

# Presencia Bioquímica

Medio de difusión de la Asociación de Bioquímicos de Córdoba

15 de Junio  
**¡Feliz  
día,  
bioquímicos!**

**TRABAJO CIENTÍFICO**  
Mecanismos de resistencia  
a carbapenemes presentes  
en enterobacterias  
de importancia clínica.  
Hospital Córdoba  
(Córdoba, Argentina)



# Es hora de cambiar ...

## Nuevo Diagnóstico Serológico para brucelosis humana

Los antígenos bufferizados, son antígenos de *Brucella abortus* biotipo 1 cepa 1119-3, de alta concentración celular que están tamponados a pH 3,65 lo que permite la aglutinación de anticuerpos del isotipo IgG, que los hacen sumamente más específicos.

Es por ello que en la actualidad las pruebas iniciales de tamiz o screening como la prueba de Huddleson o Fijación de complemento han caído en desuso, debido a las desventajas de no contar con un punto de corte consensuado, como así también su baja especificidad, y han sido reemplazadas por las pruebas Rosa de Bengala (RB) y BPA (Como lo recomienda la OMS y el Ministerio de Salud).

### Rosa de Bengala

Concentración celular : 8 %  
Sensibilidad Diagnóstica: 93 %  
Especificidad: 94,3 %  
Sensibilidad Analítica: 25 UI/ml  
Certificado ANMAT N° 008124

### Brucella-BPA

Concentración celular : 11 %  
Sensibilidad Diagnóstica: 100 %  
Especificidad: 99,67 %  
Sensibilidad Analítica: 25 UI/ml  
Certificado ANMAT N° 008124

La sensibilidad analítica de ambos equipos está estandarizada mediante el suero Patrón Internacional OIE y por lo tanto la prueba puede realizarse en forma cualitativa y semicuantitativa.

### Presentación:

Cód. B02123	Rosa de Bengala	Antígeno C/controles x 5 ml.
Cód. B02125	Rosa de Bengala	Antígeno S/controles x 5 ml.
Cód. B02104	Brucella-BPA	Antígeno C/controles x 5 ml.
Cód. B02105	Brucella-BPA	Antígeno S/controles x 5 ml.

### Precio por Determinación:

(En base a precios vigentes May-2015 sobre equipos por 5 ml sin controles, tomando 50 ul de antígeno, por muestra, para Rosa de Bengala y Huddleson y 30 ul para Brucella-BPA)

Rosa de Bengala: 0.97 \$ por determinación.

Brucella-BPA: 0.63 \$ por determinación.

Huddleson: 0.85 \$ por detrmnación

Av. Figueroa Alcorta 123-139 - 5000 - Córdoba (Argentina)

Telefax 0351 - 4234237 - 4231387 - 4239581

Email: [info@brizuela-lab.com.ar](mailto:info@brizuela-lab.com.ar) - [www.brizuela-lab.com.ar](http://www.brizuela-lab.com.ar)



**Brizuela - Lab.**

# Ser y hacer bioquímico



El mundo en el que vivimos nos genera grandes incertidumbres a la hora de avizorar el futuro.

Algunos datos de la realidad hacen que esa incertidumbre se amplíe...

Veamos algunos ejemplos gruesos: hoy la Empresa Mercado Libre, un espacio en internet a través del cual quizás haya comprado algo, vale más que YPF.

En el planeta existen más de 7.000.000.000 de seres humanos y sólo 329 personas, reconocidas con nombre y apellido, facturan el 54 % del producto bruto mundial.

Son pocos los que toman decisiones que nos afectan a todos.

La situación del trabajo independiente constituye hoy una de las mayores encrucijadas de la sociedad en general, tanto por la existencia y las formas de trabajo, como por las transformaciones tecnológicas y sociales.

En nuestro medio asistimos a la profundización y aceleración de un modelo que implica el libre desarrollo de corporaciones que toman grandes porciones del "mercado de la salud", marcando las oportunidades de los profesionales del sector en general.

La organizaciones permanentemente estudian hoy, modificaciones de lo establecido ayer, en pos de la "competitividad", vale decir el aumento de la productividad y la reducción de "costos".

A casi cien años de la creación de nuestra profesión tenemos más dudas que certezas.

¿Cómo reducir la incertidumbre? ¿Dónde está el camino a seguir en la profesión?

Estimo que la respuesta está en lo que sepamos hacer y en el cómo lo hagamos.

Hay dos elementos claves para reducir la incertidumbre y además crear estímulo para el desarrollo: la formación continua y las habilidades psicosociales.

La formación continua del profesional acompañando el ritmo de la tecnología y la ciencia, es un factor imprescindible a la hora de establecer una presencia notable en el escenario de la Bioquímica.

Las habilidades psicosociales integran competencias fundamentales a la hora de relacionarnos, negociar, establecer liderazgos y crear espacios asociativos para beneficio común del individuo y el colectivo de nuestra profesión.

Lo que se hacer y como lo hago, me posiciona como bioquímico en el contexto social.

Feliz Día del Bioquímico!

*Dra. Videla Isabel*

## SUMARIO

Editorial.....	1
Sumario.....	2
Boletín informativo.....	3
Novedades.....	4

## SEPARATA

Mecanismos de resistencia a carbapenemes presentes en enterobacterias de importancia clínica. Hospital Córdoba (Córdoba, Argentina) .....	5
---	---

## Asociación de Bioquímicos de Córdoba

Personería jurídica Nº 4850  
Decreto Nº 9647

Presencia Bioquímica es un  
medio de difusión propiedad  
de la Asociación de Bioquími-  
cos de Córdoba

---

Director general  
Dra. Videla Dora Isabel

Director ejecutivo  
Dra. Alonso Gabriela

Director administrativo  
Dr. Bianchi Oscar

Comité científico  
Dra. Balseiro María Isabel  
Dr. Bocco José Luis  
Dra. Massa María Angélica  
Dr. Moretti Edgardo  
Dr. Ovejero Gustavo  
Dra. Romero Marta  
Dra. Salgado Susana  
Dr. Gennero Daniel  
Dra. Basso Beatriz  
Dr. Juan Martínez

Redacción y administración  
9 de Julio 1085  
Tel. 0351 4232153  
CP 5000  
Córdoba  
e-mail: [abioc@fibertel.com.ar](mailto:abioc@fibertel.com.ar)

## Comisión Directiva

Presidente:	Dra. Videla D. Isabel
Vicepresidente:	Dr. Ruiz Dante Julio
Secretaria de Actas:	Dra. Dimaría Luisa H.
Secretario de Hacienda:	Dr. Bianchi Oscar
Secretaria Gremial:	Dra. Bujedo Noemí
Secretaria de Cultura y Acción Social:	Dra. Londero Silvia
Secretaria de Relaciones Públicas, Prensa y Propaganda:	Dra. Alonso Gabriela
Secretario de Asuntos Universitarios y Científicos:	Dr. Ovejero Gustavo
Secretaria suplente:	Dra. Bustos Martínez, Natalia
Secretaria suplente:	Dra. Mira, María Alejandra
Secretaria suplente:	Dra. Rolutti, Virginia

## Tribunal de Honor

<b>Miembros Titulares:</b>	Dr. Pittavino Héctor Dra. Bisaro Lyda Dra. Bendersky, Martha
----------------------------	--

<b>Miembros Suplentes:</b>	Dra. Rosso Raquel Dr. Mochulsky Daniel Dra. Nahas Andrea
----------------------------	--

## Comisión Revisora de Cuentas

<b>Miembros Titulares:</b>	Dr. Gentile José Dra. Geisbuhler Myriam Dra. Alvarez Susana
----------------------------	---

<b>Miembros Suplentes:</b>	Dra. Guevara Lila Dra. Bado Mónica
----------------------------	---------------------------------------

---

Presencia Bioquímica, es una  
publicación de distribución  
gratuita.  
Los artículos firmados son de  
exclusiva responsabilidad del  
autor. El material publicado  
puede ser reproducido sin  
autorización, citando la fuente.  
Registro de propiedad  
intelectual No 5351637  
ISSN 0326-0070

Impreso en: Imprenta Tauro  
Pigüe 2812  
B° San Carlos

## INCREMENTO DE ARANCELES

### CAJA DE ABOGADOS

A partir del 01.05.2018 abona arancel  
Capital NBU \$ 27.14  
Interior NBU \$ 29.09

### OSPERYHRA

A partir del 01.04.2018 abona arancel NBU \$ 23.00

### CAJA NOTARIAL

A partir del 01.04.2018 abona arancel NBU,  
Capital NBU \$ 26.40  
Interior NBU \$ 27.40

### OBRA SOCIAL A.P.M.

Autorización de Estudios Complementarios  
Se informa que no es necesario utilizar en forma exclusiva las órdenes de práctica impresas por la O.Social, pudiendo ser utilizados indistintamente los R/P. institucionales o profesionales, previa AUTORIZACIÓN por parte de la O. Social para su total validez.

### DASPU

A partir del 01.05.2018 abona arancel NBU \$ 24.47

Informamos que a partir del mes de Mayo, se realizaron las siguientes modificaciones en el Nomenclador:

Se eliminaron los siguientes códigos:  
13-43-44-50-54-61-108-157-161-182-261-30  
4-365-367-401-403-474-486-542-614-616-8  
40-869-877-934-1195-3016-3392-4862-714  
4-7170-8973-9452.

Se incorporaron los siguientes códigos:  
130-9-10-695-696-148-164-120-121-183-75  
03-3734-6930-8896-9110-6850-6852-3384-  
3401-2120-6819-5461-5465-9622-5576-558  
3-6170-9120-8139-8146-8348-9735-8802.

La descripción de las siguientes prácticas fueron modificadas:  
337-3392-5452-9531-8153-8366-9734-131-  
184-8905.

Los códigos 761 y 762 fueron unificados con el cód.761 que corresponde a Proteína C Reactiva - PCR. Este código se refiere a la PCR Cuantitativa.

Los códigos 833 y 8973 fueron unificados con el cód. 833 que corresponde a Sangre Oculta- Materia Fecal SOMF-Inmunológico. Todas estas modificaciones fueron realizadas basadas en las recomendaciones del NBU actualización 2016 de la CUBRA.

## IMPORTANTE:

Se les recuerda a los Prestadores que en los cierres de facturación de cada mes deben entregar TODA LA FACTURACIÓN DE TODAS LAS MUTUALES y en el ÚLTIMO DÍA HÁBIL DE CADA MES ENTREGAR EL "REMANENTE DE PAMI Y SANCOR"

Las otras O. Sociales que sean entregadas ese día serán consideradas facturación del mes siguiente.

## NUEVOS BENEFICIOS PARA SOCIOS ABC:

Sr. Prestador:

- La Asociación de Bioquímicos, con el objetivo de beneficiar a nuestros asociados, ha sistematizado y puesto en marcha el adelanto de Obras Sociales con "fondos propios".
- Del 1 al 5 de cada mes se acreditará el equivalente al ochenta por ciento (80%) de lo facturado por cada profesional, sesenta días antes.
- En Proveeduría se mantienen las 3 cuotas sin interés para compras superiores a \$ 700 y 6 cuotas cuando supere los \$1.500.

## VALIDACIONES NUEVO CONVENIO PAMI

Se informa que a partir del día 04/09/2017 se ha implementado el control de repetición de prácticas para prestaciones realizadas a beneficiarios PAMI, en cuyo caso al momento de la atención, al efectuar la validación podrá obtener las siguientes respuestas por código cargado:

"Práctica autorizada", si la misma no ha sido validada en los últimos treinta días.

"Rechazada ya autorizada en el día"

"Ya autorizada en el mes, justificar reiteración", si la práctica ha sido validada en los treinta días anteriores, pudiendo aparecer la matrícula del médico en caso de que se trate de un profesional distinto al que realizó el primer pedido. Ante esta situación para que la práctica no se debite en el momento de la liquidación, el médico (igual o diferente profesional) deberá justificar la reiteración del pedido de la práctica en la misma prescripción o dicha justificación deberá adjuntarse a la solicitud original.

## ENTREGA DE FACTURACIÓN PAMI

Todo pedido médico validado hasta el último día del mes debe ser presentado junto con la facturación de ese mismo mes, en caso contrario "será debitado".

## CIERRE DE FACTURACIÓN AÑO 2018

CIERRE DE PAMI Y SANCOR:  
ÚLTIMO DÍA HÁBIL DE CADA MES

JUNIO	22/06/2018
JULIO	24/07/2018
AGOSTO	23/08/2018
SEPTIEMBRE	24/09/2018
OCTUBRE	24/10/2018
NOVIEMBRE	22/11/2018
DICIEMBRE	21/12/2018

# Novedades

## LIQUIDACIÓN CONVENIO PAMI

Período: Marzo de 2018  
 Total Ingresos Convenio: \$ 5.529.036,31  
 Incluye cápitales de capital e interior, de 1º y 3º nivel.  
 Total Presentado por los Bioquímicos \$ 26.087.834,40  
 Arancel aplicado para facturar y para liquidar: NBU, según tabla.  
 Porcentaje pagado: El 20.00 % sobre la liquidación Total, cancelando el 20.00% sobre las primeras 0 prácticas y el 20,00 % sobre las prácticas restantes.

ÍNDICE DE TABLAS	
Cantidad de Prácticas por Afiliado	NBU
1 - 4	16,3
5	16,3
6	16,3
7 - 9	13,6
10 o más	13,6

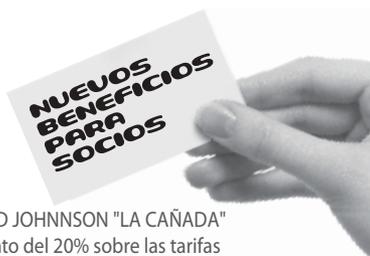
Valor Acto Bioquímico \$ 30,00

## LIQUIDACIÓN CONVENIO APROSS

Período: Marzo de 2018  
 Total de Unidades Presentadas por prácticas bioquímicas 917326.20 (NBU)  
 Total de Unidades Presentadas por actos bioquímicos 114966.00 (NBU)  
 Nomenclador aplicado para facturar y para liquidar: NBU  
 Índices Aplicados según tablas  
 Porcentaje pagado: 100 %

ÍNDICE DE TABLAS	
Cantidad de Prácticas por Afiliado	Valor Unidad Bioquímica
1 - 6	\$18,02
7-9	\$17,00
10-13	\$15,95
14-18	\$15,00
19-23	\$14,02
Mas de 23	\$13,50
Plan Materno ( Valor Mínimo)	\$15,32
Acto Bioquímico	\$9,00

ÍNDICE DE COLUMNAS	
Calidad de las Prácticas	Índice
Alta frecuencia	100 %
Mediana frecuencia	90 %
Alta complejidad	100%



HOWARD JOHNNSON "LA CAÑADA"  
 Descuento del 20% sobre las tarifas  
 Mostrador vigentes hasta el 30 de Junio de 2019  
 10% de descuento en cenas a la carta.

- Convenio con el grupo 525 Hotel Buenos Aires  
 • Hotel Shelton – Hotel Impala  
 Embajador Hotel  
<http://www.hotelshelton.com.ar/>  
 Tarifa diferencial para socios de la ABC.
- Convenio con "Calamuchita Viajes"  
 Tucumán 227 Córdoba  
 Descuento del 10% en la compra de todos los viajes.
- Convenio con "Deporbas" Gimnasios, Aqualife  
 Descuento del 15% y bonificación en inscripción anual.  
[www.deporbas.com.ar](http://www.deporbas.com.ar)

Convenio "Posada San Luis", Merlo  
 (San Luis): 20% descuento en temporada baja. 10% descuento en temporada alta y fines de semana largos. No hay mínimo de noches para reservar.

Para más información comunicarse con Secretaría de la ABC.



## SOCIOS DE ABC

Les recordamos que continúa vigente el servicio de débito automático de Tarjeta Naranja para los pagos mensuales de Cuota Social, Casa del Bioquímico, Seguro de Mala Praxis. Para compras en Proveeduría debe consultar por mail: [proveeduriaabc@fiber-tel.com.ar](mailto:proveeduriaabc@fiber-tel.com.ar) o al Tel.: 4257077.

## Mecanismos de resistencia a carbapenemes presentes en enterobacterias de importancia clínica. Hospital Córdoba (Córdoba, Argentina)

### Autores:

Bioquímica Karem Herrera, postulante a la especialidad de Microbiología con orientación en Bacteriología

Bioquímica María Jimena Minoli, Especialista en Bacteriología

Bioquímica María Florencia Spesso Postulante a la Especialidad en Micología

Bioquímica Susana Mosconi

Bioquímica María Susana Aiassa Especialista en Bacteriología  
Técnica en Laboratorio Romina Lobatto

Bioquímica Gladys Dotto, Especialista en Bioquímica Clínica. Jefa del Servicio de Bioquímica, Hospital Córdoba

Bioquímica Alicia Garutti, Especialista en Bacteriología

### Supervisión Microbiología.

**Servicio de Bioquímica, Hospital Córdoba.**

Av. Patria y Libertad. Bo Gral. Paz. Córdoba, Argentina.

**Correspondencia:** Herrera Karem. Supervisión Microbiología. Servicio de Bioquímica. Hospital Córdoba 351-5482782 hererakarem@hotmail.com

### Palabras clave:

Enterobacterias, carbapenemes, mecanismos de resistencia.

### Abreviaturas

**AMC:** Amoxicilina – clavulánico.

**AmpC:** cefalosporinasa cromosómica o inducible.

**AZT:** aztreonam.

**BLEE:**  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido.

**BOR:** ácido borónico.

**CAZ:** Ceftazidima.

**CIM:** Concentraciones Inhibitorias Mínimas.

**CLSI:** Normas Clinical and Laboratory Standards.

**CTX:** Cefotaxima.

**E.coli:** Escherichia coli.

**E.cloacae:** Enterobacter cloacae.

**ERC:** enterobacterias resistentes a los carbapenemes.

**ERT:** ertapenem.

**IMI:** imipenem.

**Kpn:** Klebsiella pneumoniae.

**KPC:** serin carbapenemasa en Klebsiella pneumoniae.

**MBL:** metalo –  $\beta$  – lactamasa, grupo 3.

**MEM:** meropenem.

**NDM:** metaloenzimas Nueva Dheli.

**MH:** Müller – Hinton.

**OXA:** oxacilinasas.

**UCI:** Servicios de la Unidad de Cuidados Intermedios.

**UTI:** Unidad de Terapia Intensiva.

### Resumen

Los mecanismos de resistencia a antibióticos en microorganismos gramnegativos tienen gran repercusión clínica y epidemiológica. Las tendencias más preocupantes se relacionan con Klebsiella pneumoniae (Kpn) y Escherichia coli (E.coli).

En el siguiente estudio retrospectivo y observacional se describen los fenotipos y mecanismos de resistencia a carbapenemes, y las diferentes herramientas fenotípicas disponibles para su detección e interpretación clínica presentes en Enterobacterias multiresistentes aisladas de muestras de pacientes hospitalizados y ambulatorios del Hospital Córdoba en el período de Febrero – Noviembre de 2017.

Se obtuvo un total de 94 cepas aisladas de distintos tipos de muestras con predominio de orina, obtenidas a través de catéter, nefrostomías o chorro medio. Estas cepas presentaban resistencia a uno o más carbapenemes y Kpn fue el microorganismo que se aisló con más frecuencia, seguido por Enterobacter cloacae (E. cloacae) y E. coli. Como conclusión de los resultados de las pruebas fenotípicas se observó que en Kpn predominó la combi-

nación de mecanismos de resistencia BLEE + KPC, en E.cloacae probable NMC-A ó IMI y en E.coli combinación de probable BLEE más KPC.

Aunque no está claro cual es el esquema antimicrobiano óptimo, es necesario saber los resultados de cada institución para conocer la epidemiología local y así implementar una terapia adecuada.

### Introducción

La resistencia a los antibióticos es la capacidad de un microorganismo de resistir la acción de un antimicrobiano. Esta resistencia puede ser natural (intrínseca) o adquirida (secundaria). La intrínseca se observa en todas las cepas de la misma especie y/o género, es una característica estable y de transmisión vertical (sólo a células hijas). Con la resistencia adquirida las bacterias se tornan resistentes a un antibiótico al que previamente eran sensibles, ya sea por mutaciones o por intercambio de material genético (plásmidos o transposones), la transmisión puede ser vertical u horizontal (entre miembros de la misma especie o diferente). En este trabajo se hace referencia a los carbapenemes,

que son los  $\beta$ -lactámicos de mayor espectro, actividad, resistencia a las  $\beta$ -lactamasas y altamente potentes contra bacterias Gram positivas y Gram negativas. Estas cualidades hacen que sean imprescindibles en el tratamiento empírico donde se sospecha de un microorganismo multiresistente, infecciones graves nosocomiales o cepas productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE).

Los principales mecanismos de resistencia a carbapenemes en bacterias Gram negativas pueden surgir por disminución de la permeabilidad del antibiótico a través de la membrana externa por disminución de la expresión de porinas, aumento de la expulsión activa del antibiótico por bombas de eflujo o combinación de mecanismos como BLEE o cefalosporinasa AmpC (cromosómica o plasmídica) más impermeabilidad. Éstas son causas comunes de resistencia a carbapenemes, pero lo que genera mayor preocupación es la producción de enzimas  $\beta$ -lactamasas, en especial las carbapenemasas de tipo *Klebsiella pneumoniae* (KPC), oxacilinasas (OXA) y metaloenzimas Nueva Dheli (NDM) (1-4). Estas enzimas son un problema de salud pública porque aumentan la mortalidad y la diseminación del plásmido que las codifica lo que favorece la formación de brotes nosocomiales, limitando las opciones terapéuticas y favoreciendo la aparición en los últimos años de patógenos panresistentes, es decir aquellos resistentes a todos los antibióticos comercialmente disponibles frente a los que quedan pocas posibilidades terapéuticas. Con la presión selectiva ejercida por el uso indiscriminado de los antibióticos, se pueden seleccionar bacterias multiresistentes (con resistencia a por lo menos 3 clases de antibióticos) donde una población de bacterias que está produciendo una infección y forma parte de la flora normal, puede coexistir con bacterias portadoras de algún gen de resistencia y al ser enfrentadas a un determinado antibiótico sobreviven, a su vez si estas bacterias tienen un mecanismo de resistencia codificado en un plásmido, este se puede transferir a otras especies de bacterias relacionadas. (5-10)

Se estima que el 50% de todos los antimicrobianos que se prescriben son innecesarios o se usan de manera inadecuada, por ejemplo en infecciones que no lo requieren, por la presión que ejercen los pacientes o sus familiares por desconocimiento, falta de pruebas apropiadas de diagnóstico y uso con fines no terapéuticos en animales destinados al consumo humano. (11)

El objetivo de este trabajo es investigar la presencia de mecanismos enzimáticos de resistencia a carbapenemes presentes en Enterobacterias multiresistentes aisladas de muestras de pacientes hospitalizados y ambulatorios del Hospital Córdoba en el período de Febrero – Noviembre de 2017.

### Materiales y métodos

Estudio retrospectivo, observacional en cepas de enterobacterias con resistencia a carbapenemes aisladas de muestras de pacientes hospitalizados y ambulatorios que se atienden en nuestra Institución, hombres y mujeres entre 18 y 65 años de los cuales se recibe pedido médico en el Área de Supervisión de Microbiología del Servicio de

Bioquímica del Hospital Córdoba durante el período febrero- noviembre de 2017.

### Aislamiento bacteriano

Las muestras recibidas se procesaron de acuerdo al protocolo interno del laboratorio establecido para cada tipo de material.

Las pruebas de identificación y sensibilidad a los antimicrobianos se determinaron a través de métodos automatizados Vitek 2 Compact (Biomerieux, Marcy-l'Étoile Francia) y Phoenix 100 (Becton Dickson, EE.UU) los cuales se basan en la medición de versiones modificadas de las reacciones bioquímicas convencionales mediante sustratos cromogénicos o fluorescentes y también se utilizaron métodos manuales estandarizados. (12)

Para las pruebas de sensibilidad manuales se usó el Método de Kirby - Bauer por difusión en agar Müller - Hinton (MH) y la interpretación se realizó de acuerdo a las Normas Clinical and Laboratory Standards (CLSI) 2017.

Para confirmar mecanismos de resistencia arrojados por el equipo o sospecha de los mismos se realizaron métodos manuales. Se consideraron cepas sospechosas de producir carbapenemasa cuando los sistemas automatizados arrojaron valores de Concentraciones Inhibitorias Mínimas (CIM) de ertapenem (ERT), imipenem (IMI) o meropenem (MEM) en el rango resistencia según las recomendaciones del CLSI o que en el antibiograma manual expresaron resistencia a la mayoría de los antibióticos.

Las recomendaciones 2014 del Servicio de Antimicrobianos del Instituto Malbrán, consta de distintos screenings para la sospecha de carbapenemasas, entre ellos los usados en este trabajo:

**Difusión:** Enterobacterias: IMI (10 ug)  $\leq 22$  mm, para *Salmonella* IMI (10 ug)  $\leq 24$  mm y para *Proteus* IMI (10 ug)  $\leq 22$  mm y MEM (10 ug)  $\leq 27$  mm.

**Vitek 2C:** Enterobacterias: IMI (10 ug)  $\geq 2$  ug/ml + MEM (10 ug)  $\geq 1$  ug/ml

**Phoenix:** *Klebsiella* – Enterobacter - *Serratia*: IMI (10 ug)  $\geq 2$  ug/ml y otras enterobacterias: ERT (10 ug)  $\geq 1$  ug/ml.

A partir de estos resultados positivos se debe realizar la confirmación con discos de ácido borónico 300 ug (BOR), cloxacilina y quelantes de Zn como el EDTA. En nuestro caso se utilizó BOR, EDTA y Test de Hodge modificado.

Para detectar BLEE se realizaron dos técnicas manuales, en una se colocó un disco de Amoxicilina – clavulánico 20 / 10 ug (AMC) entre discos de Cefotaxima 30 ug (CAZ) y Cefotaxima 30 ug (CTX) enfrentados a 27 mm borde a borde, observando el efecto "huevo" entre ellos y con la otra técnica se determinó la diferencia de halo entre discos de CTX / CTX - clavulánico 30 / 10 ug y CAZ / CAZ – clavulánico 30 / 10 ug, una diferencia mayor a 5mm implica la presencia de BLEE.

Para confirmar la presencia de KPC, se realizó prueba por difusión colocando un disco de BOR entre los discos de IMI y MEM enfrentados a 15mm (centro a centro) con sinergia positiva. También se realizó el Test de Hodge modificado con tritón que consiste en el agregado y distribución de 50 microlitros de Triton X - 100 en la superficie de la placa de MH, se colocó en estufa a 35° C hasta su absorción completa y posteriormente se sembró una suspensión de

turbidez equivalente al 0.5 Mac Farland de la cepa indicadora (*Escherichia coli* ATCC® 25922) la cual se siembra por inundación en la placa. Se colocó en el centro de la placa un disco de MEM y con un ansa estéril se tomaron de 3 a 5 colonias de un cultivo fresco de la cepa en estudio y se realizó una estría desde el borde del disco hacia la periferia de la placa, se incubó la placa en aerobiosis a 35 °C durante 16 - 18 horas. El test es positivo cuando hay sobrecrecimiento de la cepa en estudio hasta el borde del disco. La sinergia de carbapenemes con discos de EDTA sirve para determinar la presencia de metalo-β-lactamasa (MBL, grupo 3). Para la misma se colocó el disco del quelante entre IMI y MEM a una distancia de 1,5 cm de borde a borde y se consideraron positivos los tests que muestran apertura de los halos de inhibición del carbapenem hacia el quelante y negativos aquéllos en los que solo se formen "túneles".

El control de calidad se realiza utilizando cepas de referencia *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Staphylococcus aureus* ATCC 29213, *Enterococcus faecalis* ATCC 29212, *Escherichia coli* ATCC 35218, *Escherichia coli* ATCC 25922, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Klebsiella pneumoniae* ATCC 700603.

Los resultados fueron documentados en una base de datos de Excel Microsoft Office.

## Resultados

En el período de febrero- noviembre de 2017 se obtuvo un total de 94 cepas de diversos materiales en donde los microorganismos aislados presentaron resistencia a uno o más carbapenemes. En la Figura I se representa la cantidad y tipo de muestra, observándose predominio de muestras de orina, obtenidas a través de catéter, nefrostomías o chorro medio. *Figura 1.*

Dentro de los microorganismos aislados predominó Kpn, en segundo lugar *E.cloacae* y por último *E.coli*. En la Figura II se observa el nombre y número de microorganismos aislados en las distintas muestras. *Figura 2.*

Se evaluaron los mecanismos de resistencia de cada microorganismo teniendo en cuenta los resultados de las pruebas fenotípicas observándose que en Kpn predomina (58 / 83 aislamientos) el mecanismo BLEE + KPC que confiere resistencia a carbapenemes. La mayoría de estos pacientes estaban internados en los Servicios de la Unidad de Cuidados Intermedios (UCI) y Unidad de Terapia Intensiva (UTI). En 3 aislamientos se evidenció positividad conjunta en las sinergias con BOR y EDTA, dos de estas cepas pertenecían al mismo paciente y las muestras fueron de orina chorro medio tomadas el mismo mes. El tercer aislamiento pertenecía a una muestra de orina chorro medio de un paciente con antecedentes de Kpn KPC (+). Ambos pacientes hospitalizados y atendidos por el Servicio de Nefrología. En tres aislamientos (3/83) se observó sinergia en todas las pruebas, coexistiendo en forma probable BLEE con KPC y con MBL. En la Tabla 1 se observan las resistencias antibióticas más relevantes. *Tabla 1.*

En los resultados de pruebas fenotípicas para *E.cloacae* se observó predominio de probable NMC-A ó IMI (2 / 5 aislamientos). Distintos pacientes, uno hospitalizado y otro ambulatorio. El perfil de sensibilidad se muestra en la

## Tabla 2.

Con las pruebas fenotípicas para *E.coli* se pudo ver que predominó una combinación de mecanismos de resistencia, probable BLEE más KPC (3/6 aislamientos). Dos de ellos pertenecientes a un mismo paciente atendido por consultorio externo. La interpretación de la sensibilidad a los antibióticos se puede ver en la *Tabla 3.*

## Discusión

La detección de un paciente con infecciones producidas por enterobacterias resistentes a los carbapenemes (ERC) reduce las opciones terapéuticas y promueve el inicio de combinaciones de antibióticos, algunos de alta toxicidad y la aplicación de medidas de prevención y aislamiento de contacto, por lo cual su sospecha y confirmación son fundamentales para reducir la mortalidad y la expansión de estos microorganismos. Uno de los tratamientos de elección es el colistin pero ya han aparecido ERC resistentes a éste limitando aún más el tratamiento óptimo. (10, 13 - 16)

En el análisis de ERC aisladas de distintos tipos de muestras el microorganismo mayormente aislado fue Kpn (83/94 cepas) lo que concuerda con algunos trabajos donde se expone que, actualmente, Kpn KPC es la especie de ERC más frecuentemente encontrada. En Argentina, el primer caso se describe en el año 2006. (10,17)

Desde el Laboratorio de Microbiología es importante la detección ERC y supone un reto ya que estas enzimas tienen diferentes y variables grados de expresión in vitro, que en ocasiones generan CIM consideradas sensibles a algunos carbapenemes, dificultando su detección, especialmente cuando se emplean sistemas automatizados. (18) Cuando estos equipos o el antibiograma manual hacen sospechar de la presencia de una carbapenemasa a través de la sensibilidad disminuida o resistencia a las cefalosporinas de amplio espectro o carbapenemes o cepas en donde los valores de CIM de los carbapenemes se incrementan por encima de los correspondientes puntos de corte epidemiológicos (que separan las poblaciones salvajes de aquellas que presentan mecanismos de resistencia), es necesario la confirmación y diferenciación con otros mecanismos de resistencia o combinaciones de éstos, ya que no es igual la expresión de una carbapenemasa en *Pseudomonas aeruginosa* o en *Acinetobacter baumannii* que en *E. coli*, Kpn o *E. cloacae*. Cada una de estas especies tiene sus peculiaridades fenotípicas naturales que deben ser contempladas. (19). Los métodos de referencia como el ensayo espectrofotométrico o biología molecular no está siempre al alcance de todos los laboratorios, por lo que se han propuesto métodos biológicos (bioensayos) sencillos que permiten su detección. Dentro de los métodos usados en este trabajo se realizaron pruebas fenotípicas de inhibición con EDTA, BOR y ácido clavulánico mediante difusión en agar, así como el test de Hodge modificado con disco de MEM que permite una detección mejorada de carbapenemasas de importancia clínica y se puede realizar en todos los bacilos Gram negativos. Este test a pesar de su sencillez tiene algunas limitaciones, posee una sensibilidad elevada

pero no diferencia el tipo de carbapenemasa (no diferencia entre metaloenzimas y enzimas de clase 2f) y se han observado resultados falsos negativos por la baja expresión de la carbapenemasa, sobre todo con cepas con MBL (como NDM - 1) y oxacilinasas. También se han comunicado falsos positivos con cepas productoras de CTX - M - 2 combinadas con impermeabilidad hasta un 25 % de los casos y con las cepas hiperproductoras de AmpC. Asimismo, se ha discutido cuál es el carbapenem más adecuado, recomendándose la utilización de MEM y ERT. (20- 24)

En la guía CLSI M100 de 2018 esta prueba ha sido eliminada para la determinación de la producción de carbapenemasas en Enterobacteriaceae.

En cuanto a la sinergia con BOR, permite inferir la presencia de KPC, pero tiene como gran limitación que el BOR inhibe también la AmpC de Enterobacter y Serratia, generando falsos positivos para esos microorganismos (aproximadamente 25 %) los cuales pueden diferenciarse usando discos combinados con un inhibidor de esa enzima como cloxacilina; en nuestro laboratorio no se realizó la prueba con cloxacilina por falta de insumo. Los métodos basados en la inhibición por EDTA se utilizan para la detección de MBL. El EDTA es un compuesto que se une al centro activo de las enzimas de clase B de Ambler que contiene iones de Zn<sup>2+</sup>. La sensibilidad a aztreonam (AZT) en conjunto con resistencia a carbapenemes, sobre todo si se observa efecto sinérgico con EDTA, es sugestivo de metaloenzimas. La resistencia a AZT no descarta su presencia debido a la posibilidad de mecanismos secundarios (AmpC desreprimida, BLEE, eflujo). La gran limitación es que algunas bacterias pueden ser muy sensibles al EDTA (rompe las porinas) y da falsos (+) pero la ocurrencia de esto depende de que se produzca la MBL en grandes cantidades. (25)

Al realizarse las pruebas confirmatorias con discos de BOR, cloxacilina y EDTA se consideran 2 posibilidades:

**a)** Sensibilidad a cefalosporinas de 3º generación y sinergia con BOR pero no con EDTA ni con cloxacilina: probables enzimas del tipo Sme (Serratia marcescens), IMI o NMCA (Enterobacter)

**b)** Resistencia a cefalosporinas de 3º generación:

- Sinergia con BOR pero no con cloxacilina ni con EDTA: probable KPC

- Sinergia con EDTA pero no con BOR ni con cloxacilina: probable MBL.

- Sinergia con BOR y con cloxacilina pero no con EDTA: AmpC

- Falta de sinergia con BOR, cloxacilina y EDTA: probable BLEE o carbapenemasa del tipo OXA.

Finalmente todos estos mecanismos requieren confirmación molecular. (9, 24)

La aplicación de estos métodos en la detección de MBLs está limitada a Kpn y E. coli, ya que no han sido sistemáticamente testados en otras especies de enterobacterias.

Kpn productora de MBL como enzima única, tiene resistencia a todos los betalactámicos menos a los monobactámicos (AZT). (22, 26)

Algunos trabajos exponen la importancia de colocar ERT en el antibiograma de enterobacterias para detectar mecanis-

mos de resistencia que otros carbapenemes no detectan para luego indagar con las demás pruebas fenotípicas. (27) Hay un aumento global de los casos de ERC detectados, principalmente Kpn, seguida de Enterobacter spp. (18, 28) Esto coincide con nuestros hallazgos donde predomina Kpn seguida de E.coli y luego E. cloacae.

Kpn productora de carbapenemasa, es la ERC que tiene las tasas de morbi-mortalidad más altas, oscilando entre el 18 y el 60 % y siendo más altas en pacientes con bacteriemia, internación prolongada, pacientes que recibieron antibióticos previamente y en pacientes críticos multi-invadidos (ventilación mecánica, catéteres, etc.). El mal uso de los antibióticos explica, en parte, el aumento de las resistencias. Sólo en la primera década del milenio el consumo global en humanos creció el 40%. Las bacterias resistentes a los antibióticos son anteriores a los antibióticos mismos y con el mal uso se favorece la selección de cepas resistentes. Se suma a esto el problema de que la industria farmacéutica ha dejado de interesarse por el desarrollo de nuevos antibióticos, un trabajo demasiado costoso para la fabricación de unos medicamentos que quedan obsoletos en pocos años y que no generan suficientes beneficios. (29 - 32)

La KPC es codificada por el gen blaKPC, las más frecuentes son KPC-2 y KPC-3 generalmente codificada en plásmidos. Hidrolizan eficientemente penicilinas, cefalosporinas, AZT, carbapenemes y no se inhiben por clavulánico, tazobactam o sulbactam. (32) Desde el año 2001 se describe la aparición de KPC en varios lugares del mundo con un comportamiento endémico y epidémico. Su importancia radica en la capacidad que posee de transmitir resistencia a todos los antibióticos β - lactámicos y a otras familias de antibióticos como aminoglucósidos y quinolonas limitando las opciones terapéuticas. En la mayoría de los casos conservan la sensibilidad a colistin y tigeciclina. Las medidas de detección y control de ERC son necesarias para limitar los casos y lograr un tratamiento adecuado. (34 - 39)

A pesar de que según la bibliografía la resistencia a carbapenemes más usual se debe a la combinación de BLEE más impermeabilidad o AmpC más impermeabilidad en nuestro caso predominó la combinación de BLEE con KPC que es la más complicada desde el punto de vista clínico. Las carbapenemasas que han emergido en nuestro país pertenecen a la clase A de Ambler, grupo funcional 2f de Karen Bush. Estas comprenden enzimas del tipo Sme, NMC A, IMI y KPC. Todas estas enzimas son inhibidas por ácido clavulánico y tazobactam. A excepción de las de tipo KPC, hidrolizan eficientemente IMI y MEM, penicilinas, cefalosporinas de primera generación y AZT, pero no oximino cefalosporinas. (39, 40)

Tres casos presentaban positivamente en todas las pruebas fenotípicas utilizadas suponiendo la presencia simultánea de BLEE, KPC y MBL resultando algo inusual y complicado de tratar clínicamente.

E. cloacae es un microorganismo ubicuo en la naturaleza que forma parte de la flora intestinal en humanos, y en los últimos años se ha convertido en un importante patógeno asociado a infecciones de origen nosocomial, principalmente bacteriemia, infección respiratoria, del tracto

urinario y abdominal. La producción de carbapenemasas es poco frecuente en este microorganismo, aunque hay una creciente preocupación por su aparición y su rápida diseminación (41 - 44). Poseen resistencia natural a través de una AmpC cromosómica inducible, que normalmente causa resistencia a ampicilina, ampicilina - sulbactam, cefalotina, CTX. Pero puede desreprimirse sumando resistencia a cefalosporinas de tercera generación y AZT. La combinación de AmpC desreprimida (*E.aerogenes*, *E.cloacae*, *Citrobacter freundii*) más impermeabilidad también pueden llevar a la resistencia a carbapenemes en enterobacterias. (45)

En nuestro caso predominó la presencia de probable NMC-A ó IMI, que es una carbapenemasa clase A de Ambler.

*E.coli* posee AmpC cromosómica, sin embargo la expresión de esta enzima es mínima debido a que este microorganismo carece del promotor natural (Amp-R). En su forma natural o salvaje se expresa a nivel muy bajo y no confiere resistencia de trascendencia clínica (46 - 48)

Lo más común dentro de sus mecanismos de resistencia adquiridos son las BLEE CTX-M, muy diseminadas en la actualidad por el mundo en enterobacterias que colonizan el intestino, siendo *E. coli* la enterobacteria intestinal comensal (también patógena) más abundante en el intestino. (48 - 50) Hay pocos casos en la literatura de BLEE + carbapenemasas.

También se aislaron cepas con BLEE. La familia de Enterobacterias productoras de BLEE son una causa importante de infecciones nosocomiales. Dentro de este grupo *E. coli* es causa frecuente de infección del tracto urinario de la comunidad y nosocomial, mientras que *Klebsiella spp* y *Enterobacter spp* son causa importante de infecciones asociadas a la atención de la salud. Las localizaciones más frecuentes fueron neumonía nosocomial, bacteriemia e infecciones intraabdominales. (34)

## Conclusion

Con los resultados de las pruebas fenotípicas se observó que en Kpn predominó la combinación de mecanismos de resistencia BLEE + KPC, en *E. cloacae* probable NMC-A ó IMI y en *E.coli* combinación de probable BLEE más KPC. Cada vez es más frecuente la asociación de diferentes mecanismos de resistencia para la misma familia de antibióticos en una misma cepa. Esto hace que el perfil fenotípico sea difícil de interpretar y el tratamiento muy difícil de abordar.

Aunque no está claro cual es el esquema antimicrobiano óptimo, es necesario conocer los resultados de cada institución para conocer la epidemiología local y así implementar combinaciones terapéuticas más convenientes evitando fallas en los tratamientos y el uso indiscriminado de antibióticos y poder implementar a tiempo medidas de aislamiento de contacto y evitar la propagación de estos microorganismos.

## Bibliografía

1. Estrategia de control de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Argentina. Lazovski J, Corso A, Pasteran F, Monsalvo M, Frenkel J, Cornistein W et al. Estrategia de control de la resistencia bacteriana a los antimicrobianos en Argentina. Rev Panam Salud Pública. 2017; 41:e88.

2. Carbapenémicos: tipos y mecanismos de resistencia bacteriana. Moreno Monge Karla M. Revista médica de Costa Rica y Centroamérica LXX (608) 599 - 605, 2013.

3. La resistencia de bacterias a antibióticos, antisépticos y desinfectantes, una manifestación de los mecanismos de supervivencia y adaptación. Cabrera Cristina E; Gómez Rommel F; Zuñiga Andrés E. Colombia Médica Vol. 38 N° 2, 2007 (Abril-Junio).

4. Carbapenemases in *Klebsiella pneumoniae* and Other Enterobacteriaceae: an Evolving Crisis of Global Dimensions L. S. Tzouveleki, A. Markogiannakis, B. M. Psychogiou, C. P. T. Tassios, A. and G. L. Daikos Department of Microbiology and First Department of Propaedeutic Medicine, School of Medicine, University of Athens, and Department of Pharmacy, Laiko General Hospital, Athens, Greece.

5. Detección de los principales mecanismos de resistencia. Profesor Doctor Rolando Soloaga. Curso Resistencia a Antibióticos 2017. Módulo: Antibióticos.

6. Resistance to beta-lactam antibiotics Carbapenems mediated blaKPC gene in *Klebsiella pneumoniae*. Falco Restrepo, Aura Dayana; Aranaga Arias, Carlos A. Rev de Investigación Agraria y Ambiental. Volumen 6 Número 2-julio-diciembre de 2015.

7. Bacteriemia por enterobacterias resistentes a carbapenems. Un estudio transversal. Oliveros Navarro A, Uribe N, Sierra P, Jaimés F y González F J. Infectio, 2015;19 (2): 60-66. Elsevier

8. Enterobacterias productoras de KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa). Dres. Paciel D, Seija V, Prieto J, Vignoli R, Medina J, Savio E. Rev. Tendencias, 2011 (IN PRESS).

9. Microbiología Médica. Patrick R. Murray, PhD Chief, Ken S. Rosenthal, PhD, Michael A. Pfäuer, MO. Capítulo 20. Versión en español de la 5.a edición de la obra en inglés Medical Microbiology, an Elsevier Imprint.

10. Control of Carbapenem-resistant Enterobacteriaceae (CRE). Natl Cent Emerg Zoonotic Infect Dis. 2015; (November): 24. Available from: [https://www.osha.gov/SLTC/ebola/control\\_prevention.html](https://www.osha.gov/SLTC/ebola/control_prevention.html).

11. Inadequate and unnecessary antibiotic prescription; an increasing problem. Arch Argent Pediatr 2015; 113(1):2-3

12. Phoenix® versus Vitek2® en identificación bacteriana. Phoenix 100 versus Vitek 2 in the identification of gram-positive and gram-negative bacteria: A comprehensive meta-analysis. Chatzigeorgiou KS, Sergentanis TN, Tsiodras S, Hamdrakas SJ, Bagos PG. J Clin Microbiol 2011; 49 (9): 3284-91. Rev Chil Infect 2012; 29 (1): 118

13. Inactivación del carbapenémico, un método alternativo para detectar carbapenemasa tipo KPC en Enterobacteriaceae. J.A. Reyes-Chacón, et al. Infectio 2017; 21(4): 251-254

14. Tratamiento de infecciones por enterobacterias productoras de carbapenemasas resistentes a colistín. G Arévalo Calderón, G Martínez, L Paravano, M Nastro, C Rodríguez, C Vay, A Famiglietti, M Foccoli, S de Gregorio. XVII Congreso de la Sociedad Argentina de Infectología 2017. Buenos Aires. Volumen 25. Suplemento 1. Junio 2017

15. Resistencia a colistín: aumento de incidencia y pocas alternativas terapéuticas. L Ducatenzeiler, J Benso, M Moltrasio, G Greco, L Barcan, I Staneloni. XVII Congreso de la Sociedad Argentina de Infectología 2017. Buenos Aires. Volumen 25. Suplemento 1. Junio 2017

16. Co-occurrence of mcr-1 and blaKPC-2 in a clinical isolate of *Escherichia coli* in Brazil. T Vendruscolo, L Castro, F Mayer, A P. Zavascki, A F Martins, D de Lima-Morales, A Barth. J Antimicrob Chemother. 2017 Aug 1; 72(8):2404-2406. doi: 10.1093/jac/dkx142.

17. Comité de infectología crítica, SATI. Guías para el control de infecciones por enterobacterias resistentes a carbapenemes o productoras de carbapenemasas. Adaptadas de las Guías del Centre for Disease Control and Prevention (CDC) y del Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee (HICPAC) <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5810a4.htm>

- 18.** La amenaza de las enterobacterias productoras de carbapenemasas en España: documento de posicionamiento de los grupos de estudio GEIH y GEMARA de la SEIMC. J O, Esther Calbo, J Rodríguez-Baño, A Oliver, A Hornero, P Ruiz-Garbajosa, J P Horcajada, J L del Pozo, Montserrat Riera, R Sierra, G Bou y M Salavert. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32(10):666–670. DOI: 10.1016/j.eimc.2014.02.011
- 19.** Resistance mechanisms to carbapenems in *P. aeruginosa*, *Acinetobacter baumannii* and Enterobacteriaceae and strategies for prevention and control. Suárez C J, Kattán J N, Guzmán A M, Villegas M V. *Infectio* 2006; 10(2): 85-93
- 20.** Acquired carbapenemases in Gram-negative bacterial pathogens: detection and surveillance issues. Miriagou V, Cornaglia G, Edelstein M, Galani I, Giske CG, Gniadkowski M, et al. *Clin Microbiol Infect.* 2010; 16:112–22.
- 21.** Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos Gramnegativos. Navarra F, Calvoc J, Cantónd R, Fernández-Cuenca F y Mirelisa B. Revisión. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2011; 29(7):524–534. Elsevier España. doi:10.1016/j.eimc.2011.03.011
- 22.** Tesis doctoral. Enterobacterias productoras de carbapenemasas: tipos, epidemiología molecular y alternativas terapéuticas. Irene Pena Viña. Universidad Complutense de Madrid Facultad de Medicina. Madrid, 2016.
- 23.** Detección de los principales mecanismos de resistencia. Profesor Doctor Rolando Soloaga. Curso Resistencia a Antibióticos 2017. Módulo: Pruebas de sensibilidad a antibióticos.
- 24.** TRITON HODGE TEST (THT) -Detección de carbapenemasas mediante test de Hodge mejorado. Protocolo del Servicio antimicrobianos, Laboratorio Nacional de Referencia en Antimicrobianos, INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán". Adaptado de Pasteran F. y cols. Versión 1, 29-02-2016.
- 25.** Simposio Clínica Meta-2016. Detección de Carbapenemasas y tamizaje de antibióticos de rescate. Esparza G. Panel de Expertos en microbiología Clínica CLSI-USA. [gesparza@javeriana.edu.co](mailto:gesparza@javeriana.edu.co)
- 26.** Importancia del ertapenem en la detección de mecanismos de resistencia en enterobacterias. D Chianalino, M Cañas, G Alves, K Sosa, N Martínez HIGA" Dr. Oscar Alende" de Mar del Plata, Argentina. XVII Congreso de la Sociedad Argentina de Infectología 2017. Buenos Aires. Volumen 25. Suplemento 1. Junio 2017
- 27.** Carbapenem-resistant Gram-negative bacteria – analysis of the data obtained through a mandatory reporting system in the Rhine-Main region, Germany, 2012–2015. Heudorf U, Büttner B, Hauri AM, Heinmüller P, Hunfeld KP, Kaase M, Kleinkauf N, Albert-Braun S, Tessmann R, Kempf VA. *GMS Hyg Infect Control.* 2016 Apr 28; 11:Doc10. doi: 10.3205/dgkh000270. eCollection 2016.
- 28.** Las 'superbacterias' amenazan a Europa. *Revista El País.* 16 de noviembre 2015. [www.elpais.com](http://www.elpais.com)
- 29.** Antibióticos en proporciones sistémicas y el tsunami de la resistencia. Aparicio Martínez F, Aparicio Suárez J L, Aguilar Soto Jared. Comunicación Hospital Universitario "Celestino Hernández Robau" Acta médica del Centro, 2012; 6(3), 2012 (accedido 01/09/16). Disponible en [http://www.actamedica.sid.cu/r3\\_12/antibioticos.htm](http://www.actamedica.sid.cu/r3_12/antibioticos.htm).
- 30.** Las "super bacterias" convertirán en intratables infecciones comunes. Nuevas variantes de *E.coli* alarman a los científicos. *El Confidencial.* 21/02/2012. Miguel Ayuso.
- 31.** Anti-Bacterial Agents, does the losing battle? Dra. Leisky Mesa Coello, Dr. Oscar Rogelio Estupiñán Martínez, Dra. Dianelis Lorelys Reyes. *Acta Médica del Centro / Vol. 8 No. 3* 2014. <http://www.revactamedicacentro.sld.cu>
- 32.** Enterobacterias portadoras de KPC en un hospital universitario. Dres M Nastro, S de Gregorio, H Rodríguez, J Farina, M Foccoli, Carlos Vay, A Famiglietti. *Revista de la Asociación Médica Argentina, Vol. 129, Número 2* de 2016
- 33.** Risk factors for carbapenem-resistant bacterial infection or colonization: A case control study. J C García, S Amayab, W Briceño, Rincón, J Pinzón. *Journal Asociación Colombiana de Medicina Crítica y*
- Cuidado Intensivo.* 17-11-2016
- 34.** Carbapenem resistance in gram-negative bacteria. Bonten MJ, Kluytmans J, Kulberg BJ. *Ned Tijdschr Geneesk.* 2010; 154:A1947.
- 35.** Bloodstream infections caused by metallo-β-lactamase/Klebsiella pneumoniae Carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae among intensive care unit patients in Greece: risk factors for infection and impact of type of resistance on outcomes. Mouloudi E, Protonotariou E, Zagorianou A, Iosifidis E, Karapanagiotou A. *Intensive Care Unit. Infect Control Hosp Epidemiol.* 2010 Dec;31(12):1250-6. Epub 2010 Oct 25.
- 36.** Hospital outbreak caused by Klebsiella pneumoniae producing KPC-2 betalactamase resistant to colistin. Kontopoulou K, Protonotariou E, Vasilakos K, Kriti M, Koteli A, Antoniadou E, Sofianou D. *J Hosp Infect.* 2010 Sep; 76(1):70-3. doi: 10.1016/j.jhin.2010.03.021. Epub 2010 Jun 17.
- 37.** Clinical experience with infections caused by carbapenemase-producing Klebsiella pneumoniae in a tertiary care teaching institution in Medellín, Colombia. Franco E, Montúfar-Andrade, Miguel Mesa-Navas, Carolina Aguilar-Londoño. *Infectio.* 2016; 20 (1): 17-24. Elsevier.
- 38.** A functional classification scheme for β-lactamases and its correlation with molecular structure. Bush K, Jacoby A, Medeiros A. (1995). *Antimicrob. Agents Chemother.* 39: 1211-33.
- 39.** Consenso sobre las pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos en Enterobacteriaceae. Subcomisión de Antimicrobianos de SADEBAC, AAM y expertos Invitados. A Famiglietti, M Quinteros, M Marin, M Vázquez, F Nicola, M Radice, M Galas, F Pasteran, C Bantar, J M. Casellas, J Kovensky Pupko, R Soloaga. ISSN 0325-7541. *Revista Argentina de Microbiología* (2005) 37: 57
- 40.** Brote de *Enterobacter cloacae* complex multiresistente productor de CTX-M-9 en una unidad de cuidados intensivos. Tato-Rodríguez R, Oteo-Iglesias J, Álvarez-García P, Zamora-López M J, Martínez-López J, Pallarés-González A, Pulán-Moraisa M V, Fernández-Romero S, Vindel-Hernando A, García-Campello. 2015 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.05.009>
- 41.** *Enterobacter cloacae* complex: Clinical impact and emerging antibiotic resistance. Mazzatesta ML, Gona F, Stefani S. *Future Microbiol.* 2012 Jul; 7(7):887-902. doi: 10.2217/fmb.12.61.
- 42.** Outbreak of VIM-1-carbapenemase-producing *Enterobacter cloacae* in a pediatric intensive care unit. *Pediatr Infect Dis J.* Oteo J, Hernández-Almaraz JL, Gil-Antón J, Vindel A, Fernández S, Bautista V. *Pediatr Infect Dis J.* 2010 Dec; 29(12):1144-6. doi: 10.1097/INF.0b013e3181efaa2d.
- 43.** XVIII Congreso de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014; 32(Espec Cong 1):17-357
- 44.** Resistencia a carbapenemes en *Enterobacter cloacae* y emergencia de cepas productoras de Metallo-beta-lactamasas en un Hospital de tercer nivel en Santiago de Compostela (España). Treviño, L. Martínez-Lamas, L. Moldes, C. Varón y B.J. Regueiro. XIII Reunión de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). Sesión 11: Resistencia en enterobacterias de origen nosocomial
- 45.** Principales mecanismos de resistencia antibiótica R. Vignoli, V. Seija. *Temas de bacteriología y virología médica.* Segunda edición. Año 2006. Capítulo 35, página 649.
- 46.** Lectura interpretada del antibiograma de enterobacterias. F Navarro, E Miró y B Mirelis. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2010; 28(9):638–645. Elsevier.
- 47.** Bloodstream infections caused by *Escherichia coli* producing AmpC β-lactamases: epidemiology and clinical features. V. Pascual, N. Alonso, M. Simó, G. Ortiz, M. C. García, M. Xercavins. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2016. DOI 10.1007/s10096-016-2752-3
- 48.** Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. Juan Ignacio Alós. Revisión. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2015; 33(10):692–699. Elsevier
- 49.** Antibiotic Resistance in *Escherichia coli*. T J. Ochoa y O Gómez-Duar-

te. Chapter 13. Springer International Publishing Switzerland 2016 301. A.G. Torres (ed.), *Escherichia coli* in the Americas. DOI 10.1007/978-3-319-45092-6\_13

50. Antibiotic Resistance in *Escherichia coli*. T. J. Ochoa y O Gómez-Duarte. Chapter 13. Springer International Publishing Switzerland 2016 301. A.G. Torres (ed.), *Escherichia coli* in the Americas. DOI 10.1007/978-3-319-45092-6\_13

Figura 1. Tipos de muestras obtenidas y cantidad de cada una de ellas

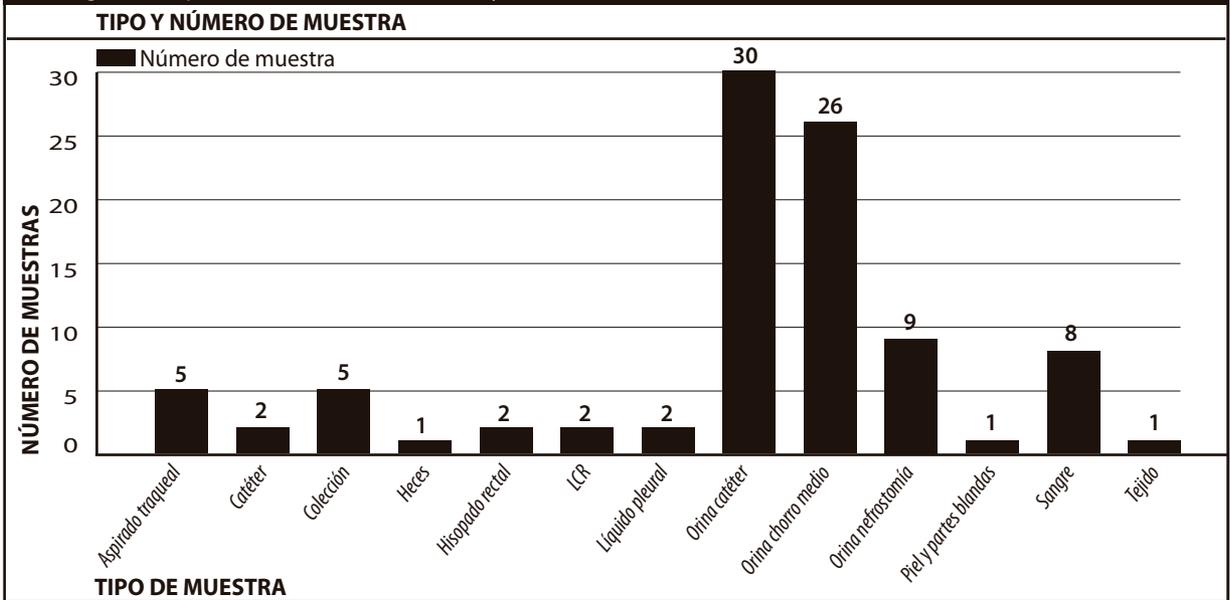


Figura 2. Distribución de microorganismos aislados en las distintas muestras.

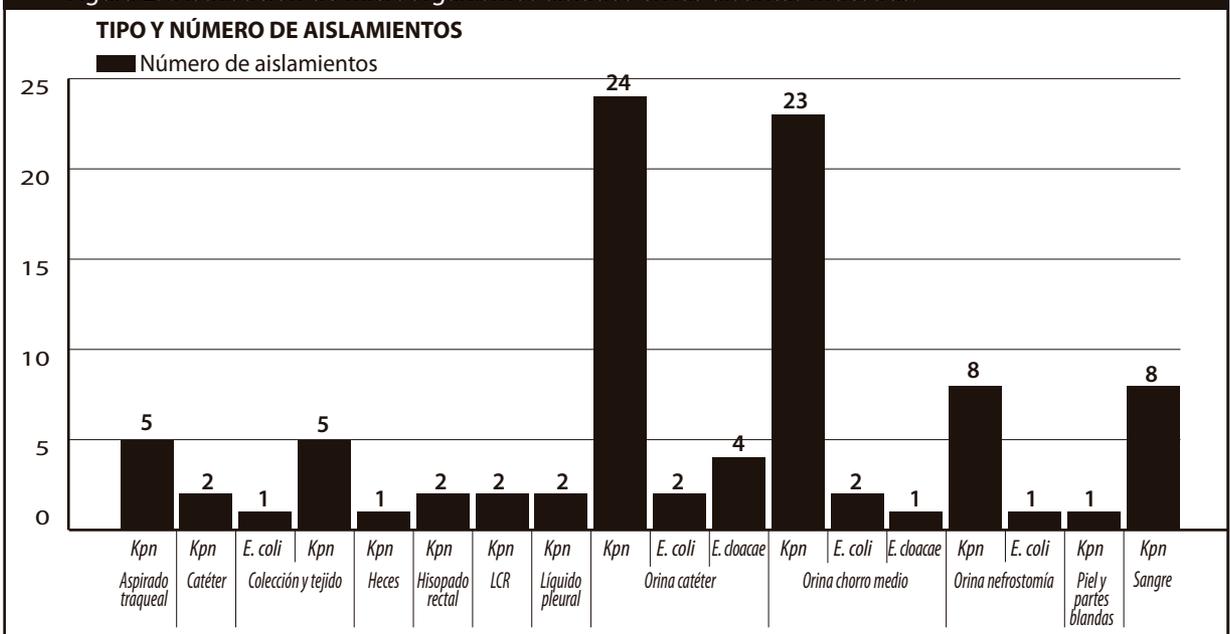


Tabla 1. Número de aislamientos que presentaron el mismo perfil de resistencia a antibióticos más relevantes en Kpn.

N de aislamientos	AMS	CTX	CAZ	FEP	TAZ	FOX	ERT	IMI	MEM	BLEE	Sinergia con EDTA	Sinergia con BOR	Test de HOGDE	Mecanismo
58	R	R	R	R	R	R	R	R	R	+	-	+	+	Probable BLEE + KPC
3	R	R	R	R	R	R	R	R	R	+	+	+	+	Probable BLEE + KPC + MBL

Referencia: S: sensible R: resistente

Tabla 2. Perfil de sensibilidad para E. cloacae

Número de aislamientos	AMS	CTX	CAZ	FEP	ERT	IMI	MEM	BLEE	Sinergia con EDTA	Sinergia con BOR	Test de HOGDE	Mecanismo
2	R	R	R	R	R	R	R	-	-	+	+	Probable NMC-A ó IMI

Referencia: S: sensible R: resistente

Tabla 3. Interpretación de las sensibilidades que predominaron en los aislamientos de E.coli.

Número de aislamientos	AM	AMS	CTX	CAZ	FEP	ERT	IMI	MEM	FOX	BLEE	Sinergia con EDTA	Sinergia con BOR	Test de HOGDE	Mecanismo
3	R	R	R	R	R	R	R	R	R	+	-	+	+	Probable BLEE + KPC

Referencia: S: sensible R: resistente

17 de Junio



**Instalaciones con 1821mt<sup>2</sup> dispuestos para investigación, docencia y atención al paciente**



**15 boxes de extracción y 2 amplias salas de espera**



**Laboratorio dedicados a 13 especialidades bioquímicas y médicas equipados con tecnología de punta**



**Promoción y subsidio de investigación biomédica especializada en el campo de la oncología**



**fpm**

fundación  
para el progreso  
de la medicina

**Ciclos de conferencias y convenios de colaboración científica con instituciones públicas y privadas**





# CRÉDITOS HIPOTECARIOS UVA



## SEGUNDA VIVIENDA

HASTA 30 AÑOS

HASTA 5 MILLONES

CUOTA /INGRESO 30%



# LIDMO

LABORATORIO DE INMUNOGENÉTICA  
Y DIAGNÓSTICO MOLECULAR

## ANÁLISIS DE ADN PATERNIDAD Y PARENTESCO BIOLÓGICO

PATERNIDAD, MATERNIDAD Y OTROS PARENTESCOS BIOLÓGICOS  
MÁXIMA EXPERIENCIA EN RESTOS ÓSEOS EN ARGENTINA

RECIBIMOS DERIVACIONES DE PROFESIONALES BIOQUÍMICOS

DIRECTOR | **Dr. Carlos M. Vullo** | Bioquímico, Dr. en Ciencias Químicas

Independencia 644 - 4º Piso - Córdoba - Tel: (0351) 4240434  
lidmo.secretaria@gmail.com - www.lidmo.com.ar



### BIOCON

BIOCON  
alta complejidad bioquímica



*Calidad y compromiso  
en la entrega de resultados.*



TECNOLOGÍA **SIEMENS**

*Implementamos nuevas HERRAMIENTAS de COMUNICACIÓN, para una relación más dinámica entre todos los bioquímicos.*



biocon@biocon.com.ar

TAMBIÉN PUEDE REALIZAR SU CONSULTA  
ENVIÁNDONOS SU PEDIDO MÉDICO



3512430482

Cba., San José de CALASANZ 258  
TEL (0351) 4253452



3513080115

JESÚS MARÍA, CBA. SARMIENTO 152  
TEL (03525) 424042

Director Científico: Dr. Daniele, José Julián M.P. 3780 | Jefe de Laboratorio : Dr. Ponce, Claudio M.P. 3303

# CURSOS ABC

Asociación de Bioquímicos  
de Córdoba

## CURSO DE ACTUALIZACIÓN BIOQUÍMICA 2018



## CURSO DE INGLÉS



## CURSO DE EXTRACCIÓN DE SANGRE



# JORNADAS DE ACTUALIZACIÓN BIOQUÍMICA 2018

26 y 27 de Octubre  
Salón Illada  
Centro de Eventos y  
convenciones del  
Dinosaurio Mall  
Rodríguez del Busto 4086

## POSTERS - TRABAJOS

Premio al mejor trabajo \$ 10.000  
Fecha límite: viernes 21 de setiembre del 2018  
Enviar resumen a:  
[cursoanualbioquimica2016@gmail.com](mailto:cursoanualbioquimica2016@gmail.com)

**BioMed  
brokers**



**REPRESENTANTE EN CÓRDOBA:**

**Humberto Musumeci**

Tel: 381 6 419614 • [humbertomusumeci@gmail.com](mailto:humbertomusumeci@gmail.com)

**KLAB**

Reactivos para Electrolitos

Packs y soluciones de electrolitos



Reactivos y consumibles para Technicon

Cuvette trays

Random Access Fluid (TRAF)

*Repuestos Consultar*

**LABIX**

Reactivos de Hematología para:

Abbott/Cell Dyn: Serie 1000, Emerald, Serie 3000 y Ruby  
Coulter: Serie AcT, Serie T. Diatron  
Wiener - Counter 19 Bayer - Advia  
Nihon Kohden Dirui  
Medonic Rayto  
Swelab *Otros equipos Consultar*

Reactivos para Histología:

Giemsa

May Grunwald

Reactivos de Coagulación  *technoclone*

Tromboplastina

Aptt

Fibrinogeno

Trombina



LAS IMÁGENES SON SOLO A EFECTOS ILUSTRATIVOS. NO CONTRACTUAL.

**PARTES, REPUESTOS Y SERVICIO TÉCNICO ESPECIALIZADO**

**BIOMED BROKERS S.R.L.** Moreno 3302 (C1209ABL) CABA

Tel: +54.11.4866.4867 • 3220.4800 • Fax: +54.11.3220-2100 int. 4809

[info@biomed.com.ar](mailto:info@biomed.com.ar) • [www.biomed.com.ar](http://www.biomed.com.ar)

# Compromiso, responsabilidad y servicio



- Insumos y equipos de primera calidad
- Existencia completa permanente
- Precios inmejorables
- Garantía de compra
- Entregas a domicilio
- Facilidades de pago

Comodidad, cordialidad, atención personalizada con novedades permanentes.



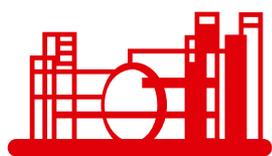
**PROVEDURÍA ABC**

Coronel Olmedo 154

5000 Córdoba - Argentina

Pedidos: 0351-4257077

proveduriaabc@fibertel.com.ar



## Todo Droga



Equipamiento de Laboratorio



Material de Vidrio y Plastico



Instrumental de Laboratorio



La mas completa linea de reactivos

Catamarca 279 - Córdoba  
(0351) 4242067 | 4210883  
laboratorio@tododroga.com.ar  
www.tododroga.com.ar



**LABORATORIOS  
GORNITZ S.A.**



[www.gornitz.com](http://www.gornitz.com)

# **LABORATORIOS GORNITZ S.A.**

**Certificado bajo normas:**

- ISO 9001
- ISO 14.001
- OHSAS 18.001



GESTION  
DE LA CALIDAD

RI-9000-5373

Acreditado por OAA ✓



GESTION  
DE LA CALIDAD

ISO 14001

Acreditado por OAA ✓



GESTION  
DE LA CALIDAD

ISO 18001

Acreditado por OAA ✓

**Bioquímica desde 1948**  
**una historia de servicio, un futuro comprometido con su historia**

Catamarca 1328 - Villa María - Córdoba - **0800 888 5959**  
[laboratorios@gornitz.com](mailto:laboratorios@gornitz.com) | [www.gornitz.com](http://www.gornitz.com)



# CURSO Y JORNADAS DE ACTUALIZACIÓN BIOQUÍMICA 2018

Directoras:  
Bioq. Esp. María I. Balseiro  
Bioq. Esp. Verónica Gómez

## CURSO

**14 de Abril - Módulo I**  
**APP-APTT alterados: ¿qué pensar y qué hacer?**

Coordinadora:

Bioq. Esp. Gabriela González Achával

**1 Introducción: Aspectos Pre-analíticos. Pruebas Globales.**  
Bioq. Esp. Gabriela González Achával Origen Salud Reproductiva.

**2 APP: Fundamentos, aspectos analíticos.**  
Bioq. Esp. María del Mar Ortega - Hospital Privado de Córdoba

**3 ATP: Fundamentos, aspectos analíticos.**  
Bioq. Esp. Fernanda Laura González Hospital de Niños de la Santísima Trinidad; Hospital Italiano.

**4 Discusión Casos Clínicos.**  
Bioq. Esp. Solange Saravasi - Hospital Misericordia Nuevo Siglo

**5 Algoritmos. Aspectos pos analíticos.**  
Bioq. Esp. Gabriela González Achával Origen Salud Reproductiva.

**12 de Mayo - Módulo II**  
**PÁNCREAS EXÓCRINO: patologías, evaluación e interpretación.**

Coordinador:

Bioq. Esp. Prof. Juan Carlos Nicolás.

**9 de Junio - Módulo III**  
**PARASITOSIS Y MICOSIS ENDÉMICAS**

**11 de Agosto**

**Módulo IV**  
**PROTEÍNAS**

Coordinador Bioq. Esp. Raúl Scalzadonna.

**8 de Septiembre -**  
**Módulo V**  
**ONCOLOGÍA: ACTUALIZACIÓN EN MARCADORES TUMORALES**  
Coordinadora: Bioq. Esp. Marta Andrada

## JORNADAS

**Viernes 26 de Octubre**

8:00 - 8:30	Acreditaciones
8:30 - 10:30	Mesa Redonda 1: Control pos trasplante, ese difícil equilibrio
10:30 - 11:00	Café
11:00 - 12:30	Taller: Herramientas para diagramar y realizar el control de calidad en el laboratorio clínico
12:30 - 13:30	Sesión Posters
13:30 - 14:30	Almuerzo
14:30 - 16:30	Mesa Redonda2: Inmunología
16:30 - 17:30	Presentación de trabajos con opción a premio
17:30 - 18:00	Café
18:00 - 19:00	Conferencia Inaugural: La salud en la era del cambio climático
19:00	Cóctel bienvenida

**Sábado 27 de Octubre**

8:00 - 8:30	Simposio: Multienfoque de la obesidad en pediatría Epidemiología - Endocrinología Nutrición - Química
10:30 - 11:30	Café
11:30 - 12:30	Conferencia: Obesidad y desnutrición, ¿dos caras de la misma moneda?
12:30 - 13:00	Cierre de Jornadas: Palabras alusivas

### Aranceles:

Bioquímicos de las instituciones descuentos por acreditación.

Curso completo + Jornadas: \$ 1.500

(5 cuotas de \$ 300) - Curso: \$ 1.000

Jornadas \$ 1.000 - Módulo Curso: \$ 500.

Estudiantes, residentes y hasta dos años de recibido:

Curso completo + Jornadas: \$ 1.000

(Entrega \$ 400 - saldo en 2 cuotas).

Curso: \$ 800 - Jornadas \$ 800 - Módulo curso: \$ 400.

**Lugar Curso:** Coronel Olmedo 156  
Salón de actos ABC.

**Horario:** 8:30 a 13:30 hs. aproximadamente.

### Inscripciones:

Bio Red S.A: secretaria.biored@gmail.com

ABC: secretaria@bioquimicoscba.org.ar

Fe.Bi.Co.: febico.secretaria@gmail.com

Co.Bi.Co.: cobico@cobico.com.ar

# **Salón de Fiestas**

## **Asociación de Bioquímicos de Córdoba**



De la Aguada esq. Los Parlamentos - Villa Warcalde  
Consultas y Reservas 0351-4245330 int. 5  
[eventos@bioquimicoscba.com.ar](mailto:eventos@bioquimicoscba.com.ar)

**Experiencia en la calidad...**



---

L A B O R A T O R I O  
**MASSA - SILEONI**

INDEPENDENCIA 644 PB - Tel (0351) 4212928/ 4250141  
CORDOBA X5000- Mail: [labmassasileoni@fibertel.com.ar](mailto:labmassasileoni@fibertel.com.ar)

# COR 50

Un coagulómetro automático para todo tipo de laboratorios, con la flexibilidad, la asistencia, la confianza y el servicio de Wiener lab.



- ✓ Equipo pequeño de sobremesa
- ✓ Simple manejo de datos en pantalla touch screen color
- ✓ 60 test/hora para TP
- ✓ Capacidad para 27 muestras a la vez, en un proceso de carga continua
- ✓ Determinaciones coagulométricas, cromogénicas y turbidimétricas
- ✓ Completamente bidireccional

Wiener Laboratorios SAIC



Riobamba 2944,  
S2003GSD Rosario, Argentina  
Tel.: +54 341 4329191/6  
Moreno 1850, 2° piso,  
C1094ABB Buenos Aires, Argentina  
Tel.: +54 11 43754151/4

[www.wiener-lab.com](http://www.wiener-lab.com)

 **Wiener lab**  
G R O U P

Seguinos:  Wiener lab Group  
 @Wiener\_lab