

## HOSPITAL UNIVERSITARIO DEPARTAMENTAL DE NARIÑO

### TAMIZAJE TEMPRANO Y EVALUACIÓN DE DESENLACES DE PACIENTES PORTADORES DE CARBAPENEMASAS ATENDIDOS EN EL HUDN EN EL AÑO 2022

**Investigadores principales Dr. Marco Solarte, Dra. Ana Isabel Vallejo, Asesor Metodológico Dra. Lessly Munares, Asesor Estadístico Oscar Jojoa, Auxiliares en investigación -Álvaro Santiago Benavides Arciniegas -Nathaly Lucia Bravo Salazar -Juan Camilo Burbano Arturo -César Andrés Castillo Santander.**

Fundación Universitaria San Martín, Facultad de Ciencias de la Salud – Programa de Medicina – Sede Pasto.

#### Resumen

**Antecedentes:** Las infecciones por Enterobacteriales productoras de carbapenemasa (KPC) son un problema de salud pública a nivel mundial; en Colombia, las bacterias como *Klebsiella* spp, *Escherichia coli*, y *Enterobacter* spp ocupan los primeros lugares en la epidemiología asociadas a la atención en salud (IAAS) y las adquiridas en la comunidad.

**Objetivo:** Determinar los desenlaces de pacientes que se identifican de forma temprana como portadores de carbapenemasas del Hospital Universitario Departamental de Nariño (HUDN) en el año 2022.

**Métodos:** La investigación se clasifica dentro del paradigma, positivista, enfoque empírico analítico, cuantitativo, por cuanto se trabajará con variables específicas medibles y no manipulables. Según el diseño de observacional, descriptivo de corte transversal prospectivo.

**Resultados:** Un total de 81 pacientes fueron sometidos a la realización de la prueba de GenExpert de la muestra por hisopado rectal, antes de las 72 horas al ingreso del servicio de urgencias, de los cuales fueron seleccionados 37 como la muestra para el desarrollo de esta investigación, la edad media fue 62 años; 67,57% fueron hombres. Antecedentes de posoperatorio, portadores de sonda, inmunosupresión, hospitalizaciones previas fueron las comorbilidades importantes. 30 pacientes que corresponde al 81,09% presentaron uso de terapia antimicrobiana previa al ingreso del servicio de urgencias. El tratamiento se encontró que hay 3 tipos de tratamiento donde serían terapia empírica, dirigida y sin antibióticos; donde en la terapia empírica hubo un mayor porcentaje de utilización con el 70,27% de los pacientes esto debido a tratar de cubrir la mayor cantidad de bacterias donde el antibiótico más usado fue la piperacilina tazobactam la cual cubre contra gram negativos, positivos y anaerobios. El 97,30% corresponde a 36 pacientes quienes presentaron síntomas sugestivos a SIRS; 12 requirieron de una Unidad de Cuidados Intensivos representando el 32,44% de la población objeto de estudio ocasionando un posible empeoramiento del cuadro clínico por el riesgo de coinfecciones. Se identificó que 29 pacientes (78,38%) sobrevivieron a la infección por carbapenemasas mientras que 8 de ellos que representan el 21,62% fallecieron secundario a complicaciones por dicha infección.

**Conclusión:** Se estudiaron pacientes con carbapenemasas en urgencias. La mayoría eran de Nariño y Putumayo, con seguro subsidiado. Antecedentes médicos como inmunosupresión aumentan complicaciones. La fiebre es común en estos casos. Es crucial conocer los antibióticos previos para evitar resistencia microbiana. Las pruebas GenExpert fueron efectivas dentro de las primeras 72 horas. Se trató con Piperacilina tazobactam a pacientes con carbapenemasas.

**Palabras clave:** Carbapenemasas; *Klebsiella pneumoniae*; Comorbilidad; Prueba de GenExpert; KPC, HUDN.

## Early screening and evaluation of outcomes of patients carrying carbapenemases cared at the HUDN in 2022.

### Abstract

**Background:** Carbapenemase-producing Enterobacterales (KPC) infections are a global public health problem; In Colombia, bacteria such as *Klebsiella* spp, *Escherichia coli*, and *Enterobacter* spp occupy the first places in epidemiology associated with health care (IAAS) and those acquired in the community.

**Objective:** Determine the outcomes of patients who are early identified as carbapenemase carriers at the departmental university hospital of Nariño (HUDN) in 2022.

**Methods:** The research is classified within the paradigm, positivist, empirical, analytical, and quantitative approach, since it will work with specific measurable and non-manipulable variables. According to the observational, descriptive, prospective cross-sectional design.

**Results:** A total of 81 patients underwent the GenExpert test of the rectal swab sample, within 72 hours of admission to the emergency department, of which 37 were selected as the sample for the development of this test. research, the average age was 62 years, 67.57% were men. Postoperative history, tube carriers, immunosuppression, previous hospitalizations were the important comorbidities. 30 patients, corresponding to 81.09%, presented use of antimicrobial therapy prior to admission to the emergency department. The treatment was found to be 3 types of treatment which would be empirical, targeted and non-antibiotic therapy; where in empirical therapy there was a higher percentage of use with 70.27% of patients, this was due to trying to cover the greatest number of bacteria where the most used antibiotic was piperacillin tazobactam which covers against gram negative, positive and anaerobes. . 97.30% correspond to 36 patients who presented symptoms suggestive of SIRS; 12 required an Intensive Care Unit, representing 32.44% of the study population, causing a possible worsening of the clinical condition due to the risk of coinfections. It was identified that 29 patients (78.38%) survived the carbapenemase infection while 8 of them, representing 21.62%, died secondary to complications due to said infection.

**Conclusion:**

### Introducción

Los Enterobacterales son un grupo de bacterias gramnegativas que incluye familias como Enterobacteriaceae, Yersiniaceae y Morganellaceae, siendo relevantes en enfermedades humanas. La resistencia a carbapenémicos en *K. pneumoniae* ha aumentado, siendo endémica en algunos lugares, con la prevalencia de carbapenemasas, especialmente KPC. El estudio de la OMS evidenció la coproducción de KPC y NDM en Argentina y alertó sobre su aumento en Uruguay, Ecuador y Guatemala.

Colombia enfrenta un aumento en infecciones por Enterobacterales resistentes a carbapenémicos, con *Klebsiella* spp y *Escherichia coli* liderando las infecciones asociadas a la atención en salud. La resistencia se asocia a varias enzimas, destacando KPC,

NDM y VIM. La mortalidad y costos de atención son elevados, limitando las opciones terapéuticas a polimixinas, tigeciclina, fosfomicina y aminoglicósidos.

En Medellín, se identificaron pacientes con infección por KPC, presentando factores de riesgo como inmunosupresión y cirugía gastrointestinal. El tratamiento, principalmente con tigeciclina y colistina, mostró complicaciones y alta mortalidad, especialmente en casos de bacteriemia.

A nivel diagnóstico, no existe una prueba de laboratorio completamente sensible y específica para detectar todas las familias de carbapenemasas y sus variantes alélicas conocidas, aunque en la HUDN se implementa la prueba PCR GeneXpert. Aunque el diagnóstico oportuno (menor de 72 horas) es crucial para la supervivencia y el control de infecciones, las pruebas rápidas de alto

rendimiento suelen tener un costo elevado. La coexistencia de distintas clases de enzimas complica aún más el tratamiento. Aunque nuevos inhibidores como Ceftazidime/Avibactam son eficaces, no hay un protocolo claro para el manejo óptimo de estas infecciones.

En Colombia-Nariño, falta investigación sobre desenlaces de pacientes portadores de carbapenemasas, limitado por el acceso a pruebas diagnósticas, estudios moleculares y costos asociados. La prescripción adecuada de nuevos inhibidores y la optimización de antimicrobianos son necesarias para abordar este problema.

### **Materiales y métodos/metodología**

La investigación se clasifica dentro paradigma, positivista, enfoque empírico analítico, cuantitativo, por cuanto se trabajará con variables específicas medibles y no manipulables. Según el diseño de observacional, descriptivo de corte transversal retrospectivo. Pacientes que ingresan al servicio de urgencias con cuadros sugestivos de infección en curso.

Para obtener el tamaño de muestra final se debe obtener las prevalencias de 4 variables centrales o exposiciones de interés a fin de determinar la de mayor valor tomando como universo para el cálculo el total de la población de pacientes con muestras de carbapenemasas.

Para los criterios de selección de tipo inclusivos tenemos pacientes mayores de 18 años, hospitalización mayor a 72 horas, previo conocimiento de aislamiento de multiresistencia, inmunosuprimidos o con comorbilidades asociadas, antecedente de antibioticoterapia de amplio espectro en los últimos 90 días y con diagnósticos sugestivos de infección. En cuanto a los criterios de exclusión se tomaron pacientes del servicio de UCI y con muestra recolectada posterior a 72 horas.

Los posibles sesgos encontrados son de información ya que es derivada de historia clínica, se controló con una prueba piloto de la cual se eliminó 82 variables. Con respecto a los criterios exclusión se controló eliminando de la base los pacientes a los que se les tomo la prueba posterior a las 72 horas.

Las fuentes de recolección son mixtas por cuanto se especifican en historias clínicas de la IPS, bajo normativas de protección de la identidad individual (ley 8430 de 1993). Para el instrumento de recolección se utilizó un formulario elaborado por los investigadores principales, el cual se validó a través de la literatura científica, el consenso de expertos del HUDN. La prueba piloto, posterior se elaboró una matriz en Excel que contiene las variables evaluadas.

Una vez obtenida esta base de datos en Excel se exportó las variables exposición, las confusoras y el desenlace al software SPSS. Para la tabulación y manejo de los datos se prevé una codificación de las variables de acuerdo a su naturaleza. Posteriormente, para así poder acceder a los cálculos y análisis invariado y bivariado.

Para el análisis de los datos en el programa estadístico SPSS. Primeramente, se hace una descripción de la distribución de las exposiciones y los confusores dentro de la muestra. Posteriormente se procede a analizar la muestra por tablas cruzadas, teniendo en cuenta los valores de la prueba de chi-cuadrado, los valores de riesgo relativo (RR) y sus intervalos de confianza, para los primeros objetivos se obtuvieron medidas de frecuencia central, dispersión en variables cuantitativas, medidas de frecuencia absolutas y relativas según la según la siguiente tabla de tipificación de variables por objetivos.

En consideración a los objetivos se planteó un general que corresponde a determinar los desenlaces de pacientes que se identifican de forma temprana como portadores de carbapenemasas del Hospital Universitario Departamental de Nariño en el año 2022. Y

unos objetivos específicos que pretenden caracterizar la población sociodemográficamente; describir las características clínicas, farmacológicas, y diagnósticas de los pacientes portadores de las carbapenemasas; identificar los pacientes que desarrollan infección clínica o sintomática en los que se detectó de forma temprana de carbapenemasas; establecer cuál fue el manejo específico que se dio a los pacientes que tenían dicha infección y establecer entre los resultados positivos de carbapenemasas la condición de desenlaces en los pacientes (muerte, vivo, días de estancia en UCI).

## Resultados

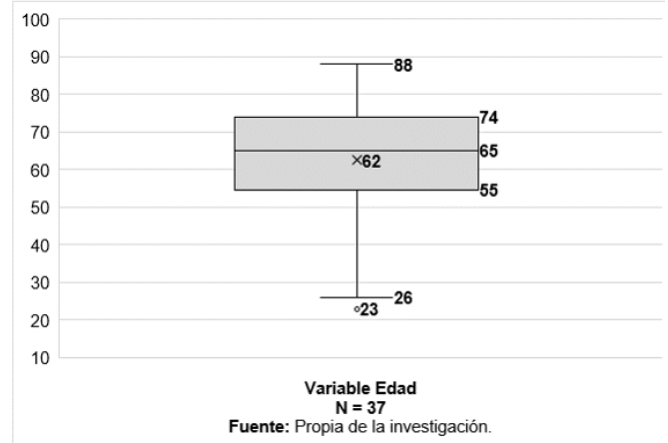
Tabla 1. Diseño muestral.

Variable		% expuestos negativos	% expuestos positivos	Expuestos	No expuestos
Resistencia antimicrobiana	NO	32,09%	13,58%	26	11
	SI	22,2%	32,09%	18	26
Infecciones previas	NO	35,8%	28,39%	29	23
	SI	18,5%	17,28%	15	14
Colonizado – infectado	Colonizado	19,7%	1,23%	16	1
	Infectado	34,56%	44,4%	28	36
Condición final	Muerto	7,4%	9,8%	6	8
	Vivo	46,91%	35,8%	38	29

Para la condición final más expuestos (si o no), de acuerdo a los datos se evidencia que no hay relación en la condición final vivo o muerto con prueba positiva o negativa; hay una relación de estar infectado donde tiene un valor de 1,815 en oportunidad de tener la condición de positividad para la presencia de carbapenemasas; no hay relación entre las infecciones previas y exposición negativa o positiva en la presencia de carbapenemasas. Tener resistencia antimicrobiana tiene relación con la presencia de carbapenemasas, donde un paciente tiene 1,717 de RR con oportunidad de generar

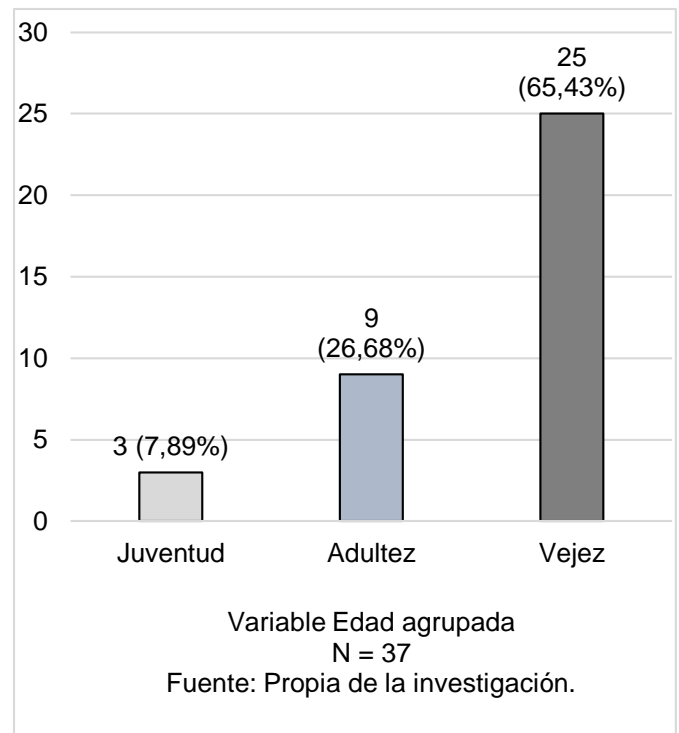
resistencia cuando es positivo para carbapenemasas.

Gráfica 1. Variable edad agrupada.



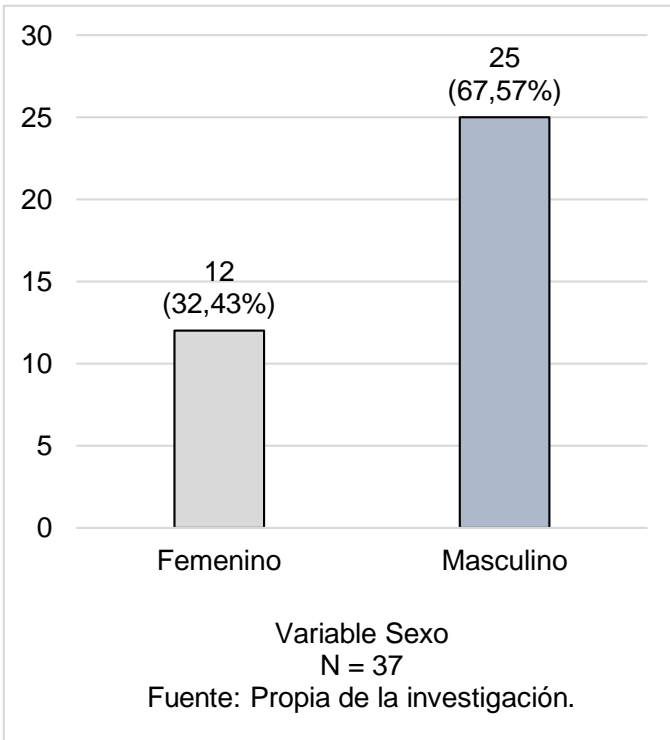
Para la distribución de la variable edad se tomaron 37 pacientes, podemos observar que su rango mínimo es de 23 años y su máximo es de 88 años, su media se posiciona en 62 años y su mediana en 65 años, se puede observar que su mayor dispersión se encuentra en el cuartil 1, siendo este el de mayor distribución de la población, tomando edades desde los 26 hasta 55 años y la de menor distribución en el tercer cuartil que abarca las edades desde 65 a los 74 años.

Gráfica 2. Según edad agrupada.



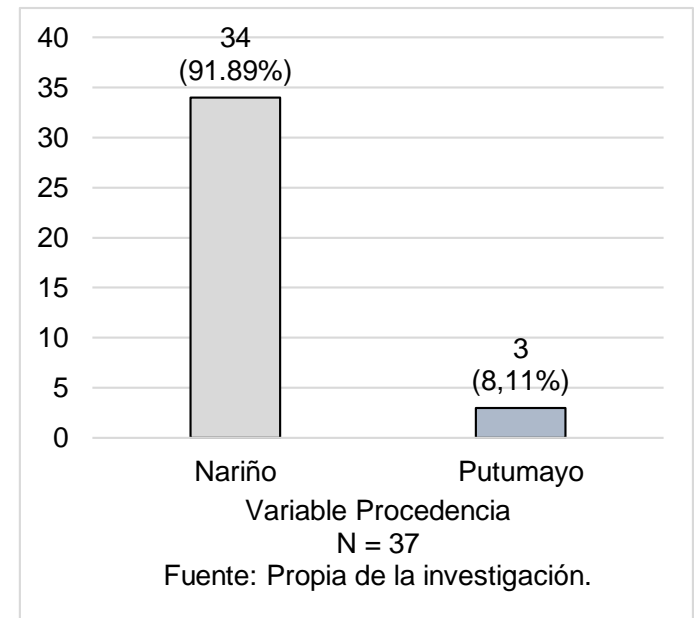
Se observa que la mayor proporción pertenece al curso de vida de vejez, con un total de 25 pacientes, representando el 65,43% de la población, seguido de adultez con un total de 9 pacientes, representando el 26,68% de la población, finalmente la etapa juventud con un total de 3 pacientes, representando el 7,89% de la población estudio.

Gráfica 3. Variable sexo.



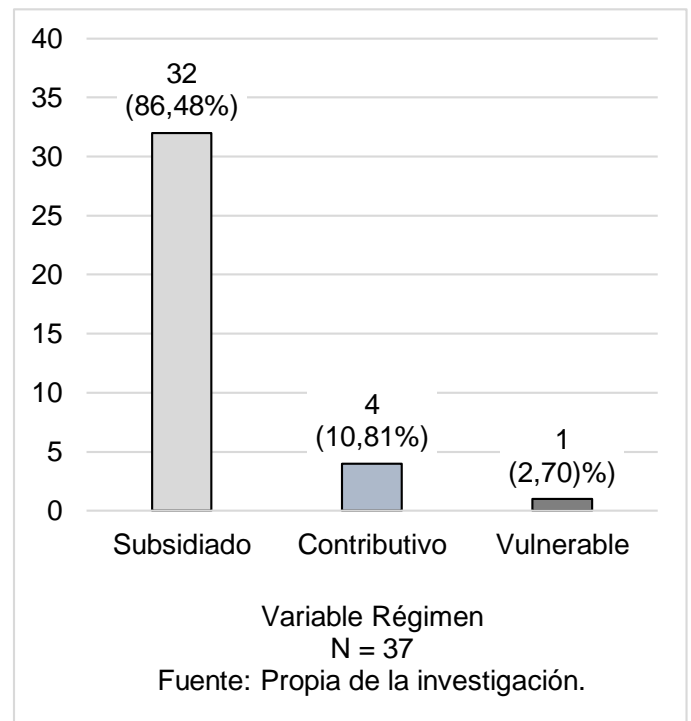
La mayor proporción pertenece al sexo masculino, con un total de 25 pacientes, representando el 67,57% de la población, seguido del sexo femenino, con un total de 12 pacientes, representando el 32,43% de la población.

Gráfica 4. Variable procedencia.



La mayor proporción pertenece al departamento de Nariño, con un total de 34 pacientes que corresponde al 91,89%, seguido del departamento del Putumayo, con un total de 3 pacientes que corresponde al 8,11% del total de la población.

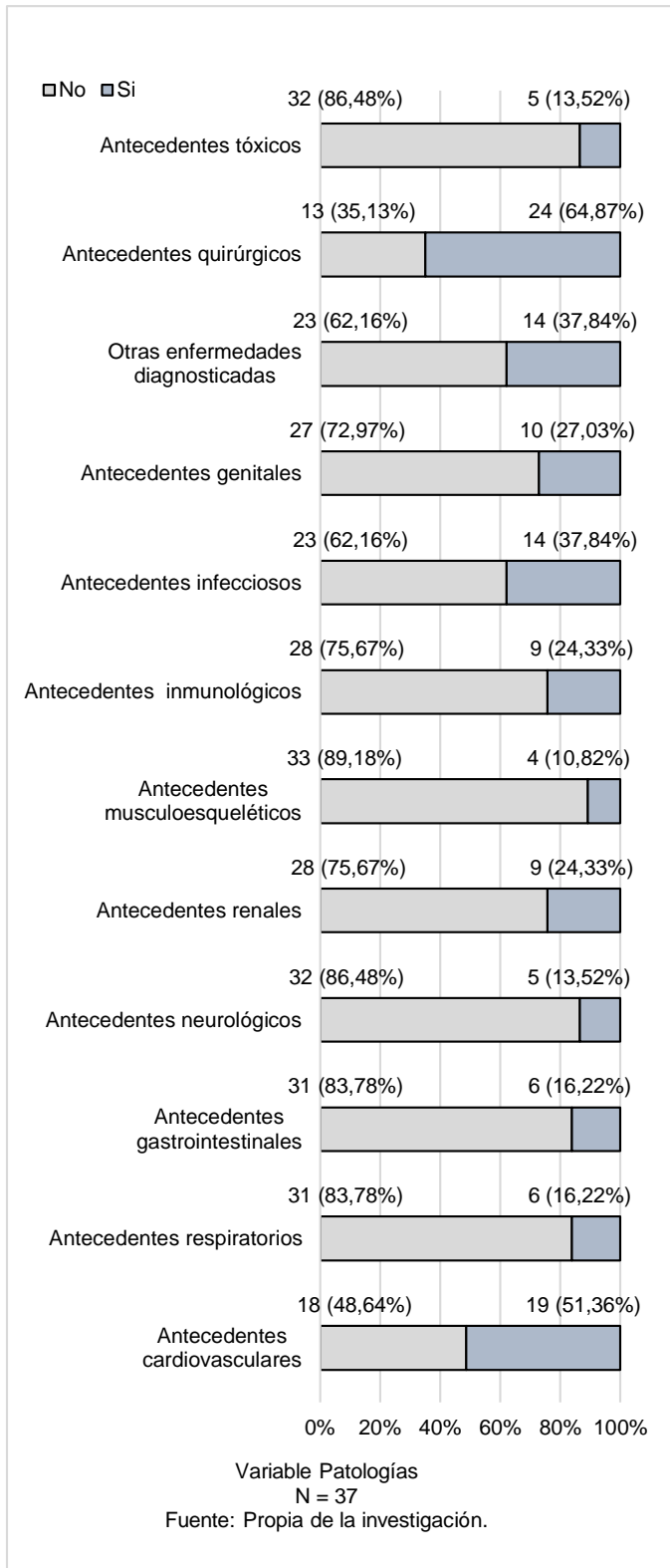
Gráfica 5. Variable régimen.



La mayor proporción pertenece al régimen subsidiado, con un total de 32 pacientes que

corresponde al 86,48%, seguido del régimen contributivo, con un total de 4 pacientes que corresponde al 10,81% del total de la población, finalmente 1 paciente extranjero sin afiliación que corresponde al 2,70% del total de la población objeto de estudio.

Gráfica 6. Según Patologías de los pacientes.



Con respecto a la variable patologías de los pacientes podemos observar que de los 37 pacientes del Hospital Universitario Departamental de Nariño del servicio de urgencias portadores de Carbapenemasas, los antecedentes con mayor importancia son: antecedentes quirúrgicos 13 pacientes (35.13%) no se sometieron a procedimientos mientras que 24 (64.87%) de ellos sí lo hicieron y antecedentes cardiovasculares donde 19 (51.36%) presentaron dichas afecciones mientras 18 (48.64%) no presentaron. Debido a que estos 2 antecedentes generan un estado vulnerable para una posible colonización bacteriana con probable infección.

Tabla 2. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según Antibióticos preingreso.

Variable	(#)	(%)
Cuenta con ATB	No	23 62,16%
	Si	14 37,84%
Ceftriaxona	No	35 94,59%
	Si	2 5,41%
Metronidazol	No	36 97,29%
	Si	1 2,71%
Clindamicina	No	35 94,59%
	Si	2 5,41%
Amikacina	No	36 97,29%
	Si	1 2,71%
Ceftazidima	No	36 97,29%
	Si	1 2,71%
Meropenem	No	35 94,59%
	Si	2 5,41%
Ciprofloxacina	No	35 94,59%
	Si	2 5,41%
Linezolid	No	36 97,29%
	Si	1 2,71%

Se observa 23 individuos que representan un 62,16% ingresaron sin antibioticoterapia previa, mientras que 14 ingresaron con antibióticos al servicio de urgencias. Siendo de importancia conocer a qué tipo de antibiótico ha sido expuesto debido a que un mecanismo de

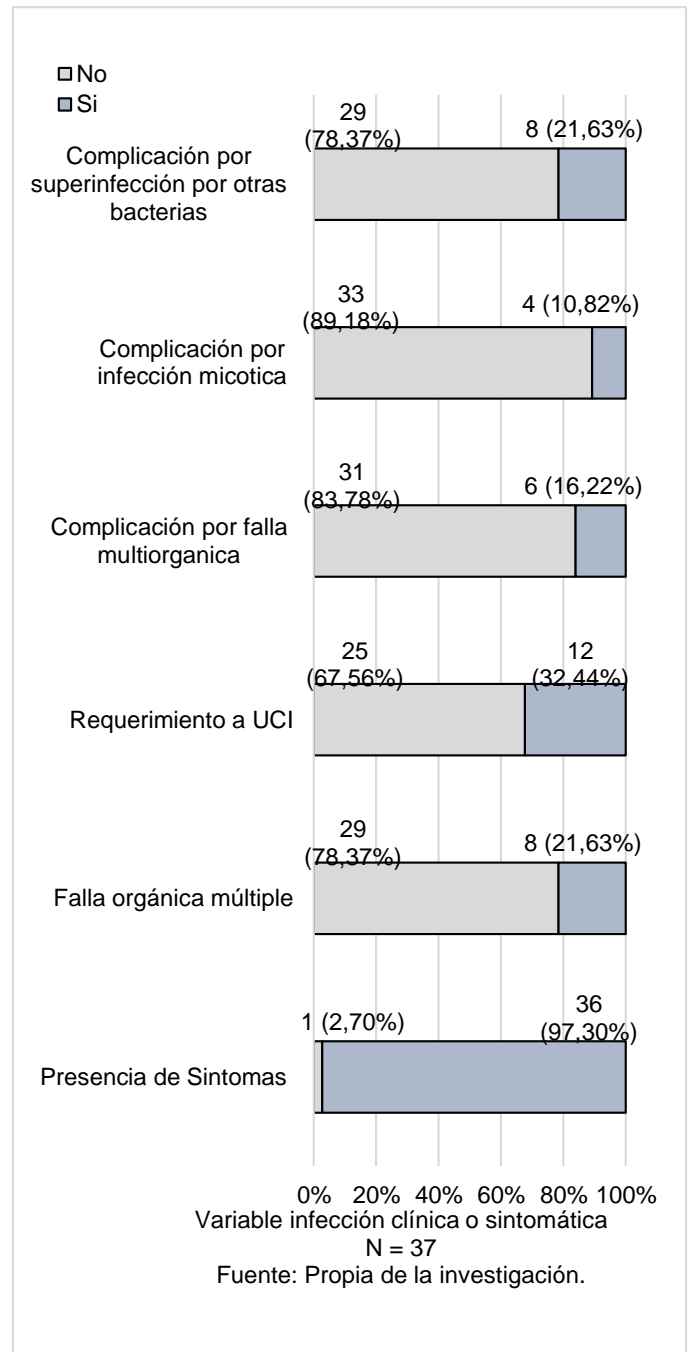
resistencia bacteriana es el uso inadecuado de estos.

Tabla 3. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según prueba diagnóstica.

Variable		(#)	(%)
Hisopado rectal	Si	37	100%
	No	0	0%
Muestra de orina	No	32	86,49%
	Si	5	13,51%
Muestra de sangre	No	34	91,89%
	Si	3	8,11%
Muestra respiratoria	No	33	89,19%
	Si	4	10,81%
VIM	No	31	83,78%
	Si	6	16,22%
NDM	No	21	56,76%
	Si	16	43,24%
KPC	No	7	18,92%
	Si	30	81,08%
Muestra respiratoria	No	36	97,30%
	Si	1	2,70%

Al 100% de ellos se les realizó la muestra de hisopado rectal con la prueba GenXpert; donde se logra apreciar que la enzima KPC es la más frecuente estando en el 81.08% de los pacientes que corresponden a 30.

Gráfica 7. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según infección clínica o sintomática.



En la presente investigación 36 individuos (97,30%) tienen la presencia de síntomas sugestivos a SIRS; 12 requirieron de una Unidad de Cuidados Intensivos representando el 32.44% de la población objeto de estudio ocasionando un posible empeoramiento del cuadro clínico por el riesgo de coinfecciones.

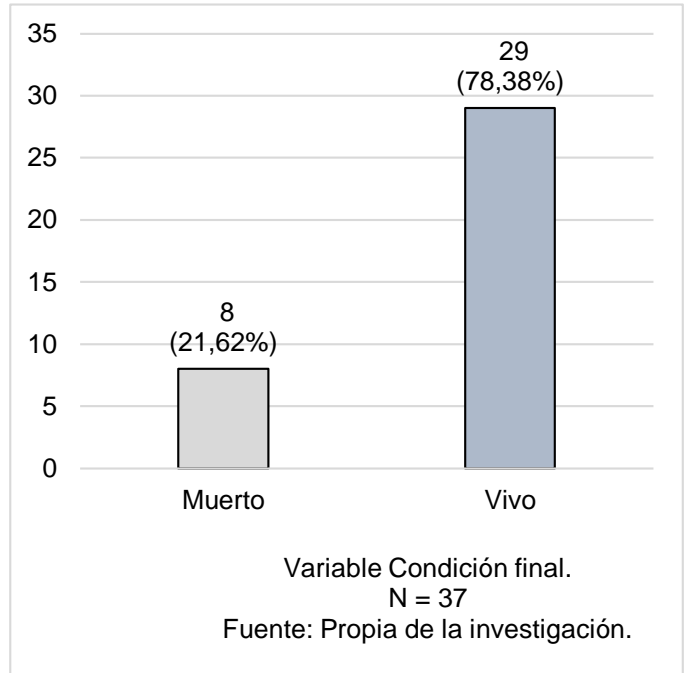
Tabla 4. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según manejo específico.

Variable		(#)	(%)
Terapia empírica	No	11	29,73%
	Si	26	70,27%
Terapia dirigida	No	19	51,35%
	Si	18	48,65%
Sin ATB	No	35	94,59%
	Si	2	5,41%
Ceftriaxona	No	35	94,59%
	Si	2	5,41%
Metronidazol	No	36	97,29%
	Si	1	2,71%
P. Tazobactam	No	32	86,49%
	Si	5	13,51%
Eritromicina	No	36	97,29%
	Si	1	2,71%
Amikacina	No	36	97,29%
	Si	1	2,71%
Ertapenem	No	36	97,29%
	Si	1	2,71%
Ceftazidima	No	35	94,59%
	Si	2	5,41%
Aztreonam	No	36	97,29%
	Si	1	2,71%
Meropenem	No	34	91,89%
	Si	3	8,11%
Vancomicina	No	33	89,19%
	Si	4	10,81%
Ciprofloxacina	No	35	94,59%
	Si	2	5,41%
Fosfomicina	No	36	97,29%
	Si	1	2,71%
Cefalexina	No	36	97,29%
	Si	1	2,71%
Linezolid	No	36	97,29%
	Si	1	2,71%

Se encontró que hay 3 tipos de tratamiento donde serían terapia empírica, dirigida y sin antibióticos; donde en la terapia empírica hubo un mayor porcentaje de utilización con el 70,27% de los pacientes esto debido a tratar de

cubrir la mayor cantidad de bacterias donde el antibiótico más usado fue la piperacilina tazobactam la cual cubre contra gram negativos, positivos y anaerobios.

Gráfica 8. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según Condición final.



Se identificó que 29 pacientes (78.38%) sobrevivieron a la infección por carbapenesamasas mientras que 8 de ellos que representan el 21.62% fallecieron secundario a complicaciones por dicha infección.

### Discusión

En el contexto de la infección por *Klebsiella pneumoniae* carbapenemasa (KPC) en el Hospital Universitario Departamental de Nariño, se llevó a cabo un estudio epidemiológico que examinó 81 pacientes iniciales, siendo luego seleccionados 37 pacientes según criterios específicos. Los resultados revelaron una asociación significativa entre la infección por KPC y factores predisponentes, destacando condiciones que inducen inmunosupresión, uso previo de antibióticos, historial de postoperatorios y estancias hospitalarias prolongadas. Estos elementos se identifican como posibles impulsores de la susceptibilidad a la infección por KPC, resultados que

corroboran descubrimientos previos descritos por otros investigadores en estudios similares. Este análisis enfatiza la relevancia de estos factores de riesgo en el desarrollo de infecciones por KPC en entornos hospitalarios, respaldando la importancia de estrategias preventivas y de control para mitigar su incidencia.

En un estudio de carbapenemasas realizado en la ciudad de Bogotá en un hospital de alta complejidad por la ACIN (Asociación Colombiana de Infectología), donde se incluyeron 58 pacientes y la edad promedio fue de 59,5 años, lo que concuerda con este estudio ya que los pacientes positivos con carbapenemasas tienen un promedio de edad entre los 60 años.

En este estudio realizado en el Hospital Universitario Departamental de Nariño para la búsqueda de carbapenemasas se usa la técnica de GenExpert por PCR identificando la enzima de ADN, anexo la realización de cultivo más antibiograma para la decisión de antibiótico. Sin embargo, en un estudio realizado en el laboratorio clínico del hospital Renmin de la Universidad de Wuhan en China quienes utilizan la técnica de MALDIT-TOF para identificar KPC mediante la actividad hidrolítica, además puede detectar biomarcadores asociados con un determinante de resistencia específico para predecir la resistencia a los antibióticos.

Según los autores Matteo Bassetti y Maddalena Peghin el estado de postramiento en cama, la presencia de dispositivos permanentes, la hospitalización reciente (<12 meses) o el contacto con centros de atención de salud, colonización previa y la terapia antibiótica reciente (<3 meses) pueden representar los factores de riesgo más importantes para el desarrollo de infecciones emergentes por KPC. Además, las infecciones por KPC se han asociado con viajes, inmigración y atención médica reciente en áreas endémicas como Estados Unidos, Italia, Grecia, Turquía e Israel.

Sin embargo, la identificación de pacientes con una infección por KPC es un reto clínico porque los factores de riesgo son genéricos y con frecuencia no permiten una estratificación fiable del riesgo. Lo que concuerda con este estudio debido a que los antecedentes clínicos no son específicos de contener infección por carbapenemasas donde son inespecíficos y no es fácil estratificar el riesgo para contraer esta patología.

En el Centro Médico Asan, un centro de referencia en Seúl, Corea del Sur, entre enero de 2010 y diciembre de 2019 se realizó un estudio en un total de 859 pacientes con cepas aisladas de KPC o NDM durante el período de estudio. De ellas 475 (55%) eran productoras de KPC y 384 (45%) eran Enterobacterales productoras de NDM; encontraron que la mortalidad hospitalaria general entre los pacientes con infección del torrente sanguíneo causada por *K. pneumoniae* productora KPC del 40% y NDM fue de 33 % lo que difiere de este estudio ya que la mortalidad fue de 21.62%.

Se realizó una investigación en una institución de educación universitaria en Medellín, Colombia. El artículo aborda la experiencia hospitalaria que incluye una búsqueda activa de pacientes colonizados, similar al estudio llevado a cabo en el Hospital Universitario Departamental de Nariño, donde también se realizó una búsqueda de pacientes colonizados.

En otro estudio que se llevó a cabo una investigación en un Hospital Universitario del Sur de Madrid, que cuenta con 406 camas. Este estudio se centró en un brote de infecciones por KPC. Es importante destacar que el análisis abarcó de manera específica el foco de infección de cada paciente, sin embargo, en el estudio realizado en el Hospital Universitario Departamental de Nariño no se tomó en cuenta, ni se realizó la búsqueda del foco infeccioso de cada paciente.

De acuerdo al manejo empleado en otras instituciones, en un estudio que se realizó en un hospital universitario de alto nivel de

complejidad en Medellín (Colombia), entre enero del 2010 y diciembre del 2013, el cual incluyó pacientes mayores de 18 años con un episodio de bacteriemia por enterobacterias con prueba fenotípica positiva para carbapenemasas, el tratamiento definitivo más frecuente fue una combinación (76,6%, n=49), seguido de monoterapia (17,2%, n=11). Los antibióticos empleados en dicha combinación fueron principalmente la Colistina acompañada de un aminoglucósido (Amikacina), carbapenémico (Meropenem), fluoroquinolona (Ciprofloxacino), mientras que en la monoterapia se usaron antibióticos como Ceftriaxona.

La mortalidad a 28 días de los pacientes tratados con carbapenémicos (n=27), colistina (n=27) solos o en cualquier combinación, fue del 40,7% y del 55,2% respectivamente.

Contrastando los datos con los antibióticos usados en los 37 pacientes positivos para la presencia de infección por Enterobacteriales en el Hospital Departamental de Nariño, se observa que el uso de la Colistina, una polimixina que logra adecuadamente los niveles séricos superiores a las concentraciones inhibitorias mínimas, no se empleó en dicha muestra, en su lugar se utilizó la Vancomicina y la Piperacilina tazobactam, con igual impacto en la mortalidad.

## Referencias

1. De octubre D. Emergencia e incremento de nuevas combinaciones de carbapenemasas en Enterobacteriales en Latinoamérica y el Caribe [Internet]. Paho.org. [citado el 1 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.paho.org/es/file/98802/download?token=eLV4NDBB>
2. Carlos Arturo Álvarez-Moreno, Fredy Orlando Guevara, Leopoldo Enrique Ferrer, Sandra Lilibiana Valderrama, Jorge Alberto Cortés, Juan Pablo Osorio Lombana, José Millan Oñate Gutiérrez, María Virginia Villegas, German F Esparza, José Leonardo Cely, Sandra Yamile Saavedra Rojas. Consenso de

expertos para el tratamiento antimicrobiano de las infecciones causadas por bacilos gram negativos multirresistentes en pacientes adultos. Asociación Colombiana de Infectología [Internet]. [citado el 13 de noviembre de 2023]; Disponible en: [file:///C:/Users/Equipo1/Downloads/08\\_GPC+1%20Tratamiento%20actualizado.pdf](file:///C:/Users/Equipo1/Downloads/08_GPC+1%20Tratamiento%20actualizado.pdf)

3. Paciel DD, Seija V, Prieto J, Vignoli R, Medina J, Savio E. Enterobacterias productoras de KPC (Klebsiella pneumoniae carbapenemasa) [Internet]. Edu.uy. [citado el 13 de noviembre de 2023]. Disponible en: [http://www.infectologia.edu.uy/images/stories/pdf/publicaciones/biomedicas/tendencias/KPC\\_pacieletal.pdf](http://www.infectologia.edu.uy/images/stories/pdf/publicaciones/biomedicas/tendencias/KPC_pacieletal.pdf)
4. Soledad Prat Miranda M. RECOMENDACIONES PARA DETECCIÓN CARBAPENEMASAS EN ENTEROBACTERIAS Y PSEUDOMONAS AERUGINOSA. 2018; Disponible en: <https://www.ispch.cl/sites/default/files/Recomendaciones%20para%20detecci%C3%B3n%20carbapenemasas%20en%20enterobacterias%20y%20pseudomonas%20aeruginosa.pdf>
5. Mérida Massiel Molina Mairena LSLT. Bacteria productora de Carbapenemasa KPC. 2015; [citado: 2023, noviembre]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/2444/1/43689.pdf>
6. González-Rocha G, Vera-Leiva A, Barriá-Loaiza C, Carrasco-Anabalón S, Lima C, Aguayo-Reyes A, et al. Infectología al Día [Internet]. Scielo.cl. [citado 2023 Nov 13]. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/rci/v34n5/0716-1018-rci-34-05-0476.pdf>
7. Esparza. G. Bacterias Gram negativas resistentes a carbapenemicos en Colombia: un desafío continuo al sistema de salud. Asociación Colombiana de Infectología [Internet]. el 1 de enero de 2020 [citado el 13 de noviembre de 2023];55–56. Disponible en:

- <file:///C:/Users/Equipo1/Downloads/0123-9392-inf-24-02-00055%20Colombia.pdf>
8. de Inmunizaciones PA. TALLER SOBRE PLANIFICACIÓN, ADMINISTRACIÓN Y EVALUACIÓN. 2018  
<https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/3300/Taller%20sobre%20planificacion%2C%20administracion%20y%20evaluacion%20Glosario.pdf?sequence=1&isAllowed=y#:~:text=Individuo%20infectado%20%2D%20Es%20la%20persona,agente%20infeccioso%20en%20condiciones%20naturales>
  9. Alós J-I. Resistencia bacteriana a los antibióticos: una crisis global. *Enferm Infecc Microbiol Clin* [Internet]. 2015 [citado 2023 Nov 13]. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-enfermedades-infecciosas-microbiologia-clinica-28-articulo-resistencia-bacteriana-antibioticos-una-crisis-S0213005X14003413>
  10. Alvim ALS, Couto BRGM, Gazzinelli A. Factores de riesgo para Infecciones relacionadas con la Asistencia Sanitaria causadas por Enterobacteriaceae productoras de Klebsiella pneumoniae carbapenemase: un estudio de caso control. *Enferm Glob* [Internet]. 2020 [citado el 1 de diciembre de 2023]. Disponible en: [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1695-61412020000200009](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412020000200009)
  11. Gauba A, Rahman KM. Evaluation of antibiotic resistance mechanisms in Gram-negative bacteria. *Antibiotics (Basel)* [Internet]. 2023 [citado 2023 Nov 13]. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2079-6382/12/11/1590>
  12. Lemos M. KPC (superbacterias): qué es, síntomas y tratamiento [Internet]. *Tua Saúde*. 2019 [citado el 1 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.tuasaude.com/es/bacteria-kpc-klebsiella-pneumoniae-carbapenemasa/>
  13. Zuñiga SYC. Caracterización molecular y fenotípica de bacterias gram negativas resistentes a carbapenémicos por serin carbapenemasas tipo KPC en una institución de cuarto nivel de Bogotá Colombia durante el periodo 2018 a 2021 [Internet]. 2022 [citado el 13 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://repository.urosario.edu.co/server/api/core/bitstreams/218d7152-2015-4f9c-9cc4->
  14. Arturo Álvarez-Moreno C, Guevara O, Ferrer LE, Valderrama SL, Cortés JA, Pablo J, et al. Consenso de expertos para el tratamiento antimicrobiano de las infecciones causadas por bacilos gram negativos multirresistentes en pacientes adultos [Internet]. *Revistainfectio.org*. [cited 2023 Nov 13]. Disponible en: [https://www.revistainfectio.org/P\\_OJS/index.php/infectio/article/download/1130/1269/3816](https://www.revistainfectio.org/P_OJS/index.php/infectio/article/download/1130/1269/3816)
  15. Administrativas E. RECOMENDACIONES PARA EL CONTROL DE LA DISPERSIÓN DE ENTEROBACTERIAS PRODUCTORAS DE KPC EN HOSPITALES QUE NO HAN TENIDO CASOS ANTERIORES O TUVIERON CASOS ESPORÁDICOS [Internet][consultado el 13 de noviembre de 2023]. Disponible en: [https://www.cocemi.com.uy/docs/KPC\\_Prev%20y%20Tra%20MSP.pdf](https://www.cocemi.com.uy/docs/KPC_Prev%20y%20Tra%20MSP.pdf)
  16. F.A. Varón, et al. Mortalidad y desenlaces clínicos en pacientes críticamente enfermos con infecciones por bacterias productoras de carbapenemasas en un hospital de alta complejidad en Bogotá, Colombia. *Infectio* 2021; 25(1): 16-21
  17. Huang Y, Li J, Wang Q, Tang K, Li C. Rapid detection of KPC-producing Klebsiella pneumoniae in China based on MALDI-TOF MS. *J Microbiol Methods* [Internet]. 2022. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0167701221002530>
  18. Bassetti M, Peghin M. How to manage KPC infections. *Ther Adv Infect Dis* [Internet]. 2020 [citado el 30 de noviembre de 2023]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1177/2049936120912049>

19. Seo H, Kim HJ, Kim MJ, Chong YP, Kim S-H, Lee S-O, et al. Comparison of clinical outcomes of patients infected with KPC- and NDM-producing Enterobacterales: a retrospective cohort study. Clin Microbiol Infect [Internet]. 2021 [citado el 30 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33010443/>
20. Rojo V, Vázquez P, Reyes S, Fuertes LP, Cervero M. Factores de riesgo y evolución clínica de las [Internet]. Seq.es. [citado el 30 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://seq.es/wp-content/uploads/2018/09/rojo18sep2018.pdf>
21. Oliveros Navarro A, Uribe N, Sierra P, Jaimes F, González JM. Bacteriemia por enterobacterias resistentes a carbapenems. Un estudio transversal. Infectio [Internet]. 2015;19(2):60–6. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939214000708>