuestro reporte encontramos que las cepas de *E. coli* tiene mayor sensibilidad a carbapenémicos como meropenem en un 100% de las cepas y a los aminoglucósidos como amikacina en un 88% de las cepas. Y resistencia en un 100% a cefalosporinas de 3ra generación (ceftriaxona) y quinolonas (ciprofloxacino), 96% a aztreonam, 92% a cefalosporinas de 4ta generación

(cefepima), 76% a trimetoprim-sulfametoxazol, en un 68% de las cepas a ampicilina- sulbactam, 52% a otros aminoglucósidos (gentamicina). Y para *Klebsiella spp.* Tenemos mayor sensibilidad a carbapenémicos en un 85% de las cepas, 79% de las cepas a quinolonas (ciprofloxacino) y 58% a aminoglucósidos como amikacina y resistencia en un 100% a cefalosporinas de 3ra generación (ceftriaxona), cefalosporinas de 4ta generación (cefepima) y aztreonam; 85% a aminoglucósidos como gentamicina y 71% a ampicilina-sulbactam. Estos resultados reflejan el comportamiento fenotípico de las BLEEs que se caracteriza por conferir resistencia a diferentes antibióticos principalmente a penicilinas y cefalosporinas de tercera y cuarta generación, así como a los monobactámicos e incluso a carbapenémicos y por la naturaleza de su diseminación, las cepas de Enterobacterias productoras de BLEEs, también pueden presentar resistencia a quinolonas y aminoglucósidos (7). Por lo tanto es importante saber si la cepa que infecta al paciente es productora de BLEEs, para elegir el tratamiento antimicrobiano adecuado.

Este es el primer estudio que se realiza para describir los factores de riesgo para la infección de herida quirúrgica por microorganismos productores de BLEEs, en pacientes pediátricos, consideramos que es importante plantear los encontrados en nuestra población de acuerdo a los reportes tanto de los factores asociados a infección de herida quirúrgica y a los asociados a infecciones por microorganismos productores de BLEE.

Una limitación de este estudio es que dada la naturaleza retrospectiva del diseño, es posible que algunas variables no quedaran consignadas en las historias clínicas de los pacientes, así como el hecho de que fue realizado en una sola institución pediátrica de tercer nivel, lo que limita su extrapolación a otras instituciones.

Estimamos que este estudio puede proporcionar información epidemiológica y clínica relevante en los pacientes infectados por bacterias productoras de BLEE, haciendo posible identificar más rápidamente a los pacientes en riesgo. Asimismo, teniendo en cuenta la falta de estudios relacionados con el tema, esta investigación puede servir de base para posteriores trabajos.

9. CONCLUSIÓN

Los factores de riesgo presentes para la ISQ por cepas productoras de BLEE (*E.coli* y *Klebsiella spp.*) en pacientes pediátricos fueron: el uso empírico de antimicrobianos betalactámicos como las cefalosporinas de 3ra y 4ta generación, seguido de aminoglucósidos como amikacina. Pacientes graves hospitalizados en las áreas de Cuidados Intensivos Pediátricos, estancias hospitalarias prolongadas, las heridas quirúrgicas limpias-contaminadas y que se encuentren en la región abdominopélvica, con catéter venoso central, pacientes menores de 5 años, género masculino y provenientes a regiones rurales del país.

El conocimiento de los factores de riesgo para la ISQ por cepas de *E. coli* y *Klebsiella spp.*, productoras de BLEEs puede contribuir a la identificación de pacientes pediátricos con un elevado riesgo de ser infectados, para permitir el inicio del tratamiento antimicrobiano empírico, en una forma más oportuna y adecuada cobertura para estos microorganismos multirresistentes, así como la instauración de las medidas de control oportunas.

Este estudio es la base importante para el desarrollo de nuevas investigaciones que contribuirán en gran medida a la resolución de este problema importante de salud pública mundial. Además de ser pioneros en el tema en nuestra Unidad Hospitalaria.

10. RECURSOS

10.2.1 Recursos Humanos

10.2.1.1 Asesores experto y metodológico

(Dra. Lucía Pérez Ricárdez, M.C. Zita Gutiérrez Cázarez)

10.2.1.2 Investigadora

(Carmen Nallely Flores Sánchez)

10.2.2 Recursos Materiales

10.2.2.1 Material de escritorio y papelería.

10.2.2.2 Equipo de cómputo

10.2.2.3 Expedientes electrónicos

10.2.2.4 Base de datos de microbiología de la sección de cultivos varios

11. FINANCIAMIENTO

Los propios de los investigadores.

12. ASPECTOS ÉTICOS

En virtud de que el estudio es observacional descriptivo, los aspectos bioéticos contemplados son: la autorización del comité de ética del Hospital sede de este estudio; lo estipulado en el Reglamento de la Ley general de Salud en Materia de Investigación en Salud. Título segundo, capítulo 1, artículo 17, fracción II (Diario oficial de la Federación del 19 de Octubre de 1983); y tomando como base los principios básicos de la declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial (Guía de recomendaciones para los médicos, biomédica en las personas). Adoptada por la 18 asamblea Médica Mundial, Helsinki, Finlandia, Junio de 1964, reformada por la 29 asamblea Médica Mundial; Tokio, Japón, Octubre de 1975, la 35 Asamblea Médica Mundial, Hong Kong, Septiembre de 1989.

13. BIBLIOGRAFÍA

1. Ramos A, y col. *Detección precoz de Enterobacterias productoras de Betalactámicas de espectro extendido en pacientes graves*. Rev Cub Med Int Emer 2006;5(1): PP 294-301.
2. Pavón S. y col. *Presencia de β -lactamasas de espectro extendido en enterobacterias aisladas de casos de infección nosocomial*. CIENCIA ergo sum, Vol. 18-2. Universidad Autónoma del Estado de México, Toluca, México. Julio-octubre 2011: 18(2) Pp. 164-170.
3. Ángeles U. y col. *Factores de riesgo específicos en cada tipo de infección nosocomial*. ENF INF MICROBIOL 2010 30 (3): 91-99.
4. Hernández J. *Infección Quirúrgica en pacientes apendicectomizados en el servicio de Cirugía, Hospital del IESS Riobamba Enero 2009- JULIO 2010*. Tesis de grado. Escuela Superior politécnica de Chimborazo, Facultad de Salud Pública, Escuela de Medicina. Ecuador, 2010.
5. Barrios A. y col. *Frecuencia de infecciones nosocomiales y la resistencia de las bacterias de heridas quirúrgicas de dos hospitales de salud de Chilpancingo, Guerrero*. Bioquímica, marzo 2007, p. 123.
6. López D. y col. *Infección de la herida quirúrgica. Aspectos epidemiológicos*. Rev Cubana Med Milit 2007;36(2).
7. Gutiérrez Z. y col. *β -Lactamasas de espectro extendido (BLEE): uno de los mecanismos más prevalente de resistencia a los antibióticos en enterobacterias de importancia clínica*. En Aparicio J. Manejo multidisciplinario en pacientes pediátricos en un hospital de tercer nivel. Editorial ACD. Puebla, México. Diciembre 2013. Pp 91-109.
8. Bush K, and Jacoby G. *Updated Functional Classification of β -Lactamases*. Antimicrob. Agents Chemother , Mar. 2010, p. 969–976.
9. Carrillo A. y col. *Betalactámicas de espectro extendido, importancia clínica*. Editorial Asociación Española de Biopatología Médica, Curso 2007-2008. Diciembre 2008.

10. Díaz A. y col. *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactámicas de espectro extendido en hospitales españoles: segundo estudio multicéntrico (proyecto GEIH-BLEE 2006). *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2009;27(9):503–510.
11. Paterson D. y col. *Extended-Spectrum β -Lactamases: a Clinical Update*. *Clin. Microbio. Rev.*, Oct. 2005, p. 657–686.
12. Gobernado M. *Betalactámicas de espectro extendido en aumento*. *Rev Esp Quimioterap* 2005; 18(2).
13. Vialat V. y col. *Infección de los sitios quirúrgicos: estudio de 1 año*. *Revista Cubana de Pediatría*. 2008; 80(1)
14. Garcia A. y col. *Bacteriemias por Escherichia coli productor de betalactámicas de espectro extendido (BLEE): significación clínica y perspectivas actuales*. *Rev Esp Quimioter* 2011;24(2):57-66.
15. Jiménez A. y col. *Factores de riesgo asociados al aislamiento de E. coli o Klebsiella pneumoniae productoras de Betalactamasa de espectro extendido en un hospital del cuarto nivel en Colombia*. *Biomédica* 2014; 34 (1): 16-22.
16. Han J. y col. *Risk Factors for Infection or Colonization with CTX-M Extended-Spectrum-Lactamase-Positive Escherichia coli*. *Antimicrob. Agents Chemother* November 2012;56 (11): 5575-5580.
17. Escalante J. y col. *Características clínicas de pacientes con infección intrahospitalaria por bacterias productoras de betalactámicas de espectro extendido en el Hospital DE Almanzor Aguinaga Asenjo de Chiclayo, en el periodo de enero- diciembre 2010*. Tesis de grado. Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo. Chiclayo Febrero 2013.

18. Ruíz R. y col. *Factores de riesgo para infección por Escherichia coli productor de Betalactamasa de espectro extendido en hospitalizados del Complejo Hospitalario San Pablo*. Tesis de grado. Facultad de Ciencias Médicas. Trujillo, Perú 2014.
19. Rojo M. y col. *Infección de la herida quirúrgica neonatal: análisis de factores de riesgo*. Cir Pediatr 2012;25: 129-134.
20. García H. y col. *Factores de riesgo asociados a infección de sitio quirúrgico en recién nacidos en una unidad de cuidados intensivos neonatales*. Revista de investigación clínica mayo-junio 2005; 57 (3): 425-433.