



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

**Prevalencia de cepas productoras de
Metalobetalactamasas en Hospital Infantil del
Estado de Sonora**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO EN LA ESPECIALIDAD
DE PEDIATRÍA MÉDICA

PRESENTA:

DR. LEONARDO NAVARRO FÉLIX



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN
HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA**

**Prevalencia de Metalobetalactamasas en
Hospital Infantil del Estado De Sonora.**

QUE PARA OBTENER DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA

PRESENTA

DR. LEONARDO NAVARRO FÉLIX.

DR. HOMERO RENDON GARCIA
JEFE DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN, CALIDAD Y CAPACITACIÓN.

DRA. ALBA ROCIO BARRAZA LEÓN
DIRECTOR GENERAL DEL HOSPITAL
INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA.

DR. MANUEL ALBERTO CANO RANGEL
DIRECTOR DE TESIS
ADSCRITO AL SERVICIO INFECTOLOGIA.

DR. JAIME GABRIEL HURTADO VALENZUELA
ASESOR DE TESIS Y PROFESOR TITULAR DEL
CURSO UNIVERSITARIO DE PEDIATRIA.

AGRADECIMIENTOS

A mi familia de quienes he aprendido a ser constante en mis esfuerzos, especialmente a mi esposa quien en esta etapa me ha impulsado cada día a ser mejor, disfrutar mi trabajo y buscar nuevas metas.

A mis pacientes y maestros quienes han sido un pilar importante para mi formación profesional.

CONTENIDO

• INTRODUCCIÓN.....	1
• RESUMEN	3
• PLANTEAMIENTO DE PROBLEMA.....	4
• PREGUNTA INVESTIGACIÓN.....	5
• HIPÓTESIS.....	5
• MARCO TEÓRICO	6
• OBJETIVOS DEL ESTUDIO.....	8
• JUSTIFICACIÓN.....	9
• METODOLOGÍA.....	10
• ASPECTOS ÉTICOS.....	12
• RESULTADOS.....	13
• DISCUSIÓN.....	14
• CONCLUSIONES.....	16
• ANEXO.....	17
• REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	18

INTRODUCCIÓN

La aparición de las betalactamasas comenzó desde el descubrimiento y utilización de los betalactámicos, en 1940 con las penicilinas y en los sesenta con las cefalosporinas. Las enzimas destructoras de betalactamasas han ido ampliando su espectro, iniciando con penicilinasas, posteriormente cefalosporinasas, luego betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y recientemente carbapenemasas. Las Carbapenemasas son enzimas que inactivan carbapenémicos de las cuales específicamente las metalobetalactamasas (MBL) son el objetivo de nuestra investigación por la capacidad que tienen de resistencia a uno de los últimos escalones de tratamiento antimicrobiano. Los primeros reportes de carbapenemasas fueron en la década de los ochentas, y desde entonces se han diseminado por todo el planeta. Actualmente la investigación sobre nuevos antimicrobianos es escasa, no se han desarrollado nuevas drogas y solo se han mejorado algunas de las ya existentes y no se vislumbra la aparición de nuevos medicamentos contra gran negativos en los próximos 10 años. ^(1,7)

Las metalobetalactamasas constituyen enzimas de las llamadas carbapenemasas las cuales tienen mayor relevancia clínica ya que tiene capacidad de hidrolizar a todos los antibióticos betalactámicos, excepto astreonam y no son destruidas por los inhibidores de betalactamasas. ^(2,4)

Para ser activadas necesitan un ion metálico, o de un grupo serina. Según la clasificación funcional de Buch, Jacoby y Medeiros se las ubica en el grupo 3 y según la clasificación molecular de Ambler en la clase B. No pueden ser inhibidas por el ácido clavulánico pero sí por el EDTA.^(15,18)

En el presente estudio se determinó la prevalencia de cepas productoras de metalobetalactamasas en pacientes del Hospital Infantil del Estado de Sonora en el periodo de 01 de Enero al 01 de Julio del 2015.

RESUMEN

Introducción: La aparición de las betalactamasas comenzó desde el descubrimiento y utilización de los betalactámicos. Han ido ampliando su espectro, penicilinasas, cefalosporinasas, BLEE y recientemente carbapenemasas. Los primeros reportes de carbapenemasas fueron en la década de los ochentas, y desde entonces se han diseminado por todo el planeta, hoy preocupa que no se planee la aparición de nuevos medicamentos contra gram negativos en los próximos 10 años.

Objetivo General: Determinar la prevalencia de cepas productoras de MBL en pacientes hospitalizados durante el periodo del 01 de Enero al 01 de Julio del 2015 en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

Material y métodos: Transversal, descriptivo. Donde se ingreso el total de resultados de cultivos positivos para cepas BLEE con el analisis fenotipico para Metalobetalactamasas observandose la positividad y estimandose la prevalencia.

Resultados: La prevalencia de cepas productoras de MBL es del 0.48% en el Hospital Infantil del Estado de Sonora. Dentro de este resultado predomina *Pseudomona Aeruginosa* con el 100%. El servicio predominante fue UCIP con el 75%.

Conclusiones: La prevalencia de cepas productoras de MBL el Hospital Infantil Del Estado de Sonora es del 0.48% siendo menor a lo reportado en la literatura.

Palabras Clave: Metalobetalactamasas, Carbapenemasas, Aztreonam.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Hoy en día las infecciones nosocomiales están entre las principales causas de morbimortalidad tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. Como consecuencia del manejo intensivo y la multivación del paciente en estado crítico ha condicionado la aparición de episodios de infección nosocomial e indicaciones no juiciosas de antibióticos con el desarrollo de farmacorresistencias, misma que ha ido en aumento lo que ha llevado al difícil control de las infecciones cambiando drásticamente las alternativas terapéuticas. Los antibióticos carbapenémicos se han constituido como el tratamiento de elección en pacientes críticos infectados.

Con el incremento de utilización de carbapénemicos en el tratamiento de infecciones resistentes, han desaparecido cepas resistentes a los mismos por lo que resulta de interés primordial conocer como está la epidemiología en las unidades hospitalarias. (2,4,12,16)

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la prevalencia de cepas productoras de Metalobetalactamasas en el Hospital Infantil del Estado de Sonora?

HIPOTESIS

La prevalencia de cepas productores de metalobetalactamasas en el Hospital Infantil Del Estado de Sonora es menor a lo reportado en la literatura.

MARCO TEÓRICO

En el 2010 en Santander España se reporto un estudio de dos años, en el cual 163 casos de aislamiento de cepas *P. Auruginosa* resistentes a carbapenemicos. Detectándose la presencia de metalobetalactamasas mediante el método fenotípico de microdilución. Los aislados fueron también resistentes a cefepima y ceftazidima, todos ellos fueron sensibles a astreonam. ^(5,6,8) En Colombia se realizo un estudio donde se analizaron un total de 34 aislamientos de *Acinetobacter Baumani* con el fin de determinar la presencia de enzimas tipo carbapenemasas y su relación con estructuras genéticas. ^(3,6) A todos se les realizo antibiograma mediante la técnica de disco en placa para analizar la resistencia a los grupos de antibióticos probados observándose incluso que 4 aislamientos eran multiresistentes, reconociendo como multirresistencia como la falla de actividad en 3 o más grupos de antibióticos sobre una bacteria a la cual eran sensibles. ^(5,7,11,13) Para la detección de metalobetalactamasas se realizaron los test de Hodge con Sulfato de Zinc: resultado negativo para este tipo de carbapenemasas. Se realizo una investigación en PubMed desde el 2009 hasta el 2012 donde se obtienen datos de las bacterias gram negativas resistentes a Carbapenem con el propósito de realizar una alerta global respecto a este problema de salud mundial. Se revisaron 33 ensayos y 136 reportes de casos describiendo 950 aislados de bacterias productoras de metalobetalactamasas (en su mayoría *Klebsiella pneumoniae* y *E Coli*).

Hoy en día las infecciones nosocomiales están entre las principales causas de morbimortalidad tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo. En la actualidad conocemos que la farmacorresistencia ha ido en aumento lo que ha

llevado al difícil control de las infecciones. Los antibióticos carbapenémicos han sido el tratamiento de elección en pacientes críticos infectados, sin embargo la aparición de brotes nosocomiales multirresistentes han generado interés en conocer el fenotipo de resistencia especialmente para carbapenemasas tipo metalobetalactamasas. (3,8,10,14,17)

Actualmente se desconoce la prevalencia de metalobetalactamasas a nivel nacional en México. Ante la diseminación de microorganismos con mecanismos de resistencia tipo productor de metalobetalactamasas tanto entre las distintas especies bacterianas como a nivel geográfico, la OPS/OMS resaltan la importancia de reforzar la vigilancia y establecer estrategias de control que nos permitan prevenir la diseminación de este mecanismo de resistencia, causante de brotes de patógenos multirresistentes relacionados con un incremento de morbilidad nosocomial.

La primera línea de contención de estos patógenos multiresistentes son los laboratorios, con la adecuada detección de este mecanismo de resistencia y nos informe sobre la prevalencia de dichos mecanismos, con el fin de obtener resultados

Se conoce poco en la actualidad sobre cepas productoras de MBL y estrategias de tratamiento de las mismas, es por esto la importancia de realizar estudios para así poder tratar con efectividad este tipo de infecciones nosocomiales.

OBJETIVOS DEL ESTUDIO

GENERAL

Determinar la prevalencia de cepas productoras de MBL en pacientes hospitalizados durante el periodo de Enero a Junio de 2015 en el Hospital Infantil del Estado de Sonora.

ESPECÍFICOS

1. Determinar la prevalencia de cultivos positivos a MBL según el servicio hospitalario.
2. Determinar la prevalencia según el tipo de muestra.
3. Determinar la prevalencia según el tipo de cepa desarrollada con los cultivos.
4. Determinar la prevalencia según la edad y sexo.
5. Determinar la prevalencia según el tipo de padecimiento de base.

JUSTIFICACIÓN.

Debido al aislamiento de enterobacterias resistentes a carbapenémicos encontradas en los diferentes servicios, principalmente en áreas de terapia intensiva neonatal y pediátricas, en pacientes críticamente enfermos, en quienes observamos falla de respuesta a tratamientos a los que comúnmente eran susceptibles, nos obliga a establecer la búsqueda de cepas productoras de metalobetalactamasas.

Ante la diseminación de microorganismos con fenotipos de resistencia tipo productor de metalobetalactamasas tanto entre las distintas especies bacterianas como a nivel geográfico, la OPS/OMS denotan la importancia de reforzar vigilancia y establecer estrategias de control para prevenir la diseminación de este mecanismo de resistencia, causante de brotes y relacionado con un incremento de morbilidad nosocomial. (5,12,15)

La primera línea de contención de estos patógenos multiresistentes son los laboratorios, con la adecuada detección de este mecanismo, investigación de la prevalencia e información, con el fin de obtener resultados tempranos para la atención adecuada. (5,12,15)

Se conoce en la actualidad poco respecto a cepas productoras de MBL y estrategias de tratamiento de las mismas, es por esto la importancia de realizar estudios para así poder tratar con efectividad este tipo de infecciones nosocomiales.

METODOLOGIA

Se trata de un estudio tipo descriptivo transversal en una serie consecutiva de resultados de cultivos de pacientes menores de 18 años, independientemente del diagnóstico.

Se estudiaron 4979 cultivos de los cuales 79 aislamientos consecutivos fueron reportados como bacterias BLEE a las que se practico prueba con EDTA para fenotico MBL. Las muestra fueron provenientes de pacientes hospitalizados en las distintas áreas del Hospital Infantil Del Estado De Sonora. Se estableciendo un muestreo a conveniencia.

El periodo estudiado fue del 01 de enero al 01 de Julio del 2015. El criterio de selección para aplicación de EDTA y fenotipificación de MBL fue cepas positivas a BLEE.

La prueba fue medida colocando un disco de meropenem e imipenem a lo que se agregó un disco de EDTA para buscar sinergia y el halo de inhibición entre los mismos.

Criterios de inclusión: Resultados de cepas BLEE positivas en cultivos de pacientes menores de 18 años hospitalizados en el HIES en el periodo de enero a junio de 2015, con edades desde recién nacido hasta 18 años con hemocultivo central, periférico, urocultivo, cultivo de líquido cefalorraquídeo, cultivo de secreción bronquial o cultivo de catéter positivo a MBL

Criterios de Exclusión: Reportes de laboratorio que no tuvieran registrado sexo, edad, servicio, tipo de cultivo y diagnóstico.

Criterio de Eliminación: Reportes de laboratorio sin cama, sin registro de hospitalización.

Recolección de datos de datos: Químicos adiestrados en la interpretación de detección fenotípica de MBL con disco de EDTA son responsables del llenado de la base de datos cumpliendo con los criterios de inclusión.

Plan de análisis: Las muestras fueron inoculadas y procesadas en el sistema VITEK2compact. Se inoculó sobre una placa de Agar Mueller-Hinton se colocaron 2 discos uno de imipenem y otro de meropenem de 10mcg cada uno y se adicionaron 10 ml de EDTA 0.1M sobre uno de los discos de antibiótico. Con un periodo de incubación de 16 a 20hrs. Se interpretaron como positiva la presencia de una zona de sinergia inhibitoria hacia el disco de EDTA.

ASPECTOS ÉTICOS

Beneficios a los sujetos investigados

Este estudio provee un beneficio directo a los pacientes al establecer un tratamiento antibiótico adecuado, quienes no serán identificados para garantizar la confidencialidad de los datos recolectados y ninguna información será publicada de forma individual. Los datos serán manejados exclusivamente por los investigadores del estudio. Debido a que se realizó en base a los resultados de cultivos y solo siguió la metodología de recolección de resultados. Solo se solicitó la aprobación del comité de ética.

Beneficios e importancia del conocimiento

Este estudio tiene el potencial de mejorar el entendimiento acerca de la magnitud del problema con la farmacoresistencia en bacterias nosocomiales. Este proyecto tiene un impacto positivo para futuras investigaciones en la materia.

No implica ningún costo económico para los menores ni sus familiares. Este proyecto tiene un beneficio identificado que puede ser utilizado para disminuir el riesgo de infecciones nosocomiales en el HIES.

RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se revisaron 4979 cultivos, de los cuales se eligieron aquellos que presentaban fenotipo BLEE lo cuales fueron 79 (1.5%) resultados, el total de estos se sometió a identificación de fenotipo MBL, al hacer sinergia de Merropenem y/o Imipenem con EDTA, de ellas 24 lo presentaron con el 0.48% de prevalencia.

El 100% de cepas productoras de MBL fue *Pseudomona Aeruginosa*.

El principal tipo de cultivos fue aspirado bronquial en 50% y hemocultivo con 20%, seguido de herida con 12.5%, sondas con 8.3% y catéter central con 4.1%.

El principal servicio fue Cuidados Intensivos Pediátricos con 75%, seguido de Medicina Interna con 20% e Infectología con el 4.1%.

No hubo predominio de género pues ambos sexos tuvieron el mismo número (12) de cultivos positivos a MBL.

El diagnostico prevalente fue Sepsis con 20% y Choque séptico el 16.6% seguido de Neumonía con 8.3%, el resto con otros diagnósticos. (Ver anexo).

DISCUSIÓN.

Los hallazgos del presente estudio muestran que en el Hospital Infantil del Estado de Sonora se tiene el mismo problema que en el resto de América Latina según lo reportado por la OPS en cuanto a la prevalencia de cepas productoras de MBL. Estos aislados de *Pseudomona spp.* suponen un grave problema por controlar, para lo cual en se han tomado medidas en los diferentes servicios de nuestro hospital, esto para reducir el contagio como para evitar la diseminación del fenotipo a otras nuevas cepas nosocomiales.

La prevalencia de cepas productoras de MBL del 0.48%, la cual es menor que lo reportado en la literatura mundial (de 12.4 a 57%), sin embargo en México no se cuenta con cifras satisfactorias con las que podamos hacer un comparativo. Nuestro estudio fue realizado en un periodo de 6 meses diferente a otros donde se recabaron datos por lo menos durante un año con métodos más sofisticados de fenotipificación.

Nuestro estudio reporta prevalencia en aspirado bronquial con un 50% en comparación con lo reportado en literatura extranjera con 27.3% en tracto urinario. Esto nos da la pauta para reforzar las medidas de contención en la técnica de intubación y aspiración de secreciones para evitar la elevación en las cifras obtenidas.

El principal servicio fue Cuidados Intensivos Pediátricos con 75% que coincide con lo reportado en otros estudios. Por esto se recomienda investigar la frecuencia de manejo de Carbapenemicos, que es una causa de alta incidencia de resistencia a este grupo de antibióticos.

Pseudomona Aeruginosa fue la cepa productora del 100% del fenotipo MBL como en la mayoría de los estudios aunque otros reportes tienen diferencias muy grandes principalmente relacionadas con el tipo de técnicas para tipificación de las diferentes cepas, lo cual nos habla de probables falsos positivos.

CONCLUSIONES

La prevalencia de cepas productoras de metalobetalactamasas a nivel mundial se reporta en aumento. En el Hospital Infantil Del Estado de Sonora es del 0.48% siendo menor que lo reportado en la literatura.

El servicio con mayor porcentaje fue la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos con *Pseudomona Aeruginosa* la más aislada en cultivos de aspirados bronquiales con el Diagnostico de Sepsis. Dentro de las medidas que se tienen en cuenta para reducir esta prevalencia son: evitar el uso indiscriminado de antibióticos para disminuir la resistencia bacteriana, aislamiento y lavado de manos, ya que ahora se cuenta con más información científica sobre epidemiología molecular y carga genética de la MBL . Aun se necesita de más estudios para lograr una vigilancia epidemiológica continua que permita su detección con el objetivo de detectar su presencia a tiempo y prevenir su diseminación.

La OMS ha recomendado medidas de contención en las cuales podríamos reforzar actividades, estas son las siguientes: Medidas administrativas, medidas generales, precauciones de contacto, laboratorios, cohorte de pacientes y personal, minimizar el uso de dispositivos invasivos, baño con clorexhidina, promover el uso racional de antibioticos, búsqueda activa de colonización o infección, identificación oportuna de colonizados o infectados, transferencia de pacientes, educación e información a la familia, higiene ambiental.

ANEXO.

HOJA DE DATOS. MBL POSITIVOS. 01 ENERO AL 30 SEPTIEMBRE 2016					
	Bacteria	Tipo muestra	Servicio	Sexo	Diagnostico
1	P. Aeruginosa	asp Bronquial	UCIP	M	UROSEPSIS
2	P. Aeruginosa	cateter central	UCIP	M	CHOQUE SEP
3	P. Aeruginosa	herida	UCIP	M	NEUMONIA
4	P. Aeruginosa	sonda	UCIP	F	CHOQUE SEP
5	P. Aeruginosa	asp Bronquial	UCIP	F	CHOQUE SEP
6	P. Aeruginosa	herida	UCIP	F	NEUMONIA
7	P. Aeruginosa	herida	UCIP	F	OTRO
8	P. Aeruginosa	asp Bronquial	UCIP	F	CHOQUE SEP
9	P. Aeruginosa	hemocultivo	UCIP	F	OTRO
10	P. Aeruginosa	liq pleural	UCIP	F	SEPSIS
11	P. Aeruginosa	asp Bronquial	UCIP	F	OTRO
12	P. Aeruginosa	hemocultivo	UCIP	F	OTRO
13	P. Aeruginosa	hemocultivo	UCIP	F	SEPSIS
14	P. Aeruginosa	sonda	UCIP	M	UROSEPSIS
15	P. Aeruginosa	canula	MI	M	SEPSIS
16	P. Aeruginosa	asp Bronquial	MI	M	UROSEPSIS
17	P. Aeruginosa	hemocultivo	MI	M	SEPSIS
18	P. Aeruginosa	asp Bronquial	MI	M	OTRO
19	P. Aeruginosa	asp Bronquial	UCIP	M	OTRO
20	P. Aeruginosa	asp Bronquial	UCIP	M	OTRO
21	P. Aeruginosa	asp Bronquial	UCIP	M	SEPSIS
22	P. Aeruginosa	asp Bronquial	INFECTOLO	M	OTRO
23	P. Aeruginosa	asp Bronquial	UCIP	F	CHOQUE SEP
24	P. Aeruginosa	asp Bronquial	MI	F	OTRO

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- 1- Rodríguez MC, Belén BR, Rodríguez-Mirones C, Romo M, Onteagudo I, Martínez-Martínez L. Caracterización Molecular de Aislados Clínicos de *Pseudomonas Aeruginosa* productora de metalobetalactamasa VIM-2 en Cantabria, España . *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010; 28 (2):99 – 103.
- 2- Colon EF, Bustamante Z, Zamora J, Zabalga S, Pinto J, Fuentes F, et al. Determinación de Carbapenemasas y su relación con estructuras genéticas en aislamientos clínicos de *Acinetobacter baumannii* de hospitales de la ciudad de Cochabamba. *BIOFARBO* 2009; 17(1): 30-38
- 3- Berrazeg M, Diene SM, Medjahed L, Parola P, Drissi M, Raoulin JM. New Delhi Metallo-beta-lactamase around the world: An overview using Google Maps. *Euro Surveill*. 2014;19(20):pii=20809.
- 4- Cortes R, Juárez J, Gordillo M. Detección De Carbapenemasas Tipo Metalobetalactamasa en la población de *Acinetobacter Baumannii* Complejo Resistente a Imipenem Y/O Meropenem Aislados en las unidades de Cuidados intensivos Del Hospital Roosevelt. *Rev Med Int Gt*,2014; 17 (2): 60-68.
- 5- Lavilla S., Tortola M, González JJ, Larrosa N., Miro G, Prats G. Metallo-beta-lactamases and resistance to carbapenems. *Clin Microbiol Infect*,2005; 11 (2):99.

- 6- Díaz T. Detección de metalobetalactamasas (MBLs) en *Pseudomonas aeruginosa* resistentes a los carbapenemas en un Hospital Nacional, en los meses de enero a octubre del año 2008. Perú 2008.
- 7- Vignoli R, Sija V. Principales mecanismos de resistencia antibiótica. *Tem Bact Vir*, 2001, 18: 649-662.
- 8- González E. Metallo- β -lactamasas: ¿ El fin de los β -lactámicos?. *REV PERU EPIDEMIOL* 2012; 16(3): 1-8.
- 9- Nicolau CJ, Oliver A. Carbapenemasas en especies del genero *pseudomonas*. *Enf Infecc Biol Clin*, 2010; 28 (1): 19-28.
- 10-Chaudharti M, Javadekar T, Ninama G, Pandya N, Damor J. A Study of Metallo-Beta-Lactamase Producing *Pseudomonas Aeruginosa* In Clinical Samples Of S.S.G. Hospital. *Nat Jour Me Res*, 2011; 1 (2): 60-63.
- 11-Alerta Epidemiologica: Primer hallazgo de carbapenemasas de tipo New Delhi metalobetalactamasas (NDM) en Latinoamérica. 22 de Noviembre 2011.
- 12-Perozo A, Castellano M, Chavez T, Ling R, Arraiz E Evaluación de métodos fenotípicos para la detección de metalobetalactamasas en aislados clínicos de *pseudomonas aeruginosa*. *Kamera*, 2013; 41 (2): 115-126.
- 13-Doosti M, Ramanazi A, Garshasbi M. Identification and characterization of Metallo- β -lactamases producing *pseudomonas aeruginosa* Clinical Isolates in University Hospital from Zanjan Province, Iran. *Biomed. J*, 2013;17(3): 129-1.

- 14-Bashir D, Thokar A, Fomda B, Bashir G, Zahoor D, Ahmad S. Detection of metallo beta lactamasas (MBL) Producin Pseudomonas Auroginosas at a tertiary care hospital in Kashmir . Afr Jour Microb Res, 2011: 5(2): 164-172.
- 15-Poirel L, Lagrutta E, Taylor P, Pham J, Nordmann P. Emergence of Metallo- β -Lactamase NDM-1- Producing Multidrug-Resistant Escherichia coli in Australia. Antimicrob. Agents Chemother. November 2010 54:4914-4916. 2.
- 16-Nordmann P, Poirel L, Toleman M, Walsh T. Does broad-spectrum β -lactam resistance due to NDM-1 herald the end of the antibiotic era for treatment of infections caused by Gram-negative bacteria? J. Antimicrob. Chemother. (2011) 66(4): 689-692.
- 17-Struelens MJ, Monnet DL, Magiorakos AP, O'Connor FS, Giesecke J, for the European NDM-1 Survey Participants. New Delhi metallo- β -lactamase 1-producing Enterobacteriaceae: emergence and response in Europe. Euro Surveill 2010; 15: 19716.
- 18-Kumarasamy KK, Toleman MA, Walsh TR, et al. Emergence of a new antibiotic resistance mechanism in India, Pakistan, and the UK: a molecular, biological, and epidemiological study. Lancet Infect Dis 2010; 10:597-602.

1. Datos del Alumno	
Autor	Dr. Leonardo Navarro Félix
Teléfono	662 1157286
Universidad	Universidad del estado de Sonora
Facultad	Medicina
Número de Cuenta	514211871
2. Datos del Director	Dr. Manuel Alberto Cano Rangel. Médico Adscrito al Servicio de Infectología.
3. Datos de la Tesis	
Título	Prevalencia de Metalobetalactamasas en Hospital Infantil del Estado De Sonora.
Número de Páginas	21 páginas