

Universidad Católica de Santa María
Facultad de Medicina Humana
Escuela Profesional de Medicina Humana



**FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE
KLEBSIELLA RESISTENTE A CARBAPENEMS EN EL
HNCASE - AREQUIPA 2019**

Tesis presentada por la Bachiller:
Barreda Guzmán, Claudia Grisel
para optar el Título Profesional de
Médico Cirujano

Asesor:
Dr. Rodrigo Linares, Nelson

Arequipa - Perú
2020



Universidad Católica
de Santa María

AREQUIPA-PERÚ

(51 54) 382038 <http://www.ucsm.edu.pe> [facebook.com/ucsm.edu.pe/](https://www.facebook.com/ucsm.edu.pe/)

13

INFORME DICTAMEN BORRADOR DE TESIS
DECRETO N° 077 - FMH-2020

Visto el Borrador de Tesis titulado:

“FACTORES ASOCIADOS A LA PRESENCIA DE KLEBSIELLA RESISTENTE A CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019”

Presentado por el (la) Sr(ta):

BARREDA GUZMAN, CLAUDIA GRISEL

Nuestro dictamen es:

FAVORABLE.

OBSERVACIONES:

Arequipa,4-03-19.....

.....
DR. MIGUEL ACOSTA NUÑEZ

.....
DR. RAFAEL FREDY TAPIA PEREZ

Rafael F. Tapia Pérez
MEDICO INTERNISTA-UCI
CMP 22097

.....
DR. JESÚS SALINAS GAMERO

DEDICATORIA

A mis padres Miguel y Yexika, por enseñarme la vocación de la salud, por todas las oportunidades que me han brindado con su duro trabajo y cariño.

A mis hermanos Sofía y Leonardo, por las risas y peleas.

A mis abuelitos, en especial a mi abuelito Miguel.

A mis tíos que cuidaron de mí desde pequeña, a mi tío Michelo, tío Hugo, y sus maravillosas esposas, tía Carmen y tía Cinthia, a todos mis primos, sobre todo a Giane y Pao.

A Bécquer, Becky, Mini y Flash, porque un momento a su lado mejora todo.

A Mäuschen y Boggi, por los recuerdos.

A mis queridos amigos de la universidad, Waldo, Jhonny, Claudia.

A mi familia del Hospital Rebagliati, a todo el personal del piso 5to A1 Medicina fetal, el 3A 1 Cirugía de Colon, Pediatría y su UCE, y al lado A del 11c: Alexis, Mirko, Juan y Jesús.

A mis mejores cointernos; Vero, David, Zuley, Jhoseph y Ley.

AGRADECIMIENTOS

A la Facultad de Medicina de la Universidad Católica de Santa María, por permitirme mi formación como Médico Cirujano.

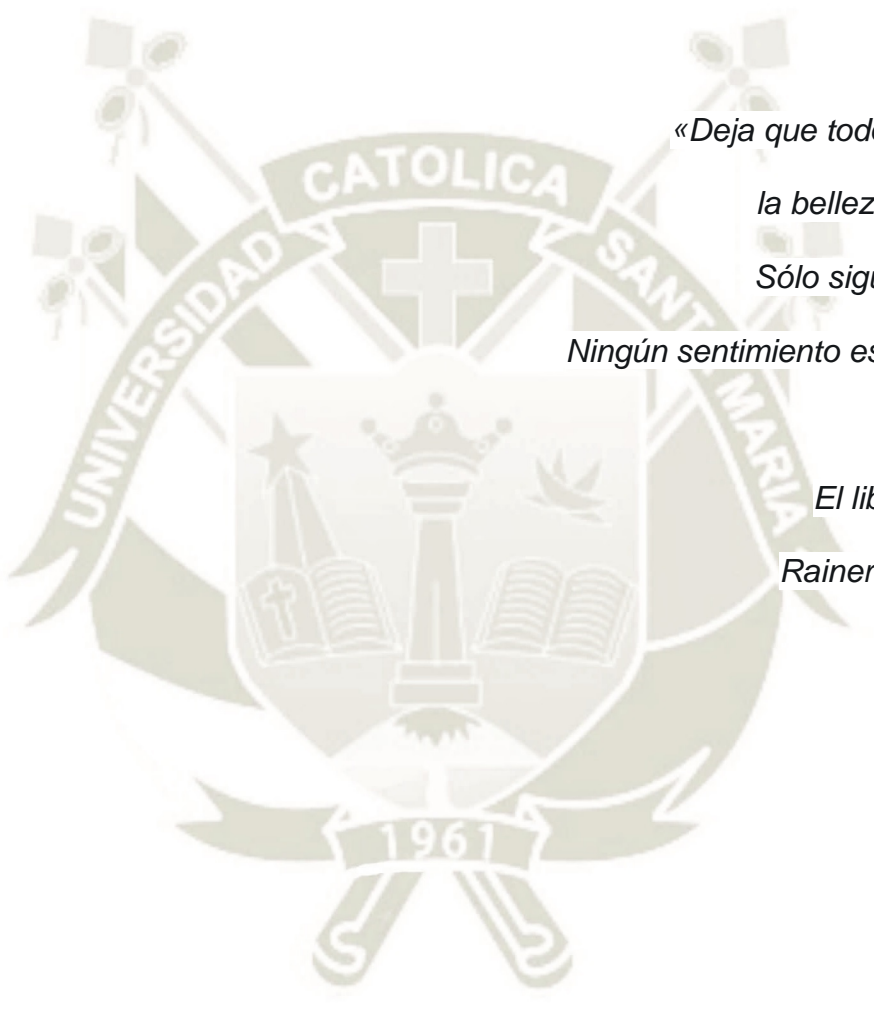
Al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, a todos sus médicos asistentes, residentes, enfermeras y personal técnico y administrativo, por permitir que un gran hospital se convirtiera en mi hogar por un año.

Al Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, por permitirme investigar en su sede, por brindarme su información. En especial al Dr. Mario León, jefe de Microbiología, y a todo su personal, por permitirme aprender con la experiencia como funciona su gran laboratorio. Al Dr. Harold Bravo, jefe de Archivos de Historia Clínica.

A mi asesor, Dr. Nelson Rodrigo Acosta, por su tiempo y su mentoría invaluable.

A mis jurados, por la paciencia y por el tiempo dispuesto a esta tesis.

Epígrafe



*«Deja que todo te suceda:
la belleza y el terror.
Sólo sigue adelante.
Ningún sentimiento es definitivo.»*

*El libro de horas
Rainer María Rilke*

RESUMEN

Objetivo: Determinar los factores asociados a la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems en HNCASE – Arequipa 2019

Métodos:

Se trata de un estudio documental, descriptivo, longitudinal retrospectivo: casos y controles. El presente estudio se realizó en las Instalaciones del Hospital Nacional Carlos Alberto Seguí Escobedo, Arequipa.

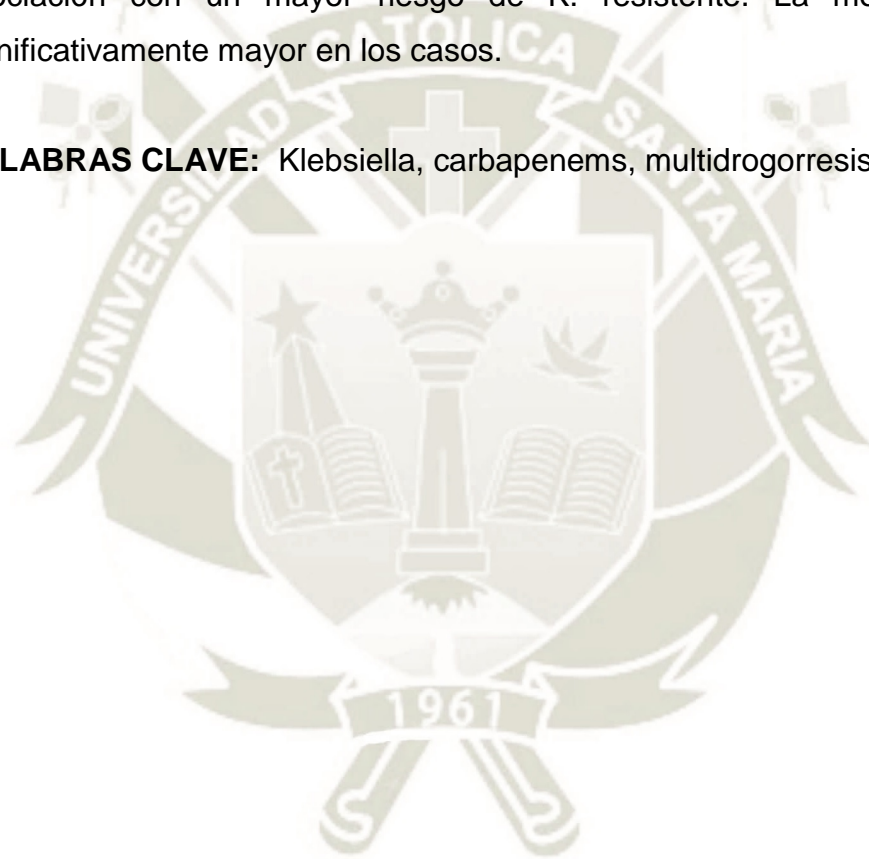
Se aplicó la técnica de la revisión documental de historias clínicas. Se clasificó 6484 cultivos positivos para Klebsiella en resistente y sensible a carbapenems, eliminando cultivos repetidos y aplicando los criterios de inclusión y exclusión. Se obtuvo 33 pacientes en los casos y 47 en los controles. Se empleó estadística descriptiva con distribución de frecuencias (absolutas y relativas), medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas; las variables categóricas se presentan como proporciones. La comparación de variables se realizó con la prueba de independencia chi cuadrado. La asociación bivariada se estableció con cálculo de Odds Ratio e intervalos de confianza al 95%.

Resultados: Del total de pacientes (n=79), 40.51% pertenecía a los casos, es decir, pacientes con cultivo positivo para Klebsiella resistente a carbapenems, mientras que 59.49% de los pacientes tuvieron un cultivo positivo para Klebsiella sensible a carbapenems. Los casos en promedio tienen una edad de 63.2 años, y los controles 47.8 años. En los casos y controles, el cultivo más común fue el de vías aéreas. En los casos, el 84.38% de los pacientes presentaban alguna comorbilidad, valor muy similar al de los controles, que fue de 83.54%. En los casos, las comorbilidades más comunes son la Diabetes Mellitus 2, las enfermedades autoinmunes, las neoplasias y la enfermedad renal crónica sin hemodiálisis. El 25% de los casos tenía un tiempo de estancia hospitalaria de 30 a 39 días al momento del cultivo. En general, el 37.97% de los pacientes estuvo hospitalizado en UCI. El uso de dispositivos invasivos aumentó el riesgo de presentar un cultivo positivo para Klebsiella resistente a carbapenems en 14.53 veces. El tener un cultivo

positivo previo aumentó 5 veces el riesgo de tener cultivo positivo para Klebsiella resistente a carbapenems. Los pacientes caso tuvieron una mortalidad de 34.38%.

Conclusiones: Los factores asociados a la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems fueron la edad, el tiempo de estancia hospitalaria, el uso de dispositivos invasivos, el uso de antibioticoterapia previa y la presencia de cultivo positivo previo. La cirugía previa, hospitalización previa, la hospitalización previa en UCI, las comorbilidades, el uso de VMI no mostraron asociación con un mayor riesgo de K. resistente. La mortalidad fue significativamente mayor en los casos.

PALABRAS CLAVE: Klebsiella, carbapenems, multidrogresistencia



ABSTRACT

Objective: To determine the factors associated with the presence of carbapenems-resistant Klebsiella in HNCASE - Arequipa 2019

Material and Methods:

This is a documentary, descriptive, longitudinal retrospective study: cases and controls. The present study was carried out at the Carlos Alberto Segúin Escobedo National Hospital, Arequipa.

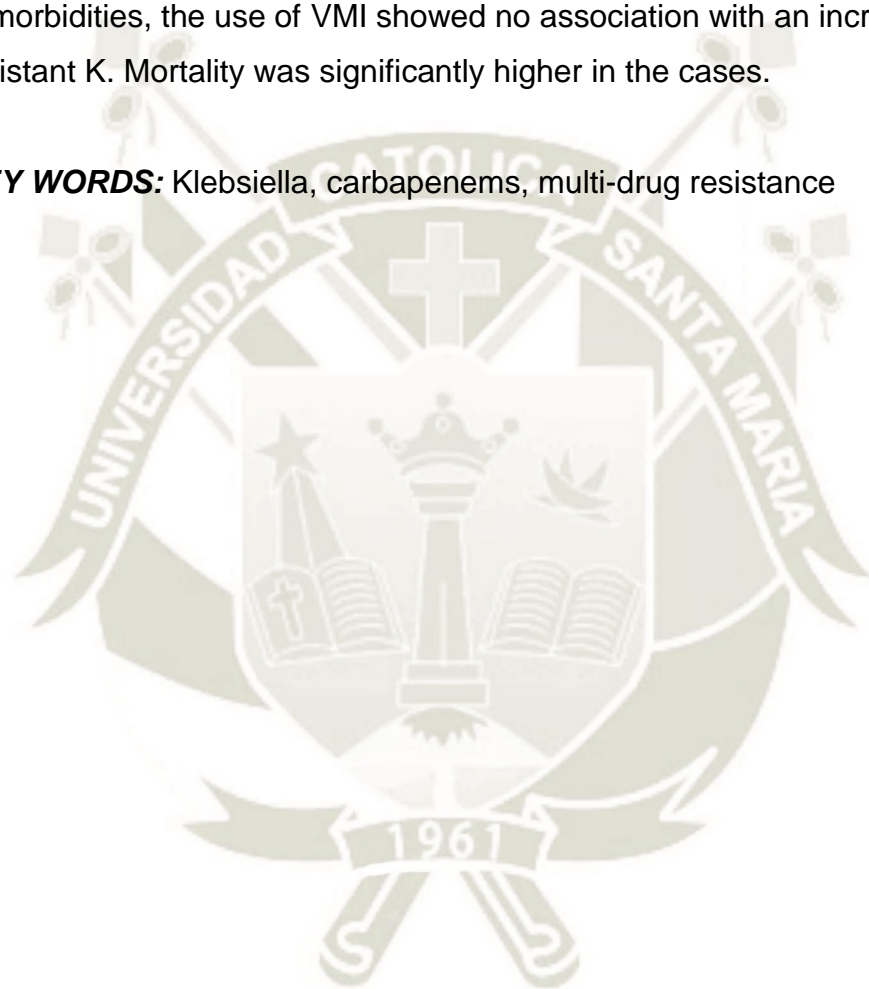
The technique of document review of medical records was applied. 6484 positive cultures for Klebsiella were classified as resistant or sensitive to carbapenems, eliminating repeated cultures and applying the inclusion and exclusion criteria. 33 patients were obtained in the cases and 47 in the controls. Descriptive statistics were used with frequency distribution (absolute and relative), measures of central tendency (average) and dispersion (range, standard deviation) for continuous variables; Categorical variables are presented as proportions. The comparison of variables was performed with the chi-square independence test. The bivariate association was established with calculation of odds ratios and 95% confidence intervals.

Results: of the total of patients (n = 79), 40.51% belonged to the cases, that is, patients with a positive culture for Klebsiella resistant to carbapenems, while 59.49% of the patients had a positive culture for Klebsiella sensitive to carbapenems. The cases on average have an age of 63.2 years, and controls 47.8 years. In cases and controls, the most common culture was airway culture. In the cases, 84.38% of the patients presented some comorbidity, a value very similar to that of the controls, which was 83.54%. In the cases, the most common comorbidities are Diabetes Mellitus 2, autoimmune diseases, neoplasms and chronic kidney disease without hemodialysis. 25% of the cases had a hospital stay of 30 to 39 days at the time of culture. Overall, 37.97% of the patients were hospitalized in the ICU. The use of invasive devices increased the risk of presenting a positive culture for Klebsiella resistant to carbapenems by 14.53 times. Having a previous positive culture increased the

risk of having a carbapenems-resistant *Klebsiella* positive culture 5 times. The case patients had a mortality of 34.38%.

Conclusions: The factors associated with the presence of carbapenems-resistant *Klebsiella* were age, length of hospital stay, use of invasive devices, use of prior antibiotic therapy and the presence of previous positive culture. Previous surgery, previous hospitalization, previous hospitalization in ICU, comorbidities, the use of VMI showed no association with an increased risk of resistant K. Mortality was significantly higher in the cases.

KEY WORDS: *Klebsiella*, carbapenems, multi-drug resistance



INTRODUCCIÓN

Las infecciones bacterianas han estado presentes desde el inicio de la existencia del ser humano. Anteriormente, provocaban mortalidad alta, lo cual cambió con el inicio de la era antibiótica y el descubrimiento de la penicilina. Sin embargo, acorde a las teorías de evolución, las bacterias son seres vivos dinámicos, capaces de mutación rápida lo cual les permite adaptarse a un medio ambiente hostil para ellas. Es así como mediante diversos mecanismos han producido resistencia a varios de los antibióticos de primera línea.

Actualmente, el sistema de salud se haya amenazado por el descubrimiento de bacterias multidrogoresistente, sensibles solo a antibióticos costosos de última generación en esquemas agresivos y con potenciales complicaciones para el paciente (1). Durante la última década ha aumentado el reporte de Enterobacterias resistentes a carbapenems, entre ellas, la más común, *Klebsiella* resistente a carbapenems.

Klebsiella pneumoniae resistente a carbapenems por diversos mecanismos, es altamente virulenta, de rápida diseminación y se asocia a pacientes críticos y con comorbilidades, portadores de diversos dispositivos invasivos (2). Durante el año 2019, el Servicio de Microbiología de HNCASE ha reportado estas cepas, y conociendo más sobre los factores asociados y a la epidemiología es que pueden tomarse medidas de control más efectivas para evitar un brote (3).

Luego de realizar el estudio hemos encontrado que existe asociación entre la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems y diversos factores de los pacientes.

Los resultados de la investigación servirán para conocer mejor el perfil epidemiológico del paciente con cultivo positivo para Klebsiella resistente a carbapenems, y poder tomar acciones para controlar mejor este tipo de bacteria en el ambiente sanitario.



ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	
AGRADECIMIENTOS	
EPÍGRAFE	
RESUMEN	iv
ABSTRACT	vi
INTRODUCCIÓN	viii
CAPÍTULO I MATERIAL Y MÉTODOS	11
CAPÍTULO II RESULTADOS	18
CAPÍTULO III DISCUSIÓN Y COMENTARIOS	61
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	72
REFERENCIAS	75
ANEXOS	78
Anexo 1: Ficha de recolección de datos	79
Anexo 2 Matriz de sistematización de información	82
Anexo 3 Proyecto de investigación	84



CAPÍTULO I

MATERIAL Y MÉTODOS

CAPÍTULO I

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

Técnicas: En la presente investigación se aplicó la técnica de la revisión documental de historias clínicas.

Instrumentos: El instrumento utilizado consistió en una ficha de recolección de datos (Anexo 1).

Materiales:

- Fichas de recolección de datos.
- Material de escritorio
- Computadora personal con programas de procesamiento de textos, bases de datos y estadísticos.

2. Campo de verificación

2.1. **Ubicación espacial:** El presente estudio se realizó en las Instalaciones del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo, Arequipa

2.2. **Ubicación temporal:** El estudio se realizó en forma histórica durante el periodo comprendido entre Enero de 2019 a Diciembre de 2019.

2.3. **Unidades de estudio:**

Población: Pacientes hospitalizados en el HNCASE

CASOS

Criterios de inclusión:

- Pacientes hospitalizados durante el periodo descrito.
- Cultivo microbiológico positivo para Klebsiella resistente a carbapenems.

Criterios de exclusión:

- Historia clínica incompleta o no hallada.
- Pacientes no hospitalizados durante el periodo descrito.
- Reporte microbiológico diferente del servicio de Microbiología del HNCASE

CONTROLES

Criterios de inclusión:

- Pacientes hospitalizados durante el periodo descrito.
- Cultivo microbiológico positivo para Klebsiella no resistente a carbapenems.

Criterios de exclusión:

- Historia clínica incompleta o no hallada.
- Pacientes no hospitalizados durante el periodo descrito.
- Reporte microbiológico diferente del servicio de Microbiología del HNCASE
- Cultivo microbiológico posterior positivo para Klebsiella resistente a carbapenems.

3. **Tipo de investigación:** Se trata de un estudio documental.
4. **Diseño de investigación:** Descriptivo, longitudinal, retrospectivo: casos y controles.
5. **Estrategia de Recolección de datos**

5.1. Organización

Se contactó con el servicio de Microbiología, para identificar a los pacientes con cultivos positivos para *Klebsiella*. Luego se recolectaron las historias clínicas de dichos pacientes hospitalizados durante el periodo Enero 2019-Diciembre 2019. Se clasificó según criterios de inclusión y exclusión.

Se llenó la ficha de recolección de datos.

Se procedió al análisis estadístico mediante una base de datos en SPSS y las pruebas estadísticas de χ^2 cuadrado y T de student y Odds Ratio con Intervalo de confianza al 95%.

5.2. Validación de los instrumentos

No se requiere de validación por tratarse de un instrumento para recolectar datos.

5.3. Criterios para manejo de resultados

a) Plan de Recolección

La recolección de datos se realizó previa autorización para la aplicación del instrumento.

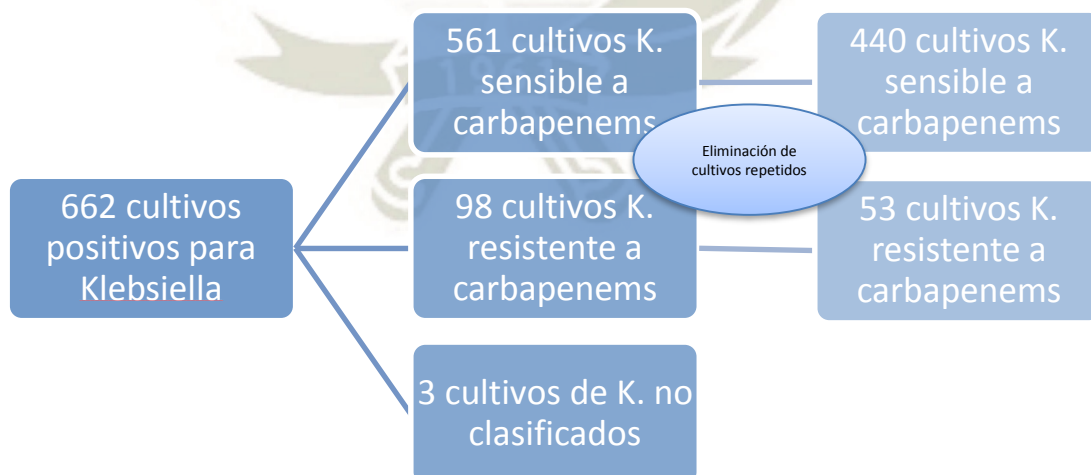
Se revisó la base de datos del Servicio de Microbiología sobre cultivos positivos durante el año 2019. De 6484 cultivos positivos para diferentes

bacterias, se seleccionó a los cultivos positivos para Klebsiella, resultando 662 cultivos positivos. Se revisó el antibiograma, y se clasificó como Klebsiella sensible a carbapenems y Klebsiella resistente a carbapenems, de acuerdo con la presencia de resistencia a Imipenem, Meropenem y Ertapenem. Se obtuvo 561 cultivos de Klebsiella sensible a carbapenems, 98 cultivos de Klebsiella resistente a carbapenems y 3 pacientes cuyo cultivo no pudo ser clasificado por tener un cultivo resistente y un cultivo sensible en un mismo día.

Posteriormente, se procedió a eliminar los cultivos repetidos por paciente, tomándose como muestra en caso de cultivos de diferentes fechas y diferentes secreciones, el primer cultivo positivo para Klebsiella.

En el caso de que un paciente tuviera primero un cultivo de Klebsiella sensible a carbapenems y posteriormente uno resistente a carbapenems, se le clasificaba en el segundo grupo.

Flujograma 1.

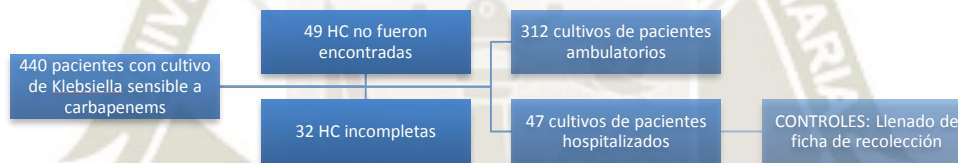


Se obtuvo 440 pacientes con cultivo de Klebsiella sensible a carbapenems y 53 pacientes con cultivo de Klebsiella resistente a carbapenems.

Posteriormente, se procedió a revisar las Historias Clínicas de los pacientes, aplicando los criterios de inclusión y exclusión.

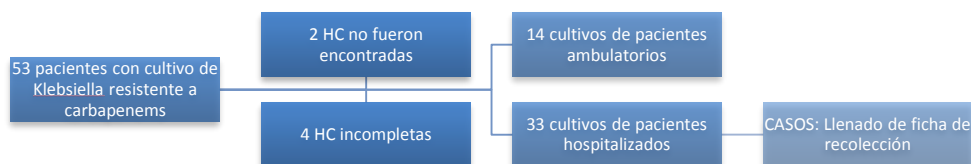
De los 440 pacientes con cultivo de Klebsiella sensible a carbapenems, 49 historias clínicas no fueron encontradas, 32 estaban incompletas, 312 eran de pacientes ambulatorios y 47 de pacientes hospitalizados; se llenaron las fichas de recolección con este último grupo.

Flujograma 2. Controles



De los 53 pacientes con cultivo de Klebsiella resistente a carbapenems, 2 historias clínicas no fueron encontradas, 4 estaban incompletas, 14 eran de pacientes ambulatorios y 33 de pacientes hospitalizados; se llenaron las fichas de recolección con este último grupo.

Flujograma 3. Casos



b) Plan de Procesamiento

Los datos registrados en el Anexo 1 fueron codificados de manera consecutiva y tabulados para su análisis e interpretación.

c) Plan de Clasificación

Se empleó una matriz de sistematización de datos en la que se transcribieron los datos obtenidos en cada Ficha para facilitar su uso. La matriz fue diseñada en una hoja de cálculo electrónica (Excel 2016).

d) Plan de Codificación

Se procedió a la codificación de los datos que contenían indicadores en la escala nominal y ordinal para facilitar el ingreso de datos.

e) Plan de Recuento

El recuento de los datos fue electrónico, en base a la matriz diseñada en la hoja de cálculo.

f) Plan de análisis

Se empleó estadística descriptiva con distribución de frecuencias (absolutas y relativas), medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (rango, desviación estándar) para variables continuas; las variables categóricas se presentan como proporciones. La comparación de variables se realizó con la prueba de independencia chi cuadrado. La asociación bivariada se establecerá con cálculo de Odds ratio e intervalos de confianza al 95%. Para el análisis de datos se empleó la hoja de cálculo de Excel 2016 con su complemento analítico y el paquete SPSS v. 22.0 para Windows.

CAPÍTULO II

RESULTADOS

**FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019**

Tabla 1

Frecuencia de casos hospitalizados con infección por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems

Grupo	N°	%
Resistente	32	40.51%
Controles	47	59.49%
Total	79	100.00%

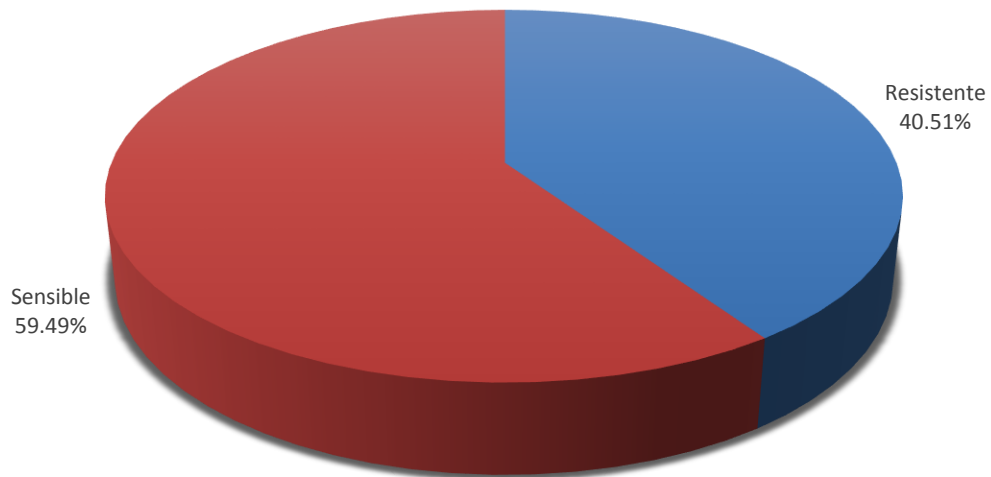
Fuente: Base de datos elaborada por el autor

En la Tabla 1 se observa que el 40.51% (n=32) de los pacientes pertenece a los casos, es decir, pacientes con cultivo positivo para *Klebsiella* resistente a carbapenems. En cambio, los pacientes control constituyeron el 59.49% (n=47). Ambos grupos fueron pacientes hospitalizados en el HNCASE durante 2019.

**FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019**

Gráfico 1

**Frecuencia de casos hospitalizados con infección por *K. pneumoniae*
resistente a carbapenems**



Fuente: Base de datos elaborada por el autor

En el gráfico 1 se observa la distribución un gráfico circular, de los pacientes caso (resistentes) y los pacientes control (sensible).

**FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019**

Tabla 2

**Influencia de la edad de los pacientes en la presencia de
K. pneumoniae resistente a carbapenems**

Edad	Casos		Controles		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
< 20 años	1	3.13%	6	12.77%	7	8.86%
20-29 años	0	0.00%	3	6.38%	3	3.80%
30-39 años	3	9.38%	5	10.64%	8	10.13%
40-49 años	4	12.50%	10	21.28%	14	17.72%
50-59 años	3	9.38%	8	17.02%	11	13.92%
60-69 años	7	21.88%	6	12.77%	13	16.46%
70-79 años	9	28.13%	6	12.77%	15	18.99%
80-89 años	4	12.50%	2	4.26%	6	7.59%
≥ 90 años	1	3.13%	1	2.13%	2	2.53%
Total	32	100.00%	47	100.00%	79	100.00%

Chi² = 10.80

G. libertad = 8

p = 0.21

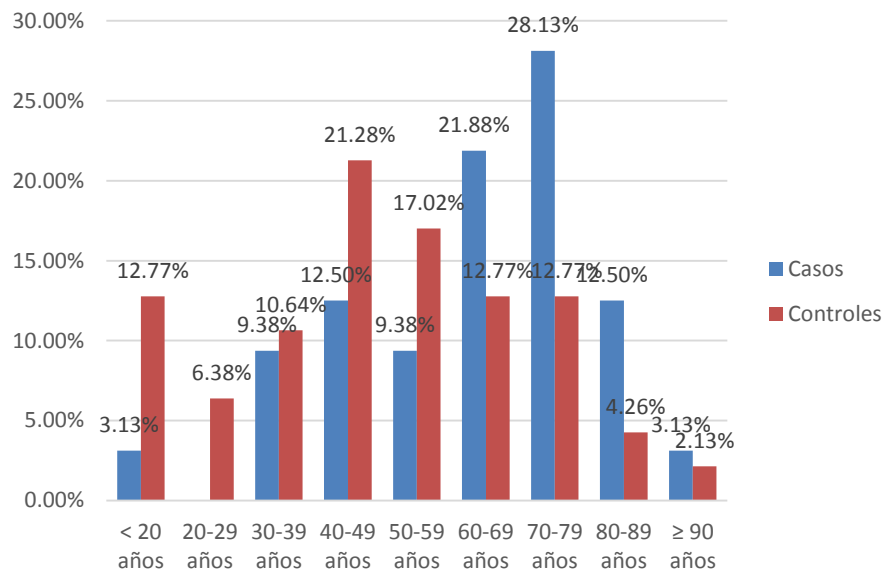
Fuente: Base de datos elaborada por el autor

En la Tabla 2 se observa que el 28.13% (n=9) de los casos tiene una edad entre el rango de 70-79 años. En cambio, los pacientes control el 21.28% (n=10) tuvieron una edad en el rango de 40-49 años. En los casos, sólo 3.13% (n=1) de los pacientes tuvo una edad menor a los 20 años. En cambio, en los controles, 12.77% (n=7) de los pacientes tuvo una edad menor a los 20 años.

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Gráfico 2

Influencia de la edad de los pacientes en la presencia de
K. pneumoniae resistente a carbapenems



Fuente: Base de datos elaborada por el autor

Edad promedio \pm D. estándar (mín. – máx.)

- Casos: 63.22 \pm 17.91 años (12 – 90 años)
- Controles: 47.81 \pm 24.05 años (0 – 93 años)

Prueba t = 3.22 G. libertad = 77 p = 0.002

En el gráfico 2 se observa que el 28.13% de los casos tiene una edad entre el rango de 70-79 años. En cambio, los pacientes control el 21.28% tuvieron una edad en el rango de 40-49 años. En los casos, la edad promedio fue de 63.22 \pm 17.91 años. En cambio, en los controles, la edad promedio fue de 47.81 \pm 24.05 años (0 – 93 años).

Al aplicar la prueba t de student, hubo diferencia significativa (p=0.002) entre la edad de los casos y controles.

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Tabla 3

Influencia del género de los pacientes en la presencia de
K. pneumoniae resistente a carbapenems

Género	Casos		Controles		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Masculino	16	50.00%	26	55.32%	42	53.16%
Femenino	16	50.00%	21	44.68%	37	46.84%
Total	32	100.00%	47	100.00%	79	100.00%

Fuente: Base de datos elaborada por el autor

Chi² = 0.22 G. libertad = 1 p = 0.64
OR mas = 0.81 IC95%: 0.33 – 1.99

En la tabla 3 se observa que el 50% de los casos tiene género masculino. En cambio, los pacientes control el 55.32% fueron varones. En general, la población masculina fue de 53.16%.

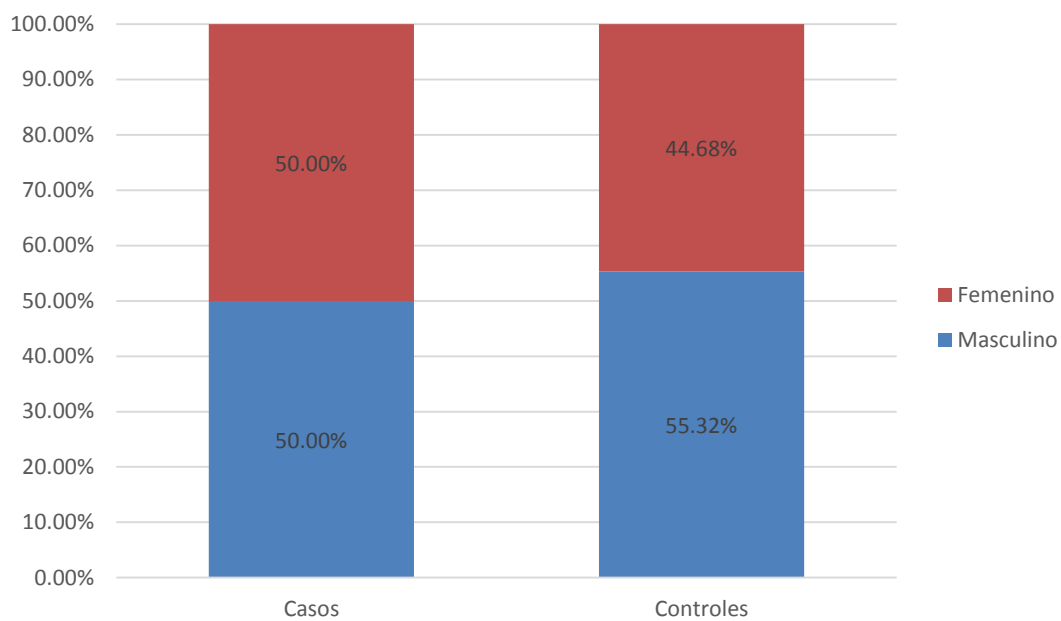
Al aplicar la prueba chi cuadrado, no hubo diferencia significativa (p=0.64) entre los géneros de los pacientes.

Al calcular el OR (0.81 con IC95%: 0.33 – 1.99), el género no es considerado como factor de riesgo o de protección.

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Gráfico 3

Influencia del género de los pacientes en la presencia de
K. pneumoniae resistente a carbapenems



Fuente: Base de datos elaborada por el autor

En el gráfico 3 se observa en representación de gráfico de barras, la distribución de género de los pacientes casos y controles.

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Tabla 4

Influencia del tipo de cultivo tomado en los pacientes en la presencia
de *K. pneumoniae* resistente a carbapenems

Cultivo	Casos		Controles		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Vías aéreas	9	28.13%	25	53.19%	34	43.04%
Urocultivo	8	25.00%	12	25.53%	20	25.32%
Hemocultivo	6	18.75%	3	6.38%	9	11.39%
Otros	9	28.13%	7	14.89%	16	20.25%
Total	32	100.00%	47	100.00%	79	100.00%

Chi² = 6.98

G. libertad = 3

p = 0.07

Fuente: Base de datos elaborada por el autor

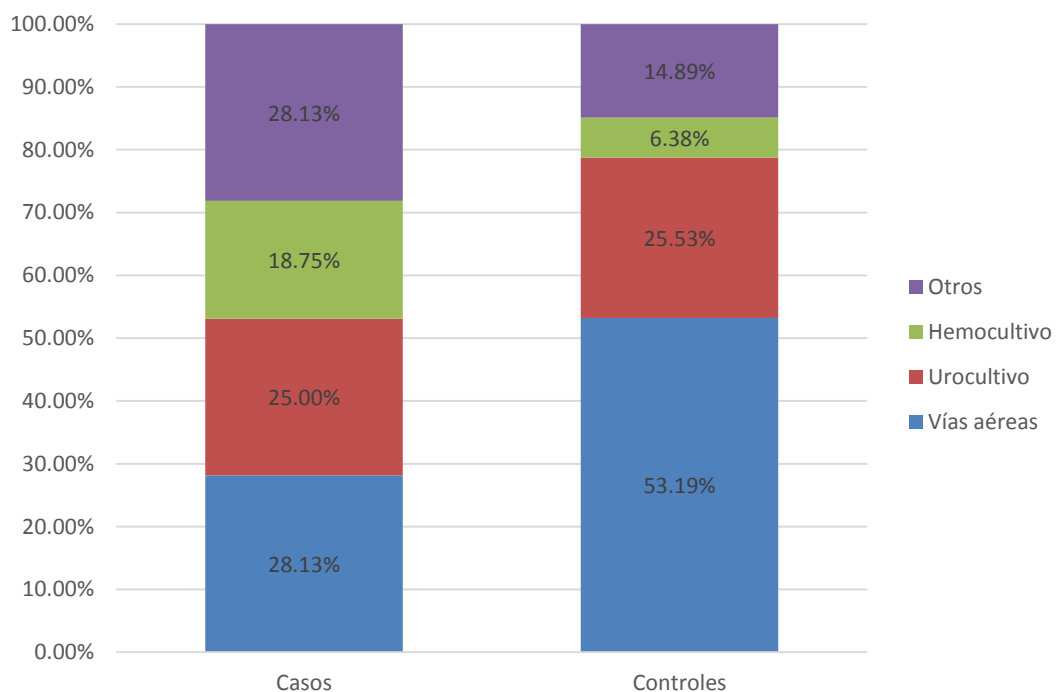
En la tabla 4 se observa la distribución de los tipos de cultivos positivos. En 28.13% (n=9) de los casos, el tipo de cultivo fue de vías aéreas, de mismo modo, en 28.13% (n=9) de los pacientes, el tipo de cultivo no fue de vías aéreas, urocultivo o hemocultivo, sino de otras secreciones. En cambio, en los pacientes control el 53.19% (n=34) el cultivo más común fue el de vías aéreas; en segundo lugar, fue el urocultivo con un 25.53% (n=20).

Al aplicar la prueba chi cuadrado, no hubo diferencia significativa (p=0.07) entre los distintos tipos de cultivo.

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Gráfico 4

Influencia del tipo de cultivo tomado en los pacientes en la presencia
de *K. pneumoniae* resistente a carbapenems



Fuente: Base de datos elaborada por el autor

En el gráfico 4 se observa la distribución de los tipos de cultivos positivos en un gráfico de barras. En 28.13% de los casos, el tipo de cultivo fue de vías aéreas. En cambio, en los pacientes control el 53.19% el cultivo más común fue el de vías aéreas; en segundo lugar, fue el urocultivo con un 25.53%.

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Tabla 5

Tipo de cultivo de vías aéreas según presencia de *K. pneumoniae*
resistente a carbapenems

Cultivo V. aérea	Casos		Controles		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Esputo	2	22.22%	11	44.00%	13	38.24%
Secr. Traqueal	3	33.33%	7	28.00%	10	29.41%
Aspirado bronquial	2	22.22%	4	16.00%	6	17.65%
Lavado bronquioalveolar	2	22.22%	1	4.00%	3	8.82%
Exudado faríngeo	0	0.00%	2	8.00%	2	5.88%
Total	9	100.00%	25	100.00%	34	100.00%

Chi² = 4.24

G. libertad = 4

p = 0.37

Fuente: Base de datos elaborada por el autor

En la tabla 5 se observa la distribución de los tipos de cultivos positivos de vías aéreas. En 33.33% (n=3) de los cultivos de vía aérea de los casos fue de secreción traqueal, en cambio, el 44.0% (n=11) de los cultivos positivos de vía aéreas de los controles, fue de esputo.

Al aplicar la prueba chi cuadrado, no hubo diferencia significativa (p=0.37) entre los distintos tipos individuales de cultivo de vía aérea.

**FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019**

Gráfico 5

**Tipo de cultivo de vías aéreas según presencia de *K. pneumoniae*
resistente a carbapenems**



Fuente: Base de datos elaborada por el autor

En el gráfico 5 se observa la distribución de los tipos de cultivos positivos de vías aéreas. En 33.33% de los cultivos de vía aérea de los casos fue de secreción traqueal, en cambio, el 44.0% de los cultivos positivos de vía aéreas de los controles, fue de esputo.

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Tabla 6

Influencia de las comorbilidades de los pacientes en la presencia de
K. pneumoniae resistente a carbapenems

Comorbilidad	Casos		Controles		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Con comorbilidad	27	84.38%	39	82.98%	66	83.54%
Ninguna	5	15.63%	8	17.02%	12	15.19%
Total	32	100.00%	47	100.00%	79	100.00%

Fuente: Base de datos elaborada por el autor

Chi² = 0.03 G. libertad = 1 p = 0.87
OR = 1.11 IC 95%: 0.33 – 3.75

En la tabla 6 se aprecia la influencia de las comorbilidades o la ausencia de estas en la presencia de *Klebsiella* resistente a carbapenems. En los casos, el 84.38% (n=27) de los pacientes presentaban alguna comorbilidad, valor muy similar al de los controles, que fue de 83.54% (n=39). En general, 83.54% de los pacientes tuvieron una comorbilidad.

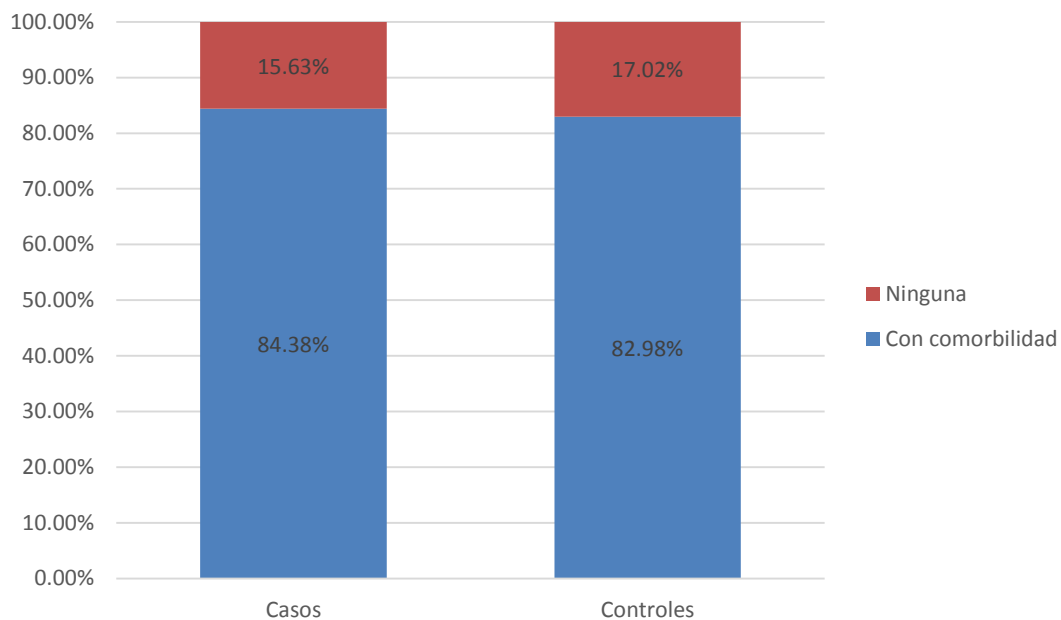
Al aplicar la prueba chi cuadrado, no hubo diferencia significativa (p=0.87) entre ambos grupos.

Al calcular el OR (1.11 con IC 95%: 0.33 – 3.75), las comorbilidades no son consideradas como factor de riesgo o de protección.

**FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019**

Gráfico 6

**Influencia de las comorbilidades de los pacientes en la presencia de
K. pneumoniae resistente a carbapenems**



Fuente: Base de datos elaborada por el autor

En el gráfico 6 se aprecia la influencia de las comorbilidades o la ausencia de estas en la presencia de *Klebsiella* resistente a carbapenems en un gráfico de barras.

En los casos, el 84.38% de los pacientes presentaban alguna comorbilidad, valor muy similar al de los controles, que fue de 83.54%.

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Tabla 7

Principales comorbilidades de los pacientes según presencia de
K. pneumoniae resistente a carbapenems

Comorbilidad	Casos (n =27)		Controles (n = 39)		Total (n = 66)	
	N°	%	N°	%	N°	%
Enf. autoinmune	5	18.52%	6	15.38%	11	16.67%
DM2	5	18.52%	6	15.38%	11	16.67%
Neoplasia	5	18.52%	5	12.82%	10	15.15%
ECV	4	14.81%	5	12.82%	9	13.64%
ERC NO HD	5	18.52%	4	10.26%	9	13.64%
EPID	1	3.70%	0	0.00%	1	1.52%
HTA	1	3.70%	0	0.00%	1	1.52%
DBP	0	0.00%	1	2.56%	1	1.52%
Otras	10	37.04%	15	38.46%	25	37.88%

Fuente: Base de datos elaborada por el autor

Chi² = 3.97

G. libertad = 8

p = 0.86

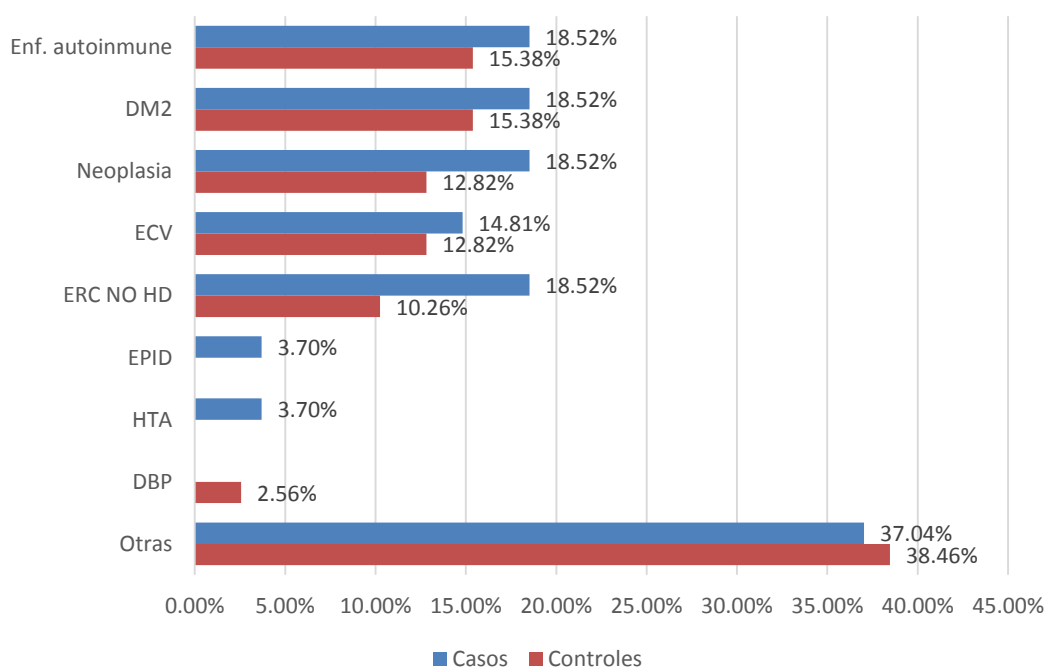
En la Tabla 7 se describen las comorbilidades más comunes en los pacientes con cultivo positivo para Klebsiella. En los casos, las comorbilidades más comunes son la Diabetes Mellitus 2 con 18.52% (n=5), las enfermedades autoinmunes con 18.52% (n=5), las neoplasias con 18.52% (n=5), y la enfermedad renal crónica sin hemodiálisis con 18.52% (n=5), En los controles, las comorbilidades más comunes fueron la enfermedad autoinmune con 15.38% (n=11), y la Diabetes Mellitus 2 con 15.38% (n=11).

Al aplicar la prueba chi cuadrado, no hubo diferencia significativa (p=0.86) entre ambos grupos.

**FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019**

Gráfico 7

**Principales comorbilidades de los pacientes según presencia de
K. pneumoniae resistente a carbapenems**



Fuente: Base de datos elaborada por el autor

En el gráfico 7 se describen las comorbilidades más comunes en los pacientes con cultivo positivo para Klebsiella. En los casos, las comorbilidades más comunes son la Diabetes Mellitus 2 con 18.52% (las enfermedades autoinmunes 18.52%), las neoplasias con 18.52%, y la enfermedad renal crónica sin hemodiálisis con 18.52%. En los controles, las comorbilidades más comunes fueron la enfermedad autoinmune con 15.38% y la Diabetes Mellitus 2 con 15.38%.

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Tabla 8

Influencia de la cirugía previa de los pacientes en la presencia de
K. pneumoniae resistente a carbapenems

Cirugía previa	Casos		Controles		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Con cirugía	12	37.50%	20	42.55%	32	40.51%
Sin cirugía	20	62.50%	27	57.45%	47	59.49%
Total	32	100.00%	47	100.00%	79	100.00%

Fuente: Base de datos elaborada por el autor

Chi² = 0.20 G. libertad = 1 p = 0.65

OR = 0.81 IC 95%: 0.32 – 2.03

En la Tabla 8 se compara la influencia de cirugía previa durante la misma hospitalización entre casos y controles. En ambos casos, la mayoría de los pacientes no fue sometido a una cirugía previa, casos 62.5% (n=20) y controles 42.55% (n=27).

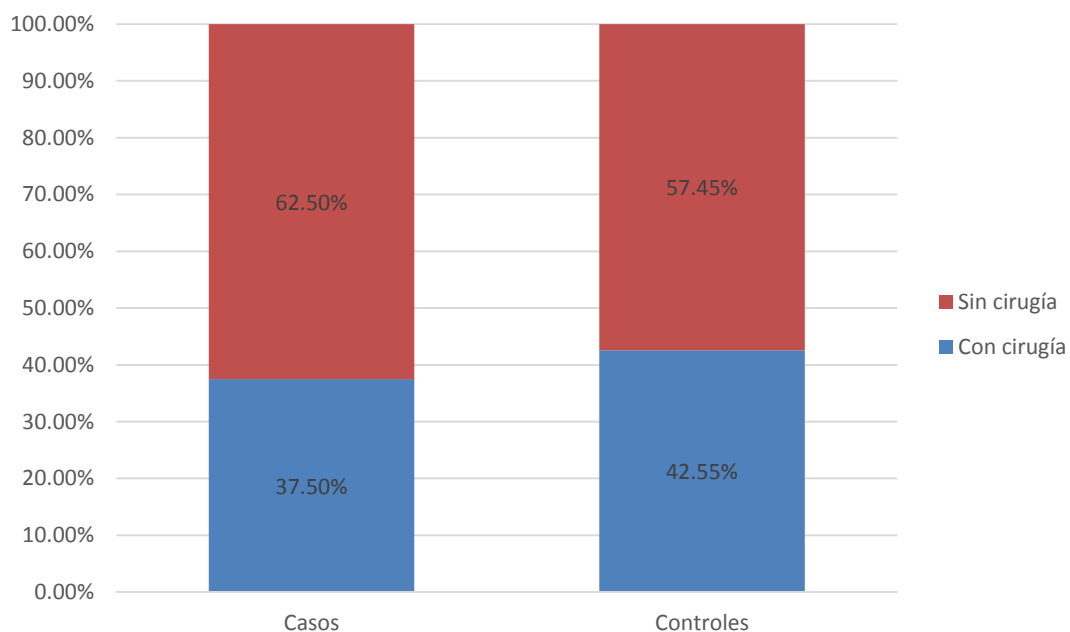
Al aplicar la prueba chi cuadrado, no hubo diferencia significativa (p=0.65) entre ambos grupos.

Al calcular el OR (0.81 con IC 95%: 0.32 – 2.03), la cirugía previa no es considerada como factor de riesgo o de protección.

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Gráfico 8

Influencia de la cirugía previa de los pacientes en la presencia de
K. pneumoniae resistente a carbapenems



Fuente: Base de datos elaborada por el autor

En el gráfico 8 se compara la influencia de cirugía previa durante la misma hospitalización entre casos y controles. En ambos casos, la mayoría de los pacientes no fue sometido a una cirugía previa, casos 62.5% y controles 42.55%.

**FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019**

Tabla 9

**Influencia del servicio de procedencia de los pacientes en la presencia
de *K. pneumoniae* resistente a carbapenems**

Servicio	Casos		Controles		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Serv. Críticos	16	50.00%	14	29.79%	30	37.97%
Medicina interna	14	43.75%	21	44.68%	35	44.30%
Cirugía	1	3.13%	7	14.89%	8	10.13%
Pediatría	1	3.13%	5	10.64%	6	7.59%
Total	32	100.00%	47	100.00%	79	100.00%

Chi² = 6.07

G. libertad = 3

p = 0.11

Fuente: Base de datos elaborada por el autor

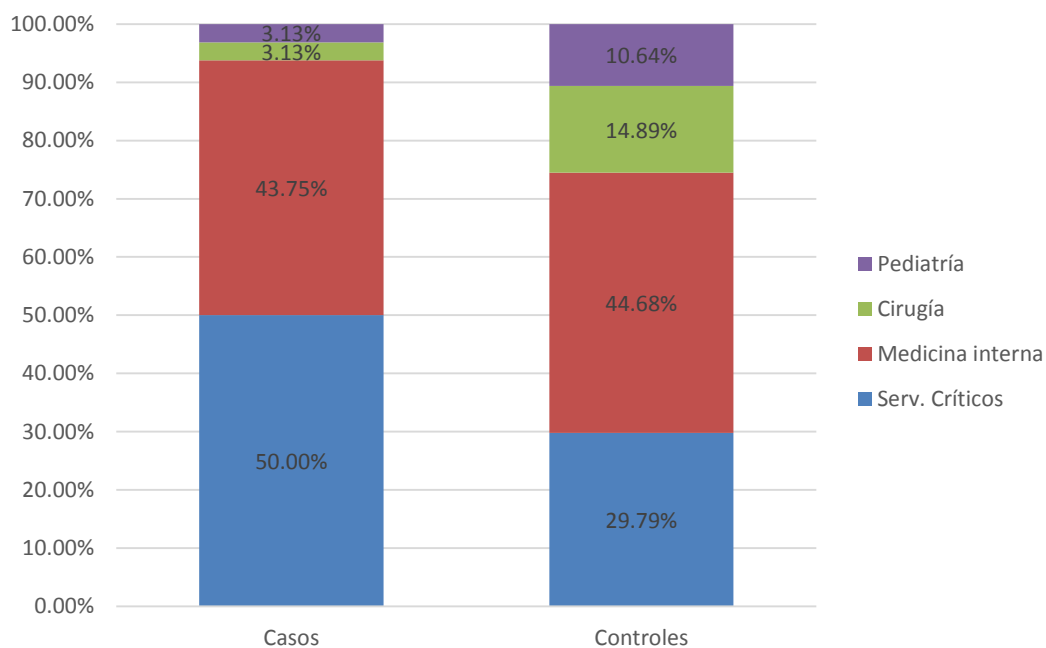
En la Tabla 9, Influencia del servicio de procedencia de los pacientes en la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems, se evidencia que en los pacientes caso, la mitad de ellos (50%; n=16) procede de un área de Cuidados Críticos (UCI-UCIN-UCINE), mientras que en los controles, el 44.68% (n=35) de los pacientes proviene del servicio de Medicina Interna, y un 37.97% (n=30) de un área de Cuidados Críticos.

Al aplicar la prueba chi cuadrado, no hubo diferencia significativa (p=0.11) entre ambos grupos.

**FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019**

Gráfico 9

**Influencia del servicio de procedencia de los pacientes en la presencia
de *K. pneumoniae* resistente a carbapenems**



Fuente: Base de datos elaborada por el autor

En el gráfico 9, Influencia del servicio de procedencia de los pacientes en la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems, se evidencia que en los pacientes caso, la mitad de ellos (50%; n=16) procede de un área de Cuidados Críticos (UCI-UCIN-UCINE), mientras que en los controles, el 44.68% (n=35) de los pacientes proviene del servicio de Medicina Interna, y un 37.97% (n=30) de un área de Cuidados Críticos.

**FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019**

Tabla 10

**Influencia del tiempo de estancia hospitalaria de los pacientes en la
presencia de *K. pneumoniae* resistente a carbapenems**

Estancia	Casos		Controles		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
< 5 días	3	9.38%	18	38.30%	21	26.58%
5-9 días	3	9.38%	8	17.02%	11	13.92%
10-19 días	7	21.88%	9	19.15%	16	20.25%
20-29 días	6	18.75%	6	12.77%	12	15.19%
30-39 días	8	25.00%	3	6.38%	11	13.92%
≥ 40 días	5	15.63%	3	6.38%	8	10.13%
Total	32	100.00%	47	100.00%	79	100.00%

Fuente: Base de datos elaborada por el autor

Chi² = 13.65 G. libertad = 5 p = 0.18

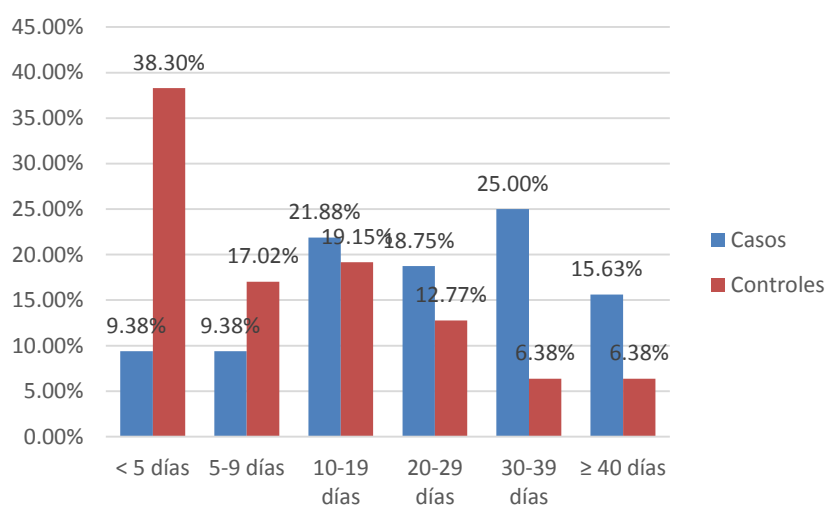
En la Tabla 10, se correlaciona el tiempo de estancia hospitalaria al momento del cultivo positivo y la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems. El 25% (n=8) de los casos tenía un tiempo de estancia hospitalaria de 30 a 39 días al momento del cultivo. En comparación, los controles, un 38.3%(n=21) presentó el cultivo positivo dentro de los 5 primeros días de su ingreso, y sólo un 6.38% (m=11) de pacientes dentro del tiempo de 30 a 39 días.

Al aplicar la prueba chi cuadrado para los rangos de edad, no hubo diferencia significativa (p=0.18) entre ambos grupos.

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Gráfico 10

Influencia del tiempo de estancia hospitalaria de los pacientes en la
presencia de *K. pneumoniae* resistente a carbapenems



Fuente: Base de datos elaborada por el autor

Estancia promedio \pm D. estándar (mín. – máx.)

- Casos: 26.88 \pm 19.46 días (1 – 89 días)
- Controles: 15.74 \pm 22.17 días (0 – 121 días)

Prueba t = 2.33

G. libertad = 77

p = 0.023

En el gráfico 10, se correlaciona el tiempo de estancia hospitalaria al momento del cultivo positivo y la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems. El 25% de los casos tenía un tiempo de estancia hospitalaria de 30 a 39 días al momento del cultivo. En comparación, los controles, un 38.3% presentó el cultivo positivo dentro de los 5 primeros días de su ingreso.

En los casos, la estancia promedio fue de 28.88 \pm 19.46 años. En cambio, en los controles, la edad promedio fue de 15.74 \pm 22.17 años. Al aplicar la prueba t de student, hubo diferencia significativa (p=0.023) entre la estancia hospitalaria de los casos y controles.

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Tabla 11

Influencia de la hospitalización previa de los pacientes en la presencia
de *K. pneumoniae* resistente a carbapenems

Hosp. Previa	Casos		Controles		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Sí	15	46.88%	17	36.17%	32	40.51%
No	17	53.13%	30	63.83%	47	59.49%
Total	32	100.00%	47	100.00%	79	100.00%

Fuente: Base de datos elaborada por el autor

Chi² = 0.91 G. libertad = 5 p = 0.34
OR = 1.56 IC 95%: 0.62 – 3.89

En la Tabla 11 se compara la influencia de la hospitalización previa entre casos y controles. En ambos casos, la mayoría de los pacientes no tuvo hospitalización previa, casos 53.13% (n=17) y controles 63.83% (n=30).

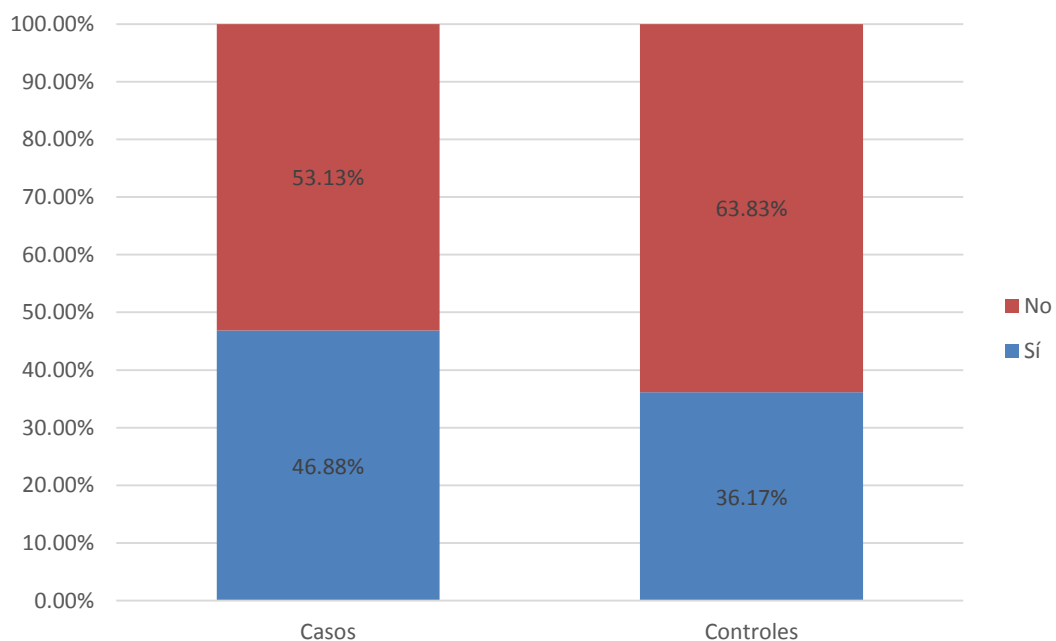
Al aplicar la prueba chi cuadrado, no hubo diferencia significativa (p=0.34) entre ambos grupos.

Al calcular el OR (1.56 con IC 95%: 0.62 – 3.89), la hospitalización previa no es considerada como factor de riesgo o de protección.

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Gráfico 11

Influencia de la hospitalización previa de los pacientes en la presencia
de *K. pneumoniae* resistente a carbapenems



Fuente: Base de datos elaborada por el autor

En el Gráfico 11 se confronta la influencia de una hospitalización previa en los últimos 6 meses en la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems. 46.88% de los casos tuvo una hospitalización previa, mientras que la cifra fue de 36.17% en los controles.

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Tabla 12

Influencia de la hospitalización previa en UCI de los pacientes en la
presencia de *K. pneumoniae* resistente a carbapenems

Hosp. Previa	Casos		Controles		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
No	14	43.75%	29	61.70%	43	54.43%
UCI	13	40.63%	17	36.17%	30	37.97%
UCE	4	12.50%	1	2.13%	5	6.33%
UCOR	1	3.13%	0	0.00%	1	1.27%
Total	32	100.00%	47	100.00%	79	100.00%

Fuente: Base de datos elaborada por el autor

Chi² = 5.93 G. libertad = 3 p = 0.11

OR = 1.07 IC 95%: 0.83 – 5.16

En la Tabla 12 se compara la influencia de la hospitalización previa en UCI entre casos y controles. En ambos casos, la mayoría de los pacientes no tuvo hospitalización previa, casos 43.75% (n=14) y controles 61.70% (n=29).

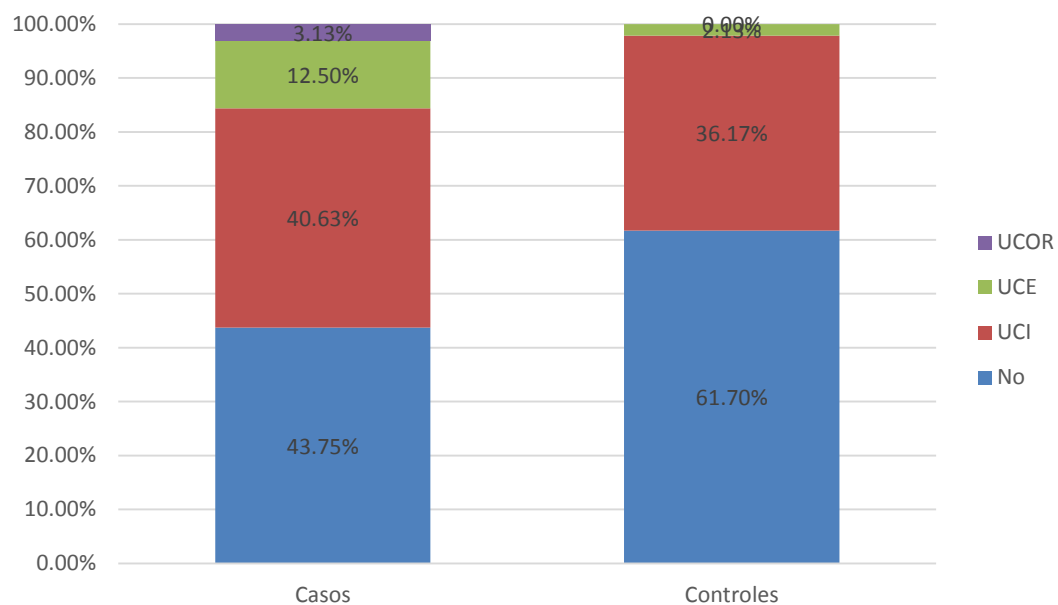
Al aplicar la prueba chi cuadrado, no hubo diferencia significativa (p=0.11) entre ambos grupos.

Al calcular el OR (1.07 con IC 95%: 0.83 – 5.16), la hospitalización previa en UCI no es considerada como factor de riesgo o de protección.

**FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019**

Gráfico 12

**Influencia de la hospitalización previa en UCI de los pacientes en la
presencia de *K. pneumoniae* resistente a carbapenems**



Fuente: Base de datos elaborada por el autor

En el Gráfico 12 se coteja la influencia de la hospitalización en UCI previa al cultivo positivo. En general, el 37.97% de los pacientes estuvo hospitalizado en UCI. En los casos (40.63%) y controles hubo un porcentaje similar (36.17%).

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Tabla 13

Influencia del uso de VMI en la presencia de *K. pneumoniae* resistente a carbapenems

Uso de VMI	Casos		Controles		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Sí	14	43.75%	16	34.04%	30	37.97%
No	18	56.25%	31	65.96%	49	62.03%
Total	32	100.00%	47	100.00%	79	100.00%

Fuente: Base de datos elaborada por el autor

Chi² = 0.76 G. libertad = 1 p = 0.38
OR = 1.51 IC 95%: 0.60 – 3.79

En la Tabla 13 se compara la influencia de la VMI entre casos y controles. En ambos casos, la mayoría de los pacientes no usó VMI, casos 56.25% (n=18) y controles 65.96% (n=31). En los casos, 43.75% (n=14) de los pacientes estuvo sometido a Ventilación Mecánica Invasiva, cifra superior al de los controles, que fue de 34.04% (n=16).

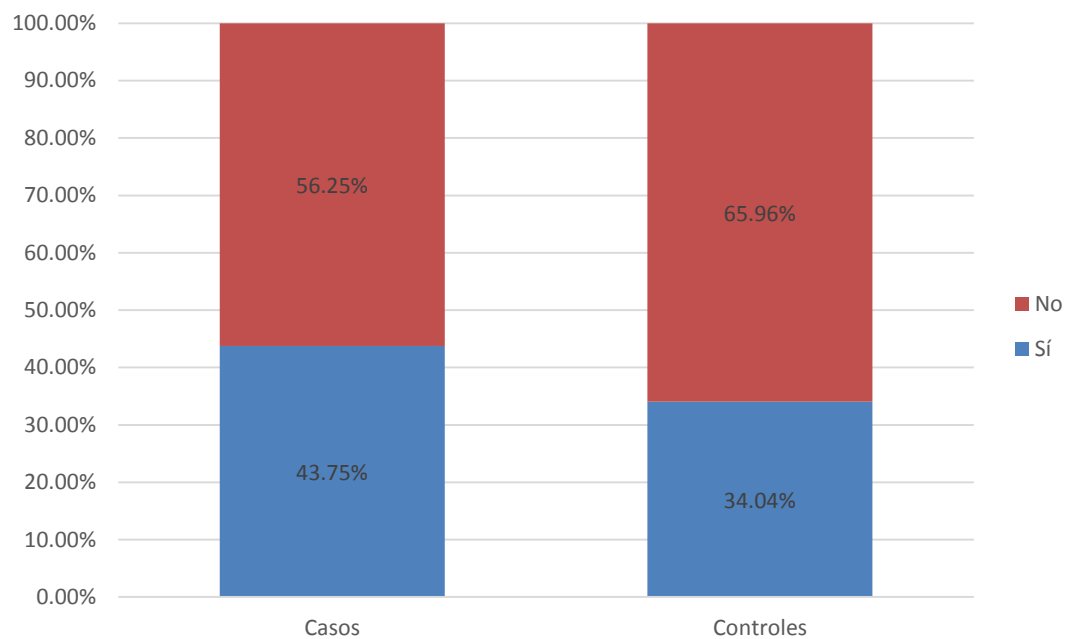
Al aplicar la prueba chi cuadrado, no hubo diferencia significativa (p=0.38) entre ambos grupos.

Al calcular el OR (1.51 con IC 95%: 0.60 – 3.79), el uso de VMI no es considerada como factor de riesgo o de protección

**FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019**

Gráfico 13

**Influencia del uso de VMI en la presencia de *K. pneumoniae* resistente a
carbapenems**



Fuente: Base de datos elaborada por el autor

En el gráfico 13 se compara la influencia de la VMI entre casos y controles. En ambos casos, la mayoría de los pacientes no usó VMI, casos 56.25% y controles 65.96%. En los casos, 43.75% de los pacientes estuvo sometido a Ventilación Mecánica Invasiva, cifra superior al de los controles, que fue de 34.04%.

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Tabla 14

Influencia del uso de dispositivos invasivos en la presencia de
K. pneumoniae resistente a carbapenems

Disp. Invasivo	Casos		Controles		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Sí	31	96.88%	32	68.09%	63	79.75%
No	1	3.13%	15	31.91%	16	20.25%
Total	32	100.00%	47	100.00%	79	100.00%

Fuente: Base de datos elaborada por el autor

Chi² = 9.77 G. libertad = 1 p < 0.05
OR = 14.53 IC 95%: 1.81 – 6.74

En la Tabla 14 se compara del uso de dispositivos invasivos entre casos y controles. En los casos, 96.88% (n=31) de los pacientes usó de dispositivos invasivos, cifra superior al de los controles, que fue de 68.09% (n=32).

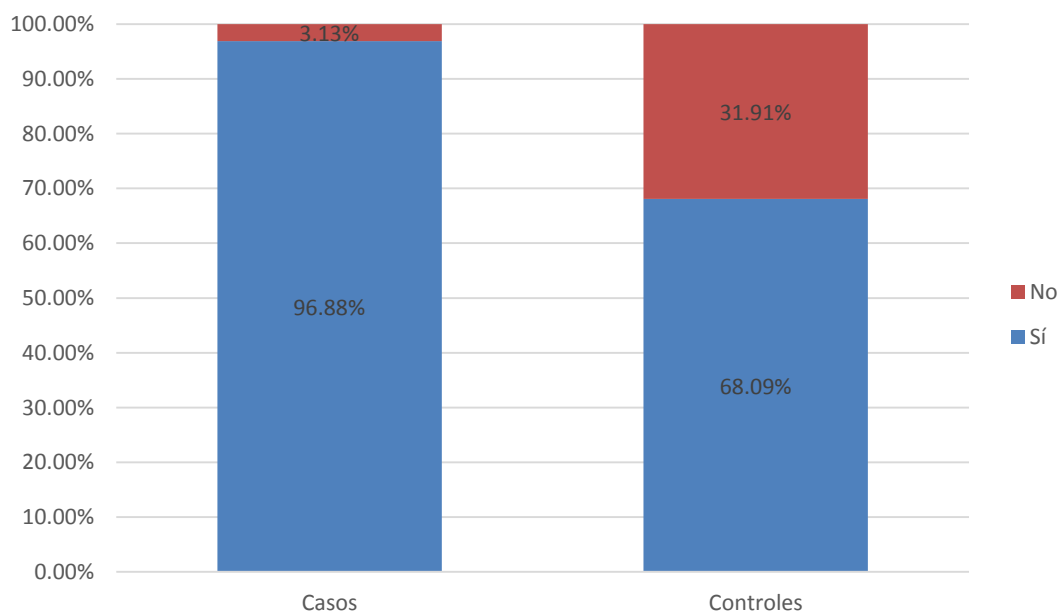
Al aplicar la prueba chi cuadrado, hubo diferencia significativa (p < 0.05) entre ambos grupos.

Al calcular el OR (14.53 con IC 95%: 1.81 – 6.74), el uso de dispositivos invasivos es considerada como factor de riesgo, aumentando el riesgo en 14.53 veces de estar asociado a Klebsiella resistente a carbapenems.

**FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019**

Gráfico 14

**Influencia del uso de dispositivos invasivos en la presencia de
K. pneumoniae resistente a carbapenems**



Fuente: Base de datos elaborada por el autor

En el Gráfico 14 se compara del uso de dispositivos invasivos entre casos y controles. En los casos, 96.88% de los pacientes usó de dispositivos invasivos, cifra superior al de los controles, que fue de 68.09%.

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Tabla 15
Tipo de dispositivos invasivos según presencia de *K. pneumoniae*
resistente a carbapenems

Disp. Invasivo	Casos (n = 31)		Controles (n = 32)		Total (n = 63)	
	N°	%	N°	%	N°	%
Sonda vesical	25	80.65%	22	68.75%	47	74.60%
CVC	22	70.97%	20	62.50%	42	66.67%
Línea arterial	9	29.03%	6	18.75%	15	23.81%
Traqueostomía	6	19.35%	4	12.50%	10	15.87%
Drenaje percutáneo	1	3.23%	1	3.13%	2	3.17%
Sonda nasoyeyunal	2	6.45%	0	0.00%	2	3.17%
Talla vesical	2	6.45%	0	0.00%	2	3.17%
Sonda nasogástrica	1	3.23%	0	0.00%	1	1.59%
Deriv. Vent. Peritoneal	0	0.00%	1	3.13%	1	1.59%
Stent traqueal	0	0.00%	1	3.13%	1	1.59%
Catéter peritoneal	0	0.00%	1	3.13%	1	1.59%

Fuente: Base de datos elaborada por el autor

Chi² = 8.54

G. libertad = 11

p = 0.66

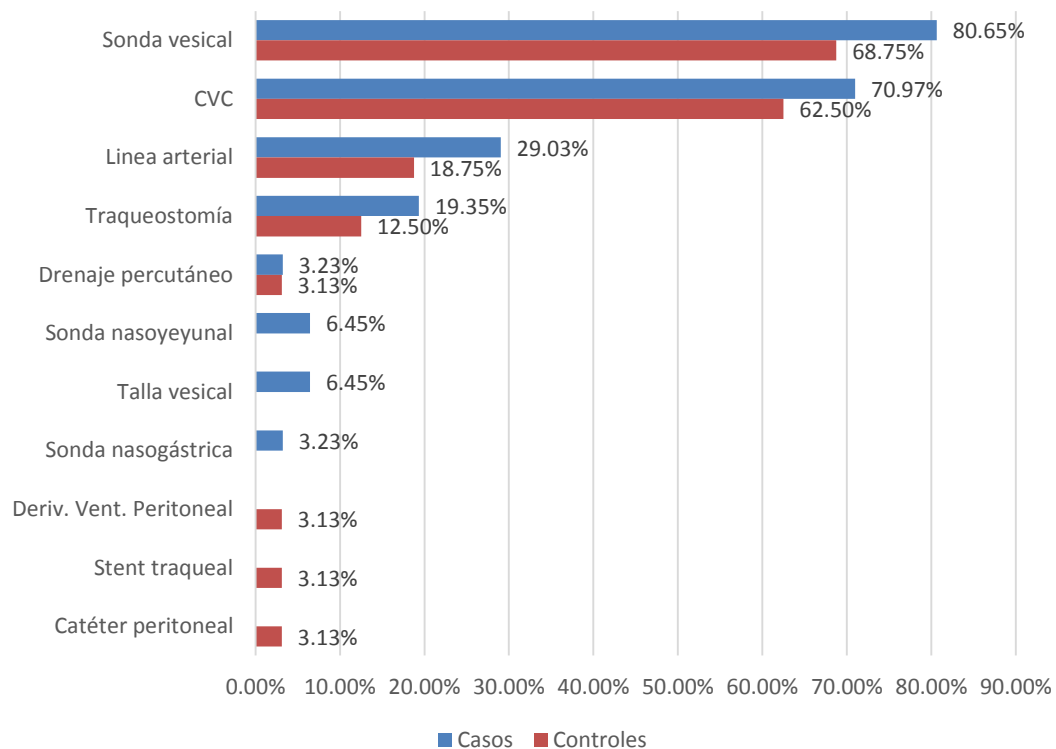
En la Tabla 15 se describe a detalle los diversos tipos de dispositivos invasivos usados por los pacientes. En ambos casos, la sonda vesical fue el dispositivo invasivo más usado; casos con 80.65% (n=25) y controles con 68.75% (n=47). Y el segundo más usado fue el Catéter Venoso Central; casos con 70.97% (n=22) y controles con 62.50% (n=42).

Al aplicar la prueba chi cuadrado, no hubo diferencia significativa (p=0.66) entre ambos grupos.

**FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019**

Gráfico 15

**Tipo de dispositivos invasivos según presencia de *K. pneumoniae*
resistente a carbapenems**



Fuente: Base de datos elaborada por el autor

En el Gráfico 15 se describe a detalle los diversos tipos de dispositivos invasivos usados por los pacientes. En ambos casos, la sonda vesical fue el dispositivo invasivo más usado; casos con 80.65% y controles con 68.75%. Y el segundo más usado fue el Catéter Venoso Central; casos con 70.97% y controles con 62.50%.

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Tabla 16

Influencia del uso de ATB previos en la presencia de *K. pneumoniae*
resistente a carbapenems

ATB previo	Casos		Controles		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Sí	32	100.00%	35	74.47%	67	84.81%
No	0	0.00%	12	25.53%	12	15.19%
Total	32	100.00%	47	100.00%	79	100.00%

Fuente: Base de datos elaborada por el autor

Chi² = 9.63 G. libertad = 1 p < 0.05
OR = inf IC 95%: –

En la Tabla 16 se compara del uso de antibioticoterapia previa entre casos y controles. En los casos, 100% (n=32) de los pacientes usó antibioticoterapia previa, cifra superior al de los controles, que fue de 74.47% (n=35).

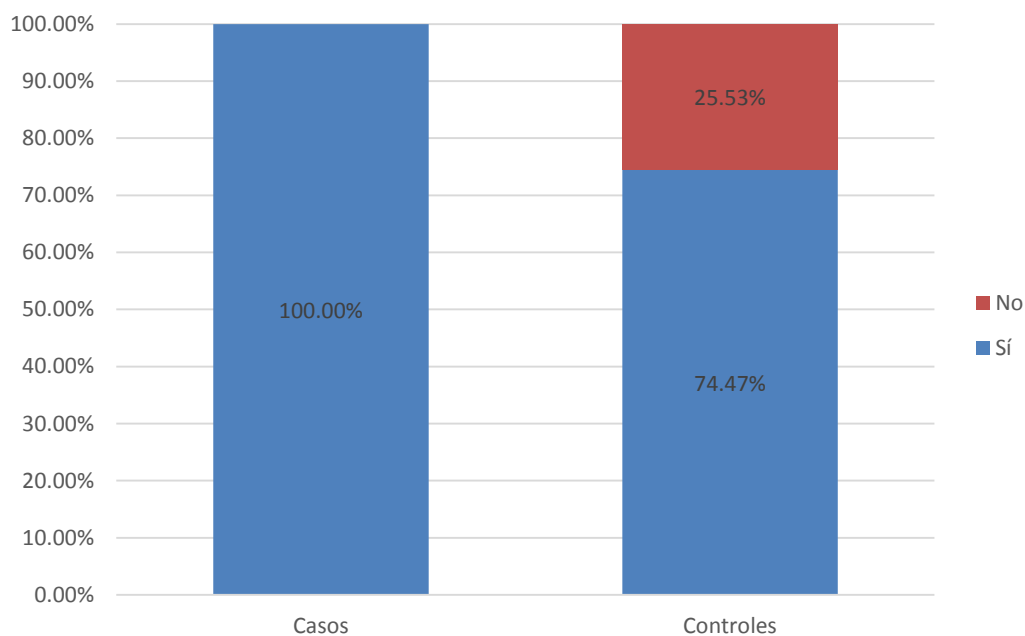
Al aplicar la prueba chi cuadrado, hubo diferencia significativa (p < 0.05) entre ambos grupos.

No se pudo calcular el OR al ser uno de los valores de la tabla igual a 0.

**FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019**

Gráfico 16

**Influencia del uso de ATB previos en la presencia de *K. pneumoniae*
resistente a carbapenems**



Fuente: Base de datos elaborada por el autor

En el gráfico 16 se compara del uso de antibioticoterapia previa entre casos y controles. En los casos, 100% de los pacientes usó antibioticoterapia previa, cifra superior al de los controles, que fue de 74.47%.

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Tabla 17

Antibióticos usados previamente según presencia de *K. pneumoniae*
resistente a carbapenems

ATB previo	Casos (n = 32)		Controles (n = 35)		Total (n = 67)	
	N°	%	N°	%	N°	%
Meropenem	19	59.38%	11	31.43%	30	44.78%
Vancomicina	18	56.25%	10	28.57%	28	41.79%
Ceftriaxona	8	25.00%	9	25.71%	17	25.37%
Ciprofloxacina	7	21.88%	6	17.14%	13	19.40%
Piperacilina- Tazobactam	3	9.38%	5	14.29%	8	11.94%
Colistina	4	12.50%	1	2.86%	5	7.46%
Clindamicina	3	9.38%	2	5.71%	5	7.46%
Cefepime	3	9.38%	2	5.71%	5	7.46%
Ampicilina	1	3.13%	3	8.57%	4	5.97%
Metronidazol	2	6.25%	2	5.71%	4	5.97%
Linezolid	3	9.38%	1	2.86%	4	5.97%
Gentamicina	0	0.00%	3	8.57%	3	4.48%
Cefazolina	0	0.00%	2	5.71%	2	2.99%
Levofloxacina	1	3.13%	0	0.00%	1	1.49%
Amoxicilina- clavulánico	1	3.13%	0	0.00%	1	1.49%
Caspofungina	1	3.13%	0	0.00%	1	1.49%
Norfloxacina	1	3.13%	0	0.00%	1	1.49%
Ceftazidima	0	0.00%	1	2.86%	1	1.49%
Imipenem	0	0.00%	1	2.86%	1	1.49%
Amikacina	0	0.00%	1	2.86%	1	1.49%
TMP-SMX	0	0.00%	1	2.86%	1	1.49%
Cefalexina	0	0.00%	1	2.86%	1	1.49%

Fuente: Base de datos elaborada por el autor

Chi² = 22.22

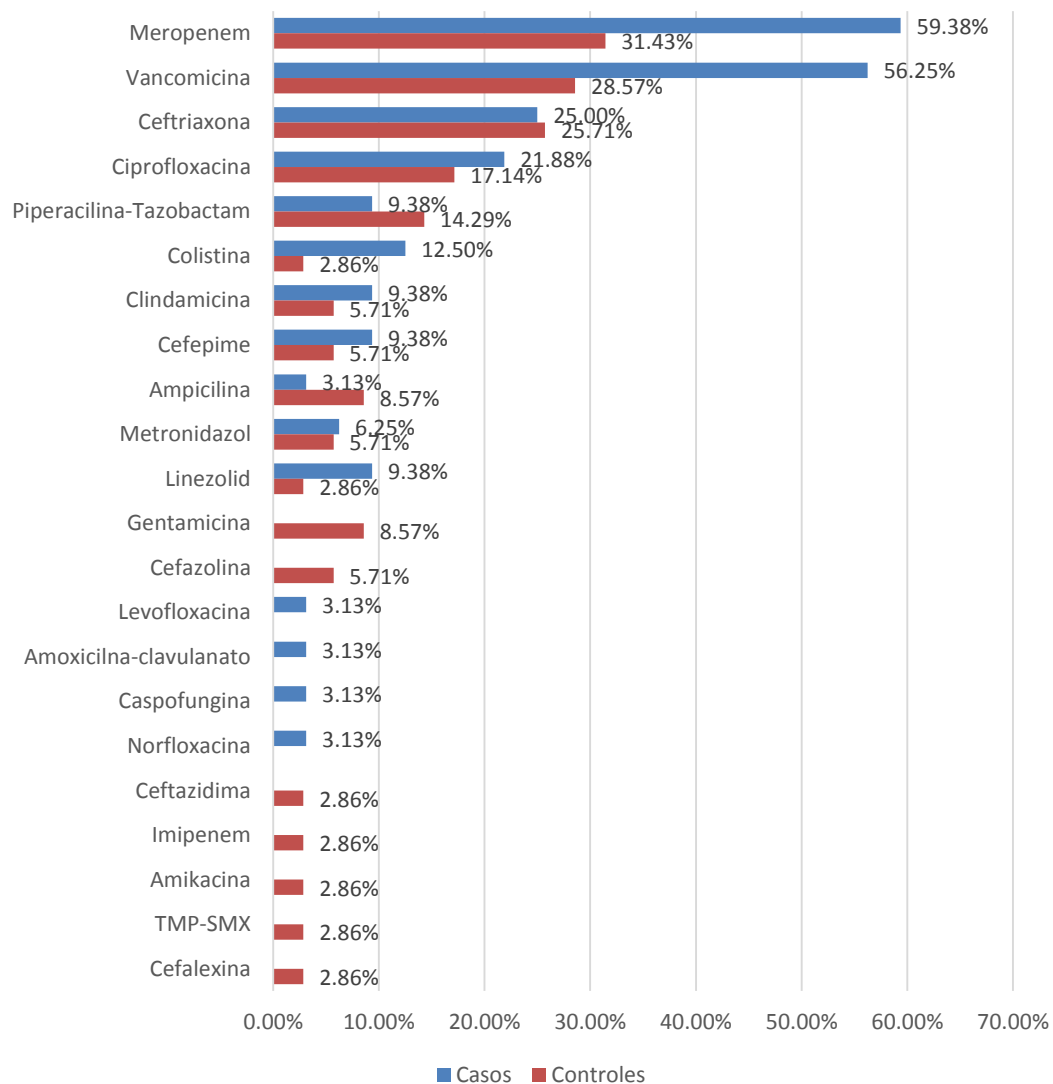
G. libertad = 21

p = 0.39

**FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019**

Gráfico 17

**Antibióticos usados previamente según presencia de *K. pneumoniae*
resistente a carbapenems**



Fuente: Base de datos elaborada por el autor

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Tabla 18

Antibióticos usados para el tratamiento actual según presencia de *K. pneumoniae* resistente a carbapenems

ATB actual	Casos (n = 32)		Controles (n = 35)		Total (n = 67)	
	N°	%	N°	%	N°	%
Ninguno	2	6.25%	3	6.38%	5	6.33%
Meropenem	8	25.00%	19	40.43%	27	34.18%
Colistina	16	50.00%	4	8.51%	20	25.32%
Vancomicina	6	18.75%	13	27.66%	19	24.05%
Linezolid	7	21.88%	6	12.77%	13	16.46%
Ceftriaxona	1	3.13%	6	12.77%	7	8.86%
Ciprofloxacina	1	3.13%	4	8.51%	5	6.33%
Tigeciclina	4	12.50%	0	0.00%	4	5.06%
Cefepime	1	3.13%	2	4.26%	3	3.80%
Aztreonam	2	6.25%	0	0.00%	2	2.53%
Amoxicilina clavulánico	1	3.13%	1	2.13%	2	2.53%
Piperacilina- Tazobactam	0	0.00%	2	4.26%	2	2.53%
TMP SMX	0	0.00%	2	4.26%	2	2.53%
Ceftazidima	0	0.00%	2	4.26%	2	2.53%
Imipenem	0	0.00%	2	4.26%	2	2.53%
Amikacina	1	3.13%	0	0.00%	1	1.27%
Metronidazol	0	0.00%	1	2.13%	1	1.27%
Ampicilina	0	0.00%	1	2.13%	1	1.27%
Gentamicina	0	0.00%	1	2.13%	1	1.27%
Ampicilina- Sulbactam	0	0.00%	1	2.13%	1	1.27%
Clindamicina	0	0.00%	1	2.13%	1	1.27%

Fuente: Base de datos elaborada por el autor

Chi² = 37.73

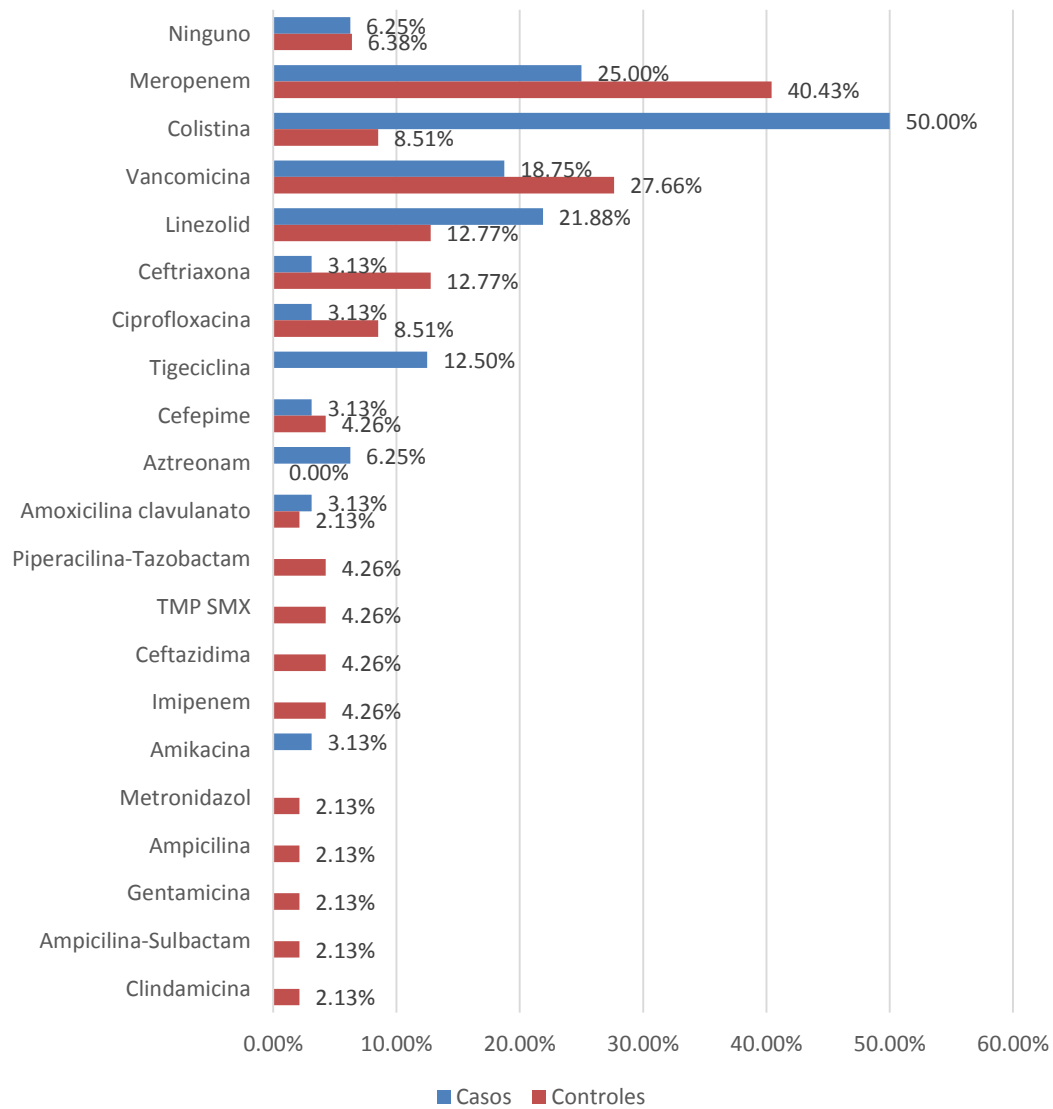
G. libertad = 20

p < 0.05

**FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019**

Gráfico 18

Antibióticos usados para el tratamiento actual según presencia de *K. pneumoniae* resistente a carbapenems



Fuente: Base de datos elaborada por el autor

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Tabla 19

Influencia del cultivo positivo previo en la presencia de *K. pneumoniae*
resistente a carbapenems

Cultivo	Casos		Controles		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Positivo	24	75.00%	17	36.17%	41	51.90%
No	8	25.00%	30	63.83%	38	48.10%
Total	32	100.00%	47	100.00%	79	100.00%

Fuente: Base de datos elaborada por el autor

Chi² = 11.50 G. libertad = 1 p < 0.05
OR = 5.29 IC 95%:1.95 – 4.35

En la Tabla 19 se compara la presencia de cultivo positivo previo entre casos y controles. En los casos, 75% (n=24) de los pacientes usó de dispositivos invasivos, cifra superior al de los controles, que fue de 36.17% (n=17).

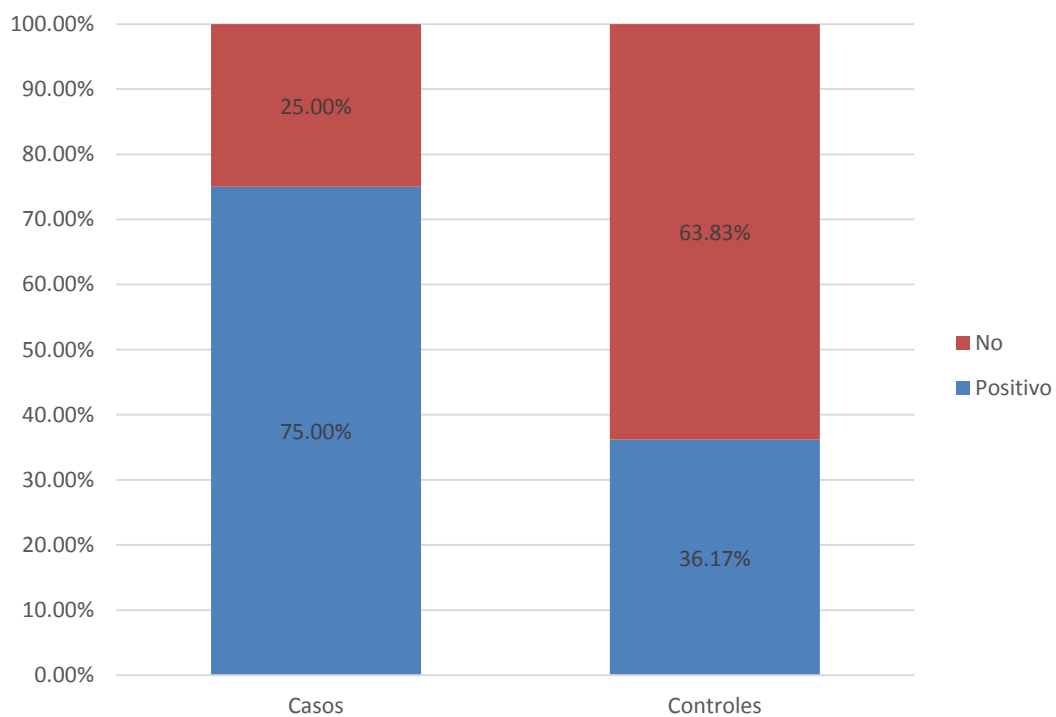
Al aplicar la prueba chi cuadrado, hubo diferencia significativa (p < 0.05) entre ambos grupos.

Al calcular el OR (5.29 IC 95%:1.95 – 4.35), la presencia de cultivo positivo previo es considerada como factor de riesgo, aumentando el riesgo en 5.29 veces de estar asociado a Klebsiella resistente a carbapenems.

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Gráfico 19

Influencia del cultivo positivo previo en la presencia de *K. pneumoniae*
resistente a carbapenems



Fuente: Base de datos elaborada por el autor

En el Gráfico 19 se revisa la presencia de al menos un cultivo positivo previo al del cultivo positivo para Klebsiella. En los casos, el 75% de los pacientes tuvo un cultivo positivo previo, mientras que los controles este valor fue de 36.17%.

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Tabla 20

Germen identificado en cultivo previo según presencia actual de
K. pneumoniae resistente a carbapenems

Cultivo	Casos (n = 24)		Controles (n = 17)		Total (n = 41)	
	N°	%	N°	%	N°	%
<i>A. baumannii</i> complex/haemolyticus	7	29.17%	5	29.41%	12	29.27%
<i>Escherichia coli</i>	3	12.50%	4	23.53%	7	17.07%
<i>Candida albicans</i>	5	20.83%	0	0.00%	5	12.20%
<i>Pseudomonas</i> <i>aeruginosa</i>	2	8.33%	3	17.65%	5	12.20%
<i>Staphylococcus aureus</i>	2	8.33%	2	11.76%	4	9.76%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	12.50%	0	0.00%	3	7.32%
<i>Proteus mirabilis</i>	1	4.17%	1	5.88%	2	4.88%
<i>Enterococcus faecalis</i>	1	4.17%	1	5.88%	2	4.88%
<i>Staphylococcus</i> <i>intermedius</i>	1	4.17%	0	0.00%	1	2.44%
<i>Staphylococcus</i> <i>haemolyticus</i>	1	4.17%	0	0.00%	1	2.44%
Grupo <i>Acinetobacter</i> <i>lwoffii</i>	0	0.00%	1	5.88%	1	2.44%
<i>Enterobacter aerogenes</i>	0	0.00%	1	5.88%	1	2.44%
<i>Serratia marcescens</i>	0	0.00%	1	5.88%	1	2.44%
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0.00%	1	5.88%	1	2.44%

Fuente: Base de datos elaborada por el autor

Chi² = 14.13

G. libertad = 13

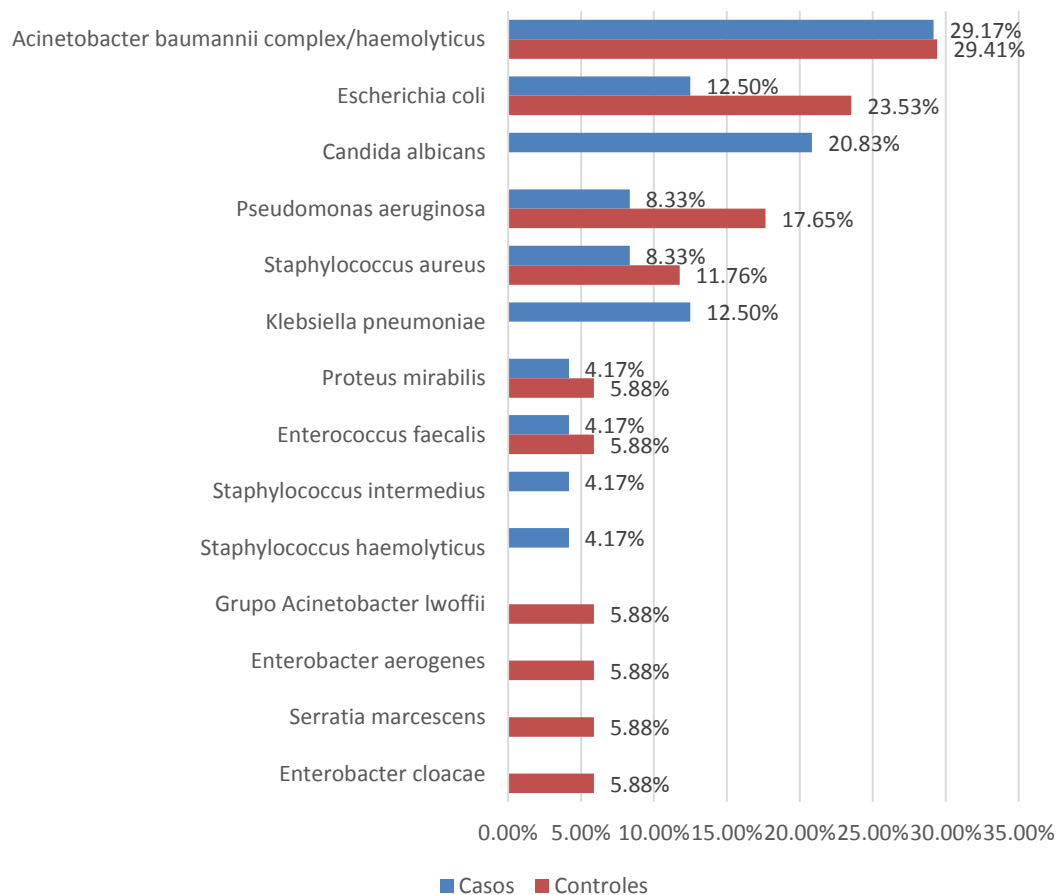
p = 0.36

En la Tabla 20 se detallan los diversos microorganismos aislados en cultivos previos. En ambos grupos, la bacteria aislada con mayor frecuencia fue *Acinetobacter baumannii* complex/haemolyticus- casos (29.17%; n=7) y controles (29.41%; n=5). Al aplicar la prueba chi cuadrado, no hubo diferencia significativa (p=0.36) entre ambos grupos.

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Gráfico 20

Germen identificado en cultivo previo según presencia actual de
K. pneumoniae resistente a carbapenems



Fuente: Base de datos elaborada por el autor

En la Tabla y Gráfico 20 se detallan los diversos microorganismos aislados en cultivos previos. En ambos grupos, la bacteria aislada con mayor frecuencia fue *Acinetobacter baumannii* complex/haemolyticus- casos (29.17%) y controles (29.41%).

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Tabla 21

Desenlace del paciente según presencia de *K. pneumoniae* resistente a
carbapenems

Desenlace	Casos		Controles		Total	
	N°	%	N°	%	N°	%
Recuperado	8	25.00%	32	68.09%	40	50.63%
Reinfección	13	40.63%	12	25.53%	25	31.65%
Fallecido	11	34.38%	3	6.38%	14	17.72%
Total	32	100.00%	47	100.00%	79	100.00%

Fuente: Base de datos elaborada por el autor

Chi² = 16.77 G. libertad = 2 p < 0.05

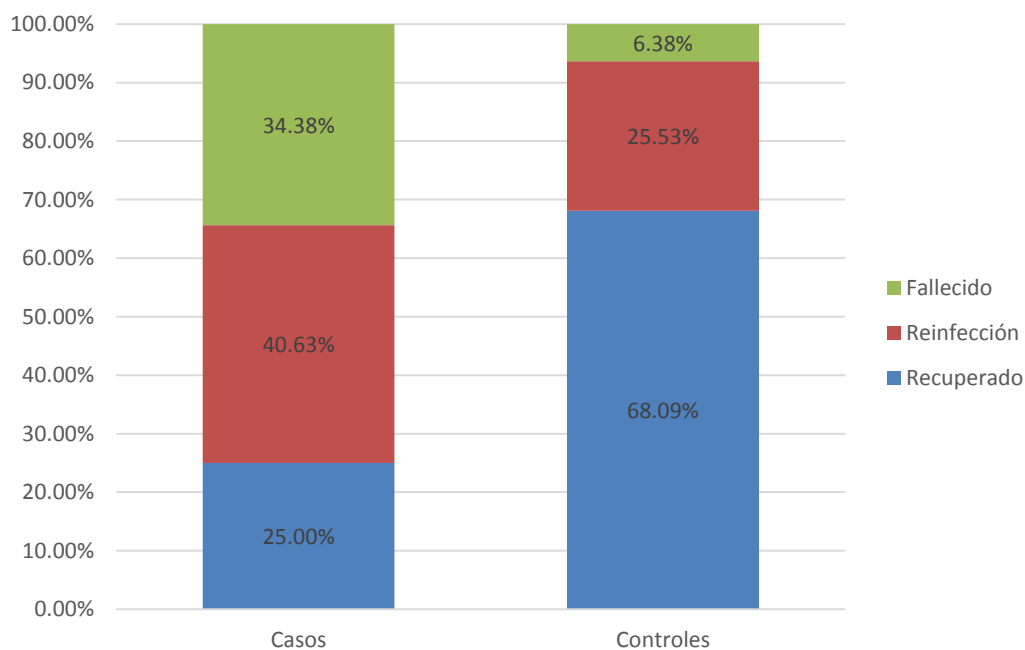
En la Tabla y Gráfico 21 se aprecia el desenlace de los pacientes, clasificado en 3 grupos: recuperado, reinfectado y muerte. La mayoría de los controles se recuperó (68.09%; n=32), y fallecieron el 6.38% (n=3). En cambio, de los pacientes caso el 40.63%(n=13) de los pacientes tuvieron reinfección, mientras que el 34.38% (n=11) falleció.

Al aplicar la prueba chi cuadrado, hubo diferencia significativa (p < 0.05) entre ambos grupos.

FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE *KLEBSIELLA* RESISTENTE A
CARBAPENEMS EN EL HNCASE - AREQUIPA 2019

Gráfico 21

Desenlace del paciente según presencia de *K. pneumoniae* resistente a carbapenems



Fuente: Base de datos elaborada por el autor

En el Gráfico 21 se aprecia el desenlace de los pacientes, clasificado en 3 grupos: recuperado, reinfectado y muerte. La mayoría de los controles se recuperó (68.09%), y fallecieron el 6.38%. En cambio, de los pacientes caso, el desenlace el 40.63% de los pacientes tuvieron reinfecção, mientras que el 34.38% falleció,

CAPÍTULO III.

DISCUSIÓN Y COMENTARIOS

El presente estudio se realizó con el objeto de determinar los factores asociados a la presencia de *Klebsiella* resistente a carbapenems en HNCASE – Arequipa 2019. Se realizó la presente investigación debido a que representa un problema actual al que se enfrenta nuestro sistema de salud.

La aparición de las enterobacterias resistentes a carbapenems corresponde a la década del 90, aumentando su prevalencia según los reportes de la CDC. En 1999 las cepas de *Klebsiella* resistentes a antibióticos eran de aproximadamente 1%, mientras que en 2006 correspondía a aproximadamente 30% (4). Mientras la mayoría de estas cepas son BLEE (Beta Lactamasas de espectro extendido), los reportes de *Klebsiella* resistente a Carbapenems ha aumentado en hospitales de gran complejidad, sobre todo en las unidades de cuidados intensivos, y corresponde un desafío tratar a un paciente cuando el desarrollo de antibióticos nuevos es más lento que la propagación de estas bacterias.

Para tal fin se revisaron los registros de cultivos positivos a *Klebsiella* resistentes (casos) y sensibles (controles) a carbapenems; los factores de riesgo se recolectaron en una ficha de datos. Se asocian variables mediante prueba de independencia chi cuadrado y Odds ratio.

Klebsiella representa el 10.2% de microorganismos aislados de pacientes en el HNCASE.

En la **Tabla y Gráfico 1** se aprecia que del total de pacientes (n=79), 40.51% pertenecía a los casos, es decir, pacientes con cultivo positivo para *Klebsiella* resistente a carbapenems, mientras que 59.49% de los pacientes tuvieron un cultivo positivo para *Klebsiella* sensible a carbapenems. Bratu (5), reporta que 45% de los cultivos positivos para *Klebsiella* son multidrogresistentes, inferior a lo encontrado en este estudio, lo cual podría deberse a que no siempre pacientes infectados con *Klebsiella* tendrán cultivos positivos, de acuerdo con el uso de antibióticos previos o la técnica y calidad de la muestra. Asimismo, reporta que 3.3% de muestras son positivas para *Klebsiella pneumoniae* KPC. Sin embargo, la clasificación de una cepa como KPC o Nueva Delhi debe realizarse mediante PCR, lo cual se realiza en el Instituto Nacional de Salud en Lima-Perú. La clasificación en este presente estudio se realizó fenotípicamente por el antibiograma, por lo que, con alta probabilidad, no todos los casos son portadores de KPC (7) (8) (9). Incluso, alguno podría ser portador de betalactamasa Nueva Delhi, la cual ya ha sido reportada en Perú en el Hospital Dos de Mayo en 2017 (10). Sacsquispe-Contreras reportó en 2018 que, en un periodo de 5 años en Lima, de las enterobacterias que portan los genes de resistencia hubo la siguiente distribución: blaKPC (31,3 %), blaNDM (67,5 %), y blaIMP (1,2 %).

En la **Tabla y Gráfico 2** se evidencia que, en ambos grupos, el mayor porcentaje de pacientes se encuentra en el rango de edad de 70 a 79 años. Los casos en promedio tienen una edad de 63.2 años, y los controles 47.8 años, y existe diferencia significativa respecto a la edad entre ambos grupos,

estando la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems asociado a una mayor edad. En general, los pacientes de mayor edad tienen mayor prevalencia de bacterias multidrogasresistentes y mayor mortalidad, explicado por el número de comorbilidades y un sistema inmune menos competente. En cambio, en el estudio realizado por Khairy en Egipto (11), se reportó como grupo de edad más común en los niños menores de 10 años provenientes de UCI.

En la **Tabla y Gráfico 3** se aprecia que no hubo diferencia significativa para el género de los pacientes. En ambos, casos y controles, hubo similitud entre el porcentaje de hombres y mujeres.

En la **Tabla y Gráfico 4**, se describen los diferentes tipos de cultivo donde fue aislado el microorganismo. En los casos y controles, el cultivo más común fue el de vías aéreas. Mientras que el segundo más común en ambos casos fue el urocultivo. En el Análisis de Klebsiella multidrogo resistente, publicado por Khairy (11), se reporta que el cultivo más común para Klebsiella resistente a carbapenems fue el urocultivo (38%). En cambio, Shawky (12), en 2015 reportó que la mayor cantidad de cultivos eran de esputo. No hubo diferencia significativa entre el tipo de cultivo y la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems en este estudio. No hubo reporte de coprocultivos positivos para Klebsiella resistente a carbapenems, lo cual contrasta con lo evidenciado por Qingxia Liu (13), donde el 6% de los coprocultivos eran positivos a Klebsiella resistente a carbapenems, no indicando necesariamente una infección, sino colonización.

En la **Tabla y Gráfico 5** se explica a mayor detalle los tipos de secreción de vías aéreas. En los casos, la secreción traqueal fue la más frecuente, lo cual puede deberse a que muchos de los pacientes de los casos estaban en VMI, es un cultivo tomado sin ayuda activa del paciente, mientras que, en los controles, el más común fue el de esputo, lo que puede tener relación a que es un cultivo realizado con ayuda activa del paciente. No hubo asociación entre alguno de los tipos de cultivo de vía aérea y la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems.

En la **Tabla y Gráfico 6** se agrupó a los pacientes de acuerdo con si presentaban alguna comorbilidad o no, sin especificar cuál. En los casos, el 84.38% de los pacientes presentaban alguna comorbilidad, valor muy similar al de los controles, que fue de 83.54%. No hubo diferencia significativa entre ambos grupos, pero podemos observar que la mayoría de los pacientes que tiene un cultivo positivo para Klebsiella, sea resistente o no, tiene alguna comorbilidad.

En la **Tabla y Gráfico 7** se describen las comorbilidades más comunes en los pacientes con cultivo positivo para Klebsiella. En los casos, las comorbilidades más comunes son la Diabetes Mellitus 2, las enfermedades autoinmunes, las neoplasias y la enfermedad renal crónica sin hemodiálisis. En los controles, las comorbilidades más comunes fueron la enfermedad autoinmune y la Diabetes Mellitus 2. En el estudio de Lee (14), las comorbilidades más frecuentes asociadas a la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems fueron la diabetes mellitus (36%) y alguna

neoplasia maligna (26%), motivo por el cual fueron comorbilidades buscadas con la ficha de recolección, lo cual se asemeja a lo encontrado con este estudio, sin embargo, en el presente estudio no se mostró asociación con otras comorbilidades prevalentes como EPOC y ERC en HD. Asimismo, la presencia de enfermedades autoinmunes (LES, distintas vasculitis) fue un hallazgo significativo en ambos grupos.

En la **Tabla y Gráfico 8** se compara la influencia de cirugía previa durante la misma hospitalización entre casos y controles. En ambos casos, la mayoría de los pacientes no fue sometido a una cirugía previa. Da Silva (15), reportó que podía haber mayor exposición a *Klebsiella* resistente a carbapenems con el acto invasivo de una cirugía previa, sin embargo, en este estudio no se encontró asociación.

En la **Tabla y Gráfico 9**, Influencia del servicio de procedencia de los pacientes en la presencia de *Klebsiella* resistente a carbapenems, se evidencia que en los pacientes caso, la mitad de ellos procede de un área de Cuidados Críticos (UCI-UCIN-UCINE), mientras que, en los controles, el 44.68% de los pacientes proviene del servicio de Medicina Interna, y un 37.97% de un área de Cuidados Críticos. Aunque se puede deducir que gran parte de los pacientes con cultivo positivo para *Klebsiella*, proviene de un área crítica, lo que concuerda con lo revisado por Moreno (16), en un hospital de Carabobo, donde 29.3% de los pacientes provenían de UCI. sin embargo, no existe mayor asociación de presentar un cultivo positivo para *Klebsiella* resistente a carbapenems.

En la **Tabla y Gráfico 10**, se correlaciona el tiempo de estancia hospitalaria al momento del cultivo positivo y la presencia de *Klebsiella* resistente a carbapenems. El 25% de los casos tenía un tiempo de estancia hospitalaria de 30 a 39 días al momento del cultivo, lo cual concuerda con la asociación a un mayor tiempo de estancia hospitalaria, puesto que *Klebsiella* resistente a carbapenems suele ser mayormente intrahospitalaria. En comparación, los controles, un 38.3% presentó el cultivo positivo dentro de los 5 primeros días de su ingreso, y sólo un 6.38% de pacientes dentro del tiempo de 30 a 39 días.

En la **Tabla y Gráfico 11** se confronta la influencia de una hospitalización previa en los últimos 6 meses en la presencia de *Klebsiella* resistente a carbapenems. 46.88% de los casos tuvo una hospitalización previa, mientras que la cifra fue de 36.17% en los controles. No hubo diferencia significativa entre ambos grupos. Velásquez (7), discute que la mayoría de las infecciones de *Klebsiella* son intrahospitalarias, y los casos reportados en la comunidad en su mayoría han tenido una hospitalización previa.

En la **Tabla y Gráfico 12** se coteja la influencia de la hospitalización en UCI previa al cultivo positivo. En general, el 37.97% de los pacientes estuvo hospitalizado en UCI. En los casos y controles hubo un porcentaje similar. Al igual que en la tabla y gráfico 9, no se encontró mayor asociación de la hospitalización en UCI con la presencia de *Klebsiella* resistente a carbapenems.

En la **Tabla y Gráfico 13** se observa la relación entre el uso de Ventilación Mecánica Invasiva y la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems. En los casos, 43.75% de los pacientes estuvo sometido a Ventilación Mecánica Invasiva, cifra superior al de los controles, que fue de 34.04%. Sin embargo, no hubo diferencia significativa entre ambos grupos. Tampoco hubo mayor riesgo de presencia de Klebsiella resistente a carbapenems por el uso de VMI. Según Weber (17), los microorganismos asociados a infecciones asociadas a VMI son Staphylococcus Aureus, Pseudomona Aeruginosa y Acinetobacter Baumannii, siendo Klebsiella un patógeno no tan común como estos tres primeros, lo cual podría explicar la falta de asociación entre la VMI y la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems.

En la **Tabla y Gráfico 14** se evidencia la influencia de los dispositivos invasivos como CVC, sonda vesical, traqueostomía, línea arterial y otros como drenaje percutáneo, nefrostomía o gastrostomía. Los casos presentaron algún tipo de dispositivo invasivo en un 96.88%, en comparación con los controles, donde un 68.09% contaron con algún dispositivo, mientras que un 31.91% no poseían alguno. Hubo diferencia significativa, y el uso de dispositivos invasivos aumentó el riesgo de presentar un cultivo positivo para Klebsiella resistente a carbapenems en 14.53 veces. Como describió Marchaim (18), el uso de dispositivos invasivos sobre todo los de plástico, aumentan el riesgo de colonización e infección por Klebsiella resistente.

En la **Tabla y Gráfico 15** se describe a detalle los diversos tipos de dispositivos invasivos usados por los pacientes. En ambos casos, la sonda vesical fue el dispositivo invasivo más usado. Y el segundo más usado fue el Catéter Venoso Central. Según Marchaim (18), y su estudio de 2008, la presencia de catéter venoso central y sonda vesical tenía un alto puntaje predictivo para la presencia de enterobacterias resistentes a carbapenems. Sin embargo, de manera individual, en nuestro estudio, no hubo mayor riesgo de la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems con algún tipo específico de dispositivo invasivo.

En la **Tabla y Gráfico 16** se compara el uso de antibióticos previos a la positividad del cultivo entre los casos y controles. Existe asociación entre el uso de antibióticos previos. Como explica Bratu (5), el uso de antibióticos previos, sobre todo de amplio espectro como las cefalosporinas y carbapenems, está asociado a la resistencia bacteriana. En su trabajo en Nueva York, la mayoría de los pacientes habían recibido terapias antibióticas agresivas. Asimismo, Asensio (19), reporta asociación con el uso previo de cefalosporinas de tercera generación y aminoglucósidos.

En la **Tabla y Gráfico 17** se detallan los antibióticos previos más usados previo a la positividad del cultivo. En los casos, los antibióticos más usados fueron meropenem (59.38%), vancomicina (56.25%) y ceftriaxona (25%), siendo el esquema meropenem - vancomicina el más usado. En los controles, también fueron los más usados, pero en menor proporción: (31.43%), vancomicina (28.57%) y ceftriaxona (25.71%), no obstante, no hay asociación

significativa en cada tratamiento individual. Bratu (26), reportó en su trabajo que sólo 20% de los pacientes con *Klebsiella kpc* habían recibido terapia con algún carbapenem, lo cual es inferior a lo encontrado en este estudio (59.38%)

En la **Tabla y Gráfico 18** se representan los antibióticos más usados para el tratamiento luego de la positividad del cultivo. En los casos, hubo dos pacientes que no recibieron tratamiento luego del cultivo, posiblemente porque el cultivo fue considerado como colonizador y no como infección. En los controles, tres pacientes no recibieron tratamiento antibiótico. En los pacientes con *Klebsiella* sensible a carbapenems, de los cuales varios eran considerados *Klebsiella BLEE*, recibieron tratamiento con carbapenems como Meropenem (40.43%). En los pacientes con *Klebsiella* resistente a carbapenems, se usó en la mitad de ellos Colistina (50%), también fueron usados Meropenem (25%) y Linezolid (21.88%). De acuerdo con el metaanálisis publicado por Angyeman (20), los esquemas más usados para *Klebsiella* resistente a carbapenems son la colistina, polimixina B, Tigeciclina, meropenem y fosfomicina, en esquemas dobles o triples, lo cual está asociado a menor mortalidad que la monoterapia (20) (21) (22). En este estudio, estos también fueron los más usados, a excepción de la fosfomicina, porque Essalud no cuenta con fosfomicina EV. Una excepción a la terapia endovenosa que es la estándar, es el uso de polimixina intratecal en el caso de meningitis por *Klebsiella* resistente a carbapenems (23). En nuestro estudio, no hubo ningún paciente con tal diagnóstico.

En la **Tabla y Gráfico 19** se revisa la presencia de al menos un cultivo positivo previo al del cultivo positivo para *Klebsiella*. En los casos, el 75% de los pacientes tuvo un cultivo positivo previo, mientras que los controles este valor fue de 36.17%. El tener un cultivo positivo previo aumentó 5 veces el riesgo de tener cultivo positivo para *Klebsiella* resistente a carbapenems.

En la **Tabla y Gráfico 20** se detallan los diversos microorganismos aislados en cultivos previos. En ambos grupos, la bacteria aislada con mayor frecuencia fue *Acinetobacter baumannii* complex/haemolyticus- casos (29.17%) y controles (29.41%), la cual, al igual que *Klebsiella*, es parte del llamado grupo de bacterias reportadas por la OMS como problema de salud: ESKAPE (*Enterococcus faecium*, *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella Pneumoniae*, *Acinetobacter Baumannii*, *Enterococcus faecium*, *Pseudomonas Aeruginosa* y *Enterobacter cloacae*) (4) (24).

En la **Tabla y Gráfico 21** se aprecia el desenlace de los pacientes, clasificado en 3 grupos: recuperado, reinfectado y muerte. La mayoría de los controles se recuperó (68.09%), y fallecieron el 6.38%. En cambio, de los pacientes caso, el desenlace fue menos favorable: 40.63% de los pacientes tuvieron reinfección, mientras que el 34.38% falleció, lo cual se correlaciona con lo que reporta Velásquez (7), donde la presencia de *Klebsiella* resistente a carbapenems estuvo asociada a una mortalidad promedio de 30% (7) (21) (22). Sin embargo, en casos de bacteriemia y sepsis la mortalidad puede ascender a aproximadamente 50-70% (8) . Hubo mayor mortalidad en los

pacientes con *Klebsiella* resistente a carbapenems, la cual fue estadísticamente significativa.





CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

- Primera.** - La prevalencia de cultivo positivo para Klebsiella resistente a carbapenems en el HNCASE en Arequipa 2019 es de 4.8%.
- Segunda.**- Las comorbilidades más frecuentemente relacionadas a la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems son las enfermedades autoinmunes, la Diabetes Mellitus 2 y las neoplasias.
- Tercera.** - Existe relación entre el uso de dispositivos invasivos y la presencia Klebsiella resistente a carbapenems. No existe relación significativa con algún tipo en específico de dispositivo invasivo.
- Cuarta.** - Existe relación entre la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems y el tiempo de estancia hospitalaria, el uso de antibioticoterapia previa y el cultivo positivo previo.
- Quinta.** - La mortalidad asociada en los pacientes con cultivo positivo para Klebsiella resistente a carbapenems es de 34.38%.

RECOMENDACIONES

1. Al HNCASE se recomienda continuar con las charlas informativas sobre Klebsiella resistente a carbapenems, y mantener las medidas de bioseguridad de acuerdo con lo indicado por la CDC sobre el manejo de enterobacterias multidrogoresistentes, para disminuir la prevalencia de este microorganismo.
2. A los hospitales de la región se sugiere mantener y ajustar el manejo de pacientes con comorbilidades a las Guías de Práctica Clínica y Normas de bioseguridad.; el uso racional y específico de los dispositivos invasivos según sea necesario. Y tratar de disminuir la estancia hospitalaria y usar racionalmente los antibióticos para impactar en la mortalidad de los pacientes con Klebsiella resistente a carbapenems.
3. A la facultad de Medicina Humana de la Universidad Católica Santa María y hospitales de la región, se recomienda promover la investigación en el ámbito de Klebsiella resistente a carbapenems, y otras enterobacterias multidrogoresistentes, con estudios ya no sólo epidemiológicos, sino experimentales.

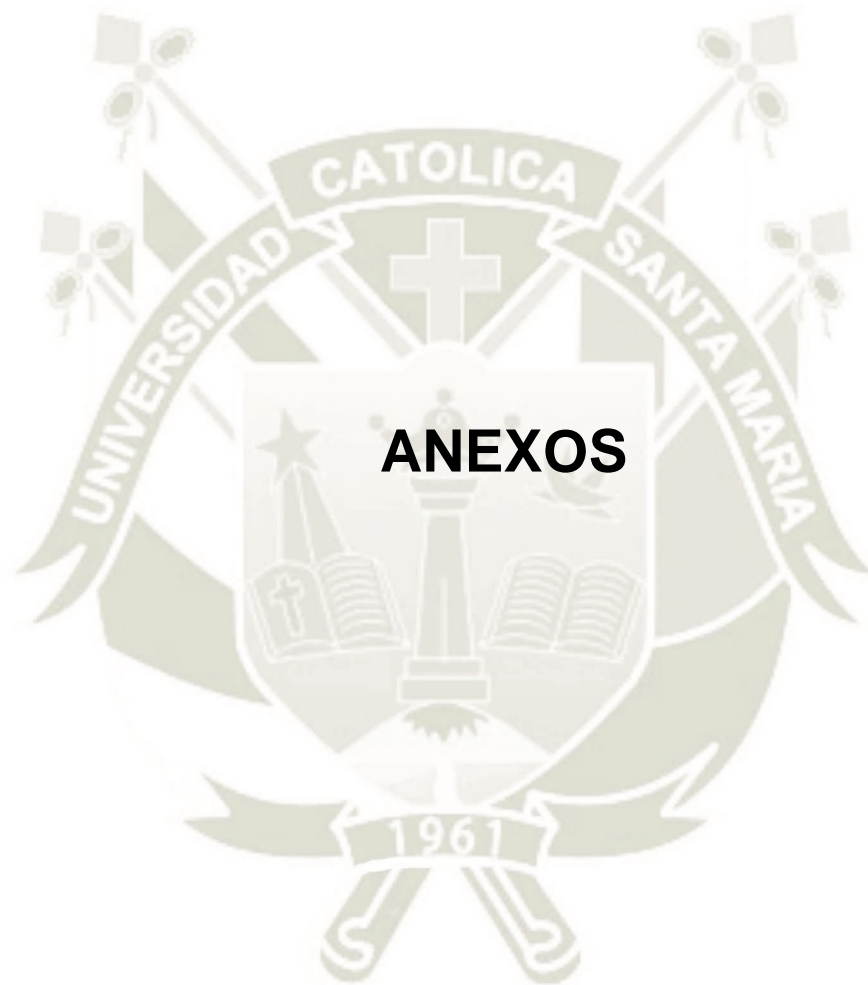
REFERENCIAS

1. Quale J, Spelman D. UpToDate. [Online].; 2019. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-carbapenemase-producing-gram-negative-bacilli>.
2. Garro G. Boletín Epidemiológico MINSA. [Online].; 2014 [cited 2020 Enero 02]. Available from: <http://www.dge.gob.pe/boletin.php>.
3. Yu WL, Chuang YC. UpToDate. [Online].; 2019 [cited 2020 Enero 02]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/microbiology-and-pathogenesis-of-klebsiella-pneumoniae-infection>.
4. Control CfD. CDC. [Online].; 2015 [cited 2019 Diciembre 04].
5. Bratu S, Landman D. Rapid Spread of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in New York City. *Journal of the American Medical Association*. 2005 Junio; 165(2).
6. Cantón R. Lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2010 Enero; 28(6): p. 375-385.
7. Velásquez J, Hernández R. *Klebsiella pneumoniae* resistente a los carbapenemes. Primer caso de carbapenemasa tipo KPC en Perú. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*. 2013; 26: p. 4-10.
8. Vera-Leiva A, Barría-Loayza C. KPC: *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa, principal carbapenemasa en enterobacterias. *Revista Chilena de Infectología*. 2017; 24: p. 476-484.
9. García-Fulgueiras V, Zapata Y. REPORT First characterization of *K. pneumoniae* ST11 clinical isolates harboring blaKPC-3 in Latin America. *Revista Argentina de Microbiología*. 2019; 10: p. 6-9.
10. Resurrección-Delgado C, Montenegro-Idrogo J. *Klebsiella pneumoniae* NUEVA DELHI METALLO-BETALACTAMASA EN EL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO. LIMA, PERÚ. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*. 2017; 34: p. 261-267.
11. Khairy R, Shokry M. Multidrug-resistant *Klebsiella pneumoniae* in hospital-acquired infections: Concomitant analysis of antimicrobial resistant strains. *International Journal of Clinical Practice*. 2019; 13: p. 46-55.
12. Shawky AM, T.M. Tolba S. Emergence of New Delhi Metallo Beta Lactamase blaNDM-1 and Oxacillinases blaOXA-48 Producing *Klebsiella pneumoniae* in an Egyptian Hospital. *Egyptian Journal of Microbiology*. 2019 Junio; 54.
13. Lu Q, Liu L. Fecal Carriage and Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Among Hospitalized Patients in a University

- Hospital. Infection and Drug Resistance. 2019 Diciembre; 12: p. 3935-3942.
14. Lee K, Hui K. Klebsiella Bacteraemia: a report of 101 cases from National University Hospital, Singapore. Journal of Hospital Infection. 1994; 27: p. 299-305.
 15. Silva KE, Maciel WG. Risk factors for KPC-producing Klebsiella pneumoniae: watch out for surgery. Journal of Medical Microbiology. 2016 Marzo; 65.
 16. Moreno J, Castillo Y. β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en gérmenes gramnegativos aislados de muestras clínicas en los servicios de hospitalización. Unidad de infectología. Hospital Universitario "Dr. Ángel Larralde". Estado Carabobo, enero – septiembre 2013. Boletín Venezolano de Infectología. 2015;: p. 65-76.
 17. Weber D, Rutala W. Microbiology of Ventilator-Associated Pneumonia Compared With That of Hospital-Acquired. Infection Control and Hospital Epidemiology. 2007; 28: p. 825-831.
 18. Marchaim D, Navon-Venezia S. Isolation of Imipenem-Resistant Enterobacter Species: Emergence of KPC-2 Carbapenemase, Molecular Characterization, Epidemiology, and Outcomes. American Society for Microbiology. 2008 Abril; 52(4).
 19. Asensio A, Oliver A. Outbreak of a Multiresistant Klebsiella pneumoniae Strain in an Intensive Care Unit: Antibiotic Use as Risk Factor for Colonization and Infection. Clinical Infectious Diseases. 2000; 30: p. 55-62.
 20. Agyeman A, Berger P. A systematic review and meta-analysis of treatment outcomes following antibiotic therapy among patients with carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infections. International Journal of Antimicrobial Agents. 2019;: p. 90-107.
 21. Mombaqué W, Amataris E. Cost-effectiveness of antimicrobial treatment for inpatients with carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infection: a systematic review of economic evidence. JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. 2019; 17: p. 2417-2451.
 22. Akosua Agyeman PB. Mortality, clinical and microbiological response following antibiotic therapy among patients with carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infections (a meta-analysis dataset). Journal Data in Brief. 2019; 28: p. 105-112.
 23. Coelho Y, Petri L. Post-neurosurgical meningitis caused by KPC-producing Klebsiella pneumoniae: report of two cases. Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo. 2019; 61: p. 69-74.
 24. Carmeli Y, Harbarth S. WHO. [Online].; 2017. Available from: <https://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/>.
 25. Fair R, Tor Y. Antibiotics and Bacterial Resistance in the 21st Century. Perspectives in Medicinal Chemistry. 2014; 6: p. 35-64.

26. S Chang DY. Klebsiella pneumoniae renal abscess. Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2000; 63: p. 723-726.
27. Lederman E, Crum N. Pyogenic liver abscess with a focus on Klebsiella pneumoniae as a primary pathogen: an emerging disease with unique clinical characteristics. American Journal of Gastroenterology. 2005; 100: p. 322-332.
28. Sacsquispe R, Bailón H. Identificación de genes de resistencia a carbapenémicos en enterobacterias de Hospitales de Perú 2013-2017. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2018; 35: p. 259-264.







Anexo 1: Ficha de recolección de datos

NRO DE FICHA

HC

SEXO

MASCULINO

FEMENINO

EDAD

CULTIVO

KLEBSIELLA RESISTENTE A
CARBAPENEMS

KLEBSIELLA NO RESISTENTE A
CARBAPENEMS

FACTORES ASOCIADOS

TIPO DE
CULTIVO

HEMOCULTIVO

UROCULTIVO

C. SECRECIÓN
TRAQUEAL

CULTIVO LCR

OTROS

COMORBILIDAD

DIABETES
MELLITUS

EPOC

ERC NO HD

ERC HD

NEOPLASIA

ENF.
AUTOINMUNE

ECV

VIH

TRANSPLANTADO

OTROS

CIRUGIA
PREVIA

SI

NO

SERVICIO DE
PROCEDENCIA

MEDICINA
INTERNA

GIN-
OBSTETRICIA

CIRUGIA

EMERGENCIA

UCI

OTROS

TIEMPO DE ESTANCIA
HOSPITALARIA

DIAS

HOSPITALIZACION PREVIA

SI

NO

ESTANCIA EN UCI PREVIA
DURANTE MISMA
HOSPITALIZACION

SI

NO

USO DE VENTILACION
MECÁNICA INVASIVA

SI

NO

PORTADOR DE
DISPOSITIVOS INVASIVOS

CATÉTER VENOSO CENTRAL	LÍNEA ARTERIAL
SONDA VESICAL	TRAQUESTOMÍA

CULTIVO POSITIVO
PREVIO

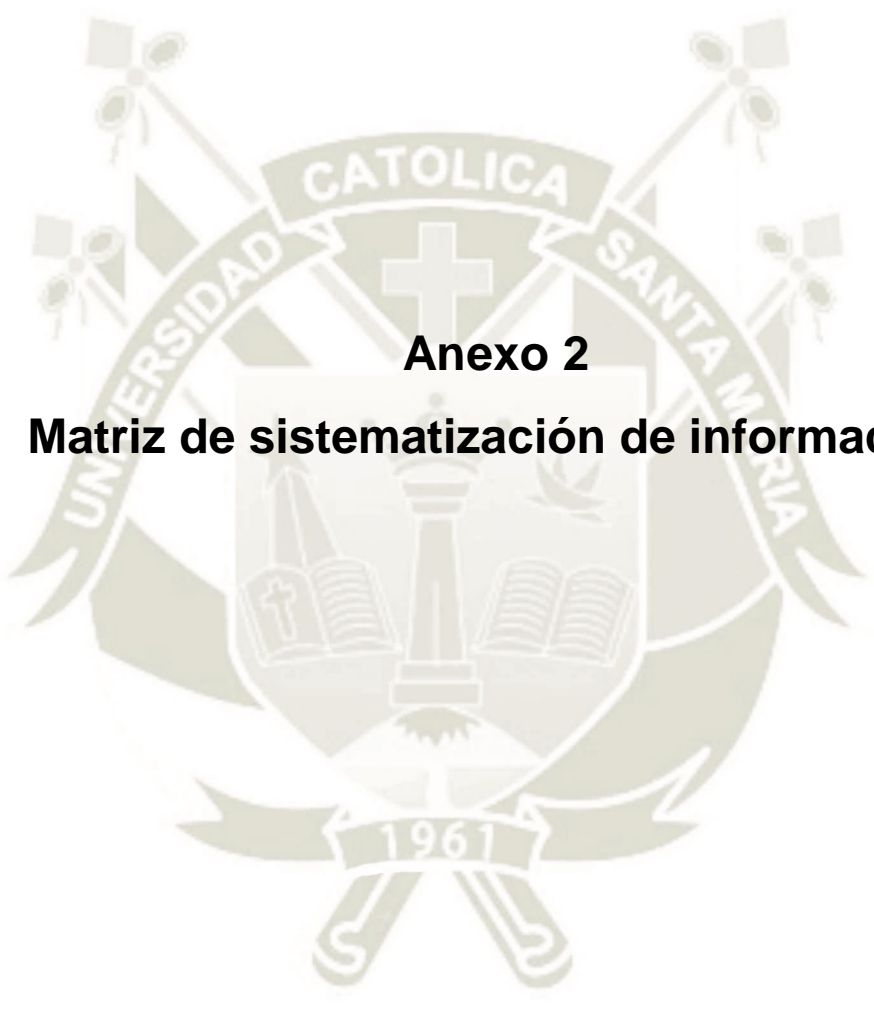
SI	NO
----	----

ANTIBIOTICOTERAPIA
PREVIA

SI	NO
----	----

DESENLACE

RECUPERADO
REINFECCIÓN
MUERTE



Anexo 2
Matriz de sistematización de información

N.º	A.º	P.º	CRITICO	TIPO DE C.º	TIPO DE CULTIVO: VIAL	CONDICIÓN	OTROS	CIBERCIÓN	CIBERCIÓN	SERVICIO	TIEMPO D.	C.º	HOSPITAL	ESTANCIA	NO DE VP	Dispositivo	T.º	DISPOSITIVOS INV	ATO PREV	ATO PARA PREVIA	ATO PARA TTD	CR	TIPO DE NO CULTIVO PREVIA	DESENLACE	
1			RESISTENTE	HEMOCULTIVO	NO	SI	LE-EMPIE	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	24 28-29...	NO	NO	NO	SI		CYC-LINEA ARTERIAL SONDAS VES	HEROPEHEM VANCOMICINA COLISTINA LINEZOLID	COLISTINA LINEZOLID	COLISTINA LINEZOLID	SI	Antibiotico kamazoli ampicil/aztreonam	RECUPERADO		
2			RESISTENTE	HEMOCULTIVO	NO	SI	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	24 28-29...	NO	NO	NO	SI		CYC-SONDA VESICAL	METRONIDAZOL CIPROFLOXACINO VANCOMICINA	VARCOMICINA	VARCOMICINA	NO	NO	NO	MUERTE		
3			RESISTENTE	HEMOCULTIVO	NO	SI	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	24 28-29...	NO	NO	NO	SI		CYC-SONDA VESICAL	METRONIDAZOL CIPROFLOXACINO VANCOMICINA	VARCOMICINA	VARCOMICINA	NO	NO	NO	MUERTE		
4			RESISTENTE	HEMOCULTIVO	NO	SI	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	24 28-29...	NO	NO	NO	SI		CYC-SONDA VESICAL	METRONIDAZOL CIPROFLOXACINO VANCOMICINA	VARCOMICINA	VARCOMICINA	NO	NO	NO	MUERTE		
5			RESISTENTE	HEMOCULTIVO	NO	SI	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	24 28-29...	NO	NO	NO	SI		CYC-SONDA VESICAL	METRONIDAZOL CIPROFLOXACINO VANCOMICINA	VARCOMICINA	VARCOMICINA	NO	NO	NO	MUERTE		
6			RESISTENTE	HEMOCULTIVO	OTROS	SI	EPID-HTA-TPC	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	12 18-19...	SI	SI	SI			CYC-SONDA VESICAL	HEROPEHEM VANCOMICINA COLISTINA	LINEZOLID COLISTINA VANCOMICINA	COLISTINA TIGECICLINA	SI	Antibiotico kamazoli ampicil/aztreonam + Ceftazidima	REINFECCIÓN		
7			RESISTENTE	HEMOCULTIVO	NO	SI	CRANIECTOMIA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	19 30-31...	NO	SI	SI			CYC-LINEA ARTERIAL SONDAS VES	HEROPEHEM VANCOMICINA COLISTINA	LINEZOLID COLISTINA VANCOMICINA	COLISTINA TIGECICLINA	SI	Antibiotico kamazoli ampicil/aztreonam	RECUPERADO		
8			RESISTENTE	HEMOCULTIVO	NO	SI	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	2 5-6...	NO	SI	SI	SI			CYC	AMPICILINA GENTAMICINA	AMPICILINA GENTAMICINA	AMPICILINA GENTAMICINA	NO	NO	NO	RECUPERADO	
9			RESISTENTE	HEMOCULTIVO	NO	SI	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	18 18-19...	NO	SI	NO	SI			CYC	AMPICILINA GENTAMICINA	AMPICILINA GENTAMICINA	AMPICILINA GENTAMICINA	NO	NO	NO	RECUPERADO	
10			RESISTENTE	HEMOCULTIVO	OTROS	SI	DR. DEWICK/VH	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	2 5-6...	SI	SI	NO			CYC	AMPICILINA GENTAMICINA	AMPICILINA GENTAMICINA	AMPICILINA GENTAMICINA	NO	NO	NO	RECUPERADO	
11			RESISTENTE	OTROS	LIQUIDO DILUIR	SI	NEOPLASIA DE V. HTA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	1 5-6...	SI	NO	NO				DR. ENJE PERCUTANEO	CEFTAZIDINA METRONIDAZOL	COLISTINA	COLISTINA	SI	Shiglosones + ampicil	REINFECCIÓN	
12			RESISTENTE	OTROS	SECRECIÓN DE HERIDA	NO	EMERGENCIA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	17 30-31...	NO	UCR	NO				CYC-SONDA VESICAL	HEROPEHEM VANCOMICINA	COLISTINA LINEZOLID	COLISTINA	SI	Antibiotico kamazoli ampicil/aztreonam	REINFECCIÓN	
13			RESISTENTE	OTROS	SECRECIÓN DE HERIDA	NO	EPID-CC-HTA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	17 30-31...	NO	NO	NO				CYC-SONDA VESICAL	HEROPEHEM VANCOMICINA	COLISTINA	COLISTINA	SI	Antibiotico kamazoli ampicil/aztreonam	MUERTE	
14			RESISTENTE	OTROS	SECRECIÓN DE ABSCESO	SI	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	18 18-19...	SI	SI	NO	SI				CYC-SONDA VESICAL SHV	CEFTAZIDINA HEROPEHEM VANCOMICINA	COLISTINA TIGECICLINA	COLISTINA	SI	Shiglosones + ampicil	RECUPERADO	
15			RESISTENTE	OTROS	SECRECIÓN DE HERIDA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	18 18-19...	NO	UCR	NO	NO				CYC-TALLA VESICAL	CLINDAMICINA PIPERACILINA TAZOBACTAM	CEFTAZIDINA	CEFTAZIDINA	SI	Antibiotico kamazoli ampicil/aztreonam	RECUPERADO	
16			RESISTENTE	OTROS	SECRECIÓN DE HERIDA	NO	EMFERMEDAD AL LUPUS-RET	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	27 28-29...	NO	SI	SI				CYC-LINEA ARTERIAL SONDAS VES	HEROPEHEM VANCOMICINA	HEROPEHEM VANCOMICINA	HEROPEHEM VANCOMICINA	SI	Antibiotico kamazoli ampicil/aztreonam	MUERTE	
17			RESISTENTE	OTROS	SECRECIÓN DE ABSCESO	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	16 18-19...	SI	NO	NO	SI				SONDA VESICAL	CEFTAZIDINA	HEROPEHEM VANCOMICINA	HEROPEHEM VANCOMICINA	NO	NO	NO	MUERTE
18			RESISTENTE	OTROS	DISPOSITIVO INTRAVASCULAR	SI	REDUCCIÓN DE V. UCI	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	18 30-31...	NO	SI	SI				CYC-LINEA ARTERIAL SONDAS VES	HEROPEHEM VANCOMICINA	LINEZOLID COLISTINA HEROPEHEM	HEROPEHEM	SI	Cadid. albicans	REINFECCIÓN	
19			RESISTENTE	OTROS	DISPOSITIVO INTRAVASCULAR	NO	FIJACIÓN CERVI. UCI	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	18 18-19...	NO	SI	SI				CYC-LINEA ARTERIAL SONDAS VES	HEROPEHEM VANCOMICINA	AMPICILINA COLISTINA	AMPICILINA COLISTINA	SI	Endobiotic. coli - Klebsiella pneumoniae	REINFECCIÓN	
20			RESISTENTE	OTROS	SECRECIÓN DE ABSCESO	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	16 18-19...	SI	SI	SI	SI				CYC-LINEA ARTERIAL SONDAS VES	HEROPEHEM VANCOMICINA	CEFTAZIDINA METRONIDAZOL	NO	NO	NO	RECUPERADO	
21			RESISTENTE	OTROS	SECRECIÓN DE HERIDA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	18 18-19...	NO	NO	NO	NO				PIPERACILINA TAZOBACTAM	HEROPEHEM VANCOMICINA	HEROPEHEM VANCOMICINA	HEROPEHEM VANCOMICINA	SI	Endobiotic. coli	REINFECCIÓN	
22			RESISTENTE	OTROS	SECRECIÓN DE HERIDA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	18 18-19...	NO	NO	NO	SI				SONDA VESICAL	CEFTAZIDINA CLINDAMICINA PIPERACILINA TAZ	AMPICILINA	AMPICILINA	SI	Endobiotic. coli	RECUPERADO	
23			RESISTENTE	OTROS	LIQUIDO PERITONEAL	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	2 5-6...	SI	NO	NO	NO				CATETER PERITONEAL	NO	CEFTAZIDINA	NO	NO	NO	RECUPERADO	
24			RESISTENTE	OTROS	SECRECIÓN DE HERIDA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	18 18-19...	NO	NO	NO	SI				DR. ENJE PERCUTANEO	HEROPEHEM CIPROFLOXACINO	HEROPEHEM CIPROFLOXACINO	HEROPEHEM CIPROFLOXACINO	NO	NO	NO	RECUPERADO
25			RESISTENTE	OTROS	SECRECIÓN DE HERIDA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	18 18-19...	NO	SI	NO	NO				SONDA VESICAL	NO	CLINDAMICINA	NO	NO	NO	RECUPERADO	
26			RESISTENTE	OTROS	SECRECIÓN DE ABSCESO	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	18 18-19...	NO	NO	NO	NO				PIPERACILINA TAZOBACTAM	HEROPEHEM VANCOMICINA	HEROPEHEM VANCOMICINA	HEROPEHEM VANCOMICINA	SI	Endobiotic. coli + ampicil	RECUPERADO	
27			RESISTENTE	URCULTIVO	HEMATOLOGÍA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	1 5-6...	SI	NO	NO	SI				SHV	COLISTINA CIPROFLOXACINO VANCOMICINA HEROPEHEM	COLISTINA AZTREONAM	COLISTINA	SI	Parabacterium aerogenes	REINFECCIÓN	
28			RESISTENTE	URCULTIVO	HEMATOLOGÍA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	18 30-31...	SI	UCR	NO	SI				SONDA VESICAL SHV	CEFTAZIDINA CLINDAMICINA CEFEPIME CIPROFLOXACINO HEROPEHEM	HEROPEHEM	HEROPEHEM	SI	Cadid. albicans	REINFECCIÓN	
29			RESISTENTE	URCULTIVO	HEMATOLOGÍA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	1 5-6...	NO	NO	NO	NO				TALLA VESICAL	AMOXICILINA CLAVULANICO	AMOXICILINA CLAVULANICO	AMOXICILINA CLAVULANICO	SI	Endobiotic. coli	RECUPERADO	
30			RESISTENTE	URCULTIVO	HEMATOLOGÍA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	17 18-19...	SI	NO	NO	SI				SONDA VESICAL	CEFTAZIDINA VANCOMICINA	HEROPEHEM	HEROPEHEM	NO	NO	NO	RECUPERADO
31			RESISTENTE	URCULTIVO	HEMATOLOGÍA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	16 18-19...	SI	NO	NO	SI				SONDA VESICAL	HEROPEHEM VANCOMICINA AMPICILINA CIPROFLOXACINO HEROPEHEM	HEROPEHEM VANCOMICINA	HEROPEHEM VANCOMICINA	SI	Enterobacter faecalis	RECUPERADO	
32			RESISTENTE	URCULTIVO	HEMATOLOGÍA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	18 18-19...	NO	UCR	NO	SI				CYC-SONDA VESICAL	PIPERACILINA TAZOBACTAM LINEZOLID	LINEZOLID	LINEZOLID	SI	Antibiotico kamazoli ampicil/aztreonam	MUERTE	
33			RESISTENTE	URCULTIVO	HEMATOLOGÍA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	18 18-19...	SI	NO	NO	SI				SONDA VESICAL	CIPROFLOXACINO HEROPEHEM	CIPROFLOXACINO HEROPEHEM	CIPROFLOXACINO HEROPEHEM	SI	Endobiotic. coli	MUERTE	
34			RESISTENTE	URCULTIVO	HEMATOLOGÍA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	1 5-6...	SI	NO	NO	SI				CYC-SONDA VESICAL	HEROPEHEM	COLISTINA LINEZOLID	COLISTINA	SI	Klebsiella pneumoniae	MUERTE	
35			RESISTENTE	URCULTIVO	HEMATOLOGÍA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	18 18-19...	NO	NO	NO	SI				CYC-SONDA VESICAL	CIPROFLOXACINO CEFTAZIDINA	HEROPEHEM LINEZOLID	HEROPEHEM LINEZOLID	SI	Enterobacter faecalis	RECUPERADO	
36			RESISTENTE	URCULTIVO	HEMATOLOGÍA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	1 5-6...	NO	NO	NO	SI				SONDA VESICAL	HEROPEHEM	HEROPEHEM	HEROPEHEM	SI	Parabacterium aerogenes	REINFECCIÓN	
37			RESISTENTE	URCULTIVO	HEMATOLOGÍA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	1 5-6...	SI	NO	NO	NO				CIPROFLOXACINO	HEROPEHEM	HEROPEHEM	HEROPEHEM	NO	NO	NO	RECUPERADO
38			RESISTENTE	URCULTIVO	HEMATOLOGÍA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	1 5-6...	NO	NO	NO	SI				CYC-LINEA ARTERIAL SONDAS VES	CEFTAZIDINA	CEFTAZIDINA	CEFTAZIDINA	NO	NO	NO	RECUPERADO
39			RESISTENTE	URCULTIVO	HEMATOLOGÍA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	1 5-6...	NO	NO	NO	NO				NO	AMPICILINA CLAVULANICO	AMPICILINA CLAVULANICO	AMPICILINA CLAVULANICO	SI	Endobiotic. coli	RECUPERADO	
40			RESISTENTE	URCULTIVO	HEMATOLOGÍA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	17 30-31...	SI	NO	NO	SI				DESIVACIÓN VENTRICULOPESTI	PIPERACILINA TAZOBACTAM	HEROPEHEM	HEROPEHEM	NO	NO	NO	RECUPERADO
41			RESISTENTE	URCULTIVO	HEMATOLOGÍA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	1 5-6...	SI	NO	NO	NO				NO	CEFTAZIDINA	CEFTAZIDINA	CEFTAZIDINA	NO	NO	NO	RECUPERADO
42			RESISTENTE	URCULTIVO	HEMATOLOGÍA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	17 18-19...	NO	NO	NO	NO				NO	NO	NO	NO	NO	NO	RECUPERADO	
43			RESISTENTE	URCULTIVO	HEMATOLOGÍA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	1 5-6...	SI	NO	NO	NO				NO	CEFTAZIDINA	CEFTAZIDINA	CEFTAZIDINA	NO	NO	NO	RECUPERADO
44			RESISTENTE	URCULTIVO	HEMATOLOGÍA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	1 5-6...	SI	NO	NO	NO				NO	CEFTAZIDINA CEFEPIME AMPICILINA	HEROPEHEM VANCOMICINA	HEROPEHEM VANCOMICINA	HEROPEHEM VANCOMICINA	SI	Endobiotic. coli	RECUPERADO
45			RESISTENTE	URCULTIVO	HEMATOLOGÍA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	1 5-6...	NO	NO	NO	NO				NO	CEFTAZIDINA METRONIDAZOL	HEROPEHEM VANCOMICINA	HEROPEHEM VANCOMICINA	HEROPEHEM VANCOMICINA	SI	Endobiotic. coli	RECUPERADO
46			RESISTENTE	URCULTIVO	HEMATOLOGÍA	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	1 5-6...	NO	NO	NO	NO				NO	CEFTAZIDINA	CIPROFLOXACINO CEFTAZIDINA	CIPROFLOXACINO CEFTAZIDINA	NO	NO	NO	RECUPERADO
47			RESISTENTE	VIAS AEREAS	ASPIRADO BRONQUIAL	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	1 5-6...	NO	SI	SI	SI				CYC-LINEA ARTERIAL SONDAS VES	HEROPEHEM VANCOMICINA	CEFEPIE COLISTINA	CEFEPIE COLISTINA	SI	Klebsiella pneumoniae	REINFECCIÓN	
48			RESISTENTE	VIAS AEREAS	ESPUTO	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	21 28-29...	NO	NO	NO	SI				CYC	LEVOFLOXACINO HEROPEHEM VANCOMICINA	TIGECICLINA	TIGECICLINA	SI	Parabacterium aerogenes	RECUPERADO	
49			RESISTENTE	VIAS AEREAS	SECRECIÓN TRAQUEAL	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	21 28-29...	NO	SI	SI	SI				CYC-LINEA ARTERIAL SONDAS VES	CEFTAZIDINA CIPROFLOXACINO	COLISTINA LINEZOLID	COLISTINA LINEZOLID	SI	Cadid. albicans	REINFECCIÓN	
50			RESISTENTE	VIAS AEREAS	ASPIRADO BRONQUIAL	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	18 30-31...	SI	SI	SI	SI				CYC-SONDA VESICAL	HEROPEHEM VANCOMICINA	COLISTINA	COLISTINA	SI	Parabacterium aerogenes	REINFECCIÓN	
51			RESISTENTE	VIAS AEREAS	LAVADO BRONQUIALVEOLAR	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	18 30-31...	SI	UCR	SI	SI				CYC-SONDA VESICAL TPT	HEROPEHEM VANCOMICINA	HEROPEHEM VANCOMICINA	HEROPEHEM VANCOMICINA	SI	Antibiotico kamazoli ampicil/aztreonam	MUERTE	
52			RESISTENTE	VIAS AEREAS	SECRECIÓN TRAQUEAL	NO	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	HEMATOLOGÍA	1 5-6...	SI	SI	SI	SI				CYC-LINEA ARTERIAL SONDAS VES	HEROPEHEM VANCOMICINA	HEROPEHEM VANCOMICINA	HEROPEHEM VANCOMICINA	SI	Shiglosones + ampicil	RECUPERADO	
53			RESISTENTE	VIAS AEREAS																					



Anexo 3
Proyecto de investigación

Universidad Católica de Santa María

Facultad de Medicina Humana



PROYECTO DE TESIS

**“FACTORES ASOCIADOS LA PRESENCIA DE
KLEBSIELLA RESISTENTE A CARBAPENEMS
EN HNCASE - AREQUIPA 2019”**

Autor:

Barreda Guzmán, Claudia Grisel

Asesor:

Dr. Rodrigo Linares, Nelson

Arequipa - Perú

2020

1. PREÁMBULO

Las infecciones bacterianas han estado presentes desde el inicio de la existencia del ser humano. Anteriormente, provocaban mortalidad alta, lo cual cambió con el inicio de la era antibiótica con el descubrimiento de la penicilina. Sin embargo, acorde a las teorías de evolución, las bacterias son seres vivos dinámicos, capaces de mutación rápida lo cual les permite adaptarse a un medio ambiente hostil para ellas. Es así como mediante diversos mecanismos han producido resistencia a varios de los antibióticos de primera línea.

Actualmente, el sistema de salud se haya amenazado por el descubrimiento de bacterias multirresistente, sensibles solo a antibióticos costosos de última generación en esquemas agresivos y con potenciales complicaciones para el paciente (1). Durante la última década ha aumentado el reporte de Enterobacterias resistentes a carbapanemasas, entre ellas la más común Klebsiella resistente a carbapenems.

Klebsiella pneumoniae puede ser resistente a carbapenems por diversos mecanismos, es altamente virulenta, de rápida diseminación y se asocia a pacientes críticos y con comorbilidades, portadores de diversos dispositivos invasivos (2). Durante el año 2019, el Servicio de Microbiología de HNCASE ha reportado estas cepas, y conociendo más sobre los factores asociados y al epidemiología es que pueden tomarse medidas de control más efectivas para evitar un brote (3).

2. PLANTEAMIENTO TEÓRICO

2.1. Problema de Investigación

2.1.1. Enunciado del problema

Factores asociados la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems en HNCASE – Arequipa 2019

2.1.2. Descripción del problema

2.1.2.1. Área del conocimiento

2.1.2.1.1. Área general: Ciencias de la Salud

2.1.2.1.2. Área Específica: Medicina Humana

2.1.2.1.3. Especialidad: Infectología

2.1.2.1.4. Línea: Resistencia bacteriana

2.1.2.2. Análisis u operacionalización de variables e indicadores

VARIABLE	INDICADOR	UNIDAD /CATEGORÍA	ESCALA
Klebsiella aislada en cultivo	Tipo de Resistencia	Resistente a carbapenems No resistente a carbapenems	Cualitativa nominal
Factores asociados	Tipo de Cultivo de aislamiento	Hemocultivo Urocultivo Cultivo de vías aéreas Cultivo de LCR Otros	Cualitativa nominal
	Edad del paciente	Edad en años	Cuantitativa discreta

	Sexo del paciente	Masculino Femenino	Cualitativa nominal
	Comorbilidad	Diabetes Mellitus Enfermedad Renal Crónica sin hemodiálisis Enfermedad Renal Crónica en hemodiálisis EPOC Neoplasia Enfermedad autoinmune ECV previo VIH Transplantado Otros	Cualitativa nominal
	Cirugía previa en esta hospitalización	Sí No	Cualitativa nominal
	Tiempo de estancia hospitalaria al momento del cultivo positivo	Tiempo en días	Cuantitativa discreta
	Servicio de Procedencia	Medicina Interna Cirugía Gineco-Obstetricia Emergencia	Cualitativa nominal

		Unidad de Cuidados Intensivos Otros	
	Hospitalización previa en los últimos 6 meses	Sí No	
	Estancia en UCI previa durante la misma hospitalización	Sí No	Cualitativa nominal
	Uso de ventilación mecánica invasiva	Sí No	Cualitativa nominal
	Portador de catéter venoso central	Sí No	Cualitativa nominal
	Portador línea arterial	Sí No	Cualitativa nominal
	Portador de sonda vesical	Sí No	Cualitativa nominal
	Portador de traqueostomía	Sí No	Cualitativa nominal
	Cultivo positivo previo	Sí No Tipo de bacteria	Cualitativa nominal
	Antibioticoterapia previa	Diversos esquemas	Cualitativa nominal
	Desenlace de paciente	Recuperado Reinfección Muerte	Cualitativa nominal

2.1.2.3. Interrogantes básicas

2.1.2.3.1. ¿Cuál es la prevalencia de cultivo positivo para Klebsiella resistente a carbapenems en el HNCASE en Arequipa 2019?

2.1.2.3.2. ¿Cuáles son los principales factores asociados a la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems?

2.1.2.3.3. ¿Cuáles son las comorbilidades más frecuentemente relacionadas a la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems?

2.1.2.3.4. ¿Cuál es la relación entre el uso de dispositivos invasivos y la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems?

2.1.2.3.5. ¿Existe relación entre la presencia de Klebsiella productora de resistente a carbapenems y el tiempo de estancia hospitalaria?

2.1.2.3.6. ¿Cuál es la mortalidad asociada en los pacientes con cultivo positivo para Klebsiella resistente a carbapenems?

2.1.2.4. Tipo de investigación

Descriptivo, longitudinal retrospectivo: casos y controles.

2.1.2.5. Nivel de investigación

Estudio correlacional

2.2. Justificación del problema

Justificación Contemporánea

La aparición de las enterobacterias resistentes a carbapanemasas corresponde a la década del 90, aumentando su prevalencia según los reportes de la CDC. En 1999 las cepas de Klebsiella resistentes a antibióticos eran de aproximadamente 1%, mientras que en 2006 correspondía a aproximadamente 30% (4). Mientras la mayoría de estas cepas son BLEE (Beta Lactamasas de Espectro Extendido), los reportes de Klebsiella resistente a Carbapenems ha aumentado en hospitales de gran complejidad, sobre todo en las Unidades de Cuidados Intensivos, y corresponde un desafío tratar a un paciente cuando el desarrollo de antibióticos nuevos es más lento que la propagación de estas bacterias. Representa un problema actual al que se enfrenta nuestro sistema de salud.

Factibilidad

Este estudio, al ser realizado mediante la recopilación de historias clínicas, es altamente factible, y no necesita de recursos económicos, humanos, ni técnicos excepcionales.

Interés personal

La mayoría de los médicos o personal de salud ha tenido relación con algún paciente con un cultivo de una bacteria multidrogorresistente. Implica un cierto temor, zozobra y desafío enfrentar esta situación cuando uno sabe que es posible que el tratamiento antibiótico no sea totalmente efectivo en una infección severa por una bacteria de este tipo. Sabiendo que en nuestro hospital de tercer nivel ha existido un alza en el reporte de Klebsiella resistente a carbapenems, es que es de especial interés mío poder ayudar a caracterizar mejor los factores asociados a

esta situación, en vista de que puedan tomarse medidas adicionales a las ya realizadas.

2.3. Marco conceptual

Antibioticoterapia: Tratamiento terapéutico que consiste en el uso de antibióticos, es decir, medicamentos que combaten infecciones causadas por bacterias, ya sea matándolas o bien, impidiendo que se reproduzcan. También se conoce como antibioterapia.

Antibiograma y sensibilidad a los antibióticos

El antibiograma es una herramienta usada en el laboratorio que tiene como objetivo estudiar la respuesta in vitro de un microorganismo frente a diversos antibióticos, y así poder predecir la eficacia clínica in vivo de éstos. Se realiza mediante un proceso estandarizado basado en el cálculo de la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI), la relación con los mecanismos de resistencia y la Pk del antibiótico.

Existen comités internacionales que determinan los puntos de corte que determinan las categorías clínicas de tratamiento, en función de la probabilidad de éxito o fracaso de la terapia antimicrobiana.

- **Bacteria sensible:** se determina que una bacteria es sensible al antibiótico cuando su crecimiento es inhibido in vitro, asociándose a una alta respuesta terapéutica in vivo.
- **Bacteria intermedia:** la bacteria es inhibida por una concentración de antibiótico que in vivo se asocia a un efecto terapéutico incierto.
- **Bacteria resistente:** se asocia a fracaso terapéutico, porque la concentración de antimicrobiano necesitada para inhibir el crecimiento es la bacteria es muy alto.

Con una lectura adecuada del antibiograma por el Servicio de Microbiología, y considerando la deducción del mecanismo de resistencia implicado se puede catalogar a una bacteria, por ejemplo, como BLEE o resistente a carbapenems sin determinar directamente la presencia de estas enzimas (5).

Klebsiella spp.

Klebsiella es una bacteria gram negativa, anaerobia facultativa, inmóvil, fundamentalmente oportunista. Fue aislada a finales del siglo 19 por Edwin Klebs, a quien debe su nombre. Tiene una cápsula polisacárida gruesa que evita la fagocitosis. El tipo de Klebsiella más frecuentemente aislado es *Klebsiella pneumoniae*, que está relacionada a infecciones adquiridas en la comunidad y nosocomiales. *K. pneumoniae* tiene tres subespecies que tienen DNA homólogo pero presentan diferentes reacciones bioquímicas: *K. pneumoniae* subsp *pneumoniae*, *K pneumoniae* subsp *ozaenae* y *K. pneumoniae* subsp *rhinoscleromatis*. La primera es fermentadora de lactosa, indol negativa y tiene una reacción a Voges Proskauer positiva, mientras que las últimas dos son negativas a VP.

K. pneumoniae posee cinco factores de virulencia que contribuyen principalmente a su patogenicia:

1. Cápsula: los antígenos capsulares de *K. pneumoniae* pueden ser clasificados en 77 serotipos. Los serotipos K1 y K2 son más virulentos que los demás debido a que es más difícil para los macrófagos reconocer su secuencia de azúcares no basados en secuencias de manosa y ramnosa, como si lo tienen el resto de serotipos. Además

- de que ofrece protección contra la fagocitosis por neutrófilos. Mundialmente el serotipo más común es K2.
2. Fenotipo de hipermucoviscosidad: se considera que una cepa de *Klebsiella* posee este fenotipo cuando es capaz de producir una red mucoviscosa de expolisacáridos, lo que la hace más resistente al complemento y esta asociada a infección invasiva y abscesos.
 3. Lipopolisacáridos: los liposacáridos O brindan resistencia a la unión del complemento C1q y C3b a la membrana bacteriana. Además aumenta la posibilidad de bacteremia, y al actuar como endotoxina, activa las citocinas en el caso de sepsis y shock séptico.
 4. Sideroforos: *Klebsiella* al igual que muchas otras enterobacterias necesitan del hierro para su crecimiento, pero debido a que este es escaso en el microambiente, ha desarrollado mecanismos para aumentar su acceso a este. Uno de estos mecanismos es la síntesis de quelantes de hierro. Casi todas las cepas producen enterobactina, pero las cepas que además producen aerobactina son más virulentas.
 5. Pili: posee dos filamentos funcional y morfológicamente diferentes, pili tipo 1 y tipo 3 . El tipo 1 se une a manosa, y es compartido por las demás enterobacterias, es el encargado de la adherencia a las células epiteliales. El tipo 3 llamada adhesina MrkD es el que confiere mayor virulencia, porque se adhiere a epitelios urinarios, intestinales y respiratorios, primero causando colonización y luego infección. Con este pili, *Klebsiella* es capaz de crear biofilm en la matriz extracelular y en plásticos que son parte de dispositivos invasivos como catéteres vesicales o endovenosos. (3)

Klebsiella adquiere fácilmente mecanismos de resistencia bacterianas y tiene un espectro de beta lactamasas amplio, como por ejemplo las especies BLEE (productoras de Beta lactamasas de espectro extendido) (6).

Epidemiología

El principal reservorio de Klebsiella es el hombre, y ciertas cepas son aisladas comúnmente en muestras de heces e hisopados faríngeos de pacientes sanos (aproximadamente 5%) (7). La mayoría de infecciones aparecen en nosocomios y estancias de cuidados crónicos como asilos; más escasamente, se producen casos adquiridos en la comunidad. Es estimado que Klebsiella es responsable de aproximadamente 3 a 8% de las infecciones nosocomiales bacterianas.

Factores asociados

La infección por Klebsiella pneumoniae ha sido asociada a pacientes con inmunosupresión o con alguna condición que altere los mecanismos de defensa del organismo frente a enterobacterias. En una serie de casos de Singapur se ha reportó que la Diabetes Mellitus fue comorbilidad en 36% de los pacientes y neoplasia activa en un 26% en pacientes con infección por K. pneumoniae (8). Asimismo, se ha asociado a la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica (EPOC), patología hepatobiliar, terapia con glucocorticoides, enfermedad renal crónica y alcoholismo.

Además, factores de riesgo también son el uso de antibioticoterapia previa (9), y el uso de dispositivos invasivos (sobre todo los de material plásticos) como tubos endotraqueales, tubos de traqueostomía, catéteres vesicales y catéteres venosos. Una estancia hospitalaria mayor a 10 días y estancia en una Unidad de Cuidados Intensivos están asociadas a Klebsiella resistente (10).

Enfermedades causadas por Klebsiella y síndromes clínicos

Las infecciones más comunes causadas por Klebsiella son la infección de tracto urinario, la infección respiratoria y la bacteremia, aunque otras como el absceso hepático e infecciones del sistema nervioso central también son reportadas.

Infección respiratoria por Klebsiella

La patología respiratoria más frecuente es la neumonía intrahospitalaria. En una serie de casos se reportó que *K. pneumoniae* causó el 84% de Neumonía asociada a ventilador (26), y 7% de neumonía intrahospitalaria no asociada a ventilador. Las manifestaciones clínicas son similares a otras neumonías bacterianas, con tos, fiebre, producción de esputo purulento y leucocitosis; sin embargo, como *K. pneumoniae* es también un colonizador frecuente, su aislamiento en un cultivo de esputo o de aspirado traqueal, sin signos o síntomas de infección nos orienta más a una colonización.

Infección urinaria

K. Pneumoniae produce infección del tracto urinario tanto alta como baja: cistitis, pielonefritis, absceso renal y perirenal, aunque es ampliamente superada por *E. coli* en prevalencia. Puede producir pielonefritis enfisematosa, asociada a pacientes diabéticos. Asimismo la diabetes mellitus también es un factor de riesgo para los abscesos renales. El absceso renal más frecuente es el cortical, que se produce por un mecanismo hematógeno (12).

Bacteremia

K. pneumoniae es una causa común de bacteremia. Los factores asociados fueron pacientes mayores de 65 años, postransplantados, cirrosis, enfermedad renal crónica en

hemodiálisis, neoplasia activa, y el estar hospitalizado en una Unidad de Cuidados Intensivos.

La clínica es similar a la bacteremia por otros bacilos gram negativos, caracterizado por fiebre, escalofríos y alteración del sensorio, pudiendo complicarse rápidamente con otros signos de sepsis y shock séptico.

Los sitios primarios de infección son las vías urinarias y la vía biliar, pero de manera más infrecuente, está asociada a endocarditis infecciosa y bacteriemia relacionada a catéter.

Absceso hepático

Klebsiella es uno de los microorganismos que con mayor frecuencia se aíslan en los abscesos piógenos hepáticos, que usualmente son polimicrobianos. Suelen deberse a patología hepatobiliar y colangitis (13).

Infecciones del Sistema Nervioso Central

Las infecciones causadas por Klebsiella son meningitis y absceso cerebral intrahospitalarios, que tiene como principal factor de riesgo neurocirugía. Es una causa muy rara en las infecciones adquiridas en la comunidad (14).

Diagnóstico

El diagnóstico de Klebsiella se realiza por la presencia en un cultivo más clínica compatible. Se puede aislar de hemocultivos, cultivo de esputo, urocultivo, cultivo de líquido pleural, sinovial, líquido cefalorraquídeo, o de drenaje de un absceso.

Tratamiento

El tratamiento antibiótico debe regirse de acuerdo al antibiograma, pero usualmente previamente se suele usar un esquema antibiótico de amplio espectro que cubre Klebsiella y

otros microorganismos, el cual luego se adecúa según el antibiograma. Sin embargo, en el contexto de que el paciente esté ingresado en una Unidad de Cuidados Intensivos o haya habido un brote reciente de *Klebsiella* BLEE o resistente a carbapenemasas, el esquema empírico puede incluir de inicio antibióticos de última generación.

Carbapenems

Son antibióticos beta lactámicos cuyo mecanismo de acción es la unión a las proteínas fijadoras de penicilina. Tienen mayor actividad contra anaerobios y gran negativos comparados a otros beta lactámicos porque en su mayoría son resistentes a los BLEE. Imipenem fue el primer carbapenem identificado en 1973.

Los carbapenems usados en la práctica clínica son ertapenem, faropenem, imipenem, meropenem y doripenem.

Enterobacterias productoras de carbapenemasas

Las carbapenemasas son parte de las beta lactamasas. La primera carbapenemasa fue identificada en Londres en 1982, llamada SME-1 (*Serratia marcescens* enzyme). La segunda enzima aislada fue la IMI-1 (Imipenem – hydrolizing B lactamase, o beta lactamasa que hidroliza imipenem).

Las carbapenemasas están clasificadas según lo propuesto por Ambler, en clase A, B y D:

- Carbapenemasas de clase A: son las más comunes y diversas. Además de hidrolizar carbapenems, puede hidrolizar cefalosporinas, penicilinas y aztreonam. Dentro de ellas, tenemos los siguientes tipos: NMC (not metallo enzyme carbapenemase), IMI, SME, las primeras en identificarse, y KPC (*Klebsiella pneumoniae*

carbapenemase), la más común de todas ellas. KPC es codificada por genes plasmídicos, lo que le atribuye una gran capacidad de diseminación (15).

- Carbapenemasas de Clase B: Pueden hidrolizar carbapenems, pero no el aztreonam. Además, son inhibidas in vitro por el EDTA. Dentro de ellas se encuentran VIM (Verona integron-encoded metallo B lactamase), GIM (German imipenemase), NDM (New Delhi metallo beta lactamase) y IMP (active on imipenem) (16).
- Carbapenemasas Clase D: además del mismo tipo de acción que las de clase A, pueden hidrolizar oxacilina y cloxacilina (17).

Las enterobacterias productoras de carbapenemasas también suelen tener resistencia a aminoglucósidos y fluorquinolonas (18).

En 2017 el Instituto Nacional de Salud determinó la presencia de varias enterobacterias productoras de carbapenemasas en un periodo de 2013 a 2017, siendo la carbapenemasa más común la NMD seguida de KPC. La bacteria más común productora de carbapenemasas fue *Klebsiella Pneumoniae*, aislada principalmente en urocultivos, hemocultivos y cultivos de esputo (19).

Klebsiella resistente a carbapenems

El primer caso reportado de *Klebsiella* resistente a carbapenems, sucedió en Carolina del Norte, USA, en 1996. Las cepas de *K. pneumoniae* resistentes a carbapenems se han reportado en todos los continentes, y tienen distribución mundial. El principal mecanismo de resistencia es mediante la carbapenemasa KPC, por lo que presenta actividad hidrolítica

contra casi todos los beta lactámicos, es inhibida parcialmente por el tazobactam y el ácido clavulánico. Un segundo mecanismo es el de la disminución selectiva de las porinas en la membrana externa de *Klebsiella* (15).

Las pruebas para determinar el tipo exacto de carbapanemasas que posee una cepa son costosas y de difícil acceso sobre todo en países de tercer mundo, sin embargo, observando el fenotipo en el antibiograma, se puede deducir el mecanismo de resistencia y se puede catalogar a la bacteria según su resistencia. En el caso de *Klebsiella*, el fenotipo observado de resistencia a cefalosporinas de 3 y 4 generación e imipenem, se deduce un mecanismo de resistencia por carbapanemasas, lo que le da el nombre de *Klebsiella* resistente a carbapenems (5). Para poder catalogarla como *Klebsiella kpc*, deben realizarse pruebas moleculares como el PCR.

Actualmente la OMS ha clasificado a *Klebsiella* productora de carbapenemasas como uno de los patógenos con prioridad crítica frente a los cuales es necesaria investigación y desarrollo de antibióticos nuevos (20). Se han reportado también cepas pan resistentes.

En Perú, el primer caso reportado de *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenems ocurrió en 2013, en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza, aislado en un hemocultivo de una paciente de 54 años con nefropatía lúpica y sepsis. La paciente había presentado cuadros infecciosos de diferentes focos previos, con varios esquemas antibióticos completados. La muestra se envió al Instituto Nacional de Salud, donde se realizó el test de Hodge y el test de sinergia con ácido aminofenilbórico, los que resultaron positivos, característico de *Klebsiella* productora de kpc. Esto fue confirmado con PCR tradicional (15).

Posteriormente, en 2017, Resurrección Delgado y Montenegro-Idogro, publicaron la presencia de 9 casos de Klebsiella productora de metalcarbapenemasa Nueva Dehli en el Hospital Nacional Dos de Mayo, confirmador por PCR en el INS (21).

Mortalidad

En el meta análisis publicado por Agyeman y Bergen, sobre el tratamiento y desenlace de pacientes con Klebsiella resistente a carbapenemasas, la mortalidad calculada fue en 37.2% (22). La monoterapia antibiótica estuvo asociada a una mayor mortalidad, pero no hubo diferencia significativa entre el uso de dos, tres, o más antibióticos (23).

Tratamiento

Debido a la falta de ensayos aleatorizados controlados, no existe consenso actual sobre un esquema de primera línea. Menos del 70% de pacientes logran una completa respuesta clínica y microbiológica. La terapia con al menos dos antibióticos es lo recomendado, por el beneficio de la sinergia entre antibióticos y el amplio espectro que se logra, lo cual también puede ayudar en casos de coinfección con otras bacterias e infecciones polimicrobianas .

No existe gold standard y la combinación de antibióticos usados se basa en el antibiograma. Combinaciones usuales suelen ser tigeciclina, polimixina, asociadas a un aminoglucósido y un carbapenem. También se puede usar colistina y fosfomicina endovenosa (24).

- Para Klebsiella productora de KPC, se recomienda ceftazidima avibactam, a veces asociado a un carbapenem.

- Para Klebsiella productora de metalobetalactamasas como Nueva Dehli, se recomienda un esquema a base de polimixina y aztreonam (1) .

No se ha reportado diferencia significativa en los resultados de los pacientes según los diversos esquemas. La evidencia de que un régimen que contenga un carbapenem tenga menor mortalidad, es controversial, y distintos metaanálisis han tenido resultados diferentes.

Los eventos adversos más relacionados a la terapia antibiótica son la insuficiencia renal aguda asociada a aminoglucósidos y polimixina. También se reportaron rash, eosinofilia y meningitis aséptica en pacientes tratados con régimen doble con carbapenems. (23)

2.4. Análisis de antecedentes investigativos

A nivel Internacional

Autor: Qingxia Liu, Leping Liu

Título: Fecal Carriage and Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Among Hospitalized Patients in a University Hospital

Revista: Infection and Drug Resistance Journal

Resumen: Artículo publicado en el año 2019, con el objetivo de establecer la prevalencia y epidemiología de los pacientes portadores en heces de enterobacteria resistentes a carbapenems, susceptibilidad antimicrobiana, fenotipo y genotipo de las carbapenemasas, y el gen de resistencia a colistina mcr-1 en un hospital en China. De las 704 muestras fecales, en 45 fueron aisladas Klebsiella resistente a carbapenemasa, siendo la más común Klebsiella pneumoniae kpc, ninguna resistente a colistina. (13)

Autor: Jennifer Moreno, Yelitza Castillo,

Título: β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en gérmenes gramnegativos aislados de muestras clínicas en los servicios de hospitalización. Unidad de infectología. Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”. Estado Carabobo, enero – septiembre 2013

Revista: Bol Venezolano de Infectología

Resumen: El objetivo de este estudio fue determinar la prevalencia de β -lactamasas de espectro extendido (β LEE) y carbapenemasas, en gérmenes gramnegativos, aislados de muestras clínicas en los servicios de hospitalización del Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”, entre enero y septiembre 2013. Se realizó un estudio descriptivo, diseño no experimental, corte transversal. Se incluyeron 130 cepas de bacilos gramnegativos, productoras de β LEE y carbapenemasas, aisladas de pacientes con infecciones nosocomiales. El mayor número se presentó en el servicio de cirugía y terapia intensiva. Los gérmenes aislados con mayor frecuencia fueron *A. baumannii* y *P. aeruginosa*. Hubo detección fenotípica de β LEE en 68 cepas (52,31 %), carbapenemasas en 62(47,69 %). Los gérmenes β LEE (+), más frecuentes fueron *E. coli* (26,4 %) y *K. pneumoniae* (25 %), todas las cepas β LEE (+) tuvieron sensibilidad de 100 % a los carbapenems. La detección de carbapenemasas predominó en *A. baumannii* (54,83.%) y *P. aeruginosa* (30,64 %). hubo detección de carbapenemasas en 62, siendo más frecuente en (*A. baumannii* y *P. aeruginosa*). (16)

A nivel Nacional y Local

Autor: Álvarez Gamero, Julio

Título: Factores relacionados con multidrogorresistencia bacteriana en la Unidad de Cuidados Intensivos HBCASE, Arequipa, 2015

Revista: Tesis de Pregrado

Resumen: Objetivo: Encontrar aquellos factores relacionados con el desarrollo de multidrogo-resistencia en los pacientes. Métodos: Diseño: Casos y controles. Los sujetos de estudio fueron pacientes mayores de 15 años que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos (UCI) del HBCASE en el 2015 y tuvieron cultivo positivo para alguna bacteria. La variable dependiente fue la bacteria aislada en cultivo y las variables independientes: edad, sexo, tipo de muestra, servicio de procedencia, estancia hospitalaria y en UCI, uso de ventilador mecánico, catéter venoso central, sonda nasogástrica, línea arterial, comorbilidad e intervención quirúrgica. Para el análisis se empleó estadística descriptiva y se usó SPSS 22. Resultados: Se obtuvo una muestra de 92 pacientes (71 casos y 21 controles) de 54 años en promedio y 49 varones. Los gérmenes aislados fueron gram negativos en un 67,20%. Las bacterias aisladas con mayor frecuencia fueron: *Acinetobacter baumannii* con 21,69%, seguido por *Staphylococcus aureus* con 18,5%, *Pseudomonas aeruginosa* 11,64% y *Escherichia coli* con 10,05%. El 77,17% de pacientes tuvieron infecciones por gérmenes MDR. La infección de pacientes con gérmenes MDR estuvo asociada al sexo masculino, uso de catéter venoso central, a mayor estancia hospitalaria y en la UCI.

Objetivos

2.4.1. Objetivo general

Determinar los factores asociados a la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems en HNCASE – Arequipa 2019

2.4.2. Objetivos específicos

2.4.2.1.1. Establecer la prevalencia de cultivo positivo para Klebsiella resistente a carbapenems en el HNCASE en Arequipa 2019.

2.4.2.1.2. Determinar las comorbilidades más frecuentemente relacionadas a la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems.

2.4.2.1.3. Establecer la relación entre el uso de dispositivos invasivos y la presencia Klebsiella resistente a carbapenems.

2.4.2.1.4. Establecer la relación entre la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems y el tiempo de estancia hospitalaria.

2.4.2.1.5. Evaluar la mortalidad asociada en los pacientes con cultivo positivo para Klebsiella resistente a carbapenems.

2.5. Hipótesis

Existe relación entre diversos factores y la presencia de Klebsiella resistente a carbapenems en los pacientes hospitalizados en HNCASE – Arequipa 2019, como la edad y sexo de paciente, las comorbilidades, la antibioticoterapia previa, la presencia de un cultivo previo, el tiempo de estancia hospitalaria y el uso de dispositivos invasivos.

3. PLANTEAMIENTO OPERACIONAL

3.1. Técnicas, instrumentos y materiales de verificación

3.1.1. TÉCNICA: Revisión documental de historias clínicas

3.1.2. INSTRUMENTOS:

- **Ficha de recolección de datos (Ver Anexo 1)**

3.1.3. MATERIALES:

- Historias clínicas

3.2. Campo de verificación

3.2.1. Ubicación espacial

Instalaciones del Hospital Nacional Carlos Alberto Segúin Escobedo

3.2.2. Ubicación temporal

Enero de 2019 a Diciembre de 2019

3.2.3. Unidades de estudio

3.2.3.1. Universo: Pacientes hospitalizados en HNCASE 2019

CASOS

Criterios de inclusión:

- Pacientes hospitalizados durante el periodo descrito.
- Cultivo microbiológico positivo para Klebsiella resistente a carbapenems.

Criterios de exclusión:

- Historia clínica incompleta o no hallada.
- Pacientes no hospitalizados durante el periodo descrito.
- Reporte microbiológico diferente del servicio de Microbiología del HNCASE

CONTROLES

Criterios de inclusión:

- Pacientes hospitalizados durante el periodo descrito.
- Cultivo microbiológico positivo para Klebsiella no resistente a carbapenems.

Criterios de exclusión:

- Historia clínica incompleta o no hallada.
- Pacientes no hospitalizados durante el periodo descrito.
- Reporte microbiológico diferente del servicio de Microbiología del HNCASE

3.2.3.2. Tamaño de la Muestra: se considerará todo el universo.

3.3. Estrategia de recolección de datos

3.3.1. Organización

- Se procederá a pedir autorización al servicio de Unidad de Cuidados Intensivos para la revisión de historias clínicas en el Hospital Nacional Carlos Segúin Escobedo.
- Se contactará con el servicio de Microbiología, para identificar a los pacientes con cultivos positivos para Klebsiella. Luego se recolectarán las historias clínicas de dichos pacientes hospitalizados durante el periodo Enero 2019-Diciembre 2019
- Se llenará la ficha de recolección de datos.
- Se procederá al análisis estadístico mediante una base de datos en SPS y las pruebas estadísticas de xi cuadrado y T de student y Odds Ratio con Intervalo de confianza al 95%,
- Se procederá a realizar el informe final

3.3.2. Recursos

3.3.2.1. Humanos

- Investigadora
- Asesor
- Personal especialista en laboratorio

3.3.2.2. Materiales

- Historias clínicas
- Ficha de recolección de datos
- Material de escritorio
- Computadora

3.3.2.3. Financieros

- ##### **3.3.2.3.1. Autofinanciado**

3.3.3. Validación de los instrumentos

No se requiere validación del instrumento

3.3.4. Criterios o estrategia para el manejo de resultados

Los resultados obtenidos serán analizados estadísticamente mediante el uso de chi cuadrado y variable T de student.

4. CRONOGRAMA DE TRABAJO

Actividades	Set-19				Oct- Dlc19				Enero 2020				Enero- Febrero 20				Marzo -20			
	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4	1	2	3	4				
1. Elección del tema	■	■	■																	
2. Revisión bibliográfica				■	■	■	■	■												
3. Aprobación del proyecto									■	■	■	■								
4. Ejecución: Revisión de historias clínicas y llenado de ficha													■	■	■	■				
5. Análisis e interpretación																			■	
6. Informe final																			■	■

5. REFERENCIAS

1. Quale J, Spelman D. UpToDate. [Online].; 2019. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-carbapenemase-producing-gram-negative-bacilli>.
2. Garro G. Boletín Epidemiológico MINSA. [Online].; 2014 [cited 2020 Enero 02]. Available from: <http://www.dge.gob.pe/boletin.php>.
3. Yu WL, Chuang YC. UpToDate. [Online].; 2019 [cited 2020 Enero 02]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/microbiology-and-pathogenesis-of-klebsiella-pneumoniae-infection>.
4. Control CfD. CDC. [Online].; 2015 [cited 2019 Diciembre 04].
5. Cantón R. Lectura interpretada del antibiograma: una necesidad clínica. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2010 Enero; 28(6): p. 375-385.
6. Fair R, Tor Y. Antibiotics and Bacterial Resistance in the 21st Century. *Perspectives in Medicinal Chemistry*. 2014; 6: p. 35-64.
7. Lu Q, Liu L. Fecal Carriage and Epidemiology of Carbapenem-Resistant Enterobacteriaceae Among Hospitalized Patients in a University Hospital. *Infection and Drug Resistance*. 2019 Diciembre; 12: p. 3935-3942.
8. Lee K, Hui K. Klebsiella Bacteraemia: a report of 101 cases from National University Hospital, Singapore. *Journal of Hospital Infection*. 1994; 27: p. 299-305.
9. Asensio A, Oliver A. Outbreak of a Multiresistant Klebsiella pneumoniae Strain in an Intensive Care Unit: Antibiotic Use as Risk Factor for Colonization and Infection. *Clinical Infectious Diseases*. 2000; 30: p. 55-62.
10. Khairy R, Shokry M. Multidrug-resistant Klebsiella pneumoniae in hospital-acquired infections: Concomitant analysis of antimicrobial resistant strains. *International Journal of Clinical Practice*. 2019; 13: p. 46-55.
11. David Weber WR. Microbiology of Ventilator- Associated Pneumonia Compared With That of Hospital- Acquired. *Infection Control and Hospital Epidemiology*. 2007; 28: p. 825-831.
12. S Chang DY. Klebsiella pneumoniae renal abscess. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*. 2000; 63: p. 723-726.
13. Lederman E, Crum N. Pyogenic liver abscess with a focus on Klebsiella pneumoniae as a primary pathogen: an emerging disease with unique clinical characteristics. *American Journal of Gastroenterology*. 2005; 100: p. 322-332.
14. Coelho Y, Petri L. Post-neurosurgical meningitis caused by KPC-producing Klebsiella pneumoniae: report of two cases. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo*. 2019; 61: p. 69-74.
15. Velásquez J, Hernández R. Klebsiella pneumoniae resistente a los carbapenemes. Primer caso de carbapenemasa tipo KPC en Perú. *Revista de la Sociedad Peruana de Medicina Interna*. 2013; 26: p. 4-10.
16. Moreno J, Castillo Y. β -lactamasas de espectro extendido y carbapenemasas en gérmenes gramnegativos aislados de muestras clínicas en los servicios de

- hospitalización. Unidad de infectología. Hospital Universitario “Dr. Ángel Larralde”. Estado Carabobo, enero – septiembre 2013. Boletín Venezolano de Infectología. 2015;; p. 65-76.
17. Vera-Leiva A, Barría-Loayza C. KPC: Klebsiella pneumoniae carbapenemasa, principal carbapenemasa en enterobacterias. Revista Chilena de Infectología. 2017; 24: p. 476-484.
 18. García-Fulgueiras V, Zapata Y. REPORTFirst characterization of K. pneumoniae ST11 clinicalisolates harboring blaKPC-3in Latin America. Revista Argentina de Microbiología. 2019; 10: p. 6-9.
 19. Sacsquispe R, Bailón H. Identificación de genes de resistencia a carbapenémicos en enterobacterias de Hospitales de Perú 2013-2017. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2018; 35: p. 259-264.
 20. Carmeli Y, Harbarth S. WHO. [Online].; 2017. Available from: <https://www.who.int/medicines/publications/global-priority-list-antibiotic-resistant-bacteria/en/>.
 21. Resurrección-Delgado C, Montenegro-Idrogo J. Klebsiella pneumoniae NUEVA DELHI METALO-BETALACTAMASA ENEL HOSPITAL NACIONAL DOS DE MAYO. LIMA, PERÚ. Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública. 2017; 34: p. 261-267.
 22. Akosua Agyeman PB. Mortality, clinical and microbiological response following antibiotic therapy among patients with carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infections (a meta-analysis dataset). Journal Data in Brief. 2019; 28: p. 105-112.
 23. Agyeman A, Berger P. A systematic review and meta-analysis of treatment outcomes following antibiotic therapy among patients with carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infections. International Journal of Antimicrobial Agents. 2019;; p. 90-107.
 24. Mombaqué W, Amataris E. Cost-effectiveness of antimicrobial treatment for inpatients with carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae infection: a systematic review of economic evidence. JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. 2019; 17: p. 2417-2451.