



UNIVERSIDAD DE CUENCA

Facultad de Ciencias Médicas

Escuela de Medicina

Prevalencia de Klebsiella productor de Carbapenemasas y factores asociados, en el Servicio de Neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca Noviembre 2014 – Diciembre 2016.

**Proyecto de investigación previa a la obtención del
título de Médico**

Autoras:

María Augusta Dávila Zamora CI: 0104988506

Mayra Gisella Vazques Tacuri CI: 1400645725

Director: Mgtr. Héctor Fabián Sigüencia Astudillo CI: 0103931234

Asesora: Dra. Lorena Elizabeth Mosquera Vallejo CI: 0101755379

Cuenca – Ecuador

07/05/2019



RESUMEN

La frecuencia de infecciones causadas por bacterias productoras de Betalactamasa ha aumentado durante estos años, en Latinoamérica se reportó cifras superiores al 32% y 58% para E. Coli y K. Pneumoniae respectivamente. Se ha publicado brotes epidémicos, nuestros establecimientos hospitalarios no han sido la excepción, causando sepsis neonatal siendo una causa habitual de morbilidad y de mortalidad.

Objetivo: Determinar la Prevalencia de Klebsiella Productor de Carbapenemasas y los factores asociados, en el Servicio de Neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca Noviembre 2014 – Diciembre 2016.

Metodología: Estudio de tipo Analítico Transversal mediante la base de datos del área de Neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso, a través de la revisión de Historias Clínicas en pacientes ingresados en el Servicio de Neonatología. La información recolectada se tabuló y analizó utilizando el programa SPSS V.24. Por último, para determinar el tipo de asociación se estimó la Razón de Prevalencia (RP) y su Intervalo de Confianza al 95% (IC95%), con sus respectivos cuadros.

Resultados: Se procesaron 320 historias clínicas se realizaron pruebas de detección para Klebsiella Productora de Carbapenemasa (KPC). La frecuencia de KPC resultó mayor en las mujeres en relación a los hombres, en niños prematuros comparado con no prematuros (21,8%). En relación a los antecedentes clínicos, la prevalencia de KPC fue mayor cuando existía antecedentes de cirugías (58,8%), de ventilación mecánica (44,0%), de aplicación catéter venoso central (54,5%), uso de catéter percutáneo (60,5%), utilización de catéter umbilical (41,0%) y presencia de drenajes (50,0%), que cuando no existía el antecedente.

Conclusiones: Se estableció una asociación de riesgo para prematuridad peso bajo, antecedentes de cirugías, antecedentes de ventilación mecánica, uso de catéter percutáneo, estancias hospitalarias prolongadas de 15 días o más y uso previo de corticoides con la presencia de KPC en el servicio de Neonatología. En cambio, se determinó una asociación de protección entre la aplicación de procedimientos médicos como la oxigenoterapia, salinoféresis, transfusiones, venopunción, etc.

Palabras clave: Enterobacterias. Klebsiella productor de carbapenemasas. B-Lactamasas. Resistencia a betalactámicos.



ABSTRACT

The frequency of infections caused by Betalactamasa-producing bacteria has increased during these years, in Latin America figures of over 32% and 58% were reported for *E. coli* and *K. pneumoniae* respectively. Epidemic outbreaks have been published, and our hospital facilities have not been the exception, causing neonatal sepsis being a common cause of morbidity and mortality.

Objective: To determine the prevalence of Klebsiella Carbapenemase Producer and the associated factors, in the Neonatology Service of the Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca November 2014 - December 2016.

Methodology: Transversal Analytical type study through the database of the area of Neonatology of the Hospital Vicente Corral Moscoso, through the review of Clinical Histories in patients admitted to the Neonatology Service. The information collected was tabulated and analyzed using the SPSS V.24 program. Finally, to determine the type of association, the Prevalence Ratio (PR) and its 95% Confidence Interval (95% CI) were estimated with their respective tables.

Results: 320 clinical histories were tested and screened for Klebsiella Carbapenemasa Producer (KPC). The frequency of KPC was higher in women in relation to men, in preterm infants compared to nonpreterm children (21.8%). In relation to the clinical history, the prevalence of KPC was higher when there was a history of surgeries (58.8%), mechanical ventilation (44.0%), central venous catheter application (54.5%), use of a catheter percutaneous (60.5%), use of umbilical catheter (41.0%) and presence of drainages (50.0%), that when the antecedent did not exist.

Conclusions: A risk association was established for prematurity, low weight, history of surgeries, history of mechanical ventilation, use of percutaneous catheter, prolonged hospital stays of 15 days or more and previous use of corticosteroids with the presence of KPC in the Neonatology service. . On the other hand, a protective association was determined between the application of medical procedures such as oxygen therapy, salinopheresis, transfusions, venipuncture, etc.

Key words: Enterobacterias klebsiella producer of carbapenemasas.B - Lactamasas, resistance to betalactamicos.



ÍNDICE

RESUMEN.....	2
ABSTRACT.....	3
CAPÍTULO I.....	13
1.1 INTRODUCCIÓN.....	13
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACION.....	15
1.4 JUSTIFICACION.....	16
CAPÍTULO 2	16
FUNDAMENTO TEÓRICO	16
2.1 KLEBSIELLA PRODUCTORA DE CARBAPENEMASAS.....	16
2.2 EPIDEMIOLOGÍA	17
2.3 FACTORES ASOCIADOS.....	17
2.4 PATOGENIA.....	19
2.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS	20
2.6 DIAGNÓSTICO	20
2.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	21
2.8 COMPLICACIONES.....	22
2.9 TRATAMIENTO	22
CAPÍTULO III	25
OBJETIVOS	25
3.1 Objetivo general.....	25
3.2 Objetivos específicos	25
3.3 HIPÓTESIS.....	25
CAPÍTULO IV	26
4. DISEÑO METODOLÓGICO	26
4.1 TIPO DE ESTUDIO	26
4.2 AREA DE ESTUDIO.....	26
4.3 UNIVERSO Y MUESTRA.....	26
4.4 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSIÓN.....	26
4.5 VARIABLES.....	26
4.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES (Ver anexo 3).....	27
4.7 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS.....	27
4.8 PROCEDIMIENTOS.....	27



4.9 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS.....	27
4.10 ASPECTOS ETICOS	28
CAPÍTULO V	28
RESULTADOS.....	28
CAPÍTULO VI.....	38
6.1. DISCUSIÓN	38
CAPÍTULO VII	40
7.1 CONCLUSIÓN	40
CAPÍTULO VIII.....	41
8.1 RECOMENDACIONES.....	41
CAPÍTULO IX.....	42
9.1 BIBLIOGRAFÍA	42
CAPÍTULO X	49
ANEXOS.....	49



**Cláusula de licencia y autorización para Publicación en el Repositorio
Institucional**

María Augusta Dávila Zamora en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación Prevalencia de Klebsiella productor de Cabarpenemasas y factores asociados, en el Servicio de Neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca Noviembre 2014 – Diciembre 2016 , de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una Licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 07 de mayo del 2019

María Augusta Dávila Zamora
CI: 0104988506



Cláusula de propiedad intelectual

María Augusta Dávila Zamora, autor/a del proyecto de investigación **Prevalencia de Klebsiella productor de Carbapenemasas y factores asociados, en el Servicio de Neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca Noviembre 2014 – Diciembre 2016.**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 07 de mayo del 2019

María Augusta Dávila Zamora

CI: 0104988506



**Cláusula de licencia y autorización para Publicación en el Repositorio
Institucional**

Mayra Gisella Vazques Tacuri en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación **Prevalencia de Klebsiella productor de Carbapenemasas y factores asociados, en el Servicio de Neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca Noviembre 2014 – Diciembre 2016.** , de conformidad con el Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN reconozco a favor de la Universidad de Cuenca una Licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos.

Asimismo, autorizo a la Universidad de Cuenca para que realice la publicación de este proyecto de investigación en el repositorio institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 07 de mayo del 2019

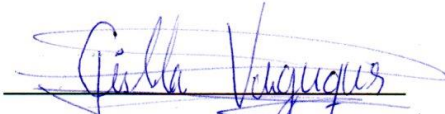
Mayra Gisella Vázquez Tacuri
CI: 1400645725



Claúsula de propiedad intelectual

Mayra Gisella Vazques Tacuri, autor/a del proyecto de investigación **Prevalencia de Klebsiella productor de Carbapenemasas y factores asociados, en el Servicio de Neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca Noviembre 2014 – Diciembre 2016.**, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 07 de mayo del 2019


Mayra Gisella Vazques Tacuri
CI: 1400645725



AGRADECIMIENTOS

Con cariño a la Doctora Lida Zamora Zamora, por guiarnos con su conocimiento y dedicación a través del proceso ante las inquietudes presentadas, sabiendo informarnos de la manera más adecuada y respetuosa en la realización de este estudio.



DEDICATORIA

Esta tesis va dedicada a Dios, por haberme permitido alcanzar a cumplir esta meta, dándome perseverancia, salud y fuerzas para conseguir mis objetivos, además, de su infinito amor y bondad en el camino.

A mis padres y hermanos por haberme apoyado brindándome consejos, amor, valores, paciencia y llenándome de motivación día tras día, siendo participes de este esfuerzo con el apoyo incondicional.

MARIA AUGUSTA DAVILA



DEDICATORIA

Este trabajo de investigación se lo dedico a Dios primeramente por permitirme alcanzar a cumplir mis metas, a pesar de las adversidades nunca me sentí sola.

Dedico este trabajo con amor a mis Padres que han sido un pilar fundamental para mi superación y Hermanos que con su apoyo incondicional me han dado fuerzas y motivos día a día para salir adelante. Y hoy finalmente cumplir mi sueño.

Mayra Vazques Tacuri



CAPÍTULO I

1.1 INTRODUCCIÓN

Las Enterobacterias, son principales microorganismos causantes de enfermedades infecciosas en el humano, y dentro de estas se encuentra la Klebsiella Productora de Carbapenemasas (KPC), habitantes de la flora intestinal y siendo uno de los patógenos humanos más comunes; en la etapa de neonatos causando sepsis neonatal que es una causa habitual de morbilidad y de mortalidad infantil, caracterizada por señales sistémicos de infección, acompañándose de bacteriemia en la primera etapa de vida. (1)

Representan una fuente de infecciones obtenidas en la comunidad o en el hospital, las mismas que tienen a propagarse de manera fácil entre los seres humanos. La emergencia y la propagación de Klebsiella productora de Carbapenemasas, como modelo actual han generado una resistencia extensa en nuestro ámbito sanitario convirtiéndose en una grave amenaza, para la salud de los pacientes y salud pública. Durante los últimos años, se han evidenciado la aparición y dispersión de Enterobacterias productoras de enzimas que conceden resistencia a todos los antibióticos B-Lactámicos, incluyendo los antibióticos carbapenémicos, lo cual limita de manera importante el arsenal terapéutico frente a estas bacterias, por esto que es necesario la localización de pacientes infectados y portadores de Klebsiella productora de Carbapenemasas, para prevención de su propagación. (2)

La Escherichia Coli y la Klebsiella, han presentado la mayor producción de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) a nivel general (3); estas se hallan muy asociadas al ámbito hospitalario y a infecciones obtenidas en la comunidad. La resistencia bacteriana, tiene diferentes causas entre las que recalca uso de antibióticos según la influencia selectiva que ejerzan sobre las cepas resistentes. Las causas de la resistencia antibiótica, se encuentran muy unidas a infecciones intra hospitalarias, en pacientes con compromiso de su inmunidad, con exposición a las cirugías, ya sea durante la hospitalización y exposición a técnicas invasivas diagnósticas terapéuticas. Otra causa es un débil sistema de inspección de las infecciones intrahospitalarias (4). Encontrándose la



resistencia por asociación a factores de riesgo como: estancia hospitalaria prolongada, estancia en la unidad de cuidados intensivos, aumento del grado de severidad de enfermedad, dispositivos invasivos diagnósticos o los terapéuticos, como catéter venoso central, catéter arterial, catéter urinario, soporte ventilatorio, o procedimientos invasivos, colonización a nivel intestinal y uso anterior de antibióticos oxymino B Lactámicos u otro (5).

Las enterobacterias, son productoras de la mayoría de las enzimas BLEE. Una BLEE inicial fue definida en la cepa de la *Klebsiella ozaenae*, en Alemania en 1983. Publicándose desde entonces una cantidad grande de brotes epidémicos, la inmensa mayoría de BLEE encontradas eran TEM o SHV, siendo estas enzimas las que han sufrido en un corto tiempo una gran transformación evolutiva, fundamentalmente por la presión selectiva de los antibióticos. (3,5,6)

En cuanto a la epidemiología de las BLEE, en los últimos años se han visto cambios, pues la especie *Klebsiella Pneumoniae*, que en períodos anteriores eran las más asociadas con las BLEE está siendo desplazada actualmente, aunque con menor representación epidémica, por la especie *Escherichia Coli*. Es cada vez más frecuente el aislamiento de *Escherichia coli* con BLEE, fuera del ámbito hospitalario, particularmente como causa de infección urinaria en atención primaria. Un estudio sobre las cepas de *Klebsiella* aisladas entre 1997 – 1999 reportó un alto porcentaje para Latinoamérica con 45,4% frente a 22,6% en Europa con y 7,6% en USA; y para *Escherichia Coli* en un 8,5 % en Latinoamérica. Reconociéndose a las clínicas, como los reservorios potenciales de *Escherichia coli* y *Klebsiella*. (3,5,7)

Según datos de la red oficial europea “European Antimicrobial Resistance Surveillance System” (EARSS), la resistencia a antibióticos de aislados de *K. pneumoniae* de sangre en España en 2008 fue del 16,4% para ciprofloxacino, 13,7% para cotrimoxazol, 10,7% para amoxicilina/ácido clavulánico, 7,3% para tobramicina, 6,7% para gentamicina, y 0,5% para amikacina. La producción de beta-lactamasas de espectro extendido (BLEE) fue del 12,4%. A pesar de la reciente diseminación por distintos países europeos, principalmente Grecia e Israel, de Carbapenemasas del tipo KPC, no se detectaron aislamientos de



sangre con disminución de sensibilidad a Imipenem en 2008. Durante el periodo 2006-2008 se detectó un aumento significativo en la resistencia de *K. pneumoniae* a ciprofloxacino (8,9% en 2006 versus 16,4% en 2008) y en la producción de BLEE (9,1% en 2006 versus 12,4% en 2008). (8)

1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Las infecciones por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenemes u otras enterobacterias se asocian a una elevada morbimortalidad especialmente en pacientes con estadía prolongada en UCI y expuestos a dispositivos invasivos. Las infecciones por Enterobacteriaceae productoras de KPC son habitualmente sistémicas y no sitio-específicas. Factores de riesgo descriptos asociados a la infección por enterobacterias productoras de KPC, son: hospitalización prolongada, internaciones en cuidados intensivos, dispositivos invasivos, inmunocompromiso, y haber recibido múltiples planes antibióticos, incluyendo carbapenemes pero no en forma exclusiva. Así mismo la Resistencia de los Antibióticos, en los últimos años ha aumentado sin exceptuarse el Servicio de Neonatología hasta convertirse en una emergencia sanitaria, según las Instituciones de salud. La *Klebsiella* Productora de Carbapenemasas presenta con frecuencia la resistencia a múltiples antibióticos. El mecanismo de Carbapenemasas es el de gran interés epidemiológico y clínico por ser fácilmente contagioso, y por poder conferir resistencia clínicamente significativa al estar asociado a alta mortalidad. (2)

Es una prioridad de primer orden para los enfermos, la comunidad, los profesionales sanitarios y la salud pública la resistencia a los antibióticos; es por esto por lo que es necesario la localización de los pacientes infectados y los portadores de bacterias productoras de Carbapenemasas para poder realizar la prevención de su propagación de una manera adecuada. (9)

1.3 PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la prevalencia de *Klebsiella* productor de Carbapenemasas y factores asociados, en el servicio de Neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso?



1.4 JUSTIFICACION

La presencia de Klebsiella, constituye una causa significativa de morbilidad y mortalidad asociada a infecciones nosocomiales en el mundo, es una condición que ocurre como resultado de resistencia, que presentan ciertas bacterias a los carbapenémicos. En cuanto a las infecciones causadas por estos microorganismos resistentes que ya no responden al tratamiento establecido lo que puede generar una enfermedad prolongada, con potencial riesgo para la salud de los paciente e incremento de costos en su recuperación.

El presente estudio permitirá realizar un seguimiento tomando en cuenta la aparición de Klebsiella productora de Carbapenemasas en Neonatología según registros del Hospital Vicente Corral Moscoso, con lo que podrá obtener la Prevalencia, y además los factores asociados, pues la presentación y manejo es diferente en cada neonato, y las causas que la llevan a sufrir son distintas, al obtener esta información es de suma importancia ayudarían a saber cuáles son los factores de riesgo asociados. Los resultados obtenidos serán difundidos en la Unidad de Neonatología para ser parte de la base de datos establecida, y utilizada de manera adecuada en la toma de decisiones, siendo beneficiado de este proyecto los pacientes que ingresarían a la unidad.

CAPÍTULO 2

FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1 KLEBSIELLA PRODUCTORA DE CARBAPENEMASAS

Es una Enterobacteria patógena, oportunista que se muestra a manera de bacilos gram negativo inmóviles encapsulados, anaerobia facultativa y miden aproximadamente 0,3 – 1,0 um de diámetro, y de 0,6 – 6,0 um de longitud, son fermentadores de glucosa y lactosa. Está colonizando la piel y las mucosas de pacientes hospitalizados, ya sea que pueden presentar infecciones invasoras como bacteriemias o septicemias, también pueden encontrarse en pacientes ya tratados, con antibióticos de amplio espectro. (10,11)



2.2 EPIDEMIOLOGÍA

La Klebsiella Productora de Carbapenemasa, en la Unidad de Neonatología no fue considerada tradicionalmente como una especie patógena. Sin embargo, debido al incremento del uso de antibióticos, y debido al empleo de procedimientos diagnósticos más agresivos, su papel como agente etiológico responsable de patología inespecífica en los últimos años ha ido en aumento, sobre todo de origen nosocomial, ya sea representando una proporción significativa, asimismo de las infecciones del tracto urinario, respiratorio, septicemias e contagios de tejidos blandos. (12)

Los microorganismos aislados de pacientes con infecciones intrahospitalarias más frecuentes son Staphylococcus aureus y Escherichia coli, sin embargo, Klebsiella ha cobrado gran importancia en los últimos años debido a su aumento como agente causal de este tipo de infecciones de difícil tratamiento; existe un engrandecimiento en la prevalencia de Klebsiella resistente con una tasa de mortalidad de 27,3%. Para lo cual se ha demostrado que los pacientes colonizados por Klebsiella tienen dos a cuatro veces más infecciones ligadas con el cuidado de la salud que los no colonizados. Todos estos aspectos adquieren mayor importancia porque los seres humanos podemos ser portadores de Klebsiella durante muchos años, con el riesgo de adquirir infecciones por ella y de diseminarla no solo en ambientes hospitalarios sino también en la comunidad. (13)

2.3 FACTORES ASOCIADOS

Entre los factores asociados más relevantes para el desarrollo de la Klebsiella Productora de Carbapenemasas tenemos los siguientes:

- Sexo: características externas y fenotipo que permite diferenciar en hombre o mujer. Se valora la relación con la aparición de los casos de Klebsiella con el sexo femenino o masculino.
- Edad postnatal: tiempo transcurrido, desde el nacimiento hasta los 30 días de nacimiento.
- Edad gestacional (Capurro): se define como un criterio utilizado para la estimación de la edad gestacional del neonato.



- Peso: es la referencia del desarrollo y del estado de salud del organismo humano. Del mismo modo, el peso es una medida de referencia en procesos de inmunodepresión en estados de desnutrición, así como el aumento puede constituir un síntoma de enfermedades que causan obesidad.
- Residencia: lugar en donde viven sujetándose a determinada reglamentación y conviven personas afines.
- Procedencia: lugar de origen, de donde viene.
- Ventilación Mecánica
- Catéter venoso central: es la inserción de un catéter biocompatible en el espacio intravascular, central o periférico con el fin de administrar soluciones, realizar pruebas diagnósticas, también se utiliza para tomar muestras sanguíneas cuando necesite hacerse exámenes de sangre provocando menos desgaste y ruptura en sus venas que tener un simple catéter.
- Catéter percutáneo: es la introducción de un catéter fino de silastic, por medio de la punción de una vena periférica, hasta la ubicación de su extremo distal en una parte central del árbol vascular, permitiendo el ingreso de productos sanguíneos, nutrientes o fluidos. Con frecuencia se usan en bebés prematuros que no se pueden alimentar, debido a problemas intestinales o que necesitan medicinas intravenosas por un tiempo prolongado. Hay riesgo de infección y cuanto más tiempo este colocado, mayor será dicho riesgo.
- Catéteres umbilicales: permite tomar sangre del neonato en diferentes momentos, sin necesidad de punciones repetitivas con aguja. También, se puede utilizar para vigilar continuamente la presión arterial del neonato.
- Drenajes: procedimiento médico o quirúrgico que consiste en recoger los fluidos o los gases producidos por el organismo evacuarlos.
- Cirugías: procedimiento quirúrgico mediante el cual un órgano o parte del mismo quedan expuestos.
- Procedimientos: intervención con un conjunto de acciones u operaciones que tienen que realizarse de la misma forma, para obtener siempre el mismo resultado bajo las mismas circunstancias.



- Estancia hospitalaria: tiempo transcurrido desde el ingreso del neonato al Hospital hasta su alta.
- Tratamiento antibiótico: combaten las infecciones bacterianas, su uso correcto puede salvar vidas y actúan en las bacterias impidiendo que se reproduzcan o eliminándolas, mientras que las defensas naturales del cuerpo son suficientes y al usar antibióticos cuando no los necesita puede causar una resistencia, esto sucede cuando la bacteria cambia y puede resistir los efectos de los antibióticos.

2.4 PATOGENIA

La Klebsiella productora de Carbapenemasa es fundamentalmente un microorganismo nosocomial, que con frecuencia origina brotes hospitalarios, lo que determina su importancia epidemiológica. La principal vía de transmisión es a través del contacto con las manos del personal sanitario, al igual que otras bacterias. La colonización ocurre especialmente en el tracto digestivo, y otros lugares como la nasofaringe, el tracto respiratorio y el tracto urinario también han sido descritos. Su determinante principal de virulencia es el polisacarido capsular ácido. Una vez que el paciente está colonizado, puede ser portador, estableciendo una importante fuente de reservorio. Sin embargo, el reservorio humano no es el único reservorio ya que también puede encontrarse transitoriamente en el ambiente inanimado que rodea a los pacientes infectados o colonizados. (10)

Además, presenta el estado de portador orofaríngeo al cual se asocia a una alteración de las defensas, pues la bacteria accede al interior del organismo tras la aspiración hacia el pulmón, estos se adhieren a las células diana del tracto respiratorio inferior a través del efecto de intermediación de múltiples adhesinas, las cuales están mediadas por distintos tipos de fimbrias localizadas en la superficie bacteriana.



2.5 MANIFESTACIONES CLÍNICAS

La Klebsiella Productora de Carbapenemasa, se encuentran especialmente en tracto respiratorio, intestinal y urogenital, por lo tanto, las enfermedades producidas por la Klebsiella, incluyen neumonía, infecciones de tracto urinario, septicemia. Comúnmente afecta a neonatos con el sistema inmunológico bajo y hospitalizados. (14)

La principal manifestación clínica que se presentan es taquicardia, bradicardia, taquipnea, fases de apnea, en cuanto a sintomatología neurológica presenta depresión neurológica, irritabilidad, convulsiones; mientras que en la sintomatología digestiva se presenta vómitos, distensión abdominal, infección urinaria, además, pueden infectar el tracto digestivo, causando diarrea. Se estima que el 20% de los casos de diarrea en bebés está causada por Klebsiella Pneumoniae. (15)

2.6 DIAGNÓSTICO

Se considera cepa sospechosa de producción de Carbapenemasas actualmente a aquellas Enterobacterias que muestren una concentración inhibitoria mínima (CIM) > 1 para imipenem o meropenem y CIM $> 0,25$ para ertapenem. Así mismo se toma un halo menos a 23mm para cualquier carbapenems para sospechar la presencia de Carbapenemasas.

La realización de test modificado de Hodge, sugiere la CLSI para la confirmación de estos casos, en zonas endémicas se sabe visiblemente que de CTX-M-2 hasta un 25% de los casos pueden ser falsos positivos.

Para las cepas no productoras de cefalosporinas de clase C, la Escherichia Coli, Klebsiella Pneumoniae, Salmonella spp se propone la realización de test de sinergia con discos de ácido fenil borónico. En el año 2010, se sugiere una modificación del test de Hodge adicionando en los mismos, ácido borónico y oxacilina, aprovechando las capacidades inhibitorias del ácido borónico para Carbapenemasas de clase A y cefalosporinasas de clase C y de la oxacilina como inhibidor de estas últimas.



Las cepas sospechosas de producir KPC deben de ser confirmadas por métodos moleculares como el método de referencia; la alta tendencia de producir brotes nosocomiales con una marcada preferencia a la persistencia y endemia, esto resulta en un costo beneficioso por lo que se deberían además secuenciar por técnicas de PCR. (16)

2.7 DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

De acuerdo con diferentes informes internacionales, los dos agentes aislados con alta frecuencia, como autores de infecciones intrahospitalarias son *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, sin embargo, la *Klebsiella* ha cobrado gran importancia debido a su incremento desproporcionado como agente causal de ese tipo de infecciones de difícil tratamiento, con afectación muy variada: tracto urinario, pulmones, tejidos blandos, área quirúrgica y sepsis. (13)

La *Klebsiella* es capaz de producir multitud de cuadros clínicos diferentes tanto de origen comunitario como nosocomial, algunos de estos cuadros merecen una atención especial, ya sea por su importancia clínica o características diferenciales entre los cuales tenemos:

- Neumonía neonatal, actualmente se considera que *Klebsiella* produce entre el 1 y el 5% de las neumonías adquiridas en la comunidad, por lo que se toma en cuenta que los demás agentes etiológicos son cocos grampositivos como estreptococos grupos A y B, *Staphylococcus aureus*, y bacilos gramnegativos como *Escherichia coli*, especies de *Klebsiella* y *Proteus*. El *Staphylococcus aureus* resistente a la meticilina. En recién nacidos que han recibido antibióticos de amplio espectro, pueden hallarse muchos otros patógenos, como *Pseudomonas*, *Citrobacter*, *Bacillus* y *Serratia*.

- En cuanto a las infecciones nosocomiales la *Klebsiella* fue el cuarto microorganismo aislado con mayor frecuencia en el estudio español de prevalencia de infecciones nosocomiales EPINE 2014, con un porcentaje global del 7,9% (6,6% *K. pneumoniae* y 1,3% *K. oxytoca*). Las infecciones del tracto urinario son las más frecuentes, en las que *Klebsiella* spp. constituye el quinto agente infeccioso más prevalente por lo que hay que descartar la Infección urinaria agente etiológico como *Escherichia Coli* la vía de infección suele ser

María Augusta Dávila Zamora

Mayra Gisella Vazques Tacuri



ascendente, a partir de microorganismos originarios del intestino, que se encuentran en el área perineal y ascienden por la uretra hasta la vejiga. Otras bacterias de origen fecal que ocasionalmente también causan infecciones urinarias son *Proteus mirabilis*, otros bacilos entéricos gram negativos y enterococos. (15)

- Infección de herida quirúrgica los agentes comúnmente aislados son los Gram positivos como *Staphylococcus aureus*, *Enterococcus spp*, *Staphylococcus coagulasa negativa* y algunos gérmenes Gram negativos principalmente *Escherichia Coli*. (15)

2.8 COMPLICACIONES

En cuanto a las complicaciones por *Klebsiella Productora de Carbapenemasas*, está la sepsis neonatal, como una causa usual de morbilidad y mortalidad en neonatos. Se le ha definido como uno de los Síndromes clínicos caracterizados por signos sistémicos de infección, acompañado de bacteriemia en el primer mes de vida. (16)

2.9 TRATAMIENTO

Para la selección del tratamiento se considera cada caso, los estudios de sensibilidad y la localización de la infección. Los antibióticos que son efectivos y que actúan contra la *Klebsiella Productora de Carbapenemasas* se encuentran: Tigeciclina, Colistin, Amikacina y Fosfomicina. (18, 19)

Los antibióticos como la colistina, tigeciclina y fosfomicina son los más eficaces, ya sean tipo *Klebsiella* productores de Carbapenemasas o tipo metalo- β -lactamasa. Entre los aminoglucósidos, se usan en la actualidad está la gentamicina que conserva una buena actividad contra las Enterobacterias productoras de Carbapenemasas (EPC) tipo KPC. (20)

Las polimixinas presentan susceptibilidad "in vitro" de las polimixinas como colistina y polimixina B, se han convertido en la base del régimen principalmente en combinación con antibióticos.



Colistina exhibe una actividad bactericida concentración dependiente, siendo la más utilizada, debido a la relación entre el parámetro farmacocinético y farmacodinámico. La colistina es con frecuencia el único agente activo frente a Enterobacterias productoras de Carbapenemasas, y que consigue niveles séricos adecuados tratar bacteriemias. Su inconveniente es la presencia de nefrotoxicidad. No se conoce con exactitud cual es su dosificación optima además se observa emergencia de resistencia en el curso de tratamientos, fundamentalmente en Klebsiella spp y cuando se usa en monoterapia. (20)

Tigeciclina: es una glicilciclina, agente bacteriostático, que tiene una buena sensibilidad “in vitro” aunque presenta algunas limitaciones:

Alcanza niveles bajos en plasma.

No se elimina por la orina lo que no es buen candidato para infecciones urinarias.

Eficacia limitada, se observa exceso de mortalidad.

Emergencia de resistencia en monoterapia.

Habitualmente se utiliza a dosis más elevadas de las aprobadas en fichas técnicas por problemas de tolerancia.

Aminoglucósidos: la resistencia a aminoglucósidos esta aumentando entre las Enterobacterias Productoras de Carbapenemasas. En cepas susceptibles, datos “n vitro” han mostrado una rápida actividad bactericida de gentamicina. Sin embargo, cuando los organismos infectantes son sensibles a aminoglucósidos, estos constituyen una importante opción terapéutica. Son escasos los datos publicados respecto al uso de aminoglucósidos como monoterapia frente a infecciones por Klebsiella productora de Carbapenemasas.

Fosfomicina: es un derivado natural de ácido fosfonico que inhibe la biosíntesis de la pared celular en un estadio previo a los betalactámicos. Esta droga presenta actividad “in vitro” frente a las Enterobacterias productoras de Carbapenemasas. Estudios realizados reportan tasas de sensibilidad a fosfomicina hasta 93% utilizada 2 a 4 gramos cuatro veces al día en combinación con colistina, gentamicina o piperacilina/tazobactam. (20,21)



Limitaciones:

Emergencia de resistencia si se utiliza en monoterapia.

El porcentaje de sensibilidad varía según las especies, pero en general no permite uso empírico en infecciones graves.

Supone un elevado aporte de sodio.

Es recomendable utilizar fosfomicina en combinación con otros agentes para la mayoría de las infecciones, con la posible excepción del tracto urinario. (22, 24, 24)



CAPÍTULO III

OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Determinar la Prevalencia de Klebsiella Productor de Carbapenemasas y los factores asociados, en el Servicio de Neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso, Cuenca Noviembre 2014 – Diciembre 2016.

3.2 Objetivos específicos

- 3.2.1 Caracterizar al grupo de estudio según edad postnatal, edad gestacional (Capurro), sexo, peso, residencia, procedencia, cirugías, procedimientos invasivos, estancia hospitalaria, tratamiento antibiótico previo.
- 3.2.2 Determinar la prevalencia de pacientes con cultivo positivo para Klebsiella Productor Carbapenemasa en el grupo de estudio.
- 3.2.3 Identificar los Factores Asociados más frecuentes en los casos con diagnóstico de Klebsiella Productor de Carbapenemasas ingresados en el Servicio de Neonatología.
- 3.2.4 Establecer la relación entre pacientes con cultivo positivo para Klebsiella Productor de Carbapenemasa y los Factores Asociados.

3.3 HIPÓTESIS

La prevalencia Klebsiella Productor de Carbapenemasas tiene relación directa con los Factores Asociados, en el servicio de neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso.



CAPÍTULO IV

4. DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 TIPO DE ESTUDIO

Se aplicó un estudio Analítico Transversal, basado en Historias Clínicas del Área de Neonatología del Hospital “Vicente Corral Moscoso” correspondiente al periodo noviembre 2014 – Diciembre 2016.

4.2 AREA DE ESTUDIO

Servicio de Neonatología del Hospital “Vicente Corral Moscoso”, cantón Cuenca, provincia Azuay, país Ecuador, el estudio se realizó en pacientes que ingresaron en el Servicio de Neonatología.

4.3 UNIVERSO Y MUESTRA

Universo: todas las historias clínicas del Servicio de Neonatología del Hospital “Vicente Corral Moscoso”, en el periodo Noviembre 2014 – Diciembre 2016.

Muestra: Fue constituida por 320 historias Clínicas de pacientes que ingresaron al Servicio de Neonatología que se realizaron pruebas de detección para Klebsiella Productor de Carbapenemasas.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSIÓN

***Se incluyeron:** Historias Clínicas de pacientes diagnosticados de Klebsiella Productor de Carbapenemasas en la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales del Hospital “Vicente Corral Moscoso”, durante el periodo Noviembre 2014 – Diciembre 2016.

***Se excluyeron:** Historias Clínicas que no cuenten con la información necesaria y suficiente para realizar esta investigación.

4.5 VARIABLES

- Edad posnatal
- Edad Gestacional (Capurro)
- Sexo
- Residencia

María Augusta Dávila Zamora

Mayra Gisella Vazques Tacuri



- Procedencia
- Cirugías
- Procedimientos invasivos
- Estancia Hospitalaria
- Tratamiento Antimicrobiano

4.6 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES (Ver anexo 3)

4.7 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

MÉTODO:

Se aplicó el método de recolección de datos de una fuente secundaria, a través de la revisión de Historias Clínicas de pacientes que ingresaron en el servicio de Neonatología del Hospital “Vicente Corral Moscoso”, durante el periodo Noviembre 2014 – Diciembre 2016.

TÉCNICA:

Hubo un conteo e indagación de historias Clínicas para realizar una base de datos en papel, posteriormente se pasaron estos datos a los programas Microsoft Excel y SPSS v24. Se muestran los resultados en las tablas.

INSTRUMENTOS:

Formulario de Datos (Anexo 3) de Neonatología Noviembre 2014 – Diciembre 2016.

4.8 PROCEDIMIENTOS

SUPERVISIÓN

El proyecto contó con la Supervisión de nuestro Director Magister Fabián Sigüencia, quién es Médico Pediatra del Hospital “Vicente Corral Moscoso” y nuestro Asesor Doctora Lorena Mosquera Docente de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de Cuenca.

4.9 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Una vez recolectada la información se procedió a la elaboración de la Base de datos y un posterior análisis estadístico.

María Augusta Dávila Zamora

Mayra Gisella Vazques Tacuri



Para el análisis se utilizó en dependencia del tipo de variable, frecuencia (f) y porcentajes (%) para variables cualitativas, media y desviación estándar para variables cuantitativas. En el análisis bivalente para establecer si existe asociación se aplicó el test de Chi Cuadrado, considerando significativo una $p < 0,05$. Por último, para determinar el tipo de asociación se estimó la Razón de Prevalencia (RP) y su Intervalo de Confianza al 95% (IC95%).

4.10 ASPECTOS ETICOS

La Investigación fue considerada por el Comité de Bioética de la Facultad de Ciencias Médicas que fue basada en Historias Clínicas, por lo que no hubo riesgo para los pacientes que fueron parte de la investigación y en todo momento se mantuvo la confidencialidad.

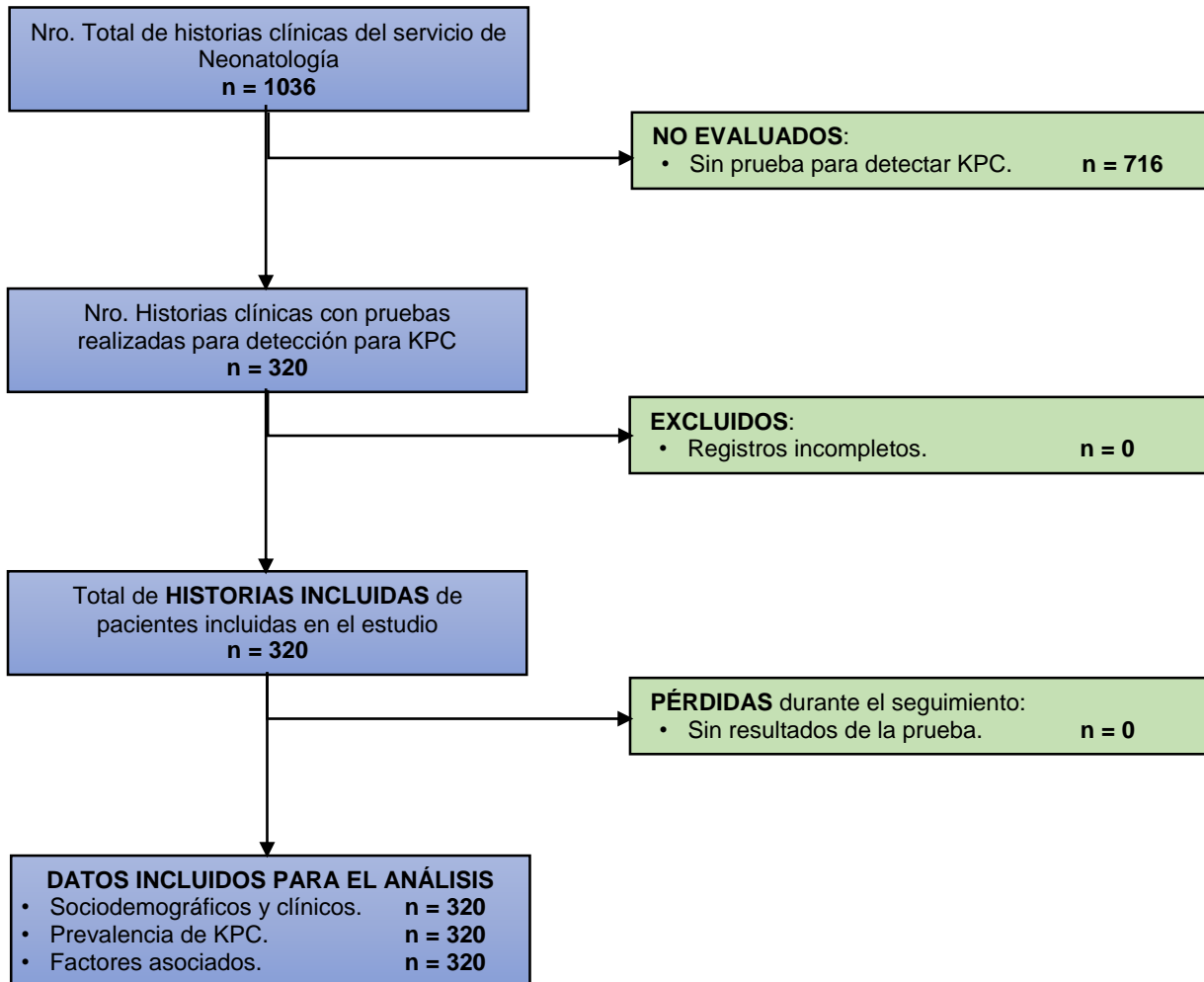
CAPÍTULO V

RESULTADOS

Población de estudio

En el presente estudio se tiene como población objetivo a todas las historias clínicas del servicio de Neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso, durante el periodo noviembre 2014 - diciembre 2016, en un total de 1036 historias Clínicas. De las cuales se planteó con grupo control pacientes con microorganismos aislados y grupo de estudio con historias clínicas que se realizaron pruebas de detección para KPC, de quienes 320 se incluyeron, pues cumplieron con criterios de exclusión y, 0 se excluyeron por tener registros incompletos (ver flujograma de participantes).

Ilustración 1. Flujoograma de participantes



**Datos sociodemográficos y clínicos****Tabla Nº 1. Características sociodemográficas de 320 Historias clínicas de pacientes del servicio de Neonatología del HVCN, noviembre 2014 a diciembre 2016**

Variable(s)	f	%	
Sexo	Femenino	148	46,3
	Masculino	172	53,8
Grupos de Edad Postnatal	1 a 10 días	319	99,7
	11 a 20 días	1	0,3
	21 a 30 días	0	0,0
	> 30 días	0	0,0
Grupos Edad Gestacional	< 32 semanas	36	11,3
	33 a 34 semanas	34	10,6
	35 a 36 semanas	37	11,6
	37 a 41 semanas	210	65,6
	> 41 semanas	3	0,9
Grupos Peso al Nacer *	500 a 999 gramos	22	6,9
	1000 a 1499 gramos	35	10,9
	1500 a 2499 gramos	141	44,1
	2500 a 3999 gramos	119	37,2
	Mayor o igual a 4000 gramos	3	0,9
Residencia	Urbano	240	75,0
	Rural	80	25,0
Procedencia	Urbano	224	70,0
	Rural	96	30,0
Nacimiento en Hospital	Sí	308	96,3
	No	12	3,8
Total	320	100,0	

* media: 2239,7 gramos, desviación estándar: $\pm 795,8$ gramos.

Fuente: base de datos

Elaboración: las autoras

De las 320 historias clínicas, un 46,3% son pacientes de sexo femenino. El 99,7% tienen una edad postnatal de 1 a 10 días. Un 65,6% son recién nacidos a término y el 33,5% pretérminos. El 37,2% nacieron con un peso adecuado y 61,9% con peso bajo, se determinó un peso medio de 2239,7 gramos ($\pm 795,8$ gramos). El 75% de las madres residen en zonas urbanas, así también en el 70% de las madres proceden de zonas urbanas. Un 96,3% nacieron en un medio hospitalario, los restantes a nivel domiciliario o durante su traslado al hospital.

Tabla Nº 2. Características clínicas de 320 Historias clínicas de pacientes del servicio de Neonatología del HVCM, noviembre 2014 a diciembre 2016

Variable(s)		f	%
Cirugías	Sí	17	5,3
	No	303	94,7
Ventilación Mecánica	Sí	91	28,4
	No	229	71,6
Catéter Venoso Central	Sí	11	3,4
	No	309	96,6
Catéter Percutáneo	Sí	86	26,9
	No	234	73,1
Catéter Umbilicales	Sí	61	19,1
	No	259	80,9
Drenajes	Sí	12	3,8
	No	308	96,3
Procedimientos invasivos	Sí	196	61,3
	No	124	38,8
Estancia Hospitalaria *	Menor a 15 días	128	40,0
	15 días o más	192	60,0
Corticoides previos	Sí	26	8,1
	No	294	91,9
Tratamiento Antibiótico previo	Sí	283	88,4
	No	37	11,6
Cuidados intensivos	Sí	275	85,9
	No	45	14,1
Defunción	Sí	20	6,3
	No	300	93,8

María Augusta Dávila Zamora

Mayra Gisella Vazques Tacuri



Total	320	100,0
--------------	------------	--------------

* Media: 20,2 días, desviación estándar: $\pm 21,7$ días.

Fuente: base de datos

Elaboración: las autoras

En relación a los antecedentes clínicos de los pacientes, un 5,3% presento cirugías, el 28,4% ventilación mecánica, el 3,4% catéter venoso central, el 26,9% catéter percutáneo, el 19,1% catéter umbilical, el 3,8% drenajes y el 61,3% se sometió a algún procedimiento médico (oxigenoterapia, salinoféresis, transfusiones, etc.).

En el 40% de las historias se reportó una estancia hospitalaria larga, de 15 días o más, con una media de 20,2 días ($\pm 21,7$ días). Un 8,1% tuvo la aplicación previa de corticoides y el 88,4% la aplicación previa de algún antimicrobiano.

De total de historias clínicas, en un 85,9% requirió cuidados intensivos y en el 6,3% de los casos ocurrió la defunción del paciente.

**Tabla Nº 3. Antibióticos utilizados previamente en 320 pacientes del servicio de Neonatología del HVCM, noviembre 2014 a diciembre 2016**

Antibióticos previos		f	%
Ampicilina	Sí	278	86,9
	No	42	13,1
Amikacina	Sí	240	75,0
	No	80	25,0
Gentamicina	Sí	82	25,6
	No	238	74,4
Vancomicina	Sí	53	16,6
	No	267	83,4
Metronidazol	Sí	18	5,6
	No	302	94,4
Colistina	Sí	16	5,0
	No	304	95,0
Fluconazol	Sí	14	4,4
	No	306	95,6
Meropenem	Sí	12	3,8
	No	308	96,3
Ceftriaxona	Sí	6	1,9
	No	314	98,1
Tobramicina	Sí	6	1,9
	No	314	98,1
Oxacilina	Sí	4	1,3
	No	316	98,8
Piperacilina	Sí	4	1,3
	No	316	98,8
Penicilina Cristalina	Sí	2	0,6
	No	318	99,4
Ciprofloxacina	Sí	2	0,6
	No	318	99,4
Ofloxacina	Sí	1	0,3
	No	319	99,7
Total		320	100,0

Fuente: base de datos

Elaboración: las autoras



La ampicilina es el antimicrobiano que se aplicó previamente más frecuentemente, en el 86,9% de los pacientes, seguido de la amikacina (75,0%), gentamicina (25,6%) y vancomicina (16,6%).

Otros antimicrobianos aplicados con menor frecuencia fueron: ceftriaxona, oxacilina, piperacilina, meropenem, colistina, metronidazol, fluconazol, tobramicina, ofloxacina, ciprofloxacina y penicilina cristalina.

Prevalencia de Klebsiella Productora de Carbapenemasa (KPC)

Tabla Nº 4. Pruebas de detección para KPC utilizados en 320 historias clínicas de pacientes del servicio de Neonatología del HVCM, noviembre 2014 a diciembre 2016

Variable(s)		f	%
Tipo de muestra / prueba	Hisopado rectal	94	29,4
	Hemocultivo	218	68,1
	Urocultivo	8	2,5
Total		320	100,0

Fuente: base de datos

Elaboración: las autoras

Para la detección de Klebsiella Productora de Carbapenemasa en grupo de pacientes incluidos en el presente estudio se utilizó al hisopado rectal en el 29,4% de los casos, el hemocultivo en el 68,1% y el urocultivo en el 2,5%.

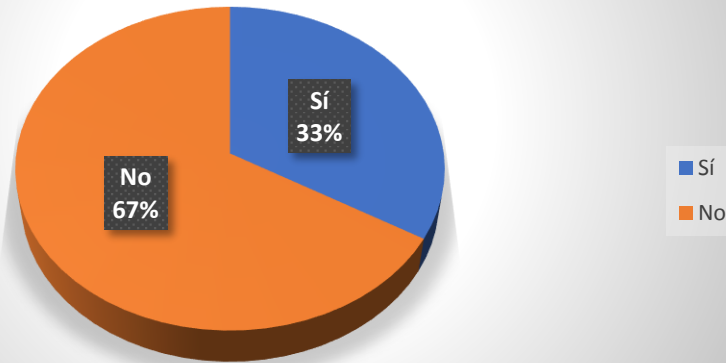
Tabla Nº 5. Prevalencia de KPC en 320 Historias clínicas de pacientes del servicio de Neonatología del HVCM, noviembre 2014 a diciembre 2016

Variable(s)		F	%
KPC	Sí	107	33,4
	No	213	66,6
Total		320	100,0

Fuente: base de datos

Elaboración: las autoras

Prevalencia de KPC en 320 Historias clínicas de pacientes del servicio de Neonatología del HVCM, noviembre 2014 a diciembre 2016



Dentro de las 320 historias clínicas donde se realizó pruebas de detección para Klebsiella Productora de Carbapenemasa se encontró una prevalencia del 33,4% de pacientes con pruebas positivas para la bacteria.



Factores asociados

Tabla Nº 6. Factores asociados a la presencia de KPC en 320 historias clínicas de pacientes del servicio de Neonatología del HVCM, noviembre 2014 a diciembre 2016

Variable(s)		KPC				p valor	RP	IC 95%	
		Sí		No					
		f	%	f	%				
Sexo	Femenino	56	37,8	92	62,2	0,122	1,276	0,937	1,739
	Masculino	51	29,7	121	70,3				
Prematuro	Sí	61	57,0	46	43,0	0,000*	2,640	1,947	3,578
	No	46	21,6	167	78,4				
Peso Bajo	Sí	86	43,4	112	56,6	0,000*	2,523	1,657	3,842
	No	21	17,2	101	82,8				
Residencia	Urbano	84	35,0	156	65,0	0,305	1,217	0,828	1,790
	Rural	23	28,7	57	71,3				
Nacimiento en Hospital	Sí	106	34,4	202	65,6	0,060	4,130	0,628	27,142
	No	1	8,3	11	91,7				
Cirugías	Sí	10	58,8	7	41,2	0,023*	1,837	1,195	2,825
	No	97	32,0	206	68,0				
Ventilación Mecánica	Sí	40	44,0	51	56,0	0,012*	1,502	1,105	2,043
	No	67	29,3	162	70,7				
Catéter Venoso Central	Sí	6	54,5	5	45,5	0,131	1,669	0,951	2,929
	No	101	32,7	208	67,3				
Catéter Percutáneo	Sí	52	60,5	34	39,5	0,000*	2,573	1,930	3,429
	No	55	23,5	179	76,5				
Catéter Umbilicales	Sí	25	41,0	36	59,0	0,165	1,294	0,912	1,837
	No	82	31,7	177	68,3				
Drenajes	Sí	6	50,0	6	50,0	0,215	1,525	0,847	2,745
	No	101	32,8	207	67,2				
Procedimientos	Sí	47	24,0	149	76,0	0,000*	0,496	0,364	0,675
	No	60	48,4	64	51,6				
Estancia Hospitalaria	15 días o más	84	65,6	44	34,4	0,000*	5,478	3,660	8,200
	Menor a 15 días	23	12,0	169	88,0				
Corticoides previos	Sí	25	96,2	1	3,8	0,000*	3,447	2,825	4,207
	No	82	27,9	212	72,1				
Antibióticos previos	Sí	80	28,3	203	71,7	0,000*	0,387	0,296	0,507

María Augusta Dávila Zamora

Mayra Gisella Vazques Tacuri



No	27	73,0	10	27,0				
Total	107	33,4	213	66,6				

* Diferencia estadísticamente significativa, $p < 0.05$ según chi cuadrado

Fuente: base de datos

Elaboración: las autoras

La frecuencia de Klebsiella Productora de Carbapenemasa resultó mayor en las mujeres (37,8%) en relación a los hombres (29,7%), en niños prematuros (57,0%) comparado con no prematuros (21,8%), recién nacidos con bajo peso (43,4%) en contraste con los de peso normal y alto (17,2%), en los neonatos con madres que residen en la zona urbana (35,0%) versus la rural (28,7%) y cuando el nacimiento fue en el hospital (34,4%) comparado con un medio no hospitalario (8,3%).

En relación a los antecedentes clínicos, la prevalencia de KPC fue mayor cuando existía antecedentes de cirugías (58,8%), de ventilación mecánica (44,0%), de aplicación catéter venoso central (54,5%), uso de catéter percutáneo (60,5%), utilización de catéter umbilical (41,0%) y presencia de drenajes (50,0%), que cuando no existía el antecedente. Únicamente ante el antecedente de procedimientos médicos la frecuencia fue mas baja (24,0%) comparado con la no aplicación de dichos procedimientos (48,4%).

De igual manera la frecuencia de KPC es mayor en estancias hospitalarias largas (65,6%) versus las estancias cortas (12,0%) y cuando existía antecedentes de administración de corticoides (96,2%) comparado con los que no se aplicaron (27,9%). En el caso de antecedentes de uso de antibióticos la presencia de KPC fue más baja (28,3%) en el grupo que lo uso contrastado con el grupo que no les uso (73,0%).



CAPÍTULO VI

6.1. DISCUSIÓN

En el presente estudio se planteó como objetivo investigar la Prevalencia de Klebsiella Productora de Carbapenemasas y los factores asociados, en el Servicio de Neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso, con respecto a la frecuencia bacteriana en el estudio realizado en 320 historias clínicas del área de neonatología del Hospital “Vicente Corral Moscoso”.

La frecuencia de Klebsiella Productora de Carbapenemasa resultó mayor en las mujeres (37,8%) en relación a los hombres (29,7%), No se encontraron estudios similares que reporten frecuencia de producción de betalactamasas de acuerdo al sexo que puedan corroborar estos datos.

En cuanto la mayoría de los pacientes afectados por una bacteriemia asociada a cuidados sanitarios tenían un peso al nacer de 1.500g o menos y fueron prematuros ($p < 0,001$), según un estudio en el Servicio de Pediatría y Neonatología, del Hospital Universitario de Canarias, La Laguna, España, (24) siendo lógico, ya que los niños prematuros y de bajo peso al nacer necesitan ingresar en estas unidades, debido al escaso desarrollo de su sistema inmunitario, además de que frecuentemente se les realizan técnicas invasivas; mientras que en la presente investigación la afección fue en prematuros (57,0%) comparado con no prematuros (21,8%), recién nacidos con bajo peso (43,4%) en contraste con los de peso normal y alto (17,2%), en los neonatos con madres que residen en la zona urbana (35,0%) versus la rural (28,7%) y cuando el nacimiento fue en el hospital (34,4%) comparado con un medio no hospitalario (8,3%).

En relación a los antecedentes clínicos, la prevalencia de KPC fue mayor cuando existía antecedentes de cirugías (58,8%), de ventilación mecánica (44,0%), de aplicación catéter venoso central (54,5%), uso de catéter percutáneo (60,5%), utilización de catéter umbilical (41,0%) y presencia de drenajes (50,0%), que cuando no existía el antecedente. Únicamente ante el antecedente de procedimientos médicos la frecuencia fue más baja (24,0%) comparado con la no aplicación de dichos procedimientos (48,4%).

De igual manera la frecuencia de KPC es mayor en estancias hospitalarias largas (65,6%) versus las estancias cortas (12,0%) y cuando existía antecedentes de administración de corticoides (96,2%) comparado con los que no se aplicaron (27,9%).



En el caso de antecedentes de uso de antibióticos la presencia de KPC fue más baja (28,3%) en el grupo que lo uso contrastado con el grupo que no les uso (73,0%).

La forma más adecuada de las bacterias para poder contrarrestar los antibióticos ha sido mediante la producción de las betalactamasas (25). Hay estudios que han mostrado como gérmenes productores más frecuentes a *E.coli* y *Klebsiella pneumoniae*, en 2013 *Meeta Sharma, et al.*, observó mayor producción de betalactamasa en *Klebsiella spp.* (67,04%), seguido de *Escherichia coli* (56,92%) y *proteus spp.*(46%), sin embargo en otros estudios el principal germen productor de betalactamasa fue *E. coli*, en 2010 *Iraj Alipourfard et. Al*, reportó que el 60% de gérmenes productores de betalactamasa fueron *Escherichia coli* y el 40% fueron *Klebsiella pneumoniae*. (26, 27). Dentro de nuestro estudio de las 320 historias clínicas donde se realizó pruebas de detección para *Klebsiella Productora de Carbapenemasa* se encontró una prevalencia del 33,4% de pacientes con pruebas positivas para la bacteria.

Tomando en cuenta a la resistencia antibiótica, hay estudios que evidencian e indican que las cepas productoras de betalactamasa son multirresistentes, siendo capaces de inactivar penicilinas, cefalosporinas hasta de cuarta generación incluso aztreonam y carbapenemicos. Los datos de SENTRY mostraron que la susceptibilidad de la *Klebsiella* fue considerablemente más baja, en un 89 - 99% para carbapenems, 78 - 92% para amikacina, 49 - 81% para piperacilina/tazobactam (28, 29, 30). Nuestro estudio corroboró estos datos al evidenciar una resistencia baja en aquellos antibióticos que en el estudio presentaron una alta susceptibilidad, especialmente con carbapenemicos que presentaron una frecuencia de resistencia muy baja al igual que amikacina. Las bacterias productoras de β -lactamasas pueden adquirir, más a menudo, resistencias adicionales a otras clases de antimicrobianos tales como las quinolonas, tetraciclinas, cotrimoxazol, y aminoglucósidos, que limita aún más opciones terapéuticas (30), nuestros resultados evidenciaron que la ampicilina es el antimicrobiano que se aplicó previamente más frecuentemente, en el 86,9% de los pacientes, seguido de la amikacina (75,0%), gentamicina (25,6%) y vancomicina (16,6%); otros antimicrobianos aplicados con menor frecuencia fueron: ceftriaxona, oxacilina, piperacilina, meropenem, colistina, metronidazol, fluconazol, tobramicina, ofloxacina, ciprofloxacina y penicilina cristalina.

En cuanto a la *Klebsiella pneumoniae* es una de las principales causas de sepsis neonatal pero se reconoce que se presenta con mayores tasas de incidencia y mayor porcentaje de mortalidad en las unidades de cuidados neonatales de países en vías de



desarrollo (31, 32). Múltiples estudios muestran que las tasas de producción de Betalactamasas de espectro extendido entre las enterobacterias son más altas en los países latinoamericanos, un estudio encontró que entre los aislamientos de *Klebsiella pneumoniae* de infecciones la producción de Betalactamasas fue de 34% en Latinoamérica comparado con 20% en Europa y 10% en Norte América (33), mientras que en nuestro estudio el total de historias clínicas, en un 85,9% requirió cuidados intensivos y en el 6,3% de los casos ocurrió la defunción del paciente.

CAPÍTULO VII

7.1 CONCLUSIÓN

Las diferencias observadas resultaron estadísticamente significativas ($p < 0,05$) para prematuridad, peso bajo, antecedentes de cirugías, antecedentes de ventilación mecánica, uso de catéter percutáneo, aplicación de procedimientos médicos, duración de la estancia hospitalaria, uso previo de corticoides y aplicación previa de antibióticos.

Se establece una asociación de riesgo para prematuridad (RP: 2,640; IC 95%: 1,947 – 3,578), peso bajo (RP: 2,523; IC 95%: 1,947 – 3,578), antecedentes de cirugías (RP: 1,837; IC 95%: 1,195 – 2,825), antecedentes de ventilación mecánica (RP: 1,502; IC 95%: 1,105 – 2,043), uso de catéter percutáneo (RP: 2,573; IC 95%: 1,930 – 3,429), estancias hospitalarias prolongadas de 15 días o más (RP: 5,478; IC 95%: 3,660 – 8,200) y uso previo de corticoides (RP: 3,447; IC 95%: 2,825 – 4,207) con la presencia de KPC en el servicio de Neonatología del HVCM .

En cambio, se determinó una asociación de protección entre la aplicación de procedimientos médicos como la oxigenoterapia, salinoféresis, transfusiones, venopunción, etc. (RP: 0,496; IC 95%: 0,364 – 0,675) y el uso de antibióticos previos (RP: 0,387; IC 95%: 0,296 – 0,507) con la presencia de KPC.



CAPÍTULO VIII

8.1 RECOMENDACIONES

Tomando en cuenta los resultados obtenidos en este proyecto de investigación durante y posterior a su procesamiento estadístico y análisis se recomienda lo siguiente:

- Se debe impulsar hacia las investigaciones bacteriológicas en el servicio hospitalario del área de Neonatología, para determinar la presencia de microorganismos productores de Carbapenemasas.
- Realizar un control de calidad en relación con la producción de Carbapenemasas en cada reconocimiento.



CAPÍTULO IX

9.1 BIBLIOGRAFÍA

- 1) Nordmann, P., Nass, T., & Poirel, L. (30 de noviembre de 2010). Propagación mundial de enterobacterias productoras de carbapenemasas. Recuperado el 10 de mayo de 2017, de Caja de seguro social Panamá. Disponible en: http://www.css.gob.pa/KPC%20Global%20Spread_SPA.pdf
- 2) Malbrán, C. (2014). PROTOCOLO PARA DETECCIÓN DE KPC EN ENTEROBACTERIAS. Recuperado el 13 de mayo de 2017, de Centro Nacional de Salud Pública: Disponible en: http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/4/jer/cnsp_resanti_documentos_tecnicos/protocolo%20deteccion%20de%20%20KPC%20en%20enterobacterias%202014.pdf
- 3) Barcelona Laura, Marin Marcelo, Stamboulian Daniel. Betalactámicos con inhibidores de betalactamasas: Amoxicilina-sulbactam. Medicina (B. Aires) [Internet]. 2008 Feb [citado 2017 Mayo 27] ; 68(1): 65-74. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S002576802008000100012&lng=es..
- 4) García C Patricia. Resistencia bacteriana en Chile. Rev. chil. infectol. [Internet]. 2003 [citado 2017 Mayo 27] ; 20 (Suppl 1): 11-23. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071610182003020100002&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S071610182003020100002>.
- 5) Jacoby G, Munoz-Price L. The New beta-Lactamases. New England Journal of Medicine 2005; volumen 352: 380-91.
- 6) Peña C, Gudíol C, Tubau F, Saballs M, Pujol M, Domínguez M, Ariza C, Gudíol F. Risk-factors for acquisition of extended-spectrum β -lactamase-producing *Escherichia coli* among hospitalised patients. *Clinical Microbiology and Infection*, Volume 12 Number 3, March 2006.
- 7) Oliver A, Cantón R. Enterobacterias productoras de β -lactamasas plasmídicas de espectro extendido. Hospital Universitario Son Dureta,



- Palma de Mallorca y Hospital Universitario Ramón y Cajal, Madrid. Control calidad SEIMC. Servicios de Microbiología.
- 8) INEC ECUADOR. Anuario de Estadísticas Vitales - Nacimientos y Defunciones 2014 [Internet]. GOBIERNO ECUADOR; 2014. Recuperado el 23 de mayo de 2017. Disponible en: http://www.ecuadorencifras.gob.ec/documentos/webinec/Poblacion_y_Demografia/Nacimientos_Defunciones/Publicaciones/Anuario_Nacimientos_y_Defunciones_2014.pdf
 - 9) Coelho A, Mirelis B, Alonso-Tarrés C, et al. Detection of three stable genetic clones of CTX-M-15- producing *Klebsiella pneumoniae* in the Barcelona metropolitan area, Spain. *J Antimicrob Chemother* 2013; 64: 862-4.
 - 10) Oteoa, J., Calbo, E., & Col. (25 de Mayo de 2017). La amenaza de las enterobacterias productoras de carbapenemasas en España: ~ documento de posicionamiento de los grupos de estudio GEIH y GEMARA de la SEIMC. Recuperado el 13 de octubre de 2017, de Elsevier. Disponible en: http://apps.elsevier.es/watermark/ctl_servlet?_f=10&pident_articulo=90362231&pident_usuario=0&pcontactid=&pident_revista=28&ty=17&accion=L&origen=zonadelectura&web=www.elsevier.es&lan=es&fichero=28v32n10a90362231pdf001.pdf
 - 11) Andrade, V. (2003). Caracterización de *Klebsiella pneumoniae* productora de la β - lactamasa SHV-5, En una unidad de cuidados intensivos. Recuperado el 27 de 04 de 2017, de Centro de Investigación sobre Enfermedades Infecciosas. Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/spm/v46n6/22565.pdf>
 - 12) Minguito Parra, C. (2015). Factores de riesgo y efectos de las infecciones por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos en pacientes de cuidados intensivos. Recuperado el 14 de 04 de 2017, de Universidad Autónoma de Madrid. Disponible en: https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/665643/minguito_parra_cristina.pdf?sequence=1
 - 13) Paciel, D., Seija, V., & Priet, J. (2011). Enterobacterias productoras de
- María Augusta Dávila Zamora
Mayra Gisella Vazques Tacuri



- KPC (*Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa) . Recuperado el 12 de Mayo de 2017, de Rev. Tendencias: Disponible en: http://www.infectologia.edu.uy/images/stories/pdf/publicaciones/biomedicinas/tendencias/KPC_pacieletal.pdf
- 14) Echeverri, L., & Cataño, J. (27 de Agosto de 2014). *Klebsiella pneumoniae* como patógeno intrahospitalario: epidemiología y resistencia. Recuperado el 20 de Abril de 2017, Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/260768262_Klebsiella_pneumoniae_a_s_a_nosocomial_pathogen_Epidemiology_and_drug_resistance
- 15) Cordova, K. (2013). *Klebsiella Pneumoniae*. Recuperado el 20 de Abril de 2017, de Salud y bienestar. Disponible en: <http://microbiologia2a.blogspot.com/2013/04/klebsiellapneumoniae.html>
- 16) Bell, M. (2014). *Klebsiella Pneumoniae* e infecciones del tracto urinario. Recuperado el 22 de Abril de 2018. Disponible en: http://www.ehowenespanol.com/klebsiellapneumoniae-infecciones-del-tracto-urinario-hechos_173450/
- 17) Gutiérrez Catalina, Labarca Jaime, Román Juan C, Sanhueza Francia, Moraga Marcela, Wozniak Aniela et al . Vigilancia de enterobacterias productoras de carbapenemasas en cultivos rectales en un hospital universitario de Santiago, Chile. Rev. chil. Infectol 2013. [Citado 2017 Mayo 21] ; 30(1): 103-106. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S07161018201300100019&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182013000100019>.
- 18) Klein JO. Bacterial sepsis and meningitis. En: Remington JS, Klein JO, ed. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. Fifth ed. Filadelfia, (PA): WB Saunders Co 2011: 943 - 998
- 19) Alvarez-Li F, Geroy-Gómez C, Alfonso-Falcón D, Díaz-Mesa A. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la peritonitis.. Medisur [revista en Internet]. 2009 [citado 2017 May 21]; 7(1):[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://www.medisur.sld.cu/index.php/medisur/article/view/687>
- 20) Barreales Mónica, Fernández Inmaculada. Peritonitis bacteriana espontánea. Rev. esp. enferm. dig. [revista en la Internet]. 2011 Mayo [citado 2017 May 22] ; 103(5): 255-263. Disponible en:



- http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S11300108201100500006&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4321/S1130-01082011000500006>.
- 21) Salgado, P. (2015). Tratamiento de infecciones causadas por enterobacterias productoras de carbapenemasas. Obtenido de Servicio de Anestesia y Reanimación, Hospital Universitario La Paz, Madrid.: Recuperado el 22 de Abril de 2017. Disponible en: <http://www.seq.es/seq/0214-3429/28/sup1/salgado.pdf>
- 22) Alarcón Caverro, T., & Aznar Cano, E. (Septiembre de 2013). PLAN DE PREVENCIÓN Y CONTROL FRENTE A LA INFECCIÓN POR ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS (EPC). Recuperado ABRIL de 21 de 2017, de GUÍA DE ACTUALIZACIÓN: ENTEROCABTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS. Disponible en: http://www.madrid.org/cs/Satellite?blobcol=urldata&blobheader=application%2Fpdf&blobheadername1=Contentdisposition&blobheadername2=cadena&blobheadervalue1=filename%3DPLAN+PREVENCION%26Y+CONTROL+EPC+CM_v1_sept+2013.pdf&blobheadervalue2=language%3Des%26
- 23) Jiménez, K. (NOVIEMBRE de 2012). BROTE DE KLEBSIELLA PNEUMONIAE PRODUCTORA DE CARBAPENEMASA EN EL HOSPITAL DE INFECTOLOGÍA NOVIEMBRE DEL 2012. Recuperado el 22 de abril de 2018. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/11068/1/JIMENEZkathiuskapdf>
- 24) OMS. (27 de Abril de 2017). OMS. Obtenido de La prensa. Recuperado el 22 de Julio de 2018. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/amr-report/es/>
- 25) Rocha, C., Reynolds, N., & Simons, M. (2015). RESISTENCIA EMERGENTE A LOS ANTIBIÓTICOS: UNA AMENAZA GLOBAL Y UN PROBLEMA CRÍTICO EN EL CUIDADO DE LA SALUD. Recuperado el 2017, de Rev Perú Med Exp Salud Publica. Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/rpmesp/v32n1/a20v32n1.pdf>



- 26) Beatriz Castro , Isabel Montesinos, Pedro Fuster-Jorge, Teresa Delgado, M.A.. María Antonia Miguel-Gómez, Antonio Sierra. Recuperado SEPTIEMBRE 15 de 2018 Epidemiology of enterobacteriaceae causing bloodstream infections in neonatal intensive care unit patients: Disponible: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedadesinfecciosasmicrobiologia-clinica28articuloepidemiologialasenterobacteriasproductorasbacteriemias> S0213005X09003978
- 27) Kong, K.-F., Schneper, L., & Mathee, K. (2010). Beta-lactam Antibiotics: From Antibiosis to Resistance and Bacteriology. *APMIS : Acta Pathologica, Microbiologica, et Immunologica Scandinavica*, 118(1), 1–36. <http://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2009.02563.x>
- 28) Sharma, Meeta, Sati Pathak, and Preeti Srivastava. “Prevalence and Antibigram of Extended Spectrum B-Lactamase (ESBL) Producing Gram Negative Bacilli and Further Molecular Characterization of ESBL Producing Escherichia coli and Klebsiella Spp.” *Journal of Clinical and Diagnostic Research : JCDR* 7.10 (2013): 2173–2177. *PMC*. Recuperado agosto 1 de 2018. Disponible en <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3843424/>
- 29) ALIPOURFARD, Iraj; NILI, Nilufar Yeasmin. Antibiograma de espectro extendido beta-lactamasa (BLEE) Escherichia coli productora y Klebsiella pneumoniae aisladas de muestras de hospital. *Bangladesh Journal of Medical Microbiology*, [SI], v. 4, n. 1, p. 32-36, agosto de 2011. ISSN 2072-3105. Recuperado julio 12 de 2018 Disponible en: <<http://www.banglajol.info/index.php/BJMM/article/view/8467/6298> >. doi: <http://dx.doi.org/10.3329/bjmm.v4i1.8467> .
- 30) Guzmán-Blanco, M., Labarca, J., Villegas, M. and Gotuzzo, E. (2014). Extended spectrum β -lactamase producers among nosocomial Enterobacteriaceae in Latin America. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*, 18(4), pp.421-433. 6
- 31) Paul J. Lukac, Robert A. Bonomo, and Latania K. Logan Extended-Spectrum β -Lactamase–Producing Enterobacteriaceae in Children: Old Foe, Emerging Threat *Clinical Infectious Diseases* 2015 60: 1389-1397.



- 32) Yadav K, Adhikari N, Khadka R, Pant A, Shah B. Multidrug resistant Enterobacteriaceae and extended spectrum β -lactamase producing *Escherichia coli*: a cross-sectional study in National Kidney Center, Nepal. *Antimicrob Resist Infect Control*. 2015;4(1). Recuperado mayo 15 de 2018. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4620628/>
- 33) Zaidi AK, Huskins WC, Thaver D, et al. Hospital acquired neonatal infections in developing countries. *Lancet*. 2005; 365:1175-1188.
- 34) Boszczowski I, Nicoletti C, Puccini DM, et al. Outbreak of extended spectrum beta-lactamase producing *Klebsiella pneumoniae* infection in a neonatal intensive care unit related to onychomycosis in a health care worker. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24:648-650.
- 35) Hawser SP, Bouchillon SK, Lascols C, et al. Susceptibility of *Klebsiella pneumoniae* isolates from intra-abdominal infections and molecular characterization of ertapenem-resistant isolates. *Antimicrob Agents Chemother*. 2011; 55:3917-3921
- 36) MINISTERIO DE SALUD PUBLICA ECUADOR. RECIEN NACIDO PREMATURO GUIA DE PRACTICA CLINICA [Internet]. SISTEMA NACIONAL DE SALUD; 2015 [citado el 23 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2014/05/GPC-Rec%C3%A9n-nacido-prematuro.pdf>
- 37) Calvo, J., Cantón, R., & Col. (2011). Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en gramnegativos. Recuperado el 14 de octubre de 2018, de Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Recuperado SEPTIEMBRE 15 de 2018 Disponible en https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientos_microbiologia/seimc-procedimientomicrobiologia38.pdf
- 38) Mosqueda J, Montaña A, Rolón A, Cervantes C, Bobadilla del Valle J, SilvaSanchez J, Garza-Ramos U, Villasis- Kever A, Galindo-Fraga A, Ruiz U, Ponce de León A, Sifuentes-Osornio J. Molecular epidemiology and risk factors of bloodstream infections caused by extend spectrum betalactamase producing *Klebsiella pneumoniae*. A case control study.



- International Journal of Infectious Diseases (2008); 12:653-659.
- 39) Mery Camacho Arnez. Identificación de las principales patologías y mortalidad en el Recién Nacido menor a 1500 g al nacimiento. *Gac Med Bol.* julio de 2013;36:90–2.
- 40) Akturk Hacer, Sutcu Murat, Somer Ayper, Aydın Derya, Cihan Rukiye, Ozdemir Asli et al . Carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* colonization in pediatric and neonatal intensive care units: risk factors for progression to infection. *Braz J Infect Dis* [Internet]. 2016 Apr [Recuperado julio 27 de 2018] ; 20(2): 134-140. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-86702016000200134&lng=en.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjid.2015.12.004>.
- 41) American Academics of Pediatrics Section of Pediatrics Pulmonology. *PEDIATRICS PULMONOLOGY*. 1a ed. Vol. 1. ESTADOS UNIDOS: American Academics of Pediatrics; 2011. 1181 p.
- 42) Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Dirección de Salud Integral de Niñez y Adolescencia. *MANUAL DE ATENCIÓN NEONATAL PARAGUAY* [Internet]. 1a ed. Vol. 1. Asunción Paraguay: Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud; 2011 [Recuperado el 24 de julio de 2018]. 333 p. Disponible en: <http://www.mspbs.gov.py/v3/wp-content/uploads/2014/01/MANUAL-NEONATAL-diciembre-2011.pdf>
- 43) González Ana C, Nieves Beatriz, Solórzano Marisé, Cruz Jhon, Puig Juan, Moreno Magaly. Caracterización de cepas de *Klebsiella pneumoniae* productora de β -lactamasa de espectro extendido aisladas en dos unidades de cuidados intensivos. *Rev. chil. infectol.* [Internet]. 2013 Agosto [citado 2017 agosto 27] ; 30(4): 374-380. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S07160182013000400004&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0716-10182013000400004>.



CAPÍTULO X

ANEXOS

ANEXO 1: AUTORIZACIÓN

**UNIVERSIDAD DE CUENCA**
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

Oficio No. 024-DEM-18
Cuenca, 08 de febrero de 2018

Señora Doctora
Viviana Barros
**RESPONSABLE DE LA UNIDAD DE DOCENCIA E INVESTIGACIÓN DEL
HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO**
Su Despacho.-

De mi consideración:

Con un atento saludo me dirijo a usted, para solicitar de la manera más comedida su autorización para que las estudiantes de la Carrera de Medicina, María Dávila Zamora y Mayra Vázquez Tacuri, puedan acceder al área de Neonatología del Hospital Vicente Corral Moscoso, con la finalidad de recopilar información que requieren para el desarrollo de su trabajo de investigación, cuyo tema es: **"PREVALENCIA DE KLEBSIELLA PRODUCTOR DE CARBAPENEMASAS Y FACTORES ASOCIADOS, EN EL SERVICIO DE NEONATOLOGÍA DEL HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO, CUENCA NOVIEMBRE 2014-DICIEMBRE 2016"**. La investigación estará dirigida por el Dr. Fabián Siguencia, docente de la Facultad.

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

Atentamente,


Dra. Diana Larrión V.
DIRECTORA DE LA CARRERA DE MEDICINA



ELABORADO POR:	Ing. Ligia Benavidez V.
SUPERVISADO POR:	Dra. Diana Larrión V.


Av. El Paraíso 3-52 Teléfono: 593-7- 4051155 / 4051000 ext. 3111. Fax: 4051157
Casilla 01-01-1881 E-mail: demed@ucuenca.edu.ec
Cuenca - Ecuador



María Augusta Dávila Zamora
Mayra Gisella Vazques Tacuri



ANEXO 2 FORMULARIO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS ESCUELA DE MEDICINA					
REGISTRO DE PACIENTES CON KLEBSIELLA PNEUMONIAE KPC+				HOSPITAL VICENTE CORRAL MOSCOSO – NEONATOLOGÍA	
DATOS GENERALES DEL PACIENTE		Formulario:			
NOMBRES Y APELLIDOS					
Historia Clínica		PESO	2. Edad: D - SG		3. Sexo
DATOS DE LA HOSPITALIZACION					
4. Fecha de Ingreso:					
5. Diagnóstico de Ingreso					
6. Lugar de nacimiento					
7. Fecha de Salida					
8. Hospitalización Previa				SI	NO
9. Procedencia		Urbana	Rural		
10. Residencia		Urbana	Rural		
11. Ingreso a Cuidados intensivos				SI	NO
12. Defunción:		Si	No	Fecha:	
DISPOSITIVOS, INTERVENCIONES Y PROCEDIMIENTOS					
13. Ventilación Mecánica		SI	No		
14. Catéteres Venosos Centrales		SI	No		
15. Catéteres Percutáneos		SI	NO		
16. Catéteres Umbilicales		SI	NO		
17. Drenajes		SI	NO		
18. Cirugías		SI	NO		
19. Procedimientos		SI	NO	Cuál	
TRATAMIENTO RECIBIDO					
20. Corticoides		SI	NO		
21. Antibióticos Administrados				Días administrados	
CULTIVOS					
22. Tipo de Muestra - Fecha				23. Resultado:	

María Augusta Dávila Zamora

Mayra Gisella Vazques Tacuri

**ANEXO 3 OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

VARIABLES	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad postnatal	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta los 30 días de vida	Días	Historia Clínica	1. 1 a 10 días 2. 11 a 20 días 3. 21 a 30 días 4. > 30 días
Edad Gestacional (Capurro)	Es un criterio utilizado para estimar la edad gestacional de un neonato	Semanas	1. Postmaduro 2. A termino 3. Prematuro Leve 4. Prematuro Moderado 5. Prematuro extremo	1. > 42 sem 2. 37 – 41 sem 3. 35 – 36 sem 4. 32 – 34 sem 5. <32 sem
Sexo	Características externas y fenotipo que permite diferenciar en hombre o mujer	Biológica	Historia Clínica	1. Femenino 2. Masculino



Peso	Cuantificación de masa corporal	Gramos	1. Extremadamente Bajo 2. Muy bajo 3. Bajo 4. Adecuado 5. Macrosómico	1. 500 – 999 gramos 2. 1000 – 1499 gramos 3. 1500-2499 gramos 4. 2500- 3999 gramos 5. \geq 4000 gramos
Residencia	Lugar en donde viven sujetándose a determinada reglamentación y conviven personas afines.	Ubicación geográfica	Historia Clínica	1. Urbano 2. Rural
Procedencia	Lugar de nacimiento del paciente, de donde viene.	Ubicación geográfica	Historia Clínica	1. Urbano 2. Rural
Cirugías	Procedimiento o quirúrgico mediante el cual un órgano o parte del mismo	Quirúrgico	Historia Clínica	1. Si 2. No



	quedan expuestos.			
Procedimientos invasivos	Intervención con un conjunto de acciones u operaciones que tienen que realizarse de la misma forma, para obtener siempre el mismo resultado bajo las mismas circunstancias	<ul style="list-style-type: none"> • Ventilación mecánica • Catéter venoso central • Catéteres percutáneos • Catéteres umbilicales • Drenajes 	Historia Clínica	<ul style="list-style-type: none"> • Ventilación mecánica 1. Si 2. No • Catéter venoso central 1. Si 2. No • Catéteres percutáneos 1. Si 2. No • Catéteres umbilicales 1. Si 2. No • Drenajes 1. Si 2. No
Estancia hospitalaria	Tiempo transcurrido desde el ingreso del neonato	Tiempo	Historia Clínica	< de 15 días > de 15 días



Tratamiento antibiótico previo	Sustancia química producida por un ser vivo o derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de bacterias.	Farmacológico	Historia Clínica	1. Si 2. No
Tratamiento antibiótico previo: Esquemas	Sustancia química producida por un ser vivo o derivado sintético, que mata o impide el crecimiento de bacterias.	Farmacológico o	Historia Clínica	1. Primera Línea (Ampicilina y gentamicina) 2. Segunda Línea (vancomicina y amikacina) 3. Tercera línea (meropenem y vancomicina)