



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN INFECTOLOGÍA
CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA"**



**INFECCIONES POR BACILOS GRAM NEGATIVOS MULTIRESISTENTES.
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS CIUDAD HOSPITALARIA
"DR. ENRIQUE TEJERA" JUNIO 2022 A MAYO 2023.**

Autor: Marielys Bermúdez

Septiembre, 2023



**UNIVERSIDAD DE CARABOBO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
DIRECCIÓN DE POSTGRADO
PROGRAMA DE ESPECIALIZACIÓN EN INFECTOLOGÍA
CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE TEJERA”**



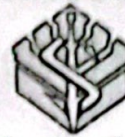
**INFECCIONES POR BACILOS GRAM NEGATIVOS MULTIRESISTENTES.
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS CIUDAD HOSPITALARIA
“DR. ENRIQUE TEJERA” JUNIO 2022 A MAYO 2023.**

Trabajo de Investigación presentado como requisito para obtener
el título de Especialista en Infectología.

Autor: Marielys Bermúdez

Tutora: Heidi Mago

Septiembre, 2023



ACTA DE DISCUSIÓN DE TRABAJO ESPECIAL DE GRADO

En atención a lo dispuesto en los Artículos 127, 128, 137, 138 y 139 del Reglamento de Estudios de Postgrado de la Universidad de Carabobo, quienes suscribimos como Jurado designado por el Consejo de Postgrado de la Facultad de Ciencias de la Salud, de acuerdo a lo previsto en el Artículo 135 del citado Reglamento, para estudiar el Trabajo Especial de Grado titulado:

INFECCIONES POR BACILOS GRAM NEGATIVOS MULTIRESISTENTES. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA" JUNIO 2022 A MAYO 2023.

Presentado para optar al grado de **Especialista en Infectología** por el (la) aspirante:

BERMUDEZ R., MARIELYS J.

C.I. V – 18343232

Habiendo examinado el Trabajo presentado, bajo la tutoría del profesor(a): Heidi Mago C.I. 3589186, decidimos que el mismo está **APROBADO SIN MENCION.**

Acta que se expide en valencia, en fecha: **13/12/2023**


Prof. Isabel Díaz

(Pdte)

C.I. 8836860

Fecha 13/12/2023

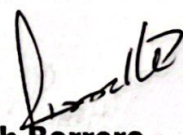

Prof. Thamara López

C.I. 11523261

Fecha 13-12-2023

TG:85-23




Prof. Lizeth Borrero

C.I. 16291434

Fecha 13-12-2023

TG-CS: 85-23

ACTA DE CONSTITUCIÓN DE JURADO Y DE APROBACIÓN DEL TRABAJO

Quienes suscriben esta Acta, Jurados del Trabajo Especial de Grado titulado:

"INFECCIONES POR BACILOS GRAM NEGATIVOS MULTIRESISTENTES. UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS CIUDAD HOSPITALARIA "DR. ENRIQUE TEJERA" JUNIO 2022 A MAYO 2023." Presentado por el (la) ciudadano

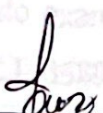
(a): **BERMUDEZ R., MARIELYS J.** titular de la cédula de identidad N° **V-18343232**,

Nos damos como constituidos durante el día de hoy: 04/12/2023 y convenimos en citar al alumno para la discusión de su Trabajo el día: 13/12/2023.

RESOLUCIÓN

Aprobado: X Fecha: 13/12/2023 *Reprobado: _____ Fecha: _____.

Observación: _____


Presidente del Jurado

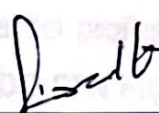
Nombre: Isabel Duab

C.I. 8836860


Miembro del Jurado

Nombre: THANADA LOPEZ

C.I. 11523261


Miembro del Jurado

Nombre: Lizeth Borrero U

C.I. 16291434

Nota:

1. Esta Acta debe ser consignada en la Dirección de Asuntos Estudiantiles de la Facultad de Ciencias de la Salud (Sede Carabobo), inmediatamente después de la constitución del Jurado y/o de tener un veredicto definitivo, debidamente firmada por los tres miembros, para agilizar los trámites correspondientes a la elaboración del Acta de Aprobación del Trabajo.
2. *En caso de que el Trabajo sea reprobado, se debe anexar un informe explicativo, firmado por los tres miembros del Jurado.

Prof. Lizeth Borrero

C.I. 16291434

Fecha 13-12-2023

ÍNDICE GENERAL

	Pp.
ÍNDICE DE TABLAS	iv
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
INTRODUCCIÓN.....	1
MATERIALES Y MÉTODOS	14
RESULTADOS.....	16
DISCUSIÓN.....	18
CONCLUSIONES.....	20
RECOMENDACIONES.....	21
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	22
ANEXOS.....	
TABLAS.....	

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1 Caracterización de la muestra en estudio con respecto a la edad y sexo de los pacientes.

Tabla N°2. Relación entre el género de los pacientes y bacilos gram negativos aislados.

Tabla N°3. Distribución de grupos etarios de acuerdo al germen gram negativo aislado.

Tabla N°5. Distribución según mecanismo de resistencia fenotípico mas frecuente de los Bacilos gram Negativos aislados.

Tabla N°6. Distribución según sitio de infección más frecuentes por Bacilos Gram Negativos multiresistentes más frecuentemente aislados en la UCI de Ciudad hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”.

Tabla N°7. Distribución según factores de riesgos asociados a infecciones intrahospitalarias.

**INFECCIONES POR BACILOS GRAM NEGATIVOS MULTIRESISTENTES.
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS CIUDAD HOSPITALARIA
“DR. ENRIQUE TEJERA” JUNIO 2022 A MAYO 2023**

Autor: Marielys Bermúdez
Año: 2023

RESUMEN

El aumento global de infecciones causadas por bacilos gram negativos (BGN) multidrogoresistentes (MDR), ha ido creciendo a gran escala; Un total de 569.000 muertes se han relacionado con la resistencia antimicrobiana (RAM) en los 35 países de la Región de las Américas. **Objetivo general:** Caracterizar las Infecciones por Bacilos gram negativos multirresistentes en la Unidad de Cuidados Intensivos de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” de junio 2022 a mayo 2023. **Materiales y métodos:** estudio descriptivo, cuantitativo, transversal, diseño no experimental, de campo, observacional. **Resultados:** En 43 cultivos se encontraron 5 especies de BGN MDR: *Klebsiella pneumoniae* (34.88%), *Acinetobacter baumannii* (32.56%), *Pseudomonas aeruginosa* (27.91%), *Proteus mirabilis* (2.32%) y *Enterobacter cloacae* (2.32%); predominó el sexo masculino (55.81%), la edad promedio de 32,65 ± 2,297 años. El mecanismo de resistencia fenotípico más frecuente fue KPC (53.5%), en *Acinetobacter baumannii* 27.9% y *Klebsiella pneumoniae* 18.6%. La infección más frecuente fue Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) con un 81,40%. Entre los factores de riesgo se encontraron el uso de dispositivos invasivos y la estancia hospitalaria prolongada, los cuales representaron el 100%. **Conclusiones:** La especie de BGN MDR más frecuente fue *K. pneumoniae*, más del 50% de BGN fueron productores de carbapenemasas; la hospitalización prolongada y el uso de dispositivos invasivos fueron factores de riesgo para estas infecciones, por lo que es importante el recambio de dispositivos invasivos en tiempo estipulado y acortar la estancia hospitalaria.

Palabras clave: Infección, Bacilos gram negativos, resistencia antimicrobiana, KPC, BLEE.

**INFECTIONS BY MULTI-RESISTANT GRAM NEGATIVE BACILLI.
INTENSIVE CARE UNIT CIUDAD HOSPITALARIA “DR. ENRIQUE
TEJERA” JANUARY 2022 TO MAY 2023**

Author: Marielys Bermúdez

Year: 2023

ABSTRACT

The global increase in infections caused by multidrug-resistant (MDR) gram-negative bacilli (GNB) has been growing on a large scale; A total of 569,000 deaths have been linked to antimicrobial resistance (AMR) in the 35 countries of the Region of the Americas. **General objective:** Characterize Infections by multidrug-resistant gram-negative Bacillus in the Intensive Care Unit of the Hospital City “Dr. Enrique Tejera” from June 2022 to May 2023. **Materials and methods:** descriptive, quantitative, cross-sectional study, non-experimental, field, observational design. **Results:** In 43 cultures, 5 species of MDR GNB were found: *Klebsiella pneumoniae* (34.88%), *Acinetobacter baumannii* (32.56%), *Pseudomonas aeruginosa* (27.91%), *Proteus mirabilis* (2.32%) and *Enterobacter cloacae* (2.32%); The male sex predominated (55.81%), the average age was 32.65 ± 2.297 years. The most frequent phenotypic resistance mechanism was KPC (53.5%), in *Acinetobacter baumannii* 27.9% and *Klebsiella pneumoniae* 18.6%. The most frequent infection was pneumonia associated with mechanical ventilation (VAP) with 81.40%. Among the risk factors were the use of invasive devices and prolonged hospital stay, which represented 100%. **Conclusions:** The most frequent MDR GNB species was *K. pneumoniae*, more than 50% of GNB were carbapenemase producers; Prolonged hospitalization and the use of invasive devices were risk factors for these infections, so it is important to change invasive devices in a stipulated time and shorten the hospital stay.

Keywords: Infection, Gram negative bacilli, antimicrobial resistance, KPC, ESBL.

INTRODUCCIÓN

El aumento de bacterias multirresistentes y la dificultad de encontrar un tratamiento eficaz para este tipo de infecciones, supone un problema a nivel mundial. Entre los patógenos más destacados se encuentran los bacilos gram negativos (BGN), tales como *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, y *Enterobacterales* como *Escherichia coli* y *Klebsiella pneumoniae* para los cuales la investigación y el desarrollo de nuevos antimicrobianos es una prioridad crítica ¹.

La resistencia antimicrobiana se ha convertido en un desafío mundial debido a la alta morbilidad y mortalidad causada por bacterias que presentan resistencia a la gran mayoría de antimicrobianos disponibles en el mercado². La Organización Mundial de la Salud (OMS), y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, del inglés Centers for Diseases Control and Prevention) ya han declarado la resistencia antimicrobiana como un problema de carácter global.

A nivel mundial, el número de muertes asciende a 700.000, y si no se toman medidas, en el escenario más alarmante la cifra podría aumentar a 10 millones de muertes al año para 2050. Alrededor de 2,4 millones de personas podrían morir en los países de ingresos altos entre 2015 y 2050 si no hay un esfuerzo sostenido por contener la resistencia a los antimicrobianos, según datos aportados por la OMS ³.

Tan sólo en los EE.UU., se registran más de 2,8 millones de infecciones por bacterias multirresistentes y más de 35.000 muertes al año ⁴. En los países pertenecientes a la región UE/AEE (para Unión Europea/Área Económica

Europea) se producen más de 670.000 infecciones causadas por bacterias multirresistentes y alrededor de 33.000 muertes como consecuencia directa de este tipo de infecciones ⁵. Esto es debido al número creciente de bacterias multirresistentes que producen infecciones graves y que anteriormente eran fácilmente tratables, así como la rápida expansión de las mismas a lo largo del globo ⁵⁻⁶. Entre las enfermedades más frecuentes, neumonía comunitaria y nosocomial, infecciones del tracto urinario, bacteriemias e infecciones adquiridas en el ámbito hospitalario como infecciones relacionadas con cateterismos o post-quirúrgicas ⁷.

La OMS ha declarado que la RAM es una de las 10 principales amenazas mundiales para la salud pública a las que se enfrenta la humanidad. El uso indebido y excesivo de antimicrobianos son los principales impulsores del desarrollo de patógenos resistentes a los medicamentos ⁸. Un total de 569000 muertes se han relacionado con la resistencia bacteriana a los antimicrobianos (RAM) en los 35 países de la Región de las Américas de la OMS. Los cuatro síndromes infecciosos relacionados con la RAM que causaron la mayor cantidad de muertes en la región fueron las infecciones respiratorias bacterianas (293 000 muertes), las infecciones del torrente sanguíneo (266 000 muertes), las infecciones intraabdominales (181 000 muertes) y las infecciones del tracto urinario (80 000 muertes). Representaron el 89% de las muertes por infección bacteriana ⁹.

Los seis patógenos más letales fueron *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Acinetobacter baumannii*. Estos patógenos fueron responsables de 452.000 muertes asociadas con la RAM. Los cinco países con las tasas de mortalidad más altas asociadas con la RAM fueron Haití, Bolivia, Guatemala, Guyana y Honduras. Los países con las tasas de mortalidad más

bajas asociadas con la RAM fueron Canadá, EE. UU., Colombia, Cuba, Panamá, Costa Rica, Chile, Venezuela, Uruguay y Jamaica⁹.

El aumento global de infecciones causadas por bacilos gram negativos multi-resistentes (BGN-MR), lo cual incluye a los carbapenemes, supone uno de los grandes retos actuales. Esto incluye *Enterobacterias* productoras de β -lactamasas de espectro extendido, productoras de AmpC o *Enterobacterias* productores de carbapenemasas, así como BGN-MR no fermentadores como *Pseudomonas aeruginosa* o *Acinetobacter baumannii*. La mortalidad es elevada especialmente si el tratamiento empírico es inadecuado¹⁰.

El aumento de la resistencia de BGN a antibióticos betalactámicos va en aumento, estos son especialmente los productores de infecciones del tracto urinario y constituyen un grave problema de salud pública por su alta frecuencia, y por su impacto clínico por prolongadas hospitalizaciones y la carga económica que implica su atención¹¹. Las consecuencias negativas del incremento de la resistencia bacteriana se ven expresadas en términos de morbilidad, mortalidad y gastos sanitarios derivados de la atención médica que podrían amenazar la sostenibilidad de los sistemas de salud¹².

Por lo cual se formula la siguiente pregunta: ¿Cuales son las características de las infecciones por Bacilos gram negativos multiresistentes en la Unidad de cuidados Intensivos de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” en el periodo junio 2022 a mayo 2023?

Jiménez et al¹² en el año 2019 presentan un reporte investigativo donde concluyen que la contención de la resistencia a los antimicrobianos comienza en su detección y caracterización en el laboratorio de microbiología. Por lo tanto, es de importancia fundamental “disponer de un documento de

consenso que unifique las prácticas de los laboratorios de América Latina y permita una robusta vigilancia a nivel local, nacional y regional sobre la cual basar de manera oportuna las medidas adecuadas para la prevención de la diseminación de estos patógenos para los que no existe tratamiento antibiótico eficaz”¹³.

Rebolledo¹⁴ en el año 2019, realizó un estudio cuyo objetivo fue describir el patrón de resistencia antibiótica en bacterias gram negativas aisladas de diferentes muestras clínicas en dos instituciones hospitalarias de la ciudad de Valledupar Cesar. Se encontró como resultado relevante “La mayor parte de aislamientos fue para *E. coli* (50.23%) y *P. aeruginosa* (26.5%) siendo aisladas con mayor frecuencia en urgencias y hospitalización, en muestras de esputo y orina” concluyendo así una vez analizado el patrón de resistencia que “el mayor porcentaje de estas cepas, fue encontrado en el servicio de urgencias y provenían de infección urinaria, lo que demuestra que estas bacterias se encuentran en la comunidad, por lo tanto, es obligatorio tomar medidas para evitar que estas bacterias se sigan diseminando en el ámbito comunitario”¹⁴.

Seguidamente se tiene la investigación realizada por Pérez et al. cuyo objetivo general fue describir el comportamiento de las infecciones nosocomiales y la resistencia antimicrobiana, obteniendo como conclusión que “la neumonía asociada a la ventilación prevaleció como infección nosocomial. Los gramnegativos fueron los más frecuentes. Hubo un predominio significativo de resistencia antimicrobiana a la mayoría de los antibióticos”. De hecho, “La neumonía asociada a la ventilación fue la más frecuente de las infecciones nosocomiales causada por la *Klebsiella spp* (germen predominante)”¹⁵.

En el ámbito nacional, se tiene a De Sousa et al en el año 2016, en su reporte de investigación titulado “Primer aislamiento de *Escherichia coli* productora de carbapenemasa tipo New Delhi (NDM) en un hospital de Ciudad Guayana, Venezuela. A propósito de dos casos” centrado en analizar la presencia de los dos primeros casos de *Escherichia coli* productoras de metaloenzimas tipo NDM en el Hospital “Dr. Raúl Leoni Otero” de Ciudad Guayana en Venezuela, en pacientes hospitalizados en los servicios de traumatología y cirugía¹⁶.

Mientras, Serrano et al, en la investigación titulada “Epidemiología y caracterización molecular de bacilos Gram negativos multirresistentes productores de sepsis intrahospitalaria en pacientes adultos” realizada en el año 2016; cuyo propósito fue describir los aspectos epidemiológicos y el perfil microbiológico de 66 pacientes con sepsis recluidos en la emergencia de adultos del Hospital Universitario de Los Andes (IAHULA), Mérida, Venezuela. Se llegó a la conclusión “la sepsis tiene un importante impacto como causa de morbilidad y mortalidad en pacientes adultos en el HULA. Estos hallazgos son útiles para mejorar la calidad de la atención sanitaria y las conductas terapéuticas empíricas para el tratamiento de la sepsis”¹⁷.

Finalmente se tiene la investigación realizada por Montesinos cuyo título es “Incidencia de infecciones asociadas a la atención sanitaria por gérmenes gram negativos. Secreción traqueal - unidad de cuidados intensivos. Hospital Dr. Ángel Larralde. 2015” centrada en analizar la incidencia de infecciones asociadas a la atención sanitaria por gérmenes gram negativos presentes en secreción traqueal de pacientes sometidos a ventilación mecánica en la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) de este centro. Donde la investigadora señala que “se demuestra una alta resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, carbapenémicos, aminoglucósidos y quinolonas, para

Acinetobacter baumannii, siendo este microorganismo típicamente un patógeno nosocomial”²⁰.

La OMS define infección asociada a asistencia sanitaria, como “aquellas infecciones que afectan a un paciente durante el proceso de asistencia en un hospital u otro centro sanitario, que no estaba presente ni incubándose en el momento del ingreso. Son aquellas que ocurren 48 horas después del ingreso e incluyen también las infecciones que se contraen en el hospital, pero se manifiestan después del alta, así como las infecciones ocupacionales del personal del centro sanitario”¹⁹. En la actualidad el concepto de infección relacionada con la asistencia sanitaria ha traspasado claramente el marco del hospital, incluyéndose los pacientes que se practican técnicas diagnósticas e intervenciones quirúrgicas de cirugía mayor de forma ambulatoria, se realiza hemodiálisis ambulatoria, efectúan tratamientos endovenosos en el domicilio, o ingresan en centros sociosanitarios para enfermos crónicos o convalecientes.

Aunque se han utilizado diferentes criterios y conceptos para definir la multirresistencia (MDR), Magiorakos et al citado en el Protocolo general de vigilancia y control de microorganismos multirresistentes o de especial relevancia clínico-epidemiológica, la definieron recientemente como la ausencia de sensibilidad a al menos un antibiótico de tres o más familias consideradas de utilidad para el tratamiento de las infecciones producidas por cada una de las especies bacterianas consideradas¹⁹. En este mismo trabajo se definió la resistencia extensa (XDR) como la ausencia de sensibilidad a al menos un antibiótico de todas las familias excepto una o dos²⁰. La panresistencia (PDR) como la ausencia de sensibilidad a todos los antibióticos de todas las familias habitualmente utilizadas en el tratamiento de la bacteria considerada²¹.

La aparición de MDR afecta tanto a bacterias gram positivas como a gram negativas; sin embargo, merece especial atención la diseminación de bacterias gramnegativas XDR y PDR, en especial *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* y algunas especies de *enterobacterias*, principalmente *Klebsiella pneumoniae*. El mayor impacto clínico de las bacterias MDR se produce en la infección nosocomial en la que suelen verse afectados pacientes con patología de base grave²¹.

Es necesario señalar, que las bacterias MDR más prevalentes suelen presentar una alta capacidad de diseminación epidémica, no sólo intrahospitalaria sino también inter y extrahospitalaria. Además, la posibilidad de transferencia horizontal de la MDR a través de diversos elementos genéticos móviles añade mayor gravedad al problema y favorece la aparición de brotes. La presencia de pacientes colonizados por este tipo de bacterias es una de sus principales vías de propagación²².

El conocimiento sobre las infecciones previas de un paciente, con los perfiles de susceptibilidad microbiana relacionados, ayuda a determinar los posibles microorganismos causales. En particular, el saber si un paciente tuvo alguna infección por microorganismos resistentes a medicamentos. Ejemplo, *S. aureus* resistente a metilicina, especies de *Enterococcus* resistentes a vancomicina, microorganismos entéricos productores de lactamasa β de espectro amplio o carbapenemasa, o si estuvo expuesto a microbios resistentes a fármacos (p. ej., durante una estancia reciente en un hospital, un asilo o institución de cuidados agudos de largo plazo) puede modificar la elección de los antibióticos empíricos²³.

La evidencia indica que el inicio de la antibioticoterapia empírica apropiada en una etapa temprana de las infecciones por GNB (sobre todo infecciones

graves) mejora los resultados. La prevalencia siempre creciente de GNB resistentes a múltiples fármacos (MDR) y muy resistentes a fármacos (XDR); la discrepancia entre las tasas de resistencia publicadas (históricas) y actuales, y las variaciones por especies, localización geográfica, uso regional de antibióticos y sitio del hospital (p. ej., UCI) obliga a conocer los patrones emergentes de resistencia antimicrobiana para elegir el tratamiento empírico apropiado²².

Los factores que predicen la resistencia del aislado incluyen el uso reciente de antibióticos, una relación con la atención médica (p. ej., hospitalización reciente o en curso, diálisis, residencia en una LTCF) o viajes internacionales (p. ej., a Asia, Latinoamérica, África, el sur de Europa). El número de antibióticos eficaces contra ciertas enterobacterias va en descenso. Las β lactamasas, que desactivan los β lactámicos, son los mediadores más importantes de la resistencia de los GNB a estos fármacos. Aunque la disminución de la permeabilidad o la expulsión activa de los β lactámicos es menos frecuente, pueden ocurrir solas o combinadas con la resistencia mediada por β lactamasas²².

Los GNB entéricos a menudo expresan β lactamasas de amplio espectro (p. ej., TEM, SHV), que median la resistencia a muchas penicilinas y cefalosporinas de primera generación. La acción de estas enzimas se impide con los inhibidores de β lactamasas. Por lo general no hidrolizan las cefalosporinas de tercera y cuarta generación, ni las cefamicinas. Las β lactamasas de amplio espectro (ESBL; p. ej., CTX-M, SHV, TEM) son enzimas modificadas que confieren resistencia a los mismos fármacos, además de las cefalosporinas de tercera generación, aztreonam y en algunos casos, a cefalosporinas de cuarta generación. Los GNB que expresan ESBL también pueden tener mutaciones en la porina que reducen

la captación de cefalosporinas y las combinaciones de β lactámicos con inhibidor de β lactamasas²².

En la actualidad, la prevalencia regional general de GNB productores de ESBL es India, China, resto de Asia, Latinoamérica, África, sur de Europa, norte de Europa, Estados Unidos, Canadá y Australia. Los viajes internacionales a regiones con alta prevalencia aumentan la probabilidad de colonización con estas cepas. Al principio, los GNB productores de ESBL se describieron en hospitales (UCI y quirofanos), donde había brotes relacionados con el uso difundido de cefalosporinas de tercera generación. Sin embargo, en los últimos 10 años la incidencia de cistitis no complicada por *E. coli* con ESBL CTX-M aumentó en todo el mundo (incluido Estados Unidos) entre las mujeres sanas ambulatorias sin exposición a atención médica o a antibióticos. El uso de antibióticos en los animales de consumo humano también está implicado en el aumento de las ESBL²².

Los carbapenémicos son los β lactámicos con actividad más confiable contra las cepas que expresan ESBL. La experiencia clínica con las alternativas es más limitada, pero para los organismos susceptibles a piperacilina-tazobactam, esta combinación en dosis de 4.5 g c/6 h puede ofrecer una alternativa para ahorrar un carbapenémico, al menos para *E. Coli*²².

En la actualidad, las quinolonas deben considerarse poco confiables como tratamiento empírico para las infecciones por GNB en pacientes graves. En esta era de resistencia antibiótica creciente, es crucial el cultivo local del sitio de infección antes de iniciar el antibiótico y en pacientes con enfermedad sistémica grave, deben obtenerse muestras para hemocultivo. La resistencia antibiótica no siempre se identifica con las pruebas in vitro; por tanto, es importante valorar la respuesta clínica al tratamiento²².

Las infecciones por bacterias del género *Acinetobacter* se han convertido en un grave problema a nivel mundial. En este sentido, *Acinetobacter baumannii* es excepcional en particular por su propensión a adquirir determinantes de resistencia a antibióticos. Las infecciones endémicas causadas por cepas de *A. baumannii* resistente a múltiples clases de antibióticos, incluidos los carbapenémicos, plantean graves problemas en muchas unidades nosocomiales especializadas, en especial las unidades de cuidados intensivos (UCI). Las consecuencias más importantes de la infección por *A. baumannii* resistente a carbapenémicos es la necesidad de utilizar antibióticos de “última elección”, como colistina, polimixina B o tigeciclina, lo cual conlleva la posibilidad de tornar a las bacterias de este género.

El resultado final es que *A. baumannii* resistente a carbapenémicos puede ser realmente resistente a múltiples fármacos. Es difícil seleccionar la antibioticoterapia empírica que se debería administrar ante la sospecha de la presencia de *A. baumannii* y, en esta situación, habrá que recurrir a los datos epidemiológicos locales. Ante la diversidad de mecanismos de resistencia de *A. baumannii*, el tratamiento definitivo ha de apoyarse en los resultados de los antibiogramas para diversos antimicrobianos²².

Las bacterias del género *Pseudomonas* son un grupo heterogéneo de bacterias gramnegativas que tienen en común la incapacidad para fermentar lactosa. En el pasado, clasificados dentro del género *Pseudomonas*, los miembros de este grupo se han asignado ahora a tres géneros importantes desde el punto de vista médico (*Pseudomonas*, *Burkholderia* y *Stenotrophomonas*), cuyos comportamientos biológicos comprenden similitudes y diferencias notorias, con repertorios genéticos que difieren en muchos aspectos. Es probable que la quimioterapia con citotóxicos, el respirador artificial y los antibióticos de amplio espectro favorezcan la

colonización e infección de números incrementados de pacientes hospitalizados e infectados por este microorganismo²².

El género *Burkholderia* abarca más de 40 especies, de las cuales *Burkholderia cepacia* se encuentra con mayor frecuencia en los países occidentales. Al igual que *P. aeruginosa*, *B. cepacia* es un agente patógeno nosocomial. El género *Stenotrophomonas* contiene una especie de importancia médica, *Stenotrophomonas maltophilia* (antes clasificada en el género *Pseudomonas* y *Xanthomonas*). Este microorganismo es un oportunista estricto que prolifera en situaciones en las que se emplean antibióticos de amplio espectro²².

En un estudio realizado en el 2009 por Roberts R. et al, se evidenció un costo médico de 18.588 a 29.069 US \$ por enfermo, el aumento de estancia hospitalaria de 6,4 a 12,7 días, la mortalidad asociada con cepas multirresistentes de un 6,5% y el aumento de los costos intrahospitalarios de 10,7 a 15 millones. Se estima entonces altos costos asociados a pérdida económica además del incremento de la mortalidad y enfermedad prolongada²³.

Entre los factores relacionados con infecciones por bacterias multirresistentes, se reportan la hospitalización prolongada, enfermedades crónicas, intervenciones quirúrgicas, internación en UCI, inserción de dispositivos invasivos, incumplimiento de las normas de aislamiento y de las medidas de bioseguridad, y el uso inadecuado de antibióticos²⁴.

Saldarriaga E. et al, realizó un estudio en el año 2015 donde reportó que la mayoría de los antecedentes clínicos estudiados se presentaron en mayor proporción en los casos que en los controles y se encontraron diferencias

significativas ($p < 0,05$) con inmunosupresión por medicamentos, trasplante, hospitalización o cirugía en los 3 meses previos a la infección y diálisis. Estos antecedentes se comportaron como factores de riesgo²⁵.

El uso de dispositivos médicos en las 48 h previas al diagnóstico de la infección se encontró en el 38,4% (103) de los pacientes, 52,4% (54) eran casos y 47,6% (49) eran controles ($p = 0,53$) y al hacer el análisis por cada dispositivo se encontraron asociaciones con ventilación mecánica, catéter venoso central y nutrición parenteral. Más de la mitad de los pacientes incluidos en el estudio habían estado expuestos a terapia antibiótica antes de desarrollar la infección. La proporción de exposición fue mayor en los casos que en los controles ($p = 0,02$). Se encontró que haber recibido tratamiento antibiótico en las 48 h previas aumentaba en un 86% el riesgo del evento respecto a los que no estuvieron expuestos²⁵.

La magnitud del problema de la resistencia a los antimicrobianos es a nivel mundial, debido a su impacto a la salud humana, los costos para la salud y el problema que representa en la sociedad en general. Los bacilos gram negativos son causantes de un gran número de enfermedades sobre todo a nivel hospitalarios con cepas multirresistentes, lo cual está aumentando en los últimos años. Este hecho está generando una importante amenaza para la salud pública, debido a que limita de manera importante las alternativas terapéuticas frente a las infecciones producidas por estos patógenos²⁵.

Por lo cual este trabajo se justifica y posee gran importancia ya que las infecciones asociadas a la atención en salud (IAAS), son un problema de relevancia creciente en los hospitales debido a varios factores y entre ellos, la resistencia a muchos antibióticos de gérmenes intrahospitalarios como consecuencia del uso irracional de muchos antibióticos. El aumento de las

resistencias a los antibióticos y su diseminación mundial, así como la falta de alternativas terapéuticas, son uno de los mayores problemas de salud pública actuales. Se estima que más de 25.000 muertes anuales en la Unión Europea son debidas a bacterias multirresistentes ²⁶.

El interés de este trabajo fue las infecciones por bacilos gram negativos multirresistentes, conocer los patrones de resistencia, analizar los factores de riesgo los cuales determinan la evolución de la enfermedad y así orientar decisiones terapéuticas empíricas, lo que disminuye la morbilidad, estancia hospitalaria y costos. La poca existencia de estudios a nivel local, son también consideradas de interés para esta investigación. Además, los resultados podrían tener un papel importante para diseñar estrategias destinadas a contener la resistencia en el ámbito hospitalario.

Por lo cual, como objetivo general se planteó: Caracterizar las Infecciones por Bacilos Gram negativos multirresistentes en la unidad de cuidados Intensivos de la Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera” de junio 2022 a mayo 2023. Como objetivos específicos: Categorizar la muestra según frecuencia, edad y sexo; determinar los BGN más frecuentemente aislados; determinar mecanismo de resistencia fenotípico; describir los sitios de infección más frecuentes y establecer los factores de riesgo asociados a infecciones intrahospitalarias.

MATERIALES Y MÉTODOS

La presente investigación regida bajo el paradigma positivista y enfoque cuantitativo, siguió un diseño no experimental de campo, enmarcado en un nivel del estudio observacional – descriptivo y carácter transversal, ya que la investigación se orientó a suceso que está por suceder, además de ser documental ya se realizó revisión de historias clínicas. La población estuvo constituida por pacientes que ingresaron a la Unidad de Cuidados intensivos de la CHET, Municipio Valencia del Estado Carabobo durante el período comprendido entre el 1 de junio de 2022 al 30 de mayo de 2023, que presentaron infecciones por bacilos gram negativos multiresistentes. En cuanto a la muestra, fue de tipo no probabilística intencional, censal, conformada por un total de 43 aislamientos de BGN. Para efectos de esta investigación se establecieron como criterios de inclusión los siguientes: Pacientes con edad mayor o igual a 15 años con infección intrahospitalaria por BGN multiresistente.

Mientras serán excluidos aquellos pacientes que: Menores de 15 años, con patologías no infecciosas, patologías infecciosas adquiridas en la comunidad y cultivo con germen no BGN.

Se solicitó autorización de la Dirección del hospital y Jefe del Servicio de UCI. En el caso de la fuente para la obtención de los datos, se utilizaron como material de revisión las historias clínicas de los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión; Se llenó un cuestionario con opciones de respuestas dicotómicas y una ficha patronímica (Anexo A), donde se recolectaron datos como: edad, sexo, tipo de muestra, mecanismos de resistencia fenotípico y factores de riesgo intrahospitalarios de

multiresistencia, para así poder describir de una manera más precisa la muestra en estudio.

Una vez recolectada la información se sistematizó en una tabla maestra diseñada a partir de una hoja de cálculo en Microsoft Excel, para posteriormente mediante técnicas estadísticas descriptivas vaciar los datos en tablas de distribuciones de frecuencias (absolutas y relativas) y de contingencia conforme a lo establecido en los objetivos específicos planteados. A las variables cuantitativas se les calculó la media aritmética, desviación, valor mínimo y máximo.

Para establecer la asociación entre los factores de riesgo de Infección por BGN MDR y la atención médica, se aplicó el análisis no paramétrico de Chi cuadrado para independencia entre variables. Para tales fines se utilizó el procesador estadístico SPSS en su versión 25 (software libre) adoptándose como nivel de significancia estadística P valores inferiores a 0,05 ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Se analizaron 43 aislamientos de cultivos de pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) se encontraron 5 especies de Bacilos gram negativos multiresistentes los cuales fueron en orden de frecuencia: *Klebsiella pneumoniae* (34.88%), *Acinetobacter baumannii* (32.56%), *Pseudomonas aeruginosa* (27.91%), *Proteus mirabilis* (2.32%) y *Enterobacter cloacae* (2.32%). Predominó el sexo masculino con un 55,81% de los casos. La edad promedio de la muestra fue de $32,65 \pm 2,297$ con una edad mínima de 16 años y máxima de 71; con una desviación estándar de 15,06 indicando una mayor dispersión de los datos. Aunado a esto se pudo evidenciar un mayor porcentaje de la muestra se encontraba con edades comprendidas entre 16 y 30 años (ver Tabla N°1).

Se obtuvo predominio del sexo masculino en las infecciones por BGN, en el caso de *Klebsiella pneumoniae* y *Acinetobacter baumannii* representaron un porcentaje de 18,6%, mientras que *Pseudomonas aeruginosa* un 16,28%. (ver Tabla N° 3). Además, se evidenció respecto a la edad del paciente que *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* tuvieron mayor frecuencia en el rango de edad entre 15 a 30 años con 16,28 %, 18,6% y 20,93% respectivamente (ver Tabla N° 3). Asimismo, se encontró significancia estadística; ($\chi^2 = 30,12$ gl:12 $p = 0,003 < 0,05$) entre la edad y las infecciones por BGN, es decir las variables guardan asociación estadística.

Seguidamente se procedió a determinar mecanismo de resistencia fenotípico; encontrándose la mayor frecuencia en carbapenemasa tipo KPC (53.5%), seguido de BLEE (25.6%), KPC MLB (11.6%), BLEE / KPC MBL (4.65%), KPC OXA 48 (2.33%) y Amp C (2.33%); El mayor porcentaje de

KPC se encontró en *Acinetobacter baumannii* con 27,9% seguido de *Klebsiella pneumoniae* con 18,6 %; el BGN con mayor producción de BLEE fue *Pseudomonas aeruginosa* con 9,3%. La identificación de este tipo de cepas bacterianas multiresistentes, que son una amenaza en el ambiente hospitalario es de gran importancia para tratamiento empírico oportuno sobre todo en infecciones severas. (ver Tabla N° 4).

Entre los sitios de infección más frecuentes se evidencio mayor predominio en Infección respiratoria baja: Neumonía asociada a ventilación mecánica (NAVM) con un 81,40%; en segundo lugar Infecciones de sitio quirúrgico (ISQ) con 13.96%, y en tercer lugar Infeccion de punta de Catéter con 4.65%. En NAVM el germen con mayor prevalencia fue *Klebsiella pneumoniae* (27.90%) seguida de *Acinetobacter baumannii* y *Pseudomonas aeruginosa* (23.25%); en ISQ predominó *Klebsiella pneumoniae* y en Infecciones de punta de cateter *Acinetobacter baumannii*. (ver Tabla N° 5).

Finalmente, los factores de riesgo asociados a infecciones intrahospitalarias detectadas en este trabajo de investigación se tienen en primer lugar el uso de dispositivos invasivos y la estancia hospitalaria prolongada, los cuales representan el 100%. Los pacientes que acuden a sesiones de diálisis representaron el 16.27% y los que tuvieron antecedentes de intervención quirúrgica en los últimos 90 días 13.95%. Además los pacientes con enfermedades crónicas (4.65%) y que se administraban medicamentos inmunosupresores (2.32%) también se encontraron como factor de riesgo aunque en bajo porcentaje. (Tabla N° 6).

DISCUSIÓN

El mayor porcentaje de aislamientos se obtuvo para *Klebsiella pneumoniae*, en pacientes entre 15 a 30 años de edad; asemejándose con los resultados obtenidos en la investigación de Becerra²⁸ donde la prevalencia de la infección por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente en pacientes adultos de la UCI del Hospital José Carrasco Arteaga, mayo 2015 – mayo 2019, fue del 28.20%. Ruiz et al, realizó un estudio retrospectivo en un período de 2 años, donde se analizó a 1075 pacientes hospitalizados en UCI, con edad promedio de $54,4 \pm 18,4$ años, correspondiendo 55% a hombres, mientras que, en Colombia, Montúfar en el año 2015³³, estudio 52 pacientes con infección por *K. pneumoniae* productora de KPC, donde se evidenció una edad media 45.7 ± 27 años con predominio del sexo masculino 65.4%; lo que se asimila a esta investigación donde predominó el sexo masculino en 55,81% de los casos y la edad promedio de la población $32,65 \pm 2,297$.

En cuanto a los mecanismos de resistencia fenotípico se encontró que el mas frecuente es el KPC, predominó en *Acinetobacter baumannii*, así como también en *Klebsiella pneumoniae*. Montesinos²⁰ en su investigación demuestra una alta resistencia a cefalosporinas de tercera y cuarta generación, carbapenemicos, aminoglucósidos y quinolonas, para *A. baumannii*. Así mismo, Hidalgo³¹ en su trabajo titulado Prevalencia de bacilos gram negativos resistentes a carbapenémicos de pacientes hospitalizados en el Hospital General Enrique Garcés de Quito en el año 2017 reporta que se obtuvo una alta frecuencia de infecciones por *Klebsiella pneumoniae* tipo KPC con el 68.1%³⁰; en otro estudio también llevado a cabo en Quito por Flores J, año 2019, acerca de la prevalencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas en pacientes de UCI, 2017-2018 el cual arrojó 37% para *Klebsiella pneumoniae*, donde se analizó 1155 muestras.

Entre los sitios de infección más frecuentes se tiene que el 81,40% de los casos lo representó la NAVM, lo que concuerda con la investigación realizada por Pérez et al.¹⁵ titulada “Infecciones nosocomiales y resistencia antimicrobiana” cuyo objetivo general fue describir el comportamiento de las infecciones nosocomiales y la resistencia antimicrobiana, obteniendo como conclusión que la NAVM prevaleció como infección nosocomial. Los gramnegativos fueron los más frecuentes prevaleciendo *Klebsiella spp*”.

Por su parte Montesinos²⁰ 2015 en su trabajo centrado en analizar la incidencia de infecciones asociadas a la atención sanitaria por gérmenes gram negativos presentes en secreción traqueal de pacientes sometidos a ventilación mecánica en la UCI Hospital Dr. Ángel Larralde se estableció que el promedio de estancia en la UCI adultos fue de 38 días/paciente. En la investigación de Becerra²⁸ se consideró el uso de dispositivos invasivos como factor de riesgo para infección por *Klebsiella pneumoniae* multirresistente. La ventilación mecánica fue necesaria en el 92% de los pacientes de un estudio chileno realizado por Ruiz³² et al, año 2016, de manera similar en un estudio en Colombia por Saavedra et al, año 2018, se encontró que el 45,2% de la población con infección por KPC requirieron ventilación mecánica. En Colombia, año 2015, Londoño³⁶ en su estudio consideraron la estancia hospitalaria mayor de 6 días como factor de riesgo para la infección por bacterias MDR, entre las cuales *Klebsiella pneumoniae*. Además, en España-2018, Padilla et al.³⁷ en su estudio indica que los portadores de infección por enterobacterias multirresistentes, entre éstas *Klebsiella pneumoniae*, presentaron una estadía en UCI de $17,7 \pm 18,6$ días, lo que refleja la estancia hospitalaria prolongada como factor de riesgo de infecciones asociada a asistencia sanitaria por BGN MDR, concordando con esta investigación donde la estancia hospitalaria prolongada y el uso de dispositivos invasivos el representaron el 100% de los casos.

CONCLUSIONES

Los bacilos gram negativos multiresistentes encontrados fueron *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* y *Enterobacter cloacae*, siendo *Klebsiella pneumoniae* el de mayor predominio, con mayor frecuencia en el sexo masculino con edad comprendida entre 15 a 30 años.

El mecanismo de resistencia fenotípico de los bacilos gram negativos encontrados fue tipo KPC y *Acinetobacter baumannii* fue quien predominó en la producción de esta carbapenemasa, así como también *Klebsiella Pneumoniae* en segundo lugar; el BGN con mayor producción de BLEE fue *Pseudomonas aeruginosa*, siendo de vital importancia el conocimiento de estos fenotipos para el tratamiento empírico oportuno.

El sitio de infección más frecuente fue la vía respiratoria baja, ocupando el primer lugar la Neumonía asociada a ventilación mecánica, se demostró como importante factor de riesgo el uso de dispositivos invasivos, además de que mientras mayor es la estancia hospitalaria mayor es el riesgo de contraer infecciones por bacilos gram negativos multiresistentes. En esta investigación se tomó una duración de la estadía en UCI mayor de 6 días.

RECOMENDACIONES

Es necesario realizar estudios de investigación en las instituciones hospitalarias para conocer la prevalencia de gérmenes, así como, sus mecanismos de resistencia lo cual es de vital importancia para el manejo empírico sobre todo en estos pacientes que se encuentran en el área crítica.

La vigilancia epidemiológica nos permite instaurar y/o reforzar las medidas adecuadas que permitan controlar la aparición y circulación de cepas resistentes, ya que dado el perfil de resistencia antibiótica, se disminuyen las opciones terapéuticas, lo que genera estancias intrahospitalarias prolongadas lo que conlleva a incremento de costos tanto para los pacientes y la institución, y aumento de morbi-mortalidad, así como la necesidad de aislamiento.

Protocolos de higiene de manos por parte del personal de salud; la limpieza/desinfección de equipos médicos, y las precauciones de contacto para pacientes colonizados o infectados con BGN multiresistentes. En la medida de lo posible realizar cultivos del sitio afectado, esto permitirá dirigir el manejo antibiótico. Se debe realizar vigilancia para recambio de dispositivos invasivos en tiempo estipulado. La posición del paciente (p. ej., cabecera de la cama a $\geq 30^\circ$) y la higiene bucal apropiada reducen la incidencia de neumonía asociada a ventilación mecánica. Implementar descolonización universal y acortar estancia hospitalaria.

En el departamento de microbiología actualizar anualmente en los equipos automatizados, los puntos de corte de lectura de los antibióticos, teniendo en cuenta los puntos de corte estipulados por el CLSI.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Miró, A. Reposicionamiento de fármacos para el tratamiento de infecciones causadas por bacilos gramnegativos multirresistentes. [Tesis doctoral]. Universidad de Sevilla, 2020. Disponible en: <https://digital.csic.es/handle/10261/243223>
2. Taneja N, Sethi S, Tahlan A, Yashwant Y. Introductory chapter: stepping into the post-antibiotic era— challenges and solutions. En: Kumar, Y. Editor. Antimicrobial Resistance - A Global Threat London: IntechOpen; 2019 [Citado 23 abr 2022]. Disponible en: <https://www.intechopen.com/chapters/65640>
3. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Antibiotic resistance threats report, 2019. Disponible en: <https://www.cdc.gov/drugresistance/biggest-threats.html>
4. World Health Organization (WHO). No time to wait: Securing the future from drug-resistant infections. Report to the secretarygeneral of the United Nations, 2019. Disponible en: https://cdn.who.int/media/docs/default-source/documents/no-timeto-wait-securing-the-future-from-drug-resistant-infections-en.pdf?sfvrsn=5b424d7_6&download=tru
5. Infosalus. El ECDC y la OMS advierten de la necesidad de abordar "urgentemente" la resistencia a los antibióticos en Europa, 2022. Disponible: <https://www.infosalus.com/actualidad/noticia-ecdc-omsadvierten-necesidad-abordar-urgentemente-resistenciaantibioticos-europa-20220126114314.html> [Citado 27 Abr 2022].
6. Aslam B, Wang W, Arshad MI, Khurshid M, Muzammil S, Rasool MH, et al. Antibiotic resistance: a rundown of a global crisis. Infect Drug Resist, 2018;10(11):1645-1658. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30349322/>
7. World Health Organization (WHO). Antimicrobial resistance (WHO Fact sheets) 2018. Disponible en: <https://www.who.int/newsroom/factsheets/detail/antimicrobial-resistance>.
8. Organización Mundial de la Salud. Resistencia a los antimicrobianos. 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/newsroom/factsheets/detail/antimicrobialresistance#:~:text=La%20OMS%20ha%20declarado%20que,la%20aparici%C3%B3n%20de%20pat%C3%B3genos%20farmacorresistentes>.
9. Aguilar GR, Swetschinski LR, Weaver ND, Ikuta KS, Mestrovic T, Gray AP, et al. The burden of antimicrobial resistance in the Americas in 2019: a cross-country systematic analysis. Lancet Reg Health Am [Internet]. 2023;(100561):100561. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2667193X23001357>
10. Garnacho-Montero, J, Amaya-Villar, R. El problema de la multiresistencia en bacilos gram-negativos en las unidades de cuidados intensivos: estrategias

- de tratamiento y prevención, 2022. Disponible en: <https://medintensiva.org/es-el-problema-multiresistencia-bacilos-gram-negativos-avance-S0210569121002837>
11. Vargas-Alzate C, Higueta-Gutiérrez L, Jiménez-Quiceno J. Costos médicos directos de las infecciones del tracto urinario por bacilos Gram negativos resistentes a betalactámicos en un hospital de alta complejidad de Medellín, Colombia. *Biomédica* 2019; 390:35-9: Disponible en: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3981> [citado 23 abr 2022]
 12. Tansarli G, Karageorgopoulos D, Kapaskelis A, Falagas M. Impact of antimicrobial multidrug resistance on inpatient care cost: an evaluation of the evidence. *Expert Rev Anti Infect Ther.* 2013;11(3):321-31. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23458771/> [citado 12 marzo 2022]
 13. Jiménez M, Galas M, Corso A, Hormazábal J, Duarte C, Salgado N, et al. Consenso latinoamericano para definir, categorizar y notificar patógenos multirresistentes, con resistencia extendida o panresistentes. *Rev Panam Salud Pública.* 2019; 43: e65. [Citado 23 abr 2022]. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51470>
 14. Rebolledo M. Análisis del Patrón de Resistencia Antibiótica en Bacilos Gram Negativos Aislados de Muestras Hospitalarias en el Año 2019. [Trabajo de grado]. Universidad de Santander, 2021. Disponible en: https://repositorio.udes.edu.co/bitstream/001/5914/1/An%C3%A1lisis_del_Patr%C3%B3n_de_Resistencia_Antibi%C3%B3tica_en_Bacilos_Gram_Negativos_Aislados_de_Muestras_Hospitalarias_en_el_A%C3%B1o_2019.pdf
 15. Pérez L, Fernández A, Olivera Y, Miranda Y, Rodríguez A. Infecciones nosocomiales y resistencia antimicrobiana. *Revista Cubana de Medicina Intensiva y Emergencias.* 2019;18(1):1-17. [Citado 23 Abr 2022]. Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/47>
 16. Alcides M. Resistencia a carbapenemes mediada por metalo-βlactamasas en bacilos Gram-negativos No Fermentadores: plataformas genéticas responsables de su diseminación. [Tesis doctoral]. Universidad Nacional de Rosario, 2019. Disponible en: <https://ri.conicet.gov.ar/handle/11336/104777>
 17. De Sousa L, Chacare M, Cuaical N, Ashby M. Primer aislamiento de *Escherichia coli* productora de carbapenemasa tipo New Delhi (NDM) en un hospital de Ciudad Guayana, Venezuela. A propósito de dos casos. *Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología* 2016; 36:40-45. [Citado 23 abr 2022]. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S131525562016000200003
 18. Serrano R, Flores A, Labrador I, Araque M. Epidemiología y caracterización molecular de bacilos Gram negativos multirresistentes productores de sepsis intrahospitalaria en pacientes adultos. *Avances en Biomedicina, Universidad de los Andes,* 2016: 5(1), pp. 26-37. [Citado 23 Abr 2022]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/journal/3313/331345748005/>

19. Alcocer Jorge y cols. Boletín Infecciones Asociadas a la Atención de la Salud (IAAS) Red Hospitalaria de Vigilancia Epidemiológica (RHOVE). México. Agosto, 2022. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/770528/BOLET_NRHOVEA_GOSTO2022_Final_21102022_1.pdf
20. Montesinos M. Incidencia de infecciones asociadas a la atención sanitaria por gérmenes gram negativos. Secreción traqueal - unidad de cuidados intensivos. Hospital Dr. Ángel Larraalde. 2015. [Trabajo de Especialización]. Universidad de Carabobo 2015. Disponible en: <http://mriuc.bc.uc.edu.ve/handle/123456789/5246>
21. Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica (RENAVE). Protocolo general de vigilancia y control de microorganismos multirresistentes o de especial relevancia clínico-epidemiológica. Madrid, 2016. Disponible en: https://www.isciii.es/quehacemos/servicios/vigilanciasaludpublicarnave/enfermedadestransmisibles/documents/protocolos/protocolos%20en%20bloque/protocolos%20iras%20y%20resistencias/protocolos%20nuevos%202019%20iras/protocolo-mmnr_nov2017_rev_abril2019.pdf
22. Kasper D. Harrison. Principios de Medicina Interna. Vol. II, 19ª ed., McGRAW-HILL, 2016 p 762.
23. Bou G, Chaves F, Oliver A, Oteló J. Procedimiento en microbiología clínica. Métodos microbiológicos para la vigilancia del estado de portador de bacterias multirresistentes 55. Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (SEIMC). 2015. Disponible en: <https://www.seimc.org/contenidos/documentoscientificos/procedimientomicrobiologia/seimc-procedimientomicrobiologia55.pdf> [citado 13 marzo 2022].
24. Roberts R, Hota B, Ahmad I, Scott R, Foster S, Abbasi F, *et al.* Hospital and societal costs of antimicrobial-resistant infections in a Chicago teaching hospital: implications for antibiotic stewardship. Clin Infect Dis. 2009 Oct 15;49(8):1175-84. [citado el 22 de mayo de 2022]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19739972/>
25. Londoño Restrepo J, Macías Ospina IC, Ochoa Jaramillo FL. Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014. Infectio [Internet]. 2016 [citado el 31 de julio de 2022];20(2):77–83. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-infectio-351-articulo-factores-riesgo-asociados-infecciones-por-S0123939215000922>
26. Saldarriaga Quintero E, Echeverri-Toro L, Ospina Ospina S. Factores clínicos asociados a multirresistencia bacteriana en un hospital de cuarto nivel. Infectio [Internet]. 2015;19(4):161–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.infect.2015.04.003>
27. Aguinaga A, Gil A, Mazón A, Álvaro A, García J.J, Navascués A. *et al.* Infecciones del tracto urinario. Estudio de sensibilidad antimicrobiana en Navarra. Anales Sis San Navarra 2018; 41(1):17 Disponible

- en:http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S113766272018000100017&lng=es.<https://dx.doi.org/10.23938/assn.0125>. [citado 2022 Mayo 22]
28. Becerra A. Prevalencia y factores asociados a la infección por *Klebsiella pneumoniae* Multirresistente en adultos de la unidad de cuidados intensivos en el hospital José Carrasco Arteaga, mayo 2015 – mayo 2019”. [Internet]. cuenca: Universidad Católica de Cuenca; 2020 [citado 2022 Mayo 22]. Disponible en: <https://dspace.ucacue.edu.ec/handle/ucacue/8477>
 29. Limachi, N. y Flores A. Factores de riesgo para la infección por *acinetobacter baumannii*, en la Unidad de Cuidados Intensivos del Instituto Nacional de Tórax, La Paz, Bolivia, 2015 – 2017. 2019. <https://repositorio.umsa.bo/handle/123456789/22170>
 30. Barreno G. y Sánchez V. Análisis de la prevalencia de *Pseudomonas aeruginosa* resistente a Carbapenémicos en pacientes con neumonía nosocomial de UCI a partir del 2009-2019.
 31. Hidalgo A, Marcelo B. Prevalencia de bacilos gram negativos resistentes a carbapenémicos de pacientes hospitalizados en el Hospital General Enrique Garcés de Quito en el año 2017. Quito: UCE; 2018.
 32. Ruiz C, Díaz M, Zapata J, Bravo S, Panay S, Escobar C, et al. Características y evolución de los pacientes que ingresan a una Unidad de Cuidados Intensivos de un hospital público. *Rev. Méd. Chile*. 2016;144 (10): 1297-1304.
 33. Montúfar, F. Mesa, M. Aguilar, C. Saldarriaga, C. Quiroga, A. Builes, C. et al. Experiencia clínica con infecciones causadas por *Klebsiella pneumoniae* productora de carbapenemasa, en una institución de enseñanza universitaria en Medellín, Colombia. *Infectio*. 2015; 1 (67): 1- 8.
 34. Flores J. Prevalencia de enterobacterias productoras de carbapenemasas en pacientes de UCI del HGDC 2017-2018 [Tesis doctoral]. Ecuador: Hospital General Docente de Calderón; Universidad central del Ecuador. 2019.
 35. Saavedra, C. López, V. Linares, P. Romero, P. Solórzano, C. Mora, J. et al. Prevalencia de factores de riesgo para infección por *Klebsiella pneumoniae* resistente a carbapenémicos en adultos en un hospital de cuarto nivel, Bogotá. *Rev Cuarzo*. 2018; 24 (2): 13-19.
 36. Londoño J, Macias C, Ochoa F. Factores de riesgo asociados a infecciones por bacterias multirresistentes derivadas de la atención en salud en una institución hospitalaria de la ciudad de Medellín 2011-2014. *Infectio* [Internet]. 2016 [citado mayo, 2020]; 20 (2): 77-83. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0123939215000922>
 37. Padilla A, Serrano J, Carranza R, García M. Factores de riesgo de colonización por enterobacterias multirresistentes e impacto clínico. *Rev Esp Quimioter* [Internet]. 2018 [citado mayo, 2020]; 31 (3): 257-262. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6166264/>

ANEXO A: CUESTIONARIO

PARTE I: FICHA PATRONÍMICA

Numero de historia clínica:	Edad:	Sexo:	M:	Días de hospitalización:	< 6días
Cedula de identidad:			F:		> 6 días
Días en UCI	< 6días				
	>6 días				

PARTE II:

N°	ÍTEM	SI	NO	DESCRIPCIÓN
1	Hospitalización en los últimos 90 días			
2	Intervención quirúrgica los últimos 90 días.			
3	Residente de Hogares de cuidado			
4	Uso de antibiótico los últimos 90 días			
5	Diálisis (Hemodiálisis, Diálisis peritoneal)			
6	Antecedentes de enfermedad crónica: HTA, Diabetes Mellitus, Cirrosis, enfermedad renal, EPOC, cáncer, VIH, Trasplante.			
7	Uso de Medicamentos inmunosupresores (esteroides, quimioterapia)			
8	Uso de dispositivos invasivos: Sonda Vesical, Vía venosa central, Tubo endotraqueal.			
N°	ÍTEM	DESCRIPCIÓN		
9	Microorganismo multiresistente (Bacilo Gram negativo)			
10	Patrón de resistencia			
11	Sitio o tipo de Infección			

Tabla N°1. Caracterización de la muestra en estudio con respecto a la edad y sexo de los pacientes.

Edad promedio de los pacientes	± Es				Min	Max
	32,65±2,297				16	71
	SEXO				TOTAL	
	F		M			
Edad (Años)	f	%	f	%	f	%
15-30	6	13,95	18	41,86	24	55,81
31-45	7	16,28	2	4,65	9	20,93
46-60	6	13,95	2	4,65	8	18,6
61-75	0	0	2	4,65	2	4,65
Total	19	44,19	24	55,81	43	100

Fuente: Datos propios de la investigación (Bermúdez, 2023).

Tabla N°2. Relación entre el sexo de los pacientes y los bacilos gram negativos aislados.

BGN	FEMENINO		MASCULINO		TOTAL	
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	7	16,28	8	18,61	15	34,88
<i>Acinetobacter baumannii</i>	6	13,95	8	18,61	14	32,56
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	11,63	7	16,28	12	27,91
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	1	2,326	1	2,326
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	2,326	0	0	1	2,326
TOTAL	19	44.18	24	55.82	43	100

Fuente: Datos propios de la investigación (Bermúdez, 2023).

Tabla N°3. Distribución de grupos etarios de acuerdo al germen gram negativo aislado.

EDAD (AÑOS)	15-30		31-45		46-60		61-75		TOTAL	
BGN	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
<i>K. Pneumoniae</i>	7	16,28	2	4,65	5	11,63	1	2,326	15	34,88
<i>A. baumannii</i>	8	18,6	4	9,3	2	4,651	0	0	14	32,56
<i>P. aeruginosa</i>	9	20,93	2	4,65	2	4,651	0	0	13	30,23
<i>Proteus mirabilis</i>	0	0	0	0	0	0	1	2,326	1	2,326
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	0	1	2,33	0	0	0	0	1	2,326
TOTAL	25	58,14	11	25,6	11	25,58	2	4,651	43	100

Fuente: Datos propios de la investigación (Bermúdez, 2023).

Tabla N°4. Distribución según el mecanismo de resistencia fenotípico más frecuente de los bacilos gram negativos aislados.

Mecanismo de resistencia fenotípico	BLEE		Amp C		KPC		KPC MLB		KPC OXA 48		BLEE KPC MBL		TOTAL	
	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%	f	%
BGN														
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3	6,98	0	0	8	18,6	2	4,65	0	0	2	4,65	15	34,9
<i>Acinetobacter baumannii</i>	1	2,33	0	0	12	27,9	0	0	1	2,33	0	0	14	32,6
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	9,3	1	2,33	3	6,98	3	6,98	0	0	0	0	11	25,6
<i>Proteus mirabilis</i>	1	2,33	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	2,33
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	4,65	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	4,65
TOTAL	11	25,6	1	2,33	23	53,5	5	11,6	1	2,33	2	4,65	43	100

Fuente: Datos propios de la investigación (Bermúdez, 2023).

Tabla N°5. Distribución según sitios de infección más frecuentes por Bacilos gram Negativos multiresistentes más frecuentemente aislados en la UCI de Ciudad Hospitalaria “Dr. Enrique Tejera”.

Sitios de infección	NAVM		ISQ		PUNTA DE CATÉTER		TOTAL	
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
BGN								
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	12	27,90	3	6,97	0	0	15	34.87
<i>Acinetobacter baumannii</i>	10	23,25	2	4,65	2	4,65	14	32.55
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	23,25	1	2,32	0	0	11	25.60
<i>Proteus mirabilis</i>	1	2,33	0	0	0	0	1	2,33
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	4,65	0	0	0	0	2	4,65
TOTAL	35	81,40	6	13.96	2	4,65	43	100

Fuente: Datos propios de la investigación (Bermúdez, 2023).

Tabla N°6. Distribución según factores de riesgo asociados a infecciones intrahospitalarias por bacilos gram negativos.

FACTORES DE RIESGO	SI		NO	
	<i>f</i>	%	<i>f</i>	%
Hospitalización en los últimos 90 días	0	0	43	100
Intervención quirúrgica los últimos 90 días.	6	13.95	37	86.05
Residente de Hogares de cuidado	0	0	43	100
Uso de antibiótico los últimos 90 días	3	6.97	40	93.03
Diálisis (Hemodiálisis, Diálisis peritoneal)	7	16.27	36	83.73
Antecedentes de enfermedad crónica: HTA, Diabetes Mellitus, Cirrosis, enfermedad renal, EPOC, cáncer, VIH, Trasplante.	2	4.65	41	95.34
Uso de Medicamentos inmunosupresores (esteroides, quimioterapia)	1	2.32	42	97.68
Uso de dispositivos invasivos: Sonda Vesical, Vía venosa central, Tubo endotraqueal.	43	100	0	0
Estancia prolongada (mayor a 6 días)	43	100	0	0

Fuente: Datos propios de la investigación (Bermúdez, 2023).