

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

-ÁLVARO SANTIAGO BENAVIDES ARCINIEGAS  
-NATHALY LUCIA BRAVO SALAZAR  
-JUAN CAMILO BURBANO ARTURO  
-CÉSAR ANDRÉS CASTILLO SANTANDER

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN MARTÍN  
FACULTAD DE MEDICINA  
SAN JUAN DE PASTO  
2023

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

-ÁLVARO SANTIAGO BENAVIDES ARCINIEGAS

-NATHALY LUCIA BRAVO SALAZAR

-JUAN CAMILO BURBANO ARTURO

-CÉSAR ANDRÉS CASTILLO SANTANDER

Trabajo de grado presentado como requisito para optar por el título de  
MÉDICO GENERAL

Investigadores principales: Dr. Marco Solarte

Dra. Ana Isabel Vallejo

Asesor Metodológico

Dra. Lessly Munares y

Asesor Estadístico:

Oscar Jojoa

FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN MARTÍN

FACULTAD DE MEDICINA

SAN JUAN DE PASTO

2023



## **DEDICATORIA**

Le dedico esta investigación en primer lugar a Dios por brindarme la posibilidad de estudiar esta maravillosa carrera y con ello cumplir un sueño.

A mis padres por su apoyo, consejos, comprensión, amor, ayuda en los momentos difíciles, y por brindarme los recursos necesarios para estudiar. Me han dado todo lo que soy como persona, mis valores, mis principios, mi carácter, mi empeño, mi perseverancia, mi coraje para conseguir mis objetivos, por recordarme cada día que con amor y dedicación todo es posible.

A mis amigos y familia, quienes con su ánimo, comprensión y cariño que a pesar de los altibajos de nuestra relación han hecho parte del gran esfuerzo de conseguir este logro. A mis Docentes que con sus conocimientos y destrezas han hecho de mí un ser humano íntegro, lleno de valores y virtudes, mil gracias a cada uno de ellos.

**Álvaro Santiago Benavides Arciniegas**

## **DEDICATORIA**

A Dios en quien creo firmemente y en quien confío plenamente que me acompañará, protegerá y nunca me abandonará.

A mi mamá y a mi hermano, por ser mi fuente de inspiración personal, ejemplo de esfuerzo y dedicación. Porque me han enseñado los diferentes caminos de la vida, y caminan siempre a mi lado, por darme los valores, principios, y perseverancia. Me han enseñado el equilibrio espiritual y emocional, gracias a todo ello me ha permitido fortalecer mi carácter y amoldar un temperamento firme.

A mis compañeros con quien tuve el gusto de intercambiar criterios y experiencias para el desarrollo de este trabajo, y aun con juicios opuestos logramos plasmar grandes ideas. Es preciso recalcar que todo el esfuerzo valió la pena y que esto es solo el comienzo.

A mi familia a quienes puedo entregar algo.

A mis amigos, porque los amigos son la familia que uno elige, porque con todos ellos viví más de una experiencia y de todos aprendí algo diferente.

**Nathaly Lucia Bravo Salazar**

## **DEDICATORIA**

A Dios y a la Virgen santísima por ser mis guardianes de día y de noche, quienes me permitieron alcanzar un logro más en mi vida, y buscar cada vez más mi crecimiento personal y espiritual.

A mis padres, por ser esas personas incondicionales que han luchado ayudándome día tras día por cumplir mis sueños, a esa madre que con su amor y entrega me ha permitido cada día ser mejor, y a mi padre, un hombre fuerte y pilar de nuestra familia; gracias por su apoyo incondicional. A mis hermanos por permitirme alcanzar junto a ellos este logro, ser mis confidentes y apoyo en los momentos buenos y malos, y a ti mi hermanita que eres mi motivación, mi eje principal para seguir en esta lucha diaria de ser tu ejemplo a seguir.

A mis amigos por sus palabras de aliento, sus oraciones y deseos sinceros a pesar de la distancia.

**Juan Camilo Burbano Arturo**

## **DEDICATORIA**

Quiero agradecer a Dios por permitirme llegar a este punto de mi carrera, por todos los conocimientos que he podido adquirir a lo largo de estos años; también quiero resaltar el esfuerzo que han realizado mis papás para que pueda estar cumpliendo esta meta, por brindarme su apoyo incondicional.

También quiero recalcar el acompañamiento incondicional por parte de mis hermanos, familiares y compañeros los cuales me han servido como guía para ser cada día mejor persona.

De igual manera quiero agradecer por el conocimiento compartido por parte de mis profesores, la disposición y la buena metodología que tienen para educar.

Por último y no menos importante quiero dar las gracias a la Fundación Universitaria San Martín por acogerme de una forma muy agradable en estos años de carrera.

**César Andrés Castillo Santander**

## **AGRADECIMIENTOS**

Los autores expresan agradecimientos a Dios por todas las bendiciones recibidas. A nuestros padres por su eterno amor.

A la Fundación Universitaria San Martín, por guiarnos en el conocimiento médico.

Al Dr. Edgar Villota Ortega, por su liderazgo y lucha por la comunidad San Martiniana.

Al Dr. Marco Antonio Solarte Portilla, por su asesoría científica oportuna, junto a la Dra. Ana Vallejo por sus asesorías epidemiológicas.

La Dra. Lessly Munares por guiarnos en el conocimiento metodológico de esta investigación.

Al Dr. Oscar Jojoa por su apoyo en el análisis estadístico.

A HUDN por permitirnos llevar a cabo esta investigación, gracias al acceso brindado a sus historias clínicas.

A todos los docentes de la Facultad de Medicina, por su compromiso educativo y su actitud ética.

- Álvaro S. Benavides
- Nathaly L. Bravo
- Juan C. Burbano
- César A. Castillo

## **NOTA DE RESPONSABILIDAD**

Las opiniones expresadas en esta investigación son responsabilidad de los autores y no comprometen a la FUNDACIÓN UNIVERSITARIA SAN MARTÍN.

## TABLA DE CONTENIDO

### CONTENIDO

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	22
1.1 Descripción del problema. ....	22
1.2 Pregunta de investigación.....	25
2. JUSTIFICACIÓN.....	26
3. MARCO DE REFERENCIA.....	28
3.1 Antecedentes.....	28
3.1.1 Marco Conceptual. ....	34
3.2 Marco teórico.....	35
3.2.1 Definiciones relacionadas con la temática:.....	35
3.3 Marco demográfico y contextual.....	48
3.4 Marco legal.....	50
4. OBJETIVOS.....	52
4.1 Objetivo general.....	52
4.2 Objetivos específicos.....	52
5. METODOLOGÍA.....	53
5.1 Definición de estudio.....	53
5.2 Área de estudio.....	53
5.3 Población de estudio y diseño muestral.....	53
5.4 Criterios de selección.....	53
5.4.1 Criterios de inclusión.....	53
5.4.2 Criterios de exclusión.....	54
5.5 Fuentes de recolección..... (primarias – secundarias).	54
5.5.1 Fuentes primarias.....	54
5.5.2 Fuentes secundarias.....	54
5.6 Control de errores y sesgos.....	55
5.7 Técnicas e instrumentos para la recolección de información.....	55
5.7.1 Instrumento de recolección.....	55
5.7.2 Variables: .....	55

5.7.3 Técnicas para recolectar la información.....	63
5.8 Procesamiento y análisis estadístico de datos.....	66
5.8.1 Técnicas de procesamiento.....	66
5.8.2 Plan de análisis de los datos.....	66
6. CONSIDERACIONES ETICAS.....	67
7. RESULTADOS.....	68
8. DISCUSIÓN.....	99
9. CONCLUSIONES.....	101
10. RECOMENDACIONES.....	102
11. LIMITACIONES.....	103
12. BIBLIOGRAFÍA.....	104
13. ANEXOS.....	107

## LISTA DE FIGURAS

ILUSTRACIÓN 1 HOSPITAL UNIVERSITARIO DEPARTAMENTAL DE NARIÑO. ....	50
ILUSTRACIÓN 2 TÉCNICAS PARA RECOLECTAR LA INFORMACIÓN.....	63
ILUSTRACIÓN 3. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	64
ILUSTRACIÓN 4. CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	65

## LISTA DE GRÁFICAS

<input type="checkbox"/>	GRÁFICA 1. CONSTRUCTOS DEL PROYECTO KPC .....	34
<input type="checkbox"/>	GRÁFICA 2. PACIENTES PORTADORES DE CARBAPENEMASAS, SEGÚN EDAD. ....	71
<input type="checkbox"/>	GRÁFICA 3. PACIENTES PORTADORES DE CARBAPENEMASAS, SEGÚN EDAD AGRUPADA. ....	72
<input type="checkbox"/>	GRÁFICA 4. PACIENTES PORTADORES DE CARBAPENEMASAS, SEGÚN SEXO. ....	73
<input type="checkbox"/>	GRÁFICA 5. PACIENTES PORTADORES DE CARBAPENEMASAS, SEGÚN PROCEDENCIA. .....	74
<input type="checkbox"/>	GRÁFICA 6. PACIENTES PORTADORES DE CARBAPENEMASAS, SEGÚN RÉGIMEN. ....	75
<input type="checkbox"/>	GRÁFICA 7. PACIENTES PORTADORES DE CARBAPENEMASAS, SEGÚN ANTECEDENTES CLÍNICOS. ....	76
<input type="checkbox"/>	GRÁFICA 8. PACIENTES PORTADORES DE CARBAPENEMASAS, SEGÚN PATOLOGÍAS DE LOS PACIENTES. ....	78
<input type="checkbox"/>	GRÁFICA 9. PACIENTES PORTADORES DE CARBAPENEMASAS, SEGÚN SIGNOS Y SÍNTOMAS AL INGRESO A URGENCIAS. ....	80

## LISTA DE TABLAS

TABLA 1. RESUMEN DE RECOMENDACIONES CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM.....	43
TABLA 2. SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS, FARMACOLÓGICAS, Y DIAGNOSTICAS DE LOS PACIENTES OBJETOS DE ESTUDIO. ....	55
TABLA 3. PACIENTES QUE DESARROLLAN INFECCIÓN CLÍNICA O SINTOMÁTICA EN LOS QUE SE DETECTÓ DE FORMA TEMPRANA DE CARBAPENEMASAS. ....	59
TABLA 4. MANEJO ESPECÍFICO QUE SE DIO A LOS PACIENTES QUE TENÍAN DICHA INFECCIÓN.....	59
TABLA 5. DETECCIÓN DE MICROORGANISMO Y MECANISMO DE RESISTENCIA.....	60
TABLA 6. VARIABLES DE SEGUIMIENTO. ....	61
TABLA 7. EVOLUCIÓN FINAL DEL PACIENTE.....	62
TABLA 8. DISEÑO MUESTRAL. ....	68
<input type="checkbox"/> TABLA 9. PACIENTES PORTADORES DE CARBAPENEMASAS, SEGÚN ANTIBIÓTICOS PREINGRESO. ....	83
<input type="checkbox"/> TABLA 10. PACIENTES PORTADORES DE CARBAPENEMASAS, SEGÚN PRUEBA DIAGNÓSTICA.....	84
<input type="checkbox"/> TABLA 11. PACIENTES PORTADORES DE CARBAPENEMASAS, SEGÚN MANEJO ESPECÍFICO. ....	89
<input type="checkbox"/> TABLA 12. PACIENTES PORTADORES DE CARBAPENEMASAS, SEGÚN SEGUIMIENTO A LOS 7 DÍAS. ....	91
<input type="checkbox"/> TABLA 13. PACIENTES PORTADORES DE CARBAPENEMASAS, SEGÚN SEGUIMIENTO A LOS 14 DÍAS. ....	93
<input type="checkbox"/> TABLA 14. PACIENTES PORTADORES DE CARBAPENEMASAS, RELACIÓN ENTRE LOS RESULTADOS POSITIVOS DE COLONIZADOS A 72 HORAS CON LA CONDICIÓN DE DESENLACES. ....	96
<input type="checkbox"/> TABLA 15. PRESUPUESTO GLOBAL DE LA PROPUESTA POR FUENTES DE FINANCIACIÓN (EN PESOS COLOMBIANOS \$).....	107
<input type="checkbox"/> TABLA 16. DESCRIPCIÓN DE LOS GASTOS DE PERSONAL (EN PESOS COLOMBIANOS \$). .....	107
<input type="checkbox"/> TABLA 17. DESCRIPCIÓN DE LOS EQUIPOS QUE SE PLANEA ADQUIRIR (EN PESOS COLOMBIANOS \$). ....	108
<input type="checkbox"/> TABLA 18. MATERIALES Y SUMINISTROS (EN PESOS COLOMBIANOS \$). ....	108
<input type="checkbox"/> TABLA 19. DESCRIPCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DE LOS VIAJES (EN PESOS COLOMBIANOS \$). ....	108
<input type="checkbox"/> TABLA 20. DESCRIPCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DE GASTOS DE COMUNICACIÓN (EN PESOS COLOMBIANOS \$).....	109
<input type="checkbox"/> TABLA 21. DESCRIPCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DE GASTOS DE PUBLICACIÓN (EN PESOS COLOMBIANOS \$).....	109
<input type="checkbox"/> TABLA 22. OTROS (EN PESOS COLOMBIANOS \$).....	109

## LISTA DE ANEXOS

TABLA 1. RESUMEN DE RECOMENDACIONES CEFTAZIDIMA/AVIBACTAM.....	43
TABLA 2. SOCIODEMOGRÁFICAS Y CLÍNICAS, FARMACOLÓGICAS, Y DIAGNOSTICAS DE LOS PACIENTES OBJETOS DE ESTUDIO. ....	55
TABLA 3. PACIENTES QUE DESARROLLAN INFECCIÓN CLÍNICA O SINTOMÁTICA EN LOS QUE SE DETECTÓ DE FORMA TEMPRANA DE CARBAPENEMASAS. ....	59
TABLA 4. MANEJO ESPECÍFICO QUE SE DIO A LOS PACIENTES QUE TENÍAN DICHA INFECCIÓN.....	59
TABLA 5. DETECCIÓN DE MICROORGANISMO Y MECANISMO DE RESISTENCIA.....	60
TABLA 6. VARIABLES DE SEGUIMIENTO. ....	61
TABLA 7. EVOLUCIÓN FINAL DEL PACIENTE.....	62
TABLA 8. DISEÑO MUESTRAL. ....	68
<input type="checkbox"/> TABLA 9. PACIENTES PORTADORES DE CARBAPENEMASAS, SEGÚN ANTIBIÓTICOS PREINGRESO. ....	83
<input type="checkbox"/> TABLA 10. PACIENTES PORTADORES DE CARBAPENEMASAS, SEGÚN PRUEBA DIAGNÓSTICA.....	84
<input type="checkbox"/> TABLA 11. PACIENTES PORTADORES DE CARBAPENEMASAS, SEGÚN MANEJO ESPECÍFICO. ....	89
<input type="checkbox"/> TABLA 12. PACIENTES PORTADORES DE CARBAPENEMASAS, SEGÚN SEGUIMIENTO A LOS 7 DÍAS. ....	91
<input type="checkbox"/> TABLA 13. PACIENTES PORTADORES DE CARBAPENEMASAS, SEGÚN SEGUIMIENTO A LOS 14 DÍAS. ....	93
<input type="checkbox"/> TABLA 14. PACIENTES PORTADORES DE CARBAPENEMASAS, RELACIÓN ENTRE LOS RESULTADOS POSITIVOS DE COLONIZADOS A 72 HORAS CON LA CONDICIÓN DE DESENLACES. ....	96
<input type="checkbox"/> TABLA 15. PRESUPUESTO GLOBAL DE LA PROPUESTA POR FUENTES DE FINANCIACIÓN (EN PESOS COLOMBIANOS \$).....	107
<input type="checkbox"/> TABLA 16. DESCRIPCIÓN DE LOS GASTOS DE PERSONAL (EN PESOS COLOMBIANOS \$). .....	107
<input type="checkbox"/> TABLA 17. DESCRIPCIÓN DE LOS EQUIPOS QUE SE PLANEA ADQUIRIR (EN PESOS COLOMBIANOS \$). ....	108
<input type="checkbox"/> TABLA 18. MATERIALES Y SUMINISTROS (EN PESOS COLOMBIANOS \$). ....	108
<input type="checkbox"/> TABLA 19. DESCRIPCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DE LOS VIAJES (EN PESOS COLOMBIANOS \$). ....	108
<input type="checkbox"/> TABLA 20. DESCRIPCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DE GASTOS DE COMUNICACIÓN (EN PESOS COLOMBIANOS \$).....	109
<input type="checkbox"/> TABLA 21. DESCRIPCIÓN Y JUSTIFICACIÓN DE GASTOS DE PUBLICACIÓN (EN PESOS COLOMBIANOS \$).....	109
<input type="checkbox"/> TABLA 22. OTROS (EN PESOS COLOMBIANOS \$).....	109

## 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 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.

**Conclusiones:** 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.

## 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 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:** Patients with carbapenemases in the emergency room were studied. The majority were from Nariño and Putumayo, with subsidized insurance. Medical history such as immunosuppression increases complications. Fever is common in these cases. It is crucial to know the previous antibiotics to avoid microbial resistance. GenExpert tests were effective within the first 72 hours. Patients with carbapenemases were treated with Piperacillin tazobactam.

## **SIGNIFICADO DE SIGLAS**

KPC: Carbapenemasas.

NDM: Metalo betalactamasa tipo nueva Delhi.

IMP: Active on imipenem.

IAAS: Infecciones asociadas a la atención en salud.

BLEE: Betalactamasa de espectro extendido.

AMPC: Adenosín monofosfato cíclico.

INS: Sistema internacional de numeración.

VIM: Metalobactamasa codificada por integrones de Verona.

HUDN: Hospital universitario departamental de Nariño.

PCR: Prueba de reacción en cadena de polimerasa.

IDSA: Sociedad de Enfermedades Infecciosas de América.

OMS: Organización Mundial de la Salud.

HGT: Transferencia horizontal de genes.

MDR: Resistencia multirresistente.

FDA: Administración de Alimentos y Medicamentos.

SME: *Serratia marcescens* enzyme.

IMI: Betalactamasa hidrolizante de imipenem.

NMC: No metaloenzima carbapenemasa.

EDTA: Acido etilendiaminotetracetico.

GIM: German imipenemase.

SIM: Seoul imipenemase.

ADN: Acido desoxirribonucleico.

ARN: Ácido ribonucleico.

EPC: Enterobacterias productoras de carbapenemasas.

ME: Membrana externa.

LPS: Lipopolisacáridos.

RAM: Reacciones adversas.

MI: Membrana interna.

AMR: Resistencia a los antimicrobianos.

AAC: Acetiltransferasas.

APH: Fosfotransferasas.

ANT: Nucleotidiltransferasas.

PBP: Proteínas transportadoras de penicilina.

SIRS: Síndrome de respuesta inflamatoria sistémica.

RDT: Pruebas de diagnóstico rápido.

ERC: Enterobacterias resistentes a carbapenémicos.

RDT: Resistencia de difícil tratamiento.

CIH: Centro de Infecciones Hospitalarias.

EPP: Equipo de Protección Personal.

UCI: Unidad de cuidados intensivos.

## 1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 1.1 Descripción del problema.

Los Enterobacteriales corresponden a un grupo de bacterias gram negativas conformado por siete familias, siendo las más relevantes a nivel clínico las familias Enterobacteriaceae que incluye géneros bacterianos como Salmonella, Shigella, Escherichia, Klebsiella, Enterobacter, Citrobacter, entre muchos otros. Yersiniaceae (p. e., Yersinia y Serratia), y Morganellaceae (p. e., Morganella, Proteus, y Providencia).

Los Enterobacteriales están comúnmente relacionados con enfermedades humanas, aunque muchos de sus miembros también forman parte de la flora intestinal normal.

La Red Latinoamericana de Vigilancia de la Resistencia a los Antimicrobianos ha supervisado la resistencia a carbapenémicos en bacilos gramnegativos durante más de 15 años. Entre 2006 y 2010, la resistencia en *K. pneumoniae* fue esporádica. Sin embargo, desde 2010 hasta 2019, se notificó un aumento gradual y constante, con prevalencias que superaron el 60% en algunos países.

Actualmente hay una amplia diseminación de carbapenemasas, especialmente del tipo KPC volviéndose endémicas en algunos lugares. Además, se menciona la presencia de otras carbapenemasas como NDM, IMP y VIM, aunque en menor medida.

En el estudio epidemiológico desarrollado por la OMS en el año 2021 titulado “Emergencia e incremento de nuevas combinaciones de carbapenemasas en Enterobacteriales en Latinoamérica y el Caribe” se logró evidenciar que, en el país de Argentina, entre mayo y noviembre de 2020, la coproducción de KPC y NDM fue la combinación más prevalente (16%), no documentada previamente en el país.

En Uruguay, se observará un aumento de aislamientos productores de KPC y NDM del 1% (2017-2019) al 3,3% (enero 2020-mayo 2021). En Ecuador, se alertó sobre los primeros aislamientos coproductores de KPC y NDM, así como de KPC y OXA-48 (*Escherichia coli*) a principios de 2021.

En Guatemala, se alertó sobre la detección de los primeros aislamientos del complejo *Enterobacter cloacae* productores de KPC y NDM en julio de 2021. Además, se informa sobre la emergencia de carbapenemasas no previamente detectadas a nivel nacional, como los primeros aislamientos de Enterobacteriales productores de NDM en Belice y de carbapenemasas del tipo OXA-48 en Chile y Guatemala.

Se destaca el riesgo elevado de diseminación debido a la naturaleza plasmídica de los genes de estas enzimas y al fenotipo multirresistente de estas enterobacterias.

La situación se complica con el aumento de la resistencia a carbapenémicos en Enterobacteriales, sumado a la coexistencia de mecanismos de resistencia a polimixinas, limitando las opciones de tratamiento antimicrobiano. (1)

En Colombia, los Enterobacteriales como *Klebsiella* spp, *Escherichia coli*, y *Enterobacter* spp; ocupando los primeros lugares en la epidemiología mundial de las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS) y las adquiridas en la comunidad.

Estas bacterias pueden desarrollar resistencia a los antibióticos carbapenémicos como Meropenem, Ertapenem, Imipenem, y Doripenem; a través de diversos mecanismos, destacando el de la producción de enzimas hidrolíticas como las betalactamasas de espectro extendido o BLEEs, las cefalosporinas AmpC, carbapenemasas y mutaciones en proteínas de la membrana externa.

Desde su aparición en 1996, las carbapenemasas han sido las enzimas más temidas a nivel intrahospitalario, destacando la *Klebsiella pneumoniae* carbapenemase (KPC), Verona integron-mediated metallo- $\beta$ -lactamase (VIM), oxacillinase-48-like carbapenemase (OXA-48), Imipenemase (IMP) y New Delhi metallo- $\beta$ -lactamase (NDM), que han sido ampliamente estudiadas a nivel mundial debido a su alta mortalidad, costos de atención y diseminación a nivel hospitalario.

En Colombia para el año 2006 se anuncia por primera vez la presencia de carbapenemasas, específicamente una KPC. Desde entonces han reportado diferentes enzimas en diferentes grupos de investigación como del Instituto Nacional de Salud (INS). Según el último informe del INS, el 66% de los Enterobacteriales resistentes a carbapenémicos expresan KPC, el 23% expresan NDM y el 6% expresan VIM. Se destaca un 12% de aislamientos que no muestran carbapenemasas detectables.

En el año 2007, Colombia publicó por primera vez a nivel mundial una KPC-2 en un aislamiento de *P. aeruginosa*. Según el último informe del INS, el 61% de los aislamientos de *P. aeruginosa* producen VIM y el 28% producen KPC. En el sistema de salud colombiano, la resistencia a carbapenémicos genera un aumento en los costos de atención, duración de la estancia hospitalaria y la mortalidad de los pacientes infectados.

Las opciones terapéuticas son limitadas, ya que los elementos genéticos móviles que portan betalactamasas también llevan determinantes de resistencia a otras familias de antibacterianos. Los siguientes antibióticos como polimixinas (Polimixina B y Colistina), tigeciclina, fosfomicina y los aminoglicósidos son a menudo las únicas opciones sensibles.

En la ciudad de Medellín, durante el período de enero de 2008 a enero de 2011, se identificaron 52 pacientes con infección por *K. pneumoniae* resistente a carbapenémicos (KPC).

La población estudiada mostró un predominio de pacientes colombianos (92,4%), con una edad promedio de 45,7 años y un 65,4% de hombres. Los factores de riesgo incluyen inmunosupresión, cirugía gastrointestinal, enfermedad hepática crónica y trasplante de órgano sólido. Las principales infecciones por KPC fueron bacteriemia (30,7%), infecciones intraabdominales (23,1%), y neumonía (17,9%).

El tratamiento, iniciado empíricamente en el 42,3% de los casos, utilizó principalmente tigeciclina (51,9%) y colistina (32,7%). La duración media del tratamiento fue de 15,7 días. La mayoría de los pacientes (76,9%) requirió atención en UCI y ventilación mecánica (73,1%). Las complicaciones incluyen bacteriemia secundaria (51,9%), insuficiencia renal aguda (51,9%), y disfunción orgánica múltiple (38,5%).

La tasa de curación clínica fue del 55,8%, con una tasa de mortalidad del 48,1%. La mortalidad fue significativamente más alta en pacientes con bacteriemia (74,1% frente al 20% sin bacteriemia). La mortalidad fue más alta durante el año 2008, coincidiendo con el surgimiento del brote por KPC, y disminuyó en 2009.

Existen varios desafíos a la hora de abordar este tema. 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. Es preocupante la creciente aparición de Enterobacterales productores de Carbapenemasas KPC con pruebas positivas para BLEEs, lo que complica el enfoque terapéutico.

También se observan resultados que muestran sensibilidad completa a cefalosporinas de 3<sup>o</sup> y 4<sup>o</sup> generación y carbapenémicos. Esto facilita una propagación "silenciosa" de estas enzimas, ya que no se están realizando estas pruebas de manera oportuna.

Según información del INS, alrededor del 10% de Enterobacterales y *P. aeruginosa* productores de carbapenemasas expresan más de una clase distinta de estas enzimas al mismo tiempo. Esto es particularmente inquietante ya que afecta el uso de nuevas alternativas terapéuticas como Ceftazidime/Avibactam, que podría ser útil en combinación con Aztreonam. Sin embargo, las pruebas fenotípicas utilizadas en la mayoría de los laboratorios de Colombia no pueden detectar estas coproducciones.

A nivel terapéutico, no hay un protocolo claro para el manejo óptimo de infecciones causadas por bacterias productoras de carbapenemasas. Existe una discusión sobre el uso de terapia combinada versus monoterapia, esto debido a la limitada evidencia proveniente de series de casos con un número reducido de pacientes y diferentes variables analizadas.

Sin embargo, con el tiempo se ha vuelto más evidente la eficacia superior de los nuevos inhibidores de carbapenemasas, como Ceftazidime/Avibactam, en comparación con el uso de Polimixinas y Aminoglicósidos, incluso en combinación.

Para abordar el impacto de estas bacterias multirresistentes en Colombia-Nariño, no se pudo determinar estudios que aborden la problemática sobre desenlaces de pacientes portadores de carbapenemasas probablemente relacionado al bajo acceso a pruebas diagnósticas rápidas que no solo detecten estas enzimas, ni estudios que evalúen las diferencias a nivel molecular para guiar el tratamiento, sumado a los costos técnicos y científicos que conllevan al uso rutinario y el mejor acceso a medicamentos de calidad, incluidos los nuevos inhibidores como Ceftazidime/Avibactam, mediante una prescripción adecuada en el contexto de un programa de optimización de antimicrobianos y un tamizaje in vitro oportuno. (2)

### **1.2 Pregunta de investigación.**

¿Cuál es el resultado del tamizaje temprano y evaluación de desenlaces de pacientes portadores de carbapenemasas atendidos en el HUDN en el año 2022?

## 2. JUSTIFICACIÓN

A lo largo de los años a nivel mundial han surgido a lo largo de los años microorganismos resistentes a los distintos antimicrobianos. Las enfermedades infecciosas, que pensamos habíamos controlado, continúan siendo un desafío en consecuencia directa al uso y abuso de antibióticos entre otros factores. La campaña de la IDSA (Infectious Diseases Society of America) de lograr el desarrollo de al menos 10 nuevos antimicrobianos en los próximos diez años, así como la campaña actual de la OMS contra la resistencia antibiótica, es más que una alerta a la sociedad médica y a la industria farmacéutica.

Particularmente destacamos la emergencia de microorganismos resistentes, multirresistentes o panresistentes en áreas cerradas como las Unidades de Cuidados Críticos, las Unidades de Hemodiálisis de agudos, las Unidades Hematológicas, etc., donde el uso de antibióticos de amplio espectro tiene un fuerte impacto sobre la flora de los pacientes asistidos.

La resistencia antibiótica es la capacidad de un microorganismo para resistir los efectos de un antibiótico. La misma puede ser natural o adquirida. La resistencia natural es aquella propia del género o especie bacteriana, por ejemplo, la resistencia a vancomicina en bacilos Gram negativos o la resistencia a penicilina en enterobacterias.

La resistencia adquirida aparece como consecuencia de mecanismos bioquímicos codificados a nivel cromosómico o por diversos elementos móviles. Con la presión de selección ejercida por el uso indiscriminado de los antibióticos, se pueden seleccionar bacterias multirresistentes ya que en una población de bacterias que está produciendo una infección o forma parte de la flora normal puede coexistir bacterias portadoras de algún gen de resistencia que al ser enfrentadas a un determinado antibiótico sobreviven.

A su vez si estas bacterias tienen un mecanismo de resistencia codificado en un elemento genético móvil, este se puede transferir a otras especies de bacterias relacionadas. Por ejemplo, un paciente puede portar en su intestino una cepa de *K. pneumoniae* productora de KPC, cuando este paciente recibe carbapenemes, la flora intestinal muere, pero sobrevive la cepa productora de KPC. A su vez esta enzima puede transferirse a otras enterobacterias que puedan luego colonizar al paciente. (3)

Como se mencionó anteriormente la resistencia a los antibióticos es un problema de salud pública que está creciendo a nivel global generando problemas económicos debido a los altos costos que esta patología genera como son la estancia hospitalaria alargada dentro de la cual se consideran gastos en insumos médicos, infraestructura, tiempo laboral del personal de salud.

La rápida detección de infecciones causadas por bacterias productoras de carbapenemasas (KPC) en entornos hospitalarios es de vital importancia debido a la alta capacidad de diseminación de estos patógenos entre el personal de salud.

Las KPC, especialmente asociadas a *Klebsiella pneumoniae*, representan una amenaza significativa en el ámbito hospitalario, siendo responsables de infecciones intrahospitalarias con altas tasas de morbimortalidad.

La identificación temprana de estas infecciones, preferiblemente en las primeras 72 horas, se convierte en un objetivo crítico para prevenir la propagación de infecciones asociadas a la atención en salud, ya que estas bacterias portadoras de resistencia a carbapenémicos pueden colonizar rápidamente a pacientes y contaminar superficies hospitalarias.

La diseminación entre el personal de salud es un riesgo adicional, ya que están constantemente expuestos a material potencialmente infeccioso. La pronta identificación de casos de infección por KPC permite la implementación de medidas de control y prevención, como el aislamiento adecuado, la administración de tratamientos dirigidos y la adopción de prácticas rigurosas de higiene, reduciendo así el riesgo de transmisión. (4)

Hasta hace poco, las bacterias del grupo de enterobacterias aisladas en pacientes con infecciones hospitalarias mostraron mayor resistencia a las  $\beta$ -lactamasas de Espectro Extendido, dejando como única opción de tratamiento los carbapenemes. Sin embargo, en el HUDN se está implementando la combinación de los siguientes antibióticos Ceftazidime/Avibactam.

Es crucial identificar la presencia de carbapenemasas, ya que en los últimos años ha habido una creciente preocupación por la amplia dispersión de bacilos gram negativos que son resistentes a los carbapenemes.

Con estos datos epidemiológicos, buscamos alertar a las entidades de salud local sobre esta epidemia que está afectando a un gran número de pacientes. Además, queremos proporcionar información útil a los profesionales de la salud para que puedan controlar las infecciones intrahospitalarias de manera más efectiva. (5)

### 3. MARCO DE REFERENCIA

#### 3.1 Antecedentes.

-Autores:

- Flavio G. Lipari
- Daniela Hernández
- Mario Vilaró
- Juan P. Caeiro
- Héctor Alex Saka.

2020

Las enterobacterias son una causa principal de infecciones del torrente sanguíneo y su resistencia antimicrobiana se encuentra en aumento. Esto lleva a un incremento de la morbilidad-mortalidad y de los costos en la salud pública.

Se analizó un total de 84 pacientes con bacteriemia por enterobacterias resistentes y sensibles a carbapenems. Se detectó un amplio predominio de *Klebsiella pneumoniae* productor de KPC y una mortalidad atribuible de 52,4%. (6)

-Autores:

Juan-Ignacio Alós

2015

Los antibióticos han salvado millones de vidas, y además han supuesto una revolución en la medicina. Sin embargo, una amenaza creciente deteriora la eficacia de estos fármacos: la resistencia bacteriana a los antibióticos, que se define como la capacidad de una bacteria para sobrevivir en concentraciones de antibiótico que inhiben a otras de la misma especie. (9)

-Autores:

Anusha Gauba

Khondaker Miraz Rahman

2023

Se han empleado numerosos esfuerzos y estrategias para combatir los crecientes niveles de resistencia a los antibióticos apuntando a mecanismos de resistencia específicos. Estos mecanismos incluyen enzimas inactivadoras/modificadoras de antibióticos, remodelación de las porinas de la membrana externa, acción mejorada de la bomba de eflujo y alteración de los sitios diana de los antibióticos.

Otros carbapenémicos identificados detectados en *A. baumannii* son las  $\beta$ -lactamasas carbapenemasas (KPC) de *K. pneumoniae*, que son otras enzimas hidrolizadoras de serina de clase A específicamente activas contra una de las clases de fármacos de último recurso, los carbapenémicos. Estos se identificaron por primera vez en *K. pneumoniae* en 2001 en cepas nosocomiales encontradas en Carolina del Norte y se propagan rápidamente a través de *K. pneumoniae* a través de HGT, produciendo cepas MDR. Se han identificado variantes de genes que codifican el gen bla KPC en cepas de *A. baumannii*, y los genes confirmados conocidos como bla KPC-2 y bla KPC-3 se encontraron en pacientes quemados en Brasil en 2016. Estas enzimas KPC representan una gran amenaza debido a su capacidad para hidrolizar todos los fármacos  $\beta$ -lactámicos aprobados por la FDA. (11)

-Autores:

Organización Panamericana de la Salud - Organización mundial de la salud

2021

Frente a los cambios en la distribución geográfica de las carbapenemasas y la propagación de bacterias que producen múltiples enzimas, la Organización Panamericana de la Salud/Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS) destaca la necesidad crucial de un diagnóstico microbiológico preciso. Enfatiza, además, la implementación efectiva y coordinada de programas para prevenir y controlar infecciones, junto con la aplicación de regulaciones que optimicen el uso de antimicrobianos. (1)

-Autores:

- Daniela Paciel
- Veronica Seija
- Jimena Prieto

- Rafael Vignoli
- Julio Medina
- Eduardo Savio

2011

Destacamos especialmente la aparición de microorganismos resistentes, multirresistentes o panrrresistentes en entornos cerrados como las Unidades de Cuidados Críticos, las Unidades de Hemodiálisis de agudos y las Unidades Hematoncológicas. En estos espacios, el uso de antibióticos de amplio espectro ejerce un impacto significativo en la flora de los pacientes atendidos. Estos patógenos no solo son responsables de infecciones vinculadas a la atención médica, sino que, en muchos casos, se propagan rápidamente a nivel comunitario después. (3)

-Autores:

- M. Soledad Prat Miranda

2018

En este artículo se dan a conocer recomendaciones para realizar el estudio fenotípico con el fin de buscar carbapenemasas en Enterobacterias y Pseudomonas aeruginosa, en los laboratorios clínicos públicos y privados del País. (22)

-Autores:

- Br. Melida Massiel Molina Mairena
- Br. Luis Santiago López Tellez

2015

El estudio destaca la relevancia de la diversidad genética en *Klebsiella pneumoniae*, una bacteria productora de carbapenemasas que muestra resistencia a múltiples familias de antibióticos. La producción de estas enzimas, que inactivan los carbapenémicos, representa un problema de salud significativo al anular el último recurso terapéutico contra microorganismos gramnegativos multirresistentes. La emergencia y desarrollo de las carbapenemasas constituyen una amenaza global, siendo el uso excesivo de carbapenémicos el principal factor desencadenante de infecciones intrahospitalarias. (23)

-Autores:

- Alejandra Vera- Leiva
- Carla Barria- Loaiza
- Sergio Carrasco- Anabalon
- Celia Lima
- Alejandro Aguayo- Reyes
- Mariana Dominguez
- Helia Bello- Toledo
- Gerardo Gonzales- Rocha

2017

La diseminación de enterobacterias productoras de carbapenemasas representa un grave problema clínico, dado el fracaso en el tratamiento de las infecciones asociadas a ellas. La enzima KPC, está en todo el mundo, y ha sido identificada principalmente en *Klebsiella pneumoniae*, siendo predominante en especies relacionadas con infecciones en entornos sanitarios. El gen blaKPC, transportado mayormente por el transposón Tn4401, se encuentra en diversas especies de enterobacterias con diferentes secuencias y orígenes geográficos. Las cepas productoras de KPC pueden mostrar diversos niveles de resistencia, influenciados por mecanismos como la expresión de porinas y bombas de eflujo asociadas con  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido y/o AmpC. A pesar de las variaciones, las carbapenemasas, especialmente la KPC, proporcionan los niveles más altos de resistencia. (6)

-Autores:

- Programa ampliado de inmunizaciones (PAI)
- Programa materno-infantil

2013

Glosario descrito en el marco teórico. (24)

-Autores:

- Juan Ignacio Alos

2015

Los antibióticos, que han sido una revolución médica y salvaron millones de vidas, enfrentan una amenaza creciente: la resistencia bacteriana. Este fenómeno, definido como la capacidad de las bacterias para sobrevivir a concentraciones que inhiben a otras de la misma especie, se explora en este trabajo. Se destacan ejemplos recientes de resistencia en patógenos relevantes para los humanos, y se explica el proceso evolutivo que ha llevado a la situación actual, desde los genes de resistencia hasta factores que contribuyen a su propagación. Además, se revisan posibles respuestas al problema, destacando el desarrollo continuo de nuevos antibióticos. (9)

-Autores:

- J. Oromí Durich

2000

La resistencia bacteriana a los antibióticos es una faceta inherente a la evolución natural de las bacterias, seleccionada bajo la presión de agentes antibacterianos. Este fenómeno global abarca todos los patógenos humanos y clases de antibióticos. En los países en desarrollo, factores agravantes contribuyen a la multiplicación y diseminación de bacterias resistentes, volviéndose endémicas al carecer de tratamientos adecuados. Aunque también afecta a los países desarrollados, las manifestaciones varían según las prácticas de prescripción, uso de antibióticos y medidas de higiene. La investigación bacteriológica reciente evidencia la rápida progresión de la resistencia, adaptándose las bacterias a nuevos antibióticos en dos a cuatro años. (25)

-Autores:

- Carlos Arturo Alvarez- Moreno
- Fredy Orlando Guevara
- Leopoldo Enrique Ferrer
- Sandra Liliana Valderrama
- Jorge Alberto Cortes
- Juan Pablo Osorio Lombana
- Jose Millan Oñate Gutierrez
- Maria Virginia Villegas

- German F Esperanza
- Jose Leonardo Cely
- Sandra Yamile Saavedra Rojas

2022

La resistencia bacteriana tiene un impacto significativo en la salud global, a pesar de los esfuerzos de vigilancia y tecnologías emergentes. El uso inadecuado de antibióticos contribuye a este problema, subrayando la necesidad de estrategias que mejoren la prescripción basada en factores como la epidemiología local y las condiciones del paciente. Un documento busca abordar el tratamiento de infecciones causadas por bacterias Gram negativas multirresistentes en hospitales colombianos, ofreciendo 26 recomendaciones respaldadas por evidencia y desarrolladas mediante búsqueda literaria, evaluación de la evidencia y consenso de expertos. (2)

-Autores:

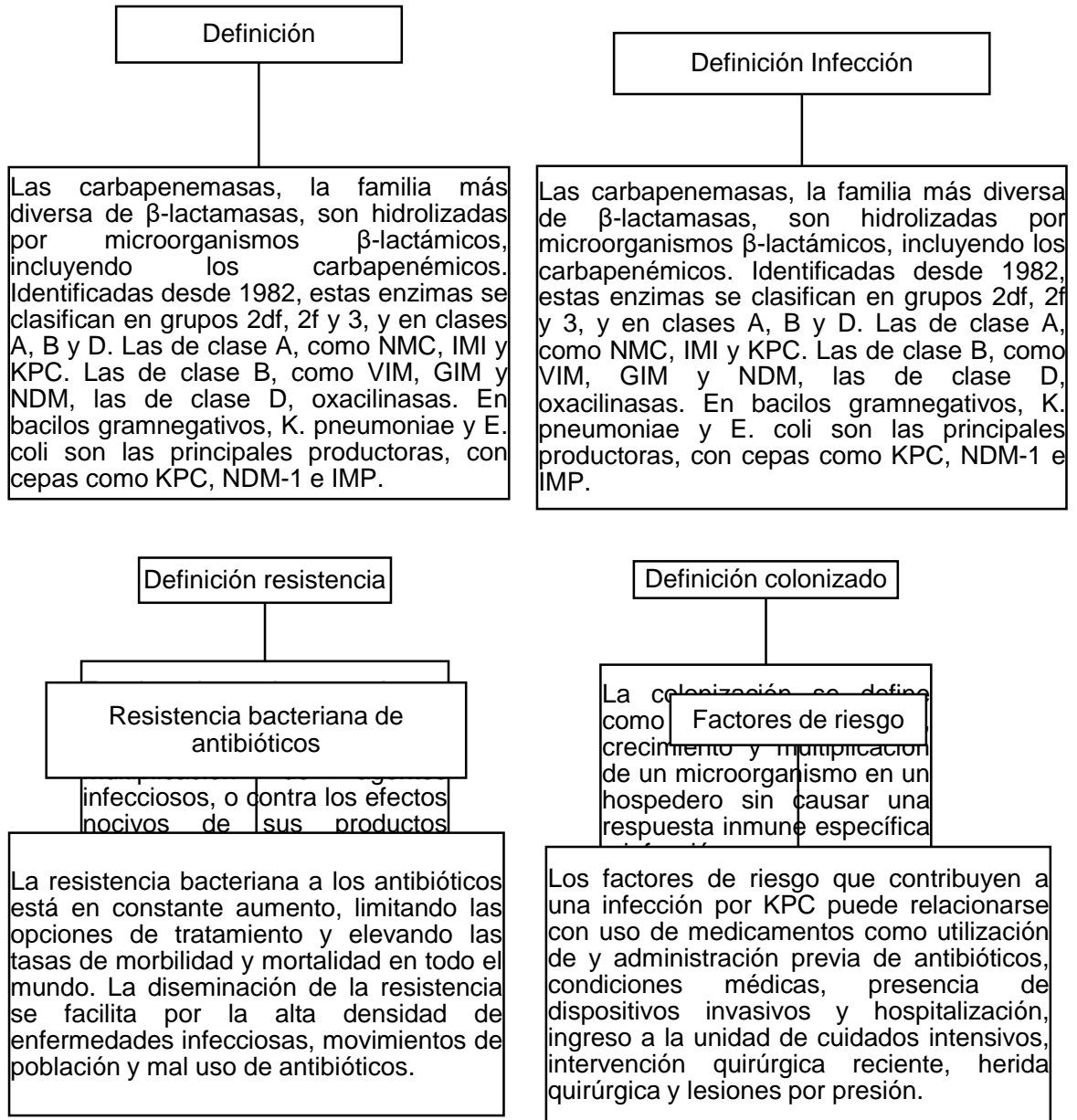
- Ministerio de salud publica

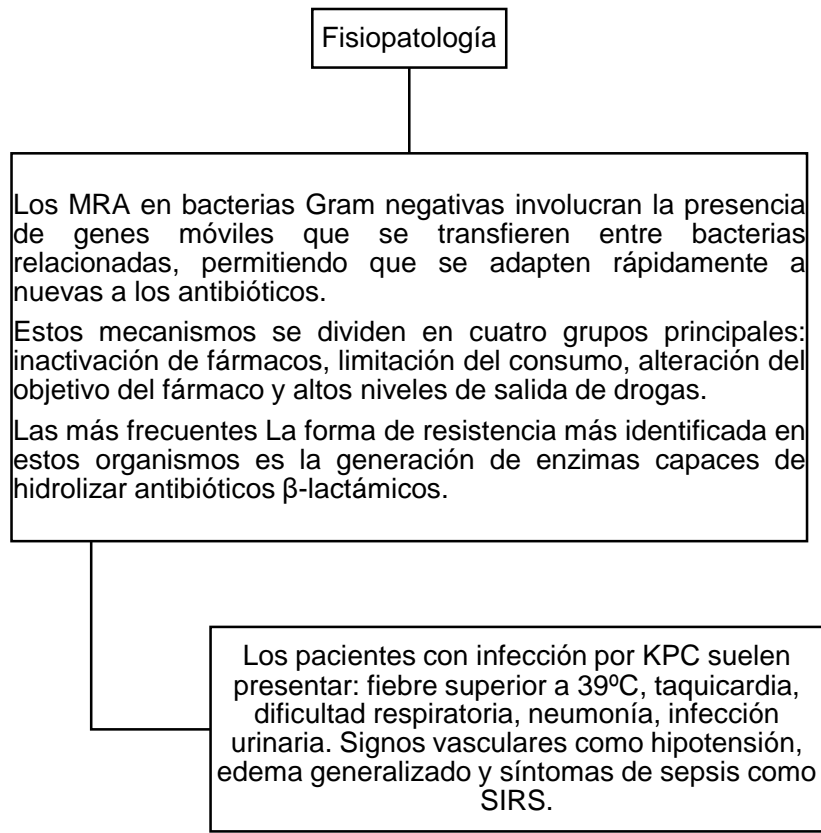
2012

Un equipo de expertos en Control de Infecciones Hospitalarias de la Comisión Nacional Asesora de Infecciones Hospitalarias del Ministerio de Salud Pública redactó recomendaciones basadas en la evidencia y la experiencia nacional en el control de la dispersión de *Klebsiella pneumoniae* productora de KPC en hospitales uruguayos. Estas recomendaciones reflejan la opinión del grupo y están sujetas a modificaciones a medida que se obtenga un mayor conocimiento sobre el problema. (15)

### 3.1.1 Marco Conceptual.

- Gráfica 1. Constructos del proyecto KPC





### 3.2 Marco teórico.

#### 3.2.1 Definiciones relacionadas con la temática:

-Definición carbapenemasas.

Las carbapenemasas representan la familia más diversa de  $\beta$ -lactamasas y son ampliamente hidrolizadas por microbios  $\beta$ -lactámicos, incluidos los carbapenémicos. La primera carbapenemasa identificada en Enterobacteriaceae fue la SME-1 (Enzima Serratia marcescens) en Londres en 1982 y posteriormente, en 1984, se describió en Estados Unidos la enzima IMI-1 (" $\beta$ -lactamasa hidrolizante de imipenem").

Así, según el sistema de clasificación propuesto por Bush et al., las carbapenemasas se encuentran en los grupos 2df, 2f y 3, y en la clasificación de Ambler, estas enzimas pertenecen a las clases A, B y D. Las enzimas clases A y D incluyen a  $\beta$ -lactamasas que poseen un residuo de serina en su sitio activo, correspondiendo a serin-betalactamasas, mientras que las enzimas de clase B tienen uno o dos iones zinc como cofactor enzimático, denominándose metalo-betalactamasas.

Las carbapenemasas de clase A son las que presentan mayor diversidad y distribución. Se caracterizan por la capacidad para hidrolizar carbapenémicos, cefalosporinas, penicilinas y aztreonam, y han sido identificadas en enterobacterias y en bacilos gramnegativos no fermentadores.

Las principales carbapenemasas de clase A corresponden a: NMC (por “not metallo enzyme carbapenemase”), IMI (por “imipenem-hydrolyzing  $\beta$ -lactamase”), SME (por “*Serratia marcescens* enzyme”), GES (por “Guiana extended spectrum”) y KPC (por “*Klebsiella pneumoniae* carbapenemase”).

Las carbapenemasas de clase B se caracterizan por hidrolizar carbapenémicos, con excepción de aztreonam, y su acción es inhibida por el agente quelante EDTA (ácido etilen-diamino-tetra-acético). Las principales metaloenzimas corresponden a: VIM (por “Verona integron-encoded metallo-b-lactamase”), GIM (por “German imipenemase”), SIM (por “Seoul imipenemase”), IMP (por “active on imipenem”) y NDM (por “New Delhi metallo-beta-lactamase”), y han sido descritas en *Bacillus cereus*, *Aeromonas* spp., *Pseudomonas aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. y enterobacterias.

Finalmente, las carbapenemasas de clase D, llamadas oxacilinasas, adicionalmente hidrolizan penicilinas, cefalosporinas y carbapenémicos añaden la capacidad de hidrolizar oxacilina y cloxacilina. Estas enzimas han sido identificadas en *P. aeruginosa*, *Acinetobacter* spp. y enterobacterias.

En bacilos gramnegativos, la mayoría de las cepas productoras de carbapenemasas corresponden a aislados clínicos de *K. pneumoniae* y *Escherichia coli* y las carbapenemasas más frecuentemente identificadas son enzimas del tipo KPC, NDM-1, IMP, VIM, OXA-48 (de oxacilinasas) y OXA-181.

La amenaza que representan las bacterias productoras de carbapenemasas queda manifestada en los informes entregados por la Organización Mundial de la Salud (OMS). Así, en el año 2014, la OMS informó que las cepas de *K. pneumoniae* resistentes a carbapenémicos se han diseminado mundialmente y que el principal mecanismo de resistencia es la enzima KPC.

Además, que se ha producido un aumento en la tasa de resistencia a carbapenémicos por sobre 50%, lo cual ha conllevado a un incremento de la

mortalidad y morbilidad en pacientes con infecciones por *K. pneumoniae* resistentes a carbapenémicos.

Recientemente, a comienzos de 2017, la OMS publicó una lista de patógenos prioritarios que representan la mayor amenaza para la salud humana. Se destaca en el grupo crítico a las bacterias resistentes a los antimicrobianos carbapenémicos como *A. baumannii*, *P. aeruginosa* y enterobacterias productoras de  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE) resistentes a carbapenémicos. (6)

-Definición de colonizado.

La colonización se define como la presencia, crecimiento y multiplicación de un microorganismo en un hospedero sin causar una respuesta inmune específica o infección, es decir, significa que el microorganismo se encuentra entre la flora del paciente, pero no causa enfermedad. (7)

-Definición de infección.

Es la penetración y el desarrollo o multiplicación de un agente infeccioso en el organismo de una persona o animal.

-Definición de resistencia.

Es el conjunto de mecanismos corporales que sirven de defensa contra la invasión o multiplicación de agentes infecciosos, o contra los efectos nocivos de sus productos tóxicos.

-Resistencia bacteriana de antibióticos.

La resistencia bacteriana a los antibióticos, que se define como la capacidad de una bacteria para sobrevivir en concentraciones de antibiótico que inhiben/matan a otras de la misma especie. (8)

Este fenómeno, que se incrementa de manera incesante, limita de forma progresiva las posibilidades de emplear antibióticos que en tiempos anteriores fueron activos, determinando un incremento en la tasa de morbilidad y mortalidad por enfermedades infecciosas tanto en los países subdesarrollados como en los más avanzados.

La diseminación de las resistencias se facilita por la alta densidad de enfermedades infecciosas, los desplazamientos y los actos terapéuticos del personal sanitario, así como también deriva del mal uso de los antibióticos que en casos precisos se pueden evitar.

La resistencia de las bacterias a los antibióticos puede ser natural, provenir de mutaciones o bien originarse por transferencia de genes. Cuando todas las cepas

pertenecientes a la misma especie son resistentes a un antibiótico, se habla de resistencia natural.

Ésta puede producirse por particularidades de la pared bacteriana que impiden acceder el antibiótico a su blanco, es el caso de las bacterias gramnegativas que son impermeables a la penicilina G. En otros casos algunas bacterias como los micoplasmas carecen de una pared celular típica y son resistentes a las penicilinas.

También el organismo puede alterar el antibiótico pasándolo a una forma inactiva por la producción de enzimas que hidrolizan o modifican la molécula. Cuando la resistencia bacteriana sólo aparece en algunas cepas de una especie normalmente sensible se habla de resistencia adquirida, que es la forma más habitual de su presentación y puede ser por mutación o por la adquisición de nuevos genes.

La resistencia por mutación sólo afecta a un pequeño porcentaje (del 1% al 2%) de cepas aisladas en clínica. El fenómeno de la mutación aparece espontáneamente con una frecuencia de  $10^{-6}$  a  $10^{-9}$ , según el tipo de bacterias y las características ambientales. La contribución del antibiótico es seleccionar los mutantes que aparecen en la población bacteriana sensible.

Las infecciones causadas por bacterias resistentes se asocian a una mayor morbilidad, mortalidad y coste del tratamiento que las causadas por bacterias sensibles de la misma especie. En un trabajo de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* uno de los factores de riesgo de mortalidad estadísticamente significativo en el análisis univariable era la resistencia de la cepa a carbapenemasa, y en otro de muertes atribuibles a las enterobacterias productoras de carbapenemasas (EPC) se vio que eran significativamente más altas en pacientes infectados por estas.

En Europa en 2007 se calcularon 400.000 infecciones por bacterias multirresistentes y 25.000 muertes atribuibles. En Estados Unidos las bacterias multirresistentes infectan a unos 2 millones de personas al año, de las que al menos 23.000 mueren. (9)

-Factores de riesgo.

Los factores de riesgo que contribuyen a una infección por KPC puede relacionarse con uso de medicamentos como utilización de inmunosupresores, corticoides y administración previa de antibióticos, condiciones médicas concurrentes como: diabetes, enfermedad cardíaca, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal crónica, cáncer y trastornos hematológicos, presencia de dispositivos invasivos y detalles de la hospitalización traslado desde otra institución, ingresos previos, colonización, hospitalización en curso, ingreso a la unidad de cuidados intensivos, intervención quirúrgica reciente, herida quirúrgica y lesiones por presión. (10)

-Fisiopatología.

Las bacterias Gram negativas presentan una estructura macromolecular multicapa llamada envoltura celular, compuesta por tres elementos: la membrana externa (ME), la capa de peptidoglicano y la membrana interna (citoplasmática) (MI). Cada componente es esencial para la viabilidad bacteriana y desempeña roles específicos en la integridad de la envoltura.

La membrana externa (ME) es distintiva en las bacterias Gram negativas y actúa como una barrera de permeabilidad, protegiendo las células bacterianas de sustancias nocivas. Su estructura asimétrica consta de una bicapa lipídica con la valva exterior compuesta de lipopolisacáridos (LPS) y la valva interna de fosfolípidos.

Además, varias proteínas integrales, como las proteínas de barril  $\beta$  y lipoproteínas, se distribuyen en la ME. Las lipoproteínas, ancladas por sus restos lipídicos, tienen funciones esenciales en la virulencia celular, la remodelación y síntesis del peptidoglicano, la arquitectura celular, las respuestas al estrés celular, la división celular y la biogénesis de la ME.

La capa de peptidoglicano es crucial en la envoltura celular, constituida por hebras lineales de glicano que forman un sáculo de peptidoglicano alrededor de la membrana interna bacteriana. Estas hebras están compuestas por residuos alternos de ácido N-acetilmurámico (MurNAc) y  $\beta$ -1,4-N-acetilglucosamina (GlcNAc), interconectadas por pequeños péptidos.

A diferencia de las bacterias Gram positivas, la capa de peptidoglicano en las Gram negativas es más delgada, y los péptidos interactúan a través de d-alanina y ácido mesodiaminopimélico.

La envoltura celular de las bacterias Gram negativas se caracteriza por la membrana externa, el peptidoglicano y la membrana interna, cada uno desempeñando un papel crucial en la estructura, permeabilidad y funcionalidad bacteriana.

La membrana interna (MI) de las bacterias Gram negativas es simétrica y está formada por una bicapa de fosfolípidos. Contiene proteínas que desempeñan funciones asociadas a la membrana, como la biosíntesis de lípidos y proteínas, así como la secreción. La MI es crucial para el anclaje del ADN y está fuertemente involucrada en la separación de cromosomas hermanos.

En cuanto a la resistencia a los antimicrobianos (RAM), este fenómeno global ha sido declarado como una de las principales amenazas por la OMS. La RAM, que incluye la resistencia a los antibióticos, se manifiesta cuando los microorganismos

evolucionan y adquieren nuevos mecanismos para evadir el tratamiento antimicrobiano.

La resistencia multirresistente (MDR) ocurre cuando las bacterias se vuelven insensibles a varias clases de antibióticos, siendo esto una grave preocupación global. Los mecanismos de resistencia a los antibióticos en bacterias Gram negativas involucran la presencia de genes móviles que se transfieren entre bacterias relacionadas, permitiendo a las bacterias adaptarse rápidamente a nuevas presiones selectivas, como nuevos antibióticos.

La transferencia horizontal de genes (THG) es un proceso clave que permite a las bacterias adquirir genes de resistencia y virulencia, lo que complica aún más el tratamiento de las infecciones.

La transferencia horizontal de genes (HGT) es esencial para la propagación de genes de resistencia a los antimicrobianos (AMR) entre bacterias, dando lugar a "superbacterias" resistentes a múltiples antibióticos. Los mecanismos de resistencia afectan a la mayoría de los antibióticos actuales, a excepción de algunos nuevos considerados para su uso cuando los de primera línea no son efectivos.

Estos mecanismos se dividen en cuatro grupos principales: inactivación de fármacos, limitación del consumo, alteración del objetivo del fármaco y altos niveles de salida de drogas.

Las bacterias Gram negativas utilizan diversos mecanismos de resistencia, como la inactivación y modulación de antibióticos, para evadir su acción. La inactivación implica la destrucción irreversible de antibióticos mediante enzimas que alteran el sitio activo del fármaco.

Un ejemplo es la acción hidrolítica de las  $\beta$ -lactamasas, que destruyen el anillo  $\beta$ -lactámico de los antibióticos. Otra estrategia es la modificación química de antibióticos aminoglucósidos mediante enzimas modificadoras de aminoglucósidos, que catalizan la adición de grupos químicos, reduciendo la afinidad del antibiótico por su objetivo.

Las  $\beta$ -lactamasas, clasificadas en varias clases (A, B, C y D), hidrolizan el anillo  $\beta$ -lactámico de los antibióticos, volviéndolos ineficaces. Entre ellas, las de espectro extendido (BLEE) son preocupantes debido a su capacidad para hidrolizar múltiples antibióticos.

Las AME, como acetiltransferasas (AAC), fosfotransferasas (APH) y nucleotidiltransferasas (ANT), modifican químicamente los aminoglucósidos, reduciendo su afinidad por el ribosoma y haciendo que sean ineficaces.

La movilización creciente de genes de resistencia en bacterias Gram negativas presenta un desafío significativo debido a la falta de antibióticos funcionales. Estos

mecanismos de resistencia afectan a objetivos bacterianos esenciales, como proteínas transportadoras de penicilina (PBP) y enzimas modificadoras del lípido A.

La resistencia antibiótica representa una amenaza grave y urgente, con implicaciones económicas y de salud significativas, y abordar este problema es esencial para garantizar tratamientos eficaces en el futuro.

El mecanismo de resistencia a los antibióticos en bacterias Gram negativas, especialmente en cepas resistentes a múltiples fármacos (MDR), implica limitar la entrada de antibióticos a la célula. Esto se logra regulando la permeabilidad de la membrana externa (OM) y aumentando la tasa de salida.

Dado que muchos antibióticos deben atravesar la OM para alcanzar su objetivo en el interior celular, las bacterias han desarrollado estos mecanismos para disminuir la entrada, afectando moléculas como  $\beta$ -lactámicos, fluoroquinolonas y tetraciclinas.

La remodelación de la membrana es un proceso crucial de resistencia a los antibióticos en bacterias Gram negativas, donde se regulan o eliminan componentes específicos de la membrana para adaptarse a nuevos entornos. Este proceso involucra la integración de nuevas proteínas, como porinas, y la degradación de proteínas dañadas.

La regulación de porinas es esencial para controlar la entrada de antibióticos a través de la OM, y varios sistemas de señalización, como EnvZ-OmpR y pequeñas proteínas de ARN no codificantes como micF, micA y micC, desempeñan un papel clave en este proceso.

La metilación del ARN ribosómico 16S es otro mecanismo de resistencia a los antibióticos, específico para aminoglucósidos, encontrado en patógenos Gram negativos como *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa*. Enzimas como RmtB y RmtA, presentes en elementos genéticos móviles, llevan a cabo la metilación y contribuyen a la propagación de la resistencia.

La salida de antibióticos también se aumenta mediante las bombas de flujo, proteínas que se encuentran en membranas internas y externas de bacterias Gram negativas. Estas bombas, especialmente las de la familia RND (resistencia-nodulación-división), extruyen diversas clases de antibióticos, confiriendo resistencia a cepas MDR.

Estos mecanismos de resistencia son vitales en patógenos prioritarios como *Escherichia coli*, *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae* y *Pseudomonas aeruginosa*, y su comprensión es esencial para abordar la creciente amenaza de la resistencia a los antibióticos.

Las bacterias gramnegativas han desarrollado múltiples mecanismos de resistencia: algunas especies impiden que los carbapenémicos alcancen las proteínas fijadoras

de penicilina al reducir la permeabilidad en la membrana celular, mientras que otras expulsan activamente las carbapenemasas con bombas de flujo.

La producción de  $\beta$ -lactamasas es la más importante. forma de resistencia a nivel clínico y epidemiológico; así, los carbapenemes más reconocidos por su capacidad hidrolítica y poder de diseminación internacional a través de clones de alto riesgo son la KPC, VIM, la NDM, la IMP y OXA-48.

En el orden de los Enterobacterales, la familia Enterobacteriaceae proporciona el mayor número de especies que pueden ser resistentes a los carbapenémicos, que pueden causar infecciones graves como bacteriemia, neumonía e infecciones urinarias e intraabdominales complicadas.

Las más frecuentes La forma de resistencia más identificada en estos organismos es la generación de enzimas capaces de hidrolizar antibióticos  $\beta$ -lactámicos como los carbapenémicos; estas bacterias se conocen como enterobacterias productoras de carbapenemasas. (11)

-Manifestaciones clínicas.

Los pacientes con infección por KPC suelen presentar fiebre superior a 39°C, taquicardia, dificultad respiratoria, neumonía, infección urinaria, principalmente en el embarazo. Signos vasculares como hipotensión, edema generalizado como estadio avanzado de la patología; varios estudios categorizan estos signos y síntomas de sepsis como síndrome de respuesta inflamatoria sistémica (SIRS) pero el último consenso del 2017 eliminó este término porque un paciente con infección puede presentar o no fiebre donde se debe apoyar su diagnóstico de la clínica, paraclínicos. (12)

-Diagnóstico.

Para el diagnóstico se necesita de una historia clínica completa donde se evidencie los antecedentes del paciente, se continúa con el método de identificación de bacterias a partir de hemocultivos positivos.

Estos hemocultivos o cultivo de las mucosas como de cavidad nasal, bucal, faríngea y laringe (tracto respiratorio superior), se incuban y luego, de acuerdo con los puntos de sensibilidad a carbapenémicos, se someten a pruebas de detección y diferenciación. Este proceso puede llevar entre 48 y 72 horas, sin proporcionar una precisión real sobre la enzima responsable de la resistencia.

En contraste, sistemas relativamente nuevos basados en biología molecular, como el FilmArray BCID (BioFire, Salt Lake City, UT), el Verigene Blood culture system (Luminex) y GeneXpert, emplean la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) en tiempo real. Esto permite la identificación de diversas bacterias, incluyendo los

principales gramnegativos asociadas con infecciones tanto comunitarias como nosocomiales, así como los genes de resistencia más prevalentes. (13)

-Tratamiento.

Las infecciones derivadas de bacterias resistentes a antibióticos representan un grave problema de salud pública, asociado con una elevada tasa de mortalidad. Este fenómeno, en constante evolución, plantea desafíos significativos en la selección de tratamientos efectivos.

Se identifican tres grupos de bacterias Gram-negativas resistentes que presentan dificultades terapéuticas: las  $\beta$ -lactamasas de espectro extendido (BLEE-E), las enterobacterias resistentes a carbapenémicos (ERC) y la pseudomona aeruginosa con resistencias de difícil tratamiento (RDT), todas catalogadas como amenazas urgentes por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC).

Hay recomendaciones generales sobre el manejo creada por expertos en enfermedades infecciosas que participaron en la toma de decisiones del tratamiento de pacientes con infecciones causadas por BLEE-E, ERC y pseudomona aeruginosa-RDT. Se advierte que no son necesarios ciclos de tratamiento prolongados contra infecciones por patógenos resistentes.

El artículo “Consenso de expertos para el tratamiento antimicrobiano de las infecciones causadas por bacilos gram negativos multirresistentes en pacientes adultos” resalta la importancia de la vigilancia de las reacciones adversas a medicamentos en las Infecciones Asociadas a la Atención en Salud (IAAS) y presenta datos específicos para Latinoamérica, resaltando la mayor frecuencia de resistencia antimicrobiana en comparación con Estados Unidos.

Se menciona un análisis global que atribuye 1,27 millones de muertes a la RAM, con seis patógenos responsables de 929.000 muertes. Colombia muestra proporciones preocupantes de resistencia, especialmente en E. coli y Klebsiella pneumoniae.

El documento pretende proporcionar recomendaciones para el tratamiento de infecciones causadas por bacilos Gram negativos multirresistentes en el contexto colombiano, considerando la epidemiología local y las regulaciones nacionales.

Se enfatiza la importancia de la identificación y sensibilidad in vitro, y se presenta una tabla resumen de recomendaciones, aunque se destaca que algunos medicamentos carecen de registro sanitario.

*Tabla 1. Resumen de recomendaciones Ceftazidima/avibactam*

Recomendación	Nivel de la evidencia grade	Nivel de recomendación
Se recomienda el uso de ceftazidima–avibactam para el tratamiento de infecciones fuera del tracto urinario producidas por ERC productores de KPC. En paciente con infección intraabdominal se debe adicionar un antimicrobiano con cobertura para bacterias anaerobias.	ALTA	Fuerte a favor
El consenso no emite recomendación a favor o en contra para el uso de ceftazidima/avibactam en terapia combinada para el manejo de infecciones por ERC productores de KPC fuera del tracto urinario.	No hay evidencia	No hay recomendación
Se recomienda ceftazidima/avibactam más aztreonam ante la identificación de una metalobetalactamasa “MBL” (NDM, VIM, IMP, etc.) o la identificación de coproducciones de KPC con MBL (ej. KPC+NDM, KPC+VIM)	BAJA	Fuerte a favor

¿Cuál es el tratamiento recomendado para infección urinaria no complicada producida por Enterobacterales resistentes a carbapenémicos?

En infección urinaria no complicada causada por Enterobacteriales resistentes a carbapenémicos (ERC). Se mencionan antibióticos como ciprofloxacina, levofloxacina, trimetoprima/sulfametoxazol, nitrofurantoína y aminoglucósidos, siendo estos últimos una opción de dosis única según las pruebas de sensibilidad in vitro. Se subraya que, aunque no hay ensayos clínicos específicos para la cistitis por ERC, se espera que estos agentes sean efectivos debido a sus altas concentraciones urinarias.

Se advierte contra el uso de meropenem si la prueba de carbapenemasas es positiva, y se presenta evidencia de un estudio observacional que relaciona la mortalidad con concentraciones inhibitorias mínimas (CIM) de meropenem en aislamientos productores de carbapenemasas. El uso de fosfomicina/trometamol se limita a la cistitis por E. coli debido a la inactivación por el gen fosA presente en ciertos Gram negativos.

En casos en los que los agentes recomendados no son activos, se sugieren alternativas como ceftazidima-avibactam (fármacos usados en el HUDN), meropenem-vaborbactam, imipenem-cilastatina-relebactam y cefiderocol. Colistina es una opción para infecciones urinarias no complicadas causadas por microorganismos resistentes a carbapenémicos, y se menciona su activación en el tracto urinario.

Se destaca la importancia de considerar el riesgo de nefrotoxicidad asociado con la colistina. Polimixina B no se recomienda para la cistitis por ERC debido a su escasa eliminación renal. Además, se indica que con los datos actuales no se recomienda la terapia combinada para el tratamiento de estas infecciones.

¿Cuál es el tratamiento recomendado para pielonefritis producida por Enterobacteriales resistentes a carbapenémicos (ERC)?

El tratamiento para la pielonefritis causada por Enterobacteriales resistentes a carbapenémicos. Se mencionan antibióticos como ceftazidima-avibactam, meropenem-vaborbactam, imipenem-cilastatina-relebactam y cefiderocol como opciones terapéuticas.

Se señala que el uso de meropenem podría considerarse en pacientes con bajo riesgo de mortalidad si la concentración inhibitoria mínima (CIM) es  $<8 \mu\text{g/mL}$  con infusión prolongada y dosis altas, especialmente en ausencia de los nuevos inhibidores.

Aunque los datos no son concluyentes para favorecer un agente sobre los demás, se destaca un ensayo clínico que indicó un aumento de la mortalidad con cefiderocol en comparación con la mejor terapia disponible, particularmente en infecciones por bacterias Gram negativas resistentes a carbapenémicos, pero esta tendencia no parece aplicarse a las infecciones urinarias.

En pacientes en los que la nefrotoxicidad es aceptable, se menciona que una dosis diaria de aminoglucósidos es una alternativa de tratamiento, y se destaca que plazomicina no fue inferior a meropenem en estudios para pielonefritis causada por Enterobacteriales. Además, se menciona que la fosfomicina/trometamol no alcanza concentraciones adecuadas en el parénquima renal y se debe evitar en el manejo de la pielonefritis.

¿Cuál es el tratamiento recomendado para infecciones fuera del tracto urinario causadas por Enterobacteriales resistentes a carbapenémicos?

Las opciones de tratamiento para infecciones fuera del tracto urinario producidas por Enterobacteriales resistentes a carbapenémicos por enzimas KPC son ceftazidima-avibactam, meropenem-vaborbactam e imipenem cilastatina-relebactam. La combinación de ceftazidima-avibactam con aztreonam o cefiderocol como monoterapia son las opciones preferidas para metalcarbapenemasas como NDM o VIM. Ceftazidima/avibactam es el tratamiento de elección para infecciones producidas por ERC productoras de OXA-4832.

Ceftazidima-avibactam, meropenem-vaborbactam e imipenem-cilastatina-relebactam tienen actividad contra Enterobacteriales que producen enzimas KPC, las carbapenemasas más comunes detectadas en Estados Unidos y en Colombia.

Un estudio observacional que incluyó 131 pacientes con infecciones por ERC no encontró diferencias en los resultados clínicos después de tratamiento con ceftazidima-avibactam o meropenem-vaborbactam. Con respecto a imipenem-cilastatina-relebactam hay menos información disponible.

Si se logra identificar una metalcarbapenemasa (NDM, VIM, IMP) las opciones terapéuticas son la combinación de ceftazidima-avibactam más aztreonam o cefiderocol en monoterapia. Esta recomendación aplica para las coproducciones de carbapenemasas, las cuales han aumentado con mayor énfasis en la combinación de KPC+NDM.

No se recomienda el uso de aztreonam en monoterapia aún con sensibilidad in vitro ante la limitada evidencia que soporte su uso. Si se identifica una enzima OXA-48 se prefiere ceftazidima-avibactam o cefiderocol. Meropenem-vaborbactam e imipenem-cilastatina-relebactam tienen actividad limitada o nula contra enzimas tipo OXA-48.

El consenso no emite recomendación a favor o en contra para el uso de ceftazidima/avibactam en terapia combinada para el manejo de infecciones por ERC productores de KPC fuera del tracto urinario. En pacientes con infecciones intraabdominales, el antibiótico tigeciclina es una opción aceptada en monoterapia: tigeciclina en dosis altas puede ser más eficaz que la tigeciclina en dosis estándar

para infecciones intra-abdominales complicadas, además su actividad es independiente de la presencia de carbapenemasas.

Se recomienda evitar tigeciclina para el tratamiento de la mayoría de las infecciones por ERC que no sean intra-abdominales o de tejidos blandos. Este agente logra distribución tisular rápida después de la administración, lo que da como resultado una concentración limitada en la orina y concentraciones séricas deficientes.

Para el caso de infecciones intraabdominales no complicadas la dosis estándar: 100 mg IV inicial, luego 50 mg cada 12 horas IV, mientras que en infecciones intraabdominales complicadas la dosis alta: 200 mg IV inicial, luego 100 mg IV cada 12 horas. (14)

-Prevención.

Cuando se reciba la alerta del laboratorio institucional sobre la sospecha de un paciente colonizado o infectado por KPC se debe aplicar precauciones de contacto al paciente y quienes compartan su habitación. Se recomienda utilizar materiales dedicados a cada paciente (Ej. esfignomanómetro, estetoscopio, termómetro).

Disponer en la entrada de las habitaciones de batas, guantes, alcohol-gel y recipiente grande para descarte del Equipo de Protección Personal (EPP). Impartir presentaciones a todo el personal hospitalario acerca de la prevención y control de las infecciones por KPC, y comunicar de inmediato la situación tan pronto se identifique el primer caso.

Suministrar actualizaciones periódicas al personal sobre la evolución del problema. La institución debe educar a los profesionales de la salud acerca de las precauciones de contacto, que incluyen la adecuada colocación y retirada del equipo de protección personal (EPP), así como la desinfección de artículos y equipos antes de sacarlos de la habitación.

Vigilar la adhesión a las precauciones de contacto, segmentando la información por posición laboral y turno, y proporcionar de manera periódica retroalimentación a los involucrados.

Fomentar el empleo adecuado de antibióticos, donde se debe abordar únicamente los casos de infecciones, evitando el tratamiento de colonizaciones o contaminaciones de dispositivos. En situaciones de incertidumbre entre infección y colonización, se aconseja tomar decisiones de manera colaborativa con el médico del Centro de Infecciones Hospitalarias (CIH) y el infectólogo.

Se recomienda hacer una búsqueda activa entre infectado o colonizados porque cuando se ha detectado el primer caso de KPC en el hospital, el personal debe revisar los aislamientos clínicos de los últimos 6 meses para buscar algún posible aislamiento de KPC no detectado oportunamente.

Buscar semanalmente colonización, mediante hisopado rectal de pacientes “contacto” de colonizados o infectados, mientras haya casos positivos internados. Realizar muestras clínicas de sitios instrumentados y/o heridas, en todos los pacientes que:

- a. Provengan del extranjero y hayan estado hospitalizados por >48 horas en los últimos 6 meses o tenido contacto frecuente con el sistema de salud (Ej. Diálisis).
- b. Provenientes de hospitales y/o servicios con transmisión sostenida de KPC, en los últimos 6 meses.
- c. Reingresen al hospital y sean un colonizado, infectado o “contacto” KPC conocido.

Debemos brindar educación e información para la familia del paciente infectado por KPC con el fin de garantizar un entorno seguro y controlar la propagación de enterobacterias productoras de KPC, Aquí se detallan algunas medidas cruciales:

- a. Restricción de Visitas: Se solicita restringir las visitas para minimizar el riesgo de exposición. Esto es fundamental para salvar la salud de los pacientes y prevenir la propagación de infecciones.
- b. Entrenamiento para Acompañantes: Se les instruirá sobre el uso de bata al ingresar a la habitación, que deberán desechar en la puerta para evitar la diseminación de microorganismos.
- c. Promoción del Uso de Alcohol Gel: Su aplicación regular contribuye a reducir el riesgo de contaminación y contagio.
- d. Educación sobre el Uso del Equipo de Protección Personal (EPP). (15)  
Esta investigación sirve para el desarrollo de futuras investigaciones porque permite comprender mejor la epidemiología de KPC, desarrolla estrategias de prevención efectivas y buscar nuevos tratamientos contra las infecciones causadas por bacterias resistentes a los carbapenémicos.

En resumen, las carbapenemasas KPC representan un desafío significativo para la salud pública debido a su capacidad para conferir resistencia a los antibióticos carbapenémicos, y su estudio es fundamental para abordar la resistencia a los antibióticos y mejorar las prácticas de control de infecciones en entornos de atención médica.

### **3.3 Marco demográfico y contextual.**

El Hospital Universitario Departamental de Nariño está ubicado en la localidad de San Juan de Pasto, donde es una empresa social del Estado.

la creación del Hospital Departamental de Nariño se inicia en el mes de enero de 1970 y el 15 de diciembre de 1975, se da inicio a la prestación de servicios de salud, con la inauguración del servicio de Consulta Externa. En 1977, se da apertura a los servicios de Hospitalización, con las especialidades básicas de Medicina Interna, Cirugía, Ginecología – Obstetricia, y Pediatría; y además se ponen en servicio las unidades de apoyo de Radiología, Laboratorio Clínico, Patología, Rehabilitación, Farmacia y Nutrición.

Los servicios prestados en el HUDN son:

Servicio de consulta externa con medicina general, urgencias e imagenología.

Servicio de especialidades como: anestesiología, cardiología, cirugía general, cirugía maxilofacial, cirugía plástica y reconstructiva, dermatología, gastroenterología, genética médica, ginecología y obstetricia, medicina física y rehabilitación (fisiatría), medicina Interna, neurocirugía, neurología adultos, oftalmología, oncología, ortopedia y traumatología, otorrinolaringología, pediatría, psiquiatría, radiología general e intervencionista, radioterapia, toxicología, urología.

Servicios de supra-especialidades: cirugía de columna, cirugía oncológica, cirugía de tórax, endocrinología, hematología, nefrología adultos, neonatología, oculoplastia, reumatología, cardiología pediátrica, cirugía pediátrica, nefrología pediátrica, neurología pediátrica, oftalmología pediátrica, retinología pediátrica, perinatología, infectología pediátrica, neumología.

El Hospital Departamental de Nariño es clasificado como un organismo para atención de nivel III. A partir del 10 de diciembre de 1994, el servicio de urgencias en el HUDN se atiende de manera integral las 24 horas del día, los 365 días del año, con disponibilidad permanente del excelente personal en todas las especialidades.

Cuenta con: 83 camas (4 de ellas con condiciones específicas para aislamiento), dotadas de aditamentos de seguridad y ubicadas en cubículos que permiten la privacidad del paciente en su proceso de recuperación.

Un equipo humano de altas calidades está permanentemente acompañando a los usuarios y sus familias garantizando los procesos de atención y tratamientos para la recuperación de la salud. La atención es prestada por Médicos Especialistas Médicos Generales Enfermeras Profesionales Auxiliares de Enfermería.

Para el año 2019 se atendió 38.846 en consulta de urgencias, siendo un importante referente para la población del departamento de Nariño y Putumayo.

Para este estudio se tomó una muestra de 81 pacientes del servicio de urgencias donde al aplicar los criterios de selección quedaron 37 individuos, en los cuales se desarrolló este proceso investigativo.



*Ilustración 1 Hospital Universitario Departamental de Nariño.*

Portafolio de Servicios - Hospital Universitario Departamental de Nariño ESE [Internet]. Hospital Universitario Departamental de Nariño ESE [citado el 6 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://www.hosdenar.gov.co/index.php/quienes-somos/portafolio-de-servicios/>

### **3.4 Marco legal.**

Marco Legal para la Investigación sobre Desenlaces en Pacientes Portadores de Carbapenemasas mediante Tamizaje Temprano en el HUDN en 2022:

El presente proyecto de investigación se enmarca en un contexto legal definido por las disposiciones constitucionales y legislativas de la República de Colombia que salvaguardan los derechos fundamentales de los ciudadanos, específicamente aquellos relacionados con la salud, la integridad física y moral, la intimidad personal y familiar, así como la protección de datos personales.

Constitución Política de Colombia: La Constitución de Colombia establece los cimientos legales y garantías fundamentales para los ciudadanos colombianos. Reconoce el derecho a la vida, la integridad física y moral, y protege la intimidad personal y familiar. En el contexto de esta investigación, se valora la importancia de preservar estos derechos en la recolección, tratamiento y análisis de datos de

pacientes portadores de carbapenemasas en el HUDN durante un período de seis meses en 2022.

Ley 1751 de 2015: Reconoce la salud como un derecho fundamental y regula el acceso a los servicios de salud en Colombia. Este marco legal respalda la importancia de realizar investigaciones que contribuyan al desarrollo y mejora de los servicios de salud. En el contexto de este proyecto, la detección oportuna de portadores de carbapenemasas se alinea con los principios de esta ley al promover acciones destinadas a preservar la salud de la población, prevenir la propagación de enfermedades infecciosas y contribuir al fortalecimiento del sistema de salud colombiano. La Ley 1751 de 2015 respalda la idea de que las investigaciones orientadas a la detección precoz de enfermedades como las carbapenemasas son un componente crucial para garantizar la efectividad de los servicios de salud en el país. La relevancia y pertinencia de este proyecto de investigación se basa en su contribución potencial para fortalecer las estrategias de detección temprana y las acciones preventivas, en línea con los principios fundamentales de acceso universal y equidad en la prestación de servicios de salud establecidos por esta ley.

Las resoluciones 8430 de 1993 y 2378 de 2008: Normativas para Investigación en Salud, establecen las pautas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud y en seres humanos en Colombia, respectivamente. Estas normativas enfatizan la necesidad de obtener el consentimiento informado de los pacientes y la aprobación de un comité de ética independiente. En concordancia con dichas resoluciones, este proyecto garantiza el cumplimiento riguroso de los protocolos éticos y procedimientos establecidos para proteger los derechos y la dignidad de los participantes.

Ley 1581 de 2012: La Ley 1581 de 2012 establece disposiciones generales para la protección de datos personales en Colombia. Dentro del marco de esta investigación sobre los desenlaces encontrados en pacientes portadores de carbapenemasas mediante el tamizaje temprano en un período de seis meses en el HUDN en el año 2022, es esencial cumplir rigurosamente con los principios establecidos en la Ley 1581 de 2012. El estudio de historias clínicas y la recopilación de datos médicos son acciones que implican el tratamiento de información sensible. Por lo tanto, se deben observar los protocolos adecuados para el manejo de datos personales, aplicando medidas de seguridad y confidencialidad que salvaguarden la privacidad de la información recolectada. Se resalta la importancia de obtener la aprobación del Comité de Ética del HUDN informándoles sobre el propósito de la investigación asegurando el cumplimiento ético y legal en el manejo de datos personales de los pacientes, preservando su privacidad y confidencialidad mientras se lleva a cabo el análisis y estudio.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo general.**

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.

### **4.2 Objetivos específicos.**

- 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.
- Establecer entre los resultados positivos de carbapenemasas la condición de desenlaces en los pacientes (muerte, vivo, días de estancia en UCI).

## **5. METODOLOGÍA**

### **5.1 Definición de estudio.**

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.

### **5.2 Área de estudio.**

Hospital Universitario Departamental de Nariño, servicio de urgencias.

### **5.3 Población de estudio y diseño muestral.**

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 muestra carbapenemasa tal como se describe en la siguiente tabla.

### **5.4 Criterios de selección.**

#### **5.4.1 Criterios de inclusión.**

- Paciente mayores de 18 años.
- Pacientes con hospitalización mayor a 72 horas.
- Pacientes con previo conocimiento de aislamiento de multirresistencia.
- Pacientes inmunosuprimidos y con comorbilidades asociadas.
- Pacientes con antecedente de antibioticoterapia de amplio espectro en los últimos 90 días.
- Pacientes con diagnósticos sugestivos de infección.

#### 5.4.2 Criterios de exclusión.

- Pacientes del servicio de UCI.
- Pacientes con muestra recolectada posterior a 72 horas.

#### **5.5 Fuentes de recolección (primarias – secundarias).**

Las fuentes de recolección son mixtas por cuanto se especifican así:

##### 5.5.1 Fuentes primarias.

- Encuesta “caracterización sociodemográfica y clínica de pacientes con infección”.
- Historias clínicas de la IPS, bajo normativas de protección de la identidad individual (ley 8430 de 1993).
- Resultado de microorganismo aislado.

##### 5.5.2 Fuentes secundarias.

Registro de historia clínica de estancias hospitalarias previas (remisiones) en la recolección de la muestra y reclutamiento de casos se tomó en cuenta la siguiente información:

1. Valoración médica en el ingreso del paciente
2. Identificación del paciente según criterios de inclusión para el estudio e información sobre el mismo
3. Emisión de la orden médica para toma de muestras de tamización de resistencia bacteriana
4. Diligenciamiento de consentimiento informado.
5. Toma de muestra, (hisopado rectal y otras muestras de pacientes con resistencia carbapenemicos)
6. Procesamiento de muestra, área microbiología, por metodología molecular. (GenExpert)
7. Obtención de resultado, y su posterior envió al servicio de hospitalización.

8. Digitación de datos de pacientes con resultados y caracterización sociodemográfica – clínica en aplicativo.
9. Registro en aplicativo de Determinaciones clínicas y terapéuticas en el paciente.
10. Validación de la información en base de datos.

## 5.6 Control de errores y sesgos.

Información: derivados de la historia clínica, se controló con una prueba piloto de la cual se eliminó 82 variables

Selección: se controló eliminando de la base los pacientes a los que se les tomo la prueba posterior a las 72 horas

## 5.7 Técnicas e instrumentos para la recolección de información.

### 5.7.1 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 y la prueba piloto, posterior se elaboró una matriz en Excel que contiene las variables evaluadas.

### 5.7.2 Variables:

*Tabla 2. Sociodemográficas y clínicas, farmacológicas, y diagnosticas de los pacientes objetos de estudio.*

VARIABLE	DEFINICIÓN	DATO	ESCALA	TIPO DE DATO	TIPO DE RESPUESTA	FUENTE
NÚMERO DE PACIENTES	Se refiere a la cantidad de individuos que participan en el estudio y que han sido afectados por esta bacteria resistente a los antibióticos, conocida como KPC.	#	Nominal	Discreta	Politómica	HC
NOMBRES Y APELLIDOS DEL PACIENTE	Se refieren a la identificación personal específica de cada individuo involucrado en el estudio. Estos datos son confidenciales y se consideran información sensible y privada.	Nombre del paciente	Nominal	N/A	Politómica	HC

NÚMERO DE IDENTIFICACIÓN DEL PACIENTE (C.C)	Es un código o número único asignado a cada individuo. Esta identificación se utiliza para mantener un registro preciso de la información relacionada con el paciente dentro del estudio.	Número de cédula de ciudadanía	Nominal	Discreta	Politómica	HC
EDAD	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento hasta la fecha.	23-88 años	Razón	Discreta	Politómica	HC
SEXO	Característica biológica que distingue al macho y la hembra	Femenino Masculino	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
ASEGURAMIENTO	Se refiere al tipo de afiliación al Sistema de Seguridad Social del paciente ( )	Subsidiado Contributivo Especial No asegurado	Nominal	N/A	Politómica	HC
PROCEDENCIA DEPARTAMENTAL	Hace referencia al a la zona donde reside el usuario esta puede ser el departamento de Nariño u otro de Colombia.	Nariño Putumayo	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
PROCEDENCIA	Municipio	Nombre del municipio	Nominal	N/A	Politómica	HC
REMITIDO	Envío de usuarios o elementos de ayuda diagnóstica por parte de las IPS a otras IPS para atención o complementación diagnóstica, que de acuerdo con el grado de complejidad, den respuesta a las necesidades de salud.	Si/No	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
PACIENTE QUE INGRESA A URGENCIAS	Acceder al servicio de urgencias de una entidad hospitalaria.	Si/No	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
PACIENTE CON DIAGNÓSTICO DE PROCESO INFECCIOSO	Persona o animal que alberga un agente infeccioso y que presenta signos de la enfermedad (paciente o enfermo) o una infección inaparente.	Si/No	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
PACIENTE CON HOSPITALIZACIÓN PREVIAS	Es el servicio destinado al internamiento de pacientes, previa autorización del médico tratante, para establecer un diagnóstico, recibir tratamiento y dar seguimiento a su padecimiento.	Si/No	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
PACIENTE CON PRUEBA DIAGNÓSTICA	Prueba que se usa para ayudar a diagnosticar una enfermedad o afección según los signos y síntomas que presenta una persona.	Si/No	Nominal	N/A	Dicotómica	HC

PACIENTE INMUNOSUPRIMIDO	Persona cuyo sistema inmune presenta una disminución de la capacidad para organizar una respuesta normal frente a una infección.	Si/No	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
PACIENTE CON ATB	Paciente con medicamentos que combaten las infecciones bacterianas.	Si/No	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
PACIENTE PORTANDO SONDA	Paciente con dispositivo para drenar orina de la vejiga.	Si/No	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
PACIENTE EN POP	Paciente posterior a una operación quirúrgica.	Si/No	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
INFECCIONES PREVIAS	Pacientes con invasión anterior por un microorganismo patógeno, su multiplicación en los tejidos y la reacción del anfitrión a su presencia y a la de sus posibles toxinas.	Si/No	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
ANTECEDENTE PATOLÓGICOS	Se refiere al antecedente médicos del usuario, enfermedades que presenta o presentó durante la vida	Cardiovasculares Respiratorios Gastrointestinales Neurológicos Renales Musculo esqueléticos Inmunológicos Infecciosos Genitales Otras Enfermedades Diagnosticadas Antecedentes Quirúrgicos Antecedentes Tóxicos Enfermedad Crónica	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
SÍNTOMAS Y SIGNOS AL INGRESO A URGENCIAS	Son las manifestaciones físicas, emocionales o cognitivas que presenta una persona al llegar a un servicio de urgencias médicas. Estos pueden incluir una amplia gama de indicadores, como dolor, fiebre, dificultad para respirar, presión arterial anormal, cambios en el estado mental, síntomas gastrointestinales, entre otros.	Fiebre Hipotensión Taquipnea Taquicardia Llenado Capilar Menor De 3 Segundos Encefalopatía Pioderma ¿Otro?	Nominal	N/A	Dicotómica	HC

PARACLÍNICOS	Valoraciones complementarias o exámenes paraclínicos permiten determinar un diagnóstico que contribuyen a la toma de decisiones y evaluación de resultados por parte del médico.	Leucocitos (normal – leucopenia - leucocitosis)	Nominal	N/A	Politómica	HC
		Plaquetas (Trombocitopenia – Trombocitosis - normal)				
TIEMPO DE ENFERMEDAD	Tiempo en días entre el inicio de síntomas y el diagnóstico microbiológico.	Número de días o meses	Ordinal	Discreto	Politómica	HC
FECHA INGRESO A URGENCIAS	Identificación del día que ingresa al servicio de urgencias	día / mes / año	Ordinal	Discreto	Politómica	HC
DIAGNÓSTICO PROBABLE Y CONFIRMATORIO DEL PACIENTE EN ESTANCIA HOSPITALARIA	Nombre de las patologías del paciente según códigos CIE10.	Códigos CIE10	Nominal	N/A	Politómica	HC
HISTORIA DE EXPOSICIÓN DE ANTIBIÓTICOS	Pacientes con historia de uso de antibiótico en los últimos 30 días al ingreso hospitalario.	Si/No	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
	Periodo de duración del tratamiento antibiótico.	Número de días o Se desconoce este valor	Ordinal	Discreto	Politómica	HC
	Denominación de los medicamentos antimicrobianos empleados.	Ceftriaxona Metronidazol P. Tazobactam Eritromicina Clindamicina Oxacilina Amikacina Tigeciclina Ertapenem Ceftazidima Meropenem Vancomicina Ciprofloxacina Polimixina Fosfomicina Cefalexina Linezolid Fluconazol Caspofungina Imipenem Aztreonam Otros Cuales	Nominal	N/A	Dicotómica	HC

**Fuente:** Propia de la investigación.

*Tabla 3. Pacientes que desarrollan infección clínica o sintomática en los que se detectó de forma temprana de carbapenemasas.*

VARIABLE	DEFINICIÓN	DATO	ESCALA	TIPO DE DATO	TIPO DE RESPUESTA	FUENTE
CONDICIÓN MICROBIOLÓGICA	Hace alusión si el paciente tiene o no la presencia de síntomas más la infección, cuando presenta síntomas más infección se llama infectado mientras que si presenta la bacteria y no genera síntomas se denomina colonizado.	Colonizado Infectado	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
FALLA ORGÁNICA MÚLTIPLE	Insuficiencia grave, reversible o no, de más de un sistema orgánico vital.	Si - No	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
REQUERIMIENTO A UCI	Sección del hospital que proporciona atención a pacientes con problemas de salud potencialmente mortales.	Si - No	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
CONDICIÓN DE EGRESO	Es el registro de salida de la instalación hospitalaria de un paciente que haya ocupado una cama de hospitalización, una vez cumplido los trámites médico-administrativos establecidos para tal fin, incluyen datos de alta y muertos.	Tratado Infectado Colonizado	Nominal	N/A	Politómica	HC
COMPLICACIÓN POR FALLA MULTIORGANICA	Afección progresiva caracterizada normalmente por el fallo combinado de varios órganos.	Si - No	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
COMPLICACIÓN POR INFECCIÓN MICOTICA	Afección progresiva caracterizada normalmente por el fallo combinado de varios órganos secundario a la presencia de un hongo.	Si - No	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
COMPLICACIÓN POR SUPERINFECCIÓN POR OTRAS BACTERIAS	Afección progresiva caracterizada normalmente por el fallo combinado de varios órganos secundario a la presencia de una o más bacterias.	Si - No	Nominal	N/A	Dicotómica	HC

**Fuente:** Propia de la investigación.

*Tabla 4. Manejo específico que se dio a los pacientes que tenían dicha infección.*

VARIABLE	DEFINICIÓN	DATO	ESCALA	TIPO DE DATO	TIPO DE RESPUESTA	FUENTE
TERAPIA EMPÍRICA	Es aquel Antibiótico que se inicia antes de disponer de información completa y/o definitiva sobre la infección que se desea tratar y es, por	Si/No	Nominal	N/A	Dicotómica	HC

	tanto, un tratamiento de probabilidad.					
NOMBRE ATB	Son medicamentos que combaten infecciones causadas por bacterias en los seres humanos y los animales ya sea matando las bacterias o dificultando su crecimiento y multiplicación.	Nombre de los antibióticos empleados	Nominal	N/A	Politómica	HC
TERAPIA DIRIGIDA	Tipo de antibióticos que se usan de manera específica para tratar infecciones por bacterias detectadas previamente.	Si/No	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
SIN ATB	Pacientes a los cuales no se les aplico o no se detecto el uso de antibióticos en su estancia hospitalaria.	Si/No	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
FÁRMACOS USADOS	Son medicamentos que combaten infecciones causadas por bacterias en los seres humanos y los animales ya sea matando las bacterias o dificultando su crecimiento y multiplicación.	Ceftriaxona Metronidazol P Tazobactam Eritromicina Clindamicina Oxacilina Amikacina Tigeciclina Ertapenem Ceftazidima Aztreonam Meropenem Vancomicina Ciprofloxacina Polimixina Fosfomicina Cefalexina Fluconazol Caspofungina Imipenem Otros Cuales	Nominal	N/A	Dicotómica	HC

**Fuente:** Propia de la investigación.

*Tabla 5. Detección de microorganismo y mecanismo de resistencia.*

VARIABLE	DEFINICIÓN	DATO	ESCALA	TIPO DE DATO	TIPO DE RESPUESTA	FUENTE
Técnica de análisis	Exámenes de biología molecular que permiten un diagnóstico bacteriológico rápido.	PCR GenExpert (Si/No)	Nominal	N/A	Dicotómica	HC

Tipo de muestra	Patrón empleado para la determinación de la bacteria.	Hisopado rectal	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
		Cultivo a partir de: sangre, orina, muestra respiratoria y/o otros.	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
Tipo de germen	Bacteria, virus u otros microbios que puede causar infecciones y enfermedades.	Bacterias	Nominal	N/A	Politómica	HC
Variante de resistencia Detectada	Moléculas que otorgan la capacidad a un microorganismo para resistir los efectos de los antibióticos.	KPC, OXA 48, VIM , NDM, IMP	Nominal	N/A	Politómica	HC
Fecha DX microbiológico	Día, mes y año donde se entrega el resultado confirmatorio de la presencia de la bacteria.	Día/mes/año	Ordinal	Discreto	Politómica	HC

**Fuente:** Propia de la investigación.

*Tabla 6. Variables de seguimiento.*

VARIABLE	DEFINICIÓN	DATO	ESCALA	TIPO DE DATO	TIPO DE RESPUESTA	FUENTE
<b>Seguimiento a los 7 y 14 días</b>						
Resistencia antimicrobiana	se produce cuando bacterias, virus, hongos y parásitos cambian a lo largo del tiempo y dejan de responder a los medicamentos, lo que dificulta el tratamiento de infecciones y aumenta el riesgo de propagación de enfermedades.	Si/No	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
Cambio de antibiótico	Empleo de otros antibióticos secundario a la resistencia de la bacteria.	Si/No	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
Nombre de ATB cambiado	Se combinan varios antibióticos para lograr sinergia antimicrobiana, para ampliar el espectro	Nombre de ATB cambiado	Nominal	N/A	Politómica	HC

	antimicrobiano o para prevenir la aparición de resistencia.					
Continúa con estancia	Indica el tiempo en el que un paciente utilizó un servicio ya sea de urgencias, hospitalización, UCE o UCI, los recursos que consumió y si fue en el tiempo que se estipulaba.	Si/No	Nominal	N/A	Dicotómica	HC
Persistencia de sintomatología por SIRS	Es una situación clínica de respuesta inflamatoria general a una agresión, ya sea esta por una infección (sepsis), un traumatismo o una cirugía, aunque otras situaciones clínicas son también capaces de producirlo.	Fiebre	Nominal	N/A	Dicotómica	HC

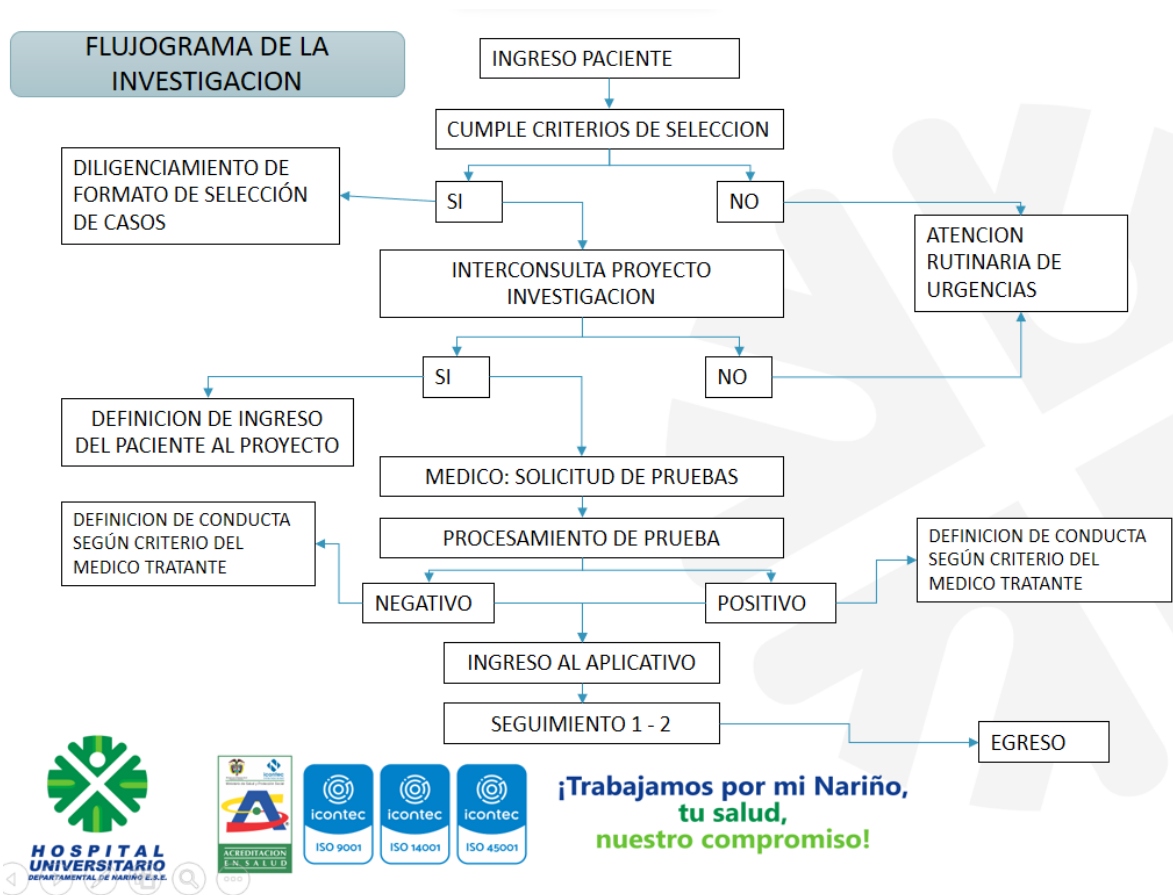
**Fuente:** Propia de la investigación.

*Tabla 7. Evolución final del paciente.*

VARIABLE	DEFINICIÓN	DATO	ESCALA	TIPO DE DATO	TIPO DE RESPUESTA	FUENTE
Fecha de egreso	Fecha que indica su retiro	Día/mes/año	Ordinal	Discreto	Politémica	HC
Tiempo de estancia hospitalaria	Corresponde a los días que permaneció hospitalizado un paciente, ya sea por tratamiento y/o diagnóstico.	Días	Ordinal	Discreto	Politémica	HC
CONDICION FINAL	Estado en el que egresa el paciente	Vivo/Muerto	Nominal	N/A	Dicotómica	HC



**Fuente:** Propia de la investigación.

### 5.7.3 Técnicas para recolectar la información.



*Ilustración 2 Técnicas para recolectar la información.*

Quando se tuvo seleccionados los pacientes para el desarrollo de la investigación, se implementó la socialización y diligenciamiento del consentimiento informado por parte del personal de salud hacia los pacientes, tal y como se evidencia en la siguiente ilustración.

	<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO PROYECTO DE INVESTIGACIÓN EN ÁREA MÉDICA</b>	<b>CÓDIGO:</b>	<b>FECHA DE ELABORACIÓN:</b>	
		FRGDI-036	29 DE DICIEMBRE DE 2020	
		<b>VERSIÓN:</b>	<b>FECHA DE ACTUALIZACIÓN:</b>	
		01	29 DE DICIEMBRE DE 2020	
		HOJA: 1 DE 2		

<b>Título del Proyecto:</b>	Fortalecimiento de capacidad instalada de ciencia y tecnología del hospital universitario departamental de Nariño, para atender problemáticas asociadas con agentes biológicos de alto riesgo para la salud humana en el departamento de Nariño
<b>Lugar desarrollo del proyecto:</b>	Hospital Universitario Departamental de Nariño
<b>Número de participantes:</b>	

El hospital departamental de Nariño desde la prestación de sus servicios en salud al sur occidente colombiano, brinda atención segura con calidad y humanización, promueve la investigación, en aras de satisfacer las necesidades de nuestra población y en razón de la situación actual, atendiendo en primera línea la contingencia por Covid-19, da inicio al proyecto relacionado con el fortalecimiento de capacidad instalada para la atención a problemáticas con agentes biológicos de alto riesgo para a la salud humana , donde se pretende a través de equipos de alta tecnología y el uso de métodos basados en machine Learning o internet para las cosas, reforzar la capacidad diagnóstica clínica y formular análisis epidemiológicos en tiempo real, haciendo más eficaz la prestación de los servicios a nuestros usuarios del suroccidente colombiano.



Es así que desde el ámbito médico, el presente proyecto pretende conocer las características clínicas referentes a antecedentes mórbidos, sintomatología relacionada o no con agentes biológicos y un diagnóstico por laboratorio, lo cual sirve para el monitoreo permanente y análisis del comportamiento de la infección, para la transferencia de información y análisis del comportamiento de la infección en las poblaciones atendidas por HUDN, y monitoreo de asintomáticos haciendo uso de sistemas de información con tecnologías de inteligencia artificial, los cuales permitirán encontrar patrones y características inmersas en la información recolectada para hacer un análisis más profundo de lo que sucede con la infección en estudio y así permitir bases confiables para la toma de decisiones.

Teniendo en cuenta lo anterior y por su condición actual, la cual puede aportar al control de estas enfermedades, USTED, fue invitado a participar en el presente proyecto con el objetivo principal de "Mejorar las capacidades en CTel del Hospital Universitario Departamental de Nariño para atender problemáticas asociadas con agentes biológicos de alto riesgo para la salud humana", donde se espera lograr una caracterización epidemiológica a realizar a partir de los resultados de laboratorios obtenidos de tal manera que la información recolectada sirva de insumo en la instauración de medidas de prevención y control de la enfermedad.

Los PARTICIPANTES quienes forman parte del estudio, es toda población que requiera por orden médica o por nexo epidemiológico y sintomatología la toma de muestra para el diagnóstico confirmatorio de algún tipo de enfermedad de interés en salud pública, teniendo en cuenta que uno de los criterios de exclusión es la negación a participar en el estudio. Para esto es necesario que usted como participante conozca que además de la prueba para patologías asociadas a riesgo biológico dentro de las EISP, se tomaran datos personales y de caracterización clínica y social necesarios para cumplir los objetivos de la investigación, información que se usara únicamente con fines investigativos, de tal forma que su condición en este estudio está limitado a la participación como sujeto a investigar a quien se realizara dos actividades, la primera relacionada con una encuesta que contiene preguntas de tipo personal, de tipo médico y sociodemográfica, y la segunda con la toma voluntaria de muestra por aspirado, o hisopado en esta última actividad puede causar algún grado de molestia derivada del procedimiento.

Es importante mencionar que el proyecto es de corta duración, de ahí que el contacto con los participantes es una sola vez, siempre y cuando se diligencie el 100% de los datos requeridos. Si la prueba de laboratorio resulta positiva, ingresa a un seguimiento y reporte a la EPS para el respectivo manejo de acuerdo a los

*Ilustración 3. Consentimiento informado*

	<b>CONSENTIMIENTO INFORMADO PROYECTO DE INVESTIGACIÓN EN ÁREA MÉDICA</b>	<b>CÓDIGO:</b>	<b>FECHA DE ELABORACIÓN:</b>	
		FRGDI-036	29 DE DICIEMBRE DE 2020	
		<b>VERSIÓN:</b>	<b>FECHA DE ACTUALIZACIÓN:</b>	
		01	29 DE DICIEMBRE DE 2020	
		HOJA: 2 DE: 2		

protocolos nacionales de salud pública. En cuanto a los beneficios desde el ámbito clínico usted tendrá conocimiento de su historia de contagio de la enfermedad covid-19.

Finalmente se reitera que toda la información es de uso CONFIDENCIAL, los datos recolectados se enviarán a una base de datos donde los investigadores realizarán los pertinentes análisis derivados del presente estudio, el procedimiento para proteger los datos por parte de los investigadores está relacionado con una firma de confidencialidad de acuerdo a la normatividad vigente para investigación en seres humanos.

Una vez declarado y explicado los fines usos, limitaciones riesgos y beneficios del estudio se reitera que la participación totalmente voluntaria, de no aceptar, la decisión no afectará la atención o labor que desempeña en el Hospital y si en el tiempo del proyecto usted desea retirarse, se puede hacer factible bajo la entrega de un oficio dirigido al investigador principal exponiendo sus razones.

En este sentido, Yo \_\_\_\_\_ identificado con C.C # \_\_\_\_\_, expreso que "he leído, comprendido y discutido la información anterior con el investigador responsable del estudio y todas las dudas fueron resueltas"; además de referir que mi participación es "voluntaria, podré renunciar a participar en cualquier momento, sin causa y sin responsabilidad alguna". Además Acepto participar en el estudio de investigación con el título referido al inicio de este documento Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

\_\_\_\_\_

FIRMA PARTICIPANTE  
C.C.

\_\_\_\_\_

FIRMA DEL INVESTIGADOR

FECHA DILIGENCIAMIENTO: \_\_\_\_\_

Datos del participante:

Nombre y apellidos:	Teléfono de contacto:	SEXO F ___ M___	EDAD:
Tipo de identificación: C.C. ___ C.E. ___ T.I. ___	Número de identificación:	Ocupación:	Teléfono 1:
Municipio de residencia:	Dirección de correspondencia:	Correo electrónico:	Teléfono 2:
Consulta externa ___	Hospitalización___	Urgencias ___	Remitido ___

Ilustración 4. Consentimiento Informado

Retomando la información anterior, para dar inicio con la investigación se realizaron las siguientes actividades:

- a. Flujograma para reclutar pacientes.
- b. Formatos y procedimientos con códigos calidad.
- c. Socialización en servicios (urgencias).
- d. Consentimiento informado en dinámica (autorización comité historias clínicas).

## **5.8 Procesamiento y análisis estadístico de datos.**

### **5.8.1 Técnicas de procesamiento.**

Una vez se registre la información de los pacientes con uso de las fuentes primarias y secundarias además de los datos brindada por en HUDN, la cual se ajustará al tamaño de muestra obtenido y según los resultados de equiparamiento por edad y sexo.

Una vez obtenida esta base de datos en Excel se exportará 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.

### **5.8.2 Plan de análisis de los datos.**

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 obtendrán medidas de frecuencia central y dispersión en variables cuantitativas y medidas de frecuencia absolutas y relativas según la siguiente tabla de tipificación de variables por objetivos

## 6. CONSIDERACIONES ETICAS

De acuerdo con los principios establecidos en la Declaración de Helsinki y Pautas CIOMS y, debido a que esta investigación se consideró como “Sin Riesgo” de conformidad con los Artículos 10 y 11 de la Resolución 008430 de 1993 y en cumplimiento con los aspectos mencionados en el Artículo 6 de la presente Resolución, este estudio se desarrollará conforme a los siguientes criterios:

**Justificación Ética:** La presente investigación se justifica éticamente debido a su naturaleza documental y no invasiva, que implica el estudio exhaustivo de historias clínicas sin manipulación, experimentación directa en seres humanos ni intervenciones que puedan afectar su bienestar.

**Experimentación Previa en Otros Contextos:** No se realizó experimentación previa en animales, laboratorios u otros hechos científicos, ya que esta investigación se basa en el análisis documental de historias clínicas existentes.

**Conocimiento Irreemplazable:** El conocimiento que se pretende obtener mediante este estudio no puede ser adquirido de manera apropiada a través de otros medios, como fórmulas matemáticas o investigaciones en animales, ya que se centra en el análisis retrospectivo y la evaluación de casos clínicos reales.

**Riesgos y Garantías de Seguridad:** Dado que esta investigación implica el análisis de datos históricos, no conlleva riesgos directos para los participantes. Se garantiza la confidencialidad de la información y se asegura que los datos se manejen de manera anónima y respetando la privacidad de los pacientes.

**Consentimiento Informado:** Se cuenta con el consentimiento informado y por escrito de los sujetos de investigación o sus representantes legales, de acuerdo con lo establecido en la Resolución 008430/93. Se han considerado las excepciones dispuestas en dicha normativa en casos específicos.

**Experiencia y Responsabilidad:** Los investigadores involucrados cuentan con la experiencia y el respaldo ético necesario para llevar a cabo este estudio. La responsabilidad ética de llevar a cabo la investigación recae en una Institución Universitaria de prestigio, una entidad de salud reconocida y en el Tribunal de Ética del Hospital Departamental de Nariño, que ha otorgado la autorización correspondiente.

**Autorización y Aprobación Ética:** La investigación se llevará a cabo una vez obtenida la autorización del representante legal de la institución investigadora (HUDN) y de la institución donde se realiza la investigación, además del consentimiento informado de los participantes. Además, se requerirá la aprobación del proyecto por parte del Comité de Ética en Investigación de la institución, de acuerdo con los protocolos establecidos.

## 7. RESULTADOS

Análisis multivariado:

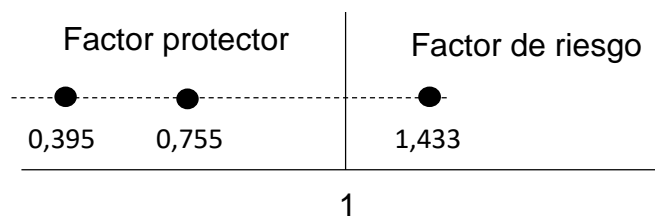
Tabla 8. Diseño muestral.

Presencia carbapenemasas					Tamaño muestra (Epidat)	
Variable		% expuestos negativos	% expuestos positivos	RR	Expuestos	No expuestos
Resistencia antimicrobiana	NO	32,09%	13,58%	1,717	26	11
	SI	22,2%	32,09%	IC 95% (1,137 – 2,594)	18	26
Infecciones previas	NO	35,8%	28,39%	1,078	29	23
	SI	18,5%	17,28%	IC 95% (0,703 – 1,652)	15	14
Colonizado – infectado	Colonizado	19,7%	1,23%	1.815	16	1
	Infectado	34,56%	44,4%	IC 95%(1,367 – 2,409)	28	36
Condición final	Muerto	7,4%	9,8%	0,755	6	8
	Vivo	46,91%	35,8%	IC 95% (0,395 – 1,433)	38	29

1. Condición final + expuestos: si o no

RR 0,755 IC 95 % (0,395 – 1,433)

El RR cae en la zona no rechazo, donde el 1 corta el intervalo por lo que no se puede tratar como factor de riesgo.

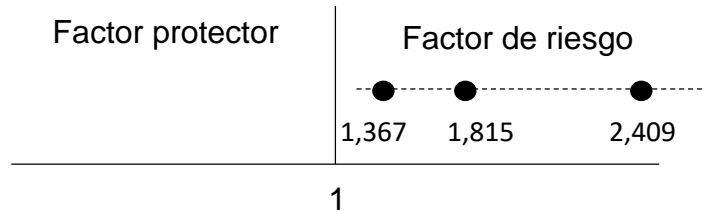


De acuerdo a los datos se evidencia que no hay relación en la condición final vivo o muerto con prueba positiva o negativa.

2. Condición colonizado / infectado + expuesto: si o no

RR 1.815 IC 95%(1,367 – 2,409)

El RR cae en zona factor de riesgo.



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.

3. Infecciones previas + expuestos: si o no

RR 1,078 IC 95% (0,703 – 1,652)

El RR cae en zona de rechazo porque el 1 corta el intervalo por lo que no se puede tratar como RR.

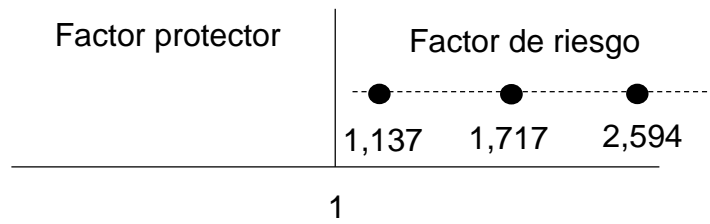


No hay relación entre las infecciones previas y exposición negativa o positiva en la presencia de carbapenemasas.

4. Resistencia antimicrobiana + exposición: si o no

RR 1,717 IC 95% (1,137 – 2,594)

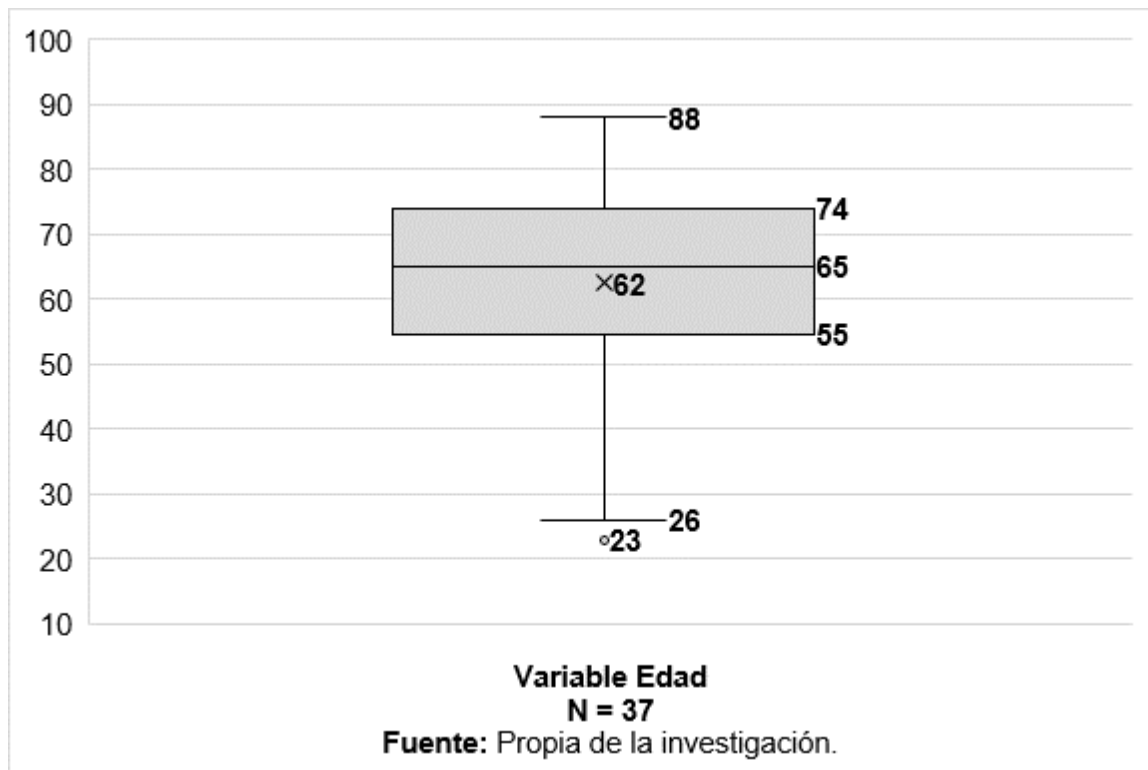
El RR cae en la zona de factor de riesgo.



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.

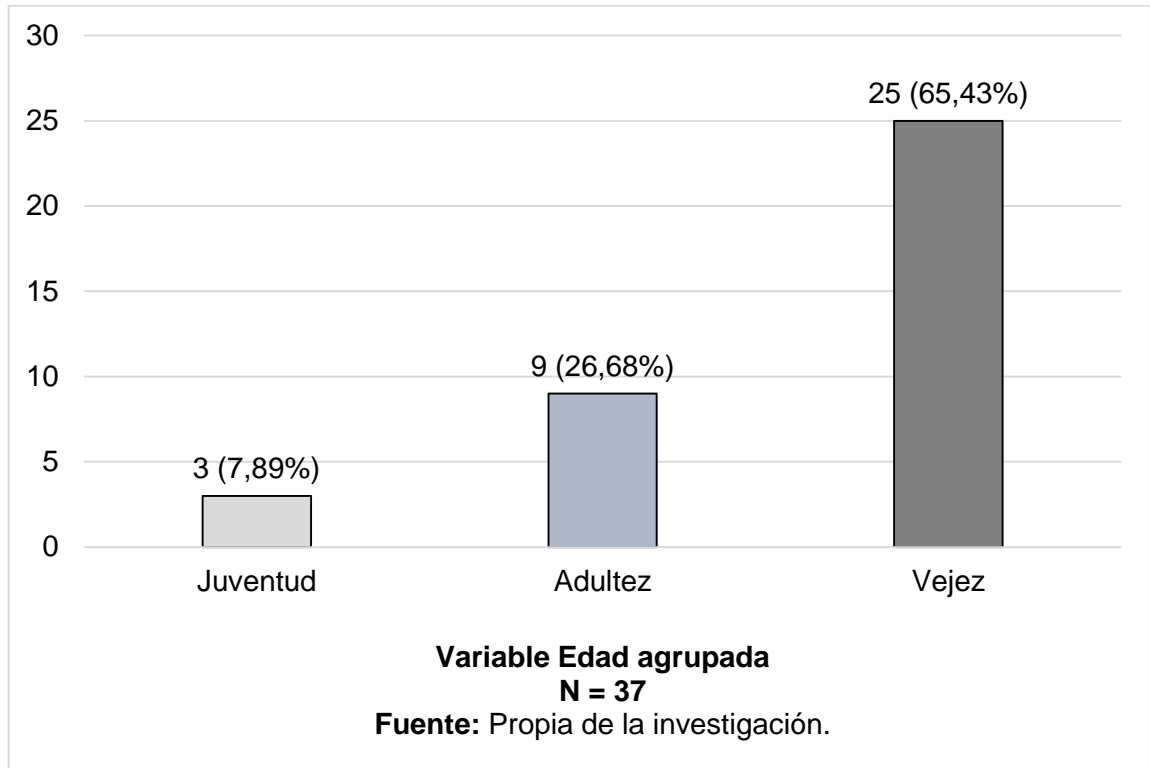
Para dar cumplimiento al objetivo número 1 “Caracterizar sociodemográficamente la población objeto de estudio” se presenta las siguientes gráficas:

- *Gráfica 2. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según Edad.*



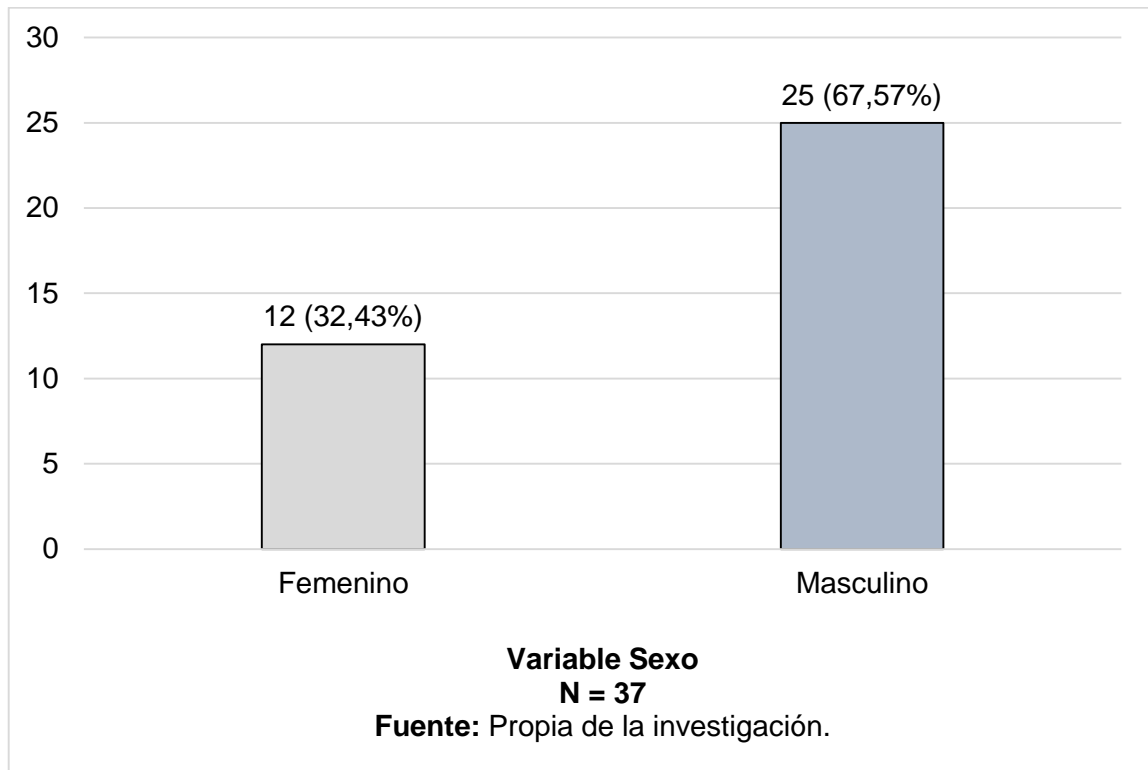
Para la distribución de la variable edad se tomaron 37 pacientes, podemos observar que su rango mínimo es de 23 años y su máximo es de 88 años, su media se posiciona en 62 años y su mediana en 65 años, se puede observar que su mayor dispersión se encuentra en el cuartil 1, siendo este el de mayor distribución 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 3. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según Edad agrupada.*



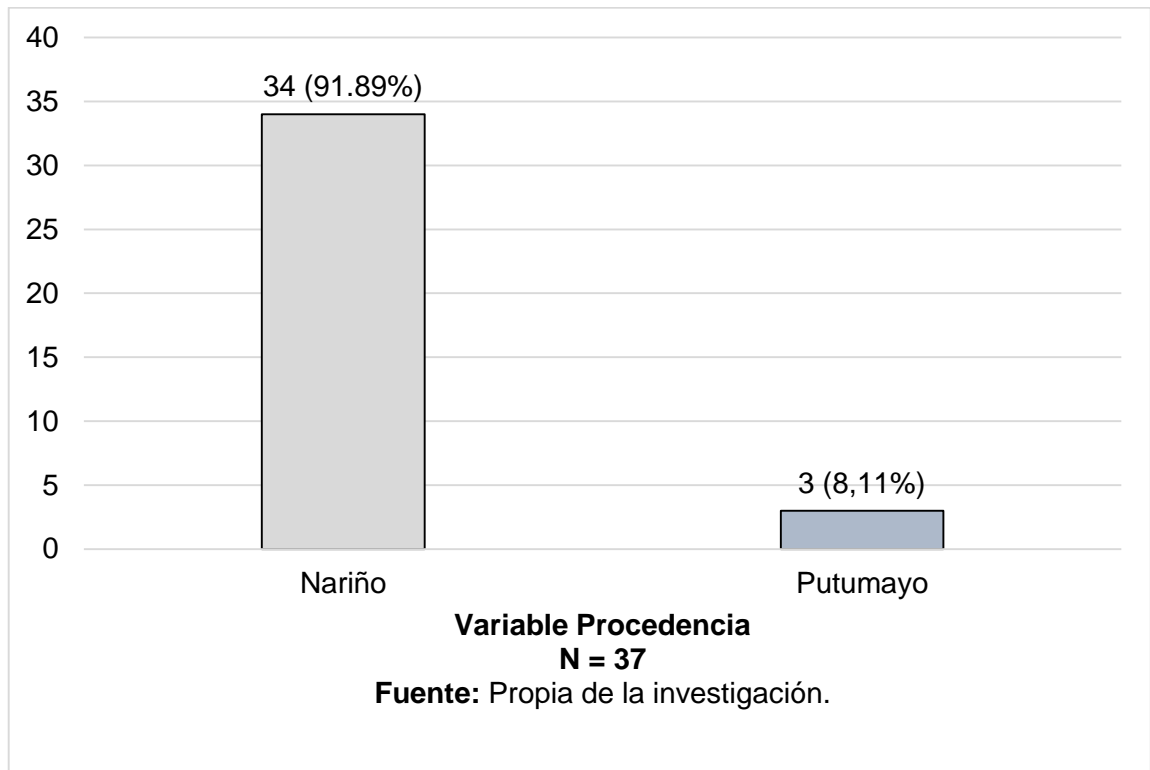
Con respecto a la variable edad categorizada podemos observar que de los 37 pacientes del Hospital Universitario Departamental de Nariño del servicio de urgencias portadores de Carbapenemasas, se observa que la mayor proporción pertenece al curso de vida de vejez asociado a un sistema inmunitario deficiente, 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 4. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según Sexo.*



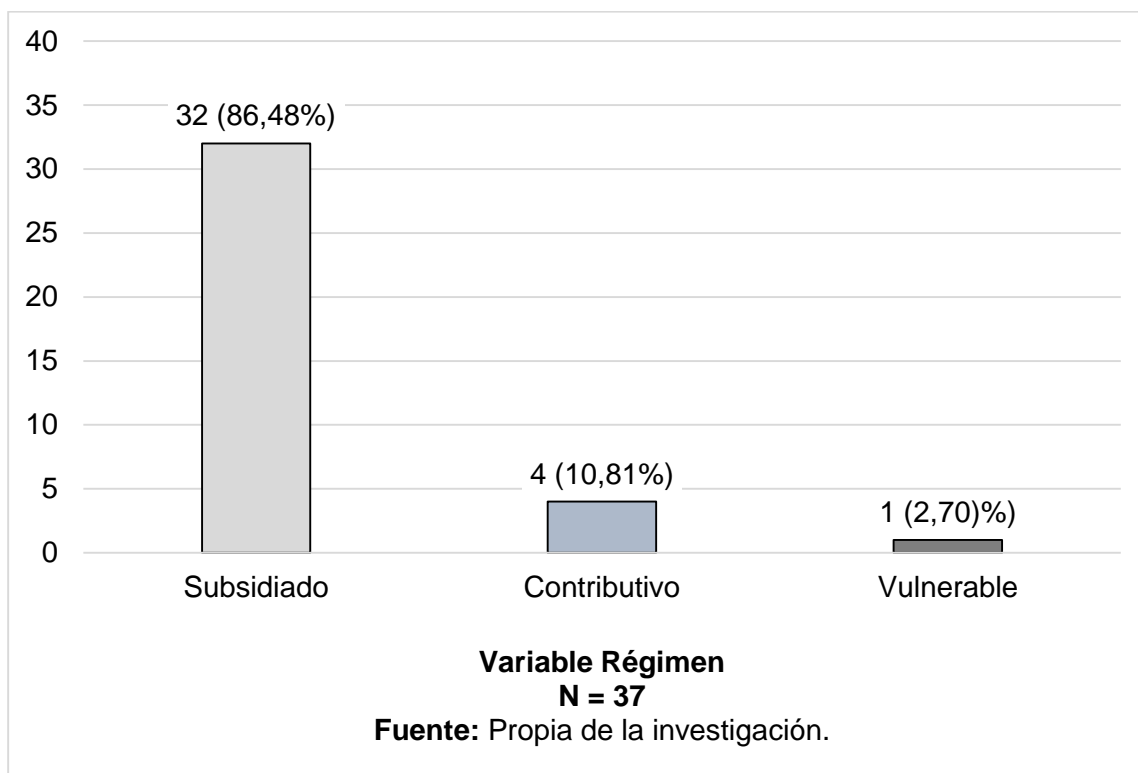
Con respecto a la variable sexo podemos observar que de los 37 pacientes del Hospital Universitario Departamental de Nariño del servicio de urgencias portadores de Carbapenemasas, se observa que la mayor proporción pertenece al sexo masculino, con un total de 25 pacientes, representando el 67,57% de la población, seguido del sexo femenino, con un total de 12 pacientes, representando el 32,43% de la población.

● *Gráfica 5. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según Procedencia.*



Con respecto a la variable procedencia podemos observar que de los 37 pacientes del Hospital Universitario Departamental de Nariño del servicio de urgencias portadores de Carbapenemasas, 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 6. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según Régimen.*

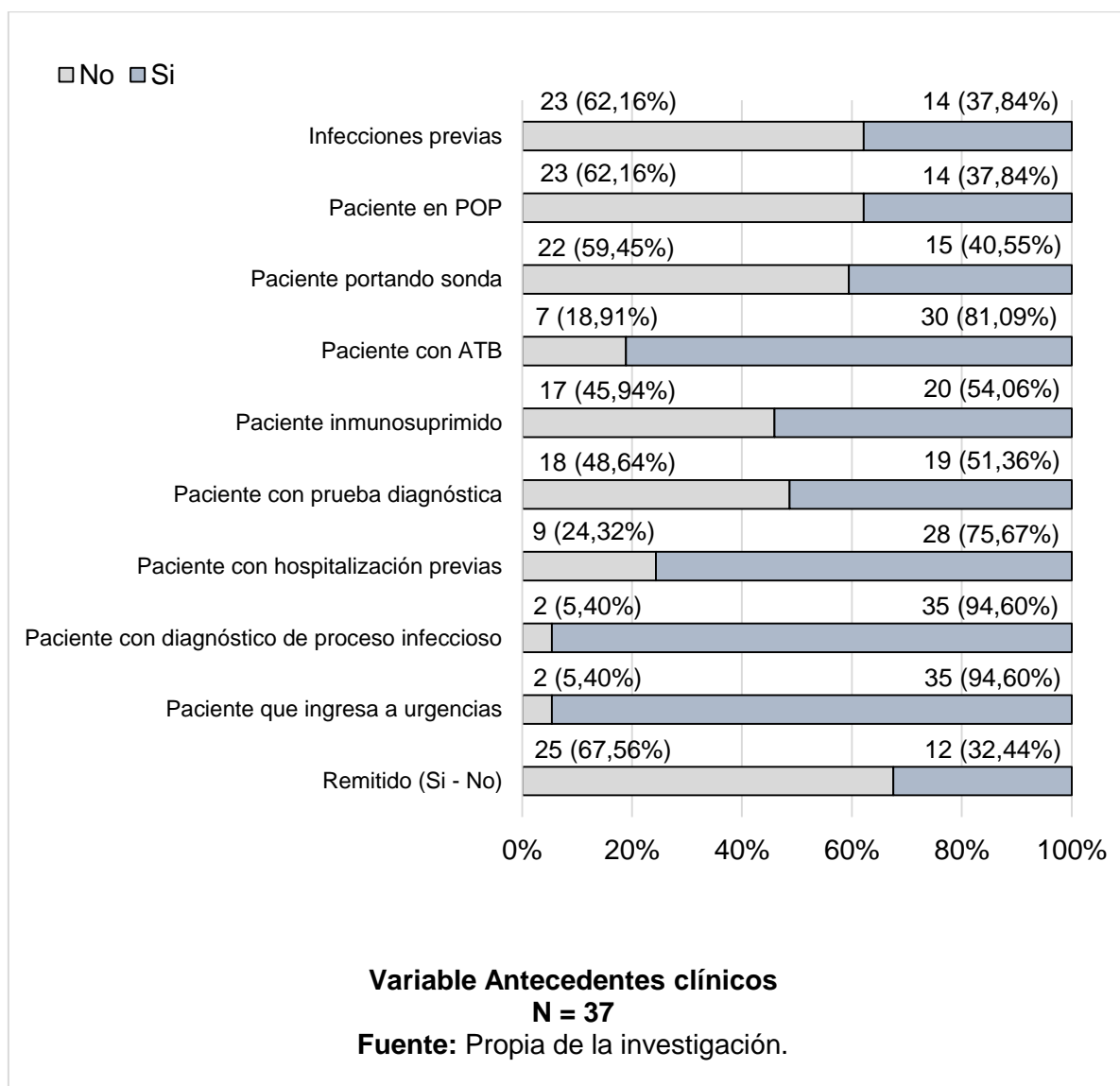


Con respecto a la variable régimen podemos observar que de los 37 pacientes del Hospital Universitario Departamental de Nariño del servicio de urgencias portadores de Carbapenemasas, la mayor proporción pertenece al régimen subsidiado, con un total de 32 pacientes que corresponde al 86.48%, seguido del 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.

Para dar cumplimiento al objetivo número 2 “Describir las características clínicas, farmacológicas y diagnósticas de los pacientes portadores de las Carbapenemasas.” se presenta las siguientes gráficas y tablas:

Variables de antecedentes clínicos al ingreso de urgencias.

- *Gráfica 7. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según Antecedentes clínicos.*

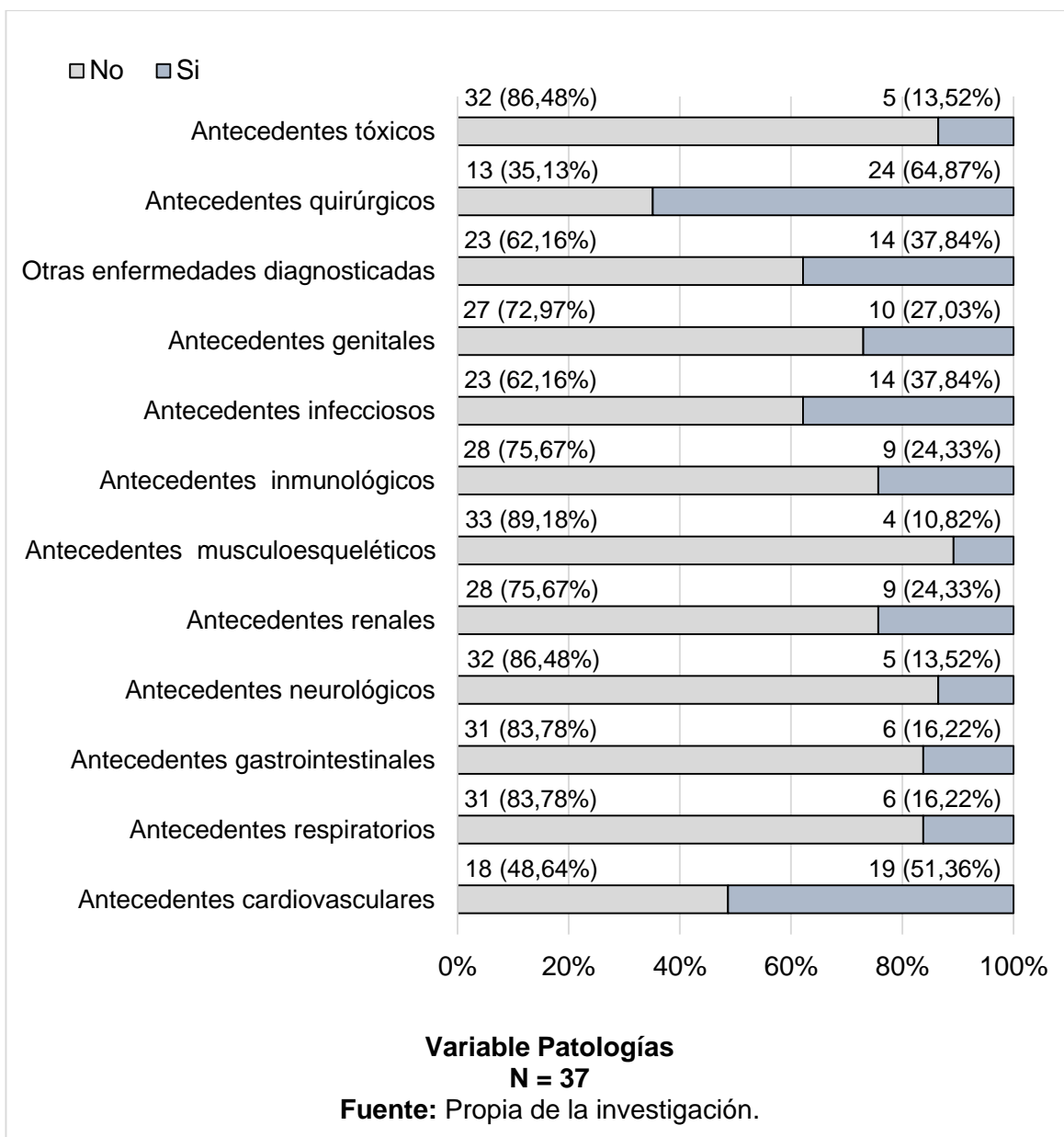


Con respecto a la variable antecedentes clínicos podemos observar que de los 37 pacientes del Hospital Universitario Departamental de Nariño del servicio de urgencias portadores de Carbapenemasas, se evidencio que 23 pacientes (62.16%)

no presentaron infecciones previas mientras que 14 pacientes (37.84%) si presentaron infecciones previas; 23 pacientes (62.16%) no son de posoperatorio y 14 pacientes (37.84%) sí; 22 pacientes (59.45%) no son portadores de sonda y 15 pacientes (40.55%) sí fueron portadores de sonda; 7 (18.91%) pacientes no presentaron uso de terapia antimicrobiana previa mientras que 30 (81.09%) si presentaron uso de terapia antimicrobiana previa; 17 pacientes (45.94%) no presentan inmunosupresión, por otro lado 20 pacientes (54.06%) presentan inmunosupresión; 9 de estos pacientes (24.32%) no han estado hospitalizados previamente en tanto 28 pacientes (75.67%) si han estado hospitalizados previamente; 2 (5.40%) de los 37 pacientes no han sido diagnosticados de procesos infecciosos y tampoco ingresaron a urgencias y 35 (96.60%) si han sido diagnosticados con procesos infecciosos y han tenido ingreso a urgencias previos; por ultimo 25 pacientes (67.56%) no son remitidos y 12 pacientes (32.44%) son remitidos al HUDN.

Variables patológicas de los pacientes.

- *Gráfica 8. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según Patologías de los pacientes.*

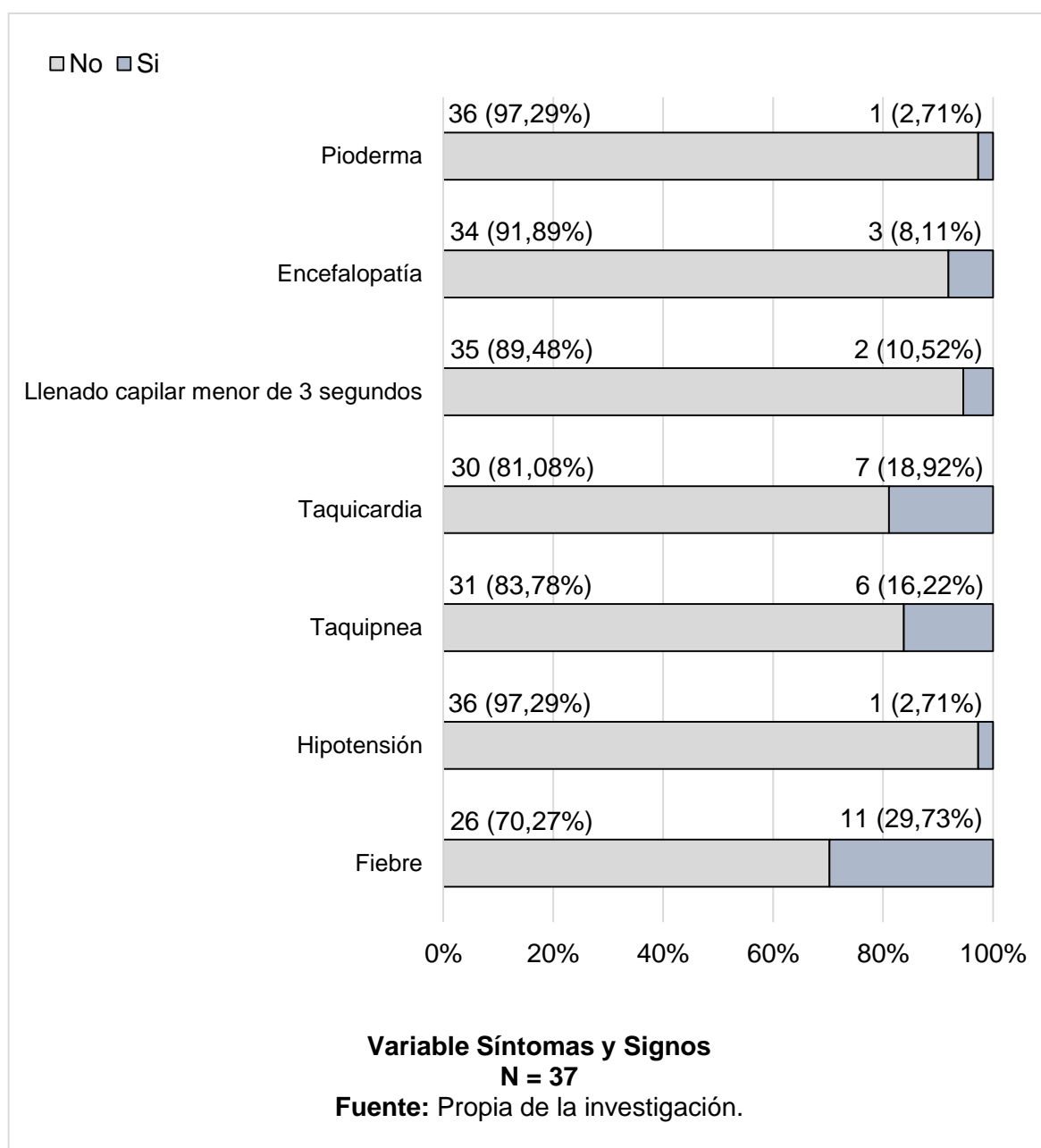


Con respecto a la variable patologías de los pacientes podemos observar que de los 37 pacientes del Hospital Universitario Departamental de Nariño del servicio de urgencias portadores de Carbapenemasas, los antecedentes con mayor importancia son: antecedentes quirúrgicos 13 pacientes (35.13%) no se sometieron

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.

Variables sobre síntomas y signos al ingreso a urgencias.

- *Gráfica 9. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según signos y síntomas al ingreso a urgencias.*

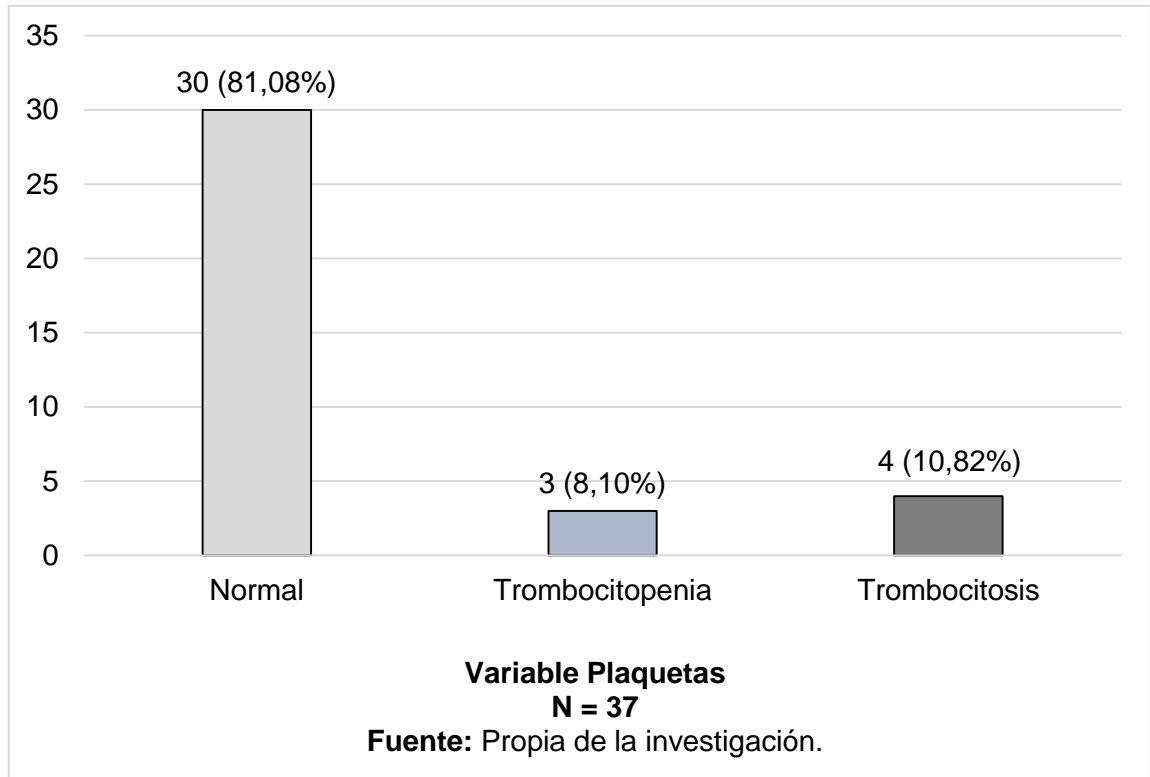


Con respecto a la variable signos y síntomas al ingreso a urgencias podemos observar que de los 37 pacientes del Hospital Universitario Departamental portadores de Carbapenemasas, el síntoma más relevante que se pudo evidenciar fue la fiebre donde lo presentaron 11 pacientes que corresponden al 29.73% el cual

no es específico ni sensible de una infección, pero ayudaría a orientar el diagnóstico de la misma.

Variables obtenidas del paraclínicos.

- *Gráfica 9. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según Plaquetas (Trombocitopenia – Trombocitosis – Normal).*



Con respecto a la variable de paraclínicos de Plaquetas (Trombocitopenia – Trombocitosis – Normal). podemos observar que de los 37 pacientes del Hospital Universitario Departamental de Nariño del servicio de urgencias portadores de Carbapenemasas, el mayor porcentaje con el 81.08% que corresponden a 30 pacientes no presentaron alteración en este parámetro siendo poco específico para la patología.

Variable sobre antibióticos preingreso al servicio de urgencias.

- *Tabla 9. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según Antibióticos preingreso.*

<b>Variable</b>		<b>F.a (#)</b>	<b>F.r (%)</b>
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%

**N = 37 (100%)**

**Fuente:** Propia de la investigación.

Con respecto a la variable Antibióticos preingreso podemos observar que de los 37 pacientes del Hospital Universitario Departamental de Nariño del servicio de urgencias portadores de Carbapenemasas, 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.

Para dar cumplimiento al objetivo número 3 “Identificar los pacientes que desarrollan infección clínica o sintomática en los que se detectó de forma temprana de Carbapenemasas.” se presenta las siguientes gráficas:

Variable sobre la prueba diagnóstica, Técnica de análisis - PCR GenExpert

- *Tabla 10. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según prueba diagnóstica.*

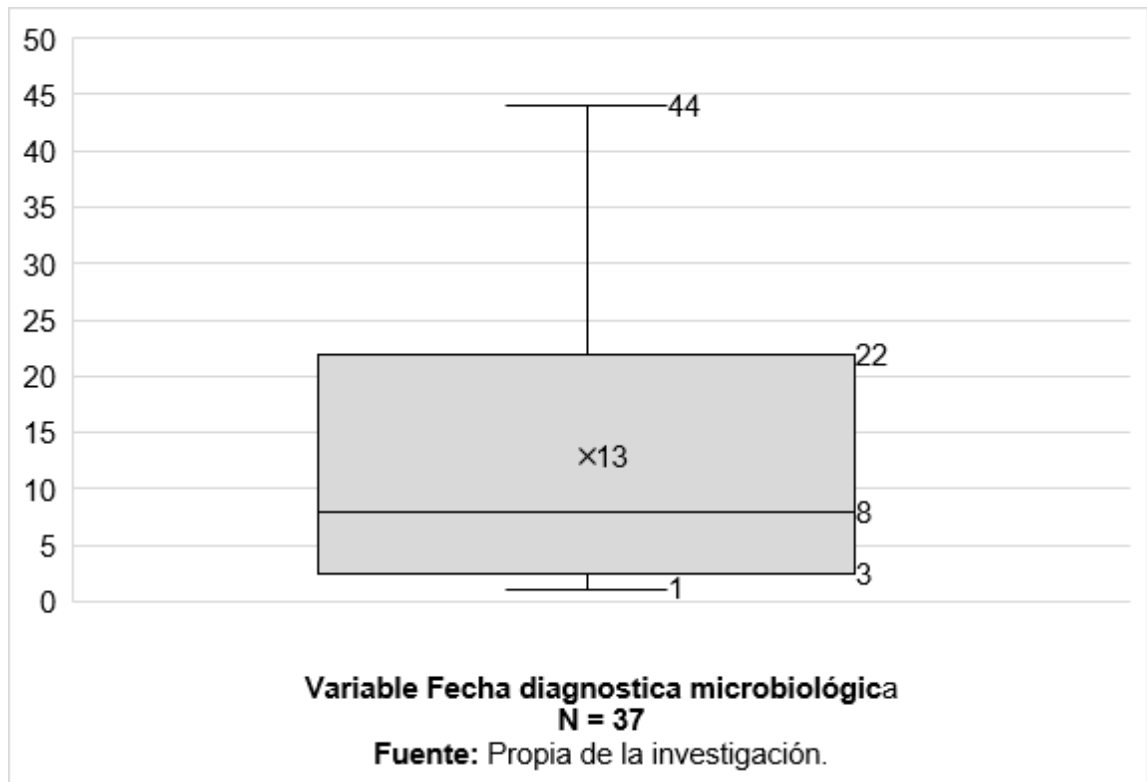
<b>Variable</b>		<b>F.a (#)</b>	<b>F.r (%)</b>
Hisopado rectal	Si	37	100%
	No	32	86,49%
Muestra de orina	Si	5	13,51%
	No	34	91,89%
Muestra de sangre	Si	3	8,11%
	No	33	89,19%
Muestra respiratoria	Si	4	10,81%
	No	31	83,78%
VIM	Si	6	16,22%
	No	21	56,76%
NDM	Si	16	43,24%
	No	7	18,92%
KPC	Si	30	81,08%
	No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

**N = 37 (100%)**

**Fuente:** Propia de la investigación.

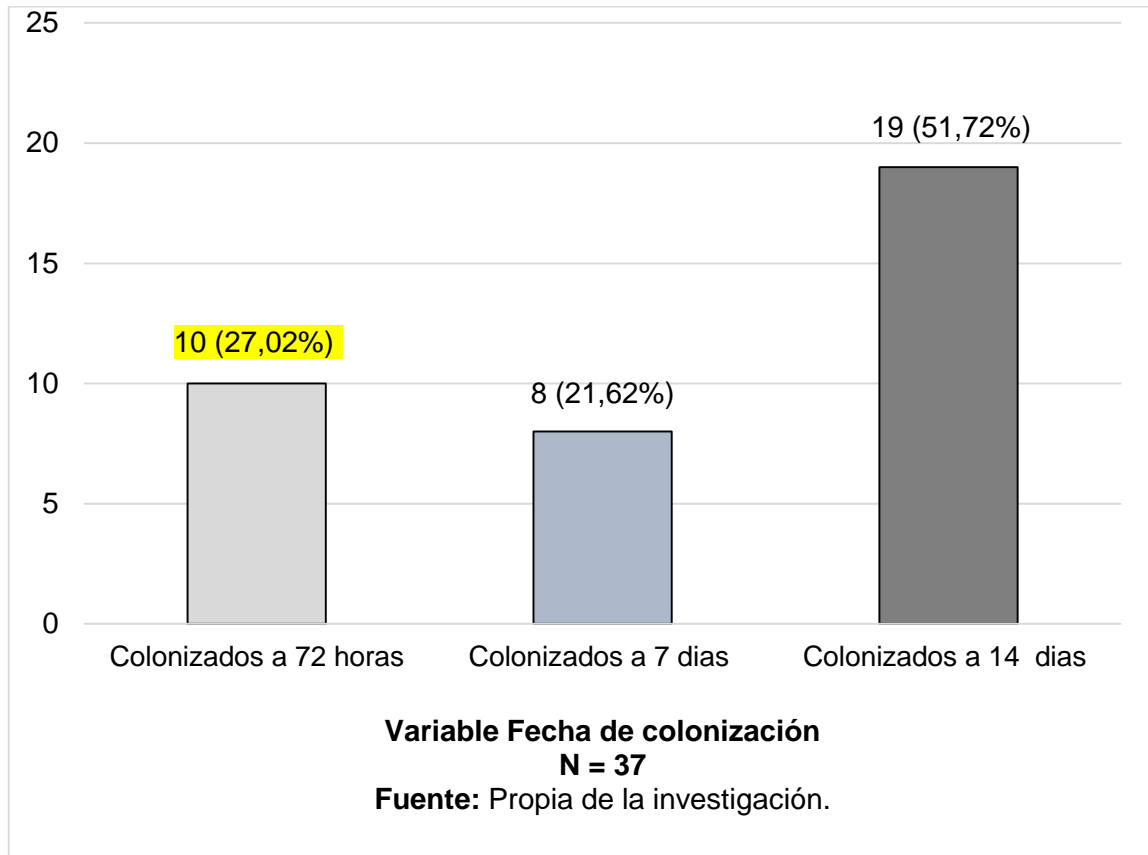
Con respecto a la variable prueba diagnóstica podemos observar que a los 37 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión para el tamizaje temprano y evaluación de desenlaces de pacientes portadores de carbapenemasas atendidos en el Hospital Universitario Departamental de Nariño del servicio de urgencias 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 10. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según Fecha diagnóstica microbiológica (Fecha de inicio de síntomas al ingreso a urgencias + fecha diagnóstica microbiológica).*



Para la distribución de la variable Fecha diagnóstica microbiológica (Fecha de inicio de síntomas al ingreso a urgencias + fecha diagnóstica microbiológica) lo que nos representa su estancia hospitalaria donde se tomaron 37 pacientes que salieron positiva su prueba de GeneXpert, se puede observar que el rango mínimo de días fue de uno y su número máximo de días fue de 44, su media de días fue de 13 días y su mediana es de 8 días, se puede observar que su mayor dispersión se encuentra en el cuartil 4, siendo este el de mayor distribución de estancia hospitalaria, entre los días 22 a 44 y la de menor distribución se encuentra en el primer cuartil que abarca entre los días 1 a 3.

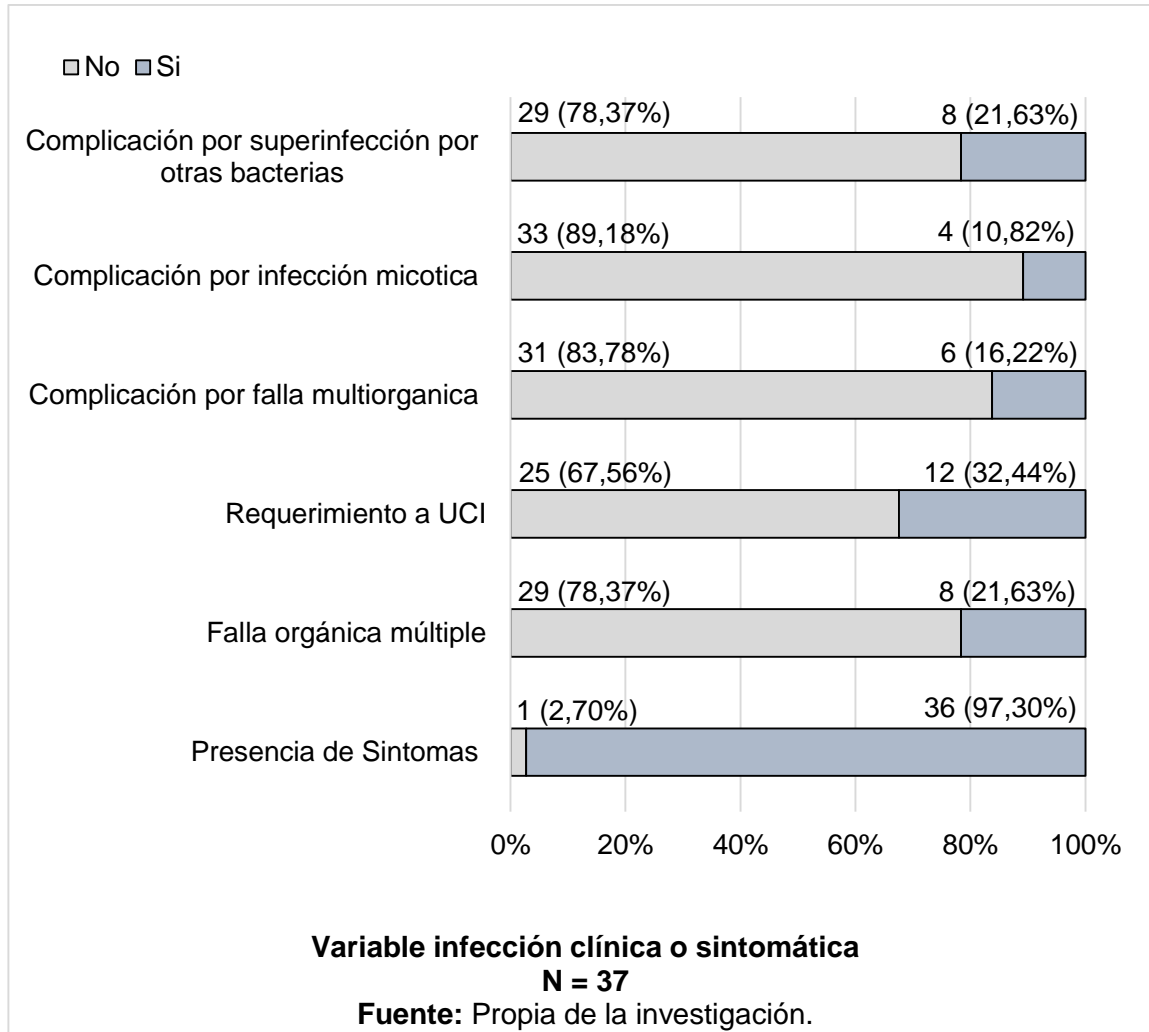
- *Gráfica 11. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según Fecha de colonización.*



- *Prevalencia de pacientes portadores de Carbapenemasas a 72 horas es del 27,02%.*

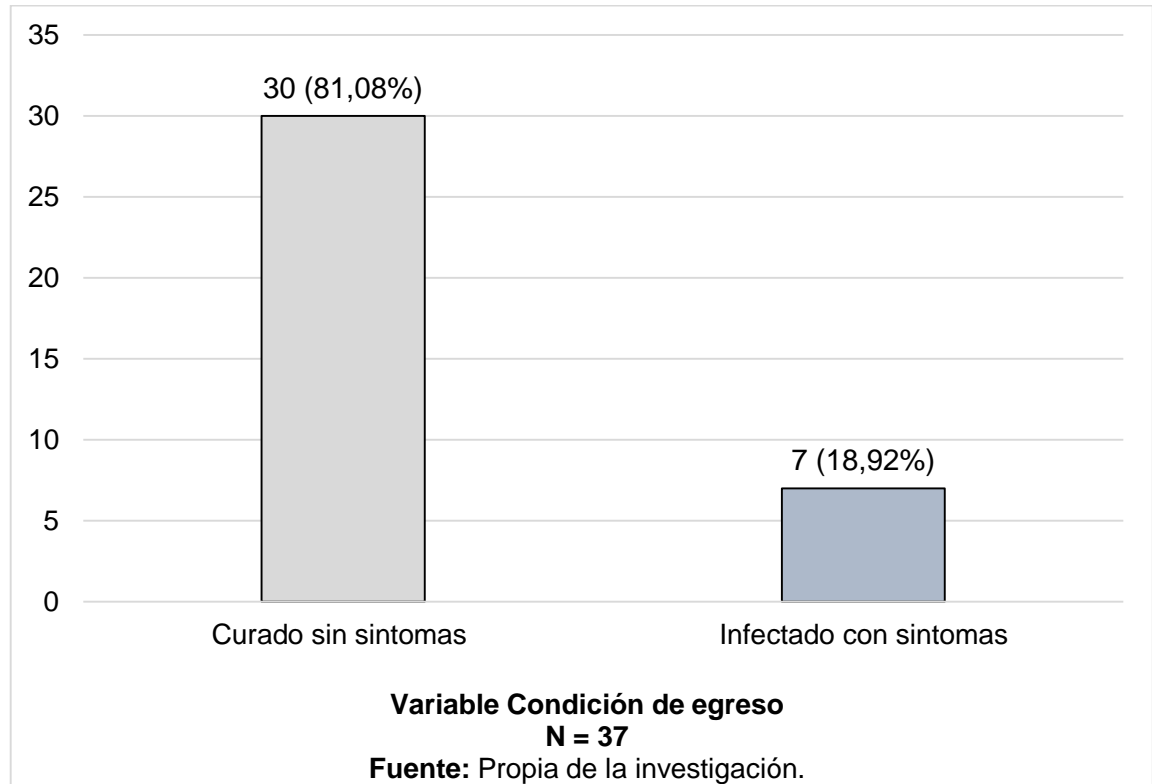
Para la distribución de la variable Fecha de colonización lo cual representa su estancia hospitalaria donde se tomaron 37 pacientes de los cuales al momento del ingreso y antes de las 72 horas, se encontraron 10 pacientes que corresponden al 27.02% se encontraron colonizados donde quiere decir que tenían la enfermedad, pero no presentaban sintomatología sugestiva de infección; por otro lado, al hacer el seguimiento a los 7 días se encontró que 8 pacientes representados por el 21.62% se encontraban colonizados mientras que al seguimiento de los 14 días hubo una colonización del 51.72% de pacientes por lo que se puede afirmar que con el paso de los días se pudo controlar la sintomatología sugestiva de infección dentro del HUDN.

- *Gráfica 12. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según infección clínica o sintomática.*



Con respecto a la variable infección clínica o sintomática podemos observar que de los 37 pacientes del Hospital Universitario Departamental portadores de Carbapenemasas en 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.

- *Gráfica 13. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según Condición de egreso.*



Con respecto a la variable Condición de egreso podemos observar que de los 37 pacientes positivos para la presencia de la infección por Enterobacteriales en el Hospital Universitario Departamental de Nariño se encontró que 30 de ellos (81.08%) egreso curado sin síntomas mientras que 7 representado por el 18.92% egresaron infectados y con síntomas.

Para dar cumplimiento al objetivo número 4 “Establecer cuál fue el manejo específico que se dio a los pacientes que tenían dicha infección y su condición final.” se presenta la siguiente tabla y gráfica:

Variables sobre antibióticos usados al diagnóstico presuntivo.

- *Tabla 11. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según manejo específico.*

<b>Variable</b>		<b>F.a (#)</b>	<b>F.r (%)</b>
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%

**N = 37 (100%)**

**Fuente:** Propia de la investigación.

Con respecto a la variable manejo específico podemos observar que de los 37 pacientes positivos para la presencia de la infección por Enterobacterales en el Hospital Universitario Departamental de Nariño 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.

Variables de seguimiento a los 7 días después de haber tomado la prueba.

- *Tabla 12. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según Seguimiento a los 7 días.*

<b>Variable</b>		<b>F.a (#)</b>	<b>F.r (%)</b>
Resistencia antimicrobiana	No	11	29,73%
	Si	26	70,27%
Cambio de antibiótico	Egreso	1	2,70%
	No	13	35,14%
	Si	23	62,15%
	Egreso	1	2,70%
Continua con estancia	No	1	2,70%
	Si	35	94,59%
Persistencia de sintomatología	Egreso	1	2,70%
	No	29	78,38%
	Si	7	18,92%%
	Egreso	1	2,70%
Fiebre	No	31	83,78%
	Si	5	13,51%
Hipotensión	Egreso	1	2,70%
	No	35	94,60%
	Si	1	2,70%
	Egreso	1	2,70%
Taquipnea	No	32	86,49%
	Si	4	10,81%
Taquicardia	Egreso	1	2,70%
	No	33	89,19%
	Si	3	8,11%
	Egreso	1	2,70%
Llenado capilar menor de 3 segundos	No	35	94,50%
	Si	1	2,70%
Encefalopatía	Egreso	1	2,70%
	No	33	89,19%
	Si	3	8,11%
	Egreso	1	2,70%
Pioderma	No	35	94,50%
	Si	1	2,70%

**N = 37 (100%)**

**Fuente:** Propia de la investigación.

Con respecto a la variable Seguimiento a los 7 días podemos observar que de los 37 pacientes positivos para la presencia de la infección por Enterobacteriales en el Hospital Universitario Departamental de Nariño se evidenció que 26 (70,27%) pacientes presentaron resistencia antimicrobiana por lo cual 23 (62,15%) de ellos necesitaron cambio de antibiótico. Además, 35 (94,59%) continúan con estancia hospitalaria representando grandes costos para el sistema de salud secundario al cumplimiento del esquema de antibioticoterapia. La presencia de sintomatología a los 7 días es baja ya que 29 pacientes (78,38%) no presentaron.

Variables de seguimiento a los 14 días después de haber tomado la prueba.

- *Tabla 13. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según Seguimiento a los 14 días.*

<b>Variable</b>		<b>F.a (#)</b>	<b>F.r (%)</b>
Resistencia antimicrobiana	Egreso	6	16,22%
	Muerto	1	2,70%
	No	13	35,14%
	Si	17	45,95%
Cambio de antibiótico	Egreso	6	16,22%
	Muerto	1	2,70%
	Se desconoce	1	2,70%
	Suspendido	2	5,41%
	No	17	45,95%
	Si	10	27,03%
Continua con estancia	Egreso	6	16,22%
	Muerto	1	2,70%
	No	5	13,51%
	Si	25	67,57%
Persistencia de sintomatología	Egreso	7	18,92%
	Muerto	1	2,70%
	No	25	67,57%
	Si	4	10,81%
Fiebre	Egreso	7	18,92%
	Muerto	1	2,70%
	No	27	72,97%
	Si	2	5,41%
Hipotensión	Egreso	7	18,92%
	Muerto	1	2,70%
	No	28	75,68%
	Si	1	2,70%
Taquipnea	Egreso	7	18,92%
	Muerto	1	2,70%
	No	25	67,57%
	Si	4	10,81%
Taquicardia	Egreso	7	18,92%
	Muerto	1	2,70%

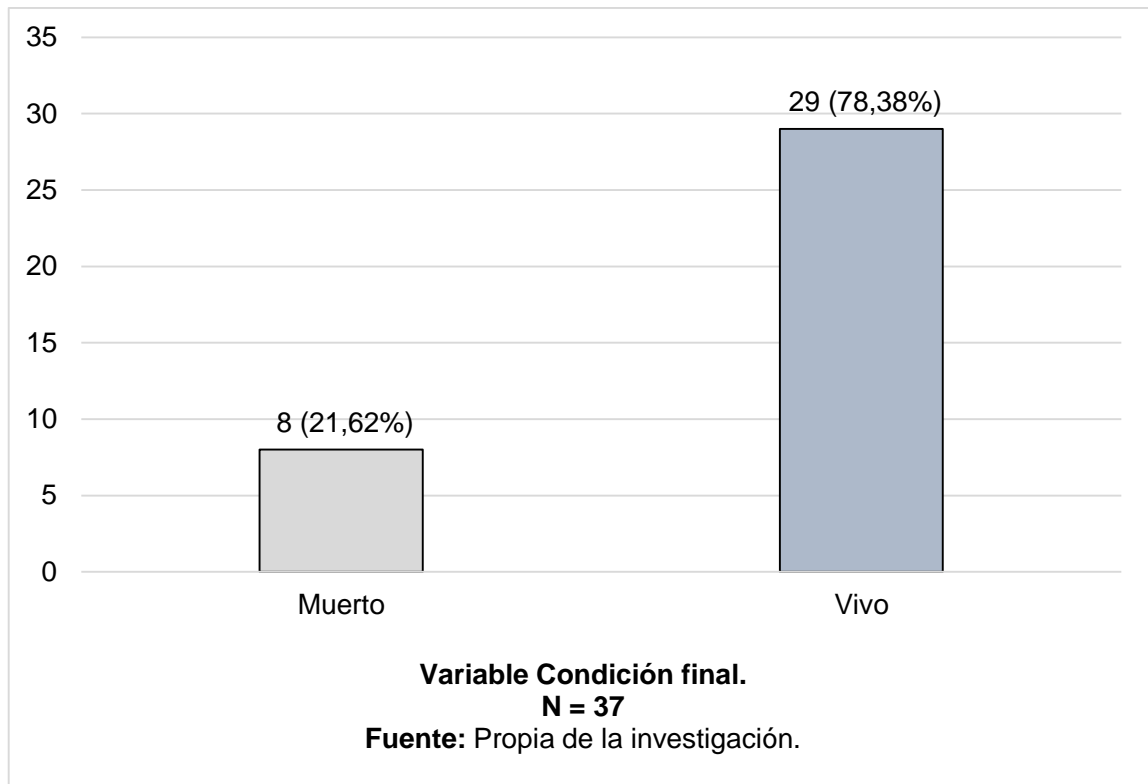
	No	27	72,97%
	Si	2	5,41%
	Egreso	7	18,92%
Llenado capilar menor de 3 segundos	Muerto	1	2,70%
	No	28	75,68%
	Si	1	2,70%
	Egreso	7	18,92%
Encefalopatía	Muerto	1	2,70%
	No	27	72,97%
	Si	2	5,41%
	Egreso	7	18,92%
Pioderma	Muerto	1	2,70%
	No	29	78,38%

**N = 37 (100%)**

**Fuente:** Propia de la investigación.

Con respecto a la variable Seguimiento a los 14 días podemos observar que de los 37 pacientes positivos para la presencia de la infección por Enterobacteriales en el Hospital Universitario Departamental de Nariño se observó la primera muerte representado el 2,70% de la población objeto de estudio; además, 25 portadores representan el 67,57% de los cuales continúan con su estancia hospitalaria, logrando una reducción del 27,02% con respecto al seguimiento a los 7 días.

- *Gráfica 14. Pacientes portadores de Carbapenemasas, según Condición final.*



Con respecto a la variable Condición final podemos observar que de los 37 pacientes positivos para la presencia de la infección por Enterobacterales en el Hospital Universitario Departamental de Nariño 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.

Para dar cumplimiento al objetivo número 5 “Establecer la relación entre los resultados positivos de Carbapenemasas a 72 horas y la condición de desenlaces en los pacientes (muerte, vivo, días de estancia en UCI).” se presenta las siguientes gráficas y tablas:

Análisis bivariado.

- *Tabla 14. Pacientes portadores de Carbapenemasas, relación entre los resultados positivos de colonizados a 72 horas con la condición de desenlaces.*

		Colonizado a 72 horas			V. Prueba P. Valor	IC. 95%
		NO	SI	Total		
Edad	Juventud	8	1	9	1,530 0,419	N/A
		21,6%	2,7%	24,3%		
	Adultez	2	1	3		
		5,4%	2,7%	8,1%		
	Vejez	17	8	25		
		45,9%	21,6%	67,6%		
<b>Total</b>		<b>27</b>	<b>10</b>	<b>37</b>		
		<b>73,0%</b>	<b>27,0%</b>	<b>100,0%</b>		
Sexo	Femenino	9	3	12	0,037 1,000	1,167 (0,242 – 5,616)
		24,3%	8,1%	32,4%		
	Masculino	18	7	25		
		48,6%	18,9%	67,6%		
<b>Total</b>		<b>27</b>	<b>10</b>	<b>37</b>		
		<b>73,0%</b>	<b>27,0%</b>	<b>100,0%</b>		
Presencia de síntomas	No	1	0	1	0,381 1,000	1,385 (1,131 – 1,696)
		2,7%	0,0%	2,7%		
	SI	26	10	36		
		70,3%	27,0%	97,3%		
<b>Total</b>		<b>27</b>	<b>10</b>	<b>37</b>		
		<b>73,0%</b>	<b>27,0%</b>	<b>100,0%</b>		
Infecciones previas	No	17	6	23	0,027 1,000	1,133
		45,9%	16,2%	62,2%		
	SI	10	4	14		

		27,0%	10,8%	37,8%		(0,256 – 5,013)
<b>Total</b>		<b>27</b>	<b>10</b>	<b>37</b>		
		<b>73,0%</b>	<b>27,0%</b>	<b>100,0%</b>		
Condición final	Muerto	7	1	8	1,092	3,150
		18,9%	2,7%	21,5%		
	Vivo	20	9	29	0,404	(0,336 – 29,533)
		54,1%	24,3%	78,4%		
<b>Total</b>		<b>27</b>	<b>10</b>	<b>37</b>		
		<b>73,0%</b>	<b>27,0%</b>	<b>100,0%</b>		
Falla orgánica múltiple	No	21	8	29	0,021	0,875
		56,8%	21,6%	78,4%		
	SI	6	2	8	1,000	(0,145 – 5,270)
		16,2%	5,4%	21,6%		
<b>Total</b>						
Condición de egreso síntomas	Curado sin síntomas	22	8	30	0,010	1,100
		59,5%	21,6%	81,1%		
	Infectado con síntomas	5	2	7	1,000	(0,177 – 6,848)
		13,5%	5,4%	18,9%		
<b>Total</b>		<b>27</b>	<b>10</b>	<b>37</b>		
		<b>73,0%</b>	<b>27,0%</b>	<b>100,0%</b>		
Complicación por falla multiorgánica	No	22	9	31	0,390	0,489
		59,5%	24,3%	83,8%		
	SI	5	1	6	0,660	(0,050 – 4,793)
		13,5%	2,7%	16,2%		
<b>Total</b>		<b>27</b>	<b>10</b>	<b>37</b>		
		<b>73,0%</b>	<b>27,0%</b>	<b>100,0%</b>		
Resistencia antimicrobiana 7 días.	No	9	2	11	0,621	2,000
		24,3%	5,4%	29,7%		
	SI	18	8	26	0,688	(0,350 – 11,439)
		48,6%	21,6%	70,3%		
<b>Total</b>		<b>27</b>	<b>10</b>	<b>37</b>		
		<b>73,0%</b>	<b>27,0%</b>	<b>100,0%</b>		

**Fuente:** Propia de la investigación.

Con respecto a la relación entre los resultados positivos de colonizados a 72 horas con la condición de desenlaces tenemos las siguientes variables como ciclo de vida donde los más afectados fueron la vejez con un porcentaje de 21,6% que corresponde a 8 pacientes asociado al estar en un extremo de la vida que los condiciona a un sistema inmunitario deficiente o a sufrir de ciertas comorbilidades. Sin embargo esto no es concluyente como factor protector o de riesgo.

En la variable de sexo se observó que los más afectados son los hombres con un porcentaje de 18,9% que corresponden a 7 pacientes donde se asocia a los antecedentes clínicos y patológicos de los mismos.

En la variable presencia de síntomas se evidencio que 10 pacientes que corresponden 27,0% presentaron una sintomatología de SIRS antes de las 72 horas donde esto es un factor de riesgo sugestivo a una infección bacteriana por enterobacteriales.

En la variable condición final dentro de las 72 horas se evidencio una muerte por KPC correspondiente al 2,7%, si bien este resultado no es significativo el no tamizaje temprano puede terminar con un desenlace fatal.

En la variable resistencia antimicrobiana 8 pacientes presentaron esta condición representando al 21,6% de los 37 pacientes, lo cual condiciona al requerimiento de un manejo más especializado y de difícil control para el personal de salud.

## 8. 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, 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. (16)

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. (17)

Según los autores Matteo Bassetti y Maddalena Peghin El estado postrado en cama, la presencia de dispositivos permanentes, la hospitalización reciente (<12 meses) o el contacto con centros de atención de salud, la 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. (18)

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 Enterobacteriales 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%. (19)

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. (20)

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. (21)

## 9. CONCLUSIONES

1. Se caracterizó la población sociodemográficamente en dónde se observó que de los 37 pacientes portadores de carbapenemasas que ingresaron al servicio de urgencias, la mayor proporción perteneció al departamento de Nariño, seguido del departamento del Putumayo, además se observó que el régimen más común fue el subsidiado y el contributivo supuso la menor proporción de la población junto con un único paciente extranjero sin afiliación a algún régimen de salud.
2. Se observó que de los antecedentes clínicos los pacientes con presencia de algún procedimiento médico o condición patológica como inmunosupresión, padecen un factor de riesgo para probables complicaciones, además de que la fiebre se constituyó como una manifestación clínica frecuente para tener en cuenta a la hora de revisar una evaluación primaria en búsqueda de la sospecha clínica por carbapenemasas, de igual manera se constató que los paraclínicos de plaquetas no mostraron cambios significativos o sensibles para esta patología. La terapia antibiótica de preingreso mostró que es importante abordar desde la historia clínica el antibiótico usado previamente para de esta manera tener una ventaja frente a una probable resistencia microbiana ante el uso desproporcionado en tiempo y dosis de estos medicamentos.
3. Los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión para la toma de la muestra GenExpert, a los cuales se les realizó la tamización antes de las 72 horas en su totalidad fueron positivos.
4. Para el manejo de estos pacientes que salieron positivos para enterobacterias productoras de carbapenemasas se decidió en su mayoría por una terapia empírica, siendo el antibiótico mayormente utilizado la Piperacilina tazobactam.

## 10. RECOMENDACIONES

- Una de las recomendaciones para futuros proyectos es observar la utilidad de técnicas como MALDIT-TOF, las cuales permiten una detección temprana de las carbapenemasas y ver a que antibiótico presentan resistencia.
- Las pruebas PCR GenExpert deberían estar todo el tiempo a disposición de las entidades prestadoras de los servicios en salud para hacer una detección temprana de estas patologías.
- Buscar estrategias para detección más tempranas de los pacientes portadores de estos Enterobacteriales, debido a que los antecedentes clínicos, farmacológicos y patológicos no son específicos de esta patología por lo que dificulta un diagnóstico temprano.
- Continuar con la realización periódica de estos estudios en la institución, dada la variabilidad en la etiología infecciones por KPC en cuanto a los perfiles de resistencia, de tal forma que se puedan orientar las acciones en salud y vigilancia epidemiológica de estas entidades.
- Extender este tipo de investigaciones a otras instituciones, con el fin de caracterizar clínico-epidemiológicamente infecciones por Enterobacteriales productoras de carbapenemasas a nivel departamental.

## 11. LIMITACIONES

- Falta de estudios investigativos previos sobre el tema infección por KPC a nivel local, regional y departamental.
- La no realización de las pruebas de detección de carbapenemasas antes de las 72 horas, debido a que se produce una disminución en la muestra de estudio, así como un probable incremento en los costos.
- Subjetividad por parte del personal de salud a la hora de realizar el diligenciamiento de las historias clínicas de los pacientes correspondientes a la muestra de la investigación.

## 12. BIBLIOGRAFÍA

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%20detectar%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, Barría-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%20administracion%20y%20evaluacion%20Glosario.pdf?sequ>



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 Enterobacteriales: 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>
22. Ispch.cl. [citado el 4 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://www.ispch.cl/sites/default/files/Recomendaciones%20para%20detectar%20C3%B3n%20carbapenemasas%20en%20enterobacterias%20y%20pseudomonas%20aeruginosa..pdf>
23. Edu.ni. [citado el 4 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://repositorio.unan.edu.ni/2444/1/43689.pdf>
24. Paho.org. [citado el 4 de diciembre de 2023]. Disponible en: <https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/3300/Taller%20sobre%20planificaci%C3%B3n%20administraci%C3%B3n%20y%20evaluaci%C3%B3n%20Glosario.pdf?sequence=1&isAllowed=y#:~:text=Individuo%20infectado%20%2D%20Es%20la%20persona,agente%20infeccioso%20en%20condiciones%20naturales.>
25. Oromí Durich J. Resistencia bacteriana a los antibióticos. *Med Integr* [Internet]. 2000 [citado el 4 de diciembre de 2023];36(10):367–70. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-resistencia-bacteriana-losantibioticos-10022180>

### 13. ANEXOS

#### 1. PRESUPUESTO.

- ✓ *Tabla 15. Presupuesto global de la propuesta por fuentes de financiación (en pesos colombianos \$).*

<b>RUBROS</b>	<b>VALOR TOTAL</b>
PERSONAL	<b>11.000.000</b>
EQUIPOS	<b>6.000.000</b>
MATERIALES	<b>800.000</b>
VIAJES Y TRANSPORTE	<b>4.000.000</b>
COMUNICACIÓN	<b>1.000.000</b>
PUBLICACIONES	<b>3.000.000</b>
OTROS	<b>1.500.000</b>
<b>TOTAL</b>	<b>27.300.000</b>

- ✓ *Tabla 16. Descripción de los gastos de personal (en pesos colombianos \$).*

INVESTIGADOR / EXPERTO/ AUXILIAR	FORMACIÓN ACADÉMICA	FUNCIÓN DENTRO DEL PROYECTO	DEDICACIÓN Horas/semana	Vr. UNITARIO	Vr TOTAL
Investigador principal	Especialidad en Medicina Interna	Liderazgo y Dirección	20 horas	7.000.000	7.000.000
Asistentes de investigación (Estudiantes de medicina)	Pregrado en medicina	Apoyo en la recolección de datos	20 horas	1.000.000	4.000.000
<b>TOTAL</b>				<b>8.000.000</b>	<b>11.000.000</b>

✓ *Tabla 17. Descripción de los equipos que se planea adquirir (en pesos colombianos \$).*

EQUIPO	JUSTIFICACIÓN	VALOR
Computadoras y software	Para análisis de datos, redacción y procesamiento de información.	6.000.000
<b>TOTAL</b>		<b>6.000.000</b>

✓ *Tabla 18. Materiales y suministros (en pesos colombianos \$).*

Materiales*	Justificación	Valor
Papelería y consumibles	Para impresión de documentos, recolección y registro de datos.	800.000
<b>TOTAL</b>		<b>800.000</b>

✓ *Tabla 19. Descripción y justificación de los viajes (en pesos colombianos \$).*

Lugar /No. De viajes	Justificación**	Total
----------------------	-----------------	-------

HUDN / 2 veces en semana	Recolección de datos y seguimiento en áreas específicas.	2.000.000
Fundación Universitaria San Martín 2 veces en semana	Asesorías	2.000.000
<b>TOTAL</b>		<b>4.000.000</b>

✓ *Tabla 20. Descripción y justificación de gastos de comunicación (en pesos colombianos \$)*

<b>Tipo de Gasto</b>	<b>Justificación</b>	<b>Total</b>
Costos de Comunicación (teléfono, internet)	Para comunicación interna y externa, acceso a bases de datos en línea y consulta de bibliografía especializada.	1.000.000
<b>TOTAL</b>		<b>1.000.000</b>

✓ *Tabla 21. Descripción y justificación de gastos de publicación (en pesos colombianos \$)*

<b>Tipo de gasto</b>	<b>Justificación</b>	<b>Valor</b>
Costos de Publicación de Artículos	Para la presentación y difusión de los resultados obtenidos en revistas científicas o conferencias especializadas.	3.000.000
<b>TOTAL</b>		<b>3.000.000</b>

✓ *Tabla 22. Otros (en pesos colombianos \$)*

<b>Tipo de gasto</b>	<b>Justificación</b>	<b>Valor</b>
Contingencias y Otros Gastos Imprevistos	Fondos reservados para cubrir posibles gastos imprevistos, cambios no anticipados o emergencias durante el desarrollo del proyecto.	1.500.000
<b>TOTAL</b>		1.500.000