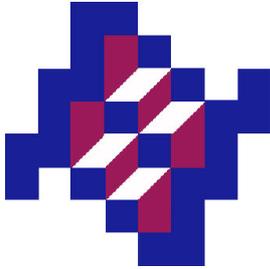


**SECRETARÍA DE SALUD**  
**Hospital General Dr. Manuel Gea González**  
**INSTITUTO NACIONAL DE SALUD PÚBLICA**  
**Escuela De Salud Pública De México**



**TÍTULO DE TESIS**

**Perfil epidemiológico, clínico y molecular de infección por *Klebsiella pneumoniae* productora de enzimas carbapenemasas (KPC) en el Hospital Dr. Manuel Gea González.**

**PRESENTA:**

**Angel Arnulfo Vargas Morales**

Para obtener el grado de  
Especialista en Salud Pública y Medicina Preventiva  
INSP/ESPM

**Directora de Tesis**

**Dra. Ma. de Lourdes Guadalupe Flores Luna**  
Investigadora en Ciencias Médicas D.  
Instituto Nacional de Salud Pública, SSA

**Asesores**

**Dra. Ana Patricia Rodríguez Zulueta**  
Subdirección de Epidemiología e Infectología.  
Hospital General Dr. Manuel Gea González, SSA

**Dr. Ricardo Valdés Castro**

Subdirección de Epidemiología e Infectología.  
Hospital General Dr. Manuel Gea González, SSA

**México D.F. Mayo 2013**

**Perfil epidemiológico, clínico y molecular de infección por  
*Klebsiella pneumoniae* productora de enzimas carbapenemasas  
(KPC) en el Hospital Dr. Manuel Gea González.**

**COMITÉ DE TESIS  
FIRMAS**

**Directora de Tesis**

Dra. Ma. de Lourdes Guadalupe Flores Luna

**Asesora de Tesis**

Dra. Ana Patricia Rodríguez Zulueta

**Asesor de Tesis**

Dr. Ricardo Valdés Castro

**Tesista**

Angel Arnulfo Vargas Morales

**Perfil epidemiológico, clínico y molecular de infección por  
*Klebsiella pneumoniae* productora de enzimas carbapenemasas  
(KPC) en el Hospital Dr. Manuel Gea González.**

**JURADO  
FIRMAS**

**Directora**

Dra. Ma. de Lourdes Guadalupe Flores Luna

**Asesora**

Dra. Ana Patricia Rodríguez Zulueta

**Tercer Lector**

Dr. Manuel Palacios Martínez

## **AGRADECIMIENTOS**

**A Dios**, por la fuerza necesaria para lograr el presente objetivo y término de esta etapa profesional.

**A mi Mamá**, por darme la vida y procurarme a cada instante de mi existencia.

**A mi Papá**, por su sabiduría, ejemplo y consejos desde que era niño.

**A mi Hermana y Cuñado**, por ser siempre la alegría de la familia.

**A Fátima**, porque desde que llegó a mi vida ha sido una fuente de inspiración inagotable y razón de mi actuar.

**A Isabel**, por compartir su vida conmigo y con nuestra hija; y ser una excelente editora de esta tesis.

**A la Dra. Lulú**, por su dirección, paciencia y tenacidad para concluir el presente documento.

**A los Dres. Paty y Ricardo**, por compartir sus conocimientos durante mi rotación en el Hospital Gea González y asesoría a esta tesis.

**Al Dr. Palacios**, por su paciencia, tiempo, comentarios y consejos al presente trabajo.

**Al INSP y su personal**, por darme la oportunidad de ser residente; y tener una excelente formación académica.

A todos ustedes, ¡MUCHAS GRACIAS!

***Angel Arnulfo Vargas Morales***

# ÍNDICE GENERAL

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. RESUMEN .....</b>  | <b>6</b>  |
| <b>2. ANTECEDENTES.....</b>  | <b>8</b>  |
| 2.1 INFECCIONES ASOCIADAS A LA ATENCIÓN DE SALUD (IAAS).....                 | 8         |
| IMPACTO EN SALUD PÚBLICA DE LAS IAAS.....                                    | 8         |
| 2.2 TIPOS DE IAAS.....   | 10        |
| 2.3 AGENTES ETIOLÓGICOS DE LAS IAAS Y SU RESISTENCIA A ANTIBIÓTICOS.....     | 12        |
| 2.4 CLASIFICACIÓN DE BETA-LACTAMASAS Y CARBAPENEMASAS.....                   | 16        |
| 2.5 <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> KPC.....                                    | 17        |
| EPIDEMIOLOGÍA <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> KPC.....                          | 18        |
| MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> KPC.....                 | 19        |
| TRATAMIENTO INFECCIÓN POR <i>KLEBSIELLA PNEUMONIAE</i> KPC.....              | 19        |
| <b>3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>                                   | <b>20</b> |
| <b>4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN .....</b>                                    | <b>21</b> |
| <b>5. JUSTIFICACIÓN.....</b>   | <b>22</b> |
| <b>6. OBJETIVOS.....</b>   | <b>24</b> |
| 6.1 OBJETIVO GENERAL.....  | 24        |
| 6.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....   | 24        |
| <b>7. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>  | <b>25</b> |
| 7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO.....  | 25        |
| 7.2 UBICACIÓN EN TIEMPO Y ESPACIO.....                                       | 25        |
| 7.3 CRITERIOS DE SELECCIÓN.....  | 26        |
| 7.4 VARIABLES.....   | 27        |
| 7.5 TAMAÑO Y SELECCIÓN DE LA MUESTRA.....                                    | 27        |
| 7.6 PROCEDIMIENTOS.....  | 28        |
| 7.7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....  | 30        |
| <b>8. RESULTADOS.....</b>  | <b>31</b> |
| I. DEMOGRAFÍA.....   | 31        |
| II. MORBILIDAD Y FACTORES RELACIONADOS PREVIOS AL INGRESO HOSPITALARIO.....  | 34        |
| III. DESCRIPCIÓN CLÍNICA-EPIDEMIOLOGICA AL INGRESO HOSPITALARIO.....         | 35        |
| IV. DESCRIPCIÓN CLÍNICA-EPIDEMIOLOGICA DURANTE LA ESTANCIA HOSPITALARIA..... | 39        |
| V. DESCRIPCIÓN CLÍNICA-EPIDEMIOLOGICA AL EGRESO HOSPITALARIO.....            | 56        |
| VI. DESCRIPCIÓN MOLECULAR.....   | 60        |
| <b>9. DISCUSIÓN.....</b>   | <b>62</b> |
| <b>10. CONCLUSIONES.....</b>   | <b>65</b> |
| <b>11. RECOMENDACIONES.....</b>  | <b>67</b> |
| <b>12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>                                   | <b>70</b> |
| <b>13. ANEXOS.....</b>   | <b>75</b> |
| 13.1 ANEXO A: INSTRUMENTO DE CAPTURA.....                                    | 75        |
| 13.2 DICTAMEN COMISIÓN DE INVESTIGACIÓN.....                                 | 83        |
| 13.3 DICTAMEN COMISIÓN DE ÉTICA.....   | 84        |

## 1. RESUMEN

**Introducción:** *Klebsiella pneumoniae* productora de enzimas carbapenemasas (KPC) desde el año 2009 se ha convertido en un agente etiológico emergente de las infecciones asociadas a la atención de salud (IAAS), antes llamadas infecciones nosocomiales a nivel mundial; llegándose a reportar tasas de mortalidad entre 44 y 72%, elevando así los costos de atención hospitalaria.

**Objetivos:** Describir el perfil epidemiológico, clínico y molecular de las IAAS causadas por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Secretaría de Salud, durante los meses de febrero a diciembre del 2010.

**Metodología:** Se efectuó un estudio observacional del tipo de serie de casos, realizándose la revisión de expedientes clínicos de los pacientes a los cuales se les hizo el diagnóstico de IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC durante su estancia hospitalaria. Los datos moleculares se obtuvieron del departamento de ecología y agentes patógenos del mismo hospital. Se efectuó un análisis descriptivo, obteniendo medidas de tendencia central y dispersión.

**Resultados:** Se identificaron un total de 28 pacientes con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en los meses de febrero a diciembre del 2010. La mayor prevalencia se observó en la mujeres con un 60.7%. Las morbilidades previas al ingreso hospitalario con mayor prevalencia fueron: obesidad, alcoholismo, diabetes, tabaquismo e ingesta de antibióticos previos al ingreso. A todos los pacientes se les realizó algún procedimiento invasivo a su ingreso hospitalario; siendo el más frecuente la intubación endotraqueal con 46%. Los carbapenémicos fue el grupo de antibióticos que mayor prevalencia tuvo de administración previo al aislamiento bacteriano con 64%. La mayoría de los pacientes 78.5%, tuvo una estancia hospitalaria mayor a 20 días. La letalidad que se observó fue 53%.

**Conclusiones:** *Klebsiella pneumoniae* KPC es un problema de Salud Pública en el ámbito hospitalario, que eleva las tasas de morbilidad y mortalidad de manera

importante secundaria a IAAS. Se deben reforzar las estrategias en el personal de salud que labora dentro del hospital sobre aquellas acciones de prevención que son fáciles y que tienen un impacto enorme sobre la prevención de las IAAS, como la adecuada técnica de lavado e higiene de manos; y sobre todo retroalimentar al personal de los distintos servicios el apego a las medidas de prevención de las IAAS durante la atención a los pacientes del Hospital General Dr. Manuel Gea González, a fin de disminuir los efectos directos e indirectos de las IAAS.

## 2. ANTECEDENTES

### 2.1 Infecciones Asociadas a la Atención de Salud (IAAS)

Para el año 1988 los Centers for Disease Control and Prevention de Estados Unidos (CDC) definían a las infecciones nosocomiales (IN) como aquellas infecciones que no están presentes, ni en periodo de incubación cuando el paciente ingresa al hospital, y por lo general se consideraba que se presentaban 72 horas posteriores al ingreso al centro hospitalario.<sup>1</sup> La Norma Oficial Mexicana 045-SSA2-2005 para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales, define a la IN como aquella condición que puede ser localizada o generalizada resultado de la reacción adversa a la presencia de un agente infeccioso o su toxina y que no está presente en periodo de incubación o que no se encontraba en el paciente al momento de su ingreso al hospital.<sup>2</sup>

En la actualidad los CDC han cambiado el término de IN por el de infecciones asociadas a la atención de Salud (*Healthcare-associated infections*),<sup>3</sup> que corresponden a todo proceso infeccioso general o localizado que ocurre como consecuencia de la atención de salud y que no estaba presente ni en periodo de incubación al momento que se es hospitalizado. La anterior definición tiende a ser más adecuada ya que se incluye la atención ambulatoria y aquellas infecciones detectadas posterior al egreso hospitalario, y no solo las detectadas durante la estancia hospitalaria con lo cual nos da un panorama de la importancia que cobran este tipo de IAAS al ser consecuencia de la *praxis médica* dentro de ambientes hospitalarios.

### Impacto en Salud Pública de las IAAS

Adquirir IAAS prolonga el tiempo de estancia hospitalaria, incrementa los costos de la atención, eleva la mortalidad y afecta la calidad de vida del paciente durante la recuperación de la enfermedad por la cual ingresó.<sup>4</sup> La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que a nivel mundial 8.4% de los pacientes que son

hospitalizados adquiere algún tipo de IAAS, y se estima que en países en desarrollo es mayor llegando hasta 45% del total de pacientes hospitalizados.<sup>5</sup>

En Estados Unidos de América (EUA) durante el año 2002 se presentaron 1.7 millones de IAAS y una tasa de 5 a 10 episodios por cada 100 egresos con un costo estimado atribuible de 5 a 10 billones de dólares.<sup>6</sup> En el 2007 se estimaron 1, 737, 125 infecciones; los costos atribuibles por cada paciente con IAAS fue de 13,000 a 25,000 dólares, y los costos directos en atención médica hospitalaria de todas las IAAS fue de 35 a 45 billones de dólares. En lo que respecta al impacto en la mortalidad en ese país ocurren en promedio entre 88,000 y 99,000 muertes al año asociadas a una IAAS, por lo que la tasa de mortalidad debida a esta causa oscila entre 5.1 y 5.8 por cada 100 IAAS.<sup>7,8</sup>

En México al igual que en otros países Latinoamericanos la tasa de IAAS oscila entre 3 y 25 por cada 100 egresos; reportados en diversos estudios de prevalencia.<sup>9,10</sup> Según datos e informes de la Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE) que es la encargada de registrar las IAAS que ocurren en el país por medio de una plataforma en línea, las tasas de IAAS para los años del 2006 al 2010 oscilan de 4.8 a 7.8 por cada 100 egresos hospitalarios y una tasa de mortalidad asociada de 5%.<sup>11</sup> El costo anual estimado de las IAAS en población pediátrica asciende hasta 20 millones de dólares, siendo mayores los costos cuando se presentan brotes en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN).<sup>10</sup> En el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) el costo anual de las infecciones nosocomiales en el año 2005 para los hospitales de segundo nivel de atención ascendió a 100, 544, 930 pesos, y para los hospitales de tercer nivel fue de 304, 040, 739 pesos.<sup>11</sup>

En el Hospital General Dr. Manuel Gea González la tasa global de IAAS para los años 2009 y 2010 fue de 3.9 y 2.5 por cada 100 egresos hospitalarios respectivamente. Las tasas más elevadas se encontraron en los servicios de Unidad de Cuidados Intensivos (27 por cada 100 egresos), Medicina Interna (8.9 por cada 100 egresos) y UCIN (6.9 por cada 100 egresos).<sup>12</sup>

## 2.2 Tipos de IAAS

Las IAAS más comunes son aquellas que se asocian a los procedimientos invasivos utilizados por el personal de salud para el tratamiento y recuperación de los pacientes; entre las que se encuentran las bacteriemias asociadas a la colocación de catéteres centrales, las infecciones de vías urinarias secundarias a colocación de sonda urinaria y las neumonías asociadas a ventilación mecánica. En EUA representan casi 75% de las infecciones registradas anualmente. Las infecciones también ocurren en los sitios donde se practicó una cirugía, y se les conoce como infecciones de sitio quirúrgico.<sup>3</sup>

En México los sitios de IAAS son muy parecidos a los reportados internacionalmente, las neumonías representan de 15 a 18%, las infecciones de vías urinarias de 12 a 15% al igual que las infecciones de sitio quirúrgico y las bacteriemias de 6 a 8%.<sup>11</sup>

*Infección de Vías Urinarias:* Es la más común de las IAAS y se asocia principalmente a la colocación y utilización de catéter vesical permanente para drenar la orina por donde ingresan los patógenos; en ocasiones pueden ocasionar bacteriemias y muerte. Muchas de las veces la mayoría de este tipo de infecciones remite al retirarse el catéter vesical.<sup>3,4</sup> En EUA 80% de las IAAS de vías urinarias son asociadas a la utilización de catéter.<sup>7</sup> En México la RHOVE informa que en los años del 2009 y 2010; este tipo de infecciones representó 16% del total de las IAAS reportadas a nivel país.<sup>11</sup>

*Bacteriemia:* Es una infección grave que se produce cuando los patógenos ingresan al torrente sanguíneo posterior a la colocación de un catéter central que principalmente se coloca en una vena de diámetro grande del cuello, tórax o extremidades, que sirve para la administración de líquidos, sangre o medicamentos durante la estancia hospitalaria.<sup>3</sup> En EUA representan 5% del total de las IAAS y se eleva hasta 30% en los pacientes que estuvieron en una Unidad de Cuidados Intensivos (UCI).<sup>3,4</sup> Las bacteriemias en México representaron 12 % del total de las IAAS para el año 2009, según datos de la RHOVE.<sup>11</sup>

*Infección de Sitio Quirúrgico:* Representa un problema grave que limita los beneficios principales de una intervención quirúrgica. Pueden contraerse durante la propia cirugía, ya sea de forma exógena (del aire, el equipo médico, los cirujanos u otro personal médico), endógena (de la flora de la piel o del sitio de cirugía). En EUA se reporta una tasa de 1 a 3 infecciones por cada 100 cirugías realizadas. A nivel Latinoamérica la incidencia varía de 0.5% a 15%.<sup>4</sup> En México 15% del total de las IAAS son debidas a procedimientos quirúrgicos.<sup>11</sup>

*Neumonía:* la más importante y frecuente es la asociada a la utilización de ventilación mecánica. El ventilador mecánico es una máquina que asiste al paciente para que lleve a cabo el ciclo de la respiración e intercambio gaseoso, para tal efecto se inserta un tubo por la boca o a través de una traqueotomía. Por esta vía ingresan los gérmenes para llegar a los pulmones del paciente.<sup>3,4</sup> En EUA, ocurre en 9 a 21% de los enfermos que utilizan ventilador, con una mortalidad muy elevada de entre 55 y 71%.<sup>13</sup> Al igual que las estadísticas internacionales, este tipo de infección representa en México el 17% de las IAAS reportadas anualmente.<sup>11</sup>

Los tipos de IAAS en los años 2009 y 2010 en el Hospital General Dr. Manuel Gea González se muestran en la tabla 1:<sup>12</sup>

**Tabla 1.** Distribución de IAAS por sitio de ocurrencia en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, 2009 y 2010.

| Sitio de Infección                       | 2009 (%) | 2010 (%) |
|--|----------|----------|
| Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica | 37.92    | 37.73    |
| Infección de Vías Urinarias              | 9.48     | 16.36    |
| Infección del Sitio Quirúrgico           | 29.05    | 33.64    |
| Bacteriemia                              | 23.54    | 12.27    |

Modificado de: Minutas de reuniones del Comité de Control de Infecciones Nosocomiales del Hospital General "Dr. Manuel Gea González 2009 y 2010". / Informe Anual del Comité Para La Detección Y Control De Las Infecciones Nosocomiales (CODECIN), 2010. Hospital General "Dr. Manuel Gea González.

### 2.3 Agentes Etiológicos de las IAAS y su Resistencia a Antibióticos

Los agentes patógenos que han sido identificados como etiología de las IAAS es muy variado, y se debe a las diferencias que existen entre las distintas poblaciones de pacientes, a los centros hospitalarios e instalaciones de los mismos y a los países en los que se estudie este padecimiento. Los agentes pueden ser: virus, hongos, parásitos y bacterias, éstas últimas son las más frecuentes e importantes en morbi-mortalidad.<sup>4</sup>

La etiología de las IAAS ha presentado cambios a lo largo de la historia, al principio los patógenos más comunes eran los Gram positivos como el *Streptococcus spp*, *Staphylococcus spp* y *Staphylococcus aureus*, resurgiendo éste último como causante de este tipo de infecciones.<sup>4</sup>

Posterior a la introducción de antibióticos se disminuyeron las infecciones causadas por Gram positivos y se introdujeron las bacterias Gram negativas, siendo en la actualidad las principales causantes de las IAAS.<sup>3,4,10</sup>

De las bacterias Gram negativas, las de la familia de las *Enterobacteriaceae* son las de mayor importancia clínica y epidemiológica por las elevadas tasas de morbilidad y mortalidad que representan. Algunas de éstas bacterias son: *Escherichia coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Serratia marcescens* y *Pseudomonas spp.*, ya que pueden colonizar los instrumentos con los que se llevan a cabo procedimientos de tratamiento médico y quirúrgico como catéteres, cánulas, etc., provocando neumonías, bacteriemias e infecciones del sitio de la cirugía.<sup>4</sup>

En EUA los microorganismos Gram negativos son causa de 34% de las IAAS tales como: *Escherichia coli* (10%), *Pseudomonas aeruginosa* (8%), ***Klebsiella pneumoniae*** (6%), *Enterobacter* (5%), *Acinetobacter baumannii* (3%) y *Klebsiella oxytoca* (2%).<sup>3</sup>

En México se han realizado estudios de prevalencia de IAAS, algunos de los cuales reporta que los principales microorganismos Gram negativos aislados fueron: *K. pneumoniae* 31%, *E. coli* 10%, *Pseudomonas spp* 8.2%.<sup>14</sup> La RHOVE reportó

que para el periodo entre 2005 y 2008 los principales gérmenes aislados en las IAAS fueron; para neumonía *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas spp*, *Pseudomonas aeruginosa*; para infecciones de sitio quirúrgico *Enterobacter*, *Escherichia coli* y *Pseudomonas aeruginosa*; para infección de vías urinarias *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*; y para las bacteriemias *Klebsiella pneumoniae*.<sup>11</sup>

En la actualidad uno de los grandes problemas que enfrenta el clínico en las IAAS es el diagnóstico oportuno y tratamiento específico, como efecto de la aparición y diseminación de bacterias capaces de resistir el efecto de los antibióticos de distintas clases, las cuales con anterioridad eran sensibles; causado principalmente por los mecanismos de resistencia antimicrobiana.<sup>15</sup>

Los tipos de resistencia bacteriana son: *resistencia natural* o intrínseca y *resistencia adquirida*, siendo esta última la más importante desde el punto de vista clínico y dentro de los ambientes hospitalarios por medio de la presión de selección; ésta es debida a la modificación genética ya sea por mutación cromosómica o por mecanismos de transferencia genética mediada por plásmidos, transposones o integrones.<sup>10, 16</sup>

Los mecanismos de resistencia bacteriana son: **1)** Inactivación del antibiótico por enzimas: producción de enzimas que inactivan al antibiótico, siendo las más importantes las betalactamasas, **2)** Modificaciones bacterianas que impiden la llegada del antibiótico al punto diana: mutación en las porinas de la pared bacteriana que impiden la entrada del antibiótico o alteran los sistemas de transporte; en otras ocasiones pueden provocar la salida del antibiótico por un mecanismo de expulsión activa, **3)** Alteración por parte de la bacteria de su punto diana: impiden la acción del antibiótico. Una misma bacteria puede desarrollar varios mecanismos de resistencia frente a uno o muchos antibióticos y del mismo modo un antibiótico puede ser inactivado por distintos mecanismos de diversas especies bacterianas.<sup>10,17</sup>

La presión de selección que ejerce el uso de antibióticos de amplio espectro, en particular cuando se usan de forma inadecuada e indiscriminada, provocan que los mecanismos de resistencia bacteriana aparezcan y se diseminen, los cuales son

más comunes en poblaciones delimitadas que reciben tratamiento antibiótico como en los hospitales.

Las primeras resistencias antibióticas reportadas en las bacterias Gram negativas fueron a tetraciclinas y aminoglucósidos.<sup>17</sup> Posterior a la identificación de la resistencia a ese tipo de antibióticos se crearon las cefalosporinas de espectro extendido, las cefalosporinas de tercera generación, cuarta y monobactámicos los cuales en las últimas 2 décadas eran el tratamiento de elección en las infecciones nosocomiales causadas principalmente por *E. coli*, *K. pneumoniae*, *Enterobacter*, etc.<sup>10</sup>

Los principales mecanismos por los cuales las bacterias Gram negativas crean resistencia bacteriana a cefalosporinas de espectro ampliado son: 1) alteración del sitio blanco en las proteínas fijadoras de penicilina; 2) disminución de la permeabilidad al antibiótico; 3) producción de enzimas betalactamasas de tipo AmpC o de espectro extendido (BLEE). Este último mecanismo es el principal por el cual las bacterias Gram negativas son resistentes a este tipo de antibióticos. Estas enzimas fueron detectadas en casi todas las especies de Enterobacterias en especial en *K. pneumoniae* y *E. coli*.<sup>10, 15</sup> Para el año 2001 el programa de vigilancia de resistencia antimicrobiana SENTRY (Red de laboratorios alrededor del mundo, que vigila la prevalencia de patrones de sensibilidad y resistencia antimicrobiana en bacterias causantes de infecciones nosocomiales) reportó que los países de América latina eran los que tenían la más elevada prevalencia de *K. pneumoniae* productoras de BLEE's con 45% seguidos de, Asia con 25%, Europa con 23%, EUA 8% y Canadá con 5%.

En México, La Red Nacional de Vigilancia de Resistencia Antimicrobiana que agrupa a 15 centros hospitalarios del país, demostró un aumento en la resistencia de *K. pneumoniae* hospitalaria a cefalosporinas de tercera generación, como a ceftazidima hasta del 45% lo que ocasionó un problema grave de epidemia de *K. pneumoniae* productoras de BLEE's en los hospitales del país,<sup>10, 17</sup> por lo que las opciones terapéuticas se vieron limitadas, ya que los microorganismos productores de BLEE's no deben de ser tratadas con cefalosporinas, ya que muchas de las veces las pruebas de sensibilidad antibiótica indicaban que eran sensibles o

intermedias y los tratamientos resultaron fallidos. Se demostró que *K. pneumoniae* BLEE's era la que con mayor frecuencia tenía resistencia a los antibióticos comparadas con algunas otras cepas que producían BLEE's y que eran susceptibles a las cefalosporinas.<sup>18</sup> Por lo tanto se consideró al grupo de los carbapenemes como el tratamiento efectivo para las bacterias productoras de BLEE's con sensibilidad del 93 a 100%.<sup>10, 17</sup>

Posterior a esta introducción de los antibióticos carbapenémicos, las bacterias Gram negativas crearon una enzima (carbapenemasas) capaz de hidrolizarlos, los cuales se identificaron por primera vez en *P. aeruginosa* y *Acinetobacter spp* y más tarde en las enterobacterias; con lo cual han aumentado el fracaso en el tratamiento debido a la multirresistencia. El reporte anual de la resistencia bacteriana de las IAAS de EUA para el periodo 2006 - 2007, señala que aproximadamente 16% de las mismas se asoció a un microorganismo multirresistente, destaca que la resistencia de la *Klebsiella pneumoniae* a carbapenémicos oscila entre 10 y 30 % del total de las muestras analizadas.<sup>17</sup>

## 2.4 Clasificación de Beta-lactamasas y Carbapenemasas

Las enzimas que hacen que las bacterias Gram negativas tengan resistencia a distintos antibióticos principalmente a los betalactámicos se muestran en la tabla 2:

**Tabla 2.** Clasificación de las enzimas  $\beta$ -lactamasas.

| $\beta$ -lactamasas                         | Clase de $\beta$ -lactamasa | $\beta$ -lactamasa                                | Ejemplo Importante                  | Principales Bacterias                | Antibióticos que afectan                                     |
|---|-----------------------------|---|-------------------------------------|--------------------------------------|--|
| $\beta$ -lactamasa de la Serina             | A                           | $\beta$ -lactamasa de espectro extendido (BLEE's) | TEM-1, TEM-2, SHV-1, SHV-5, CTX-M-1 | Enterobacterias y no fermentadores   | Ampicilina, cefalosporinas de tercera generación             |
|   |                             | <b>Carbapenemasas</b>                             | <b>KPC</b>                          | <b><i>K. pneumoniae</i></b>          | Todos los $\beta$ -lactámicos                                |
|   | C                           | Cefamicinasas Amp C                               | AmpC                                | <i>Enterobacter spp.</i>             | Cefalosporinas de tercera generación                         |
|   | D                           | Cefamicinasas Amp C                               | CMY, DHA, MOX, FOX, ACC             | Enterobacterias                      | Cefalosporinas de tercera generación                         |
|   |                             | BLEE's  | OXA-1, OXA-9                        | Enterobacterias, <i>A. baumannii</i> | Cefalosporinas de tercera generación, penicilinas, oxacilina |
|   |                             | BLEE's tipo OXA                                   | OXA-2, OXA-10                       |                                      | Ampicilina, imipenem, Todos los $\beta$ -lactámicos          |
| Carbapenemasas                              | OXA-48, OXA-23              |   |                                     |                                      |  |
| <b>Metallo-<math>\beta</math>-lactamasa</b> | B                           | Metallo- $\beta$ -lactamasas (carbapenemasas)     | VIM, IMP                            | Enterobacterias y no fermentadores   | Todos los $\beta$ -lactámicos                                |

Tomado y Modificado de: Pfeifer Y, Cullik A, Witte W. Resistance to cephalosporins and carbapenems in Gram-negative bacterial pathogens. Int J Med Microbiol 2010; 300:371-379.

Existen 4 grupos de la clase A de carbapenemasas: 1) Las PYME: casi exclusivamente asociada a *Serratia marcescens* con 3 variantes descritas; 2) IMI: se ha identificado en *Enterobacter cloacae* en EUA, Francia y Argentina; 3) GES: existen 16 variantes, principalmente en *P. aeruginosa*, pero también en *K. pneumoniae* y *E. coli* identificadas en EUA y Asia y 4) KPC (acrónimo del inglés *K. pneumoniae* carbapenemase), con 11 variantes identificadas. KPC-2 y KPC-3 son las variantes más frecuentes en el mundo, siendo KPC-2 la primera en identificarse en el 2001 Carolina del Norte en una cepa de *K. pneumoniae* resistente a carbapenémicos. Otras bacterias que producen KPC-2 son: *Salmonella* entérica, *K. oxytoca*, *P. aeruginosa* y *E. cloacae* en EUA. KPC-3 se ha identificado con frecuencia en brotes hospitalarios por *K. pneumoniae* en Israel, Grecia y EUA.<sup>17,19,20</sup>

## 2.5 *Klebsiella pneumoniae* KPC

*Klebsiella pneumoniae* es uno de los agentes etiológicos más comunes causantes de IAAS. De las cepas aisladas en el mundo, 45% son productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido, con lo cual las opciones terapéuticas con buenos resultados clínicos y microbiológicos son el imipenem o meropenem.

Hasta antes del año 2009 los aislamientos con cepas de *Klebsiella pneumoniae* con resistencia a los carbapenémicos en el mundo eran muy poco frecuentes. Sin embargo, los aislamientos con resistencia a este tipo de antibióticos se han vuelto muy frecuentes en las Enterobacterias incluida *Klebsiella pneumoniae*.<sup>17, 20</sup>

En EUA, la resistencia a carbapenémicos se ha observado en cepas de *Klebsiella pneumoniae* que producen enzimas carbapenemasas de la clase A; llamadas KPC-1 a KPC-11 provocando una gran cantidad de brotes en unidades hospitalarias. Principalmente las cepas de KPC-2; tuvieron una diseminación rápida en hospitales de New York y New Jersey.<sup>21</sup>

## Epidemiología *Klebsiella pneumoniae* KPC

En el año 2006 los grandes centros hospitalarios de Israel informaron de una gran cantidad de brotes ocasionados por *Klebsiella pneumoniae* KPC. A pesar de todas las medidas gubernamentales y epidemiológicas los distintos brotes se han convertido en un grave problema de Salud Pública en ese país.<sup>22</sup>

Por mencionar, en este mismo país existió un brote de bacteriemia ocasionado por *Klebsiella pneumoniae* KPC, en donde se observó un aumento en la mortalidad así como fallas en los tratamientos. La mortalidad cruda por infección en las bacteriemias fue de 71.9% y la atribuida de 50; aunque en estudios previos la mortalidad cruda por diversas infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* KPC era de 30 a 44%.<sup>7, 23, 24</sup>

Para finales del año 2010 la gran mayoría de los países miembros de la Unión Europea habían reportado tener un problema de endemia o múltiples brotes registrados de manera regional; por mencionar algunos: Grecia, Israel, Italia, Polonia, Francia, Alemania, Noruega, Suecia y Escocia.<sup>16, 20, 26</sup>

Algunos otros países han reportado la identificación de *Klebsiella pneumoniae* KPC en distintos brotes: Colombia, China, Argentina con elevadas tasas de mortalidad y un impacto elevado en los altos costos hospitalarios.<sup>19, 27</sup>

Los factores de riesgo identificados para la infección por *Klebsiella pneumoniae* KPC han sido: estancia en las UCI, colocación de medios invasivos tales como: catéter venoso central, ventilación mecánica, nutrición parenteral, trauma múltiple al ingreso, más de 3 antibióticos (cefalosporinas, carbapenémicos, vancomicina) durante la estancia hospitalaria, así como estancia hospitalaria prolongada mayor a 15 días.<sup>21, 23, 28-30</sup>

Los predictores de mortalidad han sido identificados como aquellas comorbilidades que los pacientes presentaban antes de su ingreso o que fueron motivo de ingreso hospitalario; tales como infarto al miocardio, enfermedad renal, enfermedad hepática.<sup>29</sup>

Los lugares más frecuentes de aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* KPC han sido en muestras de aspirado bronquial, sangre, orina y secreciones de herida quirúrgica.<sup>21, 23</sup>

### Métodos de Diagnóstico *Klebsiella pneumoniae* KPC

Uno de los mayores retos que se enfrenta en la actualidad es la identificación de las enzimas carbapenemasas en el laboratorio de microbiología. Al momento de hacer la identificación por los medios automatizados, algunos de ellos tienen la capacidad de identificación de BLEE's pero carecen de la posibilidad de identificación de carbapenemasas. Para tener la sospecha de que algún microorganismo es resistente a carbapenémicos se realiza una detección preliminar (screening) con imipenem o meropenem por los medios automatizados, que en algunos de ellos sólo llegan a reportar 52% de las cepas resistentes.<sup>30</sup>

Posterior a esto se realiza el test modificado de Hodge o el test con ácido borónico, que son los más específicos para la búsqueda de carbapenemasas del grupo A que es a la que pertenecen las KPC. Para la confirmación absoluta de KPC se requiere la realización de PCR.<sup>30 - 32</sup>

### Tratamiento Infección por *Klebsiella pneumoniae* KPC

En lo que respecta al tratamiento de una infección por *Klebsiella pneumoniae* KPC los datos clínicos que se tienen hasta el momento son muy limitados y sólo son series de casos o informes. Algunos refieren que la combinación de aminoglucósidos ya sea con polimixina (colistina) o tigeciclina son los que tienen mayor tasa de éxito en el tratamiento de este tipo de infecciones.<sup>1</sup>

### 3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Durante el año 2010 la Unidad de Vigilancia Epidemiológica Hospitalaria (UVEH) del Hospital General Dr. Manuel Gea González comenzó a mejorar los procesos de vigilancia epidemiológica activa, clasificación y análisis de las IAAS, por lo que se observó un aumento en el registro de los agentes etiológicos de estas últimas como lo es *Klebsiella pneumoniae*. Al realizar la sensibilidad antibiótica de las cepas aisladas por los sistemas automatizados del departamento de microbiología, fueron reportadas como resistentes incluso a carbapenémicos, motivo por el que se plantearon varios supuestos; uno de los cuales fue que tal vez dichas cepas bacterianas eran productoras de enzimas carbapenemasas. Para tal efecto los servicios de epidemiología hospitalaria, infectología, microbiología y ecología y agentes patógenos se dieron a la tarea de investigar dichas cepas para identificar si en efecto eran *Klebsiella pneumoniae* KPC.

Al tener la certeza por medio de la metodología adecuada de que las cepas aisladas eran *Klebsiella pneumoniae* KPC, se analizó el aumento en los días de estancia hospitalaria secundaria a la IAAS por dicho agente patógeno, fallos en la terapéutica antimicrobiana, incremento en los costos de la atención por la sobre estancia hospitalaria, el aumento en los costos por los antibióticos de amplio espectro y de nueva generación y demás procedimientos diagnósticos y terapéuticos utilizados para la atención de dichos pacientes.

Uno de los indicadores más sensibles e importantes de la medición del estado de Salud de una población dada es la mortalidad; y en estos pacientes se llegó a observar una tasa de mortalidad muy elevada con aquellos pacientes que tenían una IAAS con cepas de *Klebsiella pneumoniae* sensibles a carbapenémicos. Dentro de las medidas adoptadas por los servicios involucrados, se realizaron acciones de mitigación, prevención y control de la transmisión de *Klebsiella pneumoniae* KPC, llegándose a realizar muestreos ambientales y encontrándose también principalmente en las manos de médicos en formación (Residentes, Internos) y personal de enfermería que labora en el hospital.<sup>31</sup>

#### **4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es el perfil epidemiológico, clínico y molecular de la infección por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González durante el año 2010?

## 5. JUSTIFICACIÓN

La resistencia bacteriana es uno de los grandes problemas y retos en la Salud Pública actual; así como su presencia de manera universal que cada año se incrementa; en especial dentro de los ambientes hospitalarios provocando un aumento en las IAAS por microorganismos que son más resistentes a los antibióticos que con anterioridad eran sensibles, ocasionando un impacto significativo en la morbilidad y mortalidad hospitalaria y en la elevación de los costos hospitalarios en la atención médica.

Los microorganismos que son aislados son muy variados y cambian de un país o región. La oficina regional de la Organización Mundial de la Salud en el continente Americano (OPS), menciona que los agentes hospitalarios que más infecciones causan son: *Enterococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pneumoniae* y *Enterobacter* spp.<sup>1</sup>, los cuales están sometidos a la red de vigilancia de la resistencia de antibióticos de la misma organización.

Se estima que en América Latina *Klebsiella pneumoniae* es el agente etiológico de 20 a 30% de las neumonías secundarias a IAAS, así como de los tres primeros agentes aislados en las bacteriemias ocasionadas por bacterias gramnegativas.<sup>5</sup> En México, las IAAS son principalmente consecuentes a la adquisición de *Pseudomonas aeruginosa*, *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* y *Klebsiella pneumoniae*.<sup>2</sup>

La primera vez que se aisló *Klebsiella pneumoniae* KPC fue en un Hospital de EUA en el año de 1996.<sup>4</sup> La diseminación de esta bacteria sigue ocurriendo hasta hoy ocasionando una gran cantidad de brotes. También se ha informado que *Klebsiella pneumoniae* KPC se ha aislado en una gran cantidad de países de todos los continentes; Israel, China, Colombia, Argentina, Puerto Rico, Brasil, Grecia, Francia, Polonia, Francia, Italia, por mencionar algunos.<sup>19,23,36-41</sup> En Israel en el año 2006 la tasa de mortalidad asociada a la infección por *Klebsiella pneumoniae* KPC

fue de 44% al igual que en Grecia en el 2007. En el continente americano según diversos estudios la tasa de mortalidad va de 47 a 70%.<sup>36, 37</sup>

Durante el mes de julio del 2010, la OPS emitió una alerta epidemiológica sobre la diseminación de *Klebsiella pneumoniae* KPC en todo el continente ya que las implicaciones clínicas son muy notables, porque en los pacientes que han adquirido de manera hospitalaria *Klebsiella pneumoniae* KPC; se observan un aumento en los fallos clínicos y microbiológicos, lo cual alerta en hacer énfasis en la detección de este tipo de patógenos, así como en la prevención de IAAS ocasionadas por *Klebsiella pneumoniae* KPC.<sup>37</sup>

En México, hasta el momento existen pocos estudios de la infección por *Klebsiella pneumoniae* KPC; reportando una tasa de mortalidad de hasta 70%.<sup>33</sup>

La caracterización epidemiológica, clínica y molecular de la presencia de *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, dará la pauta para poder identificar en el futuro a aquellos pacientes con riesgo potencial de adquirir una IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC al momento de ser hospitalizados.

## 6. OBJETIVOS

### 6.1 Objetivo general

Conocer el perfil epidemiológico, clínico y molecular de infección por *Klebsiella pneumoniae* productora de enzimas carbapenemasas (KPC) en el Hospital Dr. Manuel Gea González.

### 6.2 Objetivos específicos

1. Identificar a los pacientes que se encontraron afectados por infección nosocomial causada por *Klebsiella pneumoniae* productoras de enzimas carbapenemasas (KPC).
2. Describir las características epidemiológicas de los pacientes con infección nosocomial causada por *Klebsiella pneumoniae* productoras de enzimas carbapenemasas (KPC).
3. Describir las características clínicas de los pacientes con infección nosocomial causada por *Klebsiella pneumoniae* productoras de enzimas carbapenemasas (KPC).
4. Describir las características moleculares de las cepas aisladas de los pacientes con infección nosocomial causada por *Klebsiella pneumoniae* productoras de enzimas carbapenemasas (KPC).

## 7. MATERIAL Y MÉTODOS

### 7.1 Diseño del estudio

Se efectuó un estudio observacional, descriptivo del tipo serie de casos.

**Figura 1.** Diseño de estudio.



### 7.2 Ubicación en tiempo y espacio

El presente estudio se efectuó en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de la Secretaría de Salud situado en la Delegación Tlalpan de la Ciudad de México. Se cuenta con 205 camas censables y proporciona servicios médicos a pacientes de la zona Sur de dicha Ciudad, áreas conurbanas; es considerado como un Hospital General de Referencia atendiendo a pacientes de otros Estados del país. Una de sus principales características es que funciona como Hospital Escuela de pregrado y posgrado para personal de enfermería y área médica.<sup>40</sup>

Se realizó la revisión de los expedientes clínicos de pacientes a los cuales se les diagnosticó IAAS y quienes contaron con alguna muestra biológica con crecimiento de *Klebsiella pneumoniae* y posterior confirmación por el laboratorio de ecología y agentes patógenos de *Klebsiella pneumoniae* KPC durante su estancia en el hospital. El perfil molecular de éste tipo de infección se obtuvo de la base de datos del departamento de ecología y agentes patógenos del mismo Hospital. El periodo del estudio fue de febrero a diciembre del año 2010.

### 7.3 Criterios de selección

- 1. Criterios de inclusión:** Los expedientes de hombres y mujeres de todas las edades que durante el periodo de febrero a diciembre del año 2010 se atendieron en el Hospital General Dr. Manuel Gea González con diagnóstico de IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC. Todos los expedientes deberán de estar completos, con el reporte del laboratorio de microbiología con aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* y el reporte de ecología y agentes patógenos confirmatorio de *Klebsiella pneumoniae* KPC.
  
- 2. Criterios de exclusión:** Aquellos expedientes que durante su revisión no sean concluyentes con el diagnóstico de IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC, no se encuentren o estén incompletos.
  
- 3. Criterios de eliminación:** Los expedientes de los pacientes que durante su revisión se encuentre que no hayan presentado IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC.

## 7.4 Variables

**Tabla 3.** Variables del estudio y escala

| <b>VARIABLES</b>  | <b>ESCALA</b>                  |
|---|--------------------------------|
| <b>Edad</b>   | Cuantitativa discreta          |
| <b>Sexo</b>   | Cualitativa dicotómica         |
| <b>Estado civil</b>   | Cualitativa nominal politómica |
| <b>Escolaridad</b>  | Cualitativa nominal politómica |
| <b>Ocupación</b>  | Cualitativa nominal politómica |
| <b>Estado de origen y residencia</b>                                | Cualitativa nominal dicotómica |
| <b>Morbilidad al ingreso</b>  | Cualitativa nominal dicotómica |
| <b>Servicio de ingreso y egreso</b>                                 | Cualitativa nominal politómica |
| <b>APACHE II al ingreso y egreso</b>                                | Cuantitativa ordinal           |
| <b>Antibiótico administrado al ingreso</b>                          | Cualitativa nominal politómica |
| <b>Procedimientos invasivos</b>                                     | Cualitativa nominal politómica |
| <b>Cirugías realizadas</b>  | Cuantitativa discreta          |
| <b>Clasificación de cirugías</b>                                    | Cualitativa nominal ordinal    |
| <b>Tipo de cirugías</b>   | Cualitativa nominal dicotómica |
| <b>Riesgo quirúrgico de cirugías</b>                                | Cualitativa nominal politómica |
| <b>Antibióticos previo KPC</b>                                      | Cualitativa nominal dicotómica |
| <b>Tipo antibiótico previo KPC</b>                                  | Cualitativa nominal politómica |
| <b>Días de antibiótico previos y posteriores diagnóstico de KPC</b> | Cuantitativa discreta          |
| <b>Tipo de IAAS</b>   | Cualitativa nominal politómica |
| <b>Días estancia hospitalaria</b>                                   | Cuantitativa discreta          |
| <b>Motivo egreso</b>  | Cualitativa nominal politómica |
| <b>Test modificado de Hodge</b>                                     | Cualitativa nominal dicotómica |
| <b>PCR</b>  | Cualitativa nominal dicotómica |

## 7.5 Tamaño y selección de la muestra

Durante el periodo de febrero a diciembre del año 2010 en los servicios del Hospital General Dr. Manuel Gea González, se registraron **28** pacientes con IAAS y crecimiento de *Klebsiella pneumoniae* en alguna muestra biológica y posterior confirmación por el laboratorio de ecología y agentes patógenos de *Klebsiella pneumoniae* KPC.

## 7.6 Procedimientos

Se realizó el análisis de los registros de IAAS de la UVEH del Hospital General Dr. Manuel Gea González y con crecimiento de *Klebsiella pneumoniae* en alguna muestra biológica y posterior confirmación por el laboratorio de ecología y agentes patógenos de *Klebsiella pneumoniae* KPC durante febrero a diciembre del 2010.

Posteriormente se realizó la búsqueda y análisis de todos y cada uno de los expedientes de los pacientes registrados con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC y que cumplieron los criterios de selección del presente estudio, encontrándose **28 pacientes**, para llenado del instrumento de captura (Anexo A) el cual tuvo las siguientes secciones:

1. *Ficha de identificación del paciente*; datos generales sobre el paciente para definir a la población estudiada.
2. *Antecedentes personales del paciente*; aquellas morbilidades que presenta el paciente al momento de su ingreso hospitalario y que se han identificado como factor de riesgo para la adquisición de infección nosocomial.
3. *Evaluación Clínica al Ingreso Hospitalario*; características clínicas y del laboratorio que presenta el paciente a su ingreso hospitalario. Las características de laboratorio serán aquellas que se identifican como parámetros de infección y de la homeostasis del paciente.
4. *Procedimientos Invasivos Realizados Durante la Estancia Hospitalaria*; procedimientos realizados por parte del personal médico para proporcionar la asistencia dependiendo del padecimiento, en particular las que están relacionadas a las infecciones nosocomiales más frecuentes.
5. *Infección por Klebsiella pneumoniae KPC*; tipo de antibióticos administrados a los pacientes previos y posteriores al aislamiento positivo de *Klebsiella pneumoniae* KPC, tipo de muestra biológica en dónde ocurrió el aislamiento y tipo de infección nosocomial que se diagnosticó.

6. *Evaluación Clínica de Seguimiento Posterior al Diagnóstico de Infección Nosocomial por Klebsiella pneumoniae KPC*; características clínicas y del laboratorio que presenta el paciente posterior al aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* KPC. Las características de laboratorio serán aquellas que se identifican como parámetros de infección y de la homeostasis del paciente.
7. *Evaluación Clínica de Seguimiento* (Último día de estancia hospitalaria o últimos datos registrados); características clínicas y del laboratorio que presenta el paciente durante su último día de estancia hospitalaria o los últimos datos plasmados en el expediente clínico. Las características de laboratorio serán aquellas que se identifican como parámetros de infección y de la homeostasis del paciente.
8. *Servicios de Estancia Hospitalaria*; servicios de los cuales los pacientes recibieron atención médica durante su estancia hospitalaria.
9. *Egreso Hospitalario*; motivo, servicio y diagnósticos de egreso hospitalario de los pacientes.
10. *Características Moleculares*; identificación fenotípica de la presencia de carbapenemasas por medio del Test modificado de Hodge, proporcionadas por el departamento de ecología y agentes patógenos.

Para la identificación fenotípica de la presencia de carbapenemasas se realizó el Test modificado de Hodge. Brevemente, en un medio de cultivo Muller-Hinton se colocó un disco de carbapenémico y fue inoculado con *E. coli* ATCC 25922. La cepa que se probó, se inoculó en el medio Muller-Hinton, del centro del disco a la periferia de manera radial. Se incubó durante 24 horas y se observó la presencia de una zona de inhibición deformada lo cual indicó la zona de hidrólisis del carbapenémico.

Para tipificar la presencia del gen  $bla_{KPC}$  se amplificó un fragmento de 930 bp usando los siguientes iniciadores KPCF 5-ATGTCAGTGTATCGCCGTCT-3 y KPCR 5-TTTTCAGAGCCTTACTGCCC-3. Mediante el kit de extracción QIAquick (Qiagen, Valencia, CA) se purificaron los productos de la extracción y la secuencia de los

nucleótidos se determinó en ambas direcciones con Taq FS Dye Terminator Cycle Sequencing Fluorescence-Based Sequencing y siendo analizados en el sistema Perkin Elmer/Applied Biosystems 3730 DNA sequencing. Las secuencias se alinearon y se compararon usando la base de datos del Gen Bank (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/>).

## 7.7 Análisis estadístico

La información obtenida se capturó en el programa de análisis estadístico EPI-INFO 3.5 y STATA v-10 (Stata Corporation, College Station, TX, USA). Se realizaron tres mediciones para el perfil clínico: al ingreso hospitalario, posterior al aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* KPC y previo al egreso hospitalario, se agruparon por medio de la clasificación de APACHE II para observar la probabilidad de mortalidad hospitalaria al ingreso y compararla con la observada al término del estudio.

Para el análisis estadístico se utilizó estadística descriptiva:

- Medidas de tendencia central y dispersión: moda, media, mediana, rango, porcentajes y/o proporciones.

## 8. RESULTADOS

Durante el periodo de febrero a diciembre del año 2010 se detectaron en total 28 casos con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, los principales resultados del análisis de los mismos se describen a continuación.

### I. Demografía.

**Tabla 4.** Distribución por sexo de las personas con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.

| Variable    | n=28 | %            |
|-------------|------|--------------|
| <b>Sexo</b> |      |              |
| Mujer       | 17   | <b>60.71</b> |
| Hombre      | 11   | 39.29        |

Se encontró una edad media para los hombres de 46.9 años y para las mujeres de 51.2 años. La distribución por sexo de los pacientes que ingresaron y que se les diagnosticó IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC del total de los 28 pacientes; 17 correspondieron al sexo femenino (61%) y 11 al masculino (39%). La razón hombre: mujer fue de 1.54 mujeres por cada hombre que se le diagnosticó IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC.

**Tabla 5.** Distribución por estado civil, escolaridad y ocupación de las personas con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.

| <b>Variable</b>              | <b>n=28</b> | <b>%</b>     |
|------------------------------|-------------|--------------|
| <b>Estado Civil</b>          |             |              |
| Casado                       | 15          | <b>53.57</b> |
| Soltero                      | 6           | 21.43        |
| Viudo                        | 4           | 14.29        |
| Unión Libre                  | 2           | 7.14         |
| Divorciado                   | 1           | 3.57         |
| <b>Escolaridad</b>           |             |              |
| Ninguno                      | 6           | 21.43        |
| Primaria                     | 17          | <b>60.71</b> |
| Secundaria                   | 1           | 3.57         |
| Bachillerato                 | 3           | 10.71        |
| Licenciatura                 | 1           | 3.57         |
| <b>Ocupación</b>             |             |              |
| Ama de casa                  | 11          | <b>39.29</b> |
| Trabajador por cuenta propia | 7           | 25.00        |
| Desempleado                  | 3           | 10.71        |
| Sector Agropecuario          | 3           | 10.71        |
| Otro                         | 2           | 7.14         |
| Sector Público               | 1           | 3.57         |
| Obrero                       | 1           | 3.57         |

Por estado civil la mayoría de los pacientes manifestó estar casado, 53.57%; 21.43% manifestó estar soltero, las personas viudas correspondieron a 14.29%; 7.14% se encontraba viviendo en unión libre y solo 3.57% manifestó estar divorciado.

La escolaridad de los pacientes a los cuales se les diagnosticó IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC se distribuyó como sigue: 21.43% negó tener algún grado de escolaridad, 60.71% y que representan la mayoría de los mismos; refirió tener instrucción primaria, 3.57% refirió tener secundaria; con bachillerato manifestaron tener 10.71% y solamente 3.57% tenía grado de licenciatura.

Según la ocupación de los pacientes 11 (39.39%) fueron amas de casa, 7 (25%) manifestaron ser trabajadores por cuenta propia, los desempleados y los trabajadores del sector agropecuario cada uno con 3 (10.71%); la categoría de obrero y dedicados al sector público solo lo manifestó un solo paciente (3.57%) en cada una de éstas categorías, y 2 pacientes (7.14%) manifestaron alguna otra ocupación.

**Tabla 6.** Lugar de origen de las personas con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.

| Estado de Origen | n=28 | %            |
|------------------|------|--------------|
| Otro Estado      | 16   | <b>57.14</b> |
| Distrito Federal | 12   | 42.86        |

| Origen otro Estado | n=16 | %            |
|--------------------|------|--------------|
| Estado de México   | 5    | <b>31.25</b> |
| Michoacán          | 4    | 25.00        |
| Guanajuato         | 2    | 12.50        |
| Guerrero           | 1    | 6.25         |
| Hidalgo            | 1    | 6.25         |
| Jalisco            | 1    | 6.25         |
| Puebla             | 1    | 6.25         |
| Tamaulipas         | 1    | 6.25         |

La distribución porcentual por estado de origen de los pacientes que se les aisló *Klebsiella pneumoniae* KPC, corresponde de la siguiente manera: 12 (42.86%) fue residente del Distrito Federal y 16 (57.14%) fue originario de algún otro estado de la República.

**Tabla 7.** Lugar de residencia de las personas con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.

| Estado de Residencia | n=28 | %            |
|----------------------|------|--------------|
| Distrito Federal     | 24   | <b>85.71</b> |
| Otro Estado          | 4*   | 14.29        |

\*Estado de México (2), Guanajuato (1) y Puebla (1)

De los pacientes que fueron residentes de otro estado distinto al Distrito Federal, 50% fue del Estado de México y los estados de Puebla y Guanajuato cada uno con 25%.

## II. Morbilidad y factores relacionados previos al ingreso hospitalario

**Tabla 8.** Morbilidad y factores relacionados previos al ingreso de las personas con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.

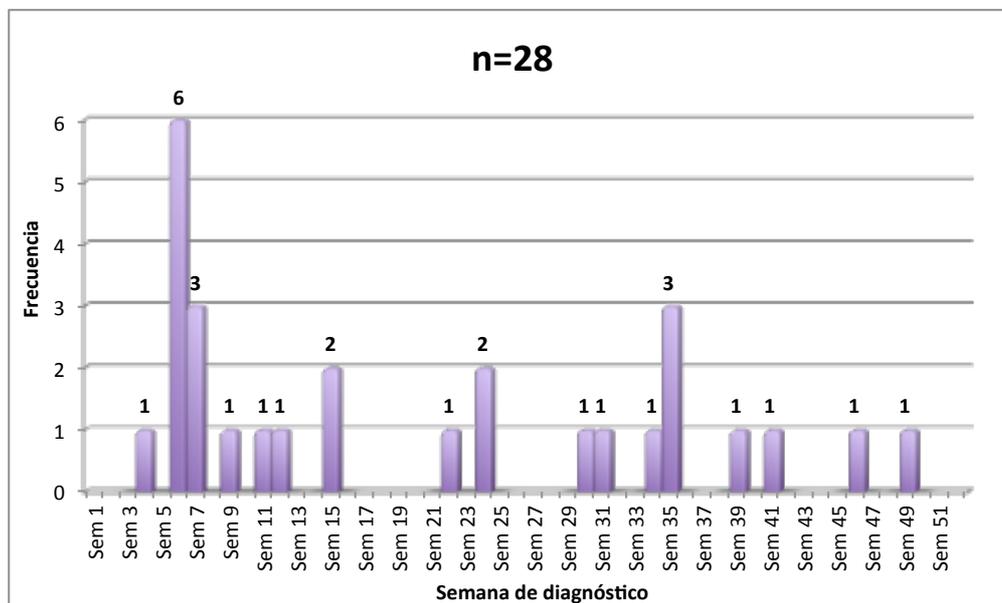
| <b>Morbilidad y Factores relacionados</b>  | <b>Si (%)</b>     | <b>No (%)</b> |
|--|-------------------|---------------|
| Obesidad                                   | <b>14 (50.0)</b>  | 14 (50.0)     |
| Diabetes                                   | <b>9 (32.14)</b>  | 19 (67.86)    |
| Enf. inmunosupresoras                      | 1 (3.57)          | 27(96.43)     |
| EPOC                                       | 3 (10.71)         | 25 (89.29)    |
| Alcoholismo                                | <b>11 (39.29)</b> | 17 (60.71)    |
| Tabaquismo                                 | <b>6 (21.43)</b>  | 22 (78.57)    |
| Desnutrición                               | 3 (10.71)         | 25 (89.29)    |
| Cirugía 30 días previos al Ingreso         | 2 (7.14)          | 26 (92.86)    |
| Insuficiencia Cardíaca                     | 1 (3.57)          | 27(96.43)     |
| Insuficiencia Renal Crónica                | 1 (3.57)          | 27(96.43)     |
| Ingesta de Antibióticos Previos al ingreso | <b>6 (21.43)</b>  | 22 (78.57)    |

De las comorbilidades y factores relacionados para la adquisición de IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC los de más alta prevalencia fueron: Obesidad con 50% de los pacientes, alcoholismo con 39%, diabetes con 32%, tabaquismo y la ingesta previa de antibióticos con 21%, EPOC y desnutrición con una prevalencia de 11%, la presencia de una cirugía en 30 días previos al ingreso en 7% de los pacientes, las comorbilidades y los factores relacionados con una menor prevalencia fueron las enfermedades inmunosupresoras, la insuficiencia cardíaca y la insuficiencia renal crónica con 4% cada una de ellas.

### III. Descripción clínica-epidemiológica al ingreso hospitalario.

El comportamiento epidémico de la IAAS secundaria a *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010 se muestra en la siguiente gráfica:

**Gráfica 1.** Curva epidémica por semana de diagnóstico de las personas con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.



Se observa la aparición de casos a lo largo del año 2010 siendo de manera propagada. El pico más alto se observa en la semana 6 con seis casos, con tres casos en las semanas 7 y 35 y con dos casos en las semanas 15 y 24.

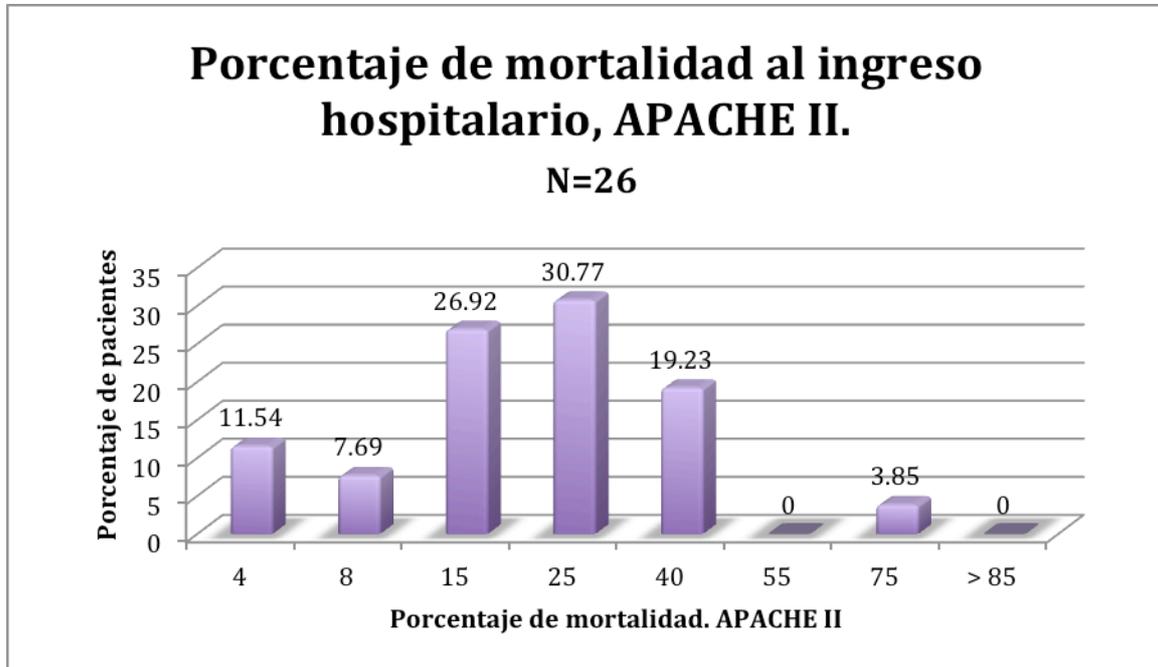
Del total de pacientes que ingresaron al Hospital General Dr. Manuel Gea González en el periodo de febrero a diciembre del año 2010 y que adquirieron una IAAS secundaria a *Klebsiella pneumoniae* KPC, 19 (67.86%) ingresaron por el servicio de urgencias, es decir acudieron de manera no programada y espontánea al hospital; 3 (10.71%) ingresaron por el servicio de cirugía general; y por los servicios de medicina interna, pediatría y urología ingresaron por cada uno 2 ( 7.14%), lo cual se aprecia en la siguiente tabla:

**Tabla 9.** Servicio de ingreso hospitalario de las personas con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.

| Servicio de Ingreso Hospitalario | n=28 | %            |
|----------------------------------|------|--------------|
| Urgencias                        | 19   | <b>67.86</b> |
| Cirugía General                  | 3    | 10.71        |
| Medicina Interna                 | 2    | 7.14         |
| Pediatría                        | 2    | 7.14         |
| Urología                         | 2    | 7.14         |

Para evaluar el componente clínico al ingreso hospitalario de cada uno de los pacientes se realizó la medición del Acute Physiology And Chronic Health Evaluation o APACHE II por su abreviatura en inglés, la cual sirve para evaluar el porcentaje de mortalidad que tienen los pacientes al ingresar a una unidad hospitalaria. La evaluación se muestra en la siguiente gráfica:

**Gráfica 2.** Distribución porcentual del estado clínico al ingreso hospitalario por medio del Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE II) de las personas con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.



En la gráfica anterior se muestra que de los 26 pacientes adultos al momento de su ingreso hospitalario 3.85% tuvo un índice APACHE II de 75, 19.23% de los pacientes tuvieron un índice de 40, 30.77% con un índice de 25, 26.92% con un índice APACHE II de 15, 7.69% con un índice de 8 y el porcentaje de los pacientes con un índice APACHE II de 4 fue de 11.54%. Cabe hacer mención que más de 75% de los pacientes que ingresaron y que posteriormente adquirieron una IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC, tuvieron un índice APACHE II entre 4 y 25; lo cual indica que previo a la adquisición de la IAAS y sus condiciones clínicas 75% de ellos tenía menos de 25% de posibilidades de fallecer.

De los pacientes que se diagnosticaron con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC hubo 2 pacientes de edad pediátrica para los cuales no existe una escala comparativa con la de los adultos para valorar su riesgo de mortalidad.

**Tabla 10.** Evaluación del estado clínico al ingreso hospitalario por medio del Acute Physiology And Chronic Health Evaluation (APACHE II) y servicio de ingreso de las personas que se infectaron con *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.

| Puntuación APACHE II al Ingreso Hospitalario<br>(Porcentaje de Mortalidad)<br>n=26 |            |            |               |               |               |               |               |              |       |
|--|------------|------------|---------------|---------------|---------------|---------------|---------------|--------------|-------|
| Servicio de Ingreso  | 0-4<br>(4) | 5-9<br>(8) | 10-14<br>(15) | 15-19<br>(25) | 20-24<br>(40) | 25-29<br>(55) | 30-34<br>(75) | >35<br>(>85) | Total |
| Cir. Gral.   | 0          | 0          | 1             | 0             | 2             | 0             | 0             | 0            | 3     |
| Med. Interna   | 0          | 0          | 2             | 0             | 0             | 0             | 0             | 0            | 2     |
| Urgencias  | 2          | 2          | 3             | 8             | 3             | 0             | 1             | 0            | 19    |
| Urología   | 1          | 0          | 1             | 0             | 0             | 0             | 0             | 0            | 2     |
| Total  | 3          | 2          | 7             | 8             | 5             | 0             | 1             | 0            | 26    |

Según el servicio de ingreso el índice APACHE II de los pacientes al momento de su ingreso hospitalario es el siguiente: Cirugía: de los tres pacientes ingresados, dos tuvieron un índice de 40 y uno 15. Medicina interna: todos los pacientes que ingresaron por este servicio tuvieron un índice de 15. En el servicio de urología: uno de los pacientes a su ingreso tuvieron un índice de 4 y el otro de 15. En servicio de urgencias, que es el servicio que tuvo el mayor prevalencia de ingresos el índice APACHE II de los pacientes fue el siguiente: con índice 4: 2 pacientes, índice 8: 2 pacientes, índice 15: 3 pacientes, índice de 25: 8 pacientes, índice de 40: 3 pacientes y con un índice de 75: un solo paciente.

Uno de los factores identificados como predisponentes para la adquisición de una IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC es el uso de antibióticos previos al ingreso hospitalario. Los pacientes que adquirieron una IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC tuvieron las siguientes frecuencias de antibióticos administrados a su ingreso:

**Tabla 11.** Tipo de antibiótico administrado al ingreso hospitalario a las personas con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.

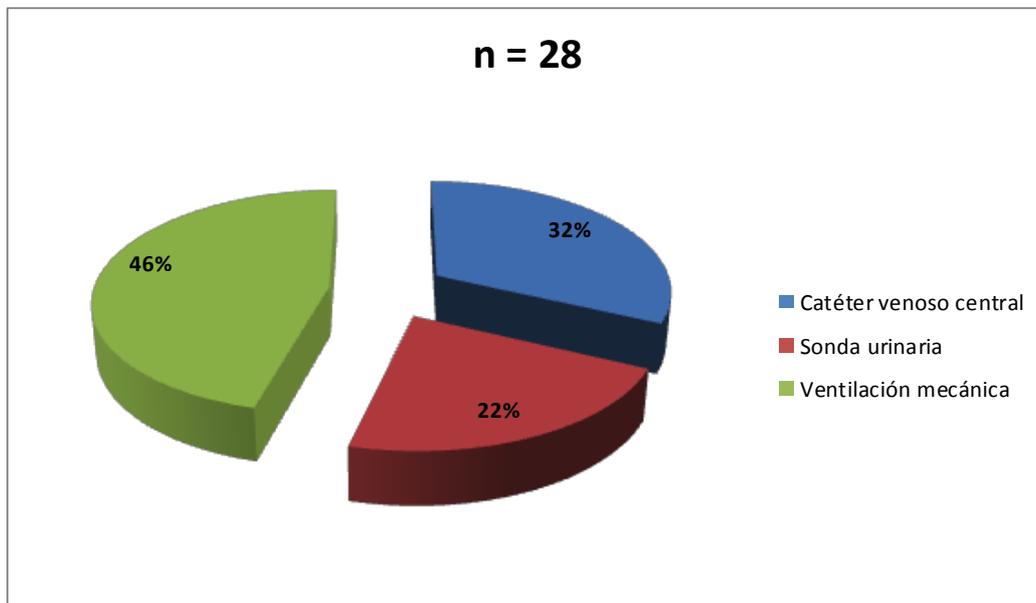
| <b>Antibiótico</b> | <b>Si (%)</b>     | <b>No (%)</b> |
|--------------------|-------------------|---------------|
| Cefalosporina      | <b>10 (35.71)</b> | 18 (64.29)    |
| Aminoglucósido     | <b>7 (25.0)</b>   | 21 (75.0)     |
| Quinolona          | 4 (14.29)         | 24 (85.71)    |
| Carbapenémico      | 4 (14.29)         | 24 (85.71)    |
| Macrólido          | 3 (10.71)         | 25 (89.29)    |
| Glicopéptido       | 2 (7.14)          | 26(92.86)     |
| Penicilina         | 1 (3.57)          | 27 (96.43)    |
| Tigeciclina        | 0 (0.00)          | 28 (100)      |
| Colistina          | 0 (0.00)          | 28 (100)      |

El grupo de antibiótico que con mayor frecuencia fue administrado al ingreso hospitalario fueron las cefalosporinas con 35.71% del total de los pacientes. El segundo grupo de antibióticos que más se administró al ingreso fueron los aminoglucósidos con 25%. Las quinolonas y los carbapenémicos se administraron a 14.29% de los pacientes. Los macrólidos se administraron a 10.71% de los pacientes. El grupo de antibióticos que menos se administraron al ingreso hospitalario fueron los glicopéptidos.

#### IV. Descripción clínica-epidemiológica durante la estancia hospitalaria.

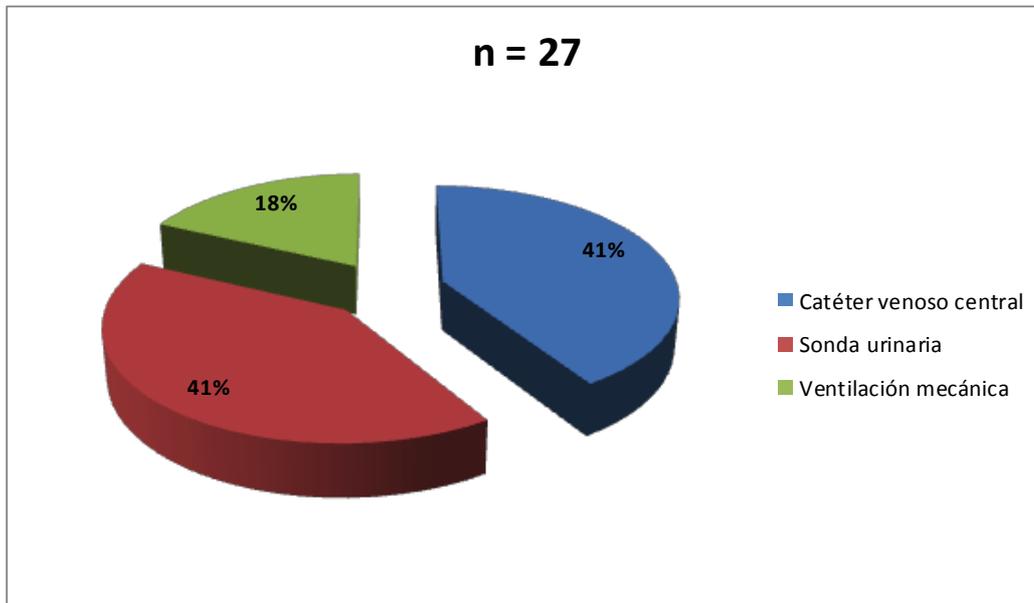
Durante la estancia hospitalaria de cada paciente se realizaron procedimientos invasivos para mantener el soporte vital de ellos o como instrumentos de monitorización; pero que a la vez son identificados como factor predisponente para adquirir alguna IAAS. En las gráficas siguientes se exponen aquellos procedimientos invasivos que son causantes de 66% de las IAAS a nivel mundial y que se realizaron a los pacientes con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC.

**Gráfica 3.** Distribución porcentual de procedimientos invasivos realizados como **primer procedimiento** durante la estancia hospitalaria de las personas con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.



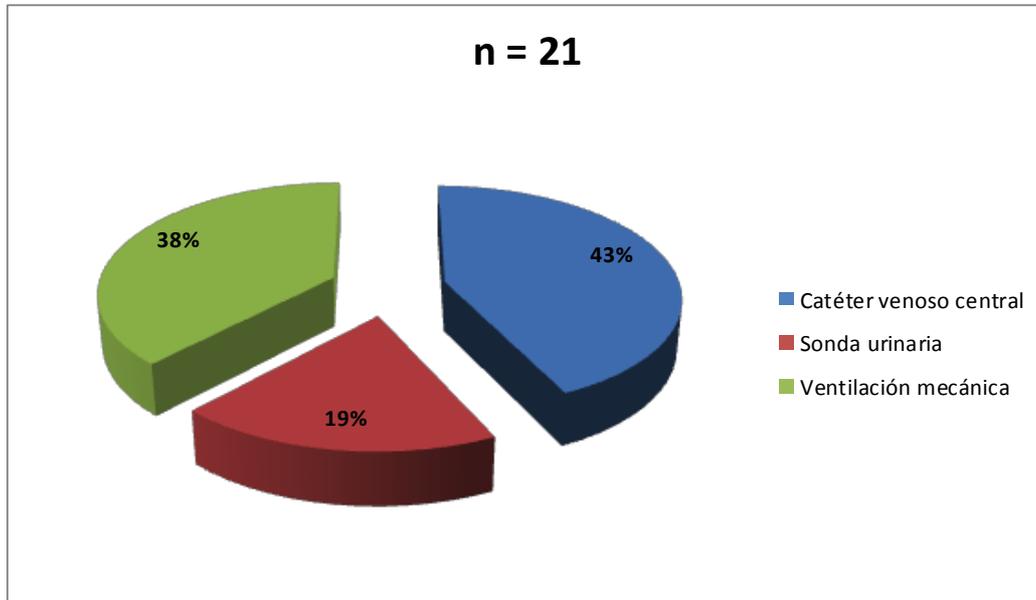
Durante el ingreso a los 28 pacientes se les realizó algún procedimiento invasivo: a 13 pacientes (46%) se les inició ventilación mecánica asistida, a 9 (32%) se les colocó catéter venoso central y al 6 (22%) sonda urinaria.

**Gráfica 4.** Distribución porcentual de procedimientos invasivos realizados como **segundo procedimiento** durante la estancia hospitalaria de las personas con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.



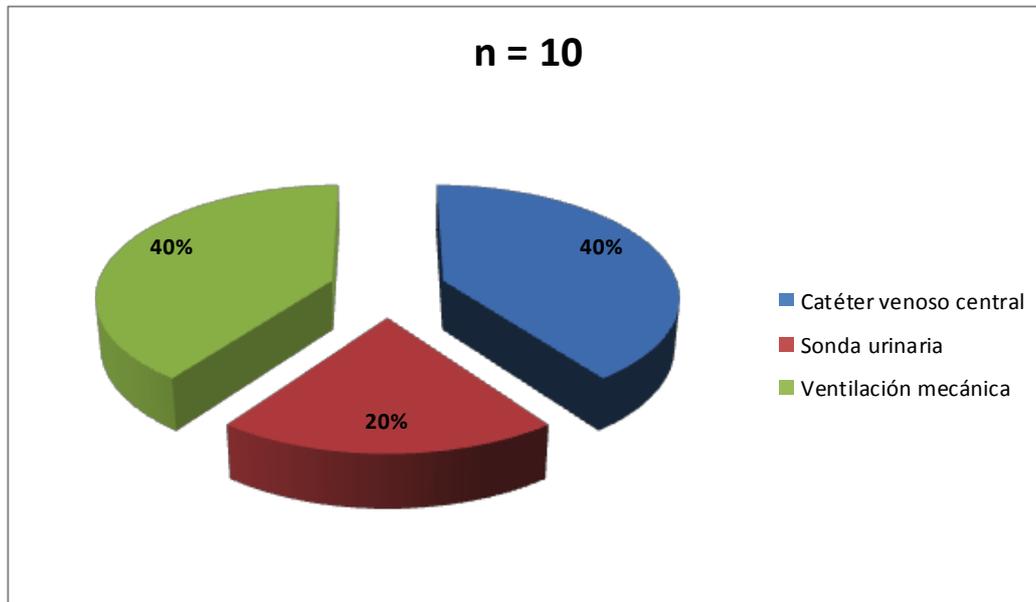
A 27 pacientes (96.42%) que ingresaron y posteriormente se les detectó IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC se les practicó un segundo procedimiento invasivo; de los cuales el catéter venoso central y la sonda urinaria se le colocó a 11 pacientes (41%), y a cinco (18%) se les inició ventilación mecánica.

**Gráfica 5.** Distribución porcentual de procedimientos invasivos realizados como **tercer procedimiento** durante la estancia hospitalaria de las personas con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.



De los 28 pacientes diagnosticados con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC; a 21 (75%) se les realizó un tercer procedimiento invasivo. A 43% se les colocó sonda urinaria, a 38% ventilación mecánica y a 19% se les colocó catéter venoso central.

**Gráfica 6.** Distribución porcentual de procedimientos invasivos realizados como **cuarto procedimiento** durante la estancia hospitalaria de las personas con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.



Del total de los pacientes que adquirieron IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC, a 10 (35.71%) se les realizó un cuarto procedimiento invasivo. A 4 se les colocó catéter venoso central, en cuatro más se aplicó ventilación mecánica, y a 2 se les colocó sonda urinaria.

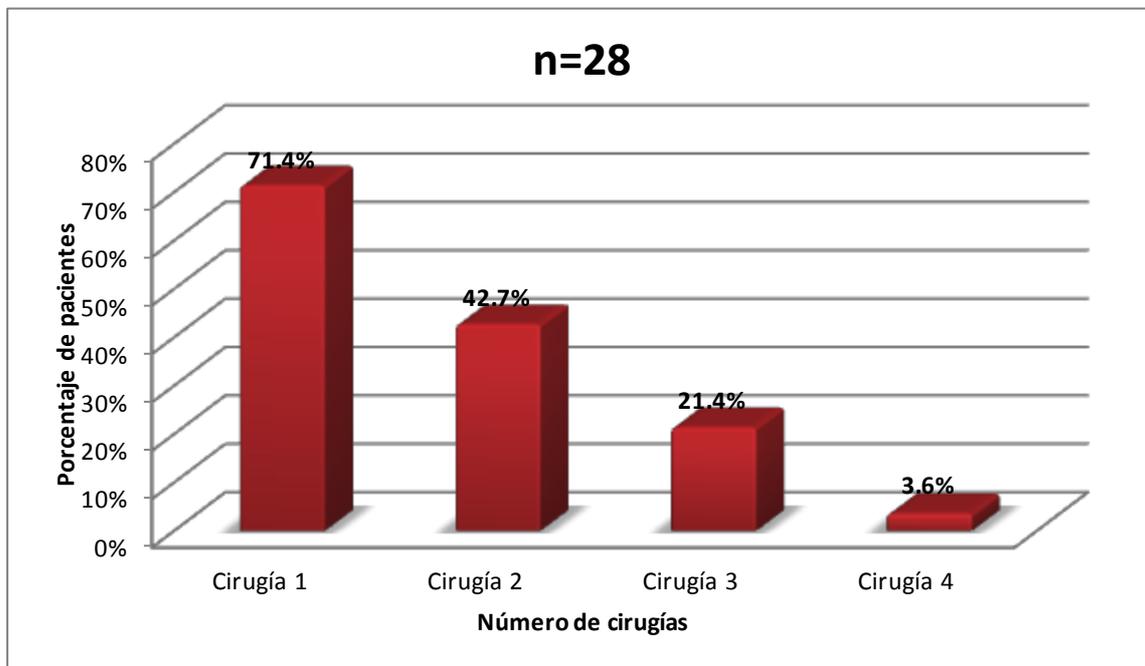
**Tabla 12.** Tipo de procedimiento invasivo según los días de estancia hospitalaria de las personas con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.

| <b>Procedimiento Invasivo</b> |                               |                       |                             |                     |                   |
|-------------------------------|-------------------------------|-----------------------|-----------------------------|---------------------|-------------------|
| <b>Días Estancia</b>          | <b>Catéter Venoso Central</b> | <b>Sonda Urinaria</b> | <b>Ventilación Mecánica</b> | <b>Subtotal (%)</b> | <b>Total (%)</b>  |
| <b>0</b>                      | 7                             | 3                     | 3                           | 13 (46.43)          | <b>25 (89.28)</b> |
| <b>1 - 5</b>                  | 2                             | 2                     | 8                           | 12 (42.86)          |                   |
| <b>6 - 10</b>                 | 0                             | 1                     | 1                           | 2 (7.14)            | <b>3 (10.71)</b>  |
| <b>11 - 15</b>                | 0                             | 0                     | 1                           | 1 (3.57)            |                   |
| <b>&gt;16</b>                 | 0                             | 0                     | 0                           | 0 (0.00)            |                   |
| <b>Total (%)</b>              | 9 (32.14)                     | 6 (21.43)             | 13 (46.43)                  | 28                  |                   |

A 25 pacientes (89.28%), ya en el quinto día de estancia hospitalaria se les realizó algún procedimiento invasivo como colocación de catéter venoso central, sonda urinaria o ventilación mecánica.

Otro factor identificado para la adquisición de una IAAS han sido las cirugías realizadas durante la estancia hospitalaria, para ello se describe a continuación las cirugías que se les realizaron a los pacientes con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.

**Gráfica 7.** Distribución porcentual del número de cirugías realizadas a las personas con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.



A 20 pacientes (71.4%) que tuvieron IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC se les realizó al menos una intervención quirúrgica; a 12 (42.7%) se les realizó una segunda intervención, a 6 pacientes (21.4%) una tercera y sólo a un paciente (3.6%) se le realizó una cuarta intervención quirúrgica durante su estancia hospitalaria.

En total se realizaron 39 cirugías a los pacientes con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC, obteniendo una relación de **1.95** cirugías por paciente.

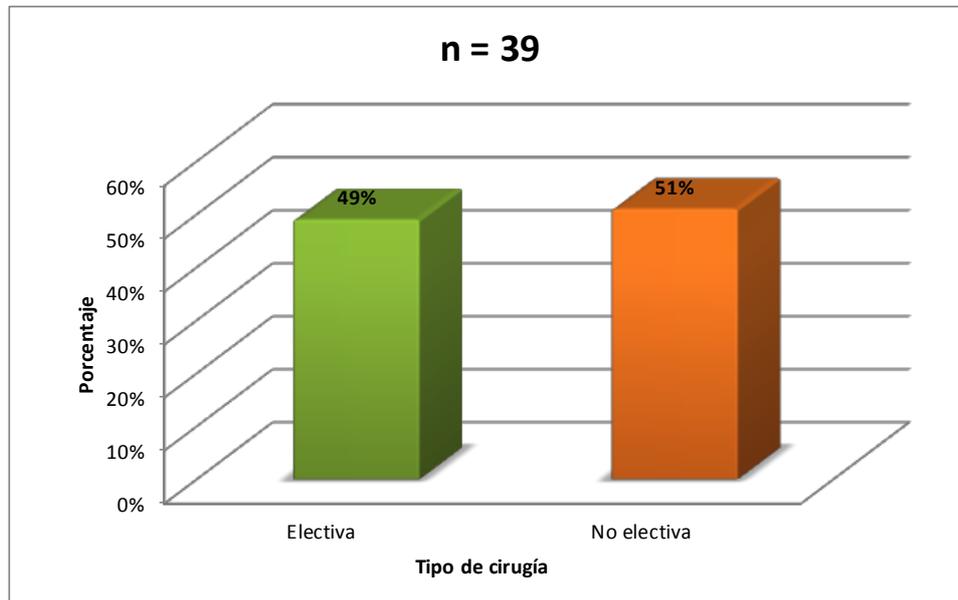
**Tabla 13.** Distribución por número de cirugías realizadas a las personas con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.

| <b>Cirugías Realizadas</b> | <b>n=28</b> | <b>%</b>    |
|----------------------------|-------------|-------------|
| <b>Una Cirugía</b>         |             |             |
| Si                         | 20          | <b>71.4</b> |
| No                         | 8           | 28.6        |
| <b>Dos Cirugías</b>        |             |             |
| Si                         | 12          | 42.7        |
| No                         | 16          | <b>57.3</b> |
| <b>Tres Cirugías</b>       |             |             |
| Si                         | 6           | 21.4        |
| No                         | 22          | <b>78.6</b> |
| <b>Cuatro Cirugías</b>     |             |             |
| Si                         | 1           | 3.6         |
| No                         | 27          | <b>96.4</b> |

A 20 (71.4%) pacientes se les realizó por lo menos un procedimiento quirúrgico, a 12 (42.7%) se les realizaron dos procedimientos, a 6 (21.4%) se les realizó tres procedimientos y solamente a un paciente se le realizaron cuatro procedimientos quirúrgicos.

Del total de cirugías realizadas a los pacientes con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC (n=39), se clasificaron por cirugías electivas o programadas y no electivas. Lo anterior influye en el hecho de que, en las cirugías programadas o electivas se pueden tener ciertas medidas de prevención y/o protección para el paciente que va a ser sometido a un procedimiento quirúrgico, y así disminuir el riesgo de adquirir una IAAS de sitio quirúrgico. En la cirugías no electivas, por el proceso patológico propio del paciente, en ocasiones no es posible realizar las acciones de protección y eso aumenta la probabilidad de adquirir una IAAS.

**Gráfica 8.** Distribución porcentual por cirugías electivas y no electivas realizadas a las personas con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.



De las 39 cirugías realizadas, 20 (51%) fueron un procedimiento quirúrgico de tipo no electivo, y 19 (49%) del tipo electivo.

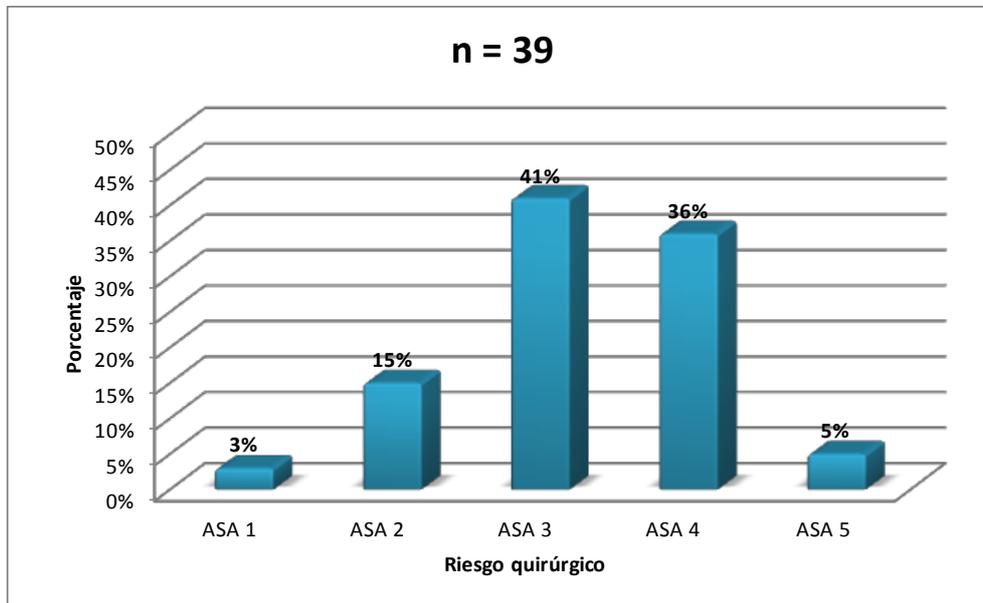
En cuanto a la clasificación de las cirugías realizadas a las personas con una IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC es como a continuación aparece en la siguiente tabla:

**Tabla 14.** Clasificación de las cirugías realizadas a las personas con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.

| <b>Clasificación Cirugía</b> | <b>n=39</b> | <b>%</b>     |
|------------------------------|-------------|--------------|
| Limpia                       | 3           | 7.69         |
| Limpia - Contaminada         | 17          | <b>45.58</b> |
| Contaminada                  | 15          | 38.46        |
| Sucia o Infeccionada         | 4           | 10.25        |

El grado de contaminación y clasificación de una cirugía es de suma importancia como factor de riesgo para una IAAS. Se ha identificado que los pacientes que se someten a una cirugía limpia tendrán menos probabilidad de cursar con una IAAS a diferencia de aquellos a los que se les realiza una cirugía limpia-contaminada, contaminada o sucia. Del total de las cirugías realizadas a las personas con una IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC, 7.69% fueron cirugías limpias, 45.58% cirugías limpias-contaminadas, 38.46% cirugías contaminadas y 10.25% cirugías sucias o infectadas.

**Gráfica 9.** Distribución porcentual del índice de riesgo preoperatorio de mortalidad (ASA\*) de las cirugías realizadas a las personas con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.



\*Índice ASA= Escala de la Sociedad Americana De Anestesiología (ASA por sus siglas en inglés = American Society of Anesthesiologists), también llamado índice de riesgo anestésico o índice de riesgo preoperatorio de mortalidad.

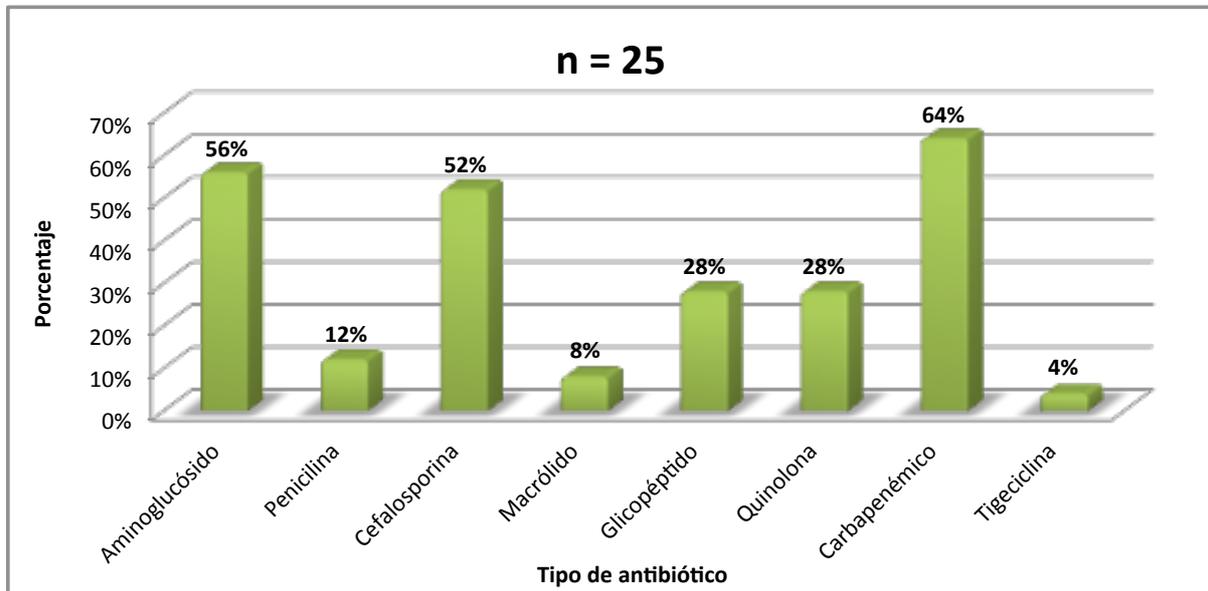
Del total de los 39 procedimientos quirúrgicos realizados a los pacientes con una IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC, 41% fueron procedimientos con riesgo quirúrgico ASA 3, 36% fueron con riesgo ASA 4, 15% fueron con riesgo ASA 2, 3% con riesgo quirúrgico ASA 5 y sólo 3% con riesgo quirúrgico ASA 1.

**Tabla 15.** Administración de antibióticos previo al aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* KPC en los pacientes con IAAS por esta bacteria en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.

| <b>Administración de Antibióticos Previo al Aislamiento de <i>Klebsiella pneumoniae</i> KPC</b> | <b>n=28</b> | <b>%</b>     |
|---|-------------|--------------|
| Si  | 25          | <b>89.29</b> |
| No  | 3           | 10.71        |

A 25 pacientes (89.29%) que ingresaron al hospital y que posteriormente se les realizó el aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* KPC secundario a alguna IAAS se les administró algún tipo de antibiótico; 10.71% no recibieron antibiótico previo a la infección y aislamiento bacteriano.

**Gráfica 10.** Distribución porcentual del tipo de antibiótico administrado previo al aislamiento *Klebsiella pneumoniae* KPC en las personas que presentaron una IAAS por dicha bacteria en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.



El antibiótico que más se administró previo al aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* KPC fue el grupo de los carbapenémicos, el cual se administró a 64% de los pacientes. El siguiente grupo fueron las cefalosporinas que se administraron a 52% de los pacientes. A 56% de los pacientes se les administró aminoglucósido, a 28% se les administró glicopéptido y quinolonas, a 12% se les administró penicilina, 8% de los pacientes recibió macrólido y sólo 4% recibió tigeciclina previo al aislamiento de la *Klebsiella pneumoniae* KPC.

Al realizar la comparación entre los antibióticos administrados previos al ingreso hospitalario y previo al aislamiento de la bacteria *Klebsiella pneumoniae* KPC encontramos lo siguiente:

**Tabla 16.** Administración de antibióticos previa al aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* KPC en los pacientes con IAAS por esta bacteria en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.

| Antibiótico                   | Días previos con administración de antibiótico |                 |                 |
|-------------------------------|--|-----------------|-----------------|
|                               | 1-5  | 6-10            | > 10            |
| <i>Aminoglucósido</i><br>n=14 | <b>6 (21.4)</b>                                | 4 (14.3)        | 4 (14.3)        |
| <i>Penicilina</i><br>n=3      | 1 (3.6)  | 2 (7.1)         | 0               |
| <i>Cefalosporina</i><br>n=13  | 4 (14.3)                                       | <b>8 (28.6)</b> | 1 (3.6)         |
| <i>Macrólido</i><br>n=2       | 1 (3.6)  | 1 (3.57)        | 0               |
| <i>Glicopéptido</i><br>n=7    | 2 (7.1)  | 3 (10.7)        | 2 (7.1)         |
| <i>Quinolona</i><br>n=7       | 3 (10.7)                                       | 2 (7.1)         | 2 (7.1)         |
| <i>Carbapenémicos</i><br>n=16 | 5 (17.8)                                       | 5 (17.8)        | <b>6 (21.4)</b> |
| <i>Tigeciclina</i><br>n=1     | 0  | 1 (3.57)        | 0               |
| <i>Colistina</i><br>n=0       | No observaciones                               |                 |                 |

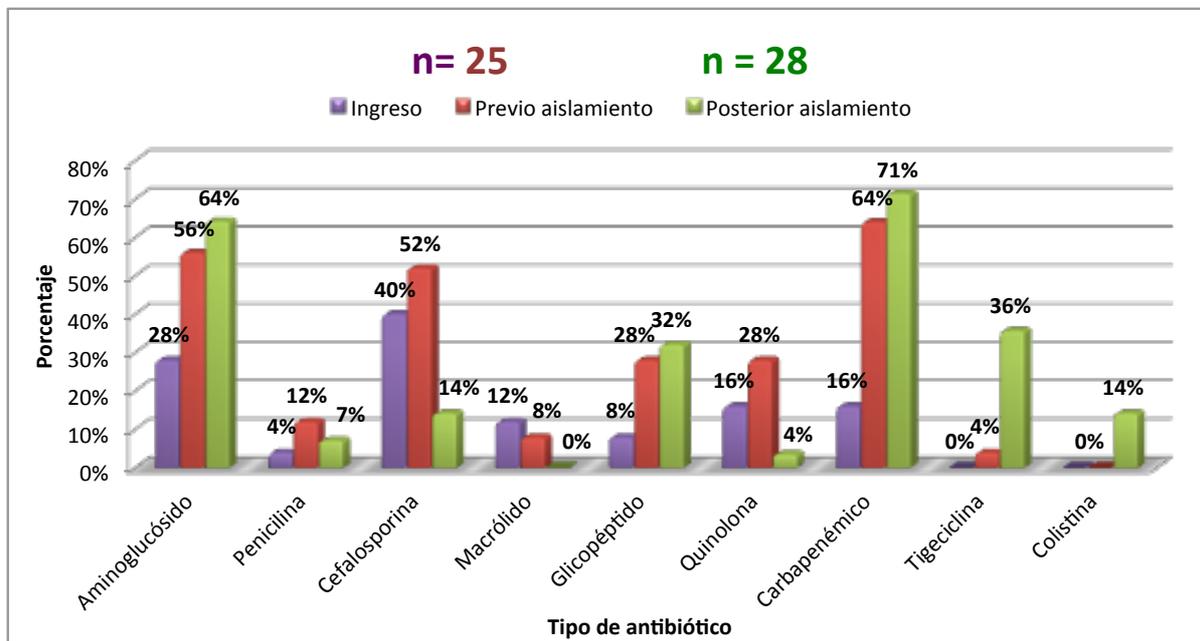
El grupo de antibióticos que se administró por más de 10 días previo al aislamiento bacteriano de *Klebsiella pneumoniae* KPC fueron los carbapenémicos con 21.4% de los pacientes. Entre 6 y 10 días previos al aislamiento, a 28.6% de los pacientes se les administró cefalosporinas; y entre 1 y 5 días previos a 21.4% se les administró aminoglucósido y a 17.8% carbapenémicos.

**Tabla 17.** Administración de antibióticos posterior al aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* KPC en los pacientes con IAAS por esta bacteria en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.

| Antibiótico                   | Días posteriores con administración de antibiótico |                 |                 |
|-------------------------------|--|-----------------|-----------------|
|                               | 1-5  | 6-10            | > 10            |
| <i>Aminoglucósido</i><br>n=18 | <b>5 (17.8)</b>                                    | <b>7 (25.0)</b> | 6 (21.4)        |
| <i>Penicilina</i><br>n=2      | 1 (3.6)  | 1 (3.6)         | 0               |
| <i>Cefalosporina</i><br>n=4   | 2 (7.1)  | 2 (7.1)         | 0               |
| <i>Glicopéptido</i><br>n=9    | 2 (7.1)  | 5 (17.8)        | 2 (7.1)         |
| <i>Quinolona</i><br>n=1       | 1 (3.6)  | 0               | 0               |
| <i>Carbapenémicos</i><br>n=20 | <b>5 (17.8)</b>                                    | 4 (14.3)        | <b>11(39.3)</b> |
| <i>Tigeciclina</i><br>n=10    | 2 (7.1)  | <b>7 (25.0)</b> | 1 (3.6)         |
| <i>Colistina</i><br>n=4       | 2 (7.1)  | 1 (3.6)         | 1(3.6)          |

Posterior al aislamiento bacteriano de *Klebsiella pneumoniae* KPC a todos los pacientes se les administró algún tipo de antibiótico para tratar la infección, excepto los macrólidos que fueron el único grupo de antibióticos que no se administró. A 39.3% de los pacientes se les administró carbapenémicos por más de 10 días posteriores al aislamiento y a 21.4% aminoglucósidos. Entre 6 y 10 días posteriores al aislamiento bacteriano, a 25% de los pacientes se les administró aminoglucósido y tigeciclina. Entre 1 y 5 días posteriores, a 17.8% se les administró carbapenémicos y aminoglucósidos.

**Gráfica 11.** Comparación de prevalencia de la administración de antibiótico al ingreso, previo y posterior al aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* KPC en las personas con IAAS por esta bacteria en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.

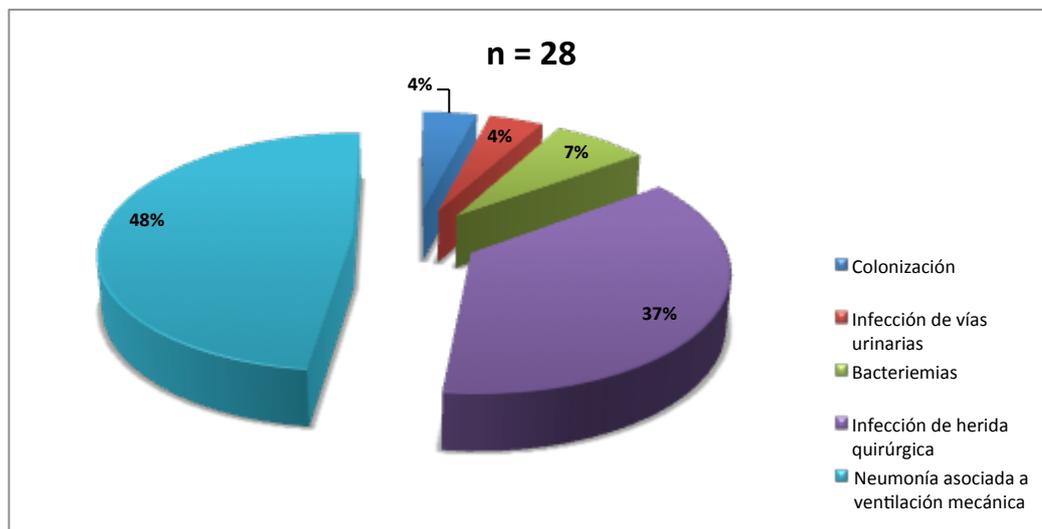


Al realizar la comparación porcentual de los tipos de antibióticos administrados al ingreso hospitalario y previo al aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* KPC encontramos que los carbapenémicos tuvieron un aumento mayor que los demás grupos de antibióticos pasando de 16% a 64% de los pacientes a quienes se administraron. El segundo grupo de antibióticos que tuvo un incremento porcentual mayor fueron los aminoglucósidos, pasando de 28% a 56%. Los glicopéptidos pasaron de 8% a 28%. Las cefalosporinas tuvieron un aumento del 12%, pasando de 40% a 52%. Los macrólidos fueron el único grupo de antibióticos que tuvieron un descenso pasando de 12% a 8%.

Cabe señalar que, durante la estancia hospitalaria las cefalosporinas y carbapenémicos son los antibióticos que más se han asociado a la producción de enzimas carbapenemasas en *Klebsiella pneumoniae*, y con ello el incremento en la resistencia antimicrobiana que conlleva a fracasos terapéuticos y aumento en la morbilidad y mortalidad en casos de IAAS.

Los antibióticos que aumentaron su prevalencia de administración posterior al aislamiento bacteriano fueron: aminoglucósidos, glicopéptidos, carbapenémicos, tigeciclina y colistina. Los antibióticos que presentaron una disminución fueron: penicilina, cefalosporina, macrólidos y quinolonas. Se observa que a pesar de tener la certeza de la identificación bacteriana de *Klebsiella pneumoniae* KPC se incrementa la administración de carbapenémicos, posterior al aislamiento bacteriano.

**Gráfica 12.** Tipo de IAAS que se les diagnosticó a pacientes con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.



La mayor prevalencia de IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC fueron las neumonías asociadas a ventilación mecánica con 48.4% del total de pacientes. Las infecciones de herida quirúrgica se presentaron en 37.2%. Las bacteriemias representaron 7.14%, las infecciones de vías urinarias y la colonización bacteriana estuvieron presentes en 3.7% cada una.

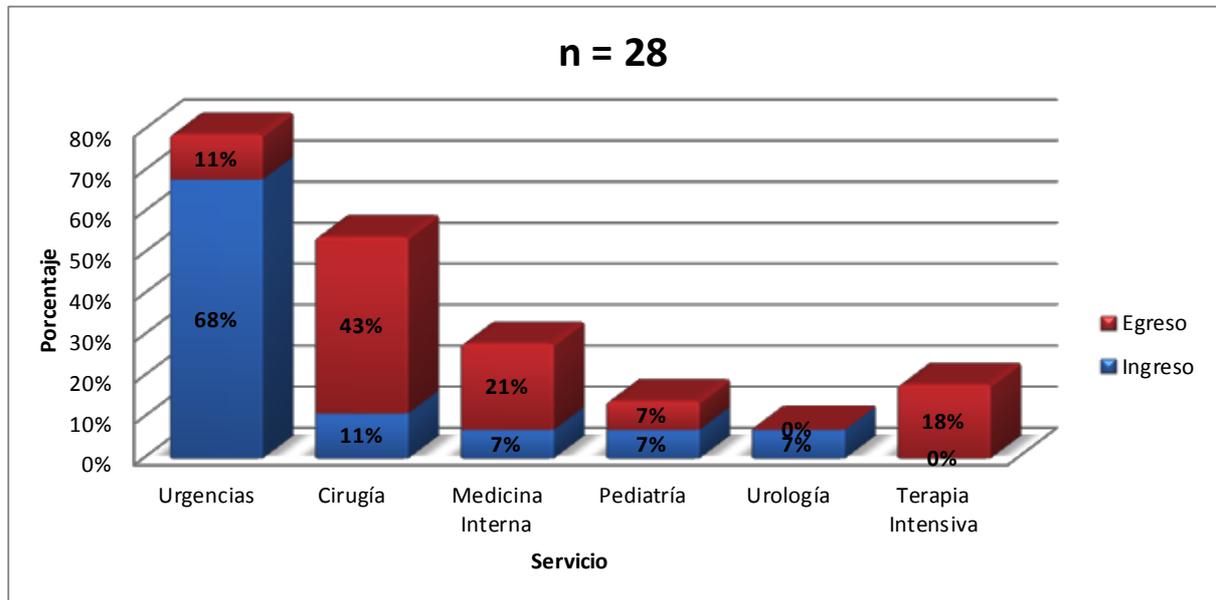
## V. Descripción clínica-epidemiológica al egreso hospitalario

**Tabla 18.** Días de estancia hospitalaria de los pacientes con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.

| Días de Estancia Hospitalaria | n=28 | %            |
|-------------------------------|------|--------------|
| 1-5                           | 1    | 3.57         |
| 6-20                          | 5    | 17.86        |
| 21-30                         | 9    | <b>32.14</b> |
| 31-40                         | 3    | 10.71        |
| 41-50                         | 3    | 10.71        |
| 51-60                         | 0    | 0.00         |
| 61-100                        | 4    | 14.29        |
| >101                          | 3    | 10.71        |

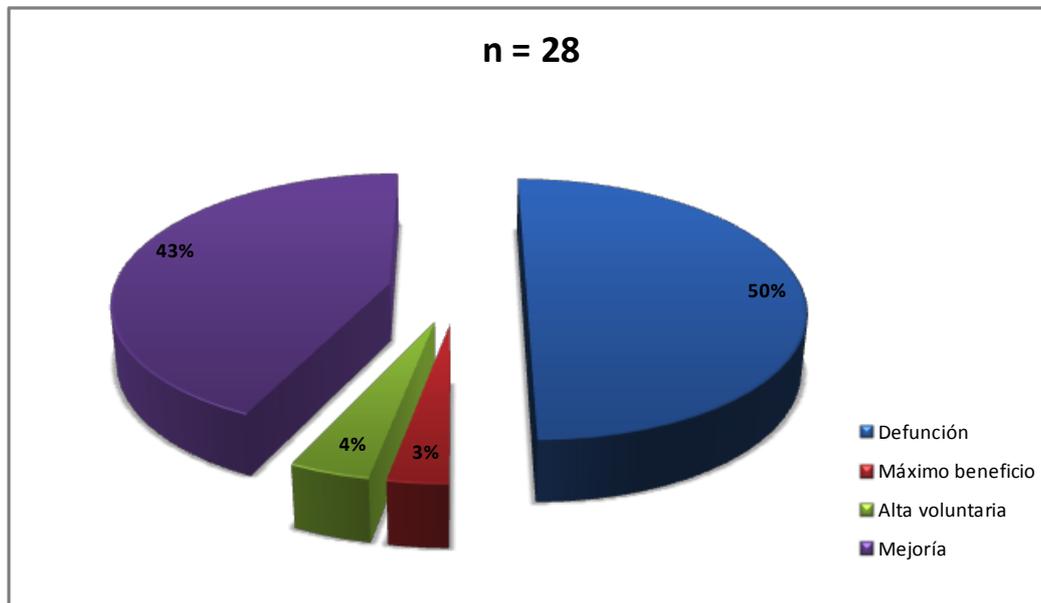
La tercera parte de los pacientes hospitalizados con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC 32.1%, tuvieron una estancia hospitalaria de entre 21 y 30 días, 17.86% entre de 6 y 20 días, 10.7% de ellos tuvo una estancia mayor a 101 días y solamente 3.57% tuvo una estancia de entre 1 y 5 días.

**Gráfica 13.** Comparación de los servicios de ingreso y egreso de los pacientes con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.



A su ingreso 19 pacientes (68%) lo hizo por el servicio de urgencias contra un 11% al egreso de los mismos. El servicio de egreso con mayor prevalencia fue cirugía con un 43%, seguido por medicina interna, y terapia intensiva que no figuraba en los servicios de ingreso. El servicio de urología no figuró como servicio de egreso. El servicio de pediatría tuvo los mismos pacientes al ingreso y al egreso.

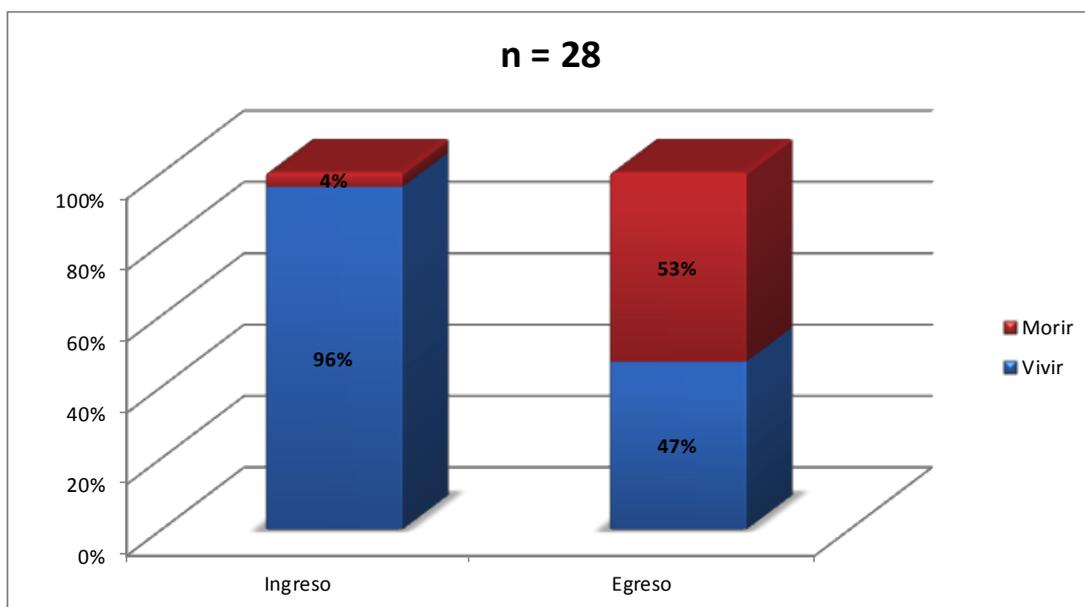
**Gráfica 14.** Motivo de egreso hospitalario de los pacientes con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.



La letalidad por IAAS secundaria a *Klebsiella pneumoniae* KPC documentada fue de 50%. Sin embargo, 3% de los pacientes egresaron por máximo beneficio y 4% por alta voluntaria. El egreso por presentar mejoría clínica fue de 43%.

Al comparar la probabilidad de morir al ingreso por medio de la escala de APACHE II que se les realizó a todos los pacientes a su ingreso; observamos que solo 4% de ellos tenía posibilidades de fallecer y al egreso fue del 53%, lo cual se observa en la siguiente gráfica:

**Gráfica 15.** Comparación de letalidad al ingreso y egreso hospitalario de los pacientes con IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González de febrero a diciembre del 2010.



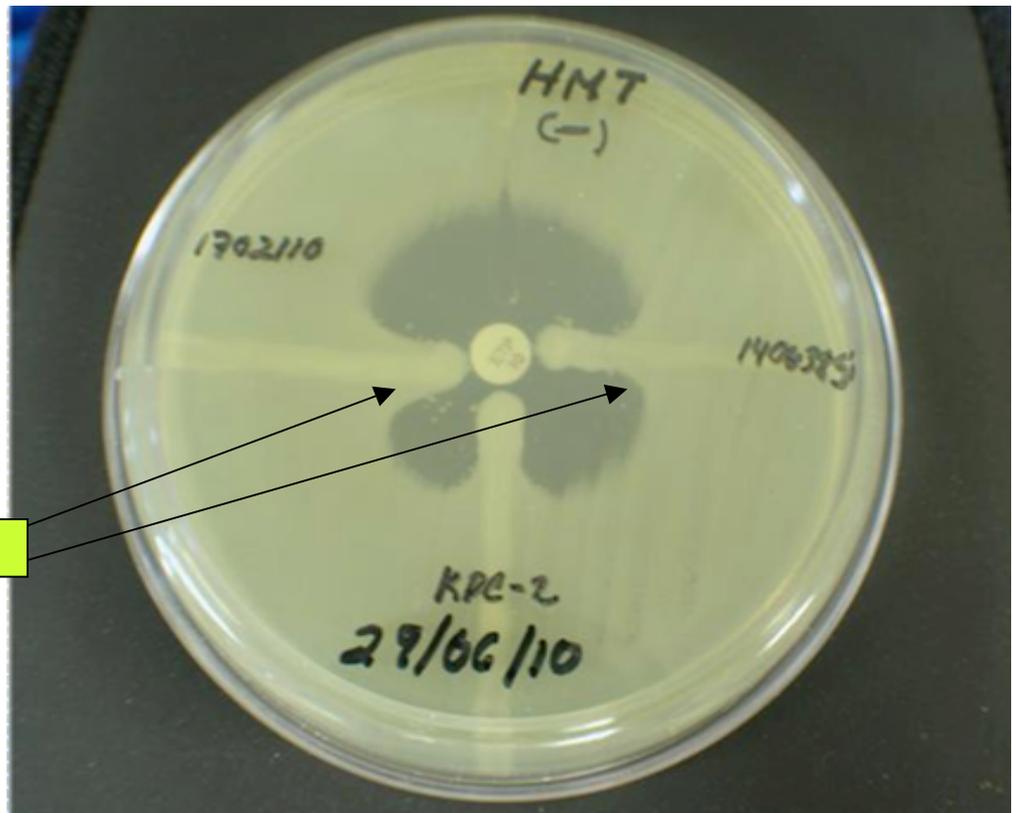
Lo anterior nos da la dimensión que conlleva el hecho de que los pacientes que ingresan a atención hospitalaria y adquieren una IAAS y más por un agente patógeno multirresistente como lo es *Klebsiella pneumoniae* KPC, cambian de manera importante su probabilidad de morir cuando se comparan por medio de la escala APACHE II.

## VI. Descripción molecular

Las 28 cepas de *Klebsiella pneumoniae* multirresistentes a carbapenémicos, mostraron crecimiento de colonias en la zona de difusión del disco debido a la hidrólisis de carbapenémico mediante el Test modificado de Hodge según se observa en la figura 2.

### KPC

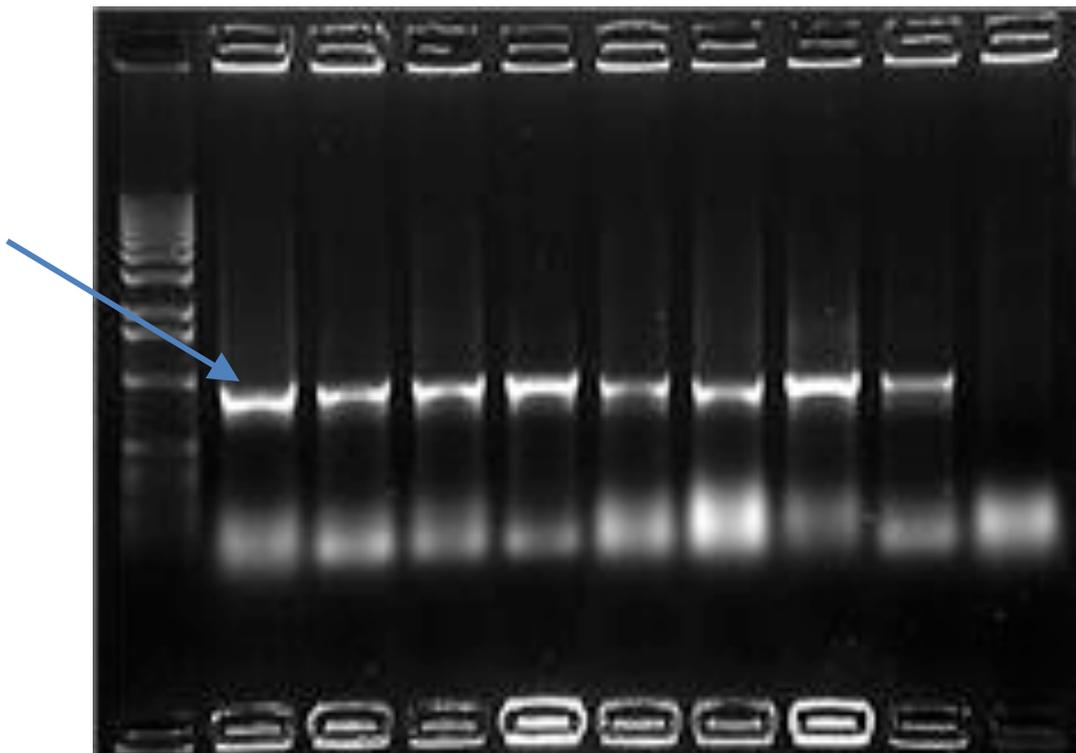
**Figura 2.** Test modificado de Hodge para identificación fenotípica de *Klebsiella pneumoniae* KPC.



Agar Muller Hinton con *E. coli* ATCC 25922 con estrías radiales de: A) KPC-2: control positivo; B) 1702110-1403385: aislamientos clínicos positivos KPC; C) HMT: control negativo.

Posteriormente se realizó la confirmación diagnóstica de *Klebsiella pneumoniae* KPC, por PCR que se observa en la figura 3, obteniéndose un resultado de positividad para el 100% de las cepas.

**Figura 3.** Identificación del Gen *bla<sub>KPC</sub>* por PCR de *Klebsiella pneumoniae* carbapenémico resistente.



Amplificación del gen *bla<sub>KPC</sub>* 930 bp. Gel de agarosa al 1.5% teñido con bromuro de etidio. Carril 1: marcador de peso molecular 1kp ladder; Carril 2: Control positivo KPC; Carril 3-9: Muestras positivas a KPC-3; carril 10: Control negativo.

## 9. DISCUSIÓN

En el presente trabajo se describen las características de un grupo de pacientes que ingresaron a un Hospital de segundo nivel, el cual es parte del Sistema Nacional de Salud, así como de los Institutos Nacionales de Salud y Hospitales de Alta Especialidad y que funcionan a la vez como Hospitales de referencia, durante el periodo de febrero a diciembre del año 2010.

Durante el periodo mencionado se identificó un total de 28 pacientes que adquirieron una IAAS siendo más prevalente en las mujeres, lo que concuerda con algunos otros reportes a nivel internacional.<sup>23, 24, 27, 29, 31</sup> La media de la edad documentada en hombres y mujeres fueron concordantes con los reportes antes mencionados.

En relación a datos demográficos como el estado civil, la escolaridad, y la ocupación no se encontraron reportes internacionales en los que se haga mención al respecto.

En lo que respecta a la morbilidad previa de los pacientes se encontró que las de mayor prevalencia fueron: obesidad, alcoholismo, diabetes, tabaquismo y la ingesta de antibióticos previos al ingreso hospitalario; lo cual tiene concordancia con otros estudios <sup>27,29</sup> y lo publicado también por Gregory y colaboradores en un estudio de brote por *Klebsiella pneumoniae* KPC en Puerto Rico.

La mayor prevalencia del servicio de ingreso hospitalario fue por urgencias; esta variable no se encontró que fuera explorada en algún otro estudio hasta el momento.

El estado clínico del paciente al momento del ingreso se evaluó por medio de la escala APACHE II, que estima la probabilidad de morir de un paciente a su ingreso hospitalario; se encontró que poco más de la mitad de los pacientes tenía entre 15% y 25% probabilidades de fallecer.

Al ingreso hospitalario los antibióticos que en mayor frecuencia se administraron fueron: cefalosporinas, aminoglucósidos, quinolonas y carbapenémicos lo cual coincide con lo expuesto en la literatura,<sup>22-24</sup> así como resultados que se han observado en los estudios realizados por Muñoz-Price y Calfee.

En lo que respecta a los procedimientos invasivos identificados como factores de riesgo para la adquisición de una IAAS se encontró que a todos los pacientes al momento de su ingreso se les realizó alguno; siendo el de mayor prevalencia la ventilación mecánica asistida, seguida de la colocación catéter venoso central y sonda urinaria.

Otro factor encontrado fue que casi a dos tercios de los pacientes se les realizó al menos un procedimiento quirúrgico, siendo las de mayor prevalencia cirugías limpias contaminadas.

El antibiótico que mayor prevalencia tuvo de administración previo al aislamiento fueron los carbapenémicos, seguidos de los aminoglucósidos, lo cual se continuo posterior al aislamiento bacteriano. A nivel internacional los carbapenémicos ocupan el segundo lugar en prevalencia de administración de antibióticos previos al aislamiento bacteriano.<sup>22-24</sup>

En lo que respecta a los días de estancia hospitalaria se encontró que una gran parte de los pacientes estuvo hospitalizado por más de 20 días; en algunas literaturas se tienen reportes que van desde 7 hasta 131 días en aquellos pacientes que se les aisló *Klebsiella pneumoniae* KPC con una media de 30 días.<sup>23, 24, 27, 29, 31</sup>

En lo que respecta a la mortalidad se encontró una letalidad de más del 50% en aquellos pacientes que se les aisló *Klebsiella pneumoniae* KPC igual a la reportada por los Centros de Control de Enfermedades de Estados Unidos y algunos otros estudios.<sup>22-24</sup> Al comparar la mortalidad de los pacientes con la probabilidad de ella al ingreso hospitalario, se encontró que solamente 4% tenía más del 75% de posibilidades de fallecer; comparado con más del 50% de mortalidad que se observó al final del presente estudio.

Las 28 cepas de *Klebsiella pneumoniae* mostraron multirresistencia a carbapenémicos, lo cual se identificó mediante el Test modificado de Hodge según las guías del CLSI para la identificación de carbapenemasas. Para la confirmación diagnóstica de *Klebsiella pneumoniae* KPC; se realizó la reacción en cadena de polimerasa con amplificación de 930 bp para la identificación del gen bla<sub>kpc</sub>, siendo positivas todas las cepas analizadas, por lo que se confirma la existencia de este agente patógeno en un hospital de alta especialidad en México.

## 10. CONCLUSIONES

El contagio, la transmisión y circulación de los microorganismos que son resistentes a antibióticos está ocasionado por: existencia de pacientes con factores de riesgo para la colonización y posterior infección,<sup>10</sup> la presión selectiva de las bacterias por la administración de antibióticos<sup>15</sup> y el poco apego a las medidas para prevenir y controlar las Infecciones Asociadas a la Atención de Salud.<sup>22</sup>

Concluimos que la IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC es un problema de Salud Pública para el Hospital General Dr. Manuel Gea González, por la carga económica que conlleva la atención y prolongación de los días de estancia hospitalaria que se agregan por el hecho de adquirir una IAAS, por los costos económicos y sociales que trae consigo una defunción que puede ser evitable con la prevención de las IAAS, el propiciar la presión de selección de las bacterias por la administración de antibióticos de manera no racional sin tener un microorganismo aislado, y sobre manera aquellos grupos de antibióticos que se han identificado como propicios para las resistencias bacterianas. Lo anterior requiere una atención para controlar tomando en cuenta las recomendaciones para su manejo de organismos internacionales tales como la Organización Mundial de la Salud<sup>4</sup> y los Centros para el Control de Enfermedades de Estados Unidos.<sup>33, 34</sup>

Aunque este microorganismo es difícil de identificar con las técnicas automatizadas y convencionales que en la actualidad se tienen en los laboratorios microbiológicos de los distintos hospitales del país, se debe tratar de ubicar geográficamente las zonas del país en donde este microorganismo se encuentra, para poder realizar acciones efectivas de prevención y control para el beneficio de la Salud Pública de los hospitales, y disminuir la morbilidad y mortalidad tan elevada que se ha identificado con este estudio.

Se debe de limitar el uso y abuso de los antibióticos por un comité de expertos para el caso de infecciones sin microorganismo aislado en los hospitales del país.

Se identificaron como áreas de oportunidad para la investigación y la realización de medidas de prevención y control de las IAAS secundarias a bacterias multirresistentes y en especial por *Klebsiella pneumoniae* KPC, el servicio de urgencias, los tipos de cirugías realizadas y el uso de medios invasivos para el tratamiento y soporte vital, tales como la ventilación mecánica asistida, colocación de sonda urinaria y catéter venoso central.

## 11. RECOMENDACIONES

Para la adecuada identificación, prevención y control de las IAAS por *Klebsiella pneumoniae* KPC en el Hospital General Dr. Manuel Gea González, se propone lo siguiente:

1. Colocación de los pacientes infectados o colonizados en un espacio exclusivo (cohorte) así como personal médico y de enfermería para su atención, contando permanentemente con equipo para monitoreo y atención de manera individualizada (esfigmomanómetro, estetoscopio y termómetro).<sup>32-34</sup>
2. Uso de las medidas de precaución estándar y de contacto (higiene de manos, bata limpia no estéril de manga larga y guantes limpios cubriendo los puños de la bata), previo al ingreso al área en donde se encuentren este tipo de pacientes y retirar al salir; así como disponibilidad continua de este equipo de protección personal. Estas medidas deben de aplicarse por cualquier persona que ingrese al área confinada para dichos pacientes.<sup>4, 34</sup>
3. Reforzar la campaña de higiene de manos, dando seguimiento a las tasas de adherencia por medio de los estudios de sombra de higiene de manos, así como la retroalimentación a los trabajadores que no la practican con las normas establecidas y en los momentos precisos. Contar de manera continua con los insumos para el lavado de manos en las áreas confinadas para la atención de los pacientes.<sup>27,36</sup>
4. Limpieza y desinfección de las superficies visiblemente sucias y que son tocadas con regularidad en el entorno del paciente y piso por lo menos dos veces al día, siendo los instrumentos de limpieza exclusivos para las áreas de los pacientes; debiendo tener supervisiones de manera regular del cumplimiento del mismo.<sup>34</sup>
5. Los utensilios, cubiertos y vasos utilizados para comer de los pacientes no deberá de compartirse, y de preferencia deberán de ser desechables. En

caso de no contar con estos últimos se deberán de lavar con agua y detergente.<sup>4</sup>

6. Vigilar de manera activa los procedimientos y procesos invasivos realizados durante la atención hospitalaria, de acuerdo a la National Healthcare Safety Network (NHSN).<sup>39</sup>
7. Realizar la vigilancia epidemiológica de las IAAS secundarias a procedimientos invasivos; considerando el tipo de procedimiento, tipo de paciente y supervisando el cumplimiento de los procesos y técnicas que para el caso apliquen, así como evaluar periódicamente sobre la necesidad o no de usarlos; y en cuanto no sean necesarios se deberán de retirar.<sup>27</sup>
8. Vigilar los microorganismos resistentes que circulan en las áreas hospitalarias y aquellos que son de nivel comunitario, fortaleciendo el laboratorio de microbiología por medio de la vigilancia microbiológica activa, difundiendo los resultados a las áreas críticas del hospital.<sup>4</sup>
9. Emitir de manera oportuna informes del laboratorio de aquellas cepas o cultivos en donde exista la sospecha de que fueran positivos a *Klebsiella pneumoniae* KPC, para poder orientar de manera pronta el manejo clínico y comenzar acciones de control ante una probable diseminación de éste agente patógeno.<sup>35</sup>
10. Elaborar políticas de uso racional de antibióticos de amplio espectro, considerando el cumplimiento de: 1) que los antibióticos sean usados apropiadamente en indicación y duración de administración 2) y que las dosis usadas sean las necesarias para alcanzar el espectro clínico que cada uno de ellos necesita para poder llevar a cabo su efecto.<sup>37</sup>
11. Capacitar al personal de manera coordinada con el departamento de enseñanza, tomando en cuenta las rotaciones del personal de salud en formación con intervención en su inducción al puesto al ingresar al hospital;

focalizando la capacitación en la correcta higiene de manos y los momentos de realizarla.<sup>37, 38</sup>

## 12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Garner S, Jarvis R, Emori G, Horan C, Hughes M. CDC definitions for nosocomial infections, 1988. *Am J Infect Control* 1988; 16:128-140.
2. Diario Oficial de la Federación. NORMA Oficial Mexicana NOM-045-SSA2-2005, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control de las infecciones nosocomiales. México: DOF, 2009. [consultado 2010 noviembre]. Disponible en: [http://www.dof.gob.mx/nota\\_detalle.php?codigo=5120943&fecha=20/11/2009](http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5120943&fecha=20/11/2009)
3. cdc.gov [sitio de internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID) Division of Healthcare Quality Promotion (DHQP), Inc.; ©2010[actualizado 2010 diciembre 13; consultado 2010 dic 18]. Disponible en: <http://www.cdc.gov/hai/>
4. Organización Mundial de la Salud: Prevención de las infecciones nosocomiales GUÍA PRÁCTICA, Malta, 1997-2001. Ducei (MD): Fundación Hygie, 2003.
5. García L, Jiménez E, Ramírez E, Báez R, Ferreyra L, Ferreira E, *et al.* Surveillance of nosocomial infections in a Mexican community hospital. How are we doing? *Salud Publica Mex* 2010; 52:511-516.
6. Klevens M, Edwards R, Richards L J, *et al.* Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep* 2007; 122:160- 166.
7. Peleg A, Hooper D. Hospital-acquired infections due to gram-negative bacteria. *N Engl J Med* 2010; 362:1804-1813.
8. Douglas R. The direct medical costs of Healthcare-associated infections in U.S. Hospitals and the benefits of prevention [monografía en internet]. Atlanta, GA: Division of Healthcare Quality Promotion National Center for Preparedness, Detection, and Control of Infectious Diseases Coordinating Center for Infectious Diseases Centers for Disease Control and Prevention, 2009 [consultado 2010 dic 18]. Disponible en: [http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/Scott\\_CostPaper.pdf/](http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/pdf/Scott_CostPaper.pdf/)

9. Navarrete S, Armengol G. Costos secundarios por infecciones nosocomiales en dos unidades pediátricas de cuidados intensivos. *Salud Publica Mex* 1999; 41 suppl 1:51-58.
10. Alpuche C, Daza C. Infecciones nosocomiales por bacterias Gram negativas resistentes a cefalosporinas de espectro extendido: asociación de dos peligrosos enemigos. *Enf Infec Y Micro* 2002; 22: 192-199.
11. Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica: Plataforma en Línea 2006 – 2010. México, D.F.: Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, 2010.
12. Minutas de reuniones del Comité de Control de Infecciones Nosocomiales del Hospital General “Dr. Manuel Gea González 2009 y 2010”. / Informe Anual del Comité Para La Detección Y Control De Las Infecciones Nosocomiales (Codecin), 2010. Hospital General “Dr. Manuel Gea González.
13. Zaidi M, Martín G, Rosado R. Epidemia de neumonía asociada a ventilación mecánica en Mérida, Yucatán. *Salud Publica Mex* 1999;41 suppl 1:38-43.
14. Avila C, Cashat M, Aranda E, León R, Justiniani N, *et al.* Prevalencia de infecciones nosocomiales en niños: encuesta de 21 hospitales en México. *Salud Publica Mex* 1999; 41 suppl 1:18-25.
15. Pfeifer Y, Cullik A, Witte W. Resistance to cephalosporins and carbapenems in Gram-negative bacterial pathogens. *Int J Med Microbiol* 2010; 300:371-379.
16. World Health Organization. Containing antimicrobial resistant. Review of literature and report of workshop on the development of a global strategy for the containment of antimicrobial resistant. WHO/CDS7CDR/DRS/99.2 Genova; 1999.
17. Hidron A, Edwards J, Patel J, Horan T, Sievert D, Pollock D, *et al.* Antimicrobial-Resistant Pathogens Associated With Healthcare-Associated Infections: Annual Summary of Data Reported to the National Healthcare Safety Network at the Centers for Disease Control and Prevention, 2006–2007. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29:996-1011.
18. Mosqueda J, Montaña A, Rolón A, Cervantes C, Bobadilla J, Silva J, *et al.* Molecular epidemiology and risk factors of bloodstream infections caused by extended-spectrum beta-lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae* A case-control study. *Int J Infect Dis* 2008; 12:653-659.
19. Gregory C, Llata E, Stine N, Gould C, Santiago L, Vazquez G, *et al.* Outbreak of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* in Puerto Rico associated

- with a novel carbapenemase variant. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31:476-484.
20. Österblad M, Kirveskari J, Koskela S, Tissari P, Vuorenoja K, Hakanen J, *et al*. First isolations of KPC-2-carrying ST258 *Klebsiella pneumoniae* strains in Finland. *Euro Surveill* 2009;14; 19349.
  21. Hussein P, Sprecher H, Mashiach T, Oren I, Kassis I, Finkelstein R. Carbapenem Resistance Among *Klebsiella pneumoniae* Isolates: Risk Factors, Molecular Characteristics, and Susceptibility. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30:666-671.
  22. Ben-David D, Maor Y, Keller N, Regev-Yochay G, Tal I, Shachar D, *et al*. Potential Role of Active Surveillance in the Control of a Hospital-Wide Outbreak of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Infection. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31:620-626.
  23. Falagas E, Rafailidis I, Kofteridis D, Virtzili S, Chelvatzoglou C, Papaioannou V, *et al*. Risk factors of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* infections: a matched case control study. *J Antimicrob Chemother* 2007; 60:1124-1130.
  24. Borer A, Saidel-Odes L, Riesenberk K, Eskira S, Peled N, Nativ R, *et al*. Attributable Mortality Rate for Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Bacteremia. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009; 30:972-976.
  25. World Health Organization. Containing antimicrobial resistant. Review of literature and report of workshop on the development of a global strategy for the containment of antimicrobial resistant. WHO/CDS7/CDR/DRS/99.2 Genova; 1999.
  26. Grundmann H, Livermore M, Giske G, Canton R, Rossolini M, Campos J, *et al*, the CNSE Working Group. Carbapenem-non-susceptible Enterobacteriaceae in Europe: conclusions from a meeting of national experts. *Euro Surveill*. 2010; 15:19711. [consultado 2010 diciembre]. Disponible en: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=19711>
  27. Muñoz-Price S, Hayden M, Lolans K, Won S, Calvert K, Lin M, *et al*. Successful Control of an Outbreak of *Klebsiella pneumoniae* Carbapenemase-Producing K. pneumoniae at a Long-Term Acute Care Hospital. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010; 31:341-347.

28. Calfee D, Jenkins S. Use of Active Surveillance Cultures to Detect Asymptomatic Colonization With Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* in Intensive Care Unit Patients. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29:966-968.
29. Patel G, Huprikar S, Factor S, Jenkins S, Calfee D. Outcomes of Carbapenem-Resistant *Klebsiella pneumoniae* Infection and the Impact of Antimicrobial and Adjunctive Therapies. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2008; 29:1099-1106.
30. Hirsch B, Tam H. Detection and treatment options for *Klebsiella pneumoniae* carbapenemases (KPCs): an emerging cause of multidrug-resistant infection. *J Antimicrob Chemother*: 2010; 65:1119-1125.
31. Rodríguez P, Hernández R, Reyes J, Amabile C, Vélez F, Trejo R, *et al.* First Outbreak with a *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase strain in Mexico: molecular characterization, epidemiologic measures and outcomes. Documento en revision.
32. Nordman P, Cuzon G, Noas T. The real threat of *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase-producing bacteria. *Lancet Infect Dis* 2009;9:228-36.
33. Centers for Disease Control and Prevention National Center for Emerging and Zoonotic Infectious Diseases (NCEZID) Division of Healthcare Quality Promotion (DHQP). Guidance for control of carbapenem-resistant enterobacteriaceae, 2012.
34. Health Protection Agency. Advice on carbapenemase producers: recognition, infection control and treatment, 2012.
35. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Twenty Second Informational Supplement (January 2012). CLSI document M100-S22. Wayne, Pennsylvania, 2012.
36. Kochar S, Sheard T, Sharma R, *et al.* Success of an infection control program to reduce the spread of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae*. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2009 May; 30(5):447-52.
37. Muñoz-Price LS, De La Cuesta C, Adams S, *et al.* Successful eradication of a monoclonal strain of *Klebsiella pneumoniae* during a *K. pneumoniae* carbapenemase-producing *K. pneumoniae* outbreak in a surgical intensive care unit in Miami, Florida. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2010 Oct; 31(10):1074-7.

- 38.** Schechner V, Kotlovsky T, Tarabeia J, et al. Predictors of rectal carriage of carbapenem- resistant Enterobacteriaceae (CRE) among patients with known CRE carriage at their next hospital encounter. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2011 May;32(5):497-503.
- 39.** R. Edwards JN, D. Peterson K. et al. National Healthcare Safety Network (NHSN) report: Data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. *Am J Infect Control* 2009; 37:783-805.
- 40.** Manual de Organización Especifico Hospital General “Dr. Manuel Gea González” Junio 2009.

## 13. ANEXOS

### 13.1 Anexo A: Instrumento de captura



Perfil epidemiológico, clínico y molecular de infección por *Klebsiella pneumoniae* productora de enzimas carbapenemasas (KPC) en el Hospital Dr. Manuel Gea González.

Folio: \_\_\_\_\_

Fecha de captura: /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/  
/ dd / mm / aaaa /

#### I. Ficha de identificación

Identificación \_\_\_\_\_

Edad (años cumplidos) |\_\_||\_\_|

Sexo 0 Mujer 1 Hombre

|\_\_|

Estado Civil

|\_\_|

- 1 Soltera(o)
- 2 Casada(o)
- 3 Divorciada(o)
- 4 Viuda(o)

- 5 Unión Libre(o)
- 6 Separada (o)
- 7 Otra unión

Escolaridad

|\_\_||\_\_|

- 1. Ninguno
- 2. Primaria incompleta
- 3. Primaria completa
- 4. Secundaria incompleta
- 5. Secundaria completa
- 6. Técnico postsecundaria

- 7. Bachillerato incompleto
- 8. Bachillerato completo
- 9. Técnico post-bachillerato
- 10. Licenciatura
- 11. Postgrado
- 99 Se ignora

Ocupación

|\_\_||\_\_|

- 1. Trabajador por cuenta propia
- 2. Sector privado
- 3. Sector agropecuario
- 4. Obrero
- 5. Ama de casa
- 11. Otro \_\_\_\_\_ (Especifique)

- 6. Estudiante
- 7. Maestro
- 8. Desempleado
- 9. Pensionado o jubilado
- 10. Sector público

Originario

|\_\_|

1 Distrito Federal

0 Otro Estado \_\_\_\_\_ (Especifique)

Residencia Actual

|\_\_|

1 Distrito Federal

0 Otro Estado \_\_\_\_\_ (Especifique)

## II. Antecedentes Personales (Morbilidad)

### **Obesidad**

1. Si                      0. No                     

### **Diabetes**

Diagnóstico de diabetes

1. Si                      0. No                     

### **Ingesta de Esteroides Previo Ingreso**

1. Si                      0. No                     

### **Enfermedades Inmunosupresoras**

1. Si                      0. No                        
¿Cuál? \_\_\_\_\_

### **Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica**

1. Si                      0. No                     

### **Embarazo al ingreso de la Hospitalización**

1. Si                      0. No                     

### **Alcoholismo**

1. Si                      0. No                     

### **Tabaquismo**

1. Si                      0. No                     

### **Desnutrición**

1. Si                      0. No                     

### **Cirugía Previa (3 meses previos del Ingreso)**

1. Si                      0. No                     

### **Toxicomanías**

1. Si                      0. No                     

### **Insuficiencia Cardíaca**

1. Si                      0. No                     

### **Insuficiencia Renal Crónica**

1. Si                      0. No                     

### **Trasplante**

1. Si                      0. No                     

### **Cáncer**

Diagnóstico de cáncer

1. Si                      0. No                     

Tipo de cáncer

1. Mama

2. Estómago

3. Pulmón

4. Linfoma

5. Leucemia

6. Cérvicouterino

9.Otro: \_\_\_\_\_

### **Ingesta de Medicamentos Antibióticos (Previos al Ingreso)**

1. Si                      0. No                     

Tipo de antibiótico

1. Aminoglucósido

2. Penicilina

3. Cefalosporina

4. Glicopéptido

5. Quinolona

6. Carbapenémico

9.Otro: \_\_\_\_\_

### III. Evaluación Clínica al Ingreso Hospitalario

Fecha de ingreso / \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ /  
/ dd / mm / aaaa /

Servicio de Ingreso

- |                                      |                         |                                 |
|--------------------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| 1. Quirófano                         | 6. Oftalmología         | 12. Urgencias                   |
| 2. Cirugía General                   | 7. Otorrinolaringología | 13. Gineco-Obstetricia          |
| 3. Cirugía de Corta Estancia         | 8. Urología             | 13. Unidad de Terapia Intensiva |
| 4. Ortopedia                         | 9. Medicina Interna     |                                 |
| 5. Cirugía Plástica y Reconstructiva | 10. Gineco-Obstetricia  |                                 |
|                                      | 11. Urgencias           |                                 |

Temperatura (Grados centígrados)

\_\_\_|\_\_\_| . \_\_\_|°C

Frecuencia Respiratoria (Respiraciones por minuto)

\_\_\_|\_\_\_| x min.

Frecuencia Cardíaca (Pulsaciones por minuto)

\_\_\_|\_\_\_| x min.

Presión arterial sistólica (mmHg)

\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| mmHg

Presión arterial diastólica (mmHg)

\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_| mmHg

Glasgow

\_\_\_|\_\_\_|

Apoyo aminérgico

1. Si

0. No

\_\_\_|

Apoyo ventilatorio

1. Si

0. No

\_\_\_|

#### Laboratorio

Fecha / \_\_\_ / \_\_\_ / \_\_\_ /  
/ dd / mm / aaaa /

Glucosa

\_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|

Creatinina

\_\_\_|\_\_\_| . \_\_\_|

Urea

\_\_\_|\_\_\_| . \_\_\_|

Sodio

\_\_\_|\_\_\_|

Potasio

\_\_\_| . \_\_\_|

Leucocitos

\_\_\_|\_\_\_| , \_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|

Hematocrito

\_\_\_|\_\_\_|

Plaquetas

\_\_\_|\_\_\_|

Fracción Inspirada de Oxígeno

\_\_\_| . \_\_\_|\_\_\_|

Presión arterial de oxígeno

\_\_\_|\_\_\_|

Bicarbonato

\_\_\_|\_\_\_|

Ph

\_\_\_| . \_\_\_|\_\_\_|\_\_\_|

### Antibióticos Administrados

¿Se administró antibióticos al ingreso? 1. Si

2. No

\_\_\_|

Tipo de antibiótico:

| Antibiótico    | 1. Si | 0. No | Antibiótico    | 1. Si | 0. No |
|----------------|-------|-------|----------------|-------|-------|
| Aminoglucósido |       |       | Quinolona      |       |       |
| Penicilina     |       |       | Carbapenémicos |       |       |
| Cefalosporina  |       |       | Tigeciclina    |       |       |
| Macrólido      |       |       | Colistina      |       |       |
| Glicopéptido   |       |       |                |       |       |

### IV. Procedimientos Invasivos Realizados Durante la Estancia Hospitalaria

1. Procedimiento Invasivo Realizado\_1:

\_\_\_|

1. Ventilación Mecánica

2. Catéter Venoso Central

3. Sonda urinaria  
0. Ninguno

Fecha de realización del Procedimiento: /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/  
/ dd / mm / aaaa /

Días procedimiento Invasivo\_1

|\_|\_|\_|

**2. Procedimiento Invasivo Realizado\_2:**

|\_|

1. Ventilación Mecánica                      2. Catéter Venoso Central                      3. Sonda urinaria  
0. Ninguno

Fecha de realización del Procedimiento: /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/  
/ dd / mm / aaaa /

Días procedimiento Invasivo\_2

|\_|\_|\_|

**3. Procedimiento Invasivo Realizado\_3:**

|\_|

1. Ventilación Mecánica                      2. Catéter Venoso Central                      3. Sonda urinaria  
0. Ninguno

Fecha de realización del Procedimiento: /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/  
/ dd / mm / aaaa /

Días procedimiento Invasivo\_3

|\_|\_|\_|

**4. Procedimiento Invasivo Realizado\_4:**

|\_|

1. Ventilación Mecánica                      2. Catéter Venoso Central                      3. Sonda urinaria  
0. Ninguno

Fecha de realización del Procedimiento: /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/  
/ dd / mm / aaaa /

Días procedimiento Invasivo\_4

|\_|\_|\_|

**5. Se le Practicó Cirugía\_1:**                      1. Si                      2. No

|\_|

Fecha de realización de la Cirugía: /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/  
/ dd / mm / aaaa /

Cirugía electiva:                      1. Si                      2. No

|\_|

Riesgo quirúrgico valorado por anestesiología:

|\_|

1. ASA 1                      4. ASA 4  
2. ASA 2                      5. ASA 5  
3. ASA 3

Clasificación de la Cirugía Realizada:

|\_|

1. Limpia                      3. Contaminada  
2. Limpia –Contaminada                      4. Sucia o infectada

**6. Se le Practicó Cirugía\_2:**                      1. Si                      0. No

|\_|

Fecha de realización de la Cirugía: /\_\_\_/\_\_\_/\_\_\_/  
/ dd / mm / aaaa /

Cirugía electiva:                      1. Si                      2. No

|\_|

Riesgo quirúrgico valorado por anestesiología:

|          |          |
|----------|----------|
| 1. ASA 1 | 4. ASA 4 |
| 2. ASA 2 | 5. ASA 5 |
| 3. ASA 3 |          |

Clasificación de la Cirugía Realizada:

|                        |                      |
|------------------------|----------------------|
| 1. Limpia              | 3. Contaminada       |
| 2. Limpia –Contaminada | 4. Sucia o infectada |

7. **Se le Practicó Cirugía\_3:** 1. Si 0. No

Fecha de realización de la Cirugía:     /    /      
 / dd / mm / aaaa /

Cirugía electiva: 1. Si 2. No

Riesgo quirúrgico valorado por anestesiología:

|          |          |
|----------|----------|
| 1. ASA 1 | 4. ASA 4 |
| 2. ASA 2 | 5. ASA 5 |
| 3. ASA 3 |          |

Clasificación de la Cirugía Realizada:

|                        |                      |
|------------------------|----------------------|
| 1. Limpia              | 3. Contaminada       |
| 2. Limpia –Contaminada | 4. Sucia o infectada |

**V. Infección por *Klebsiella pneumoniae* KPC**

Fecha de Reporte de Cultivo Positivo con *Klebsiella pneumoniae* KPC:     /    /      
 / dd / mm / aaaa /

Folio de Microbiología:                                 

Administración antibiótica previa al aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* KPC 1. Si 2. No

Tiempo de Administración de Antibióticos Previo a Cultivo Positivo de *Klebsiella pneumoniae* KPC desde su ingreso:

| Antibiótico    | Tiempo (días) | Antibiótico    | Tiempo (días) |
|----------------|---------------|----------------|---------------|
| Aminoglucósido |               | Quinolona      |               |
| Penicilina     |               | Carbapenémicos |               |
| Cefalosporina  |               | Tigeciclina    |               |
| Macrólido      |               | Colistina      |               |
| Glicopéptido   |               |                |               |

Tipo de muestra biológica dónde se aisló *Klebsiella pneumoniae* KPC:

|   |                                     |
|---|-------------------------------------|
| 1. Secreción Bronquial                      | 5. Secreción de líquidos corporales |
| 2. Orina                                    | 6. Otro: _____                      |
| 3. Sangre                                   | _____                               |
| 4. Secreción de Herida Quirúrgica o Absceso |                                     |

Diagnóstico de Infección Nosocomial:

|   |                 |
|---|-----------------|
| 1. Neumonía Asociada a Ventilación Mecánica | 4. Bacteremia   |
| 2. Infección de Herida Quirúrgica           | 5. Colonización |
| 3. Infección de Vías Urinarias              | 6. Ninguno      |

Tiempo de Administración de Antibióticos Posteriores a Cultivo Positivo de *Klebsiella pneumoniae* KPC:

| Antibiótico    | Tiempo (días) | Antibiótico    | Tiempo (días) |
|----------------|---------------|----------------|---------------|
| Aminoglucósido |               | Quinolona      |               |
| Penicilina     |               | Carbapenémicos |               |
| Cefalosporina  |               | Tigeciclina    |               |
| Macrólido      |               | Colistina      |               |
| Glicopéptido   |               |                |               |

**VI. Evaluación Clínica de Seguimiento (Posterior a Aislamiento de *Klebsiella pneumoniae* KPC )**

Fecha: / / /  
/ dd / mm / aaaa /

Servicio de estancia: \_\_\_\_\_

|                                      |                         |                                 |
|--------------------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| 1. Quirófano                         | 6. Oftalmología         | 12. Urgencias                   |
| 2. Cirugía General                   | 7. Otorrinolaringología | Gineco-Obstetricia              |
| 3. Cirugía de Corta Estancia         | 8. Urología             | 13. Unidad de Terapia Intensiva |
| 4. Ortopedia                         | 9. Medicina Interna     |                                 |
| 5. Cirugía Plástica y Reconstructiva | 10. Gineco-Obstetricia  |                                 |
|                                      | 11. Urgencias           |                                 |

|  |                                    |       |       |
|--|------------------------------------|-------|-------|
| Temperatura (Grados centígrados)                   | Presión arterial diastólica (mmHg) |       |       |
| _ _ .  _  °C                                       | _ _ _  mmHg                        |       |       |
| Frecuencia Respiratoria (Respiraciones por minuto) | Glasgow                            |       |       |
| _ _  x min.  | _ _                                |       |       |
| Frecuencia Cardíaca (Pulsaciones por minuto)       | Apoyo aminérgico                   | 1. Si | 0. No |
| _ _  x min.  | _                                  |       |       |
| Presión arterial sistólica (mmHg)                  | Apoyo ventilatorio                 | 1. Si | 0. No |
| _ _ _  mmHg  | _                                  |       |       |

Laboratorio

Fecha / / /  
/ dd / mm / aaaa /

|            |              |                               |
|------------|--------------|-------------------------------|
| Glucosa    | Potasio      | Fracción Inspirada de Oxígeno |
| _ _ _      | _ .  _       | _ _ _                         |
| Creatinina | Leucocitos   | Presión arterial de oxígeno   |
| _ _ .  _   | _ _ ,  _ _ _ | _ _ _                         |
| Urea       | Hematocrito  | Bicarbonato                   |
| _ _ .  _   | _ _          | _ _                           |
| Sodio      | Plaquetas    | Ph                            |
| _ _ _      | _ _ _        | _ .  _ _ _                    |

**VII. Evaluación Clínica de Seguimiento (Último día de estancia hospitalaria o últimos datos registrados)**

Fecha: / / /  
/ dd / mm / aaaa /

Servicio de estancia: \_\_\_\_\_

|                                      |                         |                                 |
|--------------------------------------|-------------------------|---------------------------------|
| 1. Quirófano                         | 6. Oftalmología         | 12. Urgencias                   |
| 2. Cirugía General                   | 7. Otorrinolaringología | Gineco-Obstetricia              |
| 3. Cirugía de Corta Estancia         | 8. Urología             | 13. Unidad de Terapia Intensiva |
| 4. Ortopedia                         | 9. Medicina Interna     |                                 |
| 5. Cirugía Plástica y Reconstructiva | 10. Gineco-Obstetricia  |                                 |
|                                      | 11. Urgencias           |                                 |

Temperatura (Grados centígrados)  
 |\_|\_|\_|. |\_|\_| °C  
 Frecuencia Respiratoria (Respiraciones por minuto)  
 |\_|\_|\_| x min.  
 Frecuencia Cardíaca (Pulsaciones por minuto)  
 |\_|\_|\_| x min.  
 Presión arterial sistólica (mmHg)  
 |\_|\_|\_|\_| mmHg

Presión arterial diastólica (mmHg)  
 |\_|\_|\_|\_| mmHg  
 Glasgow  
 |\_|\_|\_|  
 Apoyo aminérgico 1. Si 0. No  
 |\_|\_|  
 Apoyo ventilatorio 1. Si 0. No  
 |\_|\_|

**Laboratorio**

Fecha /\_|\_|/\_|\_|/\_|\_|/  
 / dd / mm / aaaa /

|                             |                                 |   |
|-----------------------------|---------------------------------|---|
| Glucosa<br> _ _ _ _         | Potasio<br> _ _ .  _ _          | Fracción Inspirada de Oxígeno<br> _ _ _ _ |
| Creatinina<br> _ _ _ .  _ _ | Leucocitos<br> _ _ _ ,  _ _ _ _ | Presión arterial de oxígeno<br> _ _ _ _   |
| Urea<br> _ _ _ .  _ _       | Hematocrito<br> _ _ _           | Bicarbonato<br> _ _ _                     |
| Sodio<br> _ _ _ _           | Plaquetas<br> _ _ _ _           | Ph<br> _ _ .  _ _ _ _                     |

**VIII. Servicios de Estancia Hospitalaria:**

| Servicio                          | F. Ingreso | F. Egreso | Días de Estancia |
|-----------------------------------|------------|-----------|------------------|
| Cirugía General                   |            |           |                  |
| Cirugía General                   |            |           |                  |
| Ortopedia                         |            |           |                  |
| Ortopedia                         |            |           |                  |
| Cirugía Plástica y Reconstructiva |            |           |                  |
| Cirugía Plástica y Reconstructiva |            |           |                  |
| Oftalmología                      |            |           |                  |
| Oftalmología                      |            |           |                  |
| Otorrinolaringología              |            |           |                  |
| Otorrinolaringología              |            |           |                  |
|                                   |            |           |                  |

| Servicio                     | F. Ingreso | F. Egreso | Días de Estancia |
|------------------------------|------------|-----------|------------------|
| Urología                     |            |           |                  |
| Urología                     |            |           |                  |
| Medicina Interna             |            |           |                  |
| Medicina Interna             |            |           |                  |
| Urgencias                    |            |           |                  |
| Urgencias                    |            |           |                  |
| Urgencias Gineco-Obstetricia |            |           |                  |
| Urgencias Gineco-Obstetricia |            |           |                  |
| Unidad de Terapia Intensiva  |            |           |                  |
| Unidad de Terapia Intensiva  |            |           |                  |

**IX. Egreso Hospitalario**

Fecha /\_|\_|/\_|\_|/\_|\_|/  
 /dd / mm / aaaa /

Motivo de egreso hospitalario

|                     |                             |     |
|---------------------|-----------------------------|-----|
| 1. Mejoría          | 4. Traslado a otro hospital | _ _ |
| 2. Alta voluntaria  | 5. Defunción                |     |
| 3. Máximo Beneficio |                             |     |

Servicio de Egreso:

|                              |                                      |                                     |
|------------------------------|--------------------------------------|-------------------------------------|
| 1. Quirófano                 | 5. Cirugía Plástica y Reconstructiva | 10. Gineco-Obstetricia              |
| 2. Cirugía General           | 6. Oftalmología                      | 11. Urgencias                       |
| 3. Cirugía de Corta Estancia | 7. Otorrinolaringología              | 12. Urgencias Gineco-Obstetricia    |
| 4. Ortopedia                 | 8. Urología                          | 13. 13. Unidad de Terapia Intensiva |
|                              | 9. Medicina Interna                  |                                     |

## **X. Características Moleculares**

1. Test modificado de Hodge

..

1. Positivo

2. Negativo

Reacción en cadena de polimerasa (PCR) Gen *bla<sub>KPC</sub>*

1. Positivo

2. Negativo

## 13.2 Dictamen comisión de investigación



Instituto Nacional de Salud Pública  
Comisión de Investigación

No. de Proyecto. **467.**

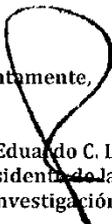
Cuernavaca, Mor., a 25 de noviembre del 2012.

**C. Ángel Arnulfo Vargas Morales**  
**Especialidad en Salud Pública y Medicina Preventiva**  
**Instituto Nacional de Salud Pública**  
**Presente**

Por medio del presente informo a usted la Comisión de Investigación, evaluó su proyecto de tesis titulado: **"Perfil epidemiológico, clínico y molecular de infección por *Klebsiella pneumoniae* productora de enzimas carbapenemasas (KPC) en el Hospital Dr. Manuel Gea González"**; el dictamen de esta comisión es: **aprobado.**

Aprovecho la ocasión para enviarle un saludo cordial.

Atentamente,

  
**Dr. Eduardo C. Lazcano Ponce**  
**Presidente de la Comisión**  
**de Investigación-INSP**

Ccp. Mtra. Lorena Elizabeth Castilla Castillo.- Jefe del Departamento de Asuntos Escolares.- Presente.

Instituto Nacional de Salud Pública  
Carretera México-Toluca, s/n  
Cuernavaca, Morelos, México  
C.P. 76000

[www.insp.mx](http://www.insp.mx)

### 13.3 Dictamen comisión de ética



Instituto Nacional de Salud Pública  
Comisión de Ética

Cuernavaca, Morelos, a 12 de junio de 2012  
CI Tesis: 460

**Ángel Arnulfo Vargas Morales**  
Alumno de Especialidad en Salud Pública  
y Medicina Preventiva  
Presente.

En relación a su protocolo de tesis titulado " **Perfil epidemiológico, clínico y molecular de infección por *Klebsiella pneumoniae* productora de enzimas carbapenemasas (KPC) en el Hospital Dr. Manuel Gea González**", me permito informarle que los miembros de esta Comisión han acordado otorgarle el dictamen de:

***Aprobado***

Le informamos que esta aprobación tiene vigencia **hasta el 11 de junio del 2013.**

**Renovación anual:** Si su estudio se extiende por un periodo mayor, favor de presentar el formato de *Renovación anual* con 45 días de anticipación a su fecha de vencimiento. Favor de solicitar vía electrónica el formato correspondiente a esta Comisión. **Nota: Es responsabilidad de usted como Investigador Responsable de este proyecto solicitar la renovación anual de su estudio con suficiente anticipación.**

**Consentimiento:** Para obtener el consentimiento de los sujetos humanos de su estudio únicamente se deberán utilizar los materiales que han sido aprobados y sellados por esta Comisión.

**Addenda/Modificaciones:** Le recuerdo que cualquier cambio o actualización en los procedimientos de este estudio deberá ser enviado a esta Comisión previo a su implementación.

Le solicito atentamente que en caso de ocurrir algún cambio o actualización de datos que afecten el planteamiento actual de su protocolo de tesis, lo comunique oportunamente para someterlo a consideración de esta Comisión.

Atentamente



Dra. Julieta Ivone Castro Romero  
Presidenta de la Comisión de Ética

ccp. Mtra. Janet Real Ramírez - Coordinador – Especialidad en Salud Pública  
Mtro. Miguel Ángel Reyes – Depto. Asuntos Escolares.

Avenida Universidad 655  
Colonia Santa María Ahuacatlán  
62100 Cuernavaca, Morelos, México  
com.: (777) 329 3000  
Ext. 2465, 7424, 2262

**www.insp.mx**