

Artículo de revisión

## Infecciones intrahospitalarias asociadas a catéter urinario permanente por enterobacterias productoras de BLEE y AMPC

In-hospital infections associated with indwelling urinary catheter-associated BLEE- and AMPC-producing enterobacteria

Yesenia Esthefania Arellano Oleas<sup>1\*</sup><https://orcid.org/0000-0002-6022-3367>

Emily Dayana Guzmán Ramos<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0002-9339-5552>

Francisco Xavier Poveda Paredes<sup>1</sup><https://orcid.org/0000-0002-2009-3502>

<sup>1</sup> Universidad Regional Autónoma de Los Andes Ambato, Ecuador.

\*Autor para la correspondencia: [ma.yeseniaeao86@uniandes.edu.ec](mailto:ma.yeseniaeao86@uniandes.edu.ec)

### RESUMEN

**Introducción:** Las infecciones intrahospitalarias contraídas en espacios intrahospitalarios son altamente riesgosas si no son tratadas a tiempo y en algunos casos estas pueden conllevar hacia la muerte.

**Objetivo:** Analizar las infecciones intrahospitalarias asociadas a catéter urinario permanente por enterobacterias productoras de BLEE y AMPC.

**Métodos:** Fue un estudio del nivel exploratorio que se apoyó en la hermenéutica para interpretar los resultados de la revisión bibliográfica efectuada en artículos publicados en las bases de datos *Scielo*, *Elsevier*, *PubMed*, *ACIMED*, *LATINDEX* y en las revistas *Seimc*, *Medigraphic Artemisa*, *Recimundo*, *SCIENCE*, y *MEDICRIT*, en idiomas español o inglés, entre los años 2018 y 2023.

**Resultados:** Se evidenció que las infecciones nosocomiales se dan debido al mal manejo de instrumentos, mala higiene o en pacientes inmunodeprimidos, estas pueden llegar a desarrollar sobre infecciones o patologías oportunistas sistémicas. Se evidenció a *Klebsiella pneumoniae* como la bacteria predominante en este tipo de infecciones. Además, que *E. Coli* es una bacteria de alta patogenicidad y fácil contagio lo que la convierte en una bacteria Gram negativa de alto riesgo para generar multirresistencias farmacológicas en un futuro no tan lejano.

**Conclusiones:** Se concluye que las infecciones nosocomiales son aquellas que se contraen en áreas hospitalarias como son los centros de salud, hospitales generales y casas de salud especializadas. Además, que el fármaco Cefepima es la cefalosporina de cuarta generación con mayor porcentaje de resistencia a bacterias Gram negativas.

**Palabras clave:** Infecciones intrahospitalarias; catéter urinario; enterobacterias; cefalosporinas; *E. Coli*.

## ABSTRACT

**Introduction:** In-hospital infections contracted in in-hospital settings are highly risky if not treated in time and in some cases can lead to death.

**Objective:** To analyze in-hospital infections associated with indwelling urinary catheter-associated enterobacteria producing BLEE and cPPA.

**Methods:** This was an exploratory study that relied on hermeneutics to interpret the results of the literature review carried out in articles published in the Scielo, Elsevier, PubMed, ACIMED, LATINDEX databases and in the journals Seimc, Medigraphic Artemis, Recimundo, SCIENCE, and MEDICRIT, in Spanish or English, between 2018 and 2023.

**Results:** It was found that nosocomial infections occur due to mishandling of instruments, poor hygiene or in immunosuppressed patients, which can lead to the development of systemic opportunistic infections or pathologies. *Klebsiella*

pneumoniae was found to be the predominant bacterium in this type of infection. Furthermore, *E. coli* is a highly pathogenic and easily contagious bacterium, which makes it a high-risk Gram-negative bacterium for generating multidrug resistance in the not-so-distant future.

**Conclusions:** It is concluded that nosocomial infections are those contracted in hospital areas such as health centres, general hospitals, and specialized health centres. Furthermore, the drug Cefepime is the fourth-generation cephalosporin with the highest percentage of resistance to Gram-negative bacteria.

**Keywords:** In-hospital infections; urinary catheter; enterobacteria; cephalosporins; *E. coli*.

Recibido: 10/05/2023

Aprobado: 21/06/2023

## Introducción

Las infecciones intrahospitalarias son una causa previsible de eventos adversos en pacientes hospitalizados que ocurren con mayor frecuencia en las heridas quirúrgicas en vías urinarias y vías respiratorias inferiores.<sup>(1)</sup>

Según un estudio que se publica por la Organización Mundial de la Salud (OMS), las infecciones nosocomiales más prevalentes se producen en las unidades de cuidados intensivos (UCI), y en pabellones ortopédicos y quirúrgicos.<sup>(2)</sup>

Las enfermedades adquiridas en ambientes hospitalarios se asocian a un alto riesgo de muerte y a costos significativos para ambos apartados. Las infecciones

del tracto urinario representan el 30-40 % de las infecciones intrahospitalarias y el 20-50% de las infecciones en las unidades de cuidados intensivos.<sup>(3)</sup>

Las infecciones nosocomiales que se ocasionan por bacterias Gram Negativas toman mayor importancia clínica por las resistencias desarrolladas a varios antibióticos como las cefalosporinas de amplio espectro.<sup>(4)</sup> Vargas reconoce que entre las bacterias productoras de infecciones nosocomiales se disemina notablemente la resistencia a las cefalosporinas de cuarta generación o amplio espectro.<sup>(5)</sup>

Generalmente en el área hospitalaria se pueden encontrar varias infecciones nosocomiales, pero las que más resaltan son las infecciones del tracto urinario a través de cateterización,<sup>(6)</sup> debido a que estos pacientes son portadores de sondas urinarias, con duración de 2 a 4 días y se mantienen con un sistema de drenaje abierto.<sup>(7)</sup> Las pacientes femeninas suelen tener un mayor riesgo a presentar estas infecciones, por ejemplo, por cuidados de sonda o errores de desconexión.<sup>(8)</sup>

Las cefalosporinas, así como los carbapenémicos y monobactámicos son  $\beta$ -lactámicos que se caracterizan por la unión con enzimas que participan en la síntesis de la pared celular microbiana, por lo cual son los antibióticos de primera elección para el tratamiento de los procesos infecciosos que se ocasionan por estos microorganismos.<sup>(9)</sup>

El remo de resistencia hacia las betalactámicos más común y sobre todo importante es la producción de las betalactamasas, estas se consideran enzimas capaces de hidrolizar el anillo betalactámico inactivando los antibióticos. El grupo más importante de estas enzimas son las Betalactamasas de espectro extendido (BLEE) que cuentan con una capacidad de hidrolizar y causar resistencia a penicilinas o monobactámicos, pero no hacia cefamicinas o carbapenémicos.

Los genes que ayudan a la codificación se encuentran en elementos móviles, estos ayudan a una a su diseminación.<sup>(10)</sup> Estas enzimas presentan una o más sustituciones en la secuencia aminoacídica, con lo que se produce un incremento en su espectro de hidrólisis, siendo capaces de hidrolizar no solo a penicilinas sino

también a cefalosporinas de tercera y cuarta generación y a monobactámicos. En la década de los 90 estas enzimas se hallan en distintas especies de Enterobacteriaceae produciendo brotes nosocomiales, pero a partir del 2000 se convierten en las más frecuentes en la mayor parte del mundo, tanto en infecciones hospitalarias como de la comunidad, habiendo casi sustituido a las BLEE.<sup>(11)</sup>

Las AmpC son betalactamasas pertenecientes al grupo 1, son consideradas cefalosporinas, de naturaleza cromosómica inducible y explican la resistencia natural a las amino penicilinas, cefalosporinas de primera generación, estas no cuentan con un efecto por sí mismas sobre las cefalosporinas de cuarta generación, ni sobre los carbapenémicos, siendo estas unos betalactámicos de elección en cepas productoras de AmpC. Su producción se origina de una activación de una enzima de membrana como respuesta a cierta unión de hormonas, neurotransmisores a sus receptores. Las bacterias que más producen AmpC son *Acinetobacter spp.*, *Aeromonas spp.*, *Chromobacterium violaceum*, *C. freundii*, *Enterobacter spp.*<sup>(12)</sup>

La *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa (KPC) son enterobacterias productoras de carbapenemasas, que no sólo son aisladas en el ambiente hospitalario, sino que también desde ambientes externos; su principal enterobacteria productora de la enzima es *K. Neumoniae* y su producción es el mecanismo más importante en relación con la resistencia a los antimicrobianos carbapenémicos.<sup>(13)</sup>

Las cepas productoras de KPC presentan un gran grado de resistencia hacia los carbapenémicos, de tal manera que dificulta su detección. Considerando una alta mortalidad ya que en infecciones provocadas por estos aislados es debido al retraso de un tratamiento oportuno. Se evidencia que el gen bla-KPC la alteración en la expresión de las porinas y la participación de las bombas de expulsión que se relacionan a la síntesis de BLEE u AmpC podrían estar produciendo variaciones en los grados de la resistencia a ciertos carbapenémicos.<sup>(14)</sup> Las modificaciones estructurales en cefalosporinas producen variaciones en la actividad contra bacterias gram negativas, las cuales dan origen a cuatro generaciones.<sup>(15)</sup>

La cateterización es considerada como un foco de infecciones nosocomiales, ya que es conocido como un procedimiento asistencial invasivo, su principal objetivo es la interrupción o disrupción de las defensas propias del huésped mediante una incisión, dando paso a la invasión de microorganismos patógenos oportunistas a sitios normalmente estériles.<sup>(16)</sup>

El estudio de las Infecciones intrahospitalarias asociadas a cateterización mantiene su trascendencia en el aumento considerable de la resistencia de bacterias Gram negativas asociadas a infecciones por este procedimiento, tal es el caso de las bacterias *pseudomonas sp.*, *acinetobacter sp.*, *escherichia coli* y *klebsiella sp.*, que se encuentran en vías urinarias en mujeres tratadas con catéter uretral, que se mencionan por Pigrau C. Estas bacterias Gram negativas demuestran una resistencia de un 25 % para Ceftriaxona, un tratamiento que se utiliza altamente para infecciones por *Pseudomona*. El descubrimiento de microorganismos multirresistentes se comprende al uso descontrolado de los antibióticos, en presencia de infección bacteriana.<sup>(17)</sup>

Las betalactamasas de espectro extendido se caracterizan como enzimas que cumplen una función de hidrolizar las penicilinas, monobactámicos y cefalosporinas de tercera generación, pero son inhibidas por el ácido clavulánico, sulbactam o tazobactam.<sup>(18)</sup>

La *Escherichia Coli* Uropatógena (ECUP) se presenta en las principales infecciones de tracto urinario, varias cepas de *E. Coli* son genéticamente diversas ya que existen algunos que pertenecen a grupos de A y B1 que se consieran como los de más bajo poder virulento, pero en las ECUP se derivan de filo grupos B2 y D que albergan genes que codifican factores de virulencia.<sup>(19)</sup>

Normalmente, los antibióticos betalactámicos se han convertido en una forma de tratamiento para estas infecciones que son producidas por ECUP. No obstante, en los últimos tiempos la efectividad ha ido bajando por el incremento de la prevalencia de *E. Coli* productora de Betalactamasas de amplio espectro (BLEE).<sup>(20)</sup>

El objetivo del estudio es interpretar las infecciones intrahospitalarias asociadas a catéter urinario permanente por enterobacterias productoras de BLEE y AMPC, mediante una revisión bibliográfica.

## Métodos

El presente estudio se enfocó en detectar el notable aumento de la resistencia a las cefalosporinas de cuarta generación, en una población bacteriana Bacterias productoras de BLEE y AmpC asociadas a la cateterización, así como analizar las consecuencias de este súbito incremento de resistencia antibiótica.

Fue un estudio del nivel exploratorio que se apoyó en la hermenéutica para interpretar los resultados de la revisión bibliográfica efectuada, siendo de tipo no experimental, descriptivo; transversal, y retrospectivo.<sup>(21,22)</sup>

En este contexto, se realizó una revisión bibliográfica que tuvo los criterios de inclusión y exclusión siguientes:

### Criterios de inclusión

- Artículos publicados en las bases de datos Scielo, Elsevier, PubMed, ACIMED, LATINDEX y en las revistas Seimc, Medigraphic Artemisa, Recimundo, SCIENCE, y MEDICRIT.
- Artículos publicados desde el año 2018 hasta enero del 2023.

### Criterio de exclusión

- Artículos que no estuvieran publicados en idiomas español o inglés.

Se utilizaron las palabras clave siguientes: “nosocomial”, “amplio espectro”, “infección”, “resistencia”, intrahospitalarias”. Las palabras clave principales “cefalosporinas” y “cateterización”.

La búsqueda se realizó en toda la extensión del documento de forma independiente por dos de los autores y su posterior elección definitiva fue unánime y colaborativa entre todos los participantes en el estudio.

Los investigadores utilizaron diversos métodos del nivel teórico del conocimiento como son: el enfoque sistémico, el Histórico-Lógico, el Inductivo-Deductivo, y el Analítico-Sintético.<sup>(23,24)</sup>

Los investigadores se propusieron realizar una revisión bibliográfica rigurosa y metodológicamente adecuada, con el objetivo de que pudiera ser utilizada como material de estudio en la educación universitaria. De esta manera, la investigación cumple con una función social importante al contribuir a mejorar la educación en su campo específico.<sup>(25,26)</sup>

La revisión bibliográfica intentó responder a la pregunta científica: ¿Cómo pueden interpretarse las infecciones intrahospitalarias asociadas a catéter urinario permanente por enterobacterias productoras de BLEE y AMPC?

## Resultados

Según la investigación de Montenegro en servicios críticos de un hospital público de Chiclayo, Perú, el 92 % de las infecciones urinarias se desarrollan en pacientes con cateterización, constituyendo la tercera causa de infección nosocomial,<sup>(27)</sup> estos antecedentes son confirmados por el estudio realizado por Varela que estima que el 75 % de las infecciones del tracto urinario de origen nosocomial se asocian a cateterismo urinario previo.<sup>(28)</sup> Además, se demostró que *E.coli* es la bacteria más aislada en cultivos urinarios en infecciones nosocomiales, lo que concuerda con los resultados del estudio de Verhazet al., donde se demostró que el microorganismo más frecuentemente aislado en las historias clínicas de pacientes mujeres con cateterización es *E.coli*.<sup>(29)</sup>

En el grupo de bacterias gram negativa con gran capacidad de adaptación a condiciones adversas se encuentra *Pseudomonas aeruginosa*, con este antecedente, el estudio en el año 2019 demuestra que *Pseudomonas aeruginosa* es con gran frecuencia, el microorganismo causante de infecciones nosocomiales por cateterización.<sup>(20)</sup> De la misma manera, el estudio de Cotter, con el objetivo de probar la resistencia de cultivos aislados de *Pseudomonas aeruginosa* y su susceptibilidad demuestra que el 8,4 % de los cultivos aislados son resistentes a Cefepime, un tipo de cefalosporina de amplio espectro, a ceftazidima 32,6 %, a Aztreonam 32,1 %, 22,6 % resistentes a Imipenem y Meropenem, 28,4 % a Ciprofloxacina y 22,1 % a Gentamicina.<sup>(8)</sup>

El estudio realizado en México en el año 2022 visualizó a las bacterias gram negativas con mayor resistencia a Cefalosporinas de cuarta generación, entre estos microorganismos se encuentran: *Escherichia Coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*.<sup>(30)</sup> Es importante resaltar, que las cefalosporinas de amplio espectro tienen una mayor efectividad para contrarrestar la mayor parte de bacterias gram negativas, sin embargo, la resistencia de estos microorganismos antes mencionadas, ha tenido un crecimiento exponencial gracias al uso indebido de estos fármacos.<sup>(20)</sup>

LEPE resalta en su estudio la problemática mundial por la resistencia a los antimicrobianos, especialmente cuando se consideran los microorganismos multirresistentes, dando prioridad crítica a los productores de betalactamasas de espectro extendido como las cefalosporinas de cuarta generación.<sup>(6)</sup> Según la OMS “la resistencia a los antibióticos es una de las mayores amenazas para la salud mundial, la seguridad alimentaria y el desarrollo”. El resultado de esta acción es la aparición de bacterias multirresistentes, en su mayoría del tipo Gram negativas como *Klebsiella spp*, *Enterobacter spp* y *Pseudomonas spp*, que se asocian a una mayor morbilidad, mortalidad y valor del tratamiento que las infecciones causadas por bacterias sensibles de la misma especie.<sup>(2)</sup>

En el estudio realizado por Varela,<sup>(28)</sup> se describe a las bacterias productoras de infecciones nosocomiales más frecuentes: *K. pneumoniae* 31%, *E. coli* 10%, *Pseudomonas spp* 8.2 %, *S. aureus* 8.2 %, *Cándida spp* 6.1 % y *Staphylococcus coagulasa negativo* 6.1 %. En el estudio realizado en México en el 2022 donde se realizaron 472 aislamientos de betalactamasas de espectro extendido, se reconoció a *Escherichia coli* como la bacteria más representativa con 69.3 % y a de *Klebsiella pneumoniae* con 29.4 %.<sup>(20)</sup>

*Escherichia Coli* es un bacilo gram negativo, anaerobio facultativo, fermentador de lactosa, oxidasa negativa que coloniza el tubo digestivo. Es causante de infecciones urinarias con signos de dolor pélvico, fiebre, piuria y bacteriuria, su diagnóstico se lo realiza por medio de cultivos de Agar en medio enriquecido no selectivo y medios selectivos diferenciales como el Agar MacConkey. Para su tratamiento es necesario un estudio de susceptibilidad a los antibióticos como cultivos en Agar Muller-Hinton.<sup>(30)</sup>

*E. coli* es el microorganismo más frecuentemente implicado en bacteriemias nosocomiales y el aislamiento de cepas productoras de betalactamasas de espectro extendido. Al ser un microorganismo perteneciente al microbiota del tubo digestivo humano, su transmisión por contacto es muy fácil, empezando por una mala higiene y el incorrecto lavado de manos después de ir al baño, produciendo así infecciones transitorias o contaminación de los instrumentos, pacientes y personal de salud.

Por lo tanto, su propagación es muy rápida y fácilmente puede estar presente en el procedimiento de cateterización uretral en un área intrahospitalaria. Al ser una bacteria altamente expandida, para su tratamiento se requiere un diagnóstico de susceptibilidad previo a indicar cualquier fármaco. El uso indiscriminado de tratamientos empíricos ha aumentado la resistencia de *E.coli* frente a diversos fármacos.<sup>(20)</sup>

Este bacilo Gram negativo tiene la capacidad de aumentar su resistencia antibiótica de manera rápida, este hecho se demuestra en el estudio realizado por Montenegro

B., donde *Escherichia coli* presentó una resistencia a carbapenémicos como el meropenem con 0.7 % de resistencia y al ertapenem con 1.1 % de resistencia, identificándose una resistencia baja para la amikacina de 10.1 %, lo que sugiere un pequeño aumento a la resistencia de estos medicamentos, sin embargo, siguen siendo eficaces para el tratamiento de infecciones del tracto urinario.<sup>(28)</sup>

En el estudio de Nájera del año 2022, se muestra las tasas de resistencia bacteriana en porcentaje para enterobacterias aisladas en el Hospital General Raymundo A. Chilpancingo en los diferentes especímenes, donde se demuestra que *E. coli* cuenta con una resistencia de 60.6 % para cefalosporinas de primera generación, 58.5% a cefalosporinas de tercera generación y 58.4 % para cefalosporinas de cuarta generación.<sup>(30)</sup>

En el grupo de bacterias Gram negativa con gran capacidad de adaptación a condiciones adversas se encuentra *Pseudomonas aeruginosa*, un microorganismo ubicuo, aerobio obligado, oportunista, con flagelo y pilis, bastante persistente en el medio ambiente por su cápsula polisacárida mucoide. Este bacilo Gram negativo produce infecciones de vías urinarias relacionadas con sondas de larga duración en paciente con múltiples tratamientos antibióticos o inmunodeprimidos. Su diagnóstico se lleva a cabo por medio de cultivos en medios convencionales o por pruebas bioquímicas simples como la oxidasa positiva. Su tratamiento está basado en aminoglucósidos y betalactámicos, sin embargo, últimamente se ha demostrado un aumento de la resistencia a antibióticos a ciertos fármacos con anillo betalactámico.<sup>(14)</sup>

Otra bacteria Gram negativa de importancia clínica es *Klebsiella pneumoniae*, un bacilo anaerobio facultativo, ubicuo y fermentador de lactosa, que en los últimos tiempos ha obtenido gran relevancia por su aumento de resistencia a Cefalosporinas de tercera generación. En el estudio del año 2020 se toma registro de 415 aislamientos de *K. pneumoniae* productores de beta-lactamasas de espectro extendido por método de concentración inhibitoria mínima, reportados por cuatro instituciones de salud de la ciudad de Barranquilla, Colombia.<sup>(32)</sup>

El aislamiento se realiza por medio de la prueba confirmatoria de doble disco (D-D) que inocula las placas de agar Mueller Hinton y se coloca discos de Cefotaxima (30 µg), Cefotaxima-clavulánico (30/10 µg), Ceftazidima (30 µg) y Ceftazidima-clavulánico (30/10 µg). Como resultado, los valores de prevalencia de resistencia fueron: de Cefotaxima 56,25 %, Ceftazidima 71,87 % y Ceresina 28,0 %; por lo tanto, se muestra un aumento de resistencia a cefalosporinas de espectro extendido. Estos datos concuerdan con el estudio realizado por Cabrera L., donde son aisladas 62 cepas de *K. pneumoniae* de muestras de orina de pacientes con infección del tracto urinario adquirida en la comunidad que muestra un porcentaje de prevalencia de 74 % ceftazidima, 60 % cefotaxima y 45 % ceftriaxona.<sup>(11)</sup>

En la Tabla 1 se expone la tasa de prevalencia de bacterias Gram negativas productoras de enfermedades nosocomiales en cateterización urinaria.

**Tabla 1-** Tasa de prevalencia de bacterias Gram negativas productoras de enfermedades nosocomiales en cateterización urinaria

Bacterias Gram Negativas	Porcentaje de prevalencia (%)
Escherichia Coli	69,3 %
Klebsiella pneumoniae	29,4 %
Otros	1,3 %

Fuente:<sup>(32)</sup>

Las muestras fueron procesadas en el sistema automatizado VITEK, para encontrar las bacterias productoras de enfermedades nosocomiales en cateterización urinaria más recurrentes.<sup>(32)</sup>

En la Tabla 2 se evidencia la resistencia de bacterias a generaciones de cefalosporinas

**Tabla 2-** Resistencia de bacterias a generaciones de cefalosporinas

Bacterias Gram Negativas	Cefalosporinas de 1° generación (%)	Cefalosporinas de 3° generación (%)	Cefalosporinas de 4° generación (%)
Escherichia Coli	60,6 %	58,5 %	58,4 %
Klebsiella pneumoniae	64,7 %	62,2 %	62,2 %
Pseudomonas aeruginosa	100 %	98 %	7 %

Fuente:<sup>(32)</sup>

En la Tabla 3 se presenta el patrón de prevalencia de Escherichia Coli a cefalosporinas en pacientes con urocultivo positivo que cumplan los criterios para infección urinaria. Los resultados fueron obtenidos por el sistema automatizado Vitek.<sup>(33)</sup>

**Tabla 3-** Prevalencia de Escherichia Coli en cefalosporinas

Escherichia Coli	Porcentaje de prevalencia (%)
Cefalexina	39 %
Ceftriaxona	43,8 %
Cefepima	58,4 %

Fuente:<sup>(33)</sup>

Por su parte, la Tabla 4 expone el patrón de prevalencia de Klebsiella pneumonia a cefalosporinas en pacientes con urocultivo positivo que cumplan los criterios para infección urinaria intrahospitalaria. Los resultados fueron obtenidos por el sistema automatizado Vitek.<sup>(33)</sup>

**Tabla 4-** Prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* en cefalosporinas

<b>Klebsiella pneumonia</b>	<b>Porcentaje de prevalencia (%)</b>
Cefotaxima	56,2 %
Ceftazidima	74 %
Cefalexina	60 %
Ceftriaxona	45 %
Cefepima	62 %

Fuente:<sup>(33)</sup>

Finalmente, en la Tabla 5 se expone el resultado del patrón de prevalencia de *Pseudomonas aeruginosa* a cefalosporinas en muestras de orina, por medio el sistema automatizado Vitek.<sup>(34)</sup>

**Tabla 5.** Prevalencia de *Pseudomonas aeruginosa* en cefalosporinas

<b>Pseudomonas aeruginosa</b>	<b>Porcentaje de prevalencia (%)</b>
Ceftazidima	32,6%
Cefepima	8,4%

Fuente: (33)

El estudio realizado por Verhaz, analiza 449 historias clínicas de pacientes mujeres, entre 40-80 años, demuestra que el microorganismo aislado más frecuentemente es *Escherichia coli*, con un 39 %, mostrando resistencia a Ampicilina Sulbactam unida con una Penicilina, Cefalexina, un tipo de Cefalosporina y Ciprofloxacina, una quinolona de cuarta generación; evidenciando así un aumento exponencial a la resistencia de antibióticos que antes eran usados como tratamientos comunes.<sup>(27)</sup>

## Discusión

Los fármacos de primera generación son eficaces principalmente contra microorganismos grampositivos, las de segunda generación son activos contra cocos grampositivos y algunos bacilos gramnegativos, las cefalosporinas de tercera generación son activos contra enterobacteriaceae sin beta lactamasas de tipo AmpC o beta-lactamasas de espectro extendido y *Haemophilus influenzae* y la Cefalosporina de cuarta generación tiene actividad contra cocos grampositivos, bacilos gramnegativos con actividad aumentada y *enterococcus faecalis* susceptible a ampicilina y productor de beta-lactamasa, siendo esta última generación la que se abordará en el presente estudio.<sup>(11)</sup>

Se describen muchas  $\beta$ -lactamasas y en casi todas las especies de enterobacterias. Algunas son específicas para penicilinas o cefalosporinas, mientras que otras tienen un espectro amplio de actividad, incluyendo algunas que son capaces de inactivar la mayoría de los antibióticos  $\beta$ -lactámicos.<sup>(9)</sup>

De las BLEEs producidas por las ECUP, existe una en específico y más frecuente la CTX-M la cual va a sustituir a las b-lactamasas y sus genes TEM y SHV.<sup>(27)</sup>

Algunas cepas de bacilos Gram negativos productores de BLEEs: *E. coli* y *Klebsiella pneumoniae* llegan a ser resistentes a las cefalosporinas de espectro extendido y todo tipo de betalactámicos. Una forma práctica para la detección de bacterias Gram negativas productoras de betalactamasas de espectro extendido son las pruebas de susceptibilidad con Ceftazidima que detecta la mayoría de los aislamientos productores de BLEEs o con la prueba E-test, pero en presencia de CTX-M ya no se logrará el mismo efecto.

Conforme al análisis de Nájera, se muestra la tasa de prevalencia de bacterias Gram negativas productoras de enfermedades nosocomiales en cateterización urinaria, se realiza un total de 472 aislamientos de BLEE en muestras de hemocultivo de los diferentes servicios del Hospital General de la Ciudad de Chilpancingo Guerrero, México. Conforme al análisis se asume que *E.coli* es la bacteria productora de enfermedades nosocomiales en cateterización urinaria más prevalente 69,3 %, seguida por *Klebsiella pneumoniae* con 29,4 %. Este antecedente es fácil de

confirmar, ya que *E.coli* es una bacteria perteneciente al microbiota del tubo digestivo humano y su transmisión por contacto es muy fácil.<sup>(34)</sup>

Se realiza un análisis de las bacterias Gram negativas productoras de enfermedades nosocomiales en cateterización urinaria y sus resistencias a diferentes generaciones de cefalosporinas que se refleja en el estudio de farmacoresistencia bacteriana de patógenos prioritarios aislados en Guerrero, México, donde se realizan 472 aislamientos de BLEE en muestras de orina, heces y sangre de los diferentes servicios del Hospital General de la Ciudad de Chilpancingo en el año 2018. En este estudio se demuestra que *E.coli* y *K.pneumoniae* mantienen un porcentaje de resistencia medio-alto que disminuye al subir en la escala de generación, siendo el porcentaje más bajo el de la cuarta generación, mientras que *P.aeruginosa* mantiene un porcentaje alto de resistencia en la primera y tercera generación, sin embargo, su resistencia baja notablemente en la cuarta generación.<sup>(20,32)</sup>

Conforme al análisis comparativo entre Nájera y Montenegro, se analiza la prevalencia de *Escherichia Coli*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, respectivamente, en cefalosporinas demostrando que *Klebsiella pneumoniae* es la bacteria con más número de resistencias a cefalosporinas y con porcentajes más elevados, siendo estos Ceftazidima 74 %, Cefepima 62 %, Cefalexina 60 %, Cefotaxima 56,2 % y Ceftriaxona 45 %, teniendo el porcentaje más alto de resistencia a Ceftazidima, una cefalosporina de tercera generación, convirtiéndose así en la bacteria Gram negativas productoras de enfermedades nosocomiales en cateterización urinaria con mayor resistencia a cefalosporinas de espectro extendido.

La *Pseudomonas aeruginosa* muestra un menor porcentaje de prevalencia en cefalosporinas, por lo que no se la considera un riesgo relevante en infecciones nosocomiales asociadas a cateterización urinaria por bacterias Gram negativas.<sup>(32,33)</sup>

Al analizar a *Escherichia Coli* se reconoce un porcentaje medio de resistencias de cefalosporinas de tercera y cuarta generación como Ceftriaxona con 43,8 % y Cefepima con 58,4 %. Estos datos son preocupantes al considerar que *E.coli* es la bacteria más prevalente en enfermedades nosocomiales en cateterización urinaria y su aumento de resistencia a fármacos de amplio espectro indica la aparición de bacterias multirresistentes.

En el análisis que se realiza en el presente estudio se demuestra que el fármaco Cefepima es la cefalosporina de cuarta generación con mayor porcentaje de resistencia a bacterias Gram negativas productoras de enfermedades intrahospitalarias en cateterización urinaria, sobre todo para *Klebsiella pneumoniae*.

### Conclusiones

En este estudio se realizó un análisis y revisión bibliográfica en la cual se concluye que las infecciones nosocomiales son aquellas que se contraen en áreas hospitalarias como son los centros de salud, hospitales generales y casas de salud especializadas.

Estas se dan debido al mal manejo de instrumentos, mala higiene o en pacientes inmunodeprimidos, estas pueden llegar a desarrollar sobre infecciones o patologías oportunistas sistémicas. Se evidenció a *Klebsiella pneumoniae* como la bacteria predominante en este tipo de infecciones.

La cateterización es uno de los procedimientos que más ocasiona infecciones nosocomiales, debido a que su manejo se encuentra expuesto al medio libre y al momento de su colocación por factores de higiene o incapacidad del personal puede llegar a contaminarse. El tratamiento que se lleva a cabo para estas infecciones es la utilización de antibióticos como Cefepima considerada como una cefalosporina de cuarta generación que son resistentes a bacterias Gram negativas.

*E. Coli* es una bacteria de alta patogenicidad y fácil contagio lo que la convierte en una bacteria Gram negativa de alto riesgo para generar multirresistencias farmacológicas en un futuro no tan lejano.

## Referencias bibliográficas

1. Vargas C, Astuvilca J. Infecciones nosocomiales. *Acta Med Peru* [Internet]. 2018;33(3):175-7. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728-59172018000300001](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728-59172018000300001)
2. Vargas C, Astuvilca J. Infecciones nosocomiales. *Acta Med Peru*. 2018;33(3):178-82.
3. Hernández E, Araque M, Millán Y, Vielma S. Prevalencia de  $\beta$ -lactamasa CTX-M-15 en grupos filogenéticos de *Escherichia coli* uropatógena aisladas en pacientes de la comunidad en Mérida, Venezuela. *Invest Clin*. 2018;55(1):25-34.
4. Cotter PD, Ross RP, Hill C. Bacteriocins: viable alternatives to antibiotics? *Nat Rev Microbiol*. 2013;11(2):95-105.
5. Andraca J, Rodríguez E, Fundora A. Cefalosporinas. *Rev Cubana Farm*. 2019;35(3):219-22.
6. Llanos K, Pérez R. Infecciones nosocomiales en unidades de observación de emergencia y su asociación con el hacinamiento y la ventilación. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2020;37(1):138-44.
7. Pigrau C. Infecciones del tracto urinario nosocomial. *Form Med Contin Aten Primaria*. 2018;25(2):61-70.
8. Pujol M, Linares E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. *Form Med Contin Aten Primaria*. 2018;25(2):71-84.
9. Arce Z, Llontop J, Alarcón E, López E. Detección de los genes SHV, TEM Y CTX-M en cepas de *Escherichia coli*  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido procedentes de un Hospital de Chiclayo- Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2019;36(4):676-82.

10. Alós JI. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2015;33 Suppl 3:3-8.
11. Cabrera L. Multirresistencia de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* provenientes de pacientes con infección del tracto urinario adquirida en la comunidad. *Rev Cubana Med Gen Integr*. 2019;35(4):e1077.
12. Vera A, Barría C, Carrasco S, Lima C, Aguayo A, Domínguez M, et al. KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa, principal carbapenemasa en enterobacterias. *Rev Chilena Infectol*. 2021;38(1):95-101.
13. Buendía V. Características clínicas y microbiológicas de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa MBL, tipo NDM, Hospital Geriátrico San Isidro. *Horiz Med (Barc)*. 2018;21(4):61-6.
14. Rojas M, Del Valle D. Betalactamasas tipo AmpC: generalidades y métodos para detección fenotípica. *Rev Soc Venezolana Microbiol*. 2022;29(1):1-12.
15. Osorio M. Resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación en enterobacterias productoras de infecciones nosocomiales y caracterización preliminar de los plásmidos involucrados. *Rev Cient Multidiscip Prospectiva*. 2018;15:83-90.
16. Calvo J, Cantón R, Fernández F, Mirelis B, Navarro F. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gramnegativos. *Procedimientos en Microbiol Clin*. 2018;29(4):524-34.
17. Varela F. Resistencia antimicrobiana causantes de infección del tracto urinario nosocomial. *Rev Colombiana Urol*. 2021;40(1):74-85.
18. Lepe JA, Martínez L. Mecanismos de resistencia en bacterias gram negativas. *Med Intensiva*. 2022;46(1):32-40.
19. Lodoño J. Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas. *Rev Colombiana Enferm*. 2018;13(2):45-54.

20. Pérez L. Infecciones nosocomiales y resistencia antimicrobiana. *Rev Cubana Med Intens Emerg*. 2019;18(3):e856.
21. Vega Falcón V, Navarro MC, Abril Flores J, Colcha Ortiz R. Capital Intelectual en el ámbito jurídico y en el sector hotelero cubano. *Jurídicas* [Internet]. 14 de diciembre de 2022 [citado 20 de mayo de 2023];19(1):93–124. Disponible en: <https://revistascientificas.cuc.edu.co/juridicascuc/article/view/4148>
22. Vega Falcón V, Leyva Vázquez MY, Sánchez Martínez B. Análisis FODA-PAJ: una alternativa esencial para realizar el estudio de la empresa avícola Matanzas. *Rev Universidad y Sociedad*. 2022;14(Supl.5):34-46.
23. Romero-Viamonte K, Vega-Falcón V, Salvent-Tames A, Sánchez-Martínez B, Bolaños-Vaca K. Factores de riesgo materno que retrasan el crecimiento intrauterino en gestantes adolescentes del Hospital General Docente Ambato, Ecuador. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2020 [citado 5 May 2023];46(1). Disponible en: <https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/414>.
24. Romero KV, Murillo AFM, Salvent TA, Vega FV. Evaluación del uso de antibióticos en mujeres embarazadas con infección urinaria en el Centro de Salud Juan Eulogio Pazymiño del Distrito de Salud 23D02. *Rev Chil Obstet Ginecol* [Internet]. 2019 Jun [citado 2023 Mar 30];84(3):169-178. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262019000300169&lng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262019000300169&lng=es). <https://doi.org/10.4067/S0717-75262019000300169>. Spanish.
25. Gómez C, Álvarez G, Fernández A, Castro F, Vega V, Comas R, Ricardo M. *La investigación científica y las formas de titulación. Aspectos conceptuales y prácticos*. Quito: Editorial Jurídica del Ecuador; 2017.
26. Gómez Armijos C, Vega Falcón V, Castro Sánchez F, Ricardo Velázquez M, Font Graupera E, Lascano Herrera C, et al. *La función de la investigación en la universidad. Experiencias en UNIANDÉS*. Quito: Editorial Jurídica del Ecuador; 2017.

27. Montenegro B. Infecciones intrahospitalarias del tracto urinario en servicios críticos de un hospital público de Chiclayo, Perú. *Acta Méd Peru*. 2018;35(3):189-94.
28. Varela F. Patrón de resistencia antimicrobiana de *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* causantes de infección del tracto urinario nosocomial: una revisión sistemática. *Rev Chilena Infectol*. 2021;38(1):102-12.
29. Verhaz A, Skrbic R, Rakita M. Resistance of catheter-associated urinary tract infections to antibacterials. *Vojnosanit Pregl*. 2019;76(2):181-7.
30. Nájera J. Farmacorresistencia bacteriana de patógenos prioritarios aislados en Chilpancingo, Guerrero, México. *Rev Mex Patol Clin Med Lab*. 2022;68(4):181-9.
31. Espinoza D, Esparza G. Resistencia enzimática en *Pseudomonas aeruginosa*, aspectos clínicos y de laboratorio. *Rev Chilena Infectol*. 2021;38(1):29-37.
32. Toscano G. Perfiles de los fenotipos de resistencia en *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* en Barranquilla, Colombia. *Rev Cienc Bioméd*. 2020;9(2):193-202.
33. Rodríguez G. Principales características y diagnóstico de los grupos patógenos de *Escherichia coli*. *Salud Publica Mex*. 2019;61(1):94-101.
34. Paz V. *Pseudomonas aeruginosa*: patogenicidad y resistencia antimicrobiana en la infección urinaria. *Rev Chilena Infectol*. 2019;36(4):449-57.

### **Conflicto de intereses**

Los autores expresan que no tienen conflictos de intereses relacionados con el presente estudio.