



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN KLEBSIELLA PNEUMONIAE
EN EL HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO, INCIDENCIA,
TIPOS DE INFECCIONES REGISTRADAS Y TRATAMIENTO
RECIBIDO EN EL PERIODO DE ENERO DEL 2016 A DICIEMBRE
DEL 2016.**

AUTORES:

CRISTIAN ALEXANDER SALINAS MUÑOZ

JEFFREY KEVIN GRÉSELY VÉLEZ

**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de
MÉDICO**

TUTOR:

DRA. LUZ CLARA ABARCA COLOMA

Guayaquil, Ecuador

Abril 2019



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por Cristian Alexander Salinas Muñoz y Jeffrey Kevin Grésely Vélez, como requerimiento para la obtención del Título de Médico cirujano.

TUTORA

f. _____
Dra. Luz Clara Abarca Coloma

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, 20 de abril del 2019



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Grésely Vélez Jeffrey Kevin**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **resistencia antimicrobiana en Klebsiella pneumoniae en el hospital Teodoro Maldonado Carbo, incidencia, tipos de infecciones registradas y tratamiento recibido en el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2016**. Previo a la obtención del Título de **Médico Cirujano**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 20 de abril del 2019

EL AUTOR

f. _____
Grésely Vélez Jeffrey Kevin



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Yo, **(Grésely Vélez Jeffrey Kevin)**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **resistencia antimicrobiana en Klebsiella pneumoniae en el hospital Teodoro Maldonado Carbo, incidencia, tipos de infecciones registradas y tratamiento recibido en el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2016.**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 20 de abril del 2019

EL AUTOR:

f. _____
Grésely Vélez Jeffrey Kevin



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Salinas Muñoz Cristian Alexander**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación **resistencia antimicrobiana en Klebsiella pneumoniae en el hospital Teodoro Maldonado Carbo, incidencia, tipos de infecciones registradas y tratamiento recibido en el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2016.**, previo a la obtención del Título de **Médico Cirujano**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 20 de abril del 2019

EL AUTOR

f. _____
Salinas Muñoz Cristian Alexander



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Yo, **Salinas Muñoz Cristian Alexander**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **resistencia antimicrobiana en *Klebsiella pneumoniae* en el hospital Teodoro Maldonado Carbo, incidencia, tipos de infecciones registradas y tratamiento recibido en el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2016**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 20 de abril del 2019

EL AUTOR:

f. _____
Salinas Muñoz Cristian Alexander

REPORTE URKUND

The screenshot displays the URKUND report interface. At the top, the browser address bar shows the URL: <https://secure.arkund.com/view/10022008-309910-540212041841VgJbQM8wPwV9z5M20IMy6wC8U8YDgJEMANWYKDSwMEdA1MjWfNlDmQUA>. The page title is "PROBAR LA NUEVA BASE DE URKUND" and the user is logged in as "Lu Atienza [lu.atienna@...]".

Documento: [tesis... resistencia a la antibiotica penicilinas \(0811001\)_111111.docx \(1004480\)](#)
Presentado: 10/19 de 10:54:11+03:00
Presentado por: lu.atienna@...@sigra.ub.edu.es
Recibido: lu.atienna@...@sigra.ub.edu.es

de este 6 páginas, se comparan de texto presente en 2 fuentes.

Lista de fuentes:

- Categoría:** Orígenes/variantes de archivo
- Nombre:** tesis...tesis...docx
- URL:** <http://www.scribd.org/doc/4042614/pq/04qj1-01-articulos4-5011-0192010901000/>
- Fuentes alternativas:**
- Fuentes no usadas:**

44% **Activa**

el grupo A de las beta-lactamasas, confieren una tasa alta de resistencia a las penicilinas, cefalosporinas (excepto las cefalosporinas cefotaxim y ceftazidim) y también las meropenemas, los cuales tienen la capacidad de inhibir la síntesis de las bacterias como tetraciclinas, ácido clindamic y sulfacetamida. Los genes de este grupo se encuentran en el cromosoma y se transmiten por los múltiples plásmidos, dando el principal agente que causa en este tipo de bacterias y se puede evidenciar mediante el aumento del peso en cuanto a su tiempo de estancia en el hospital, y a su vez los doctores creen que por esta situación resulta que que puede aumentar la mortalidad sino se puede controlar su resistencia antes mencionada.

Las dihidrasas como productoras de beta-lactamasas que tienen la capacidad de resistencia a otros antibióticos por los múltiples mecanismos que se conocen, y con mayor frecuencia de las resistencias graves, sabemos que son capaces de inhibir a otros, lo cual ocasiona una resistencia solamente a los antibióticos que pertenecen al grupo de los cefalosporinas, generando las cefalosporinas que esta produce mediante las rutas y la síntesis de manera selectiva de la línea bacteriana. Esta gran resistencia se ha extendido de tal manera que la información que se ha obtenido sobre la epidemiología de resistencia, han contribuido acerca de los porcentajes de R. penicilinas en producción de beta-lactamasas que resisten hasta un 60%, y dependiendo del país que abarca y del hospital donde se ha realizado dicha encuesta.

Fuente externa: <http://www.scribd.org/doc/4042614/pq/04qj1-01-articulos4-5011-0192010901000/>

el grupo A de la clasificación de Arabin de las beta-lactamasas, confieren resistencia a las penicilinas, cefalosporinas (con excepción de las cefalosporinas cefotaxim y ceftazidim) y las meropenemas, los

AGRADECIMIENTOS

Primero agradezco a Dios todo poderoso que me ha guiado con su sabiduría y me ha protegido a lo largo de estos años. A mis padres Yadira y Tito por su enorme paciencia y apoyo en esta hermosa carrera, a mis abuelitos Noemí y Gonzalo que con su amor y ayuda no dejaron sentirme solo en ninguna ocasión. A mi Tío Mauricio y su familia, que en varias ocasiones me brindaron su respaldo. A mis hermanos Michelle, Tito e Ivana, que con su alegría representan una parte importante en mi vida. A mi amiga y enamorada Gipsy que ha aportado en la consecución de este logro. A mis compañeros, amigos y demás gente que de una u otra forma pusieron su granito de arena para alcanzar hoy esta meta. Y por último a mi tutora de tesis, Dra. Abarca, sin su guía y paciencia, este proyecto jamás se hubiera podido realizar. Gracias a todos, de todo corazón.

Cristian Alexander Salinas Muñoz

AGRADECIMIENTOS

A Dios y la virgen María por guiarme y darme la bendición durante esta etapa de mi vida, en la que he formado gratos momentos y buenos recuerdos que los llevaré guardado por el resto de mi vida.

A mis padres que han sido los pilares fundamentales en mi formación y mi familia en general que han sido mi apoyo para continuar en esta carrera sacrificada.

A mi esposa que es mi motor y me brinda su cariño y ha sido mi complemento ideal durante los últimos años de mi carrera universitaria.

A mi tutora por la inmensa paciencia, dedicación, entrega, compromiso y comprensión que ha tenido durante este año de internado.

Grésely Vélez Jeffrey Kevin



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Dra. BENITES ESTUPIÑAN ELIZABETH MARIA

f. _____

Dr. ELIAS ORDOÑEZ CHRISTIAN ENRIQUE

ÍNDICE

| | |
|--|-----------|
| RESUMEN..... | 4 |
| ABSTRACT | 5 |
| INTRODUCCIÓN..... | 6 |
| OBJETIVO GENERAL: | 7 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS:..... | 7 |
| MARCO TERORICO | 8 |
| KLEBSIELLA PNUEMONIAE, DEFINICION Y CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS | 8 |
| Epidemiologia | 9 |
| MECANISMOS DE RESISTENCIA..... | 10 |
| K. PNEUMONIAE COMO CAUSA DE INFECCIONES NOSOCOMIALES.... | 13 |
| Tratamiento | 14 |
| METODOLOGIA..... | 17 |
| DEFINICION DE LAS VARIABLES..... | 17 |
| RECURSOS USADOS | 19 |
| DISEÑO DE LA INVESTIGACION | 19 |
| • Estudio de Corte Transversal (observacional, descriptivo) | 19 |
| TECNICA DE RECOLECCION DE DATOS | 19 |
| DISEÑO DE LA INVESTIGACION | 19 |
| CRITERIOS DE INCLUSION | 20 |
| CRITERIOS DE EXCLUSION..... | 20 |
| RESULTADOS | 21 |

| | |
|--|----|
| Tabla 1. Características Demográficas. | 23 |
| Tabla 2. Mortalidad al final del estudio..... | 23 |
| Tabla 3. Servicio de origen donde el paciente cursaba cuando fue tomada la muestra | 24 |
| Tabla 4. Enfermedad subyacente. | 24 |
| Tabla 5. Tipo de infección que motiva el estudio. | 25 |
| Tabla 6. Sitio de toma de la muestra. | 26 |
| Tabla 7. Factores de riesgo asociados. | 27 |
| Tabla 8. Resistencia Antibiótica. | 28 |
| Tabla 9. Frecuencia de Prescripción..... | 29 |
| DISCUSIÓN..... | 31 |
| CONCLUSIONES..... | 33 |
| REFERENCIAS | 34 |

RESUMEN

OBJETIVO: Registrar los tipos de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* en pacientes atendidos en el HTMC entre octubre del 2016 a Diciembre 2016 y determinar si existe o no resistencia antimicrobiano.

METODOLOGIA: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, no experimental. El tamaño de la muestra estuvo constituida por 149 pacientes sin distinción de sexo o edad, con cultivos positivos para infección por *Klebsiella pneumoniae*.

RESULTADOS: El 72% de los pacientes fueron de sexo masculino, el rango de edad fue desde los 0 a los 97 años con una media de 63.3 años. Y la estancia hospitalaria promedio fue de 42.8 días con un rango de 0 a 178 días. La tasa de mortalidad en los pacientes estudiados fue del 63%. El servicio de origen donde los pacientes cursaban cuando fue tomada la muestra con mayor porcentaje de pacientes aportados fueron las áreas de hospitalización del hospital: 70 (47%), seguido por el área de cuidados intensivos: 63 (42%). Entre las enfermedades subyacentes previo a la toma de la muestra para el cultivo, la hipertensión arterial fue la más frecuente con 88 casos (59%). El tipo de infección más frecuente que motivó el estudio fue la neumonía con 68 casos (46%). El sitio del que se obtuvo la muestra más común fue por aspirado traqueal: 51 (34%). El uso de antibiótico previo se evidencio en 117 casos (79%). El fármaco que mostró mayor sensibilidad fue colistina con 88% y ampicilina el de mayor resistencia con un 97% 94% fueron productoras de KPC. Por último el tratamiento antibiótico más utilizado fue la combinación colistina + meropenem (11%) seguido por meropenem en monoterapia (8%).

CONCLUSION: La tasa de resistencia encontrada en el HTMC fue muy alta para la mayoría de los antibióticos. Se reportó bacterias productoras de KPC en un 94% de los casos. Colistina fue el antibiótico con mejor perfil de sensibilidad, y también el más usado en tratamiento combinado junto a meropenem. Aunque solo represento el 11% de los casos.

Palabras Claves: *Enterobacterias, Klebsiella pneumoniae, infección nosocomial, resistencia antibiótica, β Lactamasas, Carbapenememicos,*

ABSTRACT

OBJECTIVE: *To record the types of Klebsiella pneumoniae infections in patients treated at the HTMC between October 2016 and December 2016 and determine whether or not antimicrobial resistance exists.*

METHODOLOGY: *Observational, descriptive, retrospective and cross-sectional study, not experimental. The sample size consisted of 149 patients without distinction of sex or age, with cultures positive for Klebsiella pneumoniae infection.*

RESULTS: *72% of the patients were male, the age range was from 0 to 97 years with an average of 63.3 years. And the average hospital stay was 42.8 days with a range of 0 to 178 days. The mortality rate in the patients studied was 63%. The service of origin where the patients attended when the sample was taken with the highest percentage of patients contributed were the areas of hospitalization of the hospital: 70 (47%), followed by the intensive care area: 63 (42%). Among the underlying diseases prior to taking the sample for culture, hypertension was the most frequent with 88 cases (59%). The most frequent type of infection that motivated the study was pneumonia with 68 cases (46%). The site from which the most common sample was obtained was by tracheal aspirate: 51 (34%). The use of previous antibiotic was evidenced in 117 cases (79%). The drug that showed the highest sensitivity was colistin with 88% and ampicillin with the highest resistance, with 97% 94% producing KPC. Finally, the most used antibiotic treatment was the combination colistin + meropenem (11%) followed by meropenem in monotherapy (8%).*

CONCLUSION: *The resistance rate found in the HTMC was very high for most antibiotics. KPC producing bacteria were reported in 94% of the cases. Colistin was the antibiotic with the best sensitivity profile, and also the most used in combined treatment with meropenem. Although I only represent 11% of cases.*

Key words: *Enterobacteria, Klebsiella pneumoniae, nosocomial infection, antibiotic resistance, β Lactamases, Carbapenememics,*

INTRODUCCIÓN

La resistencia antimicrobiana se presenta como uno de los grandes problemas de nuestro siglo, dejando inactivas muchas de las armas antibióticas con las que combatíamos gran cantidad de organismos. La aparición de enterobacterias con capacidad productora de β lactamasas de aspecto extendido (BLEE), como *Klebsiella pneumoniae* en Norteamérica y Europa ha ido en incremento desde los primeros casos reportados en 1980 países latinoamericanos, es una amenaza cada vez mayor, y ha alcanzado porcentajes de hasta el 75 % en servicios médicos de 3er nivel en la región. Siendo una de las responsables del incremento de tasa de enfermedades nosocomiales complicadas, reingresos hospitalarios, y el aumento de la estancia hospitalaria(1).

En el Ecuador aparece hoy en día como uno de los principales agentes (en infecciones asociadas a cuidados de la salud), se ha visto un aumento sustancial en hallazgos de laboratorio como responsable de gran número de infecciones de manejo complicado, como en el tracto urinario con infecciones asociadas a catéter, neumonías asociadas a la ventilación, tejidos blandos con infecciones de sitio de herida quirúrgica y bacteriemias asociadas catéter vascular(2). Todo esto debido a que los carbapenemes considerados antibióticos de la última línea de defensa contra bacterias gram negativas resistentes, especialmente para aquellos patógenos que producen BLEE, asociados al uso excesivo de los mismos generó la aparición de resistencia a este grupo de antibióticos(3).

OBJETIVO GENERAL:

Registrar los tipos de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* en pacientes atendidos en el HTMC entre octubre del 2016 a Diciembre 2016 y determinar si existe o no resistencia antimicrobiano.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar el porcentaje de resistencia antimicrobiana
- Determinar las características clínicas de los pacientes como factores de riesgo
- Determinar la mortalidad de los pacientes que presentaron infecciones por *Klebsiella pneumoniae*
- Determinar las complicaciones de los pacientes
- Registrar los tratamientos recibidos por los pacientes

HIPOTESIS

Klebsiella pneumoniae presenta una alta tasa de resistencia antimicrobiana lo que aumenta la estancia hospitalaria y la mortalidad.

MARCO TERORICO

KLEBSIELLA PNUEMONIAE, DEFINICION Y CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS

La bacteria *Klebsiella pneumoniae*, es una enterobacteria, de morfología redondeada, son cocos o basilococos gram negativos que no exceden los 6 μm de largo y pueden ser aerobios o anaerobios facultativos. Además *Klebsiella* suele contar con capsula propia.

Su puede encontrar de forma natural al género *Klebsiella* actuando como bacteria saprofita en varias especies vivientes. En el ser humano, podemos encontrar a *Klebsiella pneumoniae* como parte de la flora no patológica del tracto gastrointestinal y en la mucosa oral. Por esta razón la principal forma de contagio es el contacto con heces, y tiene un destacado papel entre los principales agentes infecciosos oportunistas. Esta especie ha sido la más investigada ya que está especialmente vinculada con infecciones de tipo nosocomial, entre las cuales observamos infecciones de tipo respiratorio (neumonía) y del tracto urinario además de sepsis e infecciones postquirúrgicas. Se presente más frecuentemente en pacientes inmunodeprimidos, recién nacidos pretermino y pacientes en terapia intensiva(4).

Se ha demostrado mediante varios estudios que hay una elevación en los cultivos positivos para *Klebsiella* en muestras de sangre en los meses de verano de entre 1,5 a 2 veces, creciente no vista en otros géneros de Enterobacterias. Esto se asocia a una mayor tasa de transporte de heces, desencadenando una mayor contaminación en el ambiente. Hay que recordar este dato al pensar en el riesgo elevado de contagio que sufre el paciente portador frente al no portador(4).

Entre las patologías infecciosas donde se ha reportado *Klebsiella pneumoniae* tenemos: neumonía, enteritis complicada, abscesos hepáticos, infección de vías biliares, infección de vías urinarias, meningitis, uveítis, peritonitis, infecciones de la piel y heridas. A su vez se ha aislado en infecciones por dispositivos de carácter

invasivo, especialmente en pacientes inmunodeprimidos. Se lo encuentre tan solo por debajo de *E. coli*, entre las causas infecciones por enterobacterias gram negativas(5).

Epidemiología

Se ha demostrado que en las últimas dos décadas la *K. pneumoniae* ha descendido en frecuencia como factor causal de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) sobre todo en América del Norte, Europa y países como Australia, sin embargo sigue siendo considerada la principal causa bacteriana de NAC en taiwaneses sobre todo en adultos. Por lo que ha ido creciendo en los casos de meningitis secundaria a un absceso hepático primario, esta bacteria ha reemplazado al *Streptococcus pneumoniae* como el patógeno principal de una meningitis bacteriana en la comuna de adultos en Taiwán(6).

En el año 1986 se detalló por primera ocasión una cepa hipervirulenta de 116 *K. pneumoniae* en Taiwán en personas inmunodeprimidas pertenecientes a la comunidad. La *K. pneumoniae* se le realizó estudios y se produjo reporte de los primeros de casos de absceso hepático primario, meningitis, endoftalmitis, neumonía, y se evidencio que poseía una capacidad de diseminación a partir del foco primario de infección(6).

A su vez se ha demostrado que en países occidentales afecta esta infección pero con menor frecuencia que en Asia. Entre sus características es de mayor incidencia de absceso hepático primaria en hombres asiáticos, que oscilan entre los 50 y 60 años de edad. Se encuentra principalmente en el lóbulo derecho, como monomicrobiano o un absceso solitario. Su incidencia como patógeno causal de infección de tracto urinario se observa sobretodo en pacientes con trastornos o alteraciones anatómicas, que se hayan realizado algún procedimiento quirúrgico, o presenten alguna obstrucción, se les haya colocado sonda vesical y especialmente en niños y adultos que padecen enfermedades crónicas *Klebsiella spp.* se ha visto involucrada en pacientes con infecciones de senos óseos, infecciones del oído medio, mastoiditis, oftalmológicas, odontológicas, y con menor grado de incidencia en absceso prostático y fascitis necrotizante(3).

MECANISMOS DE RESISTENCIA

En un alto porcentaje de los casos *K. pneumoniae* se ha evidenciado que tiene una tasa alta de resistencia a la ampicilina porque se presenta la β lactamasa SHV-1, la cual se codifica en el cromosoma de esta bacteria. A partir de 1980 y durante esa década se declaró la creación y se influyó en la implementación de los primeros antibióticos que tienen la capacidad de contrarrestar el mecanismo resistente que tiene este tipo de enzima lo cual hizo que se originara la aparición de cepas resistentes a estos, y de esta manera fue como Alemania en el año 1983 reportaba en primera plana la resistencia que podía transferir la *K. pneumoniae* a cefalosporinas de tercera generación. De igual manera, en el año de 1985 se hacían los primeros reportes acerca de la mutación de la SHV-1, lo que creó una nueva enzima (SHV-2), que se considera factor causal del mecanismo de resistencia de *Klebsiella ozaenae* a las cefalosporinas de amplio espectro, y fue ahí por qué se conocen como BLEE(7). Los nuevos conocimientos acerca de las modificaciones de las enzimas SHV-1 y TEM-1 (que son consideradas las responsables de la adquisición de resistencia a la ampicilina en la *E. coli* y otras bacterias), y luego comenzó el nacimiento de la nueva familia de BLEE, la cual tiene mayor preferencia para hidrolizar el cefotaxime por lo cual se denominó CTX-M, y por consiguiente ocasionó la aparición de varios tipos de BLEE. Debemos saber que los genes que son capaces de codificar estas β lactamasas son transportados por los plásmidos, su forma de transmitirse a través de otras especies y géneros bacterianos se formó de manera muy rápida y su modo de expansión hacia los demás continentes no demoró en llegar. Las enzimas que se encuentran incluidas en la clasificación de Ambler en el grupo A de las betalactamasas, conforman una tasa alta de resistencia a las penicilinas, cefalosporinas (excepto las cefamixinas: cefotetan y cefoxitin) y también los monobactámicos; los cuales tienen la capacidad de inhibir la β lactamasas (como tazobactam, ácido clavulánico y sulbactam) las cuales pueden bloquear su actividad(8). Las grandes dudas que pueden ocasionar y repercutir en el ámbito clínico acerca de la resistencia, que se ocasionan por las múltiples infecciones, donde el principal agente que causa es este tipo de bacterias y se puede evidenciar

mediante el aumento del pacientes en cuanto a su tiempo de estadía en el hospital, y a su vez los distintos costos que genera la atención médica y la que puede ocasionar la mortalidad si no se puede contrarrestar su mecanismo antes mencionado

Las distintas cepas productoras de BLEE que tienen la capacidad de resistencia a otros antibióticos por los múltiples mecanismos que se conocen, y con mayor frecuencia de las infecciones graves, sabiendo que sensibles a ellos in vitro, lo cual ocasiona una reacción solamente a los antimicrobianos que pertenecen al grupo de los carbapenémicos, y generando las consecuencias que esto produce mediante los costos y la tensión de manera selectiva de la flora bacteriana. Esta gran noticia se ha extendido de tal manera que la información que se ha obtenido sobre la epidemiología de resistencia, han contribuido acerca de los porcentajes de *K. pneumoniae* productoras de BLEE que oscilan hasta un 60%, y dependiendo del país que afecta y del hospital donde se ha realizado dicho estudio(9).

Las enterobacterias y su resistencia a los carbapenémicos, corresponde básicamente mediante la conformación de estos mecanismos:

1. La aparición de cefalosporinasas plasmídicas y las cromosómicas, o también las betalactamasas que poseen un amplio espectro de BLEE ligados a una decaída cualitativa y cuantitativa de las proteínas transmembranarias conocidas como porinas y que se pueden encontrar en la bacteria, exclusivamente en su membrana externa. Este detalle sobre el mecanismo se dio a conocer en primer lugar en enterobacterias que son de forma natural productoras de cefalosporinasas cromosómicas como la *Serratia* spp, *Enterobacter* spp, etc, y luego se conoció en las bacterias productoras de cefalosporinasas plasmídicas o BLEE que se denominan en la actualidad *K. pneumoniae* y *Escherichia coli* respectivamente.

2. Que se encuentren presentes las betalactamasas con un aumento de su capacidad para hidrolizar los carbapenémicos, que se conocen actualmente como carbapenemasas y que influye también en la eficiencia y eficacia de todos los antibióticos que son betalactámicos.

No se han realizado estudios sobre las diferentes consecuencias clínicas y epidemiológicas de estas bacterias por lo cual se conoce muy poco acerca de su resistencia a los carbapenémicos en base al primer mecanismo antes mencionado, a su vez el mecanismo de resistencia de las carbapenemasas tiene múltiples reportes a nivel mundial, y lo que puede ocasionar específicamente envenenamiento si se administra como método terapéutico anti infeccioso.

Las carbapenemasas antes referidas que se encuentran en este tipo de bacterias son acerca de las cuatro clases de betalactamasas (a,b,c y d), en base a la clasificación de Ambler establecida en sus secuencias moleculares. Actualmente, las carbapenemasas refiriéndonos en el ámbito clínico que poseen gran importancia son las que se conforma como KPC la clase A, IMP/VIM la clase B y OXA-48 la clase D. En el punto de vista sobre la característica de su estructura, las carbapenemasas de clase A son conocidas como enzimas monoméricas y que tienen la cualidad de poseer entre 265 y 269 residuos de aminoácidos, con diferentes masas moleculares que pueden oscilar entre 25 y 32 kDa y en el cual cualquier residuo de serina se puede manifestar en el sitio activo conocido como serinocarbpapenemasas(10). Del mismo modo se ha descrito en algunos estudios los distintos tipos de carbapenemasas de que se incluyen en esta clase, las que resaltan son las de tipo GES, IMI, KPC, SEM, NMC. Las que se mencionan en primera instancia se pueden codificar mediante genes cromosómicos, en cambio las que se detallan en último lugar son codificadas por los genes plasmídicos, y en este punto se puede precisar un aumento de facilidad para diseminarse. De todos los tipos las carbapenemasas, las que son de KPC, sobre todo por *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, son conocidas con mayor frecuencia por todo el mundo, y tienen una gran capacidad de hidrolizar lo cual es importante contra todos los antibióticos betalactámicos prácticamente, y únicamente se puede inhibir de forma parcial por el tazobactam y el ácido clavulánico. Las carbapenemasas antes mencionadas poseen grados de variabilidad para resistir a los carbapenemes y, en base a su manera de poder asociarse con gran frecuencia a distintos mecanismos de resistencia, las cepas

portadoras conforman una multiresistencia a los betalactámicos y los demás antibióticos(11).

Dentro de los hospitales se ha podido identificar las carbapenemasas productoras de KPC principalmente en *K.pneumoniae*, y con menor grado de frecuencia en *Proteus Mirabilis*, *Escherichia Coli*, *Serratia spp* , *Enterobacter spp*, sin conseguir resultados positivos que pueda explicar de mejor manera este hecho.

K. PNEUMONIAE COMO CAUSA DE INFECCIONES NOSOCOMIALES

Al referirnos a infección de tipo nosocomial (del latín *nosocomium*, «hospital») hablamos de a aquellas adquiridas al momento de la hospitalización en una casa de salud, que haya sido adquirida en este periodo de estancia, y que no se haya encontrado ya en periodo de incubación al momento de ingreso al hospital. Entonces podemos decir que son nosocomiales las infecciones pescadas 48h pasadas la estancia(12).

Pero en la actualidad, se empiezan a encontrar conceptos de infección nosocomial que van más allá del recinto hospitalario. Los adelantos tecnológicos han sido capaces elevar la esperanza de vida casi de manera global y así mismo trasladar varios de los cuidados propios de las grandes casas de salud hasta recintos asistenciales de baja complejidad, como áreas de cirugía menor o centros de diálisis. Estas infecciones tienen en común su relación con procedimientos de carácter invasivo: intervenciones quirúrgicas con la infección de herida quirúrgica, el cateterismo vesical con la infección de vías urinarias nosocomial, la ventilación mecánica con las infecciones de carácter respiratorio, y la colocación de vía central con la bacteriemia.

En general, ocurre la interrupción de las defensas propias del huésped por medio de algún procedimiento, dando paso a la invasión de microorganismos que suelen formar parte de la flora propia de la persona. O flora propia del entorno inanimado del hospital. Pero no todo tiene que ver con procedimientos invasivos, también la condiciones del pacientes juegan un papel importante.

Hay condiciones que vuelven más vulnerable al paciente a la infección de microorganismos nosocomiales, entre ellas la más conocida es la inmunosupresión, ya sea farmacológica o por enfermedad, también están los defectos deglutorios, que predisponen al paciente a enfermedades de tracto respiratorio por broncoaspiración, y además las enfermedades crónicas degenerativas, que suponen un aumento en la colonización de microorganismos y un mayor riesgo cuando el paciente ingresa al recinto hospitalario.

Programas de vigilancia de infecciones nosocomiales en Estados Unidos, como La red Nacional de seguridad en los cuidados de la salud (NHSN por sus siglas en inglés) informa acerca de la relevancia de los microorganismos en las diferentes áreas de la salud y según el tipo de infección, siendo *Klebsiella pneumoniae* el 4to lugar en importancia, de 8 microorganismos frecuentes(13). Aun que puede variar según el foco. Las infecciones de herida quirúrgica y asociadas a ventilación de tipo mecánico nos dejan a *S. aureus* como el agente responsable más frecuente. Así mismos encontramos a *E. coli* como responsable de la mayoría de infecciones de tracto urinario. Y Estafilococos coagulasa negativos (SCN) como *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* y *S. saprophyticus* como agentes causantes de bacteremia.

Es fundamental tener en cuenta estos datos estadísticos, aún más si tomamos en cuenta que algunos de estos agentes poseen resistencia a los tratamientos antibióticos más usados. Se ha reportado en la última década, por motivos no muy claros, cierto descenso a la resistencia a metilciclina en *S. aureus* y un aumento lineal de resistencia antibiótica en bacilos gramnegativos, enterobacterias sobretodo, relacionado al uso inadecuado que se le da a los antibióticos de amplio espectro.

Es importante poseer datos locales que nos muestren las tasas de resistencia en nuestros centros hospitalarios, dado la gran variabilidad de agentes que pueden ser más virulentos y agresivos en una ciudad en comparación a otra, inclusive de un centro hospitalario a otro.

Tratamiento

El problema de la resistencia farmacológica, nos deja con escasas opciones a la hora de elegir un antibiótico, y ante cuadros complicados, generalmente en

pacientes inmunocomprometidos, o de larga estancia hospitalaria, se plantea también la pregunta de si la monoterapia es suficiente para combatir la infección o es estrictamente necesario utilizar terapia combinada, con el fin de eliminar la enfermedad y evitar la resistencia bacteriana. Una de los fármacos que ha visto disminuido su potencia contra este tipo de bacterias son las cefalosporinas de 3era generación, y estas se suman a las resistencias que ya conocidas hacia quinolonas y aminoglucósidos(14).

Acerca de cuál tipo de terapia es la indicada, hemos encontrado que no hay ensayos clínicos aleatorizados que nos ayuden a responder esta pregunta, sin embargo contamos con una serie de estudios retrospectivos que nos pueden guiar a la hora de elegir antibiótico. Se publica en el 2014 un estudio en hospitales griegos que nos da una idea de la estadística al encontrar que la mortalidad fue superior en pacientes que había recibido un solo antibiótico (44.4%), que aquellos en los que se usó terapia combinada (27 %)(15), así mismo varias publicaciones europeas centradas en infecciones por *Klebsiella pneumoniae* corroboran estos hallazgos mostrando además que las terapias que incluían un carbapenémico eran superiores no solo a la monoterapia, sino también a las terapias combinadas que no incluían dicho grupo antibiótico.

Entonces, aunque parezca contradictorio, la base de la terapia para combatir infecciones por enterobacterias productoras de Blee y KPC, como *K pneumoniae* son los carbapenémicos en combinación con otro agente activo contra dicha bacteria. Colistina, fosfomicina y tigeciclina han mostrado ser los más eficaces. Asociaciones entre colistina y imipenem, doripenem y meropenem han sido descritas en varios estudios, siendo más efectivos cuando ambos antibióticos mostraban actividad contra la bacteria y una terapia triple se llegó a describir asociando colistina y doripenem con rifampicina obteniendo una potencia bactericida muy elevada(15).

Por su parte fosfomicina o aztreonam también evidenciaron ser una buena opción terapéutica ya que aún mantienen buena susceptibilidad ante enterobacterias. Entre las asociaciones más evaluadas tenemos fosfomicina junto a meropenem, gentamicina y colistina, frente a infecciones por *K pneumoniae* y la combinación con meropenem demostró ser eficaz, logrando el sinergismo en un 67% de los casos.

A la espera de evidencia de peso que nos guíe en la terapéutica, podemos elegir una de las opciones presentadas anteriormente, usando siempre como base un carbapenémico, alcanzándose una alta eficacia si administramos 2gr merpemen cada 8h, pasándola en una infusión de 3 horas. La elección del segundo antibiótico queda aún a la elección del profesional, dependiendo sobre todo de los resultados de laboratorio, el estado cardíaco y renal del paciente, así como las opciones económicas. Y cabe decir que la opción de una monoterapia con carbapenémico se puede dar pero queda relegada solo a infecciones más leves(16).

METODOLOGIA

Estudio de cohorte, transversal realizado en el HTMC de la ciudad de Guayaquil, en el periodo de enero 2016 a diciembre del 2016. Se incluyeron pacientes hombres y mujeres de 0 años a 97 años (sin límites de edad), con resultados de laboratorio positivos de infección por *Klebsiella pneumoniae* realizados en esa misma institución.

Se obtiene la muestra de forma aleatoria siendo de 149 pacientes, el universo estaba constituido de 250 pacientes que al haber cumplido los criterios de inclusión presentaron resultados de laboratorio positivos.

Se procede a la recolección de datos que representan las variables de éste estudio.

DEFINICION DE LAS VARIABLES

Edad: Edad biológica sin delimitaciones.

Sexo: Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres:
Valor 1: Masculino, Valor 2: Femenino

Defunción al final del estudio: Valor 1: para Fallecido, Valor 0: Vivo

Días de estancia hospitalaria: Número de días de estancia hospitalaria cursando la infección estudiada.

Comorbilidades: Valor 1: diabetes mellitus, Valor 2: HTA, Valor 3: Enfermedad renal crónica.

Servicio de origen en el que cursa la muestra positiva de *k. Pneumoniae*: Distintos servicios del HTMC por donde cursaba el paciente al momento de la obtención de la muestra que dio positivo para *K. Pneumoniae*.

Infección concomitante en el mismo cultivo: Distintos tipos de patógenos reportados en el mismo cultivo donde dio positivo para *K. Pneumoniae*.

Tipo de infección asociada a cultivo positivo: Tipo de infección que origino la decisión de realizar cultivo. Valor 1: Neumonía, Valor 2: Infección de tracto urinario, Valor 3: Bacteriemia, Valor 3: Infecciones de piel y partes blandas, Valor 4: Infección de localización quirúrgica, Valor 5: Infección de vías respiratorias altas, Valor 6: Colonización.

Localización de la muestra que define el caso: Sitio anatómico o técnica de donde fue obtenida la muestra: Valor 1: aspirado traqueal, Valor 2: Urocultivo, Valor 3: Esputo, Valor 4: Cultivo de herida quirúrgica, Valor 5: Hemocultivo, Valor 5: Punta de catéter, Valor 6: Cultivo de tejido, Valor 7: Secreción Vaginal.

Hospitalización en 3 meses previos: Pacientes con historial de hospitalización en el HTMC un máximo de 3 meses previos a la toma de la muestra.

Ventilación mecánica invasiva: Paciente en los que se requirió ventilación mecánica i invasiva previo a la toma de la muestra.

Otras técnicas invasivas: Paciente sometido a técnicas invasivas: Catéter venoso central, Hemodiálisis, Uso de sondaje vesical.

Uso previo de antibióticos (3 meses): Tipo de antibiótico usado previo a la toma de la muestra.

Resultado de cultivo para distintos antimicrobianos: Cultivo positivo para K. Pneumoniae, con reporte de antibiograma, Valor 1: Resistente, Valor 2: Sensible, Valor 3: Intermedio.

Tratamiento utilizado posterior al resultado del cultivo: Esquema antibiótico utilizado para tratar la infección por K. Pneumoniae.

RECURSOS USADOS

TALENTO HUMANO

- Tutor
- Pacientes con cultivo positivo para *K. Pneumoniae* del HTMC

RECURSOS FISICOS:

- Historia clínicas de los pacientes
- Cultivos de laboratorio

RECURSOS FINANCIEROS:

- Los recursos fueron autofinanciados.

DISEÑO DE LA INVESTIGACION

TIPO DE INVESTIGACIÓN

- **Estudio de Corte Transversal (observacional, descriptivo)**

TECNICA DE RECOLECCION DE DATOS

- Se revisara las historias clínicas en el sistema AS-400 con el que se realizara una base de dato, los datos microbiológicos de *Klebsiella pneumoniae* se obtendrán del laboratorio de microbiología del hospital así como el resultado del análisis de las muestras según el sitio que define la infección.

DISEÑO DE LA INVESTIGACION

- Los programas utilizados para la tabulación fueron Microsoft Excel 2010 y Microsoft Word 2010.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Todos los pacientes con diagnósticos de infecciones o colonizaciones por *Klebsiella pneumoniae* que fueron atendidos en alguna dependencia del HTMC en el periodo de estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que no consten sus datos clínicos completos.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 149 pacientes con cultivo de laboratorio positivo para *Klebsiella pneumoniae*, 107 (72%) fueron de sexo masculino y 42 (28%) fueron de sexo femenino, el rango de edad fue desde los 0 a los 97 años con una media de 63.3 años. Y la estancia hospitalaria promedio fue de 42.8 días con un rango de 0 a 178 días (Tabla 1).

La tasa de mortalidad en los pacientes estudiados fue del 63% (94) (tabla 2) (Grafico 1). El servicio de origen donde los pacientes cursaban cuando fue tomada la muestra con mayor porcentaje de pacientes aportados fueron las áreas de hospitalización del hospital: 70 (47%), seguido por el área de cuidados intensivos: 63 (63%) y en menor cantidad del área de consulta externa: 16 (11%). (Tabla 3) (Grafico 2).

Entre las enfermedades subyacentes con los que los pacientes ya contaban previo a la toma de la muestra para el cultivo, la hipertensión arterial fue la más frecuente con 88 casos (59%), seguido por diabetes mellitus con 55 casos (37%), enfermedad renal crónica y enfermedad cerebro vascular le siguieron con 36 y 24 casos respectivamente (24% y 16%), neumonía se reportó 15 casos (10%) y Los traumatismos 14 casos (9%) (Tabla 4) (Grafica 3). El tipo de infección que motivó el estudio más frecuente fue la neumonía con 68 casos (46%), infección del tracto urinario 37 casos (25%), la bacteriemia se presente en 19 casos (13%), infecciones de piel y partes blandes 14 casos (9%) e infecciones de localización quirúrgica 9 casos (6%) (Tabla 5) y (Grafico 4). El sitio del que se obtuvo la muestra más común fue por aspirado traqueal: 51 (34%), por urocultivo: 36 (24%), esputo: 24 (16%), cultivo de herida quirúrgica 19 (13%) (Tabla 6) (Grafico 5). Como factores de riesgo asociados a la infección observamos 84 casos (56%) de canalización de catéter venoso central, Estancia en Unidad de cuidados intensivos 80 (54%), hospitalización previa en los últimos 3 meses: 77 (52%), ventilación mecánica se utilizó en 51 casos (34%), y hemodiálisis en 22 casos (15%). Además el uso de antibiótico previo se evidencio en 117 casos (79%) (Tabla 7) (Grafico 6).

Se clasificó a 22 antibióticos de uso intrahospitalario más usados según los resultados del cultivo y antibiograma y llamó la atención la alta tasa de resistencia que encontramos, 18 de los 22 fármacos superaron el 80% de resistencia en los pacientes estudiados, y solo amikacina con 61 (41%) casos de resistencia presentados no supero el 50%. En cuanto a sensibilidad los que mejor porcentaje presentaron fue amikacina con 38% (56 casos), fosfomicina, 36% (54 casos), gentamicina 34 % (51 casos), colistina 21% (31 casos) y meropenem y ertapenem, ambos con 17% (26 casos cada uno). En cuanto a resistencia intermedia, amikacina fue el único con un número importante, llegando a 32 casos (21%) (Tabla 8) (Grafico 7).

Por último, se estudió la frecuencia de la terapia antibiótica prescrita posterior al resultado del cultivo y se observó que en monoterapia el más común fue meropenem

12 casos (8%), piperacilina tazobactam 6 casos (4%) y amikacina en 4 ocasiones (3%). En cuanto a terapia combinada colistina + meropenem fue la más observada con 16 casos (11%), meropenem + colistina + doxiciclina 10 casos (7%), meropenem + linezolid 8 casos (5%) y doxiciclina + fosfomicina con 4 casos (3%) (Tabla 9). Hubo muchas otras combinaciones de fármacos usadas, pero ninguno superaba el 2%.

Tabla 1. Características Demográficas.

| (n = 149) | |
|--|----------------|
| Edad (años), mediana (rango) | 63.3 (0 - 97) |
| Sexo (masculino), n (%) | 107 (72%) |
| Estancia hospitalaria (días), mediana (rango) | 42.8 (0 - 178) |

Tabla 2. Mortalidad al final del estudio

| | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------------|-------------------|-------------------|
| VIVOS | 55 | 37% |
| FALLECIDOS | 94 | 63% |
| TOTAL | 149 | 100% |

Gráfica 1. Mortalidad al final del estudio.

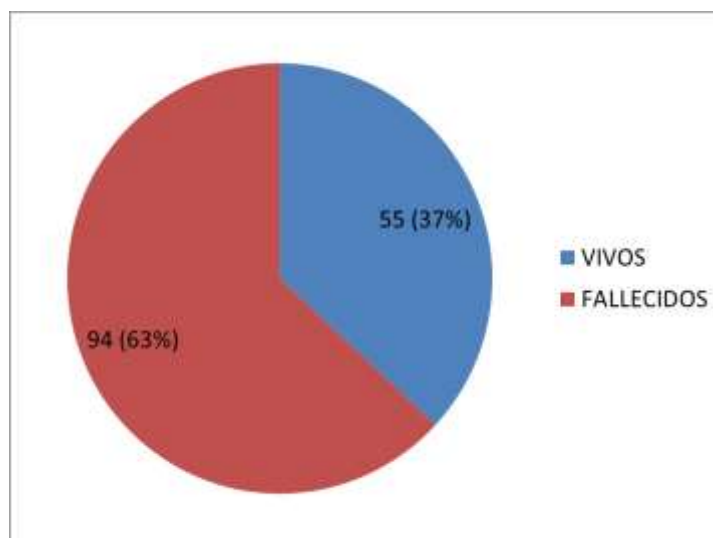


Tabla 3. Servicio de origen donde el paciente cursaba cuando fue tomada la muestra

| | Frecuencia | Porcentaje |
|------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Consulta externa | 16 | 11% |
| Hospitalización | 70 | 47% |
| Área de cuidados intensivos | 63 | 42% |

Gráfica 2. Servicio de origen donde el paciente cursaba cuando fue tomada la muestra

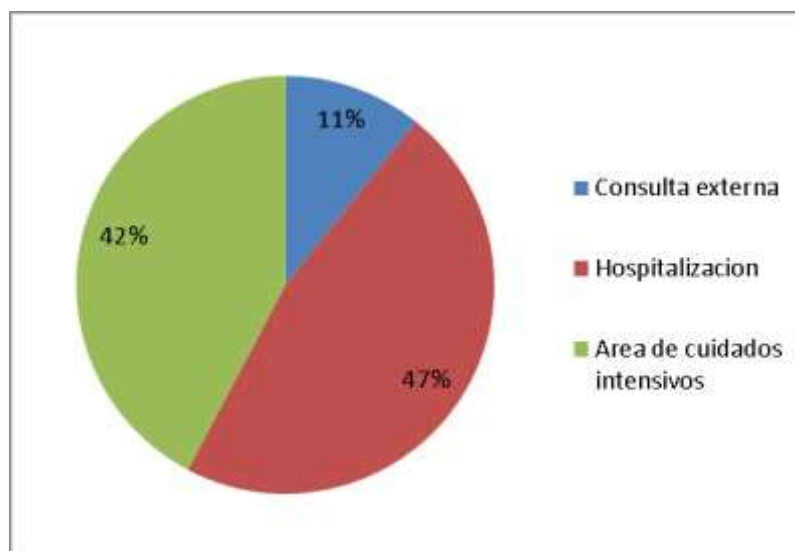


Tabla 4. Enfermedad subyacente.

| | Frecuencia | Porcentaje |
|------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Hipertensión Arterial | 88 | 59% |
| Diabetes mellitus | 55 | 37% |
| Enfermedad renal crónica | 36 | 24% |
| Enfermedad cerebro vascular | 24 | 16% |
| Neumonía | 15 | 10% |
| Traumatismo | 14 | 9% |
| Enfermedad maligna | 6 | 4% |
| Abdomen agudo quirúrgico | 7 | 5% |
| VIH | 5 | 3% |
| EPOC | 3 | 2% |

Gráfica 3. Enfermedad Subyacente.

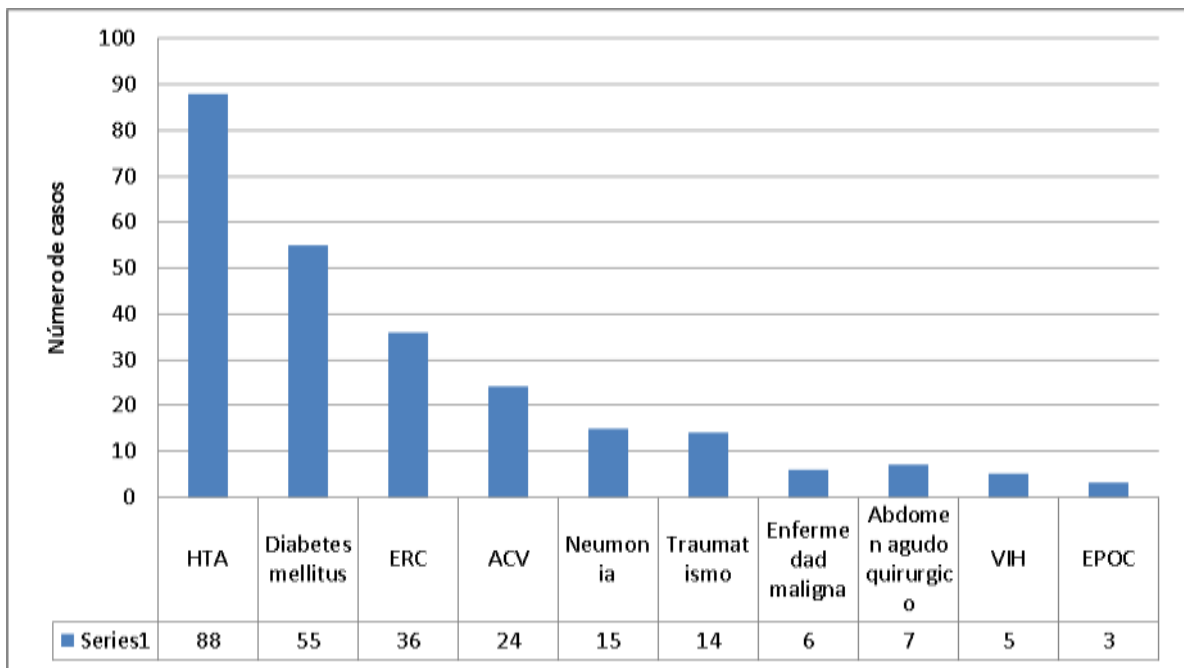


Tabla 5. Tipo de infección que motiva el estudio.

| | frecuencia | porcentaje |
|--|------------|------------|
| Neumonía | 68 | 46% |
| Infección del tracto urinario | 37 | 25% |
| Bacteriemia | 19 | 13% |
| Infecciones de piel y partes blandas | 14 | 9% |
| Infección de localización quirúrgica | 9 | 6% |
| Infección de vías respiratorias altas | 1 | 1% |
| Colonización | 1 | 1% |

Gráfica 4. Tipo de infección que motiva el estudio.

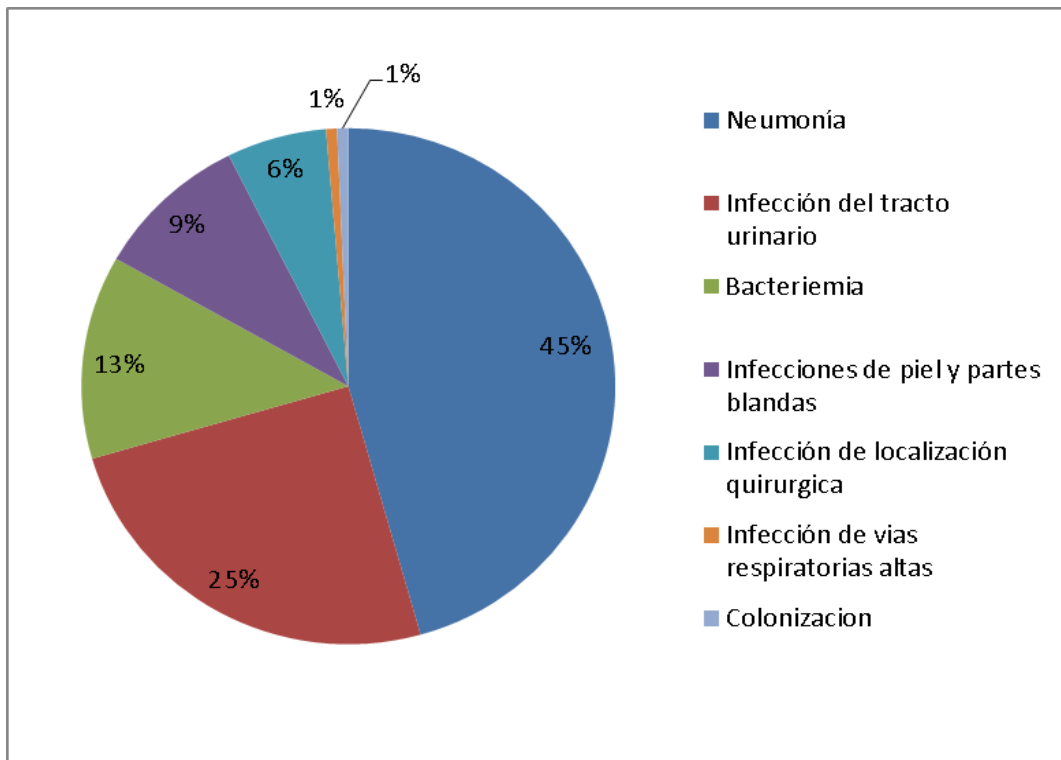


Tabla 6. Sitio de toma de la muestra.

| | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Aspirado traqueal | 51 | 34% |
| Urocultivo | 36 | 24% |
| Espito | 24 | 16% |
| Cultivo de herida quirúrgica | 19 | 13% |
| Hemocultivo | 9 | 6% |
| Punta de catéter | 6 | 4% |
| Cultivo de tejido | 3 | 2% |
| Secreción vaginal | 1 | 1% |

Gráfica 5. Sitio de toma de la muestra.

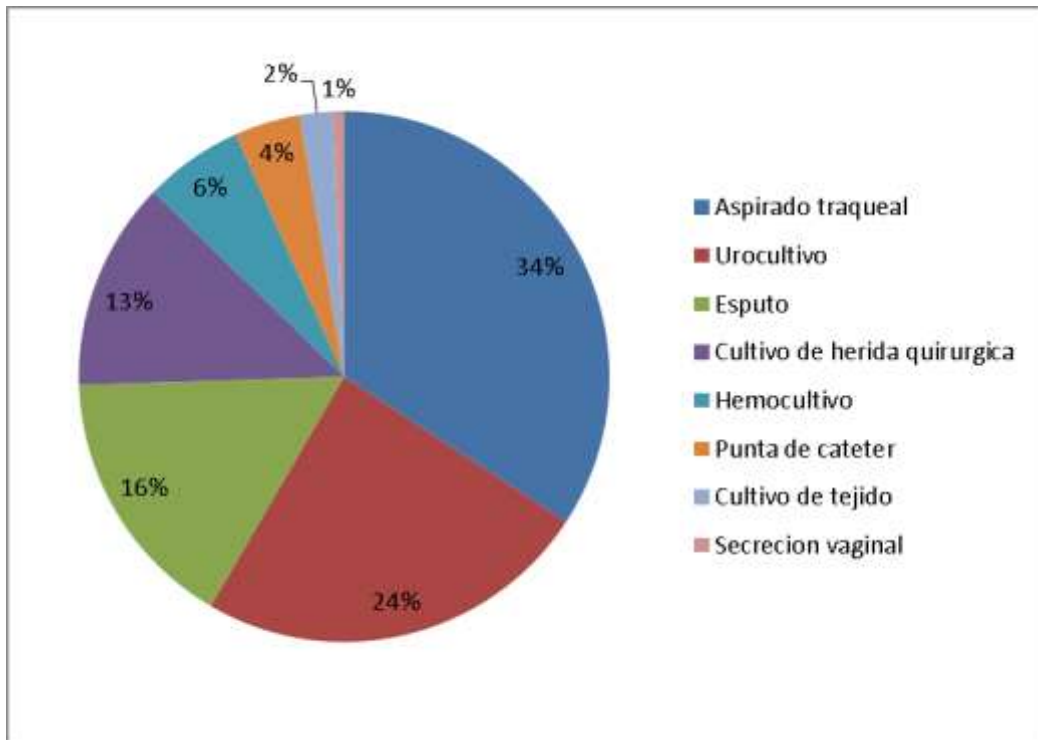


Tabla 7. Factores de riesgo asociados.

| | Frecuencia | Porcentaje |
|------------------------------------|------------|------------|
| Bajo ventilación mecánica invasiva | 51 | 34% |
| Catéter venoso central | 84 | 56% |
| Hemodiálisis | 22 | 15% |
| Estancia en UCI | 80 | 54% |
| Hospitalización 3 meses previos | 77 | 52% |
| Antibioticoterapia previa | 117 | 79% |

Gráfica 6. Factores de riesgo asociados

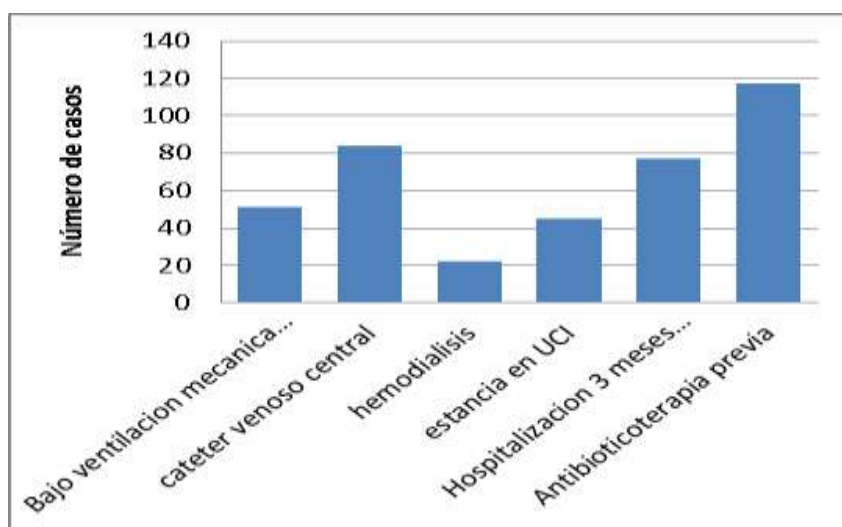


Tabla 8. Resistencia Antibiótica.

| | Resistencia | % | Sensibilidad | % | Intermedio | % |
|--------------------------------|-------------|-----|--------------|-----|------------|-----|
| Ampicilina | 144 | 97% | 4 | 3% | 1 | 1% |
| Amikacina | 57 | 39% | 56 | 39% | 32 | 22% |
| Ampilcilina sulbactam | 137 | 92% | 12 | 8% | 0 | 0% |
| Cefepime | 129 | 87% | 15 | 10% | 5 | 3% |
| Cefotaxima | 135 | 91% | 14 | 9% | 0 | 0% |
| Cefoxitina | 120 | 82% | 20 | 14% | 6 | 4% |
| Ceftazidima | 135 | 91% | 14 | 9% | 0 | 0% |
| Ceftriaxona | 135 | 91% | 14 | 9% | 0 | 0% |
| Cefuroxime | 91 | 88% | 12 | 12% | 0 | 0% |
| Levofloxacina | 80 | 81% | 17 | 17% | 2 | 1% |
| Ciprofloxacina | 131 | 89% | 13 | 9% | 3 | 2% |
| Fosfomicina | 3 | 50% | 3 | 50% | 0 | 0% |
| Trimetropin | 92 | 88% | 12 | 12% | 0 | 0% |
| Gentamicina | 97 | 65% | 51 | 34% | 1 | 1% |
| Imipenem | 118 | 83% | 23 | 16% | 1 | 1% |
| Meropenem | 120 | 82% | 27 | 18% | 0 | 0% |
| Ertapenem | 122 | 82% | 26 | 17% | 1 | 1% |
| Nitrofurantoina | 137 | 92% | 12 | 8% | 0 | 0% |
| Cefuroxime axetil | 87 | 88% | 12 | 12% | 0 | 0% |
| Piperacilina tazobactam | 124 | 83% | 21 | 14% | 4 | 3% |
| Colistina | 5 | 12% | 37 | 88% | 0 | 0% |
| Tigeciclina | 27 | 64% | 15 | 36% | 0 | 0% |

Gráfica 7. Resistencia antibiótica.

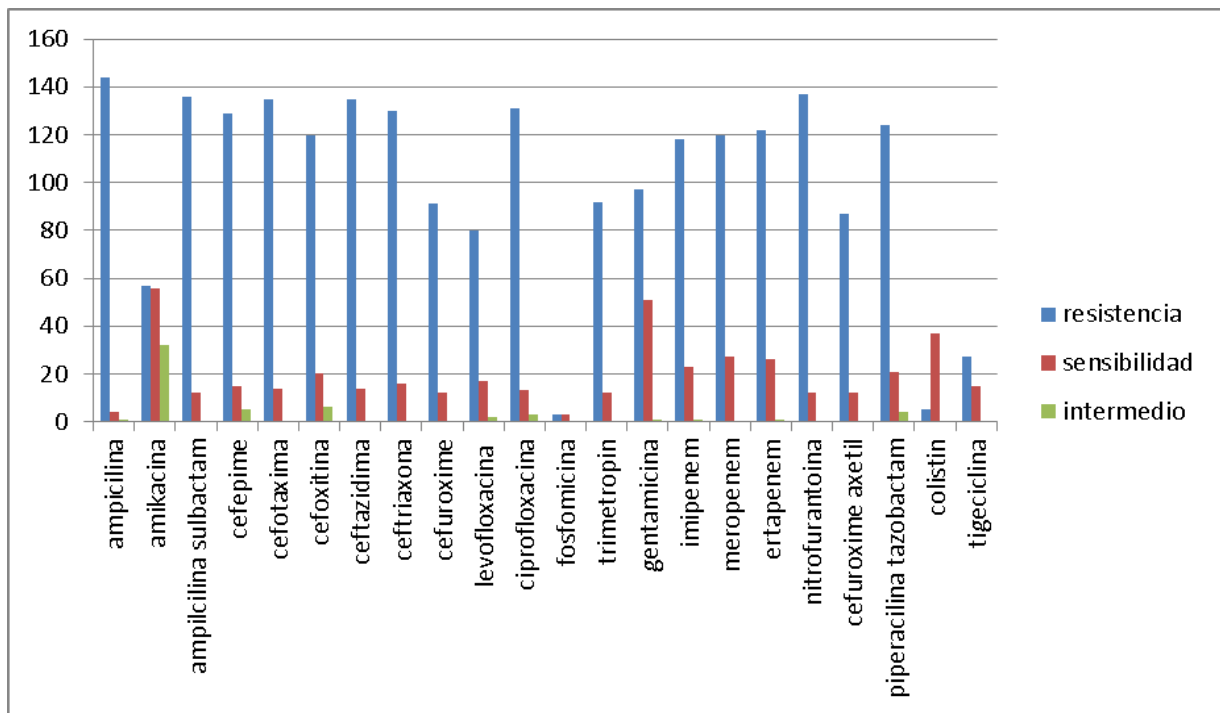


Tabla 9. Frecuencia de Prescripción

| MONOTERAPIA | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------------------------|------------|------------|
| Meropenem | 12 | 8% |
| Piperacilina/tazobactam | 6 | 4% |
| Amikacina | 4 | 3% |
| Amoxicilina ácido clavulanico | 3 | 2% |
| Doxiciclina | 3 | 2% |

| | | |
|-------------|---|----|
| Fosfomicina | 3 | 2% |
|-------------|---|----|

| | | |
|----------|---|----|
| Imipenem | 3 | 2% |
|----------|---|----|

| | | |
|--------------|---|----|
| Levofloxacin | 3 | 2% |
|--------------|---|----|

| | | |
|----------------------|---|------|
| Ampicilina sulbactam | 2 | 1.5% |
|----------------------|---|------|

| TERAPIA COMBINADA | Frecuencia | Porcentaje |
|------------------------------|-------------------|-------------------|
|------------------------------|-------------------|-------------------|

| | | |
|-----------------------|----|-----|
| Colistina + meropenem | 16 | 11% |
|-----------------------|----|-----|

| | | |
|---------------------------------------|----|----|
| Meropenem + colistin + doxiciclina | 10 | 7% |
|---------------------------------------|----|----|

| | | |
|-----------------------|---|----|
| Meropenem + linezolid | 8 | 5% |
|-----------------------|---|----|

| | | |
|------------------------------|---|----|
| Doxiciclina + fosfomicina | 7 | 5% |
|------------------------------|---|----|

| | | |
|-----------------------------|---|----|
| Meropenem + levofloxacin | 4 | 3% |
|-----------------------------|---|----|

| | | |
|---------------------------------------|---|----|
| Meropenem + colistina + ampicilina | 3 | 2% |
|---------------------------------------|---|----|

DISCUSIÓN

La resistencia bacteriana a *Klebsiella pneumoniae* en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, nos reveló cifras alarmantes con respecto al porcentaje de resistencia de *K. pneumoniae* a antimicrobianos y sobre algunos de sus factores de riesgo predisponentes a la infección.

En primer lugar llama la atención que un porcentaje significativo de pacientes en el estudio fue de sexo masculino. Se tomó en cuenta todas las edades que cumplieren con el único criterio de tener cultivo positivo para *K pneumoniae* y una marcada tendencia a pacientes que superan el 5to decenio de vida, lo cual nos indica que la tasa de infecciones complicadas, como es el caso de *K. pneumoniae*, incrementa con la edad.

Se observó también una mortalidad alarmantemente elevada, llegando casi a dos tercios de los pacientes estudiados, completamente superior, en comparación con otros estudios. Un trabajo similar en un hospital en Colombia en el año 2012 encontró que la tasa de mortalidad de 18.9% en pacientes con *K. pneumoniae* resistente (3). La procedencia de los pacientes estudiados fue en su mayoría de las áreas de hospitalización, del HTMC, seguido de cerca por el área de cuidados intensivos, y en menor proporción por el área de consulta externa. Y dado que el área de cuidados intensivos posee una significativa menor cantidad de pacientes que las hospitalizaciones, el que 42% provenga de dicha área, llama la atención, transformándola en un área de alta incidencia de casos.

Hipertensión arterial con un llamativo 59% y diabetes mellitus con 37% fueron las enfermedades subyacentes con mayor presencia en los pacientes estudiados, lo cual nos indica que las enfermedades crónico-degenerativas tienen un papel cuando menos influyente en la aparición de infecciones complicadas. Así mismo los factores de riesgo asociados juegan un papel importante en la captación de infecciones nosocomiales, 52% de los pacientes tuvieron estancia en UCI y 84% fue canalizado por catéter venoso central, además de un 34% que necesitó ventilación mecánica invasiva. Se observa altos porcentajes de técnicas invasivas las cuales tienen una clara influencia en el riesgo de infección nosocomial. También encontramos que pacientes con estancia hospitalaria previa en los últimos 3 meses superaba el 50%, y la cantidad de pacientes que había recibido antibioticoterapia previa al cultivo y hasta 3 meses previos llegó casi al 80%,

muchas veces recetando esquemas incompletos, datos similares reportó el estudio colombiano ya anteriormente citado, donde el uso de antibiótico previo era de hasta un 65%(3), claramente esto un factor importante en la generación tan elevada de resistencia antimicrobiana en el medio.

La infección que más frecuente que motivó el estudio fue Neumonía presentada en un 46% de los casos, seguida por infecciones del tracto urinario con 25%. Estos dos tipos de infecciones dominan los cuadros de infecciones complicadas asociadas a *K. pneumoniae* multirresistente, más que todo por el uso de métodos invasivos que a veces se usa de forma innecesaria al ingreso hospitalario, como sondaje vesical y la larga estancia hospitalaria que presentaron muchos de los pacientes. Así mismo, y concordando con los tipos de infecciones, los sitios de toma de muestra más utilizados fueron aspirado traqueal, seguido por uro cultivo y esputo. Los cultivos de herida quirúrgica también se observó con relativa frecuencia, con un 13%.

Las tasas de resistencia fueron alarmantemente altas, como ya se observó, en especial en un grupo de fármacos que son la base del tratamiento antibiótico usados actualmente para combatir infecciones por enterobacterias multirresistente como lo son los carbapenémicos: imipenem, ertapenem y meropenem mostraron tasas de resistencia de entre el 82% y 83% y una sensibilidad que apenas llegó al 18%, resultados de resistencia muy superior a los mostrados en diferentes estudios de sur américa, como el realizado en un hospital de la Habana cuba de 2009, nos reveló porcentajes de resistencia muy bajos para meropenem, 6%(9), aunque no definen si se trataba de cepas resistentes de la *K. pneumoniae*. Lo cual nos deja con la duda de si son la opción correcta para tratar este tipo de infecciones. Sin embargo, otro de los fármacos que es pilar en el tratamiento mostro resultados más alentadores, Colistina mostro una tasa de resistencia de 12%, siendo sensible en 88% de los casos, este junto asociado con una carbapenemico (a pesar de su cada vez más elevada resistencia) son considerados la base del tratamiento en infecciones por este tipo de bacterias(14). Fosfomicina mostró una sensibilidad en un 50%, pero solo se reportaron 6 casos de antibiogramas que analizaban este fármaco. Por último los aminoglucosidos amikacina con 39% y gentamicina con 34% mostraron una sensibilidad más elevado con respecto a la mayoría de antibióticos, superando incluso a los carbapenemes., lo cual nos da una opción antibiótica a tomar en cuenta.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio en el HTMC nos reveló una tasa de resistencia antimicrobiana muy elevada, con complicaciones importantes y largas estancias hospitalarias, dando como resultado una mortalidad elevada en pacientes relacionados a *K. pneumoniae*. La tendencia mostro mayor incidencia de pacientes de sexo masculino y una elevada tasa de hipertensión arterial como enfermedad subyacente en pacientes en estudio. Además el uso de antibióticos previos es muy alto.

La resistencia a antibióticos betalactamicos es claramente elevada, dejándolos casi apartados de los esquemas terapéuticos que deberíamos usar, así mismo se observó una resistencia cada vez mayor a carbapenemicos, aunque siguen considerándose por varios autores de estudios como base del esquema terapéutico a utilizar, asociándolo a colistina. Combinación en fue la más usada en el hospital, pero en un porcentaje no significativo.

RECOMENDACIONES

La intensión global es luchar contra el aumento a la resistencia bacteriana a antibióticos. Por ello recomendamos vigilar más estrechamente los esquemas utilizados dependiendo de cada tipo de infección.

Tenemos la esperanza de que este trabajo sirva de alerta para la creación de guías o protocolos intrahospitalario que señalen la manera adecuada de afrontar este tipo de infecciones, y así disminuir el elevado número de días de estancia hospitalaria y mortalidad que genera este tipo de infecciones.

REFERENCIAS

1. Claudio R, Nathanael D R, Mark P S. Resistencia emergente a los antibióticos: una amenaza global y un problema crítico en el cuidado de la salud. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2015;32(1):139–45. Available from: [/scielo.php?script=sci_arttext&pid=&lang=pt](http://scielo.php?script=sci_arttext&pid=&lang=pt)
2. Íñiguez D, Zurita J, Alcocer I, Ortega D, Gómez A, Maldonado L. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase type 1- producing bacteria: first case report in Ecuador. (*Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo KPC-2: primer reporte en el Ecu... Article *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo KPC-2: p. *Rev la Fac Ciencias Médicas* · [Internet]. 2012;37(June 2016):39–41. Available from: www.researchgate.net/publication/263198827%5CnKlebsiella
3. Echeverri-Toro LM, Rueda Z V, Maya W, Agudelo Y, Ospina S. *Klebsiella pneumoniae* multi-resistente, factores predisponentes y mortalidad asociada en un hospital universitario en Colombia. *Rev Chil infectología* [Internet]. 2012;29(2):175–82. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182012000200009&lng=en&nrm=iso&tlng=en
4. Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(2):108–13.
5. Hernández-Gómez C, Blanco VM, Motoa G, Correa A, Maya JJ, De la Cadena E, et al. Evolución de la resistencia antimicrobiana de bacilos Gram negativos en unidades de cuidados intensivos en Colombia. *Biomédica* [Internet]. 2013;34(0):91. Available from: <http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1667>
6. López Vargas JA, Echeverri Toro LM. *K. pneumoniae*: ¿The new “superbacteria”? Pathogenicity, epidemiology and resistance mechanisms. *Iatreia*. 2010;23(2):157–65.
7. González AC, Nieves B, Solórzano M, Cruz J, Puig J, Moreno M. Caracterización de cepas de *Klebsiella pneumoniae* productora de β-lactamasa de espectro extendido aisladas en dos unidades de cuidados intensivos. *Rev Chil infectología* [Internet]. 2013;30(4):374–80. Available from:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182013000400004&lng=en&nrm=iso&tlng=en

8. Velásquez J, Hernández R, Pamo O, Candiotti M, Pinedo Y, Sacsquispe R, et al. Klebsiella pneumoniae resistente a los carbapenemes . Primer caso de carbapenemasa tipo KPC en Perú. Rev Peru Med Interna. 2013;26(4):192–6.
9. Suarez Trueba B, Hart Casares M, Espinosa Rivera F, Salazar Rodriguez D. Identification of resistance mechanisms in multidrug-resistant clinical isolates of Klebsiella pneumoniae. Rev Cubana Med. 2012;51(3):228–38.
10. Andrade V, Espinosa De Los Monteros LE, Jiménez V, Cervantes C, Silva J. Caracterización de Klebsiella pneumoniae productora de la β -lactamasa SHV-5, en una unidad de cuidados intensivos. Salud Publica Mex. 2004;46(6):524–8.
11. Oteo J, Bou G, Chaves F, Oliver A. Métodos microbiológicos para la vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2016;35(10):667–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.12.013>
12. Agodi A, Barchitta M, Quattrocchi A, Maugeri A, Aldisio E, Marchese AE, et al. Antibiotic trends of Klebsiella pneumoniae and Acinetobacter baumannii resistance indicators in an intensive care unit of Southern Italy, 2008-2013. Antimicrob Resist Infect Control [Internet]. 2015;4(1):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13756-015-0087-y>
13. Knols BG, Smallegange RC, Tacconelli E, Magrini N, Kahlmeter G, Singh N. Global Priority List Of Antibiotic-Resistant Bacteria To Guide Research, Discovery, And Development Of New Antibiotics. Lancet Infect Dis [Internet]. 2016;9(9):535–6. Available from: http://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf%0Ahttp://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309909702221
14. Martínez-sagasti F, González- MÁ. Alternativas terapéuticas frente a bacterias resistentes Monoterapia vs . terapia combinada en el tratamiento de las infecciones por bacterias gramnegativas multirresistentes. Rev Esp Quim. 2016;29:43–6.

15. Pintado V. Fármacos antiguos y nuevos en el tratamiento de la infección por bacterias multirresistentes. Rev Esp Quim [Internet]. 2016;29(Suppl.1):39–42. Available from: <http://www.seq.es/seq/0214-3429/29/sup1/9pintado.pdf>
16. Paciel DD. Guías de tratamiento de *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC. 10° Jorn Antimicrob [Internet]. 2011; Available from: http://www.infectologia.edu.uy/images/stories/pdf/3_presentaciones_eventosnacionales/KPC2.pdf

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Grésely Vélez Jeffrey Kevin**, con C.C: # **0925378069** autor del trabajo de titulación: **resistencia antimicrobiana en Klebsiella pneumoniae en el hospital Teodoro Maldonado Carbo, incidencia, tipos de infecciones registradas y tratamiento recibido en el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2016**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **20 de abril del 2019**

f. _____

Nombre: **Grésely Vélez Jeffrey Kevin**

C.C: **0925378069**

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Salinas Muñoz Cristian Alexander**, con C.C: #**1104671175** autor del trabajo de titulación: **resistencia antimicrobiana en Klebsiella pneumoniae en el hospital Teodoro Maldonado Carbo, incidencia, tipos de infecciones registradas y tratamiento recibido en el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2016**, previo a la obtención del título de **Médico cirujano** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **20 de abril del 2019**

f. _____

Nombre: **SALINAS MUÑOZ CRISTIAN ALEXANDER**

C.C: **1104671175**

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

| | | | |
|-----------------------------------|--|------------------------|----|
| TÍTULO Y SUBTÍTULO: | Resistencia antimicrobiana en <i>Klebsiella pneumoniae</i> en el hospital Teodoro Maldonado Carbo, incidencia, tipos de infecciones registradas y tratamiento recibido en el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2016. | | |
| AUTOR(ES) | SALINAS MUÑOZ CRISTIAN ALEXANDER Y GRÉSELY VÉLEZ JEFFREY KEVIN | | |
| REVISOR(ES)/TUTOR(ES) | DRA. LUZ CLARA ABARCA COLOMA | | |
| INSTITUCIÓN: | UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL | | |
| FACULTAD: | CIANCIAS MEDICAS | | |
| CARRERA: | MEDICINA | | |
| TITULO OBTENIDO: | MEDICO CIRUJANO | | |
| FECHA DE PUBLICACIÓN: | 30 de abril del 2019 | No. DE PÁGINAS: | 48 |
| ÁREAS TEMÁTICAS: | Medicina clínica, Epidemiología, Infectología. | | |
| PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS: | <i>Enterobacterias, Klebsiella pneumoniae, infección nosocomial, resistencia antibiótica, β Lactamasas, Carbapenemicos,</i> | | |

RESUMEN:

OBJETIVO: Registrar los tipos de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* en pacientes atendidos en el HTMC entre octubre del 2016 a Diciembre 2016 y determinar si existe o no resistencia antimicrobiano.

METODOLOGIA: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, no experimental. El tamaño de la muestra estuvo constituida por 149 pacientes sin distinción de sexo o edad, con cultivos positivos para infección por *Klebsiella pneumoniae*.

RESULTADOS: El 72% de los pacientes fueron de sexo masculino, el rango de edad fue desde los 0 a los 97 años con una media de 63.3 años. Y la estancia hospitalaria promedio fue de 42.8 días con un rango de 0 a 178 días. La tasa de mortalidad en los pacientes estudiados fue del 63%. El servicio de origen donde los pacientes cursaban cuando fue tomada la muestra con mayor porcentaje de pacientes aportados fueron las áreas de hospitalización del hospital: 70 (47%), seguido por el área de cuidados intensivos: 63 (42%). Entre las enfermedades subyacentes previo a la toma de la muestra para el cultivo, la hipertensión arterial fue la más frecuente con 88 casos (59%). El tipo de infección más frecuente que motivó el estudio fue la neumonía con 68 casos (46%). El sitio del que se obtuvo la muestra más común fue por aspirado traqueal: 51 (34%). El uso de antibiótico previo se evidencio en 117 casos (79%). El fármaco que mostró mayor sensibilidad fue colistina con 88% y ampicilina el de mayor resistencia con un 97% 94% fueron productoras de KPC. Por último el tratamiento antibiótico más utilizado fue la combinación colistina + meropenem (11%) seguido por meropenem en monoterapia (8%).

CONCLUSION: La tasa de resistencia encontrada en el HTMC fue muy alta para la mayoría de los antibióticos. Se reportó bacterias productoras de KPC en un 94% de los casos. Colistina fue el antibiótico con mejor perfil de sensibilidad, y también el más usado en tratamiento combinado junto a meropenem. Aunque solo represento el 11% de los casos.

ABSTRACT:

OBJECTIVE: To record the types of *Klebsiella pneumoniae* infections in patients treated at the HTMC between October 2016 and December 2016 and determine whether or not antimicrobial resistance exists.

METHODOLOGY: Observational, descriptive, retrospective and cross-sectional study, not experimental. The sample size consisted of 149 patients without distinction of sex or age, with cultures positive for *Klebsiella pneumoniae* infection.

RESULTS: 72% of the patients were male, the age range was from 0 to 97 years with an average of 63.3 years. And the average hospital stay was 42.8 days with a range of 0 to 178 days. The mortality rate in the patients studied was 63%. The service of origin where the patients attended when the sample was taken with the highest percentage of patients contributed were the areas of hospitalization of the hospital: 70 (47%), followed by the intensive care area: 63 (42%). Among the underlying diseases prior to taking the sample for culture, hypertension was the most frequent with 88 cases (59%). The most frequent type of infection that motivated the study was pneumonia with 68 cases (46%). The site from which the most common sample was obtained was by tracheal aspirate: 51 (34%). The use of previous antibiotic was evidenced in 117 cases (79%). The drug that showed the highest sensitivity was colistin with 88% and ampicillin with the highest resistance, with 97% 94% producing KPC. Finally, the most used antibiotic treatment was the combination colistin + meropenem (11%) followed by meropenem in monotherapy (8%).

| | | |
|---|--|-------------------------------------|
| ADJUNTO PDF: | <input checked="" type="checkbox"/> SI | <input type="checkbox"/> NO |
| CONTACTO CON AUTOR/ES: | Teléfono: +593-093028531 | E-mail: cristian90salinas@gmail.com |
| CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::: | Nombre: ANDRES AYON | |
| | Teléfono: +593-997572784 | |
| | E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec | |

SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA

| | |
|---|--|
| No. DE REGISTRO (en base a datos): | |
| No. DE CLASIFICACIÓN: | |



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**RESISTENCIA ANTIMICROBIANA EN KLEBSIELLA PNEUMONIAE
EN EL HOSPITAL TEODORO MALDONADO CARBO, INCIDENCIA,
TIPOS DE INFECCIONES REGISTRADAS Y TRATAMIENTO
RECIBIDO EN EL PERIODO DE ENERO DEL 2016 A DICIEMBRE
DEL 2016.**

AUTORES:

CRISTIAN ALEXANDER SALINAS MUÑOZ

JEFFREY KEVIN GRÉSELY VÉLEZ

**Trabajo de titulación previo a la obtención del grado de
MÉDICO**

TUTOR:

DRA. LUZ CLARA ABARCA COLOMA

Guayaquil, Ecuador

Abril 2019



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por Cristian Alexander Salinas Muñoz y Jeffrey Kevin Grésely Vélez, como requerimiento para la obtención del Título de Médico cirujano.

TUTORA

f. _____
Dra. Luz Clara Abarca Coloma

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, 20 de abril del 2019



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Grésely Vélez Jeffrey Kevin**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **resistencia antimicrobiana en Klebsiella pneumoniae en el hospital Teodoro Maldonado Carbo, incidencia, tipos de infecciones registradas y tratamiento recibido en el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2016**. Previo a la obtención del Título de **Médico Cirujano**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 20 de abril del 2019

EL AUTOR

f. _____
Grésely Vélez Jeffrey Kevin



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Yo, **(Grésely Vélez Jeffrey Kevin)**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **resistencia antimicrobiana en Klebsiella pneumoniae en el hospital Teodoro Maldonado Carbo, incidencia, tipos de infecciones registradas y tratamiento recibido en el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2016.**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 20 de abril del 2019

EL AUTOR:

f. _____
Grésely Vélez Jeffrey Kevin



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Salinas Muñoz Cristian Alexander**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación **resistencia antimicrobiana en Klebsiella pneumoniae en el hospital Teodoro Maldonado Carbo, incidencia, tipos de infecciones registradas y tratamiento recibido en el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2016.**, previo a la obtención del Título de **Médico Cirujano**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, 20 de abril del 2019

EL AUTOR

f. _____
Salinas Muñoz Cristian Alexander



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

AUTORIZACIÓN

Yo, **Salinas Muñoz Cristian Alexander**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **resistencia antimicrobiana en *Klebsiella pneumoniae* en el hospital Teodoro Maldonado Carbo, incidencia, tipos de infecciones registradas y tratamiento recibido en el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2016**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, 20 de abril del 2019

EL AUTOR:

f. _____
Salinas Muñoz Cristian Alexander

REPORTE URKUND

The screenshot displays the URKUND report interface. At the top, the browser address bar shows the URL: <https://secure.arkund.com/view/10022008-309910-540212041841Vg9dQM8wPwV9a5M20IMy6wC8U8YDg5EMANWYKDSwMEdA1M/WP/INDIQUA>. The page title is "PROBAR LA NUEVA BASE DE URKUND" and the user is logged in as "Lu Atienza [lu.atienna@...]".

Documento: [tesis... resistencia a la antibiotica penicilinas \(0831001\)_111111.docx \(1004780\)](#)

Presentado: 10/19 de 10:54:11+03:00

Presentado por: [lu.atienna@...@igral.com](mailto:lu.atienna@...)

Recibido: [lu.atienna@...@igral.com](mailto:lu.atienna@...)

de este 6 páginas, se comparan de texto presente en 2 fuentes.

Lista de fuentes:

- Categoría:** Orígenes/variantes de archivo
- Nombre:** tesis...resiste...docx
- URL:** http://www.scribd.org/doc/40426149/Cuadern..._articulos44-5011-10920109010001
- Fuentes alternativas:**
- Fuentes no usadas:**

44% **Activa**

el grupo A de las beta-lactamasas, confieren una tasa alta de resistencia a las penicilinas, cefalosporinas (excepto las cefalosporas cefotaxim y ceftazidim) y también las meropenemas, los cuales tienen la capacidad de inhibir la síntesis de la pared celular, acido dihidroxilico y sulfactam (los cuales pueden bloquear su actividad). Los grupos de beta-lactamasas que pueden ser resistentes y reproducir en el ambiente clínico a través de la resistencia, que se reconocen por los múltiples subgrupos, donde el principal agente que causa en este tipo de bacterias y se puede evidenciar mediante el aumento del peso en cuanto a su tiempo de estancia en el hospital, y a su vez los doctores creen que por esta situación resulta que que puede ser resistentes a la mortalidad sino se puede controlar su resistencia antes mencionada.

Los doctores creen productores de beta-lactamasas que tienen la capacidad de resistencia a otros antibióticos por los múltiples mecanismos que se conocen, y con mayor frecuencia de las infecciones graves, sabemos que son más a otros en otros, lo cual acentúa una reacción solamente a los antibióticos que pertenecen al grupo de los cefalosporinas, generando las consecuencias que esta produce mediante los costos y la pérdida de manera selectiva de la línea bacteriana. Esta gran resistencia se ha extendido de tal manera que la información que se ha obtenido sobre la epidemiología de resistencia, han contribuido acerca de los porcentajes de R. penicilinas en producción de beta-lactamasas que resisten hasta un 60%, y dependiendo del país que afecta y del hospital donde se ha realizado dicha prueba.

Fuente externa: http://www.scribd.org/doc/40426149/Cuadern..._articulos44-5011-10920109010001

el grupo A de la clasificación de Arabin de las beta-lactamasas, confieren resistencia a las penicilinas, cefalosporinas (con excepción de las cefalosporas cefotaxim y ceftazidim) y las meropenemas, los

AGRADECIMIENTOS

Primero agradezco a Dios todo poderoso que me ha guiado con su sabiduría y me ha protegido a lo largo de estos años. A mis padres Yadira y Tito por su enorme paciencia y apoyo en esta hermosa carrera, a mis abuelitos Noemí y Gonzalo que con su amor y ayuda no dejaron sentirme solo en ninguna ocasión. A mi Tío Mauricio y su familia, que en varias ocasiones me brindaron su respaldo. A mis hermanos Michelle, Tito e Ivana, que con su alegría representan una parte importante en mi vida. A mi amiga y enamorada Gipsy que ha aportado en la consecución de este logro. A mis compañeros, amigos y demás gente que de una u otra forma pusieron su granito de arena para alcanzar hoy esta meta. Y por último a mi tutora de tesis, Dra. Abarca, sin su guía y paciencia, este proyecto jamás se hubiera podido realizar. Gracias a todos, de todo corazón.

Cristian Alexander Salinas Muñoz

AGRADECIMIENTOS

A Dios y la virgen María por guiarme y darme la bendición durante esta etapa de mi vida, en la que he formado gratos momentos y buenos recuerdos que los llevaré guardado por el resto de mi vida.

A mis padres que han sido los pilares fundamentales en mi formación y mi familia en general que han sido mi apoyo para continuar en esta carrera sacrificada.

A mi esposa que es mi motor y me brinda su cariño y ha sido mi complemento ideal durante los últimos años de mi carrera universitaria.

A mi tutora por la inmensa paciencia, dedicación, entrega, compromiso y comprensión que ha tenido durante este año de internado.

Grésely Vélez Jeffrey Kevin



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Dra. BENITES ESTUPIÑAN ELIZABETH MARIA

f. _____

Dr. ELIAS ORDOÑEZ CHRISTIAN ENRIQUE

ÍNDICE

| | |
|--|----|
| RESUMEN..... | 4 |
| ABSTRACT | 5 |
| INTRODUCCIÓN..... | 6 |
| OBJETIVO GENERAL: | 7 |
| OBJETIVOS ESPECÍFICOS:..... | 7 |
| MARCO TERORICO | 8 |
| KLEBSIELLA PNUEMONIAE, DEFINICION Y CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS | 8 |
| Epidemiologia | 9 |
| MECANISMOS DE RESISTENCIA..... | 10 |
| K. PNEUMONIAE COMO CAUSA DE INFECCIONES NOSOCOMIALES.... | 13 |
| Tratamiento | 14 |
| METODOLOGIA..... | 17 |
| DEFINICION DE LAS VARIABLES | 17 |
| RECURSOS USADOS | 19 |
| DISEÑO DE LA INVESTIGACION | 19 |
| • Estudio de Corte Transversal (observacional, descriptivo) | 19 |
| TECNICA DE RECOLECCION DE DATOS | 19 |
| DISEÑO DE LA INVESTIGACION | 19 |
| CRITERIOS DE INCLUSION | 20 |
| CRITERIOS DE EXCLUSION | 20 |
| RESULTADOS | 21 |

| | |
|--|----|
| Tabla 1. Características Demográficas. | 23 |
| Tabla 2. Mortalidad al final del estudio..... | 23 |
| Tabla 3. Servicio de origen donde el paciente cursaba cuando fue tomada la muestra | 24 |
| Tabla 4. Enfermedad subyacente. | 24 |
| Tabla 5. Tipo de infección que motiva el estudio. | 25 |
| Tabla 6. Sitio de toma de la muestra. | 26 |
| Tabla 7. Factores de riesgo asociados. | 27 |
| Tabla 8. Resistencia Antibiótica. | 28 |
| Tabla 9. Frecuencia de Prescripción..... | 29 |
| DISCUSIÓN..... | 31 |
| CONCLUSIONES..... | 33 |
| REFERENCIAS | 34 |

RESUMEN

OBJETIVO: Registrar los tipos de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* en pacientes atendidos en el HTMC entre octubre del 2016 a Diciembre 2016 y determinar si existe o no resistencia antimicrobiano.

METODOLOGIA: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, no experimental. El tamaño de la muestra estuvo constituida por 149 pacientes sin distinción de sexo o edad, con cultivos positivos para infección por *Klebsiella pneumoniae*.

RESULTADOS: El 72% de los pacientes fueron de sexo masculino, el rango de edad fue desde los 0 a los 97 años con una media de 63.3 años. Y la estancia hospitalaria promedio fue de 42.8 días con un rango de 0 a 178 días. La tasa de mortalidad en los pacientes estudiados fue del 63%. El servicio de origen donde los pacientes cursaban cuando fue tomada la muestra con mayor porcentaje de pacientes aportados fueron las áreas de hospitalización del hospital: 70 (47%), seguido por el área de cuidados intensivos: 63 (42%). Entre las enfermedades subyacentes previo a la toma de la muestra para el cultivo, la hipertensión arterial fue la más frecuente con 88 casos (59%). El tipo de infección más frecuente que motivó el estudio fue la neumonía con 68 casos (46%). El sitio del que se obtuvo la muestra más común fue por aspirado traqueal: 51 (34%). El uso de antibiótico previo se evidencio en 117 casos (79%). El fármaco que mostró mayor sensibilidad fue colistina con 88% y ampicilina el de mayor resistencia con un 97% 94% fueron productoras de KPC. Por último el tratamiento antibiótico más utilizado fue la combinación colistina + meropenem (11%) seguido por meropenem en monoterapia (8%).

CONCLUSION: La tasa de resistencia encontrada en el HTMC fue muy alta para la mayoría de los antibióticos. Se reportó bacterias productoras de KPC en un 94% de los casos. Colistina fue el antibiótico con mejor perfil de sensibilidad, y también el más usado en tratamiento combinado junto a meropenem. Aunque solo represento el 11% de los casos.

Palabras Claves: *Enterobacterias, Klebsiella pneumoniae, infección nosocomial, resistencia antibiótica, β Lactamasas, Carbapenememicos,*

ABSTRACT

OBJECTIVE: *To record the types of Klebsiella pneumoniae infections in patients treated at the HTMC between October 2016 and December 2016 and determine whether or not antimicrobial resistance exists.*

METHODOLOGY: *Observational, descriptive, retrospective and cross-sectional study, not experimental. The sample size consisted of 149 patients without distinction of sex or age, with cultures positive for Klebsiella pneumoniae infection.*

RESULTS: *72% of the patients were male, the age range was from 0 to 97 years with an average of 63.3 years. And the average hospital stay was 42.8 days with a range of 0 to 178 days. The mortality rate in the patients studied was 63%. The service of origin where the patients attended when the sample was taken with the highest percentage of patients contributed were the areas of hospitalization of the hospital: 70 (47%), followed by the intensive care area: 63 (42%). Among the underlying diseases prior to taking the sample for culture, hypertension was the most frequent with 88 cases (59%). The most frequent type of infection that motivated the study was pneumonia with 68 cases (46%). The site from which the most common sample was obtained was by tracheal aspirate: 51 (34%). The use of previous antibiotic was evidenced in 117 cases (79%). The drug that showed the highest sensitivity was colistin with 88% and ampicillin with the highest resistance, with 97% 94% producing KPC. Finally, the most used antibiotic treatment was the combination colistin + meropenem (11%) followed by meropenem in monotherapy (8%).*

CONCLUSION: *The resistance rate found in the HTMC was very high for most antibiotics. KPC producing bacteria were reported in 94% of the cases. Colistin was the antibiotic with the best sensitivity profile, and also the most used in combined treatment with meropenem. Although I only represent 11% of cases.*

Key words: *Enterobacteria, Klebsiella pneumoniae, nosocomial infection, antibiotic resistance, β Lactamases, Carbapenememics,*

INTRODUCCIÓN

La resistencia antimicrobiana se presenta como uno de los grandes problemas de nuestro siglo, dejando inactivas muchas de las armas antibióticas con las que combatíamos gran cantidad de organismos. La aparición de enterobacterias con capacidad productora de β lactamasas de aspecto extendido (BLEE), como *Klebsiella pneumoniae* en Norteamérica y Europa ha ido en incremento desde los primeros casos reportados en 1980 países latinoamericanos, es una amenaza cada vez mayor, y ha alcanzado porcentajes de hasta el 75 % en servicios médicos de 3er nivel en la región. Siendo una de las responsables del incremento de tasa de enfermedades nosocomiales complicadas, reingresos hospitalarios, y el aumento de la estancia hospitalaria(1).

En el Ecuador aparece hoy en día como uno de los principales agentes (en infecciones asociadas a cuidados de la salud), se ha visto un aumento sustancial en hallazgos de laboratorio como responsable de gran número de infecciones de manejo complicado, como en el tracto urinario con infecciones asociadas a catéter, neumonías asociadas a la ventilación, tejidos blandos con infecciones de sitio de herida quirúrgica y bacteriemias asociadas catéter vascular(2). Todo esto debido a que los carbapenemes considerados antibióticos de la última línea de defensa contra bacterias gram negativas resistentes, especialmente para aquellos patógenos que producen BLEE, asociados al uso excesivo de los mismos generó la aparición de resistencia a este grupo de antibióticos(3).

OBJETIVO GENERAL:

Registrar los tipos de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* en pacientes atendidos en el HTMC entre octubre del 2016 a Diciembre 2016 y determinar si existe o no resistencia antimicrobiano.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

- Determinar el porcentaje de resistencia antimicrobiana
- Determinar las características clínicas de los pacientes como factores de riesgo
- Determinar la mortalidad de los pacientes que presentaron infecciones por *Klebsiella pneumoniae*
- Determinar las complicaciones de los pacientes
- Registrar los tratamientos recibidos por los pacientes

HIPOTESIS

Klebsiella pneumoniae presenta una alta tasa de resistencia antimicrobiana lo que aumenta la estancia hospitalaria y la mortalidad.

MARCO TERORICO

KLEBSIELLA PNUEMONIAE, DEFINICION Y CARACTERÍSTICAS MICROBIOLÓGICAS

La bacteria *Klebsiella pneumoniae*, es una enterobacteria, de morfología redondeada, son cocos o basilococos gram negativos que no exceden los 6 μm de largo y pueden ser aerobios o anaerobios facultativos. Además *Klebsiella* suele contar con capsula propia.

Su puede encontrar de forma natural al género *Klebsiella* actuando como bacteria saprofita en varias especies vivientes. En el ser humano, podemos encontrar a *Klebsiella pneumoniae* como parte de la flora no patológica del tracto gastrointestinal y en la mucosa oral. Por esta razón la principal forma de contagio es el contacto con heces, y tiene un destacado papel entre los principales agentes infecciosos oportunistas. Esta especie ha sido la más investigada ya que está especialmente vinculada con infecciones de tipo nosocomial, entre las cuales observamos infecciones de tipo respiratorio (neumonía) y del tracto urinario además de sepsis e infecciones postquirúrgicas. Se presente más frecuentemente en pacientes inmunodeprimidos, recién nacidos pretermino y pacientes en terapia intensiva(4).

Se ha demostrado mediante varios estudios que hay una elevación en los cultivos positivos para *Klebsiella* en muestras de sangre en los meses de verano de entre 1,5 a 2 veces, creciente no vista en otros géneros de Enterobacterias. Esto se asocia a una mayor tasa de transporte de heces, desencadenando una mayor contaminación en el ambiente. Hay que recordar este dato al pensar en el riesgo elevado de contagio que sufre el paciente portador frente al no portador(4).

Entre las patologías infecciosas donde se ha reportado *Klebsiella pneumoniae* tenemos: neumonía, enteritis complicada, abscesos hepáticos, infección de vías biliares, infección de vías urinarias, meningitis, uveítis, peritonitis, infecciones de la piel y heridas. A su vez se ha aislado en infecciones por dispositivos de carácter

invasivo, especialmente en pacientes inmunodeprimidos. Se lo encuentre tan solo por debajo de *E. coli*, entre las causas infecciones por enterobacterias gram negativas(5).

Epidemiología

Se ha demostrado que en las últimas dos décadas la *K. pneumoniae* ha descendido en frecuencia como factor causal de neumonía adquirida en la comunidad (NAC) sobre todo en América del Norte, Europa y países como Australia, sin embargo sigue siendo considerada la principal causa bacteriana de NAC en taiwaneses sobre todo en adultos. Por lo que ha ido creciendo en los casos de meningitis secundaria a un absceso hepático primario, esta bacteria ha reemplazado al *Streptococcus pneumoniae* como el patógeno principal de una meningitis bacteriana en la comuna de adultos en Taiwán(6).

En el año 1986 se detalló por primera ocasión una cepa hipervirulenta de 116 *K. pneumoniae* en Taiwán en personas inmunodeprimidas pertenecientes a la comunidad. La *K. pneumoniae* se le realizó estudios y se produjo reporte de los primeros de casos de absceso hepático primario, meningitis, endoftalmítis, neumonía, y se evidencio que poseía una capacidad de diseminación a partir del foco primario de infección(6).

A su vez se ha demostrado que en países occidentales afecta esta infección pero con menor frecuencia que en Asia. Entre sus características es de mayor incidencia de absceso hepático primaria en hombres asiáticos, que oscilan entre los 50 y 60 años de edad. Se encuentra principalmente en el lóbulo derecho, como monomicrobiano o un absceso solitario. Su incidencia como patógeno causal de infección de tracto urinario se observa sobretodo en pacientes con trastornos o alteraciones anatómicas, que se hayan realizado algún procedimiento quirúrgico, o presenten alguna obstrucción, se les haya colocado sonda vesical y especialmente en niños y adultos que padecen enfermedades crónicas *Klebsiella spp.* se ha visto involucrada en pacientes con infecciones de senos óseos, infecciones del oído medio, mastoiditis, oftalmológicas, odontológicas, y con menor grado de incidencia en absceso prostático y fascitis necrotizante(3).

MECANISMOS DE RESISTENCIA

En un alto porcentaje de los casos *K. pneumoniae* se ha evidenciado que tiene una tasa alta de resistencia a la ampicilina porque se presenta la β lactamasa SHV-1, la cual se codifica en el cromosoma de esta bacteria. A partir de 1980 y durante esa década se declaró la creación y se influyó en la implementación de los primeros antibióticos que tienen la capacidad de contrarrestar el mecanismo resistente que tiene este tipo de enzima lo cual hizo que se originara la aparición de cepas resistentes a estos, y de esta manera fue como Alemania en el año 1983 reportaba en primera plana la resistencia que podía transferir la *K. pneumoniae* a cefalosporinas de tercera generación. De igual manera, en el año de 1985 se hacían los primeros reportes acerca de la mutación de la SHV-1, lo que creó una nueva enzima (SHV-2), que se considera factor causal del mecanismo de resistencia de *Klebsiella ozaenae* a las cefalosporinas de amplio espectro, y fue ahí por qué se conocen como BLEE(7). Los nuevos conocimientos acerca de las modificaciones de las enzimas SHV-1 y TEM-1 (que son consideradas las responsables de la adquisición de resistencia a la ampicilina en la *E. coli* y otras bacterias), y luego comenzó el nacimiento de la nueva familia de BLEE, la cual tiene mayor preferencia para hidrolizar el cefotaxime por lo cual se denominó CTX-M, y por consiguiente ocasionó la aparición de varios tipos de BLEE. Debemos saber que los genes que son capaces de codificar estas β lactamasas son transportados por los plásmidos, su forma de transmitirse a través de otras especies y géneros bacterianos se formó de manera muy rápida y su modo de expansión hacia los demás continentes no demoró en llegar. Las enzimas que se encuentran incluidas en la clasificación de Ambler en el grupo A de las betalactamasas, conforman una tasa alta de resistencia a las penicilinas, cefalosporinas (excepto las cefamixinas: cefotetan y cefoxitin) y también los monobactámicos; los cuales tienen la capacidad de inhibir la β lactamasas (como tazobactam, ácido clavulánico y sulbactam) las cuales pueden bloquear su actividad(8). Las grandes dudas que pueden ocasionar y repercutir en el ámbito clínico acerca de la resistencia, que se ocasionan por las múltiples infecciones, donde el principal agente que causa es este tipo de bacterias y se puede evidenciar

mediante el aumento del pacientes en cuanto a su tiempo de estadía en el hospital, y a su vez los distintos costos que genera la atención médica y la que puede ocasionar la mortalidad si no se puede contrarrestar su mecanismo antes mencionado

Las distintas cepas productoras de BLEE que tienen la capacidad de resistencia a otros antibióticos por los múltiples mecanismos que se conocen, y con mayor frecuencia de las infecciones graves, sabiendo que sensibles a ellos in vitro, lo cual ocasiona una reacción solamente a los antimicrobianos que pertenecen al grupo de los carbapenémicos, y generando las consecuencias que esto produce mediante los costos y la tensión de manera selectiva de la flora bacteriana. Esta gran noticia se ha extendido de tal manera que la información que se ha obtenido sobre la epidemiología de resistencia, han contribuido acerca de los porcentajes de *K. pneumoniae* productoras de BLEE que oscilan hasta un 60%, y dependiendo del país que afecta y del hospital donde se ha realizado dicho estudio(9).

Las enterobacterias y su resistencia a los carbapenémicos, corresponde básicamente mediante la conformación de estos mecanismos:

1. La aparición de cefalosporinasas plasmídicas y las cromosómicas, o también las betalactamasas que poseen un amplio espectro de BLEE ligados a una decaída cualitativa y cuantitativa de las proteínas transmembranarias conocidas como porinas y que se pueden encontrar en la bacteria, exclusivamente en su membrana externa. Este detalle sobre el mecanismo se dio a conocer en primer lugar en enterobacterias que son de forma natural productoras de cefalosporinasas cromosómicas como la *Serratia* spp, *Enterobacter* spp, etc, y luego se conoció en las bacterias productoras de cefalosporinasas plasmídicas o BLEE que se denominan en la actualidad *K. pneumoniae* y *Escherichia coli* respectivamente.

2. Que se encuentren presentes las betalactamasas con un aumento de su capacidad para hidrolizar los carbapenémicos, que se conocen actualmente como carbapenemasas y que influye también en la eficiencia y eficacia de todos los antibióticos que son betalactámicos.

No se han realizado estudios sobre las diferentes consecuencias clínicas y epidemiológicas de estas bacterias por lo cual se conoce muy poco acerca de su resistencia a los carbapenémicos en base al primer mecanismo antes mencionado, a su vez el mecanismo de resistencia de las carbapenemasas tiene múltiples reportes a nivel mundial, y lo que puede ocasionar específicamente envenenamiento si se administra como método terapéutico anti infeccioso.

Las carbapenemasas antes referidas que se encuentran en este tipo de bacterias son acerca de las cuatro clases de betalactamasas (a,b,c y d), en base a la clasificación de Ambler establecida en sus secuencias moleculares. Actualmente, las carbapenemasas refiriéndonos en el ámbito clínico que poseen gran importancia son las que se conforma como KPC la clase A, IMP/VIM la clase B y OXA-48 la clase D. En el punto de vista sobre la característica de su estructura, las carbapenemasas de clase A son conocidas como enzimas monoméricas y que tienen la cualidad de poseer entre 265 y 269 residuos de aminoácidos, con diferentes masas moleculares que pueden oscilar entre 25 y 32 kDa y en el cual cualquier residuo de serina se puede manifestar en el sitio activo conocido como serinocarbapenemasas(10). Del mismo modo se ha descrito en algunos estudios los distintos tipos de carbapenemasas de que se incluyen en esta clase, las que resaltan son las de tipo GES, IMI, KPC, SEM, NMC. Las que se mencionan en primera instancia se pueden codificar mediante genes cromosómicos, en cambio las que se detallan en último lugar son codificadas por los genes plasmídicos, y en este punto se puede precisar un aumento de facilidad para diseminarse. De todos los tipos las carbapenemasas, las que son de KPC, sobre todo por *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase, son conocidas con mayor frecuencia por todo el mundo, y tienen una gran capacidad de hidrolizar lo cual es importante contra todos los antibióticos betalactámicos prácticamente, y únicamente se puede inhibir de forma parcial por el tazobactam y el ácido clavulánico. Las carbapenemasas antes mencionadas poseen grados de variabilidad para resistir a los carbapenemes y, en base a su manera de poder asociarse con gran frecuencia a distintos mecanismos de resistencia, las cepas

portadoras conforman una multiresistencia a los betalactámicos y los demás antibióticos(11).

Dentro de los hospitales se ha podido identificar las carbapenemasas productoras de KPC principalmente en *K.pneumoniae*, y con menor grado de frecuencia en *Proteus Mirabilis*, *Escherichia Coli*, *Serratia spp* , *Enterobacter spp*, sin conseguir resultados positivos que pueda explicar de mejor manera este hecho.

K. PNEUMONIAE COMO CAUSA DE INFECCIONES NOSOCOMIALES

Al referirnos a infección de tipo nosocomial (del latín *nosocomium*, «hospital») hablamos de a aquellas adquiridas al momento de la hospitalización en una casa de salud, que haya sido adquirida en este periodo de estancia, y que no se haya encontrado ya en periodo de incubación al momento de ingreso al hospital. Entonces podemos decir que son nosocomiales las infecciones pescadas 48h pasadas la estancia(12).

Pero en la actualidad, se empiezan a encontrar conceptos de infección nosocomial que van más allá del recinto hospitalario. Los adelantos tecnológicos han sido capaces elevar la esperanza de vida casi de manera global y así mismo trasladar varios de los cuidados propios de las grandes casas de salud hasta recintos asistenciales de baja complejidad, como áreas de cirugía menor o centros de diálisis. Estas infecciones tienen en común su relación con procedimientos de carácter invasivo: intervenciones quirúrgicas con la infección de herida quirúrgica, el cateterismo vesical con la infección de vías urinarias nosocomial, la ventilación mecánica con las infecciones de carácter respiratorio, y la colocación de vía central con la bacteriemia.

En general, ocurre la interrupción de las defensas propias del huésped por medio de algún procedimiento, dando paso a la invasión de microorganismos que suelen formar parte de la flora propia de la persona. O flora propia del entorno inanimado del hospital. Pero no todo tiene que ver con procedimientos invasivos, también la condiciones del pacientes juegan un papel importante.

Hay condiciones que vuelven más vulnerable al paciente a la infección de microorganismos nosocomiales, entre ellas la más conocida es la inmunosupresión, ya sea farmacológica o por enfermedad, también están los defectos deglutorios, que predisponen al paciente a enfermedades de tracto respiratorio por broncoaspiración, y además las enfermedades crónicas degenerativas, que suponen un aumento en la colonización de microorganismos y un mayor riesgo cuando el paciente ingresa al recinto hospitalario.

Programas de vigilancia de infecciones nosocomiales en Estados Unidos, como La red Nacional de seguridad en los cuidados de la salud (NHSN por sus siglas en inglés) informa acerca de la relevancia de los microorganismos en las diferentes áreas de la salud y según el tipo de infección, siendo *Klebsiella pneumoniae* el 4to lugar en importancia, de 8 microorganismos frecuentes(13). Aun que puede variar según el foco. Las infecciones de herida quirúrgica y asociadas a ventilación de tipo mecánico nos dejan a *S. aureus* como el agente responsable más frecuente. Así mismos encontramos a *E. coli* como responsable de la mayoría de infecciones de tracto urinario. Y Estafilococos coagulasa negativos (SCN) como *S. epidermidis*, *S. haemolyticus* y *S. saprophyticus* como agentes causantes de bacteremia.

Es fundamental tener en cuenta estos datos estadísticos, aún más si tomamos en cuenta que algunos de estos agentes poseen resistencia a los tratamientos antibióticos más usados. Se ha reportado en la última década, por motivos no muy claros, cierto descenso a la resistencia a metilciclina en *S. aureus* y un aumento lineal de resistencia antibiótica en bacilos gramnegativos, enterobacterias sobretodo, relacionado al uso inadecuado que se le da a los antibióticos de amplio espectro.

Es importante poseer datos locales que nos muestren las tasas de resistencia en nuestros centros hospitalarios, dado la gran variabilidad de agentes que pueden ser más virulentos y agresivos en una ciudad en comparación a otra, inclusive de un centro hospitalario a otro.

Tratamiento

El problema de la resistencia farmacológica, nos deja con escasas opciones a la hora de elegir un antibiótico, y ante cuadros complicados, generalmente en

pacientes inmunocomprometidos, o de larga estancia hospitalaria, se plantea también la pregunta de si la monoterapia es suficiente para combatir la infección o es estrictamente necesario utilizar terapia combinada, con el fin de eliminar la enfermedad y evitar la resistencia bacteriana. Una de los fármacos que ha visto disminuido su potencia contra este tipo de bacterias son las cefalosporinas de 3era generación, y estas se suman a las resistencias que ya conocidas hacia quinolonas y aminoglucósidos(14).

Acerca de cuál tipo de terapia es la indicada, hemos encontrado que no hay ensayos clínicos aleatorizados que nos ayuden a responder esta pregunta, sin embargo contamos con una serie de estudios retrospectivos que nos pueden guiar a la hora de elegir antibiótico. Se publica en el 2014 un estudio en hospitales griegos que nos da una idea de la estadística al encontrar que la mortalidad fue superior en pacientes que había recibido un solo antibiótico (44.4%), que aquellos en los que se usó terapia combinada (27 %)(15), así mismo varias publicaciones europeas centradas en infecciones por *Klebsiella pneumoniae* corroboran estos hallazgos mostrando además que las terapias que incluían un carbapenémico eran superiores no solo a la monoterapia, sino también a las terapias combinadas que no incluían dicho grupo antibiótico.

Entonces, aunque parezca contradictorio, la base de la terapia para combatir infecciones por enterobacterias productoras de Blee y KPC, como *K pneumoniae* son los carbapenémicos en combinación con otro agente activo contra dicha bacteria. Colistina, fosfomicina y tigeciclina han mostrado ser los más eficaces. Asociaciones entre colistina y imipenem, doripenem y meropenem han sido descritas en varios estudios, siendo más efectivos cuando ambos antibióticos mostraban actividad contra la bacteria y una terapia triple se llegó a describir asociando colistina y doripenem con rifampicina obteniendo una potencia bactericida muy elevada(15).

Por su parte fosfomicina o aztreonam también evidenciaron ser una buena opción terapéutica ya que aún mantienen buena susceptibilidad ante enterobacterias. Entre las asociaciones más evaluadas tenemos fosfomicina junto a meropenem, gentamicina y colistina, frente a infecciones por *K pneumoniae* y la combinación con meropenem demostró ser eficaz, logrando el sinergismo en un 67% de los casos.

A la espera de evidencia de peso que nos guíe en la terapéutica, podemos elegir una de las opciones presentadas anteriormente, usando siempre como base un carbapenémico, alcanzándose una alta eficacia si administramos 2gr merpemen cada 8h, pasándola en una infusión de 3 horas. La elección del segundo antibiótico queda aún a la elección del profesional, dependiendo sobre todo de los resultados de laboratorio, el estado cardíaco y renal del paciente, así como las opciones económicas. Y cabe decir que la opción de una monoterapia con carbapenémico se puede dar pero queda relegada solo a infecciones más leves(16).

METODOLOGIA

Estudio de cohorte, transversal realizado en el HTMC de la ciudad de Guayaquil, en el periodo de enero 2016 a diciembre del 2016. Se incluyeron pacientes hombres y mujeres de 0 años a 97 años (sin límites de edad), con resultados de laboratorio positivos de infección por *Klebsiella pneumoniae* realizados en esa misma institución.

Se obtiene la muestra de forma aleatoria siendo de 149 pacientes, el universo estaba constituido de 250 pacientes que al haber cumplido los criterios de inclusión presentaron resultados de laboratorio positivos.

Se procede a la recolección de datos que representan las variables de éste estudio.

DEFINICION DE LAS VARIABLES

Edad: Edad biológica sin delimitaciones.

Sexo: Características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres:
Valor 1: Masculino, Valor 2: Femenino

Defunción al final del estudio: Valor 1: para Fallecido, Valor 0: Vivo

Días de estancia hospitalaria: Número de días de estancia hospitalaria cursando la infección estudiada.

Comorbilidades: Valor 1: diabetes mellitus, Valor 2: HTA, Valor 3: Enfermedad renal crónica.

Servicio de origen en el que cursa la muestra positiva de *k. Pneumoniae*: Distintos servicios del HTMC por donde cursaba el paciente al momento de la obtención de la muestra que dio positivo para *K. Pneumoniae*.

Infección concomitante en el mismo cultivo: Distintos tipos de patógenos reportados en el mismo cultivo donde dio positivo para *K. Pneumoniae*.

Tipo de infección asociada a cultivo positivo: Tipo de infección que origino la decisión de realizar cultivo. Valor 1: Neumonía, Valor 2: Infección de tracto urinario, Valor 3: Bacteriemia, Valor 3: Infecciones de piel y partes blandas, Valor 4: Infección de localización quirúrgica, Valor 5: Infección de vías respiratorias altas, Valor 6: Colonización.

Localización de la muestra que define el caso: Sitio anatómico o técnica de donde fue obtenida la muestra: Valor 1: aspirado traqueal, Valor 2: Urocultivo, Valor 3: Esputo, Valor 4: Cultivo de herida quirúrgica, Valor 5: Hemocultivo, Valor 5: Punta de catéter, Valor 6: Cultivo de tejido, Valor 7: Secreción Vaginal.

Hospitalización en 3 meses previos: Pacientes con historial de hospitalización en el HTMC un máximo de 3 meses previos a la toma de la muestra.

Ventilación mecánica invasiva: Paciente en los que se requirió ventilación mecánica i invasiva previo a la toma de la muestra.

Otras técnicas invasivas: Paciente sometido a técnicas invasivas: Catéter venoso central, Hemodiálisis, Uso de sondaje vesical.

Uso previo de antibióticos (3 meses): Tipo de antibiótico usado previo a la toma de la muestra.

Resultado de cultivo para distintos antimicrobianos: Cultivo positivo para K. Pneumoniae, con reporte de antibiograma, Valor 1: Resistente, Valor 2: Sensible, Valor 3: Intermedio.

Tratamiento utilizado posterior al resultado del cultivo: Esquema antibiótico utilizado para tratar la infección por K. Pneumoniae.

RECURSOS USADOS

TALENTO HUMANO

- Tutor
- Pacientes con cultivo positivo para *K. Pneumoniae* del HTMC

RECURSOS FISICOS:

- Historia clínicas de los pacientes
- Cultivos de laboratorio

RECURSOS FINANCIEROS:

- Los recursos fueron autofinanciados.

DISEÑO DE LA INVESTIGACION

TIPO DE INVESTIGACIÓN

- **Estudio de Corte Transversal (observacional, descriptivo)**

TECNICA DE RECOLECCION DE DATOS

- Se revisara las historias clínicas en el sistema AS-400 con el que se realizara una base de dato, los datos microbiológicos de *Klebsiella pneumoniae* se obtendrán del laboratorio de microbiología del hospital así como el resultado del análisis de las muestras según el sitio que define la infección.

DISEÑO DE LA INVESTIGACION

- Los programas utilizados para la tabulación fueron Microsoft Excel 2010 y Microsoft Word 2010.

CRITERIOS DE INCLUSION

- Todos los pacientes con diagnósticos de infecciones o colonizaciones por *Klebsiella pneumoniae* que fueron atendidos en alguna dependencia del HTMC en el periodo de estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes que no consten sus datos clínicos completos.

RESULTADOS

En el estudio se incluyeron 149 pacientes con cultivo de laboratorio positivo para *Klebsiella pneumoniae*, 107 (72%) fueron de sexo masculino y 42 (28%) fueron de sexo femenino, el rango de edad fue desde los 0 a los 97 años con una media de 63.3 años. Y la estancia hospitalaria promedio fue de 42.8 días con un rango de 0 a 178 días (Tabla 1).

La tasa de mortalidad en los pacientes estudiados fue del 63% (94) (tabla 2) (Grafico 1). El servicio de origen donde los pacientes cursaban cuando fue tomada la muestra con mayor porcentaje de pacientes aportados fueron las áreas de hospitalización del hospital: 70 (47%), seguido por el área de cuidados intensivos: 63 (63%) y en menor cantidad del área de consulta externa: 16 (11%). (Tabla 3) (Grafico 2).

Entre las enfermedades subyacentes con las que los pacientes ya contaban previo a la toma de la muestra para el cultivo, la hipertensión arterial fue la más frecuente con 88 casos (59%), seguido por diabetes mellitus con 55 casos (37%), enfermedad renal crónica y enfermedad cerebro vascular le siguieron con 36 y 24 casos respectivamente (24% y 16%), neumonía se reportó 15 casos (10%) y Los traumatismos 14 casos (9%) (Tabla 4) (Grafica 3). El tipo de infección que motivó el estudio más frecuente fue la neumonía con 68 casos (46%), infección del tracto urinario 37 casos (25%), la bacteriemia se presente en 19 casos (13%), infecciones de piel y partes blandas 14 casos (9%) e infecciones de localización quirúrgica 9 casos (6%) (Tabla 5) y (Grafico 4). El sitio del que se obtuvo la muestra más común fue por aspirado traqueal: 51 (34%), por urocultivo: 36 (24%), esputo: 24 (16%), cultivo de herida quirúrgica 19 (13%) (Tabla 6) (Grafico 5). Como factores de riesgo asociados a la infección observamos 84 casos (56%) de canalización de catéter venoso central, Estancia en Unidad de cuidados intensivos 80 (54%), hospitalización previa en los últimos 3 meses: 77 (52%), ventilación mecánica se utilizó en 51 casos (34%), y hemodiálisis en 22 casos (15%). Además el uso de antibiótico previo se evidencio en 117 casos (79%) (Tabla 7) (Grafico 6).

Se clasificó a 22 antibióticos de uso intrahospitalario más usados según los resultados del cultivo y antibiograma y llamó la atención la alta tasa de resistencia que encontramos, 18 de los 22 fármacos superaron el 80% de resistencia en los pacientes estudiados, y solo amikacina con 61 (41%) casos de resistencia presentados no supero el 50%. En cuanto a sensibilidad los que mejor porcentaje presentaron fue amikacina con 38% (56 casos), fosfomicina, 36% (54 casos), gentamicina 34 % (51 casos), colistina 21% (31 casos) y meropenem y ertapenem, ambos con 17% (26 casos cada uno). En cuanto a resistencia intermedia, amikacina fue el único con un número importante, llegando a 32 casos (21%) (Tabla 8) (Grafico 7).

Por último, se estudió la frecuencia de la terapia antibiótica prescrita posterior al resultado del cultivo y se observó que en monoterapia el más común fue meropenem

12 casos (8%), piperacilina tazobactam 6 casos (4%) y amikacina en 4 ocasiones (3%). En cuanto a terapia combinada colistina + meropenem fue la más observada con 16 casos (11%), meropenem + colistina + doxiciclina 10 casos (7%), meropenem + linezolid 8 casos (5%) y doxiciclina + fosfomicina con 4 casos (3%) (Tabla 9). Hubo muchas otras combinaciones de fármacos usadas, pero ninguno superaba el 2%.

Tabla 1. Características Demográficas.

| (n = 149) | |
|--|----------------|
| Edad (años), mediana (rango) | 63.3 (0 - 97) |
| Sexo (masculino), n (%) | 107 (72%) |
| Estancia hospitalaria (días), mediana (rango) | 42.8 (0 - 178) |

Tabla 2. Mortalidad al final del estudio

| | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------------|-------------------|-------------------|
| VIVOS | 55 | 37% |
| FALLECIDOS | 94 | 63% |
| TOTAL | 149 | 100% |

Gráfica 1. Mortalidad al final del estudio.

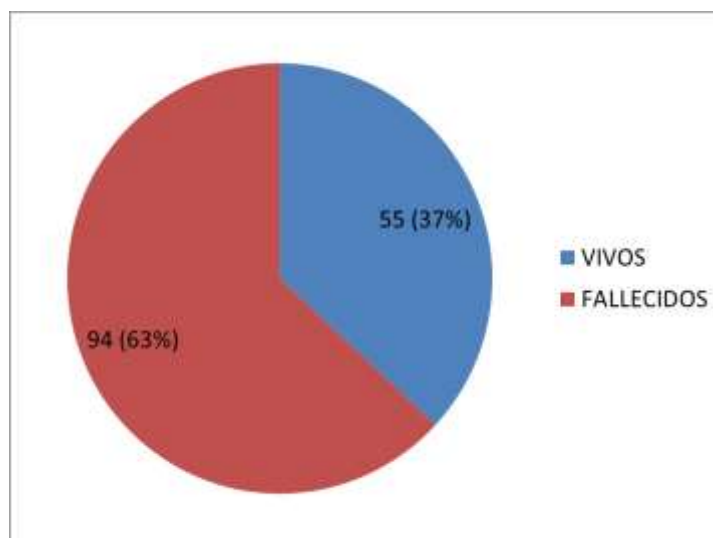


Tabla 3. Servicio de origen donde el paciente cursaba cuando fue tomada la muestra

| | Frecuencia | Porcentaje |
|------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Consulta externa | 16 | 11% |
| Hospitalización | 70 | 47% |
| Área de cuidados intensivos | 63 | 42% |

Gráfica 2. Servicio de origen donde el paciente cursaba cuando fue tomada la muestra

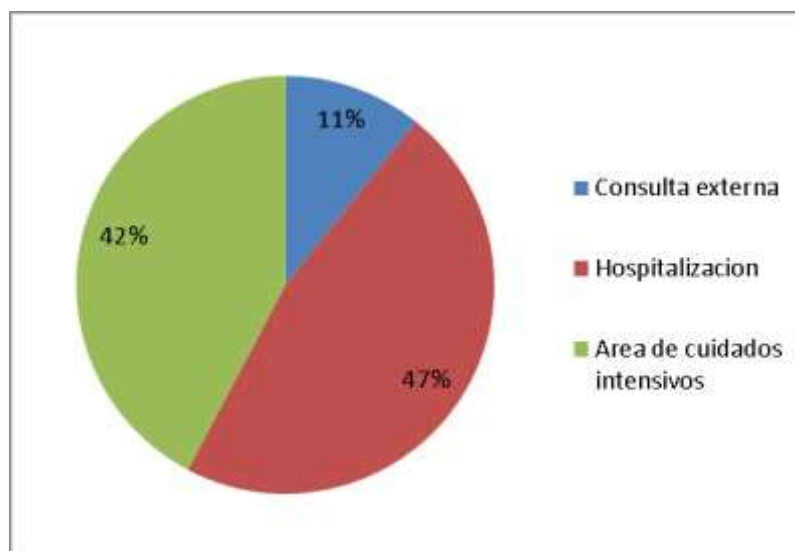


Tabla 4. Enfermedad subyacente.

| | Frecuencia | Porcentaje |
|------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Hipertensión Arterial | 88 | 59% |
| Diabetes mellitus | 55 | 37% |
| Enfermedad renal crónica | 36 | 24% |
| Enfermedad cerebro vascular | 24 | 16% |
| Neumonía | 15 | 10% |
| Traumatismo | 14 | 9% |
| Enfermedad maligna | 6 | 4% |
| Abdomen agudo quirúrgico | 7 | 5% |
| VIH | 5 | 3% |
| EPOC | 3 | 2% |

Gráfica 3. Enfermedad Subyacente.

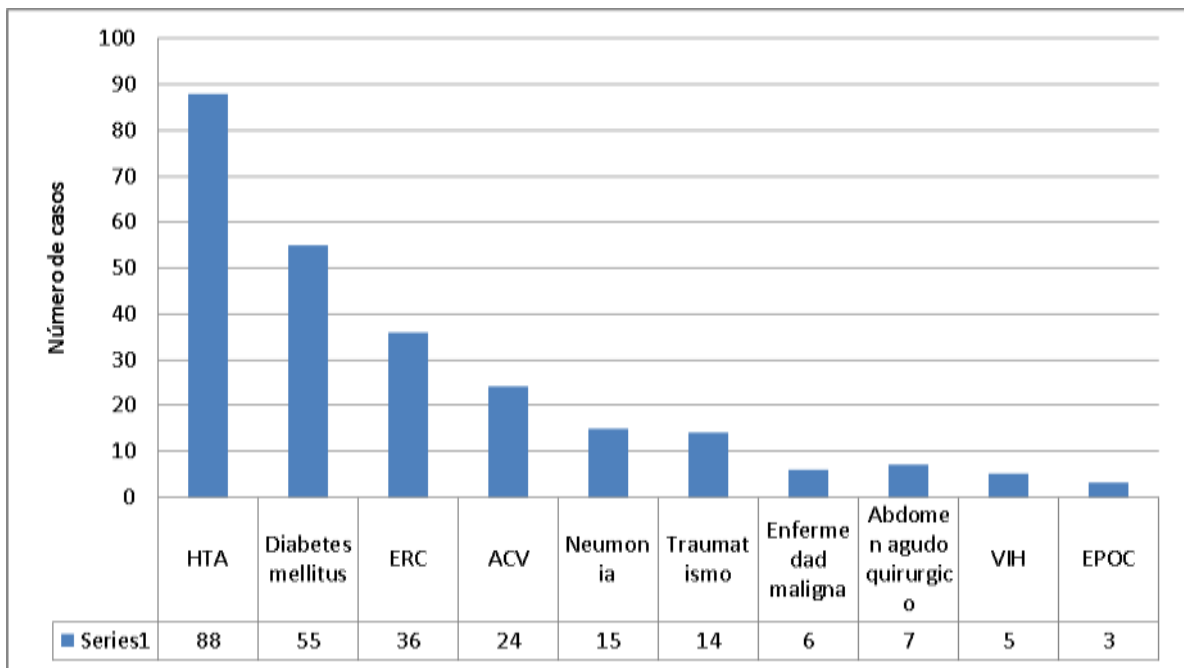


Tabla 5. Tipo de infección que motiva el estudio.

| | frecuencia | porcentaje |
|--|------------|------------|
| Neumonía | 68 | 46% |
| Infección del tracto urinario | 37 | 25% |
| Bacteriemia | 19 | 13% |
| Infecciones de piel y partes blandas | 14 | 9% |
| Infección de localización quirúrgica | 9 | 6% |
| Infección de vías respiratorias altas | 1 | 1% |
| Colonización | 1 | 1% |

Gráfica 4. Tipo de infección que motiva el estudio.

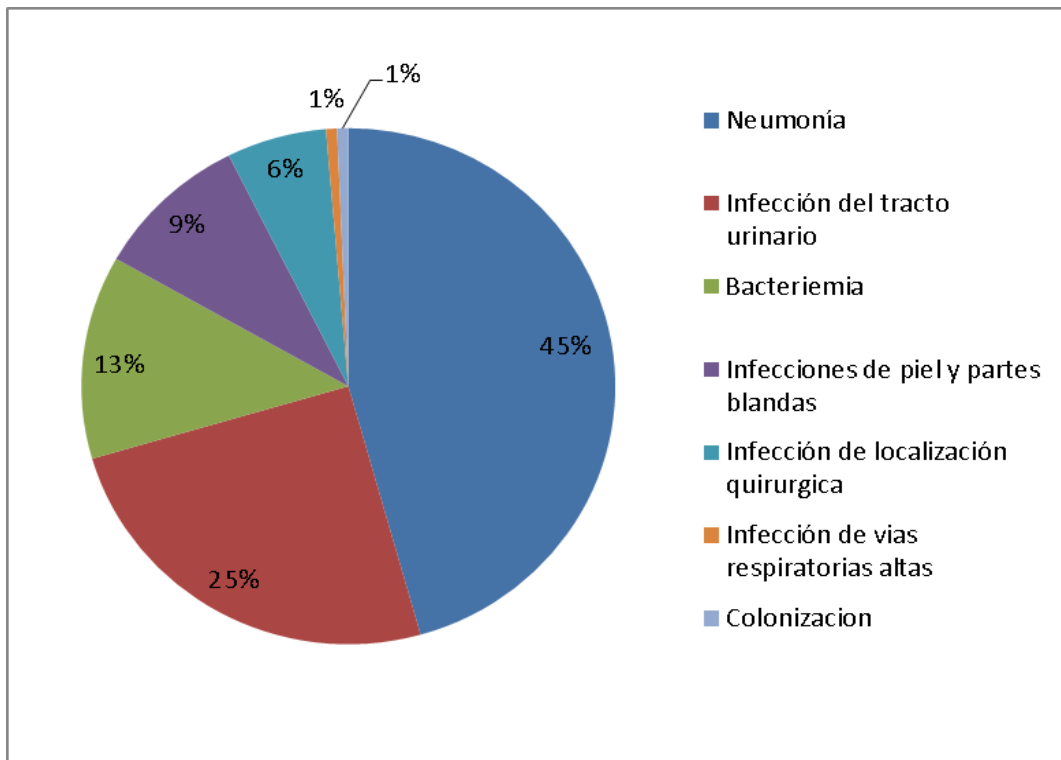


Tabla 6. Sitio de toma de la muestra.

| | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------------------------------|-------------------|-------------------|
| Aspirado traqueal | 51 | 34% |
| Urocultivo | 36 | 24% |
| Espito | 24 | 16% |
| Cultivo de herida quirúrgica | 19 | 13% |
| Hemocultivo | 9 | 6% |
| Punta de catéter | 6 | 4% |
| Cultivo de tejido | 3 | 2% |
| Secreción vaginal | 1 | 1% |

Gráfica 5. Sitio de toma de la muestra.

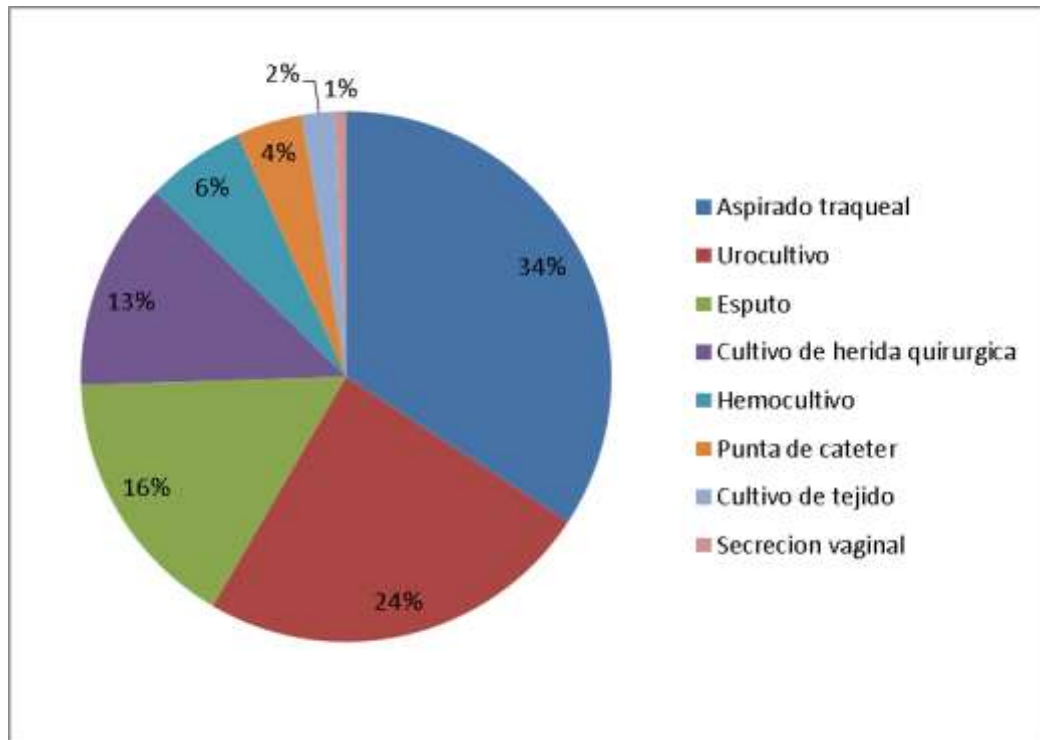


Tabla 7. Factores de riesgo asociados.

| | Frecuencia | Porcentaje |
|------------------------------------|------------|------------|
| Bajo ventilación mecánica invasiva | 51 | 34% |
| Catéter venoso central | 84 | 56% |
| Hemodiálisis | 22 | 15% |
| Estancia en UCI | 80 | 54% |
| Hospitalización 3 meses previos | 77 | 52% |
| Antibioticoterapia previa | 117 | 79% |

Gráfica 6. Factores de riesgo asociados

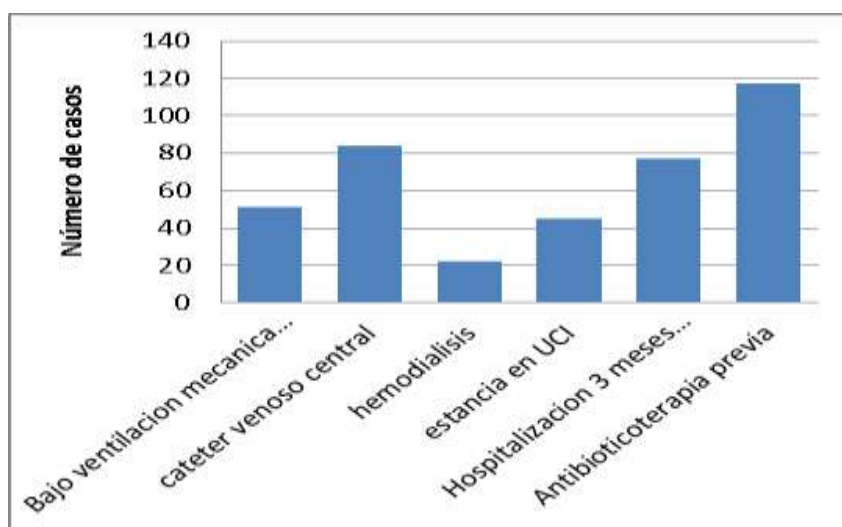


Tabla 8. Resistencia Antibiótica.

| | Resistencia | % | Sensibilidad | % | Intermedio | % |
|--------------------------------|-------------|-----|--------------|-----|------------|-----|
| Ampicilina | 144 | 97% | 4 | 3% | 1 | 1% |
| Amikacina | 57 | 39% | 56 | 39% | 32 | 22% |
| Ampilcilina sulbactam | 137 | 92% | 12 | 8% | 0 | 0% |
| Cefepime | 129 | 87% | 15 | 10% | 5 | 3% |
| Cefotaxima | 135 | 91% | 14 | 9% | 0 | 0% |
| Cefoxitina | 120 | 82% | 20 | 14% | 6 | 4% |
| Ceftazidima | 135 | 91% | 14 | 9% | 0 | 0% |
| Ceftriaxona | 135 | 91% | 14 | 9% | 0 | 0% |
| Cefuroxime | 91 | 88% | 12 | 12% | 0 | 0% |
| Levofloxacina | 80 | 81% | 17 | 17% | 2 | 1% |
| Ciprofloxacina | 131 | 89% | 13 | 9% | 3 | 2% |
| Fosfomicina | 3 | 50% | 3 | 50% | 0 | 0% |
| Trimetropin | 92 | 88% | 12 | 12% | 0 | 0% |
| Gentamicina | 97 | 65% | 51 | 34% | 1 | 1% |
| Imipenem | 118 | 83% | 23 | 16% | 1 | 1% |
| Meropenem | 120 | 82% | 27 | 18% | 0 | 0% |
| Ertapenem | 122 | 82% | 26 | 17% | 1 | 1% |
| Nitrofurantoina | 137 | 92% | 12 | 8% | 0 | 0% |
| Cefuroxime axetil | 87 | 88% | 12 | 12% | 0 | 0% |
| Piperacilina tazobactam | 124 | 83% | 21 | 14% | 4 | 3% |
| Colistina | 5 | 12% | 37 | 88% | 0 | 0% |
| Tigeciclina | 27 | 64% | 15 | 36% | 0 | 0% |

Gráfica 7. Resistencia antibiótica.

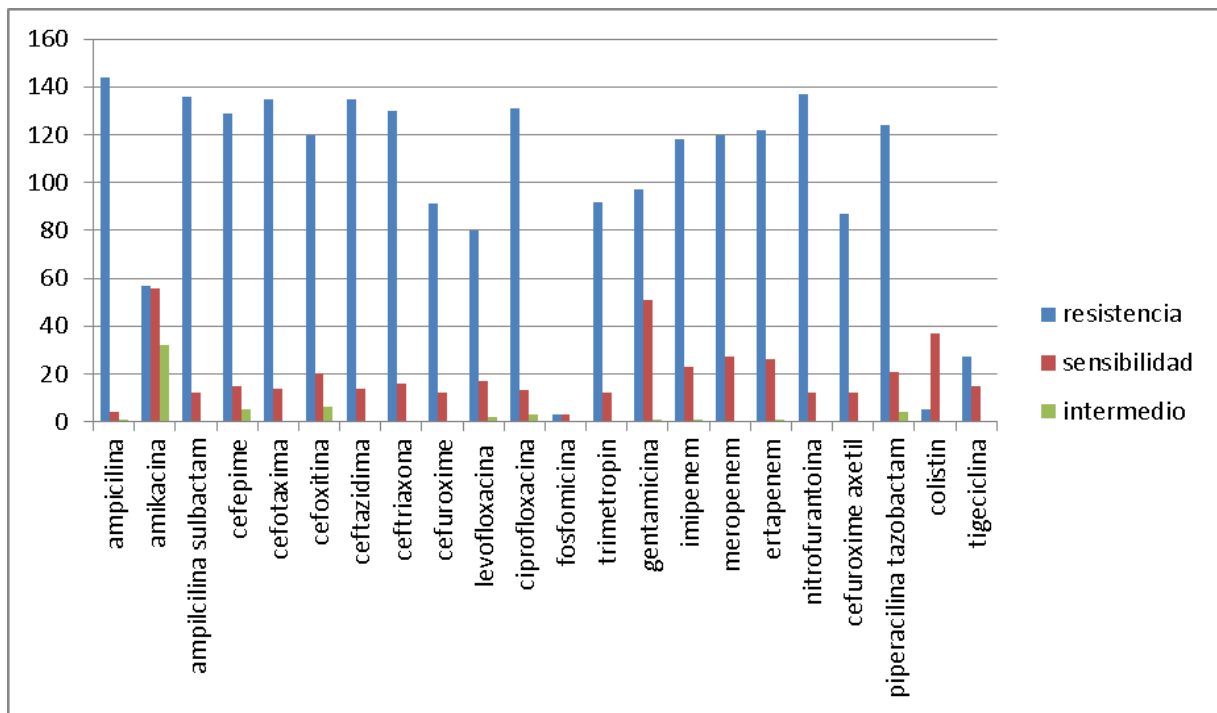


Tabla 9. Frecuencia de Prescripción

| MONOTERAPIA | Frecuencia | Porcentaje |
|-------------------------------|------------|------------|
| Meropenem | 12 | 8% |
| Piperacilina/tazobactam | 6 | 4% |
| Amikacina | 4 | 3% |
| Amoxicilina ácido clavulanico | 3 | 2% |
| Doxiciclina | 3 | 2% |

| | | |
|-------------|---|----|
| Fosfomicina | 3 | 2% |
|-------------|---|----|

| | | |
|----------|---|----|
| Imipenem | 3 | 2% |
|----------|---|----|

| | | |
|--------------|---|----|
| Levofloxacin | 3 | 2% |
|--------------|---|----|

| | | |
|----------------------|---|------|
| Ampicilina sulbactam | 2 | 1.5% |
|----------------------|---|------|

| TERAPIA COMBINADA | Frecuencia | Porcentaje |
|------------------------------|-------------------|-------------------|
|------------------------------|-------------------|-------------------|

| | | |
|-----------------------|----|-----|
| Colistina + meropenem | 16 | 11% |
|-----------------------|----|-----|

| | | |
|---------------------------------------|----|----|
| Meropenem + colistin + doxiciclina | 10 | 7% |
|---------------------------------------|----|----|

| | | |
|-----------------------|---|----|
| Meropenem + linezolid | 8 | 5% |
|-----------------------|---|----|

| | | |
|------------------------------|---|----|
| Doxiciclina + fosfomicina | 7 | 5% |
|------------------------------|---|----|

| | | |
|-----------------------------|---|----|
| Meropenem + levofloxacin | 4 | 3% |
|-----------------------------|---|----|

| | | |
|---------------------------------------|---|----|
| Meropenem + colistina + ampicilina | 3 | 2% |
|---------------------------------------|---|----|

DISCUSIÓN

La resistencia bacteriana a *Klebsiella pneumoniae* en el Hospital Teodoro Maldonado Carbo, nos reveló cifras alarmantes con respecto al porcentaje de resistencia de *K. pneumoniae* a antimicrobianos y sobre algunos de sus factores de riesgo predisponentes a la infección.

En primer lugar llama la atención que un porcentaje significativo de pacientes en el estudio fue de sexo masculino. Se tomó en cuenta todas las edades que cumplieren con el único criterio de tener cultivo positivo para *K pneumoniae* y una marcada tendencia a pacientes que superan el 5to decenio de vida, lo cual nos indica que la tasa de infecciones complicadas, como es el caso de *K. pneumoniae*, incrementa con la edad.

Se observó también una mortalidad alarmantemente elevada, llegando casi a dos tercios de los pacientes estudiados, completamente superior, en comparación con otros estudios. Un trabajo similar en un hospital en Colombia en el año 2012 encontró que la tasa de mortalidad de 18.9% en pacientes con *K. pneumoniae* resistente (3). La procedencia de los pacientes estudiados fue en su mayoría de las áreas de hospitalización, del HTMC, seguido de cerca por el área de cuidados intensivos, y en menor proporción por el área de consulta externa. Y dado que el área de cuidados intensivos posee una significativa menor cantidad de pacientes que las hospitalizaciones, el que 42% provenga de dicha área, llama la atención, transformándola en un área de alta incidencia de casos.

Hipertensión arterial con un llamativo 59% y diabetes mellitus con 37% fueron las enfermedades subyacentes con mayor presencia en los pacientes estudiados, lo cual nos indica que las enfermedades crónico-degenerativas tienen un papel cuando menos influyente en la aparición de infecciones complicadas. Así mismo los factores de riesgo asociados juegan un papel importante en la captación de infecciones nosocomiales, 52% de los pacientes tuvieron estancia en UCI y 84% fue canalizado por catéter venoso central, además de un 34% que necesitó ventilación mecánica invasiva. Se observa altos porcentajes de técnicas invasivas las cuales tienen una clara influencia en el riesgo de infección nosocomial. También encontramos que pacientes con estancia hospitalaria previa en los últimos 3 meses superaba el 50%, y la cantidad de pacientes que había recibido antibioticoterapia previa al cultivo y hasta 3 meses previos llegó casi al 80%,

muchas veces recetando esquemas incompletos, datos similares reportó el estudio colombiano ya anteriormente citado, donde el uso de antibiótico previo era de hasta un 65%(3), claramente esto un factor importante en la generación tan elevada de resistencia antimicrobiana en el medio.

La infección que más frecuente que motivó el estudio fue Neumonía presentada en un 46% de los casos, seguida por infecciones del tracto urinario con 25%. Estos dos tipos de infecciones dominan los cuadros de infecciones complicadas asociadas a *K. pneumoniae* multirresistente, más que todo por el uso de métodos invasivos que a veces se usa de forma innecesaria al ingreso hospitalario, como sondaje vesical y la larga estancia hospitalaria que presentaron muchos de los pacientes. Así mismo, y concordando con los tipos de infecciones, los sitios de toma de muestra más utilizados fueron aspirado traqueal, seguido por uro cultivo y esputo. Los cultivos de herida quirúrgica también se observó con relativa frecuencia, con un 13%.

Las tasas de resistencia fueron alarmantemente altas, como ya se observó, en especial en un grupo de fármacos que son la base del tratamiento antibiótico usados actualmente para combatir infecciones por enterobacterias multirresistente como lo son los carbapenémicos: imipenem, ertapenem y meropenem mostraron tasas de resistencia de entre el 82% y 83% y una sensibilidad que apenas llegó al 18%, resultados de resistencia muy superior a los mostrados en diferentes estudios de sur américa, como el realizado en un hospital de la Habana cuba de 2009, nos reveló porcentajes de resistencia muy bajos para meropenem, 6%(9), aunque no definen si se trataba de cepas resistentes de la *K. pneumoniae*. Lo cual nos deja con la duda de si son la opción correcta para tratar este tipo de infecciones. Sin embargo, otro de los fármacos que es pilar en el tratamiento mostro resultados más alentadores, Colistina mostro una tasa de resistencia de 12%, siendo sensible en 88% de los casos, este junto asociado con una carbapenemico (a pesar de su cada vez más elevada resistencia) son considerados la base del tratamiento en infecciones por este tipo de bacterias(14). Fosfomicina mostró una sensibilidad en un 50%, pero solo se reportaron 6 casos de antibiogramas que analizaban este fármaco. Por último los aminoglucosidos amikacina con 39% y gentamicina con 34% mostraron una sensibilidad más elevado con respecto a la mayoría de antibióticos, superando incluso a los carbapenemes., lo cual nos da una opción antibiótica a tomar en cuenta.

CONCLUSIONES

Nuestro estudio en el HTMC nos reveló una tasa de resistencia antimicrobiana muy elevada, con complicaciones importantes y largas estancias hospitalarias, dando como resultado una mortalidad elevada en pacientes relacionados a *K. pneumoniae*. La tendencia mostro mayor incidencia de pacientes de sexo masculino y una elevada tasa de hipertensión arterial como enfermedad subyacente en pacientes en estudio. Además el uso de antibióticos previos es muy alto.

La resistencia a antibióticos betalactamicos es claramente elevada, dejándolos casi apartados de los esquemas terapéuticos que deberíamos usar, así mismo se observó una resistencia cada vez mayor a carbapenemicos, aunque siguen considerándose por varios autores de estudios como base del esquema terapéutico a utilizar, asociándolo a colistina. Combinación en fue la más usada en el hospital, pero en un porcentaje no significativo.

RECOMENDACIONES

La intensión global es luchar contra el aumento a la resistencia bacteriana a antibióticos. Por ello recomendamos vigilar más estrechamente los esquemas utilizados dependiendo de cada tipo de infección.

Tenemos la esperanza de que este trabajo sirva de alerta para la creación de guías o protocolos intrahospitalario que señalen la manera adecuada de afrontar este tipo de infecciones, y así disminuir el elevado número de días de estancia hospitalaria y mortalidad que genera este tipo de infecciones.

REFERENCIAS

1. Claudio R, Nathanael D R, Mark P S. Resistencia emergente a los antibióticos: una amenaza global y un problema crítico en el cuidado de la salud. *Rev Peru Med Exp Salud Publica* [Internet]. 2015;32(1):139–45. Available from: [/scielo.php?script=sci_arttext&pid=&lang=pt](#)
2. Íñiguez D, Zurita J, Alcocer I, Ortega D, Gómez A, Maldonado L. *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase type 1- producing bacteria: first case report in Ecuador. (*Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo KPC-2: primer reporte en el Ecu... Article *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa tipo KPC-2: p. *Rev la Fac Ciencias Médicas* · [Internet]. 2012;37(June 2016):39–41. Available from: [www.researchgate.net/publication/263198827%5CnKlebsiella](#)
3. Echeverri-Toro LM, Rueda Z V, Maya W, Agudelo Y, Ospina S. *Klebsiella pneumoniae* multi-resistente, factores predisponentes y mortalidad asociada en un hospital universitario en Colombia. *Rev Chil infectología* [Internet]. 2012;29(2):175–82. Available from: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182012000200009&lng=en&nrm=iso&tlng=en](#)
4. Pujol M, Limón E. Epidemiología general de las infecciones nosocomiales. Sistemas y programas de vigilancia. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31(2):108–13.
5. Hernández-Gómez C, Blanco VM, Motoa G, Correa A, Maya JJ, De la Cadena E, et al. Evolución de la resistencia antimicrobiana de bacilos Gram negativos en unidades de cuidados intensivos en Colombia. *Biomédica* [Internet]. 2013;34(0):91. Available from: [http://www.revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/1667](#)
6. López Vargas JA, Echeverri Toro LM. *K. pneumoniae*: ¿The new “superbacteria””? Pathogenicity, epidemiology and resistance mechanisms. *Iatreia*. 2010;23(2):157–65.
7. González AC, Nieves B, Solórzano M, Cruz J, Puig J, Moreno M. Caracterización de cepas de *Klebsiella pneumoniae* productora de β-lactamasa de espectro extendido aisladas en dos unidades de cuidados intensivos. *Rev Chil infectología* [Internet]. 2013;30(4):374–80. Available from:

http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182013000400004&lng=en&nrm=iso&tlng=en

8. Velásquez J, Hernández R, Pamo O, Candiotti M, Pinedo Y, Sacsquispe R, et al. Klebsiella pneumoniae resistente a los carbapenemes . Primer caso de carbapenemasa tipo KPC en Perú. Rev Peru Med Interna. 2013;26(4):192–6.
9. Suarez Trueba B, Hart Casares M, Espinosa Rivera F, Salazar Rodriguez D. Identification of resistance mechanisms in multidrug-resistant clinical isolates of Klebsiella pneumoniae. Rev Cubana Med. 2012;51(3):228–38.
10. Andrade V, Espinosa De Los Monteros LE, Jiménez V, Cervantes C, Silva J. Caracterización de Klebsiella pneumoniae productora de la β -lactamasa SHV-5, en una unidad de cuidados intensivos. Salud Publica Mex. 2004;46(6):524–8.
11. Oteo J, Bou G, Chaves F, Oliver A. Métodos microbiológicos para la vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2016;35(10):667–75. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2015.12.013>
12. Agodi A, Barchitta M, Quattrocchi A, Maugeri A, Aldisio E, Marchese AE, et al. Antibiotic trends of Klebsiella pneumoniae and Acinetobacter baumannii resistance indicators in an intensive care unit of Southern Italy, 2008-2013. Antimicrob Resist Infect Control [Internet]. 2015;4(1):1–7. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s13756-015-0087-y>
13. Knols BG, Smallegange RC, Tacconelli E, Magrini N, Kahlmeter G, Singh N. Global Priority List Of Antibiotic-Resistant Bacteria To Guide Research, Discovery, And Development Of New Antibiotics. Lancet Infect Dis [Internet]. 2016;9(9):535–6. Available from: http://www.who.int/medicines/publications/WHO-PPL-Short_Summary_25Feb-ET_NM_WHO.pdf%0Ahttp://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1473309909702221
14. Martínez-sagasti F, González- MÁ. Alternativas terapéuticas frente a bacterias resistentes Monoterapia vs . terapia combinada en el tratamiento de las infecciones por bacterias gramnegativas multirresistentes. Rev Esp Quim. 2016;29:43–6.

15. Pintado V. Fármacos antiguos y nuevos en el tratamiento de la infección por bacterias multirresistentes. Rev Esp Quim [Internet]. 2016;29(Suppl.1):39–42. Available from: <http://www.seq.es/seq/0214-3429/29/sup1/9pintado.pdf>
16. Paciel DD. Guías de tratamiento de *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC. 10° Jorn Antimicrob [Internet]. 2011; Available from: http://www.infectologia.edu.uy/images/stories/pdf/3_presentaciones_eventosnacionales/KPC2.pdf

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Grésely Vélez Jeffrey Kevin**, con C.C: # **0925378069** autor del trabajo de titulación: **resistencia antimicrobiana en Klebsiella pneumoniae en el hospital Teodoro Maldonado Carbo, incidencia, tipos de infecciones registradas y tratamiento recibido en el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2016**, previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **20 de abril del 2019**

f. _____

Nombre: **Grésely Vélez Jeffrey Kevin**

C.C: **0925378069**

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Salinas Muñoz Cristian Alexander**, con C.C: #**1104671175** autor del trabajo de titulación: **resistencia antimicrobiana en Klebsiella pneumoniae en el hospital Teodoro Maldonado Carbo, incidencia, tipos de infecciones registradas y tratamiento recibido en el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2016**, previo a la obtención del título de **Médico cirujano** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **20 de abril del 2019**

f. _____

Nombre: **SALINAS MUÑOZ CRISTIAN ALEXANDER**

C.C: **1104671175**

REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

| | | | |
|----------------------------|--|-----------------|----|
| TÍTULO Y SUBTÍTULO: | Resistencia antimicrobiana en <i>Klebsiella pneumoniae</i> en el hospital Teodoro Maldonado Carbo, incidencia, tipos de infecciones registradas y tratamiento recibido en el periodo de enero del 2016 a diciembre del 2016. | | |
| AUTOR(ES) | SALINAS MUÑOZ CRISTIAN ALEXANDER Y GRÉSELY VÉLEZ JEFFREY KEVIN | | |
| REVISOR(ES)/TUTOR(ES) | DRA. LUZ CLARA ABARCA COLOMA | | |
| INSTITUCIÓN: | UNIVERSIDAD CATÓLICA DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL | | |
| FACULTAD: | CIENCIAS MEDICAS | | |
| CARRERA: | MEDICINA | | |
| TÍTULO OBTENIDO: | MEDICO CIRUJANO | | |
| FECHA DE PUBLICACIÓN: | 30 de abril del 2019 | No. DE PÁGINAS: | 48 |
| ÁREAS TEMÁTICAS: | Medicina clínica, Epidemiología, Infectología. | | |
| PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS: | <i>Enterobacterias, Klebsiella pneumoniae, infección nosocomial, resistencia antibiótica, β Lactamasas, Carbapenemicos,</i> | | |

RESUMEN:

OBJETIVO: Registrar los tipos de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* en pacientes atendidos en el HTMC entre octubre del 2016 a Diciembre 2016 y determinar si existe o no resistencia antimicrobiano.

METODOLOGIA: Estudio observacional, descriptivo, retrospectivo y de corte transversal, no experimental. El tamaño de la muestra estuvo constituida por 149 pacientes sin distinción de sexo o edad, con cultivos positivos para infección por *Klebsiella pneumoniae*.

RESULTADOS: El 72% de los pacientes fueron de sexo masculino, el rango de edad fue desde los 0 a los 97 años con una media de 63.3 años. Y la estancia hospitalaria promedio fue de 42.8 días con un rango de 0 a 178 días. La tasa de mortalidad en los pacientes estudiados fue del 63%. El servicio de origen donde los pacientes cursaban cuando fue tomada la muestra con mayor porcentaje de pacientes aportados fueron las áreas de hospitalización del hospital: 70 (47%), seguido por el área de cuidados intensivos: 63 (42%). Entre las enfermedades subyacentes previo a la toma de la muestra para el cultivo, la hipertensión arterial fue la más frecuente con 88 casos (59%). El tipo de infección más frecuente que motivó el estudio fue la neumonía con 68 casos (46%). El sitio del que se obtuvo la muestra más común fue por aspirado traqueal: 51 (34%). El uso de antibiótico previo se evidencio en 117 casos (79%). El fármaco que mostró mayor sensibilidad fue colistina con 88% y ampicilina el de mayor resistencia con un 97% 94% fueron productoras de KPC. Por último el tratamiento antibiótico más utilizado fue la combinación colistina + meropenem (11%) seguido por meropenem en monoterapia (8%).

CONCLUSION: La tasa de resistencia encontrada en el HTMC fue muy alta para la mayoría de los antibióticos. Se reportó bacterias productoras de KPC en un 94% de los casos. Colistina fue el antibiótico con mejor perfil de sensibilidad, y también el más usado en tratamiento combinado junto a meropenem. Aunque solo represento el 11% de los casos.

ABSTRACT:

OBJECTIVE: To record the types of *Klebsiella pneumoniae* infections in patients treated at the HTMC between October 2016 and December 2016 and determine whether or not antimicrobial resistance exists.

METHODOLOGY: Observational, descriptive, retrospective and cross-sectional study, not experimental. The sample size consisted of 149 patients without distinction of sex or age, with cultures positive for *Klebsiella pneumoniae* infection.

RESULTS: 72% of the patients were male, the age range was from 0 to 97 years with an average of 63.3 years. And the average hospital stay was 42.8 days with a range of 0 to 178 days. The mortality rate in the patients studied was 63%. The service of origin where the patients attended when the sample was taken with the highest percentage of patients contributed were the areas of hospitalization of the hospital: 70 (47%), followed by the intensive care area: 63 (42%). Among the underlying diseases prior to taking the sample for culture, hypertension was the most frequent with 88 cases (59%). The most frequent type of infection that motivated the study was pneumonia with 68 cases (46%). The site from which the most common sample was obtained was by tracheal aspirate: 51 (34%). The use of previous antibiotic was evidenced in 117 cases (79%). The drug that showed the highest sensitivity was colistin with 88% and ampicillin with the highest resistance, with 97% 94% producing KPC. Finally, the most used antibiotic treatment was the combination colistin + meropenem (11%) followed by meropenem in monotherapy (8%).

| | | |
|--|--|-------------------------------------|
| ADJUNTO PDF: | <input checked="" type="checkbox"/> SI | <input type="checkbox"/> NO |
| CONTACTO CON AUTOR/ES: | Teléfono: +593-093028531 | E-mail: cristian90salinas@gmail.com |
| CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::: | Nombre: ANDRES AYON | |
| | Teléfono: +593-997572784 | |
| | E-mail: andres.ayon@cu.ucsg.edu.ec | |

SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA

| | |
|------------------------------------|--|
| No. DE REGISTRO (en base a datos): | |
| No. DE CLASIFICACIÓN: | |