



# **UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

## **UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR**

### **CARRERA DE MEDICINA**

“PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR  
KLEBSIELLA PNEUMONIAE MULTI-RRESISTENTE EN ADULTOS  
DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN EL HOSPITAL  
JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, MAYO 2015-MAYO 2019”

### **TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR: ANDREA FERNANDA BECERRA ROJAS**

**DIRECTOR: ANDREA CATALINA OCHOA BRAVO**

**CUENCA - ECUADOR**

**2020**


*Yo me gradúe en  
los 50 años de La Católica  
... y sostuve la Universidad*

## DECLARACIÓN

Yo, **ANDREA FERNANDA BECERRA ROJAS**, portadora de la cédula de ciudadanía No.**0704794072**. En calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR KLEBSIELLA PNEUMONIAE MULTI-RRESISTENTE EN ADULTOS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, MAYO 2015-MAYO 2019”** mediante la suscripción del presente documento me comprometo a que toda la información recolectada se utilizará estrictamente para el análisis y desarrollo de la investigación, los datos estadísticos obtenidos serán de manera confidencial y no se revelará a personas ajenas a este proyecto.

La matriz utilizada para la recolección de datos que se realiza tiene fines académicos, los datos que se recolectarán permitirá determinar la prevalencia de la infección por Klebsiella pneumoniae multi-rresistente origen y su relación con los factores asociados; las personas que no participen en este proyecto de investigación no podrán conocer ninguna información que permita la identificación de las personas participantes.

Cuenca, 23 de julio de 2020

F: 

**Andrea Fernanda Becerra Rojas**

**C.I. 0704794072**

## CERTIFICACIÓN

Yo, **ANDREA FERNANDA BECERRA ROJAS**, portadora de la cédula de ciudadanía **No.0704794072**. En calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR KLEBSIELLA PNEUMONIAE MULTI-RRESISTENTE EN ADULTOS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, MAYO 2015-MAYO 2019”** certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autora.

Cuenca, 23 de julio de 2020

F: 

**Andrea Fernanda Becerra Rojas**  
**C.I. 0704794072**

## **DEDICATORIA**

*Dedicado a quienes me vieron nacer,  
A quien se tuvo que ir antes de tiempo, dejándome sin él  
A quien se fue porque su hora llegó y una sonrisa se llevó  
A quienes con su amor me han enseñado todo lo que sé  
Les dedico de corazón, todos mis logros y mi ser.*

## **AGRADECIMIENTO**

*Agradezco a mi familia por constituir el pilar para lograr los objetivos planteados a lo largo de mi vida, a mis amigos, quienes han brindado su apoyo inmenso durante mi estadía en Cuenca-Machala, a la Universidad Católica de Cuenca, por ser mi alma máter y a todos los docentes que impartieron sus conocimientos con devoción, además, agradezco a la Dra. Andrea Ochoa y al Dr. Danilo Muñoz, por su guía y paciencia durante el desarrollo de este trabajo de titulación. De igual manera agradezco al Hospital José Carrasco Arteaga por permitir la realización de esta tesis.*

## RESUMEN

**Antecedentes:** La bacteria *Klebsiella pneumoniae*, forma parte del grupo de enterobacterias que ha adquirido multirresistencia a lo largo de los años, siendo identificada por primera vez en Estados Unidos, 2001, como portadora de gen carbapenemasas; desde ese momento, múltiples estudios demuestran relación de estos casos con factores de riesgo como hospitalización en los últimos 3 meses, antibioticoterapia en el mes previo y comorbilidades; además de evidenciar un porcentaje de mortalidad elevado, incluso con un tratamiento a base de Tigeciclina y Colistina.

**Objetivo:** Determinar la prevalencia y factores asociados a la infección por *Klebsiella pneumoniae* multi-resistente en adultos de la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital José Carrasco Arteaga, Mayo 2015-Mayo 2019.

**Metodología:** Se realizó una investigación cuantitativa, tipo descriptivo, corte transversal en pacientes adultos de UCI del Hospital José Carrasco Arteaga, mayo 2015-mayo 2019. Se aplicó fórmula para universo finito, con datos de prevalencia 7.43%, 95% nivel de confianza y margen de error 5%, con muestra aleatorizada de 103 historias clínicas, cuyos datos fueron procesados en programa SPSS y los factores asociados determinados mediante prueba  $\chi^2$  de Pearson.

**Resultados:** La prevalencia de infección por *Klebsiella pneumoniae* multi-resistente fue del 28.2%. Entre los factores asociados, la estancia hospitalaria entre 15 a 30 días constituye el factor de mayor riesgo para este tipo de infección (OR 9,229:8,543 – 9,701), siendo estadísticamente significativo ( $p=0,026$ ).

**Conclusiones:** En el presente estudio se detectó una prevalencia del 28.2% relacionado íntimamente con la estancia hospitalaria entre 15 a 30 días.

**Palabras Clave:** KLEBSIELLA PNEUMONIAE, MULTIRRESISTENCIA, CARBAPENEMASAS, UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS

## **ABSTRACT**

**Background:** The *Klebsiella pneumoniae* bacterium is part of the group of enterobacteriaceae that has acquired multidrug resistance over the years, being identified for the first time in the United States, 2001, as a carrier of the carbapenemase gene; Since then, multiple studies show a relationship between these cases and risk factors such as hospitalization in the last 3 months, antibiotic therapy in the previous month, and comorbidities; in addition to showing a high percentage of mortality, even with a treatment based on Tigecycline and Colistin.

**Objective:** To determine the prevalence and factors associated with multi-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection in adults from the Intensive Care Unit at the José Carrasco Arteaga Hospital, May 2015-May 2019.

**Methodology:** A quantitative, descriptive, cross-sectional investigation was carried out in adult ICU patients at the José Carrasco Arteaga Hospital, May 2015-May 2019. The formula for the finite universe was applied, with prevalence data of 7.43%, 95% confidence level and margin of 5% error, with a randomized sample of 103 medical records, whose data were processed in the SPSS program and the associated factors determined by means of the Pearson's Chi<sup>2</sup> test.

**Results:** The prevalence of multi-resistant *Klebsiella pneumoniae* infection was 28.2%. Among the associated factors, hospital stay between 15 to 30 days constitutes the highest risk factor for this type of infection (OR 9,229: 8,543 - 9,701), being statistically significant ( $p = 0.026$ ).

**Conclusions:** In the present study, a prevalence of 28.2% was detected, closely related to the hospital stay between 15 to 30 days.

**Key Words:** KLEBSIELLA PNEUMONIAE, MULTIRESISTANCE, CARBAPENEMASES, INTENSIVE CARE UNIT.

## CONTENIDO

DEDICATORIA.....	1
AGRADECIMIENTO.....	2
RESUMEN .....	3
ABSTRACT .....	4
Capítulo I.....	8
1. Introducción.....	8
1.1. Antecedentes.....	8
1.2. Planteamiento del Problema .....	11
1.3. Justificación y uso de los resultados.....	12
Capítulo II.....	13
2. Fundamento teórico.....	13
2.1. Familia Enterobacteriaceae.....	13
2.2. Klebsiella pneumoniae .....	13
2.3. Multirresistencia bacteriana.....	13
2.4. Mecanismos de resistencia bacteriana de Klebsiella pneumoniae .....	13
2.4.1. Producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE).....	13
2.4.2. Producción de carbapenemasas.....	14
2.5. Infección nosocomial .....	15
2.6. Factores asociados.....	15
2.6.1. Factores de riesgo .....	15
2.6.2. Tiempo de estancia hospitalaria.....	16
2.6.3. Antibióticos previos.....	16
2.6.4. Internamientos previos.....	16
2.6.5. Instrumentación.....	17
2.6.6. Comorbilidades .....	17
2.7. Método diagnóstico.....	17
Capítulo III.....	18
3. Objetivos .....	18
3.1. Objetivo General.....	18
3.2. Objetivos específicos .....	18

Capítulo IV .....	19
4. Metodología de la investigación .....	19
4.1. Metodología.....	19
4.3. Criterios de inclusión y exclusión.....	19
4.4. Variables .....	20
4.5. Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para control y calidad de datos.....	20
4.6. Plan de análisis de los datos.....	20
4.7. Procedimientos que aseguran los aspectos éticos .....	21
4.8. Recursos humanos y materiales.....	21
4.9. Cronograma de actividades.....	22
Capítulo V .....	23
5. Resultados.....	23
5.1. Datos sociodemográficos de los pacientes hospitalizados en la Unidad de cuidados intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga, mayo 2015 – mayo 2019.....	23
5.2. Frecuencia de infecciones por <i>Klebsiella pneumoniae</i> multirresistente confirmada mediante cultivo y antibiograma .....	24
5.3. Sitio de aislamiento de la infección por <i>Klebsiella pneumoniae</i> multirresistente .....	25
5.4. Factores asociados a los pacientes en Unidad de cuidados intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga durante el período mayo 2015-mayo2019.....	26
5.5. Tipo de comorbilidades en los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados intensivos.....	27
5.6. Tipo de instrumentación en los pacientes hospitalizados en la Unidad de cuidados intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga, periodo mayo 2015-mayo2019. ....	29
5.7. Relación entre factores asociados y la presencia o no de infección por <i>Klebsiella pneumoniae</i> multirresistente en pacientes de la Unidad de cuidados intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga, mayo 2015 – mayo 2019. 31	
Capítulo VI .....	34
6. Discusión, conclusiones y recomendaciones.....	34
6.1. Discusión .....	34
6.2. Conclusiones .....	38

6.3. Recomendaciones .....	39
Referencia Bibliográfica .....	40
GLOSARIO .....	44
Anexos.....	48
Anexo 1: Matriz de variables .....	48
Anexo 2: Operacionalización de variables.....	48
Anexo 3: Formulario de recolección de datos .....	53
Anexo 4: Anexos del empastado final .....	57
Evidencia Rúbrica 1: Certificado de bioética .....	58
Evidencia rúbrica 2- Oficio de coordinación de investigación .....	59
Evidencia rúbrica 3- Formulario de recolección de datos lleno. ....	60
Evidencia rúbrica 4- Informe del antiplagio.....	64
Evidencia rúbrica 5.....	65

## CAPÍTULO I

### 1. INTRODUCCIÓN

#### 1.1. Antecedentes

A lo largo de los años, se ha presentado progresivamente casos de bacterias multirresistentes, entre las cuales figura principalmente las Enterobacterias, específicamente, *Klebsiella pneumoniae*, la cual se encuentra relacionada con brotes nosocomiales, se asocia a altas tasas de mortalidad y altos niveles de resistencia con gran capacidad de diseminación, lo cual se corrobora con varios estudios que se han realizado acerca del tema (1).

En el año 2001, en Estados Unidos se notificó por primera vez, una cepa de *Klebsiella pneumoniae* que portaba un gen de carbapenemasas mediado por plásmidos, éste germen en cuestión, presentaba resistencia contra el imipenem, meropenem, cefalosporinas de espectro extendido (Cefotaxima, Ceftriaxona, Cefoxitina, Ceftazidima, Cefpodoxime) y aztreonam (2); mientras que, en China, año 2007, se reportó por ocasión primera, un aislado resistente a carbapenémicos de *Klebsiella pneumoniae* que produjo una clase de *Klebsiella* productora de carbapenemasas (KPC) tipo 2, genéticamente distinto al aislado en Estados Unidos (3). Igualmente en China, año 2015, se encontró un aislado de *Klebsiella pneumoniae* que comparte genes de resistencia a fármacos *bla*NDM-1 y *bla*IMP-4, anunciando la aparición de un nuevo patrón de resistencia (4).

En España, en el año 2018, se publicó un reporte de 269 pacientes colonizados por *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido multirresistente (KPN-BLEE-MDR) con resistencia a Fluoroquinolonas, Aminoglucósidos, Fosfomicina y Nitrofurantoína, donde el 57% de la adquisición de las cepas fue relacionada con la asistencia sanitaria, el 94% presentó al menos una patología de base, el 90% había recibido antibióticos previamente y el 49% presentó algún tipo de instrumentación (5).

En el mismo país, año 2017, se realizó una vigilancia epidemiológica para microorganismos multirresistentes en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), donde se analizó 2234 muestras procedentes de 384 pacientes, con el resultado de que el porcentaje de positividad en *Klebsiella pneumoniae* productora de betalactamasas de espectro extendido y carbapenemasas (KBLEE-C) es del 98% para exudado faríngeo + rectal, de 95% para exudado nasal + rectal junto con 62% de exudado nasal + faríngeo; a esto se añade, edad media de  $60.6 \pm 15.8$  y los principales factores de riesgo son: ingreso hospitalario 5 días en los últimos 3 meses, pacientes institucionalizados (centros socio sanitarios, instituciones penitenciarias, residencias de ancianos), infección conocida por bacterias multirresistentes, antibioterapia durante 7 días en el mes previo, comorbilidades como insuficiencia renal crónica, fibrosis quística, bronquiectasia y úlceras crónicas (6). A todo lo descrito, se añade un estudio, en el mismo país, año 2018, donde se aisló 16 casos de KPC llegando a la conclusión, que mayor riesgo de desarrollar una infección es generado por la exposición previa a antibióticos junto con el mayor riesgo a la mortalidad global, es la presencia de neumonía (7).

Respecto a los estudios publicados en Latinoamérica, se encuentra uno realizado en Argentina, año 2019, donde se analizó la evolución en 7 años de 50 episodios de bacteriemia por KPC y evidenció que la edad media fue de 53 años junto con un aumento significativo de resistencia a Colistina, la cual ascendió del 28% al 69% (8).

En Colombia, en el año 2015, se llevó a cabo, un estudio con aislamiento de 60 cepas de *Klebsiella pneumoniae*, de las cuales, 21 fueron productoras de BLEE, con un perfil de resistencia de mayor a menor, para: Tobramicina (94%), Gentamicina (83%), Acido Nalidíxico con Norfloxacino (66.7%), Netilmicina (56%), Nitrofurantoína (33%), a esto se le añade, 100% de sensibilidad para Fosfomicina (9); en el mismo país, año 2015, se produjo un estudio con muestra de 52 pacientes con infección por KPC, con edad media de  $45,7 \pm 27$  años, los principales factores de riesgo fueron: uso de antibióticos previos (100%) seguido de uso de inmunosupresores, cirugía gastrointestinal, hepatopatía crónica y trasplante de órgano sólido; además las principales localizaciones de la infección fue, bacteriemia (30%), infección intra abdominal

(23%) y neumonía (17%), a pesar de tratamiento dirigido con Tigeciclina más Colistina, la mortalidad fue 48.1% (10). En Colombia, igualmente, año 2018, a partir de 84 pacientes con resultado positivo para KPC, se encontró edad media de 66 años, el 91% tenía hospitalización en los últimos 3 meses, 86.5% recibió tratamiento antibiótico durante la hospitalización (Meropenem, Ampicilina-Sulbactam, Vancomicina, Piperacilina-Tazobactam), el 54.7% se sometió a algún procedimiento quirúrgico 3 meses antes del aislamiento (47.8% cirugía abdominal), 70% antecedente de implante de dispositivos intravasculares, 45.2% exposición a ventilación mecánica, 24% uso de nutrición parenteral (11). En Venezuela, se llevó a cabo un estudio con análisis de 9 cepas de *Klebsiella pneumoniae* en UCI, donde el 88% eran productoras BLEE y el 77.7% eran resistentes a Aminoglucósidos (12).

A nivel del Ecuador, año 2017 en Quito, se presentó una tesis realizada en UCI del Hospital San Francisco de Quito donde se buscó como objetivo la prevalencia de bacterias productoras de BLEE y KPC, con una muestra de 149 bacterias productoras de BLEE, el 7.43% correspondía a *Klebsiella pneumoniae* y con respecto a las bacterias productoras de KPC, se produjo un total de 31 casos (9.29%), de estos, el 83.88% correspondían a *Klebsiella pneumoniae* (13). En Quevedo, año 2018, se llevó a cabo una tesis acerca de la prevalencia y tasa de letalidad de infecciones por microorganismos multirresistentes en los pacientes sépticos en UCI del Hospital General IESS Quevedo, con resultado del 12% de prevalencia de *Klebsiella pneumoniae*, 7% de las mismas presentaron resistencia a Ampicilina-Sulbactam, Ceftazidima, Gentamicina, Meropenem, Cefotaxima, Linezolid, Ciprofloxacina, Ceftriaxona, Levofloxacino, Imipenem; a esto se le añade porcentaje de mortalidad del 58.33% (14).

Por último, en Cuenca, año 2016, se ejecutó un estudio con 51 pacientes infectados por bacilos gram negativos productores de carbapenemasas que permanecieron hospitalizados en el Hospital José Carrasco Arteaga, donde la bacteria con mayor casos fue *Klebsiella pneumoniae* con 92.15%, de los cuales el 64.70% de pacientes se encontraban en UCI; del total de pacientes, el 94.11% estuvieron expuestos a antibióticos previo a la detección, todos ellos,

presentaron una estancia prolongada con una media de 52 días y el porcentaje de mortalidad fue de 52.94% (15).

## 1.2. Planteamiento del Problema

La bacteria *Klebsiella pneumoniae* forma parte de las enterobacterias que se han encontrado asociadas con el incremento de infecciones diversas, en su mayoría intrahospitalarias (16) ; a esto se le añade el creciente número de resistencia hacia los antibióticos que ha presentado este microorganismo, en tal grado, que en el año 2017, la Organización Mundial de la Salud publicó la lista de las bacterias para las que se necesitan urgentemente nuevos antibióticos y como prioridad 1 “Crítica” figuran las enterobacterias resistente a los carbapenémicos, donde el principal agente causal es la *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas (17).

Como se ha descrito anteriormente, alrededor del mundo se han realizado diversos estudios que han llegado a resultados similares, entre ellos, que las bacterias multi-resistente localizadas con mayor frecuencia a nivel de UCI y servicio de Clínica en distintos hospitales son la *Escherichia coli* productora de BLEE junto con *Klebsiella pneumoniae*, tanto productora de BLEE como KPC; a esto se le añade que la principal infección encontrada en hospitalización es neumonía, presenta un porcentaje alto de letalidad y los principales factores de riesgo son : ingreso hospitalario > 5 días en los últimos 3 meses, pacientes institucionalizados en centros de salud, infección conocida por bacterias multirresistentes, exposición a antibióticos previamente, pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis o diálisis peritoneal y por último pacientes con patología crónica susceptibles como fibrosis quística, bronquiectasia, úlceras crónicas.

A nivel de Cuenca- Ecuador, en el Hospital José Carrasco Arteaga, se realizó un estudio hace 2 años, que declara, que de las infecciones por bacilos gram negativos productores de carbapenemasas, el 92.15% fue debido a *Klebsiella pneumoniae* (13), lo que genera una pauta, para continuar con una investigación exhaustiva acerca de esta bacteria, tanto su prevalencia, como los factores asociados a la presencia de esta.

Por lo tanto, la pregunta de investigación en el presente estudio, es la siguiente:

¿Cuál es la prevalencia y factores asociados a la infección por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente en adultos de la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital José Carrasco Arteaga, mayo 2015-mayo 2019?

### **1.3. Justificación y uso de los resultados**

En el presente estudio, se pretende conocer la prevalencia de la infección por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente en adultos de la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital José Carrasco Arteaga, debido a que, la presencia de enfermedades por bacterias multirresistentes, como es el caso de *Klebsiella pneumoniae*, denota una alta complejidad en la modalidad terapéutica, además del requerimiento de altos costos por mantener un área de cuidados intensivos en la mayoría de los casos junto con un incremento de la estancia hospitalaria y la tasa de mortalidad.

Además de buscar la prevalencia, se estima detectar los factores asociados como los principales factores de riesgo, varios estudios han llegado a la conclusión que en su mayoría, los pacientes estuvieron expuestos al consumo de antibióticos previamente a la infección, una situación muy particular, que en nuestro medio se ha visto incrementada por medicación sin prescripción médica; tanto así, que existe un estudio llevado a cabo en Cuenca- Ecuador, año 2017, donde de 200 personas, el 59% se auto medicaban y de ellos, el 9.60% consumió antibióticos (18), revelando la necesidad imperiosa de controlar estas actitudes, puesto que, en el futuro se generan cuadros de resistencia bacteriana.

La información que se espera obtener constituirá el pilar para futuras investigaciones acerca de este microorganismo, con el objetivo de evitar bacterias multirresistentes, para las cuales se necesita urgentemente la manera de prevenirlas, con varios mecanismos, por ejemplo, evitar el uso inadecuado de antibióticos y el lavado de manos.

## CAPÍTULO II

### 2. Fundamento teórico

#### 2.1. Familia Enterobacteriaceae

La familia Enterobacteriaceae pertenece al dominio bacteria, comprende los siguientes géneros: Citrobacter, Edwardsiella, Enterobacter, Escherichia, Hafnia, Klebsiella, Morganella, Pantoea, Proteus, Providencia, Salmonella, Serratia, Shigella, Yersinia y Plesiomonas (clasificado en la familia Enterobacteriana, según la filogenia por secuenciación del ADN ribosómico). Los miembros de esta familia, son anaerobios facultativos, gramnegativos, no formadoras de esporas, que fermentan glucosa y otros azúcares, reducen el nitrato a nitrito y producen catalasa (16).

#### 2.2. Klebsiella pneumoniae

El género Klebsiella abarca oxytoca, granulomatis y pneumoniae, este último es un patógeno que provoca infecciones por lo general adquiridas en el medio hospitalario y en pacientes que se encuentran debilitados por enfermedades subyacentes; entre las infecciones se encuentran: infección del tracto urinario, abscesos, neumonía, infecciones de dispositivos invasivos, infecciones de vías biliares, peritonitis, meningitis, entre otros (16).

#### 2.3. Multirresistencia bacteriana

Se considera multirresistencia (MMR) cuando un microorganismo presenta resistencia al menos a tres categorías de antimicrobianos, siendo necesario que la resistencia detectada tenga también repercusión clínica y epidemiológica. Usualmente se aplica a bacterias hospitalarias con resistencia a múltiples antimicrobianos y capacidad de ocasionar brotes como por ejemplo: enterobacterias productoras de BLEE (6).

#### 2.4. Mecanismos de resistencia bacteriana de Klebsiella pneumoniae

##### 2.4.1. Producción de betalactamasas de espectro extendido (BLEE)

Los microorganismos productores de BLEE más frecuentes son los bacilos gram negativos (BGN), de los cuales, la mayoría pertenece a la familia de Enterobacteriaceae, tales como: Klebsiella pneumoniae y Escherichia coli; sin embargo, se asocian también bacterias como Proteus, Serratia, Salmonella, Pseudomona aeruginosa y Acinetobacter (19).

La *Klebsiella pneumoniae* productora de Beta-lactamasas de espectro extendido (KPN-BLEE) se caracteriza por ocasionar brotes nosocomiales, con el respectivo aumento de la morbimortalidad. Los genes codificantes de BLEE son blaCTX-M', blaSHV' y blaTEM (5).

#### 2.4.2. Producción de carbapenemasas

Las carbapenemasas representan la familia más versátil de  $\beta$ -lactamasas, con un amplio espectro de hidrólisis sobre antimicrobianos  $\beta$ -lactámicos, entre ellos los carbapenémicos, además presentan una transmisión horizontal mediada por plásmidos (16) (20).

#### 2.4.3. Clasificación de resistencia según Ambler:

- Clase A: también se denominan serin-betalactamasas, presentan capacidad de hidrolizar Carbapenémicos, Cefalosporinas, Penicilinas y Aztreonam; han sido identificadas en Enterobacterias y bacilos gram negativos no fermentadores. Se subdividen en: NMC, IMI, SME, GES y KPC (20).
- Clase B: también se denominan metalo-betalactamasas e hidrolizan carbapenémicos con excepción de aztreonam, han sido descritas en *Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter* y enterobacterias se subdividen en: VIM, GIM, SIM, IMP y NDM (20).
- Clase C: se trata de una betalactamasa que hidroliza cefalosporinas de primera y segunda generación, en menor medida las de tercera generación, además el espectro de hidrólisis se puede ampliar para afectar a cefalosporinas de cuarta generación (AmpC de espectro extendido), además de penicilinas (21).
- Clase D: También denominadas Oxacilinasas debido a que adicionalmente de la hidrólisis de penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos, logran hidrolizar Oxacilina y Cloxacilina. Se han identificado en *Pseudomona aeruginosa*, *Acinetobacter* y Enterobacterias (20).

Los genes codificantes de la clase A, B y D son: blaOXA-48', blaKPC', blaVIM', blaIMP, blaNDM (5); mientras que, el gen codificante de la clase C, es el gen blaAmpC (21).

## 2.5. Infección nosocomial

La Organización mundial de la Salud define a las infecciones nosocomiales como “Una infección contraída en el hospital por un paciente internado por una razón distinta de esa infección. Una infección que se presenta en un paciente internado en un hospital o en otro establecimiento de atención de salud en quien la infección no se había manifestado ni estaba en período de incubación en el momento del internado” (22).

## 2.6. Factores asociados

### 2.6.1. Factores de riesgo

En España, durante el año 2017, se llevó a cabo un estudio sobre la influencia de factores de riesgo en el desarrollo de infección nosocomial en el paciente en Unidad de Cuidados intensivos, donde de una muestra de 391 personas, se establecen los siguientes principales factores de riesgo:

- Factores de riesgo extrínsecos: el factor más frecuente fue la utilización de sonda urinaria, seguido de catéter venoso central, cirugía previa, tratamiento antibiótico en UCI, ventilación mecánica, nutrición parenteral; mientras que los menos frecuentes fueron, técnica de depuración extra renal, sonda nasogástrica, exámenes endoscópicos, material protésico, quimioterapia, radioterapia y aislamiento.
- Factores de riesgo intrínsecos: la mayoría de la población presentaban insuficiencia renal seguido de Diabetes Mellitus, consumo de fármacos inmunodepresores (esteroides vía oral/parenteral); con menor frecuencia se encontró casos con tumores sólidos, leucemias, Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) y neutropenia (23).

Otro estudio realizado en el mismo país, con una muestra de 384 pacientes, se estableció los principales factores de riesgo para la adquisición de bacterias multirresistentes, entre las cuales, figuraba principalmente la *Klebsiella pneumoniae* productora de BLEE y KPC. Dentro de los cuales tenemos:

- ingreso hospitalario 5 días en los últimos 3 meses
- pacientes institucionalizados (centros socio sanitarios, instituciones penitenciarias, residencias de ancianos)
- infección conocida por bacterias multirresistentes

- antibioterapia durante 7 días en el mes previo
- pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis o diálisis peritoneal ambulatoria continua
- pacientes con patología crónica susceptibles como fibrosis quística, bronquiectasia, úlceras crónicas (6).

Los factores de riesgo que se analizaran posteriormente en este estudio son los siguientes:

#### **2.6.2. Tiempo de estancia hospitalaria**

En Colombia, se realizó un estudio tipo casos/controles con 200 pacientes en busca de establecer los factores de riesgo clínico relaciones con infección asociada a la atención en salud por bacterias multirresistentes, donde se evidenció como principal factor la estancia hospitalaria mayor o igual 6 días, seguido del uso previo de betalactámicos y uso de ventilador mecánico mayor o igual a 5 días (24).

#### **2.6.3. Antibióticos previos**

Un estudio caso control se llevó a cabo en Estados Unidos, entre 2005 a 2009, constaba de muestra 102 pacientes con infección por Enterobacterias con resistencia o susceptibilidad intermedia hacia los carbapenémicos, donde se llegó a la conclusión que el historial de exposición acumulativa a antibióticos es más específica que cualquier exposición particular, al determinar la probabilidad de desarrollar una infección de estas características (24 - 2011). Además, en un estudio desarrollado en España, donde se analizó 16 casos de infección por KPC, en cuanto a los factores relacionados con mayor riesgo de desarrollar infección solo la exposición previa a antibióticos presentó significación estadística (7).

#### **2.6.4. Internamientos previos**

En Colombia, año 2018, se efectuó un estudio que consistió en el análisis de 295 historias clínicas de pacientes con infección por *Klebsiella pneumoniae*, donde se evidenció que el 91.6% de la población tenía hospitalización en los últimos 3 meses (11).

### 2.6.5. Instrumentación

Un estudio efectuado en España, año 2018, con objeto de muestra 16 casos de infección por KPC, arrojó como resultado la asociación significativa de la ventilación mecánica invasiva para la mortalidad atribuible a este tipo de infección (7). De igual forma, en un estudio realizado en Colombia, del análisis de 295 historias, el 70% de los casos tenían antecedente de implante de dispositivos intravasculares y el 45.2% presentaron exposición a ventilación mecánica (11).

### 2.6.6. Comorbilidades

Feinstein, en el año 1970, definió la comorbilidad como “cualquier entidad clínica que ha existido o que podría ocurrir durante el curso clínico de un paciente que tiene una enfermedad índice bajo estudio” (26); mientras que, la Organización mundial de la Salud, define la multimorbilidad como “la presencia de dos o más enfermedades crónicas en una misma persona” (27).

Un estudio realizado en España, año 2016, donde se analizaron 275 adultos mayores, presentando el 75.3% cinco o más problemas de salud, con resultados de problemas endocrinológicos (93.8%), cardiovasculares (92.0%), locomotores (57.8%), respiratorio (25.8%), digestivos (24%) y psicológicos (22.5%); a esto se añade, entre los factores de riesgo para la comorbilidad cardiovascular figura hipertensión (85%), dislipidemia (57%), síndrome metabólico (45.5%) y diabetes mellitus (41.1%) (28).

### 2.7. Método diagnóstico

El método diagnóstico de una infección por *Klebsiella pneumoniae*, tras la clínica compatible, se debe realizar un respectivo cultivo - antibiograma, el cual puede ser de cualquier secreción, ya sea sangre, orina, exudado nasal, exudado faríngeo, exudado rectal, entre otros (6); una vez conociendo el perfil de resistencia, se procede a posteriores pruebas más específicas, entre las cuales, figuran ensayos de detección fenotípica y pruebas moleculares (29).

## CAPÍTULO III

### 3. Objetivos

#### 3.1. Objetivo General

- Determinar la prevalencia y factores asociados a la infección por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente en adultos de la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital José Carrasco Arteaga, Mayo 2015- Mayo 2019.

#### 3.2. Objetivos específicos

- Caracterizar a la población según variables sociodemográficas: edad y sexo.
- Establecer la prevalencia de *Klebsiella pneumoniae* multirresistente en pacientes adultos de la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga.
- Registrar el sitio de aislamiento de la infección por *Klebsiella pneumoniae* multi-rresistente.
- Identificar los principales factores asociados para la adquisición de *Klebsiella pneumoniae* multirresistente (exposición previa a los antibióticos, hospitalizaciones previas, comorbilidades, tiempo de estancia hospitalaria, instrumentación)
- Identificar la relación entre infecciones por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente con los factores asociados.

## CAPÍTULO IV

### 4. Metodología de la investigación

#### 4.1. Metodología

Se realizó una investigación cuantitativa de tipo descriptivo de corte transversal.

#### 4.2. Universo de estudio y muestra

El universo de estudio estuvo conformado por todos los pacientes adultos, mayores de 18 años, que han sido ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga en el lapso de tiempo mayo 2015 a mayo 2019, el mismo estuvo integrado por 4184 según la base de datos de dicho hospital. El cálculo de la muestra se lo hizo utilizando la fórmula de universo finito, basándose en 95% nivel de confianza, margen de error 5% y probabilidad de ocurrencia de 7.43% (según resultados de estudio realizado en el Hospital San Francisco de Quito, año 2017). El cálculo de la muestra fue la siguiente:

$$n = \frac{N \times Z^2 \times p \times q}{e^2 \times (N - 1) + Z^2 \times p \times q}$$
$$n = \frac{(4184) \times (1,96^2) \times (0,0743) \times (0,9257)}{(0,05^2) \times (4184 - 1) + (1,96^2) \times (0,0743) \times (0,9257)}$$
$$n = 103$$

Posterior a la aplicación de la fórmula se obtuvo una muestra de 103 pacientes que se asignaron de forma aleatoria utilizando el programa Epidat v 4.2.

#### 4.3. Criterios de inclusión y exclusión

##### 4.3.1. Criterios de inclusión

- Pacientes adultos, mayores de 18 años, con diagnóstico de alguna enfermedad infecciosa, que hayan permanecido hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital José Carrasco Arteaga en el lapso de tiempo, mayo 2015- mayo 2019.

##### 4.3.2. Criterios de exclusión

- Historias clínicas que no tengan sus datos completos

- Pacientes procedentes de otras áreas del Hospital José Carrasco Arteaga con diagnóstico de infección por *Klebsiella pneumoniae* multi-resistente.

#### 4.4. Variables

La Matriz de variables se encuentra en el Anexo 2.

#### 4.5. Procedimientos para la recolección de información, instrumentos a utilizar y métodos para control y calidad de datos.

Se realizó la revisión de una muestra aleatoria de 103 historias clínicas de los pacientes mayores de 18 años ingresados en la Unidad de Cuidados intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga en el lapso de tiempo, mayo 2015 a mayo 2019. La técnica empleada para la recolección de información se utilizó un formulario de recolección de datos previamente elaborado por el autor, en el cual se registraron los datos pertinentes de las historias clínicas. Anexo 2.

#### 4.6. Plan de análisis de los datos

Se procesó toda la información obtenida, en el programa SPSS versión 15 en español, de acuerdo a las variables y a la codificación establecida; no se utilizó información de historias clínicas que presenten características dentro de los criterios de exclusión.

Para el análisis se tomó en cuenta las características de las variables.

**Nominal:** Se presentó la información mediante tabla de frecuencias.

**Numérica:** La descripción se presentó mediante estadística de dependencia central y de dispersión con una desviación estándar.

Para determinar los factores asociados se realizó mediante la prueba Chi<sup>2</sup> de Pearson, y se cuantificó el grado de asociación y riesgo con Odds Ratio (OR) y su intervalo de confianza con el 95%. Se consideraron valores estadísticamente significativos a  $p < 0.05$ .

Después del análisis respectivo la información fue transcrita en un documento digital, ordenada y nuevamente analizada, una vez finalizado el proceso, los

resultados fueron ordenados y se presentaron para posterior revisión del comité de titulación de la Universidad Católica de Cuenca.

#### 4.7. Procedimientos que aseguran los aspectos éticos

La investigación fue aprobada para su aplicación por el comité de ética de la Universidad Católica de Cuenca y no será aplicado antes de obtener esa aprobación. La participación en el estudio no representó ningún peligro para la salud de los participantes.

La información obtenida se manejó con total confidencialidad, no se solicitó datos personales y solo fue utilizadas para los propósitos del estudio. Debido a que el estudio no requirió de la participación directa de la población, sino de la revisión de las historias clínicas, no se precisó la obtención de consentimientos informados. De igual modo se da la facultad a quién crea conveniente de poder revisar la información obtenida y descrita en este documento.

#### 4.8. Recursos humanos y materiales

##### 4.8.1. Recursos humanos

- Director de tesis: Dra. Andrea Ochoa Bravo
- Asesor de tesis: Dr. Danilo Muñoz
- Autor: estudiante de Medicina Andrea Fernanda Becerra Rojas.

##### 4.8.2. Recursos materiales

Los materiales a utilizar serán descritos en las siguientes tablas:

<b>Materiales de oficina</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Valor unitario</b>	<b>Valor total</b>
Paquete de hojas A4	1	\$3,00	\$3,00
Esferos (caja)	1	\$3,00	\$3,00
Grapadora	2	\$2,00	\$4,00
Grapas (caja)	1	\$2,00	\$2,00
Total	5	\$10,00	\$12,00
<b>Gastos varios</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Valor unitario</b>	<b>Valor total</b>

Transporte	25	\$5,00	\$100,00
Alimentación	25	\$10,00	\$250,00
Impresiones en blanco y negro	300	\$0,40	\$120,00
Impresiones a color	10	\$5,00	\$15,00
Empastado de los productos finales	5	\$10,00	\$50,00
CD	3	\$1,50	\$4,50
Total	368	\$26,90	\$563,50

#### 4.9. Cronograma de actividades

Actividades	Tiempo en meses								Responsables
	Mes 1	Mes 2	Mes 3	Mes 4	Mes 5	Mes 6	Mes 7	Mes 8	
Presentación y aprobación del protocolo	X								Estudiante Andrea Becerra
Elaboración del marco teórico	X								
Recolección de los datos		X	X	X	X	X			
Tabulación y análisis de la información							X		
Elaboración y presentación de la información							X		
Elaboración del informe final								X	

## CAPÍTULO V

### 5. RESULTADOS

En el Hospital José Carrasco Arteaga, durante el tiempo comprendido entre mayo 2015- mayo 2019, se encontraron 4184 pacientes hospitalizados en la Unidad de cuidados intensivos, de los cuales se obtuvo la muestra aleatoria de 103 historias clínicas. Del total de información recolectada, todos los casos cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión. A continuación las tablas y gráficos correspondientes a los resultados:

#### 5.1. Datos sociodemográficos de los pacientes hospitalizados en la Unidad de cuidados intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga, mayo 2015 – mayo 2019

Datos sociodemográficos			
Tipo de Variable		Frecuencia	Porcentaje
Edad	18 a 19 años	0	0
	20 a 39 años	21	20,4
	40 a 64 años	30	29,1
	mayor de 65 años	52	50,5
	<b>Total</b>	103	100,0
Sexo	Masculino	63	61,2
	Femenino	40	38,8
	<b>Total</b>	103	100

Fuente: Base de datos

Autor: Andrea Fernanda Becerra Rojas

**Interpretación:** La mayoría de pacientes hospitalizados en UCI del Hospital José Carrasco Arteaga, corresponden al sexo masculino (61.2%) y presentan una edad mayor de 65 años (50.5%).

5.2. Frecuencia de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente confirmada mediante cultivo y antibiograma

Presencia o no de infección por <i>Klebsiella pneumoniae</i> multirresistente	Frecuencia	Porcentaje
No	74	71,8
Si	29	28,2
Total	103	100,0

**Fuente:** Base de datos

**Autor:** Andrea Fernanda Becerra Rojas

**Interpretación:** La prevalencia de infección por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente corresponde al 28.2%.

### 5.3. Sitio de aislamiento de la infección por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente

Sitio de Aislamiento		Presencia de infección por <i>Klebsiella pneumoniae</i> multirresistente	
		n:29	
		Recuento	Porcentaje
Hisopado rectal	Sí	9	31
	No	20	69
Hemocultivo	Si	7	24,1
	No	22	75,9
Mini lavado bronco alveolar	Si	3	10,3
	No	26	89,7
Urocultivo	Si	2	6,9
	No	27	93,1
Cultivo de secreción bronquial	Si	1	3,4
	No	28	96,6
Otro sitio de aislamiento	Si	7	24,1
	No	22	75,9

**Fuente:** Base de datos

**Autor:** Andrea Fernanda Becerra Rojas

**Interpretación:** Se visualiza los principales sitios de aislamiento, los cuales son: Hisopado rectal (31%), Hemocultivo (24.1%) y Mini lavado bronco alveolar (10.34%).

5.4. Factores asociados a los pacientes en Unidad de cuidados intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga durante el período mayo 2015-mayo2019.

Factores asociados		Total	
		Número	Porcentaje
Consumo de antibióticos durante el mes previo al ingreso hospitalario	Sí	54	52,4
	No	49	47,6
Antecedente de hospitalización en los últimos 3 meses	Sí	47	45,6
	No	56	54,4
Comorbilidades	Sí	90	87,4
	No	13	12,6
Instrumentación	Si	102	99
	No	1	1
Estancia hospitalaria	1-7 días	29	28,2
	8-14 días	28	27,2
	15- 30 días	33	32
	Más de 30 días	13	12,6

Fuente: Base de datos

Autor: Andrea Fernanda Becerra Rojas

**Interpretación:** Los factores asociados a los pacientes en Unidad de cuidados intensivos en orden descendente de frecuencia son: la presencia de instrumentación (99%), comorbilidades (87,4%), consumo de antibióticos durante el mes previo al ingreso hospitalario (52,4%), antecedente de hospitalización en los últimos 3 meses (45,6%) y estancia hospitalaria entre 15 a 30 días (32%). Estas variables, fueron adoptadas basándose en resultados de investigaciones similares realizados alrededor del mundo.

### 5.5. Tipo de comorbilidades en los pacientes hospitalizados en la Unidad de Cuidados intensivos

Comorbilidades		Pacientes con comorbilidad	
		N: 90	
		Número	Porcentaje
Hipertensión arterial	si	47	52,2
	no	43	47,8
Diabetes Mellitus	si	22	24,4
	No	68	75,6
Neoplasia	Si	18	20
	No	72	80
Patología tiroidea	Si	14	15,6
	No	76	84,4
Enfermedad renal crónica	Si	11	12,2
	No	79	87,8
Enfermedad respiratoria crónica	Si	11	12,2
	No	79	87,8
Cardiopatía	Si	10	11,1
	No	80	88,9
Otra comorbilidad	Si	29	32,2
	No	61	67,8

Fuente: Base de datos.

Autor: Andrea Fernanda Becerra Rojas

**Otra comorbilidad:** Cirrosis hepática, discapacidad visual, mielinólisis transversa, úlcera de decúbito, artrosis, gastritis, rinitis, epilepsia, poliglobulia, hipoacusia, amaurosis, colitis, entre otros.

**Interpretación:** Del total de 90 pacientes que presentaron comorbilidad, las enfermedades más frecuentes fueron hipertensión arterial (52,2%), Diabetes Mellitus (24,4%), neoplasia (20%) y patología tiroidea (15,6%); lo cual se relaciona con los datos demográficos de la población estudiada.

5.6. Tipo de instrumentación en los pacientes hospitalizados en la Unidad de cuidados intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga, periodo mayo 2015-mayo2019.

Tipo de instrumentación		Total	
		102 pacientes con instrumentación	
		Número	Porcentaje
Sonda vesical	Si	19	18,6
	No	83	81,4
Sonda nasogástrica	Si	18	17,6
	No	84	82,4
Catéter venoso central	Si	31	30,4
	No	71	69,6
Centro de diálisis	Si	12	11,8
	No	90	88,2
Traqueostomía	Si	25	24,5
	No	77	75,5
Intubación endotraqueal	Si	79	77,4
	No	23	22,6
Broncoscopía	Si	13	12,7
	No	89	87,3
Tubo de tórax	Si	7	6,9
	No	95	93,1
Punción lumbar	Si	5	4,9
	No	97	95,1
Otro tipo de instrumentación	Si	8	7,8
	No	94	92,2

Fuente: Base de datos.

**Autor:** Andrea Fernanda Becerra Rojas

**Otro tipo de instrumentación:** sonda rectal, escarectomía, catéter suprapúbico, aspirado traqueal, colonoscopia, endoscopia digestiva alta y colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE).

**Interpretación:** Los pacientes que estuvieron sometidos bajo procesos de instrumentación fueron 102. Estos procesos en orden descendente de frecuencia son intubación endotraqueal (77,4%), catéter venoso central (30,4%), traqueotomía (24,5%), sonda vesical (18,6%), sonda nasogástrica (17,6%), Broncoscopia (12,7%), centro de diálisis (11,8%), tubo de tórax (6,9%) y punción lumbar (4,9%).

5.7. Relación entre factores asociados y la presencia o no de infección por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente en pacientes de la Unidad de cuidados intensivos del Hospital José Carrasco Arteaga, mayo 2015 – mayo 2019.

Factores asociados		Presencia o no de infección por <i>Klebsiella pneumoniae</i> multirresistente		Total	Valor de P	OR (IC 95%)
		Si	No			
Consumo de antibióticos durante el mes previo al ingreso hospitalario	Si	16	38	54	0,727	1,166 (0,492-2,761)
		15,5%	36,9%	52,4%		
	No	13	36	49		
		12,6%	35%	47,6%		
	Total	29	74	103		
28,1%		71,9%	100%			
Antecedente de hospitalización en los últimos 3 meses previo al ingreso hospitalario	Si	14	33	47	0,736	1.160 (0,490-2,742)
		13,6%	32,0%	45,6%		
	No	15	41	56		
		14,6%	39,8%	54,4%		
	Total	29	74	103		
28,2%		71,8%	100%			
Presencia de comorbilidades	Si	23	67	90	0,123	0,400 (0,122-1,315)
		22,3%	65,1%	87,4%		
	No	6	7	13		
		5,8%	6,8%	12,6%		
	Total	29	74	103		
28,1%		71,9%	100%			
Instrumentación en	Si	29	73	102	0,529	1,397

<b>el paciente</b>		28,1%	70,9%	99%		(1,236-1,579)
	<b>No</b>	0	1	1		
			1%	1%		
	<b>Total</b>	29	74	103		
28,1%		71,9%	100%			
<b>Estancia hospitalaria</b>	<b>1-7 días</b>	3	26	29	0,026	9,229 (8,543 – 9,701)
		3%	25,2%	28,2%		
	<b>8-14 días</b>	8	20	28		
		7,8%	19,4%	27,2%		
	<b>15-30 días</b>	11	22	33		
		10,7%	21,3%	32%		
	<b>Más de 30 días</b>	7	6	13		
		6,8%	5,8%	12,6%		
	<b>Total</b>	29	74	103		
		28,2%	71,8%%	100%		

**Fuente:** Base de datos

**Autor:** Andrea Fernanda Becerra Rojas

**Interpretación:** Referente al análisis entre factores asociados y la presencia de infección por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente, se puede observar que la estancia hospitalaria entre 15 a 30 días es un factor de riesgo para este tipo de infección (OR 9,229:8,543 – 9,701) además, que es estadísticamente significativo ( $p=0,026$ ), esto queda demostrado debido a que 11 de los 33 pacientes incluidos en ese grupo, presentaron la infección correspondiente. Alusivo a la instrumentación del paciente, los 29 pacientes que tuvieron infección presentaron uno o varios tipos de instrumentación, por lo que resultó ser un factor de riesgo (OR: 1,397: 1,236-1,579) más no es estadísticamente significativo ( $p= 0,529$ ).

Respecto al consumo de antibióticos durante el mes previo al ingreso hospitalario, 16 de los 54 de este grupo presentaron esta infección, se

considera también factor de riesgo (OR: 1,166: 0,492-2,761) a pesar de no ser estadísticamente significativo ( $p= 0,727$ ). El antecedente de hospitalización en los últimos 3 meses previo al ingreso hospitalario, representa 47 pacientes, de los cuales 14 padecieron la infección, por lo que también se considera como factor de riesgo (OR: 1,160: 0,490 – 2,742) sin ser estadísticamente significativo ( $p=0,736$ ). Por último, de los 90 pacientes que presentaron comorbilidades, 23 presentaron este tipo de infección, por lo que no se considera como factor de riesgo (OR: 0,400: 0,122-1,315) sin ser estadísticamente significativo ( $p=0,529$ ).

Se considera que en este estudio por analizar una muestra pequeña de 103 pacientes se ha visto afectado el valor de  $p$ , más se encuentra representado si se trata o no de un factor de riesgo cada variable.

## CAPÍTULO VI

### 6. Discusión, conclusiones y recomendaciones

#### 6.1. Discusión

La Organización Mundial de la Salud en el año 2017 publicó una lista prioritaria de bacterias multirresistentes para la posterior realización de nuevos antibióticos, donde figura como prioridad 1, las enterobacterias, entre ellas la *Klebsiella pneumoniae* (30). Ruiz et al, en Chile, año 2016, realizó un estudio retrospectivo en un período de 2 años, donde se analizó a 1075 pacientes hospitalizados en UCI, con edad promedio de  $54,4 \pm 18,4$  años, correspondiendo 55% a hombres (31); mientras que, en Colombia, Montúfar en el año 2015, analizó a 52 pacientes con infección por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapanemasa, donde se evidenció una edad media  $45.7 \pm 27$  años con predominio del sexo masculino 65.4% (10); estos resultados son similares al presente estudio pues la edad de la población es mayor de 20 años, notándose un incremento en mayores de 65 años (50,5%) al igual que en el sexo masculino que corresponde al 61,2%

El presente estudio arrojó como resultado que la prevalencia de infección por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente en pacientes adultos de UCI del Hospital José Carrasco Arteaga, mayo 2015 – mayo 2019 fue del 28,20%; en contraste, el estudio llevado a cabo en Quito por Molina H, año 2017, donde se demostró una prevalencia de *Klebsiella pneumoniae productora de BLEE* del 7,43% y productora de KPC del 9,29% con una prevalencia conjunta de bacterias productoras de BLEE y KPC del 44,60% en 334 pacientes de UCI, difiriendo este resultado, gracias a que se estudió también otras bacterias BLEE (13). También se puede analizar, un estudio ejecutado en Quevedo por Farfan J y Paladines J, año 2018, acerca de la prevalencia de infecciones por microorganismos multirresistentes en los pacientes sépticos en UCI, con resultado del 12% para *Klebsiella pneumoniae*, con universo de 200 pacientes durante un año, con una muestra de 100 pacientes (14), de igual manera, se puede evidenciar un estudio realizado en Quito, por Flores J, año 2019, acerca de la prevalencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas en pacientes de UCI, 2017-2018 con una prevalencia de 37% para *Klebsiella pneumoniae*, donde se analizó 1155 muestras de laboratorio (32). De esta

manera, se observa las diferencias con el presente estudio, que tuvo como universo 4184 pacientes durante el periodo de 4 años con muestra de 103 pacientes, a diferencia de la bibliografía, donde el periodo estudiado fue de máximo 1 año.

Respecto al sitio de aislamiento, en este estudio se encontró principalmente el hisopado rectal con 31% seguido de hemocultivo con 24,1%, hecho similar ocurrió en un estudio de España realizado por Fernández A et al, año 2017, donde tras analizar 2234 muestras en UCI, entre las positivas para *Klebsiella pneumoniae multirresistente*, el 95% fue mediante hisopado rectal (6); de igual manera, en el mismo país, Rojo V et al, realizaron un estudio caso-control en el año 2018, donde tras analizar 16 casos de infección por KPC, el sitio de aislamiento más frecuente fue sangre con 37,5% (7). Asimilándose, en Quito, Flores J, en el Hospital Docente de Calderón, año 2018, demostró que los sitios de aislamientos más frecuentes para infección por KPC fueron sangre (44%) e hisopado rectal (26%) (31). Más, esto difiere de los resultados en un estudio en Colombia, realizado por Saavedra et al, durante los años 2013-2015, donde se analizó a 84 pacientes con infección por KPC y el sitio de aislamiento más frecuente fue en orina (30,4%) seguido de sangre (24,3%) (11).

En un estudio por Rojo, Vásquez, et al. En España, año 2018, dieron como resultado que la exposición previa a antibióticos es el factor con mayor riesgo de desarrollar una infección por KPC (OR 13: 2,40-70,46) (7); lo que resalta el resultado de este estudio donde el consumo de antibióticos durante el mes previo al ingreso hospitalario se considera también factor de riesgo (OR: 1,166: 0,492-2,761), en comparación se encuentra un estudio por Saavedra, López et al, durante los años 2013-2015 en Colombia, donde el 85% de los casos por KPC tuvieron un consumo previo de antibióticos, pero no se realizó la estimación como factor de riesgo (11). De igual forma, Padilla et al, en España, año 2018, demostraron que la toma de antibióticos en el mes previo es un factor de riesgo para infección por enterobacterias multirresistentes entre ellas *Klebsiella pneumoniae* (OR 5,2; IC95% 1,71 – 15,79) (32).

Referente al antecedente de hospitalización en los últimos 3 meses ocurrió en el 45,6% de la población en el presente estudio, además de ser considerado como factor de riesgo para infección por *Klebsiella pneumoniae multirresistente* (OR 1.160: 0,490-2,742); en contraste con el 91,6% publicado en un estudio en Colombia por Saavedra, López et al, durante los años 2013-2015, donde no se realizó la estimación de riesgo (11).

Un estudio realizado en Hospital Pablo Tobón Uribe de Medellín (Colombia), por Montúfar et al, año 2015, donde tras analizar a 52 pacientes con infección por KPC, se notó que las principales comorbilidades fueron uso de inmunosupresores, cirugía gastrointestinal, enfermedad hepática crónica y trasplante de órgano sólido (10), diferente de lo reportado en nuestro estudio, donde las principales comorbilidades fueron hipertensión arterial (52,2%), Diabetes Mellitus (24,4%), neoplasia (20%) y patología tiroidea (15,6%); datos que sí concuerdan con el estudio de Paladines en Quevedo, año 2018, donde las principales comorbilidades fueron hipertensión arterial (75%) seguido de diabetes mellitus (59%) (14).

Referente a la instrumentación en el paciente, en el presente estudio 99% de la población requirió instrumentación, siendo los principales intubación endotraqueal (77,4%), catéter venoso central (30,4%) y traqueotomía (24,5%), cabe recalcar que los pacientes con intubación endotraqueal necesitaron ventilación mecánica, además se consideró esta variable como factor de riesgo (OR<sub>1, 397</sub>: 1,236-1,579) para infección por *Klebsiella pneumoniae multirresistente*; respecto a la ventilación mecánica fue necesaria en el 92% de los pacientes de un estudio chileno realizado por Ruiz et al, año 2016 (31), de manera similar en un estudio en Colombia por Saavedra et al, año 2018, se encontró que el 45,2% de la población con infección por KPC requirieron ventilación mecánica (11).

Por último, este estudio valoró la estancia hospitalaria como factor asociado a infección por *Klebsiella pneumoniae multirresistente*, brindando como resultado que 11 de los 29 pacientes con infección por *Klebsiella pneumoniae multirresistente* presentaron estadía hospitalaria entre 15 a 30 días considerándose factor de riesgo (OR 9,229:8,543 – 9,701) ; a comparación en

Colombia, año 2015, Restrepo, Macias y Ochoa en su estudio caso-control consideraron la estancia hospitalaria mayor de 6 días como factor de riesgo (OR: 3; IC 95%: 1,1-7,9) para la infección por bacterias multirresistentes, entre las cuales figura la *Klebsiella pneumoniae* (24). Además, en España-2018, Padilla et al. En su estudio indica que los portadores de infección por enterobacterias multirresistentes, entre éstas *Klebsiella pneumoniae*, presentaron una estadía en UCI de  $17,7 \pm 18,6$  días y no se realizó la estimación de riesgo (33).

## 6.2. Conclusiones

- ) Del total de la población estudiada tuvo mayor predominio el grupo etario mayor de 65 años junto con el sexo masculino.
- ) La prevalencia de la infección por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente en pacientes adultos de la Unidad de cuidados intensivos en el Hospital José Carrasco Arteaga, mayo 2015 – mayo 2019, fue del 28.20%.
- ) El sitio de aislamiento más frecuente para la infección por *Klebsiella pneumoniae*, fue el hisopado rectal seguido de hemocultivo.
- ) Dentro del análisis, los factores que más se asocian con la infección por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente en orden descendente relación son estadía en UCI entre 15 a 30 días, instrumentación en el paciente, consumo de antibióticos durante el mes previo al ingreso hospitalario y antecedente de hospitalización en los últimos 3 meses previo al ingreso hospitalario.
- ) La estadía en UCI entre 15 a 30 días constituye un factor de riesgo para la adquisición de una infección por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente.

### 6.3. **Recomendaciones**

- ) Se recomienda la continuación de protocolo de cultivo en los pacientes hospitalizados en Unidad de cuidados intensivos para poder diagnosticar esta infección de forma temprana y así poder emplear la terapéutica adecuada, según el análisis respectivo del antibiograma.
- ) Se recomienda a la población en general evitar la automedicación con antibióticos para evitar casos de multirresistencia bacteriana
- ) A la población mayor de 65 años acudir de forma temprana a un centro de salud al sentir sintomatología, para evitar el diagnóstico tardío de alguna enfermedad y su posterior ingreso a Unidad de cuidados intensivos.

## REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Ocampos, J. Takahasi, V. Enterobacterias productoras de carbapenemasas en pacientes del Servicio de Clínica Médica del Hospital Nacional de Itauguá. Rev. Virtual. Soc. Parag. 2015; 2(2): 33-42.
2. Yigit, H. Queenan, A. Anderson, G. Domenech, A. Biddle, J. Steward, C. et al. Novel carbapenem-hydrolyzing beta-lactamase, KPC-1, from a carbapenem-resistant strain of *Klebsiella pneumoniae*. Antimicrob Agents Chemother [Internet] 2008 [Fecha de consulta: 08 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11257029>
3. Wei, Z. Du, X. Yu, Y. Shen, P. Chen, Y. Li, L. Plasmid-mediated KPC-2 in a *Klebsiella pneumoniae* isolate from China. Antimicrob Agents Chemother [Internet] 2007 [Fecha de consulta: 08 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17145797>
4. Chen, Z. Wang, Y. Tian, L. Zhu, X. Li, L. Zhang, B. et al. First report in China of Enterobacteriaceae clinical isolates harboring bla<sub>NDM-1</sub> and bla<sub>IMP-4</sub> drug resistance genes. Microb Drug Resist [Internet] 2015 [Fecha de consulta: 08 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25389598>
5. Esencio, M. Huertas, M. Muñoz, C. Gaitán, J. Herráez, O. Alcázar, P. et al. Diseminación monoclonal de *Klebsiella pneumoniae* productora de CTX-M-15 multirresistente. Impacto de las medidas para controlar el brote. Rev. Esp. Quimioter. 2018; 3(1): 237-246.
6. Fernández, A. Fernández, J. Escudero, D. Cofiño, L. Forcelledo, L. Telenti, M. et al. Vigilancia epidemiológica para microorganismos multirresistentes en una UCI polivalente. Rev Esp Quimioterapia. 2017; 1(1): 1-6.
7. Rojo, V. Vázquez, P. Reyes, S. Puente, L. Cervero, M. Factores de riesgo y evolución clínica de las infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas en un hospital universitario de España. Estudio de casos y controles. Rev Esp Quimioter. 2018; 31(5): 427-434.
8. Lespada, M. Córdova, E. Roca, V. Gómez, N. Badía, M. Rodríguez, C. Bacteriemia por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa

- tipo KPC. Estudio comparativo y evolución en 7 años. *Rev Esp Quimioter.* 2019; 32(1): 15-21.
9. López, M. Guete, C. Ospina, J. Detección de cepas de *Klebsiella pneumoniae* productoras de betalactamasas de espectro extendido aisladas en un centro clínico de alta complejidad en Santa Marta, Colombia. *Rev Biosalud.* 2015; 14 (2): 63-70.
  10. Montúfar, F. Mesa, M. Aguilar, C. Saldarriaga, C. Quiroga, A. Builes, C. et al. Experiencia clínica con infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa, en una institución de enseñanza universitaria en Medellín, Colombia. *Infectio.* 2015; 1 (67): 1-8.
  11. Saavedra, C. López, V. Linares, P. Romero, P. Solórzano, C. Mora, J. et al. Prevalencia de factores de riesgo para infección por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos en adultos en un hospital de cuarto nivel, Bogotá. *Rev Cuarzo.* 2018; 24 (2): 13-19.
  12. González, A. Nieves, B. Resistencia a aminoglucósidos y quinolonas en cepas de *Klebsiella pneumoniae* aisladas en dos unidades de cuidados intensivos del Hospital Universitario de los Andes Mérida, Venezuela, entre 2007 y 2009. *MED VIS.* 2016; 29(2): 21-30.
  13. Herrera, H. Prevalencia de bacterias portadoras de BLEE y KPC en pacientes de nuevo ingreso a la Unidad de cuidados intensivos en el Hospital San Francisco de Quito durante el periodo Junio del 2016 a Junio del 2017 [Tesis doctoral]. Ecuador: Hospital San Francisco de Quito, Universidad Central del Ecuador; 2017.
  14. Farfán, J. Prevalencia y tasa de letalidad de infecciones por microorganismos multirresistentes en los pacientes sépticos en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital General IESS Quevedo en el periodo del 2017-2018 [Tesis doctoral]. Ecuador: Hospital General IESS Quevedo, Universidad Católica Santiago de Guayaquil; 2018.
  15. Guzmán, D. Merchán, X. Bacilos Gram negativos productores de carbapenemasas en pacientes hospitalizados en el Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca, 2016. [Tesis doctoral]. Ecuador: Hospital José Carrasco Arteaga, Universidad de Cuenca; 2018.

16. Donnenberg, M. Enterobacteriaceae. En: Mandell, G. Bennett, J. Dolin, R. Enfermedades infecciosas Principios y Práctica. 7ª edición. España: ELSEVIER; 2012. 2817-2836.
17. Organización Mundial de la Salud [Internet]. Ginebra: Bennett, S; 2017 [actualizado 27 de febrero de 2017; fecha de consulta: 08 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/detail/27-02-2017-who-publishes-list-of-bacteria-for-which-new-antibiotics-are-urgently-needed>
18. Yunga, A. Zuña R. Automedicación en comerciantes minoristas de la asociación Hermano Miguel del Mercado “El Arenal” Cuenca, 2017. [Tesis doctoral]. Ecuador, Universidad de Cuenca; 2017.
19. Tejada, P. Huarcaya, J. Melgarejo, G. Gonzales, L. Cahuana, J. Pari, R. et al. Caracterización de infecciones por bacterias productoras de BLEE en un hospital de referencia nacional. An. Fac. Med. 2015; 76(2); 161-166.
20. Vera, A. Barría, C. Carrasco, S. Lima, C. Aguayo, A. Domínguez. Et al. KPC: Klebsiella pneumoniae carbapenemasa, principal carbapenemasa en enterobacterias. Rev Chilena Infectol. 2017; 34(5): 476-484.
21. Acosta R, et al. Mecanismos de resistencia bacteriana. DIAGNÓSTICO. 2018; Vol57 (2): 1-5.
22. Ducel, G. Fabry, J. Nicolle, L. Prevención de las infecciones nosocomiales. 2 ed. Ginebra: Organización mundial de la Salud; 2003.
23. Folguera, C. Estudio de la influencia de factores de riesgo en el desarrollo de infección nosocomial en el paciente crítico. [Tesis doctoral]. España: Hospital Universitario Puerta de Hierro, Universidad Complutense de Madrid; 2017.
24. Londoño J, Macias C, Ochoa F. Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014. Infectio [Internet]. 2016 [citado mayo, 2020]; 20 (2): 77-83. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939215000922>
25. Patel N, Harrington S, Dihmess A, Woo B, Masoud R, Martis P, et al. Clinical epidemiology of carbapenem-intermediate or – resistant Enterobacteriaceae. Journal of Antimicrobial Chemotherapy [Internet].

- 2011 [citado mayo, 2020]; 66 (7): 1600-1608. Disponible en: <https://academic.oup.com/jac/article/66/7/1600/782680>
26. Feinstein A. La clasificación terapéutica de comorbilidad en la enfermedad crónica. *Journal of Chronic Diseases*. 1970; 23 (7): 455-468.
27. World Health Organization. Los desafíos de un mundo cambiante, informe sobre la salud en el mundo 2008-Atención primaria de la salud. 2008: p21.
28. Inmaculada H, Martínez M, Sánchez A, Martínez R, Tello G, Párraga I. Análisis de la comorbilidad y calidad de vida de pacientes mayores polimedicados. *Rev Clin Med Fam [Internet]*. 2016 [citado mayo, 2020]; 9 (2): 91-99. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1699-695X2016000200005](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-695X2016000200005)
29. Cui, X. Zhang, H. Du, H. Carbapenemases in Enterobacteriaceae: Detection and Antimicrobial Therapy. *Front Microbiol*. 2019; 10 (1823): 1-12.
30. Tacconelli E, Magrini N. Lista de prioridad mundial de bacterias resistentes a los antibióticos para guiar la investigación, el descubrimiento y el desarrollo de nuevos antibióticos. Geneva: World Health Organization; 2017. p. 1-7.
31. Ruiz C, Díaz M, Zapata J, Bravo S, Panay S, Escobar C, et al. Características y evolución de los pacientes que ingresan a una Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital público. *Rev. Méd. Chile*. 2016;144 (10): 1297-1304.
32. Flores J. Prevalencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas en pacientes de UCI del HGDC 2017-2018 [Tesis doctoral]. Ecuador: Hospital General Docente de Calderón; Universidad central del Ecuador. 2019.
33. Padilla A, Serrano J, Carranza R, García M. Factores de riesgo de colonización por enterobacterias multirresistentes e impacto clínico. *Rev Esp Quimioter [Internet]*. 2018 [citado mayo, 2020]; 31 (3): 257-262. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6166264/>

## GLOSARIO

- ) **Ácido Nalidíxico:** Antibiótico perteneciente a las Quinolonas, activa en contra de bacterias gram negativas.
- ) **Aminoglucósidos:** Familia de antibióticos con mecanismo de acción sobre la superficie externa de la membrana celular de la bacteria y unión posterior a la subunidad 30S ribosomal con inhibición de la síntesis proteica.
- ) **Ampicilina-Sulbactam:** Sinergismo antibacteriano de amplio espectro, actúa contra bacterias gram positivas y gram negativas.
- ) **Antibiótico:** Sustancia capaz de actuar sobre las bacterias, inhibiendo o destruyendo su crecimiento.
- ) **Aztreonam:** Antibiótico de la familia monobactámicos, cuyo espectro de actividad es en contra de bacterias aerobias Gram negativas.
- ) **Bacteria:** Microorganismo unicelular sin núcleo diferencia, algunas de cuyas especies descomponen la materia orgánica, mientras que otras producen enfermedades.
- ) **Bacteriemia:** Paso de bacterias al torrente sanguíneo a partir de una infección de algún órgano o tejido del organismo.
- ) **Betalactamasas:** Enzimas capaces de inactivar a los antibióticos de la familia betalactámicos, lo que constituye un mecanismo de resistencia bacteriana.
- ) **Carbapenemasas:** Enzimas con alta eficiencia catalítica para la hidrólisis de carbapenemas, constituye un mecanismo de resistencia bacteriana.
- ) **Cefalosporinas:** Grupo de antibióticos que pertenece a la familia de los beta-lactámicos, producidas naturalmente por *Acremonium chrysogenum*.

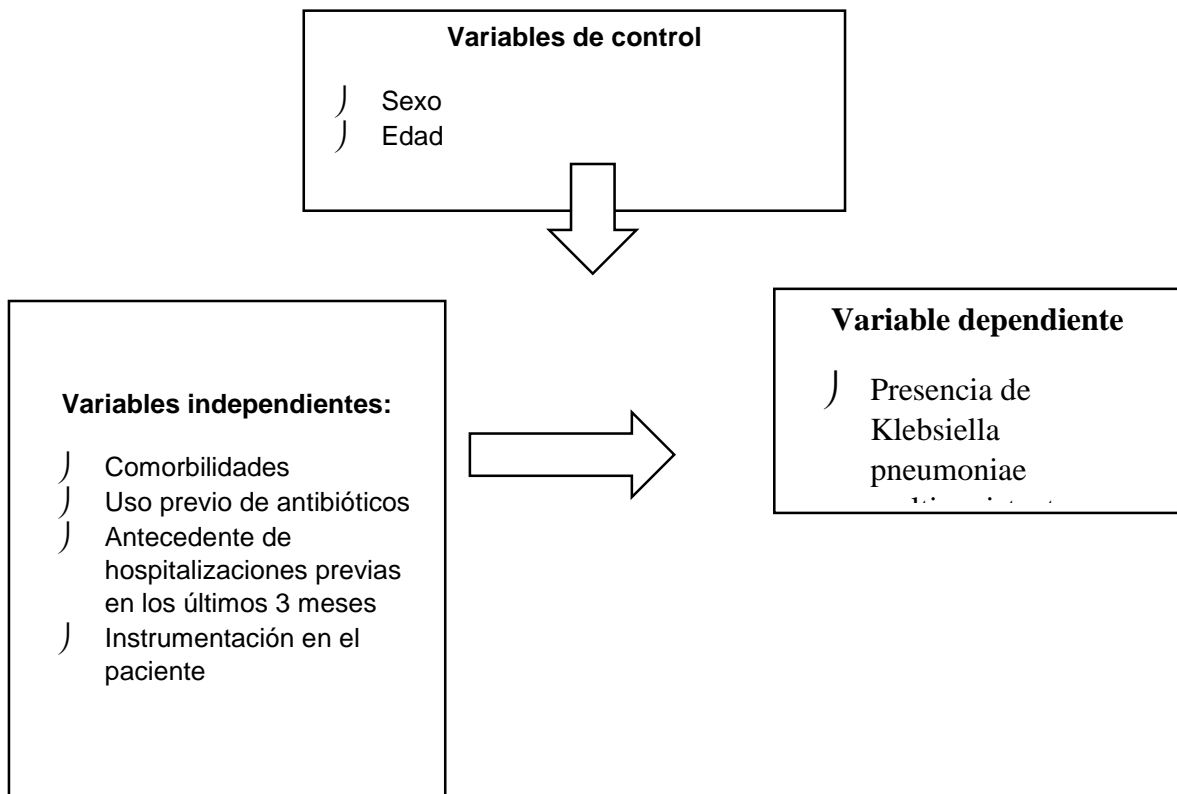
- ) Cefotaxima: Cefalosporina semisintética bactericida, posee actividad frente a flora aerobia gram negativa y moderada para aerobios gram positivos.
- ) Cefoxitina: Es una cefamicina, posee actividad frente a aerobios gram negativos y anaerobios.
- ) Cefpodoxime: cefalosporina semisintética de amplio espectro, actúa frente a aerobios gram negativos y gram positivos.
- ) Ceftazidima: cefalosporina de tercera generación, activa contra enterobacterias, neisseria meningitidis, Haemophilus influenzae, Pseudomona aeruginosa.
- ) Ceftriaxona: cefalosporina de tercera generación, de amplio espectro frente a bacterias aerobias gram negativas y gram positivas.
- ) Cepa: Grupo de microorganismos que comparten ciertas características que no se encuentra en otros.
- ) Colistina: Polipéptido cíclico perteneciente al grupo de las polimixinas, con capacidad de actuar contra bacterias gram negativas.
- ) Comorbilidad: cualquier entidad clínica que ha existido o que podría ocurrir durante el curso clínico de un paciente que tiene una enfermedad índice bajo estudio
- ) Enterobacteriaceae: La familia Enterobacteriaceae pertenece al dominio bacteria, comprende los siguientes géneros: Citrobacter, Edwardsiella, Enterobacter, Escherichia, Hafnia, Klebsiella, Morganella, Pantoea, Proteus, Providencia, Salmonella, Serratia, Shigella, Yersinia y Plesiomonas.
- ) Exudado: Líquido extravasado en una inflamación por alteración de la permeabilidad vascular y que, es rico en elementos del plasma sanguíneo.

- ) Fosfomicina: Antibiótico perteneciente al grupo de los fosfonatos, activo contra bacterias gram positivas, aerobias y anaerobias.
- ) Fluoroquinolonas: Antibióticos de amplio espectro que actúan inhibiendo a las enzimas encargadas de la replicación, transcripción, reparación y recombinación del ADN bacteriano.
- ) Gen: Segmento corto de ADN que constituye el material hereditario para el cuerpo humano.
- ) Gentamicina: Antibiótico de la familia Aminoglucósidos de origen natural, se lo obtiene a partir de la *Micromonospora purpurea*.
- ) Imipenem: Antibiótico de la familia Carbapenémicos, amplio espectro contra bacilos gram negativos, derivado semisintético.
- ) Inmunosupresores: Sustancia capaz de suprimir la respuesta inmunológica a un estímulo antigénico.
- ) Linezolid: Antibiótico de la familia Oxazolidinonas, inhibe la síntesis proteica bacteriana y actúa contra bacterias gram positivos.
- ) Multirresistencia bacteriana: Microorganismos que son resistentes a una o más clases de antibióticos.
- ) Netilmicina: Antibiótico aminoglucósido semi-sintético derivado de la sisomicina.
- ) Neumonía: Infección que afecta a los pulmones, específicamente a los alvéolos.
- ) Nitrofurantoina: Nitrofurano sintético con actividad contra *Escherichia coli* y enterococo.
- ) Norfloxacin: Antibiótico perteneciente al grupo Fluoroquinolona segunda generación, bactericida de amplio espectro. Inhibe a la ADN girasa y el superenrollamiento del ADN.

- ) Nosocomial: Que se contrae durante la estancia en un medio hospitalario
- ) Piperacilina-Tazobactam: Penicilina de amplio espectro en combinación con un inhibidor de betalactamasa, alcanza concentraciones altas en la bilis.
- ) Plásmidos: Elemento genético móvil que facilita la transferencia horizontal de genes de resistencia.
- ) Prevalencia: Número de casos existentes de una enfermedad u otro evento de salud dividido por el número de personas de una población en un período específico.
- ) Sepsis: Reacción sistémica orgánica nociva a la infección microbiana.
- ) Tigeciclina: Antibiótico representante de las Gliciliclinas, bloquea la síntesis proteica al unirse a la subunidad 30S del ribosoma.
- ) Tobramicina: Antibiótico aminoglucósido con actividad superior contra la *Pseudomona aeruginosa*.
- ) Vancomicina: Antibiótico glucopéptido tricíclico producido por *Streptococcus orientalis*.

## ANEXOS

### Anexo 1: Matriz de variables



### Anexo 2: Operacionalización de variables

Variable	Definición	Dimensión	Escala	Indicador
<b>Edad</b>	Tiempo que ha vivido una persona contando desde el momento del nacimiento hasta la fecha de registro en la historia clínica	Años cumplidos	Numérica Politómica	1: 18-19 años (adolescencia) 2: 20-39 años (adulto joven) 3: 40-64 años (adulto) 4: Mayor de 65 años (Adulto mayor)

<b>Sexo</b>	Características biológicas que determinan entre hombre y mujer	Características Fenotípicas	Nominal Dicotómica	1: Masculino 2: Femenino
<b>Presencia de infección por Klebsiella pneumoniae multirresistente</b>	Presencia de infección confirmada por cultivo-antibiograma	Infección	Nominal Dicotómica	1: Sí 0: No
<b>Sitio de aislamiento de infección</b>	Sitio en el que se realiza la recolección de secreción para posterior examen de cultivo - antibiograma	Infección	Nominal Politómica	1: Hisopado rectal 2: Hemocultivo 3: Cultivo de mini lavado bronco alveolar 4: Urocultivo 5: Cultivo de secreción bronquial 6: Otro sitio de aislamiento
<b>Consumo de antibióticos durante el</b>	Ingesta y/o administración de	Antecedente	Nominal Dicotómica	1: Si 0: No

<b>mes previo al ingreso hospitalario.</b>	antibióticos previo al ingreso hospitalario			
<b>Antecedente de hospitalizaciones previas</b>	Antecedente de hospitalizaciones previas en los últimos 3 meses	Antecedente	Nominal Dicotómica	1:Si 0:No
<b>Presencia de comorbilidad</b>	Patología agregada a la primaria que coexiste.	Enfermedad registrada en la historia clínica	Nominal Dicotómica	1:Si 0:No
<b>Tipo de comorbilidades</b>	Tipo de patologías agregadas a la enfermedad primaria, coexistiendo en la misma persona	Enfermedad registrada en la historia clínica	Nominal Politómica	1:Hipertensión arterial 2: Diabetes Mellitus 3: Patología tiroidea 4: Neoplasia 5: Enfermedad mental 6: Enfermedad renal crónica 7: Enfermedad autoinmune 8: Portador del

				<p>virus de inmunodeficiencia humana (VIH)</p> <p>9: Cardiopatía</p> <p>10: Trasplante renal</p> <p>11: Enfermedad respiratoria crónica</p> <p>12: Dislipidemia</p> <p>13: Hiperplasia prostática benigna</p> <p>14: Insuficiencia venosa periférica</p> <p>15: Obesidad</p> <p>16: Otra enfermedad</p>
<b>Instrumentación en el paciente</b>	Colocación de un instrumento invasivo en el cuerpo de un paciente	Instrumento registrado en la historia clínica	Nominal Dicotómica	<p>1: Sí</p> <p>0: no</p>
<b>Tipo de instrumentación en el</b>	Tipo de instrumento invasivo	Instrumento registrado en la historia	Nominal Politómica	<p>1: Sonda vesical</p> <p>2: Sonda</p>

<b>paciente</b>	colocado en el cuerpo del paciente	clínica		<p>nasogástrica</p> <p>3: Catéter venoso central</p> <p>4: Centro de diálisis</p> <p>5: Traqueostomía</p> <p>6: Intubación endotraqueal</p> <p>7: Broncoscopía</p> <p>8: Tubo de tórax</p> <p>9: Punción lumbar</p> <p>10: Otro tipo de instrumentación</p>
<b>Tiempo de estancia hospitalaria actual</b>	Número de días transcurridos desde el momento que ocurre la hospitalización	Evolución	Nominal Dicotómica	<p>1: 1-7 días</p> <p>2: 8-14 días</p> <p>3: 15-30 días</p> <p>4: Más de 30 días</p>

**Anexo 3: Formulario de recolección de datos**

**Universidad católica de Cuenca**  
**Unidad académica de salud y bienestar**



**“Prevalencia y factores asociados a la infección por Klebsiella  
Pneumoniae multirresistente en adultos de la Unidad de Cuidados  
Intensivos en el Hospital José Carrasco Arteaga, mayo 2015-mayo 2019”**

**Formulario de recolección de datos**

**Codificación del paciente**

**Historia clínica N°**

**A. Características del Paciente**

**1. Edad, marque el literal en el rango de edad correspondiente.**

1. 18-19 años	
2. 20-39 años	
3. 40-64 años	
4. Mayor de 65 años	

**2. Sexo**

1: Masculino		2: Femenino	
--------------	--	-------------	--

**B. Presencia de infección**

3. **Presencia de Klebsiella Pneumoniae multirresistente confirmada por Cultivo- Antibiograma, si la respuesta es Sí, pase a la siguiente pregunta.**

0: No		1: Sí	
-------	--	-------	--

4. **Sitio de aislamiento de la infección causada por Klebsiella pneumoniae multirresistente**

1. Hisopado rectal	
2. Hemocultivo	
3. Cultivo de mini lavado bronco alveolar	
4. Urocultivo	
5. Cultivo de mini lavado broncoalveolar	
6. Cultivo de secreción bronquial	
7. Otro sitio de aislamiento	

Especifique: \_\_\_\_\_

**C. Factores asociados**

5. **Consumo de antibióticos durante el mes previo al ingreso hospitalario.**

0: No		1: Sí	
-------	--	-------	--

**6. Antecedente de hospitalización en los últimos 3 meses**

0: No		1: Sí	
-------	--	-------	--

**7. Presencia de comorbilidades**

0: No		1: Sí	
-------	--	-------	--

**8. Comorbilidades, en caso de asignar otra enfermedad, especificar el nombre de la misma.**

<b>Enfermedad</b>	<b>0: No</b>	<b>1: Sí</b>
Hipertensión arterial		
Diabetes Mellitus		
Patología tiroidea		
Neoplasia		
Enfermedad mental		
Enfermedad renal crónica		
Enfermedad autoinmune		
Portador de Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)		
Cardiopatía		
Trasplante renal		
Enfermedad respiratoria crónica		
Dislipidemia		

Hiperplasia prostática benigna		
Insuficiencia venosa periférica		
Obesidad		
Otra comorbilidad		

Especifique la enfermedad asociada\_\_\_\_\_.

### 9. Instrumentación en el paciente hospitalizado en Unidad de Cuidados Intensivos

0: No		1: Sí	
-------	--	-------	--

### 10. Tipo de instrumentación

1. Sonda vesical	
2. Sonda nasogástrica	
3. Catéter venoso central	
4. Centro de diálisis	
5. Traqueostomía	
6. Intubación endotraqueal	
7. Broncoscopía	
8. Tubo de tórax	
9. Punción lumbar	
10. Otro tipo de	

instrumentación

Especifique: \_\_\_\_\_

### 11. Tiempo de estancia hospitalaria

1. 1-7 días	
2. 8- 14 días	
3. 15- 30 días	
4. Más de 30 días	

Autor: Andrea Fernanda Becerra Rojas

### Anexo 4: Anexos del empastado final

Se adjuntan los documentos como evidencia de las rúbricas

## Evidencia Rúbrica 1: Certificado de bioética

 UNIVERSIDAD  
CATÓLICA DE CUENCA  
COMUNIDAD EDUCATIVA AL SERVICIO DEL PUEBLO

Cuenca, 28/10/2019

El Comité Institucional de Ética en Investigación en Seres Humanos de la Universidad Católica de Cuenca:

**CERTIFICA**

Que ha conocido, analizado y aprobado el **proyecto de investigación** titulado

Prevalencia y factores asociados a la infección por *Klebsiella Pneumoniae* multirresistente en adultos de la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital José Carrasco Arteaga mayo 2015 - mayo 2019

Trabajo de titulación realizado por Andrea Fernanda Becerra Rojas


Código: Be72PreME33



  
**DR. CARLOS FLORES MONTESINOS**

**PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION DE SERES HUMANOS, UNIVERSIDAD CATOLICA DE CUENCA**

## Evidencia rúbrica 2- Oficio de coordinación de investigación

  
UNIVERSIDAD  
CATÓLICA DE CUENCA

COMUNIDAD  
EDUCATIVA  
SERVICIO DEL PUEBLO

Oficio Nro.: UCACUE-UTCM-003-2019-O  
Cuenca, 29 de octubre del 2019

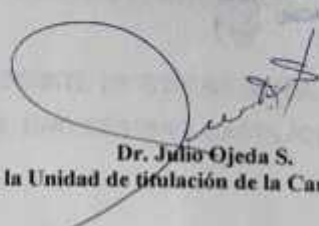
Señor Doctor.  
Marco Rivera Ullauri  
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL José Carrasco Arteaga  
Su despacho. -

De mis consideraciones:

Con un atento saludo me dirijo a usted, para solicitar de la manera más comedida su autorización para que la estudiante de la Carrera de Medicina BECERRA ROJAS ANDREA FERNANDA con CI: 0704794072, puedan permitirle realizar su trabajo de investigación en su distinguida institución, con la finalidad de recopilar información, que requiere para el desarrollo de su trabajo de titulación cuyo tema aprobado es "PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR KLEBSIELLA PNEUMONIAE MULTIRESISTENTE EN ADULTOS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS, EN EL HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA, MAYO 2015 - MAYO 2019". La investigación será dirigida por el Dr. Juan Arias Deidán, especialista en Infectología y docente de la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Cuenca.

En espera de poder contar con su apoyo para el desarrollo de esta importante actividad académica, agradezco de antemano y me suscribo de usted.

Atentamente:

  
Dr. Julio Ojeda S.  
Coordinador (E) de la Unidad de titulación de la Carrera de Medicina Matriz

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA  
UNIDAD DE SALUD Y BIENESTAR  
CARRERA MEDICINA

Manual Vega y Pio Bravo  
Teléfonos: 830752 – 4123175  
[www.ucacue.edu.ec](http://www.ucacue.edu.ec)

Evidencia rúbrica 3- Formulario de recolección de datos lleno.

Universidad católica de Cuenca  
Unidad académica de salud y bienestar



"Prevalencia y factores asociados a la infección por *Klebsiella Pneumoniae*  
multirresistente en adultos de la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital  
José Carrasco Arteaga, Mayo 2015-Mayo 2019"

Formulario de recolección de datos

Codificación del paciente

Historia clínica N°

A. Características del Paciente

1. Edad, marque el literal en el rango de edad correspondiente.

1. 18-19 años	<input type="checkbox"/>
2. 20-39 años	<input type="checkbox"/>
3. 40-64 años	<input type="checkbox"/>
4. Mayor de 65 años	<input checked="" type="checkbox"/>

2. Sexo

1: Masculino	<input type="checkbox"/>	2: Femenino	<input checked="" type="checkbox"/>
--------------	--------------------------	-------------	-------------------------------------

B. Presencia de infección

3. Presencia de *Klebsiella Pneumoniae* multirresistente confirmada por Cultivo- Antibiograma, si la respuesta es Sí, pase a la siguiente pregunta.

0: No	<input checked="" type="checkbox"/>	1: Sí	<input type="checkbox"/>
-------	-------------------------------------	-------	--------------------------

**4. Método de detección de la infección causada por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente**

1. Hisopado rectal	
2. Hemocultivo	
3. Cultivo de mini lavado bronco alveolar	
4. Urocultivo	
5. Cultivo de mini lavado broncoalveolar	
6. Cultivo de secreción bronquial	
7. Otro sitio de aislamiento	

Especifique: \_\_\_\_\_

**C. Factores asociados**

**5. Consumo de antibióticos durante el mes previo al ingreso hospitalario.**

0: No	<input checked="" type="checkbox"/>	1: Sí	<input type="checkbox"/>
-------	-------------------------------------	-------	--------------------------

**6. Antecedente de hospitalización en los últimos 3 meses**

0: No	<input type="checkbox"/>	1: Sí	<input checked="" type="checkbox"/>
-------	--------------------------	-------	-------------------------------------

**7. Presencia de comorbilidades**

0: No	<input checked="" type="checkbox"/>	1: Sí	<input type="checkbox"/>
-------	-------------------------------------	-------	--------------------------

**8. Comorbilidades, en caso de asignar otra enfermedad, especificar el nombre de la misma.**

Enfermedad	0: No	1: Si
Hipertensión arterial		
Diabetes Mellitus		
Patología tiroidea		
Neoplasia		
Enfermedad mental		
Enfermedad renal crónica		
Enfermedad autoinmune		
Portador de Virus de inmunodeficiencia humana (VIH)		
Cardiopatía		
Trasplante renal		
Enfermedad respiratoria crónica		
Dislipidemia		
Hiperplasia prostática benigna		
Insuficiencia venosa periférica		
Obesidad		
Otra comorbilidad		

Especifique la enfermedad asociada \_\_\_\_\_.

**9. Instrumentación en el paciente hospitalizado en Unidad de Cuidados Intensivos**

0: No		1: Sí	X
-------	--	-------	---

**10. Tipo de Instrumentación**

1. Sonda vesical	
2. Sonda nasogástrica	
3. Catéter venoso central	X
4. Centro de diálisis	
5. Traqueostomía	
6. Intubación endotraqueal	X
7. Broncoscopia	
8. Tubo de tórax	
9. Punción lumbar	
10. Otro tipo de instrumentación	

Especifique: \_\_\_\_\_

**D. Tiempo de estancia hospitalaria actual**

1: 1- 7 días	X
2: 7 a 14 días	
3: 14 a 30 días	
4: Más de 30 días	

Autor: Andrea Fernanda Becerra Rojas

## Evidencia rúbrica 4- Informe del antiplagio.

### INFORME FINAL TRABAJO DE TITULACIÓN Andrea Fernanda Becerra Rojas

---

#### INFORME DE ORIGINALIDAD

---

**7%**

INDICE DE SIMILITUD

**8%**

FUENTES DE  
INTERNET

**5%**

PUBLICACIONES

**0%**

TRABAJOS DEL  
ESTUDIANTE

---

#### ENCONTRAR COINCIDENCIAS CON TODAS LAS FUENTES (SOLO SE IMPRIMIRÁ LA FUENTE SELECCIONADA)

---

4%

★ Submitted to Universidad de San Martín de Porres

Trabajo del estudiante

---

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias

< 1%

Excluir bibliografía

Activo

## Evidencia rúbrica 5

### b) Rúbrica par revisor Dr. Telmo Galindo



UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR – CARRERA DE MEDICINA – UNIDAD DE TITULACIÓN

#### Rubrica 5 Pares Revisores

La presente rúbrica hace referencia a la revisión que realizarán dos docentes de la carrera de medicina, uno afín al tema y otro por parte del Decanato de Titulación, quienes a posterior formaran parte del jurado de sustentación de tesis. se evaluará el cumplimiento de las normativas de presentación de trabajo final de tesis y su contenido. Este documento es calificado sobre 5 puntos por cada docente designado, obteniéndose una calificación total de los dos docentes de 10 puntos.

<p><b>Tema:</b> __ "Prevalencia y factores asociados a la infección por Klebsiella Pneumoniae multiresistente en adultos de la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital José Carrasco Arteaga, Mayo 2019-Mayo 2019"</p>
<p><b>Nombre del estudiante:</b> Andrea Fernanda Becerra Rojas</p>
<p><b>Director:</b> Dra. Andrea Ochoa</p>
<p><b>Nombre de par revisor:</b> Dr Telmo Galindo</p>

PROCESO	EVALUACIÓN			Calificación
	Cumple	Cumple parcialmente	No cumple	
Elaboración de tesis	+			1/1
Defensa Científica		-		0,75/1
Pensamiento crítico		-		0,75/1
Marco teórico		+		0,75/1
Anexos		-		0,75/1
Total				4/5

CONCLUSIÓN*	
Tesis apta para sustentación	
Tesis apta para sustentación con modificaciones	+
Tesis no apta para sustentación	

\* Marcar con una x lo que corresponda

#### Observaciones y recomendaciones:

El trabajo es bueno; pero necesita hacer algunas rectificaciones y aclaraciones en

en el contenido mismo tanto en el marco teórico, tablas, análisis y anexos, los tengo señalados con rojo.

c) Rúbrica par revisor Dr. Julio Ojeda



UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR – CARRERA DE MEDICINA – UNIDAD DE TITULACIÓN

**Rubrica 5 Pares Revisores**

La presente rubrica hace referencia a la revisión que realizarán dos docentes de la carrera de medicina, uno afín al tema y otro por parte del Departamento de Titulación, quienes a posterior formaran parte del jurado de sustentación de tesis, se evaluará el cumplimiento de las normativas de presentación de trabajo final de tesis y su contenido. Este documento es calificado sobre 5 puntos por cada docente designado, obteniéndose una calificación total de los dos docentes de 10 puntos.

<b>Tema:</b> Prevalencia y factores asociados a la infección por <i>Klebsiella Pneumoniae</i> multirresistente en adultos de la Unidad de Cuidados Intensivos en el Hospital José Carrasco Arteaga, Mayo 2015-mayo 2019
<b>Nombre del estudiante:</b> Andrea Fernanda Becerra Rojas
<b>Dirección:</b> Dra. Andrea Ochoa
<b>Nombre de par revisor:</b> Dr. Julio Ojeda

PROCESO	EVALUACIÓN			
	Cumple	Cumple parcialmente	No cumple	Calificación
Estructura de tesis	X			1 / 1
Redacción Científica		X		0,3 / 1
Pensamiento crítico		X		0,3 / 1
Marco teórico	X			1 / 1
Anexos	X			1 / 1
<b>Total</b>				<b>3,6 / 5</b>

CONCLUSIÓN*	
Tesis apta para sustentación	
Tesis apta para sustentación con modificaciones	X
Tesis no apta para sustentación	

\* Marcar con una x lo que corresponda

**Observaciones y recomendaciones:**

Errores conceptuales

Concordancia

Mejorar calidad de bibliografía



Firma y sello de responsable

Firma de aceptación del estudiante

Manuel Vega y Pio Bravo  
Teléfonos: 830752 – 4123175  
[www.ucacue.edu.ec](http://www.ucacue.edu.ec)

## d) Informe final de titulación

Informe Nro.: UCACUE-UTCM-097-2020-I  
Cuenca, 22 de julio de 2020

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR  
CARRERA DE MEDICINA

### INFORME DE CULMINACIÓN DE TRABAJO DE TITULACIÓN "TRABAJO DE TITULACIÓN"

Antecedentes: para el internado septiembre 2018 – agosto 2019, se realizó el respectivo cronograma para la realización del trabajo de titulación, para su estricto cumplimiento por parte de los estudiantes, el mismo que fue aprobado por el departamento de titulación y de dirección de carrera, al que luego de DOS prórrogas, culminó su trabajo de titulación, luego que el/la estudiante consiguió todas las rúbricas de calificación de director y asesor, y finalmente las rúbricas de pares revisores, para poder solicitar sustentación del trabajo con el oficio de aval del director del mismo.

Informe: El/la estudiante BECERRA ROJAS ANDREA FERNANDA, ha cumplido todos los requisitos para solicitar fecha de sustentación del Trabajo de Titulación: "PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR KLEBSIELLA NEUMONIAE MULTIRRESISTENTE EN ADULTOS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN EL HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA MAYO 2015 - MAYO 2019", obteniendo las siguientes notas:

1. Rúbricas de director y asesor: 40/40
2. Rúbrica de pares revisores: 7,6/10
3. Sustentación de tema tesis: pendiente/50
4. Total: 47,6/100

**Revisores:** DR. TELMO GALINDO /DR. JULIO OJEDA  
**Director:** DR. DANILO MUÑOZ **Asesor:** DRA. ANDREA OCHOA

**Conclusiones:** de acuerdo a lo antes expuesto se concluye:

El/la estudiante ha cumplido los requisitos de ley para poder sustentar su Trabajo de Titulación y obtener los 50 puntos restantes de la nota global de su opción de titulación.

**Recomendaciones:** de acuerdo a todo lo expuesto, en este presente informe se recomienda lo siguiente:

- a. Realizar los trámites pertinentes para la designación de jurado y fecha de sustentación del Trabajo de Titulación el/la estudiante.

Atentamente,




**Dr. Julio Ojeda S.**  
Coordinador de la Unidad de Titulación de la Carrera de Medicina de la UCACUE

[www.ucacue.edu.ec](http://www.ucacue.edu.ec)

## AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Yo, **ANDREA FERNANDA BECERRA ROJAS**, portador(a) de la cédula de ciudadanía **No 0704794072**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS A LA INFECCIÓN POR KLEBSIELLA PNEUMONIAE MULTI-RRESISTENTE EN ADULTOS DE LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA, MAYO 2015-MAYO 2019”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 del Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos. Así mismo, autorizo a la Universidad para que realice la publicación de este trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 23 de Julio de 2020

F: 

**Andrea Fernanda Becerra Rojas**  
**C.I.0704794072**