



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE MEDICINA

BACILOS GRAM NEGATIVOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA.
CUENCA. 2016.

Proyecto de Investigación previa a la
Obtención del Título de Médico

AUTORES

Diego Fernando Guzmán Orellana C.I.: 0104974068

Ximena Elizabeth Merchán Coyago C.I.: 0704799279

DIRECTOR

Dr. Javier Fernando Ochoa Muñoz C.I.: 0101224020

ASESORA

Dra. Karina Paola Ojeda Orellana C.I.: 0103280004

CUENCA – ECUADOR

2018



RESUMEN

Antecedentes: Las infecciones por gérmenes multirresistentes, como son los bacilos gram negativos productores de carbapenemasas son un emergente problema de salud, en Ecuador el primer caso de este tipo de resistencia se reportó en el 2010 y a partir de ese momento se han aislado más casos en distintos hospitales del país.

Objetivo: Determinar las características de bacilos gram negativos productores de carbapenemasas en pacientes internados en el Hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca. 2016.

Metodología: Estudio retrospectivo descriptivo con 51 pacientes con infección por bacilos gram negativos productores de carbapenemasas internados en el Hospital José Carrasco Arteaga durante el 2016. Se ingresó los datos en formularios digitales en Microsoft Excel 2010, y procesados en SPSS v19.0 mediante estadística descriptiva, frecuencias relativas, media, desvió estándar y estimación por intervalos.

Resultados: De 51 casos de pacientes el 58.82% fueron varones, ≥ 65 años con el 47.06%. Las ocupaciones elementales representaron el 74.51%. Estando el 94.11% de pacientes expuestos a antibióticos previo a la detección, siendo el 88.22% a betalactámicos. La bacteria con mayor casos fue *Klebsiella pneumoniae* con 92.15%, El 54.90% ingresó a una área clínica, y donde se detectó la mayoría fue en UCI con el 64.70%. A partir del cultivo de secreciones se identificó 52.94% de bacterias. Todos los pacientes tuvieron una estancia prolongada con una media de 52 días y una mortalidad del 52.94%.

Conclusión: La *Klebsiella Pneumoniae* fue la bacteria más frecuente siendo aislada en la UCI, la mayoría de casos presentaron exposición antibiótica previa con una mortalidad 52.94%.

Palabras clave: BACILOS GRAM NEGATIVOS, ENTEROBACTERIACEA, CARBAPENEMICOS, FARMACORRESISTENCIA MICROBIANA.



ABSTRACT

Background: Infections due to multidrug resistance germs, like gram negative bacilli carbapenemases producers are a healthcare problem. In Ecuador, the first case of this type of resistance was reported in 2010. From that moment on more cases were isolated in different hospitals around the country.

Objective: Determine the characteristics of gram negative bacilli carbapenemases producers in hospitalized patients in the José Carrasco Arteaga Hospital. Cuenca. 2016.

Methodology: Retrospect descriptive study with 51 patients with infections due to gram negative bacilli carbapenemases producers were hospitalized in the José Carrasco Arteaga Hospital in 2016. The data was collected with digital formulary in Microsoft Excel 2010, processed with SPSS v19.0 and presented through descriptive statistics, as well as relative frequencies, average calculation, standard deviation, and interval estimation.

Results: From 51 cases of patients, the 58.82% were male; 47.06% of them ≥ 65 years. The elementary occupations represented 74.51% of cases. 94.11% were exposed to antibiotics before the detection, and 88.22% of them were betalactamics. The 92.15% of infections were by *Klebsiella pneumoniae*, 54.90% of patients entered the hospital to a clinical area and the majority ending up in ICU being 64.70% the report of cases. 52.94% of bacteria were detected through culture of secretions. Every patient had a prolonged stay with an average of 52 days and with a mortality rate of 52.94%.

Conclusions: *Klebsiella Pneumoniae* was the most frequent bacteria being isolated in ICU, the majority of the cases presented antibiotic exposure before the detection with a mortality of 52.94%.

Keywords: GRAM NEGATIVE BACILLI, ENTEROBACTERIACEA, CARBAPENEMICS, MULTIDRUG RESISTENCE MICROBIAL.



ÍNDICE

RESUMEN	2
ABSTRACT	3
LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN Y PROPIEDAD INTELECTUAL	6
AGRADECIMIENTO	10
DEDICATORIA	11
CAPÍTULO I	13
1 INTRODUCCIÓN	13
1.1 ANTECEDENTES.....	13
1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	15
1.3 JUSTIFICACIÓN.....	19
CAPÍTULO II	20
2 FUNDAMENTO TEÓRICO	20
2.1 GENERALIDADES	20
2.2 EPIDEMIOLOGIA DE LAS BACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS	21
2.3 MÉTODO DIAGNÓSTICO	23
2.4 ÁREA DE INGRESO Y ÁREA DE DETECCIÓN	24
2.4.1 ÁREA DE INGRESO.....	25
2.4.2 ÁREA DE DETECCIÓN	25
2.5 EXPOSICIÓN ANTIBIÓTICA	25
2.6 ESTANCIA HOSPITALARIA Y MORTALIDAD.....	28
2.6.1 ESTANCIA HOSPITALARIA	28
2.6.2 MORTALIDAD	29
CAPÍTULO III	30
3 OBJETIVOS	30
3.1 OBJETIVO GENERAL	30
3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	30
CAPÍTULO IV	31
4 DISEÑO METODOLÓGICO	31
4.1 TIPO DE ESTUDIO	31
4.2 ÁREA DE ESTUDIO	31
4.3 UNIVERSO.....	31
4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN	31



4.4.1	CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	31
4.4.2	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	31
4.5	VARIABLES.....	31
4.6	MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS.....	32
4.6.1	MÉTODOS.....	32
4.6.2	TÉCNICAS.....	32
4.6.3	INSTRUMENTOS.....	32
4.7	PROCEDIMIENTOS.....	32
4.7.1	AUTORIZACIÓN.....	32
4.7.2	CAPACITACIÓN.....	32
4.7.3	SUPERVISIÓN.....	32
4.8	PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS.....	33
4.9	ASPECTOS ÉTICOS.....	33
CAPÍTULO V.....		34
5 RESULTADOS.....		34
5.1	CUMPLIMIENTO DEL ESTUDIO.....	34
5.2	DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS.....	35
5.3	BACTERIA DETECTADA Y MÉTODO DE DETECCIÓN.....	36
5.4	ÁREA DE INGRESO Y ÁREA DE DETECCIÓN.....	36
5.5	EXPOSICIÓN ANTIBIÓTICA.....	37
5.6	ESTADO DE EGRESO.....	37
5.7	ESTANCIA HOSPITALARIA.....	38
CAPÍTULO VI.....		39
6 DISCUSIÓN.....		39
CAPÍTULO VII.....		43
7 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....		43
7.1	CONCLUSIONES.....	43
7.2	RECOMENDACIONES.....	44
8 BIBLIOGRAFÍA.....		45
9 ANEXOS.....		50



LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Diego Fernando Guzmán Orellana, en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación “BACILOS GRAM NEGATIVOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA, 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 trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior

Cuenca, 13 de marzo del 2018

Diego Fernando Guzmán Orellana

C.I. 0104974068



CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Diego Fernando Guzmán Orellana, autor/a del proyecto de investigación “BACILOS GRAM NEGATIVOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA, 2016”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 13 de marzo del 2018

Diego Fernando Guzmán Orellana

C.I. 0104974068



LICENCIA Y AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

Ximena Elizabeth Merchán Coyago, en calidad de autor/a y titular de los derechos morales y patrimoniales del proyecto de investigación “BACILOS GRAM NEGATIVOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA, 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 trabajo de titulación en el Repositorio Institucional, de conformidad a lo dispuesto en el Art. 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior

Cuenca, 13 de marzo del 2018

Ximena Elizabeth Merchán Coyago

C.I. 0704799279



CLÁUSULA DE PROPIEDAD INTELECTUAL

Ximena Elizabeth Merchán Coyago, autor/a del proyecto de investigación “BACILOS GRAM NEGATIVOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA. CUENCA, 2016”, certifico que todas las ideas, opiniones y contenidos expuestos en la presente investigación son de exclusiva responsabilidad de su autor/a.

Cuenca, 13 de marzo del 2018

A handwritten signature in blue ink, enclosed in a blue oval. The signature appears to be "Ximena Merchán Coyago".

Ximena Elizabeth Merchán Coyago

C.I. 0704799279



AGRADECIMIENTO

Deseamos agradecer de manera muy especial a la Doctora Karina Ojeda Orellana quien desde el inicio nos brindó apertura y apoyo para realizar este proyecto y fue de fundamental ayuda para llevarlo a cabo.

De igual manera agradecemos al Doctor Javier Ochoa Muñoz quien nos ayudó con sus conocimientos y dirección y su vasta experiencia sobre este tema.

Agradecemos además a la Lcda. Daysi Orellana encargada del control de infecciones del Hospital José Carrasco Arteaga, quien nos permitió avanzar en la recolección de datos gracias a su magno trabajo.

A ustedes gracias.

Los Autores



DEDICATORIA

A mis padres Fanny y Patricio y mi hermano Paul, quienes a pesar de las adversidades siempre me brindaron amor y apoyo para continuar este arduo pero gratificante camino.

A mis amigos que siempre estuvieron cerca para compartir una sonrisa y también un lamento en los tiempos difíciles.

A mis maestros, que han sembrado en mí el amor por la medicina y con este trabajo comienza a rendir frutos sus esfuerzos, gracias a todos ustedes.

Diego Guzmán O.



DEDICATORIA

A mis padres, Maximiliano Merchán y Diana Coyago por haberme dado ánimo, sus fuerzas y el trabajo incansable para ayudarme a salir adelante cada día que sentía rendirme.

A mi esposo, Carlos Pesántez, quien con su amor abnegado y mucha paciencia me ayudó en los últimos años de la carrera, que sin lugar a duda fueron los más difíciles, para poder aguantar lo que es vivir la medicina, gracias infinitamente por todo el camino que nos queda por recorrer juntos.

A mis hermanos con quienes crecí, reí, lloré y disfruté de su compañía mientras intentábamos alcanzar nuestras metas.

A mis hermanos en la fe, que me apoyaron espiritualmente para no darme por vencida aun cuando la presión fuera grande, gracias a ustedes mi conocimiento queda a su disposición.

Ximena Merchán C.



CAPÍTULO I

1 INTRODUCCIÓN

1.1 ANTECEDENTES

De la variada diversidad de infecciones que se encuentran relacionadas a la atención de la salud en los últimos años existe mayor interés acerca de las cuales se ha evidenciado que los patógenos responsables de las mismas presenten capacidad para crear resistencia a los fármacos usados para su tratamiento(1), tal es el caso de las infecciones causadas por Enterobacterias del Genero Klebsiella productoras de carbapenemasas (KPC) y los bacilos no fermentadores como Pseudomonas spp. y Acinetobacter spp que en los últimos años han ido cobrando remarcada importancia en el ámbito hospitalario debido a su crecimiento acelerado como agente causal de diversas infecciones que además de acarrear un gravísimo riesgo para el paciente infectado, exigen medidas de bioseguridad muy estrictas para controlar su propagación además de riesgos aumentados de contagio para el personal de salud y costos elevados para su manejo(2).

Los crecientes mecanismos de resistencia bacteriana propios de las áreas hospitalarias, se originan por algunos factores entre estos el uso irracional de antimicrobianos y la alta concentración de gérmenes, haciendo que las infecciones asociadas a la atención sanitaria causadas por bacterias multirresistentes tengan un mayor riesgo de morbimortalidad que las que son causadas por bacterias multisensibles(3).

En cuanto a las formas de resistencia antibiótica generadas por parte de estos microorganismos, la producción enzimática es el mecanismo principal de resistencia hacia antibióticos, por ejemplo hacia los betalactámicos, comúnmente la producción de Betalactamasas de Espectro Extendido (BLEE) o la producción de Betalactamasas del tipo AMPc les confieren resistencia hacia las penicilinas y cefalosporinas, pero a pesar de ello en estos casos aún existe sensibilidad hacia el uso de carbapenémicos como Imipenem, Meropenem, Doripenem y Ertapenem. Sin embargo últimamente se ha evidenciado la aparición de cepas de bacterias productoras de carbapenemasas,



una clase de enzimas que les confieren resistencia significativa a los antibióticos carbapenémicos(4).

Las infecciones por estas bacterias son muy prevalentes en pacientes hospitalizados, especialmente en las unidades de Cuidados Intensivos (UCI) y Medicina Interna debido a la severidad de las morbilidades presentes en los pacientes de estos servicios, y a estancias hospitalarias prolongadas a las cuales están sujetos, respecto al sitio de infección que producen las bacterias productoras de carbapenemasas se evidencia una afectación muy variada como el tracto urinario, los pulmones, los tejidos blandos, el área quirúrgica, bacteriemia e incluso sepsis(5).

Los primeros casos de bacterias productoras de carbapenemasas se reportan en países desarrollados durante la década de los 80, en América Latina aparentemente los primeros datos se registran en 1987, en Chile, correspondientes a una cepa de *K. pneumoniae* productora de betalactamasas, portadora de la enzima SHV-5, en los siguientes años se reportaron brotes en Brasil, Uruguay y Colombia de bacterias con diversas enzimas y ya en la última década se reportan más brotes de infecciones por este tipo de bacterias en Colombia, Guatemala, Perú, México, Venezuela, Argentina, Chile, Panamá y Brasil(6,7).

En Ecuador se reporta el primer caso de una bacteria productora de Carbapenemasas siendo producido por *K. Pneumoniae* con una enzima tipo KPC, detectada en la estadía post quirúrgica de un paciente en la ciudad de Azogues, en el Hospital Homero Castanier Crespo en el año 2010, posterior a lo cual se evidenció la diseminación y afectación local de estas infecciones, tornando notorio el problema de salud pública que pronosticaban los autores de las primeras descripciones de estas “súper bacterias” en las décadas pasadas(8).

Actualmente en el Ecuador contamos con poca información sobre las bacterias productoras de carbapenemasas y el estado epidemiológico de las infecciones causadas por estas, a pesar de ser un problema de salud de creciente frecuencia y de alta complejidad.



1.2 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La aparición de infecciones asociadas a la atención sanitaria (IAAS) producidas por bacterias resistentes a múltiples fármacos en los diversos hospitales del mundo son un emergente problema de salud que aparte de generar una alta morbimortalidad, anuncian con su presencia la posible llegada de una era post antibiótica en la cual el tratamiento de estas infecciones se vea limitado al cuidado paliativo debido a la ausencia de “armas” para entablar la lucha contra los patógenos responsables(9) aquí radica la importancia de conocer las características principales de este tipo de infecciones.

En cuanto a los pacientes que presentan mayor riesgo de contraer este tipo de infecciones están los internados en áreas de cuidados intensivos, que aparte de tener múltiples morbilidades de gran severidad suelen presentar inmunodepresión debida a varios factores, además de estar expuestos la mayoría de veces a gran cantidad de antibióticos, en muchos casos de amplio espectro, lo que les hace propensos a ser colonizados o infectados por distintos gérmenes multirresistentes, que a la final pueden llevar a poner en riesgo la vida del paciente, además de implicar mayores costos y riesgo para los prestadores de salud(10).

Se entiende como infección asociada a la atención sanitaria a toda infección contraída por un paciente durante su tratamiento o estadía en un hospital u otro centro sanitario pudiendo estar relacionada con los procedimientos realizados y que dicho paciente no tenía ni estaba incubando en el momento de su ingreso(11), además estas infecciones también se pueden presentar después del alta hospitalaria y pueden incluir las infecciones ocupacionales contraídas por el personal del establecimiento de salud(12).

En trabajos llevados a cabo en América Latina en 2013 en pacientes que presentaron estas infecciones muestran que la mayoría de casos de pacientes ingresaban a hospitalización por áreas quirúrgicas y posteriormente desarrollaban estas patologías muchas veces con el paso a otras áreas hospitalarias(13).

Tras un estudio realizado desde el año 2002-2007, en países desarrollados como Estados Unidos y del continente Europeo se encontró una variación de frecuencia



entre los distintos grupos de bacterias multirresistentes aislados en hospitales, de los cuales estaban en aumento: *Staphylococcus aureus* resistente a meticilina (SARM), *Enterococcus* spp. resistente a vancomicina (ERV), Enterobacterias productoras de betalactamasas de espectro extendido (BLEE) y bacilos gramnegativos (BGN) no fermentadores como *Acinetobacter baumannii* o *Pseudomonas aeruginosa*(14).

En nuestra región, en Cuba se reveló que, a nivel internacional, las familias de bacterias más representativas en las áreas de cuidados intensivos pertenecen al grupo de los gramnegativos, como son las Enterobacterias y los bacilos no fermentadores como *Pseudomonas* spp. y *Acinetobacter* spp, con una marcada resistencia a los antibióticos disponibles, de aquí la importancia de implementar mayores medidas de vigilancia epidemiológica(15).

La problemática radica en la exposición y el uso empírico e indiscriminado de antibióticos de amplio espectro por periodos de tiempo inadecuados y sin tomar en cuenta la flora bacteriana local relacionada, lo cual ha hecho que estas bacterias generen multirresistencia aumentando el índice de fracasos terapéuticos y de letalidad, constituyendo uno de los principales factores de riesgo(16), los cuales se incrementan aún más si se trata de bacterias productoras de carbapenemasas(17).

Los mecanismos de multirresistencia que exhiben las bacterias son diversos, de los cuales la producción de enzimas que hidrolizan antibióticos como los carbapenémicos considerados como las “últimas armas” contra infecciones severas como estas, generan gran asombro, conocidas como carbapenemasas estas se dividen en 3 clases principales según la clasificación molecular de Ambler: clase A, que corresponde a las enzimas del tipo KPC capaces de conferir resistencia a todos los betalactámicos, clase B que corresponde a las metalcarbapenemasas dependientes de zinc que predominan en bacilos gram negativos no fermentadores como *Pseudomona*, los cuales brindan resistencia contra penicilinas y cefalosporinas y muestran leve resistencia hacia carbapenémicos y la clase D o serinocarbpnemasas como la enzima OXA 48 presente en *Acinetobacter*, que son comparables con las enzimas de clase A y con las betalactamasas de espectro extendido (BLEE), que les proporcionan resistencia hacia los carbapenémicos, demostrando así su capacidad creciente de desvanecer las vías terapéuticas



disponibles y presentar corresponsión extensa hacia otros antibióticos e incluso panresistencia, contra lo cual se vive una suerte de futuro apocalíptico respecto a estos microorganismos(4).

La prolongación en la estancia hospitalaria debida a infecciones asociadas a la asistencia sanitaria se estimó en un estudio llevado a cabo en Turquía donde el paciente infectado pasaba al menos 23 días más hospitalizado al detectarse una infección de este tipo(18).

La mortalidad de estas infecciones ronda cifras elevadas, como describe Oteo en España en 2014, cerca del 40-50% de pacientes con estas infecciones fallecen(4).

En la década de los 80 se reporta el primer caso a nivel mundial de aislamiento de un bacilo gram negativo productor de carbapenemasas, en Japón, aislando una *Aeromona hydrophila*, posteriormente en los siguientes años y en distintas partes del mundo, van apareciendo más bacterias que desarrollan resistencia a carbapenémicos produciendo enzimas como: SME-1, IMI-1, IMP-2, correspondientes a *Serratia marcescens*, *Enterobacter cloacae* y *Acinetobacter baumannii* respectivamente, luego en 1986 se reporta en EEUU el primer caso de *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasas tipo KPC y finalmente en 1987 se registra por primera vez en América Latina, tras lo cual en los últimos años se reportan bacterias que producen nuevas enzimas betalactamasas como es la Nueva Delhi Metalobetalactamasa NDM-1, descubierta el 2008, la misma que se aisló en nuestro continente, en Guatemala en el año 2011, provocando una nueva alerta epidemiológica que demuestra que América Latina no está exenta de esta problemática(7).

Desde el año 2010 se registró el primer reporte de *Klebsiella* productora de carbapenemasas en Ecuador, y hasta el año 2012 se aislaron 22 géneros de bacterias con enzimas tipo KPC en distintos hospitales del país(8).

Por la rápida propagación de estas infecciones la Organización Mundial de la Salud pone énfasis en la detección oportuna de este tipo de bacterias y su resistencia, además del importante índice de morbilidad relacionado a las mismas(19).

La Red Latinoamericana de Vigilancia de las Resistencias a los Antimicrobianos informó sobre un incremento del 800% de aislamientos de bacterias productoras de



carbapenemasas en el primer cuatrimestre de 2010, respecto al mismo periodo del año anterior de cepas enviadas para confirmación al Instituto “Dr. Carlos Malbrán” en Argentina, referente latinoamericano de investigación sobre estas afecciones, datos como estos demuestran el incremento de reporte de estos casos(20).

En Ecuador, en un estudio realizado por la Universidad Central en el Hospital San Francisco de Quito en 2016, se aislaron bacterias como *Acinetobacter baumannii*, *Escherichia Coli*, *Stafilococcus Aureus*, *Klebsiella Pneumoniae*, entre otras, que presentaron mecanismos de multirresistencia a fármacos antibacterianos(21).

A pesar de la importancia de estas infecciones y tras realizar una extensa búsqueda evidenciamos que no se cuenta con datos y estadísticas precisas y actualizadas acerca de la frecuencia y demás características presentes en pacientes colonizados e infectados en los distintos hospitales de nuestro país. Es por eso que planteamos este estudio, para demostrar las características y la frecuencia de bacilos gram negativos productores de carbapenemasas en pacientes internados en el Hospital José Carrasco Arteaga de Cuenca, Ecuador.



1.3 JUSTIFICACIÓN

Las infecciones asociadas a los cuidados de Salud relacionadas con bacterias productoras de carbapenemasas son responsables de una parte importante de las complicaciones asociadas a la atención de salud, del incremento en el tiempo de estadía del paciente y del aumento en el costo de la atención, además de constituir un verdadero desafío para su control ya que su tratamiento requiere el uso de antimicrobianos apropiados y muchas veces no llega a ser suficiente para combatir estas infecciones.

La resistencia hacia prácticamente la totalidad de antibióticos betalactámicos que llegan a desarrollar estas bacterias representan un alarmante problema de salud, además de que un alto porcentaje de estas bacterias desarrollan corresistencia hacia otros antibióticos como las tetraciclinas, los aminoglucósidos, las quinolonas, cotrimoxazol y los carbapenémicos, produciendo un gran reto terapéutico y una alta morbimortalidad en los pacientes afectados, por lo que recabar información con respecto a las infecciones por este tipo de bacterias cobran vital importancia tanto a nivel mundial como nacional para mejorar la atención que se proporciona a estos casos y mediante esto desarrollar estrategias que nos permitan manejar de mejor manera a pacientes que presenten este tipo de infecciones.

Debido a esto resulta fundamental conocer las características como la frecuencia y distribución en las distintas áreas hospitalarias en las que se presentan estas bacterias. Igualmente desarrollar estos datos a nivel local se convierte en una valiosa herramienta, por lo que este estudio en el Hospital José Carrasco Arteaga de Cuenca, generara datos que pueden ser de fundamental ayuda a la hora de planificar acciones para controlar este tipo de patologías.

Los beneficiarios directos de esta investigación serán tanto los pacientes que se atiendan en esta casa de salud como los profesionales de salud que brinden atención en el área, además que al conocer las características que presenta estas infecciones permitirá tomar medidas de prevención que a su vez podrían resultar en la reducción de costos para la atención de estos pacientes y por ende un beneficio económico para el hospital.



CAPÍTULO II

2 FUNDAMENTO TEÓRICO

2.1 GENERALIDADES

La posibilidad de producir carbapenemasas; enzimas capaces de hidrolizar antibióticos carbapenémicos y otras familias antibióticas; otorgan a los microorganismos una importante capacidad de resistencia. Los genes necesarios para la codificación de carbapenemasas se asocian con un alto potencial de diseminación y el uso irracional de antibióticos contribuye al incremento de expresión de los mismos. Los bacilos gram negativos han sido capaces de desarrollar esta habilidad y dentro de los más relevantes en el aspecto clínico encontramos a las Enterobacterias y a los bacilos no fermentadores de lactosa(22).

Las Enterobacterias correspondientes a la compleja familia enterobacteriaceae conformadas por una gran cantidad de géneros y especies son generalmente miembros de la microbiota del ser humano, sin embargo unos pocos organismos pueden ser capaces de producir gran diversidad de Infecciones y de actuar de manera oportunista en periodos de inmunosupresión del huésped(23).

De la gran cantidad de agentes patógenos de esta familia los enunciados a continuación son los que cobran mayor importancia debido a su patogenicidad y comportamiento oportunista:

- Especies altamente patógenas:
 - Yersinia
 - Salmonella
 - Shigella

- Especies facultativamente patógenas:
 - Escherichia
 - Klebsiella
 - Enterobacter
 - Proteus
 - Serratia
 - Citrobacter

Los bacilos no fermentadores de glucosa taxonómicamente conforman un heterogéneo grupo de bacterias de la división Proteobacteria, al igual que las



Enterobacterias se encuentran ampliamente distribuidos y pueden habitar el suelo, el agua y los seres vivos, también presentan especies con capacidad patógena(24,25), dentro de las cuales las de mayor importancia clínica son las siguientes:

- Pseudomonas
- Acinetobacter
- Legionella
- Moraxella
- Bordetella
- Burkholderia
- Stenotrophomonas

En Colombia en el año 2014 se realizó un programa de vigilancia en distintas ciudades del país y entre los ítems analizados, determinaron la frecuencia de bacterias en la Unidad de Cuidados Intensivos y las no UCI, donde encontraron que la *Klebsiella Pneumoniae* es uno de los principales gérmenes aislados, además haciendo comparación con los datos que obtuvieron en el 2013, observaron un incremento, llegando a un porcentaje del 14,6%(26). Melgarejo realizó un estudio multicéntrico que se llevó a cabo en Paraguay, donde encontró 76 cepas productoras de KPC, en donde la *Klebsiella Pneumoniae* representó el 87%, seguido del *Enterococcus cloacae* con el 11%, y el 1% para la *Serratia Marcescens* y *Klebsiella Oxytoca*(27).

La infección por bacterias productoras de carbapenemasas suelen ser de tipo sistémico, aunque también se las ha visto en focos urinarios o en tejidos blandos, sin embargo la aparición de las mismas radica en los factores de riesgo del paciente antes mencionados, en especial a los factores extrínsecos y el uso de múltiples terapias antibióticas, incluyendo carbapenémicos(28).

2.2 EPIDEMIOLOGIA DE LAS BACTERIAS PRODUCTORAS DE CARBAPENEMASAS

Las carbapenemasas implican un serio problema a nivel mundial y américa latina no es inmune a este problema, el tiempo transcurrido desde los primeros reportes en décadas pasadas hasta su detección en nuestro continente demuestran la rápida diseminación de estas amenazas epidemiológicas, a pesar de evidenciar el aumento de casos de este tipo aun no contamos con datos epidemiológicos precisos(29).



Existen grupos vulnerables para el desarrollo de IASS, como es el caso de los adultos mayores, donde un cúmulo de daños moleculares y celulares conlleva a un desgaste físico y mental, lo que predispone al desarrollo de comorbilidades comúnmente frecuentes. Por eso se considera un factor de riesgo para adquirir este tipo de infecciones causadas por gérmenes multirresistentes(30).

En un estudio prospectivo realizado por Cardoso donde se analizaron 1035 pacientes para determinar los factores de riesgo para infecciones por gérmenes multirresistentes, entre ellos los productores de carbapenemasas, evidenciaron una edad media de 65 años con un $DS \pm 20$ años. Así también lo demostró Maseda en su estudio retrospectivo con 254 pacientes, donde obtuvo una edad media de 65.5 ± 15.5 años, resultados similares a los de Belizón et al, en Cuba(13,31,32).

Otro grupo de riesgo, es el personal de salud, dado al continuo contacto con pacientes, fluidos corporales, áreas contaminadas, manejo de cultivos y el estrés ocupacional al que se ven sometidos que en muchos casos lleva a pasar por alto las normas de bioseguridad que los expone más al contagio por estos patógenos. Además se ha demostrado en algunos estudios como el llevado a cabo por Assiri et al. que el personal de salud como las enfermeras presentan mayor riesgo de adquirir infecciones por gérmenes intrahospitalarios, por su contacto directo y continuo con los pacientes(33).

En cuanto a las ocupaciones Assiri, realiza un estudio retrospectivo con 1000 profesionales de la salud, para determinar el riesgo de infectarse, y encontró que de las 3 enfermedades estudiadas, las enfermeras fueron las que presentaron más casos de infección. Serdar et al, realiza un seguimiento desde el 2002 al 2011 de personal que trabaja en el hospital con un total de 451 personas, encuentra que 250 enfermeras estuvieron expuestas a infecciones por gérmenes hospitalarios(33,34).

Posiblemente la amplia distribución de bacterias de este tipo en la naturaleza y en el ser humano además del desarrollo de plásmidos e integrones juegan un rol en la transmisión de genes para la codificación de estas enzimas y les confiere la facilidad para infectar o sobrevivir. Predominantemente, las enzimas de tipo KPC han sido



detectadas en América Latina y el aumento constante en reportes de estos casos sugieren que algunas especies se han vuelto endémicas en algunos países(29,35).

Aunque parte de las infecciones que se han desarrollado en la comunidad por gérmenes propios de este medio actualmente presentan cualidades de multirresistencia como genes de producción de betalactamasas, las carbapenemasas siguen siendo de origen hospitalario, sin embargo existe una posibilidad que bacterias que produzcan la enzima OXA 48 se encuentren ya en la comunidad(36).

Actualmente presenciar reportes de pacientes con infecciones por estas bacterias es muy frecuente en los distintos hospitales del país, en especial en pacientes con factores de riesgo como hospitalizaciones prolongadas, inmunodepresión, diabéticos, contaminación de sitio quirúrgico así como en pacientes que se encuentran en antibioticoterapia de amplio espectro, tal fue el caso del primer reporte de una bacteria productora de carbapenemasas en Ecuador, llevado a cabo en Azogues en el Hospital Homero Castanier Crespo en el año 2010, en un paciente de neurocirugía con infección en el sitio quirúrgico, el mismo que fue trasladado al Hospital Vicente Corral Moscoso en la ciudad de Cuenca para su tratamiento, tras lo cual se presume se propagó este tipo de infecciones ya que después de este caso se empezaron reportar más pacientes con este tipo de padecimiento en ambos hospitales y que se mantienen reportes hasta la actualidad. Como menciona la Dra. Zurita en sus trabajos de investigación sobre la historia de las Enterobacterias en el Ecuador, un paciente portador de estas bacterias es capaz de contagiar a 18 pacientes dentro de la misma casa de salud, remarcando la necesidad de mantener una buena vigilancia y control epidemiológico(8,35).

2.3 MÉTODO DIAGNÓSTICO

El diagnóstico generalmente se lo lleva a cabo tras sospechar que el agente causal es una bacteria productora de carbapenemasas para lo cual dependiendo del foco se toma muestras para cultivo, como por ejemplo secreción de heridas, orina, sangre, muestras respiratorias e incluso catéteres, pero en el caso de que el paciente presente un riesgo epidemiológico de haber contraído estos gérmenes, se suele realizar una toma de hisopado rectal para intentar demostrar su presencia, debido a que estos bacilos presentan afinidad por colonizar el tracto gastrointestinal(37).



En la actualidad algunas casas de salud realizan el hisopado rectal como protocolo antes de ingresar en algunas áreas hospitalarias, por ejemplo, cuando un paciente ingresa a la Unidad de Cuidados Intensivos, de esta manera podrán realizar un aislamiento temprano en el caso de resultar portador de microorganismos productores de carbapenemasas(37,38). Como es en el caso del Hospital José Carrasco Arteaga, donde desde 2016 se inicia la vigilancia de estas bacterias en la UCI, donde todo paciente que ingresa se le realiza un hisopado rectal.

El estudio descriptivo de corte transversal realizado por Suárez et al, en 2015, demostró que se aisló la *Klebsiella pneumoniae* en un 55.9% a partir de hemocultivos, seguida de urocultivos y secreción bronquial, aunque no compara con muestras de heces o hisopados rectales, demuestra la capacidad de estas bacterias por atravesar barreras naturales y provocar infección en distintos sitios del cuerpo(39).

Una vez obtenido el cultivo que indique crecimiento de bacilos gram negativos se lleva a cabo la clasificación y el antibiograma y para el diagnóstico de carbapenemasas se cuenta con distintos métodos, como son:

1. Prueba de Hodge modificado: Desde el año 2009 el CLSI recomendaba como test fenotípico de confirmación. Sin embargo, aunque cuenta con una elevada sensibilidad ha presentado cierta discordancia en algunas cepas que han dado resultados falsos negativos y falsos positivos(40).
2. mCIM (método modificado de inactivación de carbapenemes): El CLSI implementó este método para buscar carbapenemasas, convirtiéndose en la prueba confirmatoria recomendada, se realiza cuando se aísla bacilos gram negativos con halos de inhibición < 22mm para carbapenemes, obteniendo resultados favorables. Este método demuestra una sensibilidad y especificidad del 99% para la detección de carbapenemasas tipo KPC, NDM, VIM, IMP, IMI, SPM, SME y OXA(41).

2.4 ÁREA DE INGRESO Y ÁREA DE DETECCIÓN

Muchos pacientes ingresan por una causa a un determinado servicio hospitalario como el área de Cirugía, de Medicina Interna, Gineco-Obstetricia, etc. Pero dentro de su estadía hospitalaria terminan pasando a otra área por necesidad de recibir otro tipo



de cuidados o procedimientos y muchas veces en ese tránsito terminan siendo presa fácil para estos microorganismos.

2.4.1 ÁREA DE INGRESO

Existe mayor riesgo para desarrollar IAAS de acuerdo a el área donde ingresa el paciente, como es en el caso de pacientes que ingresan por un diagnóstico clínico, generalmente con edad > 65 años, comorbilidades como diabetes, EPOC, insuficiencia renal, neoplasias, neutropenia, cirrosis, inmunodepresión, desnutrición, coma, o infecciones previas. Por otra parte están los pacientes que ingresan a áreas quirúrgicas por razones como; trauma, cirugías traumatológicas, de trasplantes, etc. y que muchas veces hacen uso de dispositivos invasivos como catéter venoso central, sondaje urinario o ventilación mecánica, por lo cual el área de ingreso es importante en relación a la predisposición para adquirir estas infecciones(13,16,42).

2.4.2 ÁREA DE DETECCIÓN

Los bacilos gram negativos tienen predilección por habitar el suelo, el agua y el tracto gastrointestinal de los seres vivos(24,25), por la cual lugares donde los pacientes permanecen durante varios días como los servicios de Medicina Interna o UCI sirven de reservorios para la propagación de estas bacterias, además del uso de dispositivos como sondas o ventilación mecánica, comúnmente usado en estos servicios, datos en relación a esta afirmación se colectan por el Instituto Nacional de Colombia en el 2014, demostrando al servicio de UCI como el servicio donde se produjo mayor reporte de casos de infecciones asociadas a la atención sanitaria, con *K. Pneumoniae* como la bacteria más aislada(26).

2.5 EXPOSICIÓN ANTIBIÓTICA

La exposición a antibióticos previo a la detección se considera un factor de riesgo importante para la infección o colonización por bacilos gram negativos productores de carbapenemasas ya sea por una inadecuada dosificación o mal uso de antibiótico en el tratamiento empírico(16).

Existen varios fármacos que se han relacionado con el desarrollo de resistencia antibiótica en bacterias hospitalarias, como es el uso previo de inhibidores de betalactamasas, cefalosporinas, carbapenémicos, fluorquinolonas, vancomicina y



aminoglucósidos, en el caso de estos bacilos principalmente el uso de Betalactámicos y Fluorquinolonas son factores que propician el desarrollo de resistencia a los carbapenémicos, sin embargo un estudio menciona que el haber recibido previamente carbapenémicos no constituye una causa fundamental para presentar resistencia a los mismos como en el caso de bacterias como *Escherichia Coli* y *Klebsiella Pneumoniae*(16,36).

Montúfar en su estudio con 52 pacientes con infecciones por *K. Pneumoniae* productora de betalactamasas en Medellín Colombia, demostró que los antibióticos utilizados previos a la detección del caso fueron en un 65,3% betalactámicos diferentes de carbapenemes y en un 44,1% carbapenémicos, también un 40.4% fueron quinolonas(43).

La principal forma de resistencia antibiótica que demuestran estas bacterias es la producción enzimática hacia distintas familias antibióticas como a los betalactámicos, quinolonas y aminoglucósidos, sin embargo algunos bacilos además exhiben más mecanismos que han desarrollado como la expresión de distintos genes o cambios en los elementos de su pared celular lo que les permite evadir la acción de casi todas las familias antibióticas, en el caso de la producción de carbapenemasas, se cree que posiblemente se deriva de la generación de betalactamasas(29,44), a continuación se enuncian brevemente los mecanismos de resistencia que presentan estas bacterias.



Betalactamasas de espectro extendido (BLEE)	Estas enzimas hidrolizan a los betalactámicos, haciendo que disminuya la sensibilidad o generando resistencia a las penicilinas, oxi-mino-cefalosporinas y a los monobactámicos. Sin embargo son sensibles a las cefamicinas, betalactámicos con inhibidores de B- lactamasas y carbapenémicos(40).
B-lactamasas resistentes a los inhibidores	Llamadas así porque han desarrollado resistencia a la inhibición de los fármacos inhibidores de betalactamasas. Cuando una cepa presenta una betalactamasa tipo IRT, quiere decir que es resistente a las aminopenicilinas, carboxipenicilinas, ureidopenicilinas y una sensibilidad disminuida a la amoxicilina-ácido clavulánico, ampicilina-sulbactam y en cierta medida a la piperacilina-tazobactam(40).
Betalactamasas tipo AMPc	Corresponden a la expresión del gen bla AMPc, capaz de hidrolizar a las cefalosporinas de primera y segunda generación y en menor medida a la de tercera generación(40).
Resistencia a las Fluorquinolonas	Estas bacterias han desarrollado mecanismos de resistencia como, mutaciones cromosomales, sobreexpresión de bombas de eflujo, alteración de las porinas, resistencia plasmídica, inactivación enzimática, bombas de expulsión activas de codificación plasmídica(40).
Resistencia a los aminoglucósidos	La resistencia hacia estos fármacos se basa en la inactivación enzimática(40).
Carbapenemasas	Los mecanismos de resistencia anteriormente descritos demostraban sensibilidad a los carbapenémicos, convirtiendo a estos en la última opción terapéutica, sin embargo, en el caso de las carbapenemasas, un mecanismo de resistencia mediante la producción enzimática, descrito según la clasificación de Ambler en tres clases; A, B y D, les otorga resistencia a carbapenémicos de acuerdo a la clase a la que pertenecen y una corresponsión extensa a casi todas las otras familias antibióticas. La expresión de la enzima KPC comúnmente descrita en <i>K. Pneumoniae</i> , correspondiente a la Clase A de Ambler, es muy conocida pero cabe recalcar que no solo se ha expresado en Enterobacterias, sino también en <i>Pseudomona aeruginosa</i> y en <i>Acinetobacter baumannii</i> (40,44).

Tener en mente estos mecanismos de resistencia es de fundamental importancia a la hora de iniciar un tratamiento antibiótico empírico y por ende un correcto proceso de identificación de estas bacterias resulta igualmente importante que el escoger una terapia adecuada(44).



Por lo cual el tratamiento de estas infecciones constituye un manejo complejo y controvertido. Si se inicia con el antibiótico inapropiado se aumentará la morbimortalidad de los pacientes, es por eso que últimamente se ha publicado trabajos como la guía española basada en las actualizaciones de "Clinical and Laboratory Standards Institute" (CLSI), donde se plantean pautas terapéuticas para este problema(41). Las drogas activas que se usan para tratar estas infecciones son colistina, tigeciclina, fosfomicina y algunos aminoglucósidos, pero la susceptibilidad está sujeta a ciertas condiciones como la genética, el ambiente y la especie bacteriana y aun no se cuentan con datos que demuestren su efectividad en nuestro medio(36).

2.6 ESTANCIA HOSPITALARIA Y MORTALIDAD

2.6.1 ESTANCIA HOSPITALARIA

El ambiente hospitalario es un área de mucha contaminación por gérmenes (virus, bacterias y hongos) por el manejo continuo de fluidos biológicos, pacientes con importantes comorbilidades, lo que expone que un paciente que ingrese por una razón independiente de una infección termine infectado por algún patógeno nosocomial(45).

La *K. Pneumoniae* ha demostrado adaptarse fácilmente al ambiente hospitalario, así como también a sobrevivir en manos del personal de salud, lo que permite una rápida contaminación a los pacientes. Además que los procesos invasivos o comorbilidades importantes facilitan su aparición(37). Esto con lleva al desarrollo de infecciones asociadas a los cuidados de la salud, lo que prolonga la estadía del paciente en el hospital. Consideramos estancia prolongada en un hospital de tercer nivel cuando un paciente ha permanecido más de 9 días(46).

Belizón et al, estudió 55 casos de la UCI en Cuba, donde encontró que el promedio de estadía para la serie fue de 25,68 días con un límite de 10–92 días, lo que demuestra que todos sus pacientes tuvieron una estadía prolongada. Así mismo Montúfar, en su estudio de 52 pacientes determinó que una hospitalización mayor de 18 días aumenta el riesgo de infección por KPC del 2 al 30.3%. Dejando claro que mientras más días permanezcan hospitalizados los pacientes, mayor es la posibilidad de contraer estas bacterias(13,43).



2.6.2 MORTALIDAD

Como se demuestra a nivel mundial las infecciones por multidrogorresistentes van tomando la vida de muchas personas, debido al retraso en el inicio del tratamiento o al fracaso terapéutico por la poca disponibilidad de fármacos para su manejo(14).

El solo hecho de ser ingresado en un área hospitalaria representa un riesgo del 5-10% de desarrollar alguna infección asociada a la atención sanitaria y este aumenta a un 20-40% si pasara a una Unidad de Cuidados Intensivos, además la aparición de una infección de este tipo aumentara un 69% las posibilidades de muerte de estos pacientes(10,47).

La mortalidad de las infecciones causadas por Enterobacterias productoras de carbapenemasas alcanza cifras alarmantes, estudios revelan tasas del 40-50%, aún más cuando fueron los primeros brotes a nivel mundial(4).



CAPÍTULO III

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar las características de bacilos gram negativos productores de carbapenemasas en pacientes hospitalizados del hospital José Carrasco Arteaga. Cuenca. 2016.

3.2 OBJETIVOS ESPECIFICOS

- Caracterizar a los pacientes según edad, sexo y ocupación.
- Identificar la frecuencia, género, especie y el método de diagnóstico empleado para detectar la presencia de bacterias productoras de carbapenemasas.
- Determinar el área de ingreso a hospitalización y el área de detección de cada paciente.
- Establecer la exposición a antibióticos betalactámicos y/o fluorquinolonas previo a la detección de bacterias productoras de carbapenemasas.
- Determinar el estado al egreso hospitalario de los pacientes con bacterias productoras de carbapenemasas.
- Identificar a los pacientes con bacterias productoras de carbapenemasas según los días de estancia hospitalaria.



CAPÍTULO IV

4 DISEÑO METODOLÓGICO

4.1 TIPO DE ESTUDIO

La presente es una investigación descriptiva, retrospectiva, observacional.

4.2 ÁREA DE ESTUDIO

La presente investigación se llevó a cabo con historias clínicas de pacientes que estuvieron hospitalizados en el Hospital José Carrasco Arteaga de Cuenca, Ecuador, en el periodo Enero a Diciembre 2016,

4.3 UNIVERSO

Todas historias clínicas con reporte infectológico positivo para bacilos gram negativos productores de carbapenemasas.

4.4 CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

4.4.1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Historias clínicas de pacientes con una hospitalización mayor a 48 horas en el Hospital José Carrasco Arteaga.
- Historias clínicas de pacientes a los cuales se detectó colonización por bacterias productoras de carbapenemasas realizada mediante hisopado rectal.
- Historias clínicas de pacientes a los cuales se detectó infección por bacterias productoras de carbapenemasas realizada mediante cultivo del área afectada.

4.4.2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Historias clínicas de pacientes que evidencien infección activa por bacilos gram negativos productores de carbapenemasas presentada previamente a su ingreso hospitalario.
- Historias clínicas de pacientes cuyos registros se encuentren incompletos.

4.5 VARIABLES

Las siguientes son variables de la presente investigación:

Edad, sexo, ocupación, bacteria detectada, método diagnóstico de bacteria productora de carbapenemasas, área hospitalaria de ingreso, área hospitalaria de



detección, exposición a antibióticos, antibiótico expuesto, estado al egreso y días de estancia hospitalaria. (Anexo 1)

4.6 MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

4.6.1 MÉTODOS

Se realizó una revisión de las historias clínicas digitales de todos los pacientes con reporte infectológico positivo de infección por bacilos gram negativos productores de carbapenemasas.

4.6.2 TÉCNICAS

- Búsqueda de historias clínicas digitales de pacientes en el programa Emulador PC5250, a partir de la base de datos del Hospital, relacionados con bacilos gram negativos productores de carbapenemasas.
- Recolección de datos mediante un formulario digital y conformación de un registro de los mismos
- Creación de una base de datos en Excel destinada para este fin.
- Validación de la Información.
- Análisis de los Datos.

4.6.3 INSTRUMENTOS

Formulario digital de recolección de datos de Excel. (Anexo 2)

Base de datos de Excel.

4.7 PROCEDIMIENTOS

4.7.1 AUTORIZACIÓN

Aprobación para la realización del trabajo por parte de las autoridades de la Universidad de Cuenca y del Hospital José Carrasco Arteaga. (Anexo 3)

4.7.2 CAPACITACIÓN

Se acudió a consultoría con expertos en el tema como docentes de la Universidad de Cuenca y médicos del Hospital José Carrasco Arteaga.

4.7.3 SUPERVISIÓN

Todo el proceso fue supervisado por el director del trabajo de investigación, Dr. Javier Ochoa, Infectólogo del Hospital Vicente Corral Moscoso.



4.8 PLAN DE TABULACIÓN Y ANÁLISIS

Los datos fueron ingresados en una base de datos en el programa Microsoft Excel 2010 para Windows, estos datos fueron codificados en el momento de su recolección a través de un formulario digital, para el análisis se empleó el paquete estadístico SPSS versión 19.1 para Windows y se usó estadística descriptiva, frecuencias relativas, medidas de dispersión y se presentó los datos de acuerdo a las variables previamente establecidas en tablas.

4.9 ASPECTOS ÉTICOS

Debido a que en el presente estudio no fue requerida la participación directa de los pacientes y a que los datos obtenidos de sus historias clínicas fueron guardados con la mayor confidencialidad y usados únicamente para este estudio, no fue necesario obtener consentimiento informado por paciente, sino únicamente consentimiento del director del Hospital.

Se facultará a quién crea conveniente la verificación de la información expresa en el presente trabajo.



CAPÍTULO V

5 RESULTADOS

5.1 CUMPLIMIENTO DEL ESTUDIO

En nuestro estudio se revisaron 60 casos de pacientes con reportes positivos para infecciones por bacilos gram negativos correspondientes a todos los reportes del 2016, sin embargo debido a registros incompletos o incumplimiento de criterios de inclusión 9 casos fueron invalidados para los resultados, 2 de estos casos fueron excluidos por deberse a infecciones causadas por *Stenotrophomona Maltophilia*, patógeno que es naturalmente resistente a los carbapenémicos, sin relación a mecanismos de resistencia antibiótica adquirida y tras análisis y consulta con expertos no fueron tomados en cuenta para la interpretación de los resultados, por lo cual trabajamos con 51 casos.



5.2 DATOS SOCIODEMOGRAFICOS

Tabla 1: Caracterización socio demográfica según edad, sexo y ocupación de pacientes con infecciones por Bacilos Gram Negativos, internados en el Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2016.

Edad	n (%)
20-39	8 (15,69)
40-64	19 (37,25)
≥65	24 (47,06)
Media : 61	
Desvío Estándar : ±	
16.90	
Rango : 23 - 93	
Sexo	
Femenino	21 (41,18)
Masculino	30 (58,82)
Ocupación	
Grupo 2	1 (1.96)
Grupo 3	2 (3.93)
Grupo 4	3 (5.88)
Grupo 5	1 (1.96)
Grupo 7	3 (5.88)
Grupo 8	3 (5.88)
Grupo 9	38 (74.51)
Total	51 (100)

Fuente: Base de datos de Epidemiología del HJCA 2016.
Elaborado por: Merchán, C, X. Guzmán, O, D.

En la tabla observamos una mayor frecuencia de casos en el sexo masculino con un 58.82%, además se aprecia que el grupo etario con mayor número de casos corresponde a los mayores a 65 años con el 47,06%, se aprecia una edad media de 61 años (± 16.90) y un rango de 23 - 93 años, la mayoría de casos según ocupación fueron las ocupaciones elementales, las mismas que representan el 74,51% y en menor frecuencia casos con ocupaciones de mayor complejidad como son las de las categorías 2 y 3 dentro de las cuales se encuentran los profesionales de la salud (Ver Anexo 4) (Tabla 1)



5.3 BACTERIA DETECTADA Y MÉTODO DE DETECCIÓN

Tabla 2: Frecuencia de Bacteria detectada y método de detección, en pacientes hospitalizados que presentaron infección por Bacilos Gram Negativos en el Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2016.

Bacteria Detectada	Hisopado	Cultivo	Total	Porcentaje
Citrobacter Freundii	0	1	1	1,96%
Escherichia Coli	0	1	1	1,96%
Klebsiella Pneumoniae	24	23	47	92,15%
Pseudomona Aeruginosa	0	1	1	1,96%
Serratia Marcescens	0	1	1	1,96%
Total	24	27	51	100%

Fuente: Base de datos de Epidemiología del HJCA 2016.
Elaborado por: Merchán, C, X. Guzmán, O, D.

Klebsiella Pneumoniae fue la bacteria más detectada en un 92.15%, además 27 casos fueron detectados por cultivo y 24 por hisopado rectal (Tabla 2)

5.4 ÁREA DE INGRESO Y ÁREA DE DETECCIÓN

Tabla 3: Área de ingreso y Área de Detección de pacientes que presentaron infección por bacilos gram negativos en el Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2016.

Área Hospitalaria	Ingreso	Detección
	n (%)	n (%)
Cirugía	19 (37,26)	7 (13,73)
Clínica	28 (54,90)	10 (19,60)
Gineco-Obstetricia	1 (1,96)	1 (1,96)
UCI	3 (5,88)	33 (64,71)
Total	51 (100)	51 (100)

Fuente: Base de datos de Epidemiología del HJCA 2016.
Elaborado por: Merchán, C, X. Guzmán, O, D.



La mayoría de pacientes fueron ingresados al hospital para recibir tratamiento en el área clínica con un 54,90% de ellos ingresados en esta área, el área donde más casos se detectaron fue en la Unidad de Cuidados Intensivos con un 64,71%, seguido del área de Clínica con el 19,60% (Tabla 3)

5.5 EXPOSICIÓN ANTIBIÓTICA

Tabla 4: Exposición antibiótica previo a la detección del caso, en pacientes internados en el Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2016.

Exposición	Frecuencia	Porcentaje
Expuestos	48	94,11%
Betalactámicos	45	88,22%
Fluorquinolonas	3	5,88%
No Expuestos	3	5,88%
Total	51	100%

Fuente: Base de datos de Epidemiología del HJCA 2016.
Elaborado por: Merchán, C, X. Guzmán, O, D.

La tabla demuestra que el 94,11% de los pacientes estuvieron expuestos previamente a antibióticos, en su gran mayoría corresponde a los betalactámicos en un 88,22%, y el 5,88% de ellos no estuvieron expuestos. (Tabla 4)

5.6 ESTADO DE EGRESO

Tabla 5: Estado al egreso de pacientes del grupo de estudio del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2016.

Estado al Egreso	Frecuencia	Porcentaje
Vivo	24	47,05%
Fallecido	27	52,94%
Total	51	100%

Fuente: Base de datos de Epidemiología del HJCA 2016.
Elaborado por: Merchán, C, X. Guzmán, O, D.



En la tabla se evidencia que el 52.94% de los pacientes con infección por bacilos productores de carbapenemasas fallecieron. (Tabla 5)

5.7 ESTANCIA HOSPITALARIA

Tabla 6: Días de estancia hospitalaria en pacientes que presentaron infección por bacilos gram negativos productores de carbapenemasas, del Hospital José Carrasco Arteaga, Cuenca 2016.

Días de Hospitalización	Frecuencia	Porcentaje
< 9	0	0.00%
9 - 17	8	15.69%
18 - 26	10	19.61%
≥ 27	33	64.70%
Total	51	100%
Media		52
Desvío Estándar		± 66.33
Rango		11 - 422

Fuente: Base de datos de Epidemiología del HJCA 2016.
Elaborado por: Merchán, C, X. Guzmán, O, D.

En la presente tabla podemos observar que el 64.70% tuvo una estadía ≥ 27 días de hospitalización, con una media de 52 días (DS ± 66.33) cabe tener en cuenta que el rango de días de hospitalización es de 11 - 422 días. (Tabla 6).



CAPÍTULO VI

6 DISCUSIÓN

Las infecciones por gérmenes multirresistentes, como las causadas por bacterias productoras de carbapenemasas, son una amenaza sanitaria y un gran problema por su rápida diseminación a nivel mundial y falta de políticas sanitarias en algunos países. Existen factores que no podemos modificar en los pacientes como la edad, sexo o su ocupación, por lo que el manejo de los antibióticos debe ser adecuado. El presente estudio tuvo como objetivo determinar las características de bacilos gram negativos productores de carbapenemasas en casos de pacientes internados en el Hospital José Carrasco Arteaga, permitiendo contar con información local de estos gérmenes multirresistentes que motive a nuevas investigaciones.

Respecto a los factores socio demográficos en nuestro estudio, se demuestra que la mayor frecuencia de casos reportados fue en los pacientes > 65 años, con una media de 61 años, correlacionándose con estudios como el llevado a cabo por Cardoso, Portugal 2012 donde evidenciaron mayor incidencia de casos en pacientes > 60 años(31) o el realizado por Belizón, Cuba 2013 donde se encontró mayoría de casos en los pacientes > 55 años(13).

En cuanto al sexo nuestros resultados demuestran que la mayoría de casos predominaron entre los varones, con un 58.82%, similar a los resultados obtenidos en un estudio realizado por Montúfar, Colombia 2015 en pacientes con infecciones nosocomiales por KPC, donde 65,4% fueron hombres(43) Debido al universo similar encontramos que predomine el sexo masculino.

La ocupación está directamente relacionada con el nivel socioeconómico y a su vez con estados nutricionales deficientes o patologías que propicien infecciones, sin embargo cabe recalcar que en relación a este tipo de infecciones juega un papel importante profesiones relacionadas a la atención sanitaria, debido a la exposición a estas bacterias y el riesgo de contraer una infección de este tipo al desenvolverse laboralmente en ambientes como hospitales o clínicas(45), en nuestro estudio el mayor número de casos que se encontró corresponde a las ocupaciones elementales como personas que cumplen quehaceres domésticos y jubilados los mismos que



representan el 74,51%, sin embargo también existió un caso de un paciente que se desempeñaba como profesional de la salud en el campo de enfermería, correspondiente a la ocupación del grupo 2 siendo 1,96% del total de casos, resultados distintos a los obtenidos por Serdar Malasia 2013 a lo largo de 10 años en Malasia, en trabajadores de salud, encontró que 250 enfermeras estuvieron expuestas a este tipo de infecciones(34), así mismo en una publicación de Assiri Arabia Saudí 2013 se demuestra que el personal de enfermería es el que mayor riesgo corre para desarrollar este tipo de infecciones(33).

Los microorganismos productores de carbapenemasas que se aislaron fueron *Klebsiella Pneumoniae* en mayor porcentaje (92.15%) y en menor *Citrobacter freundii*, *E. Coli*, *Pseudomona Aeruginosa* y *Serratia Marcescens*, resultados semejantes a los realizados por el Instituto Nacional de Colombia 2014, siendo *K. Pneumoniae* la bacteria más aislada en UCI, y un segundo lugar en las otras áreas de hospitalización, además de otras enterobacterias(26), así mismo se obtuvo resultados en donde *K. Pneumoniae* es el germen más prevalente en una publicación realizada en nuestro país por De la Torre Ordoñez, Quito, 2015 donde se evidencia un porcentaje de 44,4%(2). Los resultados obtenidos demuestran el estado crítico en el que se encuentran las unidades de salud al tener que afrontar gérmenes multirresistentes.

El cultivo de secreciones varias representó el 52.94% y el 47.05% por hisopado rectal. Suárez Cuba 2015 aisló *K. pneumoniae* en un 55.9% a partir de hemocultivos, seguida de urocultivos y secreción bronquial, aunque no menciona resultados en hisopados rectales, tal vez por no ser estos para estudios de vigilancia(39).

El área de hospitalización de los pacientes descritas en un estudio llevado a cabo por Belizón, Cuba, 2013 en 110 pacientes revelan que la mayoría de casos de pacientes que ingresaban al Hospital Universitario Carlos Manuel Céspedes y que posteriormente presentaban infecciones por bacterias productoras de carbapenemasas era por el área quirúrgica, con un 91%(13). Difiriendo de nuestros resultados, en los cuales la mayoría de pacientes fueron ingresados por el área clínica con un 54,90% y el área quirúrgica ocupa un 37,26%, esto puede deberse a que el Hospital José Carrasco Arteaga cuenta con mayor capacidad para resolución clínica en comparación con la cantidad de pacientes atendidos en el área quirúrgica, sin



embargo en otros estudios como el realizado por Llanos, España, 2004, evidencia que la causa de ingreso de estos pacientes se distribuyó en 50,6% para pacientes quirúrgicos y un 49,4% para pacientes clínicos(42), datos que se relacionan de mejor manera a los obtenidos en nuestra investigación.

El Instituto Nacional de Colombia en 2014 publicó un trabajo donde demostró que la UCI fue el área donde se reportó mayor número de casos de infecciones por enterobacterias como *K. Pneumoniae*, y un segundo lugar en las otras áreas de hospitalización(26), estos datos se correlacionan con los obtenidos en nuestro estudio donde en la Unidad de Cuidados Intensivos se reportaron un 64,71% de casos, seguido del área de Clínica con el 19,60%.

En nuestro estudio se analizó la exposición previa de antibióticos, dado al manejo empírico como terapia inicial o profilaxis para ciertas patologías o procedimientos quirúrgicos, el 94.11% de nuestros pacientes estuvieron expuestos, siendo más frecuentes a los Betalactámicos en un 88.22% y las fluorquinolonas 5.88%, resultados similares a los obtenidos por Montúfar, Colombia, 2015. Además en la guía española de Infectología de 2015 se plantea que la exposición a Betalactámicos y fluorquinolonas constituyen un factor de riesgo para desarrollar infecciones por gérmenes multirresistentes(36,43), dato de importancia al establecer una terapia antibiótica empírica.

La mortalidad en nuestro estudio fue del 52,94%, aunque también hubo un porcentaje considerable de egresados vivos, a pesar de ello los resultados difieren de otros estudios como el obtenido por Montúfar, Colombia, 2015, con una mortalidad menor, del 48.1%(43). La diferencia de los valores obtenidos puede deberse a que el programa de vigilancia de bacterias productoras de carbapenemasas se implementó en el 2016 en el Hospital de estudio, por lo que esta problemática sanitaria todavía constituye un desafío incipiente.

Todos los resultados obtenidos de la estancia hospitalaria son >9 días lo que demuestra una hospitalización prolongada, al igual que lo mencionado por Belizón Cuba 2013 con una población similar a la nuestra, obtuvo un promedio de 25,68 días siendo todos >9 días. Demostrando que los pacientes con infecciones por gérmenes



multirresistentes infectan o colonizan a pacientes que permanecen muchos días en hospitalización(13).



CAPÍTULO VII

7 CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

7.1 CONCLUSIONES

1. El grupo etario de mayor frecuencia fueron los adultos mayores, el sexo en el que se reportó más casos de bacilos productores de carbapenemasas, fue el masculino y la ocupación con mayor reportes demostrados fue la elemental.
2. La bacteria de mayor frecuencia de bacilos gram negativos productores de carbapenemasas de nuestro estudio, fue *Klebsiella Pneumoniae*.
3. La mayoría de pacientes ingresó por el área de Clínica, y el servicio con más reportes de casos fue en la Unidad de Cuidados Intensivos.
4. La exposición previa antibióticos se evidenció en el 94.11% de los casos.
5. El estado al egreso demostró más de un 50% de pacientes fallecidos.
6. La estancia hospitalaria de nuestros pacientes fue prolongada, mayor a 9 días en todos los casos, tuvimos un caso que permaneció más de 1 año.



7.2 RECOMENDACIONES

1. Se recomienda mantener un buen control epidemiológico mediante un adecuado reporte de casos y perseguir la meta de disminuir la morbimortalidad mediante mejores medidas de control y tratamiento.
2. Realizar trabajos similares a este, que recaben más información en otros ámbitos y en otras entidades de salud de la región y el país para conocer el estado epidemiológico de estas bacterias.
3. Al manejar pacientes con estas infecciones, se recomienda instaurar una adecuada terapia antibiótica y demás tratamientos, seguidos estrictamente por el personal de Infectología, para así combatir estas bacterias.



8 BIBLIOGRAFÍA

8.1. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alós JI. Resistencia bacteriana a los antibióticos una crisis global. Elsevier [Internet]. el 12 de enero de 2014 [citado el 22 de marzo de 2017];33. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-resistencia-bacteriana-los-antibioticos-una-S0213005X14003413>
2. De la Torre Ordoñez MI. Determinación de la presencia de klebsiella productora de carbapenemasa (kpc) en pacientes ingresados en el servicio de medicina interna del hospital de especialidades de las fuerzas armadas con el diagnóstico de neumonía nosocomial desde el 1 de diciembre del 2013 hasta 1 de julio del 2014. [Quito - Ecuador]: Pontificia Universidad Católica Del Ecuador; 2015.
3. Saldarriaga Quintero E, Echeverri-Toro L, Ospina Ospina S. Factores clínicos asociados a multiresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel. *Infectio*. el 1 de octubre de 2015;19(4):161–7.
4. Oteo J, Calbo E, Rodríguez-Baño J, Oliver A, Hornero A, Ruiz-Garbajosa P, et al. La amenaza de las enterobacterias productoras de carbapenemasas en España: documento de posicionamiento de los grupos de estudio GEIH y GEMARA de la SEIMC. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica*. diciembre de 2014;666–70.
5. Carvajal Santana LA, Marcatoma Lopez MA. Efectividad en la aplicación de medidas de bioseguridad por parte del personal de enfermería en pacientes con *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa en el área de la uci del servicio de emergencia del hospital Luis Vernaza. Guayaquil, marzo - septiembre 2014. [Guaranda - Ecuador]: Universidad Estatal De Bolívar; 2014.
6. Paredes R. Prevalencia de enterobacteriáceas productoras de betalactamasas de espectro extendido (Blee) en la clínica Good Hope durante el periodo marzo – agosto del 2012. [Lima - Peru]: Universidad Nacional Mayor De San Marcos; 2013.
7. García MM. Carbapenemasas, una amenaza actual. *Rev Cuba Med Intensiva Emerg* 2012. 2012;11(4):2613–8.
8. Zurita J, Alcocer I, Ortega D, Laboratorios Z, Pontifical C. *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... *Rev Fac Cien Med Quito*. 2012;37:39–41.
9. Kasper DL, Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. *Harrison Principios de Medicina Interna*. 19a ed. Mexico DF: McGraw-Hill Interamericana; 2016. (19; vol. 1).
10. Briceño I, Suarez M. Resistencia Bacteriana en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Universitario de Los Andes. Merida. Venezuela. *Medicrit Rev Med Interna Med Crit*. 2006;3(2):30–42.



11. Organización Mundial de la Salud. Carga mundial de infecciones asociadas a la atención sanitaria [Internet]. OMS; 2017 [citado el 24 de marzo de 2017]. Disponible en: http://www.who.int/gpsc/country_work/burden_hcai/es/
12. Organización Mundial de la Salud. Prevención de las infecciones nosocomiales Guía Práctica. 2003;2da Edición:71.
13. Belizón V, Esperanza Y, Aguilera G, César J, Pompa G, Antonio J, et al. Factores de riesgo de infección intrahospitalaria en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos. MEDISAN. agosto de 2013;17(8):3068–76.
14. López-Pueyo MJ, Barcenilla-Gaite F, Amaya-Villar R, Garnacho-Montero J. Multirresistencia antibiótica en unidades de críticos. Med Intensiva. enero de 2011;35(1):41–53.
15. Rivera V, Lamenson A, Fernandez M, Estrada A. Resistencia bacteriana a los antibióticos en unidades de cuidados intensivos del Hospital. Dr. Juan Bruno Zayas de Santiago de Cuba. Actas del Congreso. En Palacio de Convenciones de La Habana, Cuba: eCIMED; 2015 [citado el 23 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://actasdecongreso.sld.cu/index.php?P=GoTo&ID=445&MF=4>
16. Ocampos Ugarte JG, Takahasi Alvarez VE. Enterobacterias productoras de carbapenemasas en pacientes del Servicio de Clínica Médica del Hospital Nacional de Itauguá. Rev Virtual Soc Paraguaya Med Interna. el 12 de octubre de 2015;2(2):33–42.
17. Quintas A, Hernandez B, Soler M. Enterobacterias productoras de carbapenemasas en un hospital pediátrico. Acta Pediatr Espana 2016. 2016;74(8):183–7.
18. Friedman C, Newsom W, International Federation of Infection Control. IFIC basic concepts of infection control [Internet]. Portadown: International Federation of Infection Control; 2007. Disponible en: http://theific.org/wp-content/uploads/2014/08/Spanish_front_PRESS.pdf
19. OMS. OMS | Resistencia a los antimicrobianos [Internet]. WHO. 2016 [citado el 25 de octubre de 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs194/es/>
20. OPS. Diseminación de carbapenemasas en *Klebsiella pneumoniae* en Latinoamérica. OMS [Internet]. el 28 de junio de 2010 [citado el 25 de octubre de 2017]; Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2013/01/KPC-alerta-final-SPAN-28June2010.pdf>
21. Ibarra P, Champutiz E. Prevalencia de *Escherichia coli* productora de Beta-Lactamasas de espectro extendido (BLEE) en urocultivos en pacientes de consulta externa en el Hospital San Francisco de Quito en el periodo de Octubre 2016 – Abril 2017. [Internet]. [Ecuador]: Universidad Central Del Ecuador; 2017 [citado el 25 de octubre de 2017]. Disponible en:



<http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/12780/1/T-UCE-0006-016-2017.pdf>

22. Jean S-S, Lee W-S, Lam C, Hsu C-W, Chen R-J, Hsueh P-R. Carbapenemase-producing Gram-negative bacteria: current epidemics, antimicrobial susceptibility and treatment options. *Future Microbiol.* 2015;10(3):407–25.
23. Brooks G, Butel J, Morse S. Jawetz, Melnick y Adelberg, *Microbiología Médica*. 25ava Edición. McGraw-Hill Interamericana; 2010. 833 p.
24. Bhargava D, Kar S, Saha M. Prevalence of Non-Fermentative Gram Negative Bacilli Infection in Tertiary Care Hospital in Birgunj, Nepal. *Int J Curr Microbiol App Sci.* 2015;4(7):301–307.
25. Chawla K, Vishwanath S, Munim FC. Nonfermenting Gram-negative Bacilli other than *Pseudomonas aeruginosa* and *Acinetobacter* Spp. Causing Respiratory Tract Infections in a Tertiary Care Center. *J Glob Infect Dis.* 2013;5(4):144–8.
26. Instituto Nacional de Salud de Colombia. Vigilancia de Resistencia antimicrobiana a través del software Whonet Informe año 2014 [Internet]. 2014 [citado el 8 de febrero de 2018]. Disponible en: <https://www.minsalud.gov.co/sites/rid/Lists/BibliotecaDigital/RIDE/IA/INS/informe%20-resistencia-whonet%20-2014.pdf>
27. Melgarejo N, Martínez M, Franco R, Falcón M. Enterobacterias resistentes a Carbapenemes por producción de KPC, aisladas en hospitales de Asunción y Departamento Central. *Rev Salud Pública Parag.* el 30 de noviembre de 2013;3(1):30–5.
28. Monge KMM. Carbapenemicos: tipos y mecanismos de resistencia bacterianos. *Rev Médica Costa Rica Centroam.* 2013;70(608):599–605.
29. Escandón-Vargas K, Reyes S, Gutiérrez S, Villegas MV. The epidemiology of carbapenemases in Latin America and the Caribbean. *Expert Rev Anti Infect Ther.* el 4 de marzo de 2017;15(3):277–97.
30. OMS | Envejecimiento y salud [Internet]. WHO. [citado el 27 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs404/es/>
31. Cardoso T, Ribeiro O, Aragão IC, Costa-Pereira A, Sarmiento AE. Additional risk factors for infection by multidrug-resistant pathogens in healthcare-associated infection: a large cohort study. *BMC Infect Dis.* el 26 de diciembre de 2012;12:375.
32. Maseda E, Salgado P, Anillo V, Ruiz-Carrascoso G, Gómez-Gil R, Martín-Funke C, et al. Risk factors for colonization by carbapenemase-producing enterobacteria at admission to a Surgical ICU: A retrospective study. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* julio de 2017;35(6):333–7.



33. Assiri AM, Hathout HM, Anwar MM, Dalatony MME, Kader NMA. Occupational Infections among Health Care Workers in a Secondary Care Hospital Saudi Arabia. *Occup Med Health Aff.* el 13 de noviembre de 2013;1(7):1–4.
34. Serdar T, Đerek L, Unic A, Marijancevic D, Markovic D, Primorac A, et al. Occupational exposures in healthcare workers in University Hospital Dubrava-10 year follow-up study. *Cent Eur J Public Health.* 2013;21(3):150.
35. Puerta-García A, Mateos-Rodríguez F. Enterobacterias. *Med-Programa Form Médica Contin Acreditado.* el 1 de marzo de 2010;10(51):3426–3431.
36. Rodríguez-Baño J, Cisneros JM, Cobos-Trigueros N, Fresco G, Navarro-San Francisco C, Gudiol C, et al. Diagnosis and antimicrobial treatment of invasive infections due to multidrug-resistant Enterobacteriaceae. Guidelines of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* mayo de 2015;33(5):337.e1-337.e21.
37. Toro E, María L, Correa C, Carlos J. Klebsiella pneumoniae as a nosocomial pathogen: epidemiology and drug resistance. *Iatreia.* septiembre de 2010;23(3):240–9.
38. Echavarría GL, Guevara Nuñez D, Bertona E, Paulis D, N A, Predari SC, et al. Colonización por Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa tipo KPC en un hospital universitario. *Med B Aires.* abril de 2017;77(2):105–10.
39. Suárez Trueba B, Bustamante Pérez Y, Hart Casares M, García R, Madelin M, González Maestrey A, et al. Caracterización de aislamientos intrahospitalarios de Klebsiella pneumoniae en un hospital terciario. *Rev Cuba Med.* diciembre de 2015;54(4):0–0.
40. Navarro F, Calvo J, Cantón R, Fernández-Cuenca F, Mirelis B. Detección fenotípica de mecanismos de resistencia en microorganismos gramnegativos. *Enfermedades Infecc Microbiol Clínica.* agosto de 2011;29(7):524–34.
41. Laboratorio Nacional de Referencia en Resistencia a los Antimicrobianos, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas. ANLIS “Dr. C. G. Malbrán”. *Novedades 2017 Clinical And Laboratory Standards Institute (CLSI) [Internet]. Clinical And Laboratory Standards Institute (CLSI); 2017 [citado el 25 de octubre de 2017]. Report No.: M100. Disponible en: <http://antimicrobianos.com.ar/ATB/wp-content/uploads/2017/01/NOVEDADES-CLSI-20172.pdf>*
42. Llanos-Méndez A, Díaz-Molina C, Barranco-Quintana JL, García-Ortúzar V, Fernández-Crehuet R. Factores que influyen sobre la aparición de infecciones hospitalarias en los pacientes de cuidados intensivos. *Gac Sanit.* junio de 2004;18(3):190–6.
43. Montufar F, Mesa M, Aguilar-Londoño C, Saldarriaga-Acevedo C, Quiroga-Echeverr A, Builes-Montaño C, et al. Experiencia clínica con infecciones causadas por Klebsiella pneumoniae productora de carbapenemasa, en una institución de



enseñanza universitaria en Medellín, Colombia. Infectio. el 1 de noviembre de 2015;20.

44. Jimenez A, Tijerino A, Vargas JL. Mecanismos de resistencia a los antibióticos de importancia clínica en enterobacterias. INCIENSA Costa Rica II Curso Av WHO-Glob Foodborne Infect Netw GFN [Internet]. el 3 de junio de 2011; Disponible en: https://www.inciensa.sa.cr/vigilancia_epidemiologica/Manuales/Mecanismos%20de%20resistencia%20a%20los%20antibioticos%20en%20enterobacterias.pdf.pdf
45. Ramírez RM, Pérez MR, Dorantes GS, Rivera CC, Meléndez-Herrada E. El trabajador de la salud y el riesgo de enfermedades infecciosas adquiridas. Heal Provid Risk Acquir Infect Stand Biosaf Precaut Engl. 2014;57(4):34–42.
46. Franco GC, Gallardo ML, Ruiz GV. Factores que prolongan la estancia hospitalaria en el Hospital Nacional PNP Luis N. Sáenz. Rev Fac Med HUMANA. 2013;6(2).
47. Cevik MA, Yilmaz GR, Erdinc FS, Ucler S, Tulek NE. Relationship between nosocomial infection and mortality in a neurology intensive care unit in Turkey. J Hosp Infect. abril de 2005;59(4):324–30.
48. Instituto Nacional de Estadística y Censos (INEC). Clasificación Nacional de Ocupaciones (CIUO 08) [Internet]. Unidad de Análisis de Síntesis; 2012 [citado el 13 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://aplicaciones2.ecuadorencifras.gob.ec/SIN/metodologias/CIUO%2008.pdf>



9 ANEXOS

9.1. ANEXO 1

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN	DIMENSIÓN	INDICADOR	ESCALA
Edad	Tiempo que ha vivido una persona contado desde su nacimiento hasta la fecha de registro en la historia clínica.	Temporal	Edad en años registrada en la historia clínica.	10 – 19 años (Adolescente) 20 – 39 años (Adulto Joven) 40 – 64 años (Adulto) > 65 años (Adulto Mayor)
Sexo	Características biológicas que determinan entre hombre y mujer.	Biológica	Sexo registrado en la historia clínica.	Masculino Femenino
Ocupación	Actividad habitual de una persona, generalmente para la que se ha preparado, que, ejerce, habitualmente y que puede recibir una remuneración o salario por ella.	Social	Ocupación registrada en la historia clínica.	Nombre de la ocupación según INEC (Ver Anexo 4)
Bacteria detectada	Bacteria productora de carbapenemasas detectada y reportada en los exámenes de cultivo o hisopado realizados	Clínica	Resultados de Exámenes de laboratorio registrados en la historia clínica	Género y especie de la bacteria detectada
Método diagnóstico de bacteria productora de carbapenemasas	Exámenes de laboratorio para identificar bacterias productoras de carbapenemasas que puedan encontrarse colonizando o infectando al paciente.	Clínica	Resultados de exámenes de laboratorio registrados en la historia clínica.	Hisopado Rectal Cultivo de Secreciones



Área hospitalaria de ingreso	Departamento al cual ingreso el paciente al Hospital	Espacial	Área hospitalaria registrada en la historia clínica donde se ingresó al paciente	Clínica Cirugía Gineco-Obstetricia UCI
Área hospitalaria de detección	Departamento destinado para la administración de la asistencia sanitaria especializada donde se detectó la bacteria productora de carbapenemasas	Espacial	Área hospitalaria donde se diagnosticó la bacteria productora de carbapenemasas registrada en la historia clínica	Clínica Cirugía Gineco-Obstetricia UCI
Exposición a antibióticos	Exposición a antibióticos betalactámicos y/o fluorquinolonas usados (36).	Clínica	Prescripciones registradas en la historia clínica.	Expuestos No expuestos
Antibiótico expuesto	Nombre de la familia antibiótica usada desde el ingreso hasta el diagnóstico de infección o colonización por carbapenemasas	Clínica	Prescripciones registradas en la historia clínica.	Betalactámicos Fluorquinolonas Ninguno
Estado al egreso	Condición en la que el paciente abandona el hospital	Clínica	Condición final registrada en la historia clínica o epicrisis	Vivo Fallecido
Días de estancia hospitalaria	Tiempo transcurrido desde el ingreso del paciente al hospital hasta su alta del servicio o su muerte(46).	Temporal	Días completos transcurridos registrados en la historia clínica.	Número de días < 9 días: estadía corta > 9 días: estadía prolongada



9.2. ANEXO 2

Universidad de Cuenca
Facultad de Ciencias Médicas
Escuela de Medicina

**“BACILOS GRAM NEGATIVOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS EN
PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA.
CUENCA. 2016”**

Modelo de Formulario de Recolección Digital de Información.

Nº: _____

Edad: __ (Número de años)

Sexo: Masculino: (M) __ / Femenino: (F) __

Ocupación: _____ (Según INEC)

Bacteria detectada: _____ (Escribir Genero y Especie)

Método diagnóstico de bacteria productora de carbapenemasas:

Hisopado: (H) _____ Cultivo: (C) _____

Área de Ingreso: _____ Clínica (CL) Cirugía (CI) UCI (U) Gineco-Obstetricia (GO)

Área de Detección: _____ Clínica (CL) Cirugía (CI) UCI (U) Gineco-Obstetricia (GO)

Exposición a Antibióticos: __ Expuestos (E) / No expuestos (NE)

Antibiótico Expuesto: _____ Betalactámicos (B) / Fluorquinolonas (F) / Ninguno u Otros (N)

Estado al Egreso: _____ Vivo (V) Fallecido (F)

Días de Estancia Hospitalaria: __ (Numero de días)



9.3. ANEXO 3



UNIVERSIDAD DE CUENCA
FACULTAD DE CIENCIA MÉDICAS
COMISIÓN DE PROYECTOS DE TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN C.P.I

Dra. Lorena Mosquera V., PRESIDENTA DE LA COMISIÓN DE PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN

I N F O R M A

Que los estudiantes Diego Guzmán Orellana y Ximena Merchán Coyago, como requisito previo a la obtención del título de fin de carrera en la Facultad de Ciencias Médicas, presentaron el protocolo de proyecto de investigación titulado "BACILOS GRAM NEGATIVOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS DEL HOSPITAL JOSÉ CARRASCO ARTEAGA CUENCA 2016.", el mismo que fue aprobado el 22 de noviembre de 2017 debiendo presentar su proyecto de investigación el 22 de mayo de 2018.

Cuenca, 04 de diciembre de 2017.


Dra. Lorena Mosquera V.
PRESIDENTA DE LA COMISIÓN





Memorando Nro. IESS-HJCA-CGI-2017-0254-M

Cuenca, 19 de diciembre de 2017

PARA: Srta. Lcda. Deysi Cristina Orellana Orellana
Enfermera Hospital de Especialidades - José Carrasco Arteaga

ASUNTO: Dar las facilidades a Ximena Elizabeth Merchán y Diego Fernando Guzmán, estudiantes de la Universidad de Cuenca

De mi consideración:

La Coordinación General de Investigación, informa a usted, haber autorizado a Ximena Elizabeth Merchán Coyago y Diego Fernando Guzmán Orellana, estudiantes de la Universidad de Cuenca, con el fin de que pueda desarrollar su investigación, sobre el tema: **BACILOS GRAM NEGATIVOS PRODUCTORES DE CARBAPENEMASAS EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL JOSE CARRASCO ARTEAGA, CUENCA, 2016**, recomiendo dar las facilidades necesarias en su departamento para la ejecución de dicha investigación.

Con sentimientos de distinguida consideración.

Atentamente,

Dr. Marco Vinicio Rivera Ullauri
COORDINADOR GENERAL DE INVESTIGACIÓN HOSPITAL DE ESPECIALIDADES - JOSÉ CARRASCO ARTEAGA



CLASIFICACIÓN NACIONAL DE OCUPACIONES (CIUO 08) SEGÚN EL INSTITUTO NACIONAL DE ESTADÍSTICAS Y CENSOS INEC

La Clasificación Nacional de Ocupaciones 08, es un sistema de organización de datos e informaciones sobre las diferentes ocupaciones de la población económicamente activa de un país, región, empresa o sector; facilita un marco para el análisis, la agregación y la descripción de los contenidos del trabajo en una serie de grupos definidos claramente en función de las tareas que comporta cada empleo; tiene su sustento técnico en la Clasificación Internacional Uniforme de Ocupaciones CIUO 08 preparada por la Organización Internacional del Trabajo OIT. (48)

Se clasifican en grandes grupos de la CIUO 08

- GRAN GRUPO UNO DIRECTORES Y GERENTES
- GRAN GRUPO DOS PROFESIONALES CIENTÍFICOS E INTELLECTUALES
- GRAN GRUPO TRES TÉCNICOS Y PROFESIONALES DE NIVEL MEDIO
- GRAN GRUPO CUATRO PERSONAL DE APOYO ADMINISTRATIVO
- GRAN GRUPO CINCO TRABAJADORES DE LOS SERVICIOS Y VENDEDORES DE COMERCIOS Y MERCADOS
- GRAN GRUPO SEIS AGRICULTORES Y TRABAJADORES CALIFICADOS AGROPECUARIOS, FORESTALES Y PESQUEROS
- GRAN GRUPO SIETE OFICIALES, OPERARIOS Y ARTESANOS DE ARTES MECÁNICAS Y DE OTROS OFICIOS
- GRAN GRUPO OCHO OPERADORES DE INSTALACIONES Y MÁQUINAS Y ENSAMBLADORES
- GRAN GRUPO NUEVE OCUPACIONES ELEMENTALES
- GRAN GRUPO CERO OCUPACIONES MILITARES